

Quoi de neuf en pathologie infectieuse ?



→ P. BERBIS
CHU de MARSEILLE.

Infections virales

1. Un nouvel antiherpétique : le pritelivir [1]

Le traitement des infections génitales à *herpesvirus* repose aujourd'hui en très grande partie sur l'utilisation d'analogues nucléosidiques (acyclovir, valacyclovir) qui inhibent la polymérase du virus après phosphorylation par la thymidine kinase virale. Cependant, ces traitements, s'ils ont transformé le pronostic des infections à *herpesvirus*, ne permettent pas d'abroger totalement l'excrétion virale asymptomatique et ne permettent donc qu'une réduction partielle de la transmission de ce virus. Par ailleurs, des résistances aux analogues nucléosidiques ont récemment été rapportées notamment chez des immunodéprimés traités au long cours par ces molécules.

Le pritelivir est la première molécule d'une famille d'antiviraux originaux qui inhibent la réplication du virus en ciblant directement le complexe enzymatique hélicase-primase du virus. À la différence des analogues nucléosidiques, le pritelivir ne nécessite pas d'activation par phosphorylation induite par le virus, et est donc également actif au niveau des cellules non infectées. Le pritelivir exerce *in vitro* une activité forte contre l'*herpesvirus* de type 1 et 2, notamment sur les souches résistantes aux analogues nucléosidiques.

L'étude princeps de Wald *et al.* [1] a inclus 156 patients aux antécédents d'infection herpétique à HSV2. Les patients ont été randomisés en groupes recevant le pritelivir (5-25 ou 75 mg par jour, ou 400 mg par semaine) *versus* placebo. La durée de l'étude était de 28 jours. Des prélèvements génitaux quotidiens étaient faits par les patients pour PCR herpétique à la recherche de l'ADN viral. L'objectif principal était d'évaluer l'incidence de l'excrétion virale HSV2. L'objectif secondaire était d'analyser le nombre de jours au cours desquels une symptomatologie herpétique était observée. Une excrétion herpétique asymptomatique a été notée pour 16,6 % des jours de suivi dans le groupe placebo *versus* 2,1 % dans le groupe recevant 75 mg/jour de pritelivir, posologie considérée au terme de l'étude comme optimale. Le nombre de jours au cours desquels la symptomatologie herpétique était présente était de même significativement plus bas dans le groupe pritelivir (9 % dans le groupe placebo *vs* 1,2 % dans le groupe pritelivir). L'incidence des effets secondaires ne différait pas entre les groupes pritelivir et le groupe placebo.

2. Vers un nouveau vaccin anti-HPV au spectre élargi [2]

La vaccination quadrivalente anti-HPV (HPV 6, 11, 16, 18) est actuellement bien développée depuis plusieurs années dans le prévention des infections à HPV. Un vaccin nonavalent (dirigé contre HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 et 58) est en cours de développement. Joura *et al.* [2] rapportent les résultats d'une étude multicentrique randomisée, réalisée en double insu de phase 2b-3, ayant inclus 14 215 femmes de 16 à 26 ans.

Les patientes recevaient soit le vaccin quadrivalent, soit le vaccin nonavalent par une série de trois injections intramusculaires à J1, 2 mois et 6 mois. Des prélèvements à la recherche d'ADN viral HPV étaient pratiqués régulièrement (col, vulve, anus, périnée).

L'incidence des dysplasies de haut grade, quel que soit l'HPV, était comparable dans les deux groupes (14 pour 1 000 par an). L'incidence des dysplasies de haut grade (DHG) liées aux HPV 31, 33, 45, 52 et 58 était de 0,1 pour 1 000 par an dans le groupe traité par vaccin nonavalent *versus* 1,6 pour 1 000 par an dans le groupe traité par vaccin quadrivalent. Les réponses anticorps dirigées contre HPV 6, 11, 18, 31 étaient comparables dans les deux groupes. Ce candidat vaccin semble donc élargir le spectre de prévention des DHG.

3. Vaccin anti-HPV : nouvelle arme face à des cancers vulvaires avancés ? [3]

Intérêt de la vaccination anti-HPV dans un cas de cancer vulvaire récidivant. La prise en charge des carcinomes vul-

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

vaires est souvent difficile, et les récives peuvent conduire à des impasses thérapeutiques. Les auteurs rapportent le cas d'une patiente de 67 ans traitée par interventions itératives, radiothérapie et chimiothérapie pour un carcinome vulvaire sévère et multirécidivant. Devant l'impasse thérapeutique, un traitement par vaccinothérapie a été proposé en dernier recours. La patiente a reçu 4 injections de Gardasil entre octobre 2000 et 10 avril 2011. Ce traitement a entraîné une rémission complète avec un recul de 24 mois (hormis une adénopathie métastatique réséguée chirurgicalement).

Des travaux ont montré précédemment l'intérêt de la vaccination anti-HPV prophylactique dans des lésions précancéreuses, mais l'efficacité d'une telle stratégie n'avait pas été rapportée dans la prise en charge de carcinomes génitaux avancés. Cependant, des études complémentaires sont nécessaires pour valider cette stratégie, notamment face à des carcinomes de mauvais pronostic. Le mécanisme par lequel la vaccination anti-HPV a pu apporter ce bénéfice dans cette observation reste inconnu, et repose très probablement sur une immunostimulation spécifique.

4. Traitement d'une infection résistante et sévère à HPV par l'association interféron alpha et ribavirine

Mosa *et al.* [4] rapportent l'observation d'une patiente âgée de 22 ans présentant un déficit immunitaire constitutionnel. Elle présentait des condylomes diffus au niveau de la vulve ainsi qu'au niveau périanal. L'ensemble des traitements classiques (imiquimod, cryothérapie, thermocoagulation) n'a pas permis l'extension et la récidence des lésions. Un traitement par interféron alpha-2b (10 millions d'unités sous-cutanées une fois par semaine) et de ribavirine, (400 mg 2 fois par jour) a été introduit. La réponse a été spectaculaire, avec une régression très

significative dès la 2^e semaine et un blanchiment après 8 semaines. Une rémission complète a été confirmée avec un recul de 30 semaines après la fin du traitement.

Une association interféron-ribavirine a été déjà rapportée comme étant efficace dans des observations isolées de verrucose plantaire extensive et d'infection disséminée à HPV. La ribavirine, nucléoside de synthèse active contre des ADN ou des ARN viraux, a fait la preuve de son efficacité dans le traitement d'une papillomatose juvénile laryngée. L'association interféron alpha-2b et ribavirine mérite d'être étudiée sur un plus grand nombre de cas d'infections sévères et résistantes à HPV, tant au plan de son efficacité que de sa tolérance.

5. Zona : attention au cœur [5]

Des vasculopathies peuvent se développer au décours de zonas, en partie en conséquence de l'induction d'anticorps antiphospholipides ou de complexes immuns favorisant l'induction de vasculites ou de thromboses vasculaires. Des études antérieures démontraient le risque accru d'accident vasculaire cérébral dans les suites d'un zona ophtalmique, notamment au cours de la première année suivant le zona. Le but de cette étude était d'analyser les risques d'accident coronarien aigu au décours d'un zona. 57 958 patients, ayant présenté le zona entre 1999 et 2010 ont été analysés, comparativement à 231 832 sujets contrôles quant à la survenue d'un accident coronarien aigu. L'incidence des accidents coronariens aigus était 1,4 fois plus forte dans le groupe des patients ayant présenté un zona par rapport à la population contrôle (1,15 après ajustement sur le sexe et les comorbidités).

Un suivi orienté doit donc être mis en place au décours d'un zona tant pour le risque de survenue d'un accident vasculaire cérébral que celui d'un accident

coronarien aigu, particulièrement au cours de la première année qui suit le zona.

6. Traitement des *mollusca contagiosa* (MC) récidivants par laser à colorant pulsé : intéressant mais coûteux [6]

Le traitement des MC fait appel à des techniques souvent douloureuses et traumatisantes (curetage) pour l'enfant, ou à des traitements topiques dont l'efficacité est relative et source de récives fréquentes. Souvent l'abstention thérapeutique est de mise, mais il existe une forte demande des parents pour une prise en charge efficace et rapide. Les auteurs rapportent une étude pilote ouverte ayant évalué l'intérêt du laser à colorant pulsé pour la prise en charge de MC réfractaires aux traitements classiques chez 15 enfants âgés de 3 à 5 ans. Les lésions ont été traitées en une seule séance avec un seul *shot* pour chaque lésion.

Dans tous les cas, le traitement a pu être mené à bien, aucune sortie d'étude pour douleur n'a été rapportée. Un purpura transitoire a été observé dans les suites immédiates du traitement. Une semaine après le traitement, les lésions avaient quasi complètement régressé dans tous les cas. Ce blanchiment était maintenu 3 mois après cette séance de laser à colorant pulsé chez les 8 enfants pour lesquels un suivi a été possible.

Le laser à colorant pulsé semble intéressant dans la prise en charge des MC récidivants et étendus, le coût du traitement devant être bien pris en compte dans cette pathologie bénigne et souvent spontanément résolutive. Une méta-analyse a recensé huit études ayant évalué le laser à colorant pulsé dans cette indication [7]. 161 patients totalisant 4 200 MC ont ainsi été traités. L'ensemble des études confirme les bons résultats et la bonne tolérance ainsi que la qualité de la cicatrisation avec cette technique.

7. Prise en charge des *mollusca contagiosa* (MC): traiter ou s'abstenir? [8]

Cette étude rétrospective a évalué l'évolution des MC chez 170 enfants d'âge moyen 5 ans, pris en charge dans un seul centre, entre 2008 et 2011. 73 % des enfants n'avaient reçu aucun traitement. Avec un recul de 18 mois après la consultation, un blanchiment était noté dans 72 cas : 6 % des cas chez les enfants non traités versus 69,5 % des cas chez les enfants traités. Le traitement des MC ne réduisait pas de manière significative la durée pour obtenir le blanchiment.

8. Une fièvre hémorragique émergente [9]

Une nouvelle fièvre hémorragique a été récemment identifiée dans les régions rurales de Chine. Cette fièvre hémorragique est due à un phlébovirus de la famille des *Bunyaviridae*. Le premier cas a été rapporté en 2010. Actuellement, 2500 cas ont été recensés avec un taux de mortalité de 7 %. Cette nouvelle fièvre hémorragique a récemment été observée au Japon, en Corée et plus récemment aux États-Unis (*Heartland virus*). Le virus est transmis par une piqûre de tique infectée par un repas antérieur sur un animal réservoir.

En Chine, la tique est *Haloptilus longicornis* et aux États-Unis *Amblyomma americanum*. Les réservoirs sont les animaux domestiques présents dans les environnements des patients infectés (moutons, chiens, poulets). Des animaux sauvages peuvent également être réservoirs pour ce virus. La symptomatologie débute par un tableau pseudo-grippal aigu avec fièvre élevée, signes respiratoires et digestifs, puis rapidement troubles de la coagulation avec purpura et hémorragies muqueuses. Les défaillances viscérales se manifestent rapidement dans les formes graves, avec un décès dans un délai d'une dizaine de jours. Il n'existe pas

de traitement spécifique, et la prise en charge repose sur des mesures symptomatiques de réanimation avec transfusions plaquettaires et G-CSF dans les formes les plus sévères.

Infections bactériennes

1. *Neisseria gonorrhœæ*: de plus en plus de résistances-plaidoyer pour des traitements individualisés

Actuellement, la prise en charge des infections à gonocoque repose sur une prescription antibiotique basée sur des recommandations nationales ou internationales sans antibiogramme préalable. Ces pratiques entraînent, selon Buono *et al.* [10], la prescription d'antibiotiques à spectre plus large que nécessaire pour la plupart des cas individuels, et contribuerait au développement et à la diffusion de la distance bactérienne. Ces auteurs plaident pour le développement de stratégies plus ciblées, au cas par cas, reposant sur les progrès des analyses de laboratoire pouvant caractériser rapidement le génotype et le profil de résistance du gonocoque isolé chez le patient à traiter et définissant ainsi un traitement individualisé visant à réduire les résistances.

Depuis 2009, un programme de surveillance a été mis en place au sein de la communauté européenne concernant la résistance de *Neisseria gonorrhœæ* aux antibiotiques. Cole *et al.* [11] rapportent les résultats préoccupants issus des prélèvements de l'année 2011, poolant 21 provenances (**tableau I**).

| | |
|----------------|--------|
| Céfixime | 7,6 % |
| Ceftriaxone | 0,5 % |
| Ciprofloxacine | 48,7 % |
| Azithromycine | 5,3 % |

TABLEAU I : Pourcentage de souches résistantes de *N. gonorrhœæ* en 2011 en Europe.

2. Gangrène de Fournier: une urgence, comment la diagnostiquer très vite face à des formes atypiques?

La gangrène de Fournier est une forme grave de fasciite nécrosante périnéale dont la présentation clinique initiale peut être trompeuse et peut retarder le traitement médico-chirurgical urgent. L'intérêt d'un diagnostic précoce est évident. Palvolgyi *et al.* [12] rapportent un travail visant à valider un score prédictif de gangrène de Fournier face à une infection périnéale suspecte. 96 patients ont été inclus dans ce travail : 38 présentait une gangrène de Fournier, 58 un abcès ou une hypodermite scrotale infectieuse sans nécrose. Le score prédictif intégrait dans cette étude les paramètres suivants : rythme cardiaque supérieur à 110 par minute, natrémie < 135 mmol/L, azotémie supérieure à 15 mg/dL, leucocytes supérieurs à 15 000/mm³. Ce score prédictif a montré une sensibilité de 84 %.

3. Hypodermes infectieuses non compliquées : privilégier la voie orale en première intention [13]

Une étude prospective randomisée de non infériorité a été conduite pour répondre à cette question par une équipe australienne. Les patients inclus étaient admis dans un service d'urgence pour une hypodermite infectieuse non compliquée. Ils étaient randomisés pour recevoir soit de la céfalexine *per os* (24 patients), soit de la céfazoline en parentéral (23 patients). Le critère d'évaluation était le nombre de jours nécessaires pour obtenir une stabilisation des lésions. Le délai d'obtention pour la non progression des lésions était de 1,29 jours dans le bras traitement oral et de 1,78 jours dans le bras traité par voie parentérale. Les échecs étaient plus fréquents dans le bras parentéral (22 %) comparés au bras *per os* (4 %), mais la différence n'était pas statistiquement significative compte tenu du faible effectif des groupes comparés. Ainsi, dans les hypodermes

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

infectieuses non compliquées, la voie orale semble devoir être privilégiée en première intention, ce qui correspond aux pratiques recommandées.

4. Antibio prophylaxie des érysipèles récidivants : une méta-analyse confirmant son intérêt [14]

Cinq études randomisées ont été retenues, totalisant 534 patients. 260 ont été traités par antibio prophylaxie (benzathine pénicilline 1,2 millions tous les 15 jours intramusculaires, érythromycine *per os* 250 mg par jour, pénicilline V *per os* 250 mg de jours selon les études). 275 patients représentant le groupe contrôle n'ont pas eu d'antibio prophylaxie. La durée des études variait de 11 à 36 mois.

L'antibio prophylaxie réduit significativement le risque de récurrence d'érysipèle (RR = 0,46). 8 % seulement des patients ont présenté des récurrences dans le groupe antibio prophylaxie, 18 % dans le groupe non traité. Cependant, il faut souligner l'hétérogénéité des études. L'antibio prophylaxie des érysipèles récidivants semble donc validée, mais reste à définir la ou les molécules optimales ainsi que la posologie et la durée de cette antibio prophylaxie.

5. Clofazimine : une vieille molécule qui peut être utile dans des formes résistantes de mycobactéries atypiques [15]

Le traitement des infections à mycobactéries atypiques chez l'immunodéprimé, particulièrement chez le greffé d'organe, pose le problème de traitements complexes et prolongés, associant plusieurs antibiotiques, source d'interactions médicamenteuses potentielles. Des échecs sont parfois observés.

Cariello *et al.* [15] rapportent 5 cas de patients greffés ayant présenté des infections disséminées à *Mycobacterium avium*. Dans ces 5 cas, les traitements

classiques des mycobactéries atypiques ont été inefficaces ou mal tolérés. Un traitement par clofazimine (Lamprène) a été introduit et prolongé pendant une période de 2 à 18 mois. Le traitement a dû être interrompu dans 1 cas pour intolérance digestive. La tolérance hépatique et hématologique a été bonne. L'effet secondaire classique de coloration cutanée a été observé dans tous les cas.

La clofazimine a été efficace dans 2 cas. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux indiquer la place de cette vieille molécule aux effets secondaires potentiels digestifs sévères, dans le traitement des formes résistantes de mycobactéries atypiques, particulièrement chez l'immunodéprimé.

6. Quinolones : bien plus que des antibiotiques ? [16]

Les fluoroquinolones utilisées pour le traitement des infections bactériennes ont également des actions anti-infectieuses dirigées contre d'autres agents infectieux tels que les virus champignons et parasites. Cette action repose sur un mode d'action commun aux fluoroquinolones, à savoir l'inhibition des topoisomérases de type II et l'inhibition des hélicases virales. Des données récentes suggèrent que les fluoroquinolones pourraient être actives aux doses utilisées en thérapeutique antibactérienne sur certaines infections virales ou parasitaires, des concentrations plus importantes étant nécessaires en application topique (activité sur certaines espèces de *Candida*). Des études cliniques sont bien sûr nécessaires pour confirmer ces données qui pourraient offrir aux fluoroquinolones de nouvelles perspectives de développement.

7. *Staphylococcus lugdunensis* (SL) : un pathogène isolé en France mais méconnu [17]

SL est un staphylocoque coagulase négatif pouvant être très pathogène, res-

ponsable notamment d'endocardites sévères (50 % de décès) et d'arthrites septiques. Il est encore aujourd'hui trop considéré comme un simple commensal de la peau. Il peut aussi être responsable d'hypodermes infectieuses sévères. Son tropisme est particulier pour les régions riches en sudorales apocrines. Des cas d'infections cutanées à SL sont très probablement sous diagnostiqués, et cette bