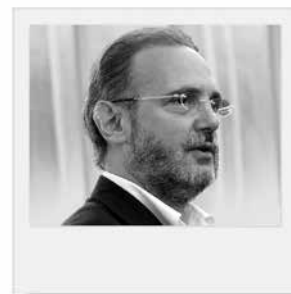


## L'ANNÉE THÉRAPEUTIQUE

# Quoi de neuf en pathologie infectieuse ?



→ P. BERBIS

Service de Dermatologie,  
Hôpital Nord,  
CHU de MARSEILLE.

## Infections virales

### 1. Efficacité, tolérance et immunogénicité de la vaccination contre le virus varicelle-zona chez des patients âgés traités par corticothérapie générale

Cette étude randomisée, contrôlée contre placebo, a inclus des patients traités par corticothérapie générale à des doses d'équivalent prednisone de 5 à 20 mg/jour [1]. Les patients ont été observés pendant les 42 jours suivant la vaccination afin de constater d'éventuels effets secondaires ou le développement d'une infection par le virus herpès-varicelle-zona (VZV). Un suivi a été prolongé jusqu'à 182 jours après la vaccination. La recherche d'anticorps anti-VZV a été effectuée par la technique ELISA avant la vaccination, puis 6 semaines après la vaccination.

Le pourcentage de patients ayant développé des effets secondaires a été similaire dans les deux groupes. Un seul patient a présenté un zona 16 jours après la vaccination dans le groupe vacciné, mais le virus en question était un virus de type sauvage et non pas le virus vaccinal. Les études sérologiques ont montré un taux d'anticorps significativement supérieur dans le groupe vacciné par rapport au groupe placebo. Au total, chez les adultes de 60 ans et plus traités par corticothérapie au long cours, la vaccination anti-zona a été bien tolérée et a entraîné une réaction immunogène satisfaisante.

### 2. *Molluscum contagiosum* : expérience en faveur de l'abstention

Les auteurs rapportent l'expérience de leur centre à propos de 170 enfants pris

en charge pour des *molluscum contagiosum* (MC) entre 2008 et 2011 (âge moyen 5 ans, 46 % d'entre eux présentaient des antécédents de dermatite atopique) [2]. Les enfants atopiques avaient un nombre de MC significativement plus élevé. Dans cette série, 72,6 % des enfants n'ont pas reçu de traitement particulier. Une enquête à distance par téléphone a montré qu'une résolution des lésions était notée dans 50 % des cas à 12 mois et dans 70 % des cas à 18 mois. Le traitement, quelle qu'en soit la forme, n'a pas permis de réduire cette période de blanchiment.

### 3. L'acyclovir au long cours réduit le risque de zona chez les patients séropositifs pour le VIH

Le zona est plus fréquent et plus sévère chez les patients immunodéprimés, particulièrement chez les séropositifs pour le VIH. L'efficacité préventive d'un traitement au long cours par acyclovir (400 mg matin et soir) a été évaluée *versus* placebo chez 3 408 patients [3]. Pendant la période de suivi (5 175 patients-années), 26 cas de zona ont été observés dans le groupe acyclovir contre 69 cas dans le groupe placebo, soit une proportion de réduction de 62 %. L'acyclovir semble donc efficace en prophylaxie du zona chez les patients séropositifs pour le VIH.

### 4. Ténofovir et herpès

Le ténofovir est une puissante molécule anti-VIH qui diminue significativement le risque de co-infection par le virus *Herpes Simplex* de type 2 (HSV-2). Les auteurs ont évalué l'intérêt du ténofovir en gel dans la prévention des infections à HSV-2 [4, 5]. Il s'agit d'une étude pilote (randomisée en double insu *versus*

*placebo*) évaluant l'efficacité d'une application périoculaire de ténofovir gel. Au cours du suivi régulier, le critère d'efficacité était l'incidence de l'herpès dans le suivi. 422 femmes HSV-2 séronégatives ont été incluses. Il existe une différence significative en faveur du groupe traité par ténofovir. En effet, dans ce groupe, l'incidence des infections à HSV-2 était de 10 cas/100/an *versus* 21 cas/100/an dans le groupe placebo. Le ténofovir semble donc tout à fait intéressant dans la prévention des infections à HSV-2, particulièrement chez les patients immunodéprimés par le VIH.

