

I L'Année thérapeutique

Quoi de neuf en infectiologie cutanée ?



P. DEL GIUDICE

Unité d'Infectiologie-Dermatologie,
Centre hospitalier intercommunal
de Fréjus-Saint-Raphaël, FRÉJUS.

Érythème polymorphe associé à une infection à adénovirus [1]

L'érythème polymorphe (EP) est parfois associé à une infection à *Herpes simplex virus* et *Mycoplasma pneumoniae*. Bien que l'adénovirus ait déjà été associé à une infection avec un EP, les publications bien documentées sont exceptionnelles et très anciennes. Deux observations bien documentées d'une infection à adénovirus associée à un EP sont rapportées. Dans un cas, les auteurs ont retrouvé de l'adénovirus dans les larmes et les lésions génitales du patient. D'autres observations similaires pourraient ainsi permettre d'ajouter les adénovirus à la liste des agents infectieux associés à un EP.

Borrelia miyamotoi, agent possible d'érythème chronicum migrans ? [2]

La recommandation actuelle concernant la prise en charge d'un érythème *chronicum migrans* (ECM) est de le considérer

comme étant un signe de phase précoce de maladie de Lyme et donc de le traiter par amoxicilline ou doxycycline pendant 15 jours sans réaliser de tests biologiques complémentaires. Mais tous les ECM sont-ils associés à la maladie de Lyme ? Probablement dans la très grande majorité des cas. Il n'est cependant pas exclu que d'autres causes, infectieuses ou non, se manifestent par un ECM.

Dans une étude sur les infections à *Borrelia miyamotoi*, une borréliose rare en France, les auteurs rapportent que 5 patients sur 31 infectés par cette bactérie avaient un ECM. Toutefois, il faut prendre cet article avec une grande prudence puisque les données étaient rétrospectives, que les ECM sont seulement cités et qu'aucune iconographie n'est présente et donc aucun cas d'ECM n'a fait l'objet d'une analyse clinique et microbiologique bien documentée. Par ailleurs, cet article a fait l'objet de critiques concernant le recueil des données cliniques et la possibilité de contamination. La conclusion que nous pouvons tirer de cet article est que les agents d'ECM devraient être mieux documentés, au moins dans des centres spécialisés, afin de vérifier si la corrélation ECM/maladie de Lyme est toujours vraie.

Le virus Usutu associé à une éruption cutanée [3]

Le virus Usutu (USUV) est une arbovirose transmise par les moustiques dans les pays du sud de l'Europe, surtout en été. Les rares observations décrivent une infection plutôt bénigne, responsable d'arthralgies et exceptionnellement neuro-invasive. Dans une étude récente, 2 patients sur 8 avaient une éruption cutanée. Aucune description clinique

n'est précisée dans l'article. On peut donc en conclure que les virus Usutu sont possiblement responsables d'une éruption cutanée dont les caractéristiques cliniques restent à décrire.

Microsporidiose cutanée [4]

Les Microsporidies sont des protozoaires intracellulaires qui infectent naturellement les animaux. La microsporidiose humaine s'est fait connaître au cours des "années sida" chez des patients fortement immunodéprimés, avant l'ère des trithérapies antirétrovirales. Ces Microsporidies sont principalement responsables chez ces patients d'infections du tractus digestif qui se traduisent par des diarrhées chroniques.

Les auteurs présentent le cas d'un homme âgé de 52 ans ayant des antécédents de dermatomyosite amyopathique compliquée de poumon interstitiel, traité par mycophénolate mofétil et hydroxychloroquine et présentant des nodules sous-cutanés récurrents ainsi qu'une diarrhée intermittente et une sinusite chronique. Une biopsie montre une dermite lymphocytaire et granulomateuse avec nécrose focale associée à la présence de Microsporidies. Ce cas très bien documenté confirme la possibilité de localisations cutanées au cours d'une cryptosporidiose.

La contention veineuse prévient les récurrences d'érysipèle [5]

Il s'agit d'une étude qui devrait changer nos recommandations en matière de prise en charge des érysipèles de jambe. Les récurrences sont les principales com-

plications des érysipèles de jambe et le lymphœdème chronique est l'un des principaux facteurs les favorisant. Dans un essai monocentrique, les patients ont été randomisés en deux groupes : un groupe avec contention veineuse et un groupe témoin. Les patients étaient suivis tous les 6 mois jusqu'à 3 ans. 84 patients ont été inclus : 41 dans le groupe compression et 43 dans le groupe contrôle. Lors de l'analyse intermédiaire, 23 érysipèles ont été diagnostiqués, 6 dans le groupe contention contre 17 dans le groupe témoin, avec une différence très significative entre les deux groupes. La contention peut donc, à la lumière de cette étude bien conduite, être proposée après un épisode d'érysipèle, en particulier sur un terrain de lymphœdème et/ou d'insuffisance veineuse.

La listériose cutanée existe-t-elle ? [6]

Le Centre national de référence des listeria (CNRL) a réalisé une étude rétrospective des cas de listériose entre 1994 et 2018. En France, pendant cette période, 7 294 cas ont été enregistrés et 16 patients présentaient une localisation cutanée. Le caractère rétrospectif rend difficile l'analyse précise des signes cliniques de ces manifestations dermatologiques. Les abcès semblaient cependant majoritaires. Cette étude montre que, bien que possibles, les localisations cutanées sont exceptionnelles lors d'une infection par *Listeria monocytogenes*. Il est intéressant de noter que les localisations cutanées étaient isolées et non associées aux manifestations systémiques comme les bactériémies et les méningoencéphalites qui font toute la gravité de la listériose.

Tréponématoses : l'éradication impossible ? [7, 8]

Le succès de l'éradication d'une maladie infectieuse nécessite l'absence de réservoir animal. Les tréponématoses

endémiques (pian ou bejel) sont en voie d'éradication grâce à des campagnes de lutte reposant sur le traitement antibiotique. Pour la syphilis, la situation épidémique actuelle éloigne pour l'instant la perspective d'une éradication, mais celle-ci reste quand même possible dans le futur. Deux études réalisées pour l'une au Sénégal, pour l'autre en Guinée ont malheureusement éloigné cette perspective d'éradication. Elles ont en effet retrouvé des primates infectés par *Treponema pallidum*, montrant ainsi la possibilité d'un réservoir animal de ces bactéries.

Streptococcus pyogenes [9]

Récemment, deux souches apparentées de *Streptococcus pyogenes* ont montré une sensibilité diminuée à l'amoxicilline communément utilisée pour traiter les infections à ces bactéries. Les deux souches avaient une mutation identique sur le gène de la PLP2x codant pour la protéine de liaison des pénicillines 2x (PBP2x). Les auteurs de cette étude ont cherché cette mutation dans leur collection de 7 025 souches. Ils ont trouvé 135 souches ayant des mutations dans les gènes codant pour la PBP2x et avec une sensibilité diminuée aux bêta-lactamines bien que moins importante que les deux souches publiées initialement. Il importe donc de surveiller ce phénomène pour l'avenir du traitement des infections à cette bactérie.

Traitement de l'ulcère de Buruli [10]

L'ulcère de Buruli est une maladie tropicale négligée due à *Mycobacterium ulcerans* principalement présente en Afrique. Cette bactérie est responsable de lésions ulcérées extensives pour lesquelles le traitement chirurgical a une place importante. La recherche d'un traitement médical efficace, seul ou en complément de la chirurgie, fait l'objet d'une intense recherche ces dernières années pour ces

patients. Le traitement standard est la rifampicine orale associée à la streptomycine par voie intramusculaire 1 fois par jour pendant 8 semaines. Comme on s'en doute les injections sont douloureuses et de réalisation pratique compliquée.

Les auteurs ont comparé un traitement par l'association rifampicine + clarithromycine à libération prolongée 1 fois par jour pendant 8 semaines au traitement standard pour les lésions précoces. 151 patients avec ulcère de Buruli confirmé ont reçu le traitement standard et 146 l'association rifampicine + clarithromycine. Dans les deux groupes, les lésions ont guéri dans respectivement 95 % et 96 % des cas. La conclusion des auteurs est donc de considérer comme préférable cette dernière association pour le traitement des lésions précoces d'ulcère de Buruli.

Quels antibiotiques actifs sur les souches de tréponèmes isolés en France ? [11]

La pénicilline G, les macrolides et la doxycycline sont les antibiotiques actifs dans la syphilis. Les auteurs de cette étude ont étudié la résistance de *Treponema pallidum* aux macrolides et à la doxycycline en France. Les mutations codant pour la résistance aux macrolides et à la doxycycline ont été recherchées chez 146 patients. La résistance aux macrolides a été détectée dans 85 % des isolats, mais aucune n'a été retrouvée pour la doxycycline. La conclusion de cette étude est que la doxycycline est la principale alternative à la pénicilline et que les macrolides ne devraient plus être utilisés pour le traitement de la syphilis en France.

La "dengue autochtone" dans le sud de la France et le pourtour méditerranéen [12-14]

Les arboviroses font désormais partie des maladies infectieuses de transmission autochtone. L'année 2020 a encore

I L'Année thérapeutique

été marquée par des cas de transmission autochtone de la dengue dans le Var et les Alpes-Maritimes avec respectivement 3 et 5 cas recensés. Un cas a été rapporté chez un touriste hollandais qui revenait d'un séjour dans le Var également. Par ailleurs, 5 cas de transmission autochtone ont été rapportés en Italie. L'exception est devenue la règle: nos régions du Sud sont des zones à risque de transmission autochtone des arboviroses. Par conséquent, tout érythème fébrile survenant pendant l'été chez un patient ayant séjourné dans le sud de la France doit faire rechercher une arbovirose, c'est-à-dire une dengue, un chikungunya, une infection à virus Zika, West Nile ou Usutu.

Quel est le risque de cas secondaires d'infection au cours d'une infection invasive à *Streptococcus pyogenes*? [15]

Il s'agit d'une question importante et récurrente, en particulier quant à la prophylaxie pour l'entourage d'un patient ayant présenté une infection grave avec cette bactérie. Les auteurs de cette étude menée par le Center for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta ont donc évalué le risque d'infection secondaire dans l'entourage d'un patient ayant eu une infection invasive à *Streptococcus pyogenes*. Sur 5 416 cas répertoriés, 9 cas d'infections secondaires ont été trouvés, ce qui est plutôt rassurant. Il s'agissait de patients âgés de plus de 60 ans et l'infection survenait dans les 2 semaines suivant l'épisode initial. La conclusion de cette étude est que ces infections secondaires sont rares, qu'elles surviennent dans les semaines qui suivent l'épisode initial et nécessitent des consignes de surveillance pour les sujets de plus de 60 ans vivant dans l'entourage du patient.

Les manifestations dermatologiques de la COVID [16]

Difficile de ne pas évoquer la COVID et son cortège de manifestations derma-

tologiques! À l'heure où cet article est écrit, 103 000 citations d'articles sont disponibles sur PubMed, dont 1 200 portant sur des problématiques dermatologiques. À titre de comparaison, sur les 60 dernières années, le nombre total d'articles sur *Staphylococcus aureus* est de 130 000. Ce virus totalise le record absolu de citations et d'études jamais réalisées par unité de temps sur un sujet. Dans ce contexte, difficile de suivre efficacement l'actualité et de s'y retrouver dans la myriade des manifestations plus ou moins directement liées à l'infection!

Dans sa revue publiée en mai 2020, Michel Rybojad classe schématiquement les manifestations en manifestations vasculaires (incluant les engelures, les manifestations de type purpura, livédoïdes ou nécroses) et manifestations paravirales incluant de multiples manifestations (éruption érythémateuse généralisée, urticaire, éruption vésiculeuse à type d'érythème polymorphe...), sans oublier les tableaux Kawasaki-like chez les enfants.

BIBLIOGRAPHIE

1. CALAS A, LHEURE C, BERNIGAUD C *et al.* Adenovirus-induced Erythema Multiforme: Eye and Genital Mucosal Involvement is Specific, Whereas Oral and Cutaneous Involvement is Not. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00181.
2. FRANCK M, GHOZZI R, PAJAUD J *et al.* Borrelia miyamotoi: 43 Cases Diagnosed in France by Real-Time PCR in Patients With Persistent Polymorphic Signs and Symptoms. *Front Med (Lausanne)*, 2020;7:55.
3. PACENTI M, SINIGAGLIA A, MARTELLO T *et al.* Clinical and virological findings in patients with Usutu virus infection, northern Italy, 2018. *Euro Surveill*, 2019;24:1900180.
4. NADELMAN DA, BRADY AR, QVARNSTROM Y *et al.* Cutaneous microsporidiosis in an immunosuppressed patient. *J Cutan Pathol*, 2020;47:659-663.
5. WEBB E, NEEMAN T, BOWDEN FJ *et al.* Compression Therapy to Prevent Recurrent Cellulitis of the Leg. *N Engl J Med*, 2020;383:630-639.
6. PILMIS B, LECLERCQ A, MAURY MM *et al.* Cutaneous listeriosis study group. Cutaneous listeriosis, a case series of 16 consecutive patients over 25 years. *J Infect*, 2020;80:232-254.
7. MUBEMBA B, CHANOVE E, MÄTZ-RENSING K *et al.* Yaws Disease Caused by *Treponema pallidum* subspecies pertenue in Wild Chimpanzee, Guinea, 2019. *Emerg Infect Dis*, 2020;26:1283-1286.
8. MEDIANNIKOV O, FENOLLAR F, DAVOUST B *et al.* Epidemic of venereal treponematoses in wild monkeys: a paradigm for syphilis origin. *New Microbes New Infect*, 2020;35:100670.
9. MUSSER JM, BERES SB, ZHU L *et al.* Reduced *In vitro* Susceptibility of *Streptococcus pyogenes* to β -Lactam Antibiotics Associated with Mutations in the pbp2x Gene Is Geographically Widespread. *J Clin Microbiol*, 2020;58:e01993-e02019.
10. PHILLIPS RO, ROBERT J, ABASS KM *et al.*; study team. Rifampicin and clarithromycin (extended release) versus rifampicin and streptomycin for limited Buruli ulcer lesions: a randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. *Lancet*, 2020;395:1259-1267.
11. Sanchez A, Mayslich C, Malet I *et al.* Surveillance of Antibiotic Resistance Genes in *Treponema Pallidum* Subspecies *Pallidum* from Patients with Early Syphilis in France. *Acta Derm Venereol*, 2020;100:adv00221.
12. Veille-Hebdo PACA-numéro 20-38.
13. VERMEULEN TD, REIMERINK J, REUSKEN C *et al.* Autochthonous dengue in two Dutch tourists visiting Département Var, southern France, July 2020. *Euro Surveill*, 2020;25:2001670.
14. LAZZARINI L, BARZON L, FOGGIA F *et al.* First autochthonous dengue outbreak in Italy, August 2020. *Euro Surveill*, 2020;25:2001606.
15. ADEBANJO T, APOSTOL M, ALDEN N *et al.* Evaluating Household Transmission of Invasive Group A *Streptococcus* Disease in the United States Using Population-based Surveillance Data, 2013-2016. *Clin Infect Dis*, 2020;70:1478-1481.
16. RYBOJAD M. COVID-19 : des signes cutanés témoins d'une atteinte vasculaire au premier plan. *Réalités Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*, 2020;292:7-15.

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