En revanche, l'intérêt du ténofovir dans la prévention de l'excrétion virale HSV-2 chez les patients immunocompétents atteints n'est pas démontré. 64 patientes suivies pour herpès génital symptomatique ont été randomisées (ténofovir *per os*, ténofovir gel vaginal, placebo). La diminution de l'excrétion virale HSV-2 n'était pas significativement inférieure dans les groupes ténofovir par rapport au groupe placebo.

### 5. Herpès hypertrophique de l'immunodéprimé : intérêt de l'imiquimod

Chez l'immunodéprimé, l'herpès peut prendre un aspect atypique, chronique, les érosions faisant progressivement

## PATHOLOGIE INFECTIEUSE

place à un aspect hypertrophique qui rend le diagnostic plus difficile. L'autre caractéristique est la résistance de plus en plus fréquente de ces formes d'herpès à l'acyclovir. Deza *et al.* [6] rapportent l'efficacité de l'imiquimod topique à 5 % dans un cas d'herpès hypertrophique multirésistant. Au terme d'une étude rétrospective ayant inclus 294 patients, Leeyaphan *et al.* [7] notent un aspect hypertrophique dans 5 % des cas, tous observés chez des patients séropositifs pour le VIH. Un traitement par imiquimod topique a été nécessaire et utile dans 1 cas sur 2.

### 6. Vaccination anti-hépatite B au cours de l'infection VIH

La co-infection hépatite B et infection par le VIH est fréquente. En effet, les voies de contamination sont communes aux deux infections. Ainsi, 18 à 71 % des patients infectés par le VIH recevant une vaccination standard contre l'hépatite B développent une réaction séroprotectrice. Chez les patients ne répondant pas, les *guidelines* recommandent de répéter cette vaccination. Des études préliminaires avaient montré que la vaccination avec des doubles doses de vaccin, dans le cadre de la revaccination, montrait des effets favorables, mais ces études étaient de petit échantillon et non randomisées.

Une étude multicentrique française ouverte, randomisée, a inclus 178 patients séropositifs pour le VIH présentant un taux de lymphocytes CD4 supérieur ou égal à 200/mL. La randomisation a été faite sur la dose de vaccin attribuée: un groupe a reçu la dose standard de 20 µg, l'autre groupe une double dose de 40 µg, à la semaine 0, 4 et 24 [8]. Le critère d'efficacité était la proportion de répondants définie par la présence d'anticorps anti-hépatite B (anti-HBs)  $\geq 10$  mUI/mL à la semaine 28.

À la semaine 28, le groupe traité par la vaccination standard montrait un taux de réponse de 67 % *versus* 74 % dans le groupe double dose. Cette

différence n'était pas significative. Cependant, la proportion de répondants très positifs (anticorps anti-HBs  $\geq 100$  mUI/mL) et les titres à 4 semaines après la vaccination étaient plus élevés dans le groupe double dose que dans le groupe dose standard. Cet élément est important, car l'amplitude de la réponse initiale semble prédictible de la durabilité de la vaccination.

## Infections bactériennes

### 1. Efficacité et tolérance d'AFN-1252, premier antibiotique spécifique du staphylocoque dans le traitement des infections des parties molles

Il s'agissait d'une étude ouverte, non contrôlée, de phase II, multicentrique. L'AFN-1252 est un inhibiteur sélectif de l'enoyl-ACP réductase du staphylocoque doré [9]. Cet antibiotique a été administré *per os* à la posologie de 200 mg, 2  $\times$  jour, chez des patients présentant des infections aiguës des parties molles par staphylocoque doré. La rapidité de réponse était d'environ 3 jours. 82,9 % des patients avaient une diminution de plus de 20 % de la surface érythémateuse et œdémateuse au 3<sup>e</sup> jour. L'éradication microbiologique du staphylocoque doré était de 93,2 % à court terme et de 91,9 % à long terme. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des céphalées dans 26 % des cas et des nausées dans 21 % des cas, en général modérées. Cette étude préliminaire semble donc démontrer que l'AFN-1252 est efficace et bien toléré dans le traitement des infections à staphylocoque doré, incluant les staphylocoques dorés résistants à la méthicilline. Des résultats complémentaires sur de prochaines études de développement sont nécessaires.

### 2. Rhabdomyolyse fatale lors de la co-prescription d'acide fusidique et de pravastatine

Les statines exposent au risque de rhabdomyolyse. Le risque peut être

majoré par certaines co-médications. Plusieurs observations de rhabdomyolyses sévères, certaines fatales, ont été rapportées lors de la co-prescription d'acide fusidique-statines (atorvastatine, simvastatine, rosuvastatine). L'interaction se fait par une inhibition du cytochrome P450, qui augmente les concentrations plasmatiques des statines lors de la co-prescription avec de l'acide fusidique.

Les auteurs rapportent une nouvelle observation chez un homme de 67 ans traité pour une ostéite tibiale par acide fusidique (1 500 mg/jour) et prenant 40 mg/jour de pravastatine [10]. Une rhabdomyolyse, associée à une insuffisance rénale aiguë, a conduit au décès rapide du patient. Ces données sont à retenir compte tenu de la large prescription de l'acide fusidique *per os* en dermatologie ainsi que de la fréquence de la prise de statines chez les patients.

### 3. Efficacité comparable de l'azithromycine et de l'amoxicilline dans le traitement de l'érythème migrant borrélien chez l'enfant

Les auteurs rapportent leur expérience du traitement de 84 enfants de moins de 15 ans présentant un érythème migrant borrélien (EMB) [11]. Le traitement par azithromycine pendant 5 jours a montré une efficacité comparable à un traitement par amoxicilline pendant 14 jours. L'efficacité a été évaluée en termes de durée de l'EMB et de survenue de manifestations systémiques ultérieures. La tolérance a été équivalente. Il s'agit là d'une information importante pour les enfants allergiques aux  $\beta$ -lactamines.

### 4. Intérêt de la clindamycine dans la prévention des complications lors des chocs toxiques streptococciques

Dans cette étude rétrospective multicentrique, qui a inclus 84 patients ayant présenté une infection invasive sévère à streptocoque  $\beta$ -hémolytique

du groupe A avec choc toxique [12], la mortalité à 30 jours était significativement plus faible dans le groupe traité par clindamycine en association. La clindamycine tendait à avoir un effet protecteur, sans toutefois atteindre la significativité. L'activité antitoxinique de la clindamycine a été mise en avant. Les auteurs recommandent l'adjonction de clindamycine à dose curative en association à une  $\beta$ -lactamine à forte dose lors du choc toxique streptococcique<sup>1</sup>. Les immunoglobulines intraveineuses doivent par ailleurs être discutées dans les cas de chocs réfractaires. Les auteurs rappellent enfin les recommandations du Conseil supérieur d'hygiène publique de 2005, qui propose une antibioprophylaxie par voie générale de 8 à 10 jours chez les sujets contacts (céfuroxime ou cefpodoxime, ou azithromycine, ou clindamycine si souches sensibles, ou pénicilline V associée à la rifampicine).

### 5. Lipoglycopeptides : nouvelle famille d'antibiotiques pour la prise en charge des infections sévères des parties molles

Ces antibiotiques présentent une activité particulièrement efficace contre les gram+, notamment le staphylocoque doré (SD) incluant les SD résistants à la méticilline, les streptocoques, les pneumocoques multirésistants, les *Clostridia*. Leur capacité d'action est 4 à 8 fois supérieure à celle de la vancomycine. Enfin, ces molécules sont efficaces sur les germes résistants à la vancomycine. Leur principal avantage est constitué par leur longue demi-vie d'élimination. Ces longues demi-vies d'élimination permettent d'envisager – notamment pour l'oritavancine et la dalbavancine – des traitements courts, réduisant la durée

d'hospitalisation et permettant plus facilement des traitements ambulatoires. En effet, l'oritavancine est administrable en dose unique IV de 1 200 mg, la dalbavancine est administrable par voie IV à la dose de 1 000 mg à J1, puis 500 mg à J8. Les effets secondaires sont variables selon les molécules : néphrotoxicité, allongement du QT, cytolysé hépatique [13]. La tolérance est cependant équivalente à celle de la vancomycine.

Dunne *et al.* [14] ont rapporté les résultats d'une étude randomisée, réalisée en double insu, ayant inclus 697 patients adultes présentant une infection aiguë et sévère des parties molles. Cette étude a comparé une perfusion en dose unique de 1 500 mg de dalbavancine comparée à une perfusion de 1 000 mg suivie de 500 mg en perfusion une semaine après. 17 et 27 % des infections à SD résistaient à la méticilline. La dose unique donne des résultats comparables aux 2 doses espacées d'une semaine, à savoir une guérison dans plus de 80 % des cas.

L'oritavancine a montré une non-infériorité à la vancomycine dans une étude de phase III [15]. Il s'agissait d'une étude randomisée en double insu, ayant comparé, chez 502 patients, l'oritavancine en perfusion unique de 1 200 mg à la vancomycine : 2 perfusions/jour pendant 7 à 10 jours. Sur les 3 critères d'efficacité (cessation d'évolutivité ou réduction des lésions à 48-72 heures, guérison à 7 et 14 jours), l'oritavancine a montré une non-infériorité à la vancomycine : guérison dans 82 % des cas *versus* 80,5 % des cas dans le groupe vancomycine. La tolérance était comparable dans les deux groupes.

Les lipoglycopeptides apportent donc une avancée tout à fait significative dans la prise en charge des infections sévères des parties molles, leur efficacité et leur simplicité d'administration permettant une réduction considérable des durées d'hospitalisation. L'impact économique est également mis en avant, la durée des

hospitalisations étant très significativement réduite [16].

### 6. Résistance à la mupirocine

L'utilisation large de la mupirocine, depuis plusieurs années, dans la prise en charge des infections staphylococciques et dans l'éradication du portage nasal staphylococcique (notamment résistant à la méticilline), particulièrement en prévention des infections nosocomiales, entraîne l'émergence de souches résistantes. L'étude de Sanju *et al.* [17] indique 12,5 % de résistance. Une étude pédiatrique [18] note un pourcentage de résistance encore plus élevé (31 %). Une corrélation avec l'utilisation antérieure de mupirocine a été logiquement retrouvée. Les facteurs associés de résistance identifiée ont été les suivants : résistance à la méticilline, dermatite atopique, immunosuppression. Les auteurs plaident donc pour le dépistage de cette résistance avant tout traitement curatif ou prophylactique avec la mupirocine et, bien sûr, la restriction de ce traitement à des indications impératives et de durée la plus courte possible.

### 7. Infections à *Chlamydia trachomatis* : guidelines 2015

Les infections ano-génitales à *Chlamydia trachomatis* sont fréquemment asymptomatiques, du moins au début. La gravité potentielle des infections à *Chlamydia* chez les femmes (notamment en raison du risque d'infertilité, de grossesses extra-utérines et de douleurs chroniques) rend nécessaire un diagnostic précoce et une prise en charge adaptée la plus rapide possible. Cet article rend compte des *guidelines* européennes 2015 [19] pour le traitement des infections non compliquées à *Chlamydia trachomatis*.

Concernant les infections urogénitales, le traitement de première ligne est constitué par la doxycycline, à raison de 100 mg 2  $\times$  jour pendant 7 jours

<sup>1</sup> Analyse du groupe bibliographique de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) à propos de l'article de Carapetis JR, Jacoby P, Carville K *et al.* Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. *Clin Infect Dis*, 2014;59:358-365.

## PATHOLOGIE INFECTIEUSE

(contre-indiquée en cas de grossesse), ou l'azithromycine, à raison de 1 g en une prise unique *per os*. Une méta-analyse a montré une supériorité de la doxycycline par rapport à l'azithromycine. La deuxième ligne de traitement est représentée par l'érythromycine (500 mg 2 × jour pendant 7 jours) ou par la lévofloxacine (500 mg 1 × jour pendant 7 jours, contre-indiquée en cas de grossesse), ou par l'ofloxacine (200 mg 2 × jour pendant 7 jours, contre-indiquée en cas de grossesse). En troisième ligne, avec des évidences moins fortes, on trouve la josamycine, à raison de 500 mg 3 × jour ou 1 000 mg 2 × jour pendant 7 jours. Les patients infectés par le VIH doivent avoir les mêmes règles de traitement que les patients séronégatifs (recommandations de niveau C cependant).

Les recommandations pour le traitement des infections rectales et pharyngées mettent en première ligne la doxycycline, à raison de 100 mg 2 × jour pendant 7 jours, ou l'azithromycine, à raison de 1 g en une prise unique. Les études cliniques ont cependant montré, ici encore, la supériorité de la doxycycline. En cas d'utilisation de l'azithromycine, il conviendra de faire un contrôle bactériologique post-thérapeutique. Au cours de la grossesse, le traitement de première ligne recommandé est l'azithromycine en une prise orale unique de 1 g, avec contrôle de l'efficacité du traitement. En deuxième ligne, sont recommandées l'amoxicilline (500 mg 3 × jour pendant 7 jours) ou l'érythromycine (500 mg 4 × jour pendant 7 jours).

### 8. Traitement des gonococcies : guidelines

Les auteurs font le point dans cet article sur les *guidelines* relatives aux traitements des infections non compliquées à *Neisseria gonorrhoeae* [20]. En cas d'atteinte ano-génitale, le traitement de première ligne fait appel à la ceftriaxone (250 mg par voie intramusculaire [IM] en dose unique) ou au céfixime (800 mg en

dose unique). L'association doit être faite, quelle que soit la molécule retenue, avec de l'azithromycine, à raison de 1 g *per os* en prise unique. Les traitements alternatifs sont la spectinomycine (2 g IM en dose unique) associée à 1 g *per os* d'azithromycine. En cas d'atteinte pharyngée, le traitement repose sur la ceftriaxone associée à l'azithromycine, selon les mêmes règles que précédemment. Le céfixime associé à l'azithromycine peut être utilisé en deuxième ligne. En troisième ligne, on trouve l'azithromycine, à raison de 2 g *per os* en dose unique, mais la recommandation est moins forte.

### 9. Tularémie : pour y penser, une mise au point

La tularémie est une infection liée à *Francisella tularensis*, qui est un bacille gram négatif [21]. Les réservoirs naturels de *Francisella tularensis* sont des animaux vertébrés et invertébrés. Parmi les animaux sauvages, les rongeurs sont importants dans la transmission de cette infection (les lièvres, les castors, les porc-épics, les hamsters, les souris et les rats). Des animaux domestiques peuvent aussi transmettre ce bacille (les chats, les moutons). Des contaminations peuvent également se faire par l'intermédiaire de l'eau infectée. Enfin, des formes de tularémie ont été décrites dans les pays du nord de l'Europe après des piqûres de moustiques. La transmission à l'homme se fait principalement par voie directe à partir de l'animal réservoir, de piqûres d'arthropodes ou *via* une eau contaminée. Une transmission directe peut également survenir par l'ingestion de viande mal cuite provenant d'un animal infecté ou par des morsures d'animaux comme les rongeurs, les chats ou les chiens. De même, une piqûre de moustique peut transmettre la bactérie. La transmission de ce germe peut survenir lors de baignades dans des eaux contaminées ou par l'ingestion d'eau contaminée.

Sur le plan clinique, la tularémie a une courte période d'incubation, entre 3 et

5 jours (maximum 2 semaines). Les manifestations précoces sont représentées par un tableau pseudo-grippal avec fièvre élevée, douleurs articulaires, céphalées, myalgies et arthralgies. La forme ulcéro-glandulaire combine une ulcération cutanée, souvent chronique, avec suppuration et une adénopathie dans le territoire correspondant à cette ulcération. Une adénopathie isolée peut également faire partie du tableau clinique. Les formes oropharyngées se manifestent par une pharyngite chronique survenant après contamination par une eau infectée. On observe parfois des ulcérations muqueuses et des adénopathies cervicales. La forme oculo-glandulaire se manifeste par une conjonctivite douloureuse, avec une adénopathie prétragienne ou cervicale se développant après une contamination conjonctivale. Des formes pneumoniques ont également été rapportées après inhalation d'un aérosol contaminé ou après dissémination hématogène. Enfin, des tableaux proches de la typhoïde ont été décrits.

Les complications se manifestent par des signes cutanés érythémato-squameux, des érythèmes noueux, des abcès sous-cutanés, des suppurations ganglionnaires, une otite médiane, des méningites et des abcès cérébraux. L'ensemble de ces manifestations est en faveur d'une dissémination hématogène de la bactérie. Une suppuration ganglionnaire chronique avec fistulisation au niveau de la peau peut également être décrite.

La tularémie est une maladie généralement non mortelle (les cas de décès sont extrêmement rares et surviennent sur des terrains très immunodéprimés). Le diagnostic se fait par des tests sérologiques (tests par micro-agglutination, immunofluorescence et immunofluorescence directe). Plus récemment, des techniques de type ELISA et Western Blot ont été développées. Les études en PCR sont également disponibles dans certains laboratoires.

La bactérie *Francisella tularensis* est naturellement résistante aux antibiotiques de type  $\beta$ -lactamines. Le traitement repose sur les fluoroquinolones et les tétracyclines prescrits pour 2 à 3 semaines, qui sont les traitements de première ligne pour les formes modérées de tularémie survenant en Europe. Les fluoroquinolones sont cependant associés à un plus faible risque d'échec que les tétracyclines.

## Infections parasitaires

### Intérêt du fluconazole *per os* dans la leishmaniose cutanéomuqueuse

Les auteurs rapportent le cas d'un enfant de 12 ans chez lequel le diagnostic de leishmaniose a été porté d'après la biopsie d'une macrochéilite de la lèvre inférieure [22]. Le traitement par glucantime ayant été mal toléré, un traitement par fluconazole (5 mg/kg et par jour) a été instauré pendant 6 semaines, entraînant un blanchiment. Plusieurs autres observations ont été rapportées, notamment chez l'enfant. Le fluconazole semble donc une alternative intéressante. Des études plus structurées sont cependant nécessaires pour mieux positionner le fluconazole dans le traitement des leishmanioses cutanéomuqueuses.

## Infections mycosiques

### 1. Tavaborole : nouvel antimycosique topique dans le traitement des onychomycoses

Le tavaborole solution à 5 % est un nouveau traitement topique des onychomycoses approuvé par la FDA en juillet 2014 (indication réservée aux infections à *Trichophyton*). Le tavaborole est la première molécule d'une nouvelle classe d'antimycosiques qui inhibent le tRNA synthétase cytoplasmique du champignon [23]. Son faible poids moléculaire permet une excellente

pénétration dans la table unguéale. Les résultats de deux études de phase III sont ici présentés, comparant l'application quotidienne d'une solution à 5 % de tavaborole *versus* le véhicule pendant 48 semaines. L'efficacité du tavaborole est très significativement supérieure à celle du véhicule, tant sur le pourcentage de cures mycologiques complètes (31 à 35 % *versus* 7 à 12 %) que de cures cliniques complètes à 52 semaines (26 à 27 % *versus* 9 à 14 %). La tolérance a été bonne, avec un taux d'irritation de 1 % seulement.

### 2. Efinaconazole : nouvel azolé disponible en solution topique dans le traitement des onychomycoses

Il existe actuellement 4 classes de molécules dans le traitement, toujours difficile, des onychomycoses : les allylamine (terbinafine) qui inhibent la squalène époxydase, les azolés qui inhibent la 14- $\alpha$ -déméthylase, les morpholines (amorolfine) qui inhibent la  $\Delta$ -14-réductase et la  $\Delta$ -7-8-isomérase, et enfin le ciclopirox (classe des hydroxypyridones) qui agirait par une chélation du fer et du processus oxydatif. Malgré ces progrès indiscutables, des échecs sont régulièrement observés dans 20 à 25 % des cas du traitement des onychomycoses et le pourcentage de récurrence est significativement élevé.

L'efinaconazole est un nouvel azolé développé dans le traitement topique des onychomycoses [24]. Son activité *in vitro* est comparable à celle de la terbinafine et de l'amorolfine, plus efficace que l'ensemble des molécules disponibles sur les moisissures. Il s'agit du premier azolé disponible sous forme topique dans la prise en charge des onychomycoses. Cette molécule a reçu une approbation récente de la FDA dans le traitement topique des onychomycoses. Cette approbation repose sur les résultats d'une étude de phase III ayant inclus 1 655 patients (étude multicentrique randomisée *versus* véhicule). Un traitement de 48 semaines

entraîne une cure clinique complète entre 15 et 17 % des cas traités par efinaconazole *versus* 3 à 5 % des cas traités par le véhicule. Le pourcentage de cures mycologiques est également significativement plus élevé dans le groupe traité par efinaconazole (53 à 55 %) que dans le groupe véhicule (16 %). La tolérance a été bonne, sans aucune différence avec le véhicule. Des études comparatives avec les molécules de référence utilisables en solution unguéale (ciclopirox et amorolfine) sont nécessaires pour bien positionner la place de l'efinaconazole dans la prise en charge des infections mycosiques unguéales.

### 3. ME1111 : un nouvel antimycosique en développement

Le ME1111 possède une activité *in vitro* équivalente à celle de l'amorolfine et du ciclopirox [25]. Son activité fongicide porte sur des espèces de type *Trichophyton*. Il n'y a pas d'induction de résistance *in vitro*. Il s'agit d'une nouvelle molécule dans le traitement topique des onychomycoses pour laquelle nous disposons pour l'instant de données purement préliminaires. Le ME1111 est un inhibiteur de la succinate déshydrogénase des espèces de type *Trichophyton* en cours de développement.

Cette nouvelle molécule présente une excellente pénétration intra-unguéale. Son mécanisme d'action original la positionne de manière intéressante dans la prise en charge future d'une pathologie infectieuse pour laquelle aucune des molécules disponibles actuellement n'assure une efficacité constante. Son action serait cependant spécifique à des infections à dermatophytes.

## Bibliographie

1. RUSSELL AF, PARRINO J, FISHER CL *et al.* Safety, tolerability, and immunogenicity of zoster vaccine in subjects on chronic/maintenance corticosteroids. *Vaccine*, 2015; 33:3129-3134.

# PATHOLOGIE INFECTIEUSE

2. BASDAG H, RAINER BM, COHEN BA. Molluscum contagiosum: to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the north-eastern United States. *Pediatr Dermatol*, 2015;32:353-357.
3. BARNABAS RV, BAETEN JM, LINGAPPA JR *et al.* Acyclovir Prophylaxis Reduces the Incidence of Herpes Zoster Among HIV-Infected Individuals: Results of a Randomized Clinical Trial. *J Infect Dis*, 2016;213:551-555.
4. ABDOOL KARIM SS, ABDOOL KARIM Q, KHARSANY AB *et al.* Tenofovir Gel for the Prevention of Herpes Simplex Virus Type 2 Infection. *N Engl J Med*, 2015;373: 530-539.
5. BENDER IGNACIO RA, PERTI T, MAGARET AS *et al.* Oral and Vaginal Tenofovir for Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Shedding in Immunocompetent Women: A Double-Blind, Randomized, Cross-over Trial. *J Infect Dis*, 2015;212:1949-1956.
6. DEZA G, MARTIN-EZQUERRA G, CURTO-BARREDO L *et al.* Successful treatment of hypertrophic herpes simplex genitalis in HIV-infected patient with topical imiquimod. *J Dermatol*, 2015;42:1176-1178.
7. LEEYAPHAN C, SURAWAN TM, CHIRACHANAKUL P *et al.* Clinical characteristics of hypertrophic herpes simplex genitalis and treatment outcomes of imiquimod: a retrospective observational study. *Int J Infect Dis*, 2015;33:165-170.
8. REY D, PIROTH L, WENDLING MJ *et al.* Safety and immunogenicity of double-dose versus standard-dose hepatitis B revaccination in non-responding adults with HIV-1 (ANRS HB04 B-BOOST): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*, 2015;15:1283-1291.
9. HAFKIN B, KAPLAN N, MURPHY B. Efficacy and safety of AFN-1252, the first staphylococcus-specific antibacterial agent, in the treatment of ABSSSI, including patients with significant co-morbidities. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 28. pii: AAC.01741-15. [Epub ahead of print]
10. BACHOUMAS K, FIANCETTE M, LASCARROU JB *et al.* Fatal rhabdomyolysis following the co-prescription of fusidic acid and pravastatin. *Med Mal Infect*, 2015;45:417-419.
11. ARNEŽ M, RUŽIĆ-SABLJIĆ E. Azithromycin Is Equally Effective as Amoxicillin in Children with Solitary Erythema Migrans. *Pediatr Infect Dis J*, 2015;34:1045-1048.
12. FERRY T. Does the antitoxin activity of clindamycin decrease mortality in invasive streptococcal infections? *Med Mal Infect*, 2015;45:185-186.
13. VAN BAMBEKE F. Lipoglycopeptide Antibacterial Agents in Gram-Positive Infections: A Comparative Review. *Drugs*, 2015;75:2073-2095.
14. DUNNE MW, PUTTAGUNTA S, GIORDANO P *et al.* A Randomized Clinical Trial of Single-Dose Versus Weekly Dalbavancin for Treatment of Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infection. *Clin Infect Dis*, 2015 Nov 26. pii: civ982. [Epub ahead of print]
15. COREY GR, GOOD S, JIANG H *et al.* Single-dose oritavancin versus 7-10 days of vancomycin in the treatment of gram-positive acute bacterial skin and skin structure infections: the SOLO II noninferiority study. *Clin Infect Dis*, 2015;60:254-262.
16. JENSEN IS, LODISE TP, FAN W *et al.* Use of Oritavancin in Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections Patients Receiving Intravenous Antibiotics: A US Hospital Budget Impact Analysis. *Clin Drug Investig*, 2016;36:157-168.
17. SANJU AJ, KOPULA SS, PALRAJ KK. Screening for Mupirocin Resistance in Staphylococcus. *J Clin Diagn Res*, 2015;9:DC09-10.
18. ANTONOV NK, GARZON MC, MOREL KD *et al.* High prevalence of mupirocin resistance in Staphylococcus aureus isolates from a pediatric population. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015;59:3350-3356. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother*, 2015; 59:7158.
19. LANJOUW E, OUBURG S, DE VRIES HJ *et al.* 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD AIDS*, 2015 Nov 24. pii: 0956462415618837. [Epub ahead of print]
20. POGANY L, ROMANOWSKI B, ROBINSON J *et al.* Management of gonococcal infection among adults and youth: New key recommendations. *Can Fam Physician*, 2015;61:869-873.
21. MAURIN M, GYURANECZ M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis*, 2016;16:113-124.
22. SERARSLAN G, AKSAKAL M. Cutaneous leishmaniasis mimicking granulomatous cheilitis and treated successfully with oral fluconazole in a boy. *Ann Parasitol*, 2015;61:197-199.
23. ELEWSKI BE, ALY R, BALDWIN SL *et al.* Efficacy and safety of tavaborole topical solution, 5%, a novel boron-based antifungal agent, for the treatment of toenail onychomycosis: Results from 2 randomized phase-III studies. *J Am Acad Dermatol*, 2015;73:62-69.
24. LIPNER SR, SCHER RK. Efinaconazole in the treatment of onychomycosis. *Infect Drug Resist*, 2015;8:163-172.
25. TAKAHATA S, KUBOTA N, TAKEI-MASUDA N *et al.* Mechanism of Action of ME1111, a Novel Antifungal Agent for Topical Treatment of Onychomycosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015;60:873-880.

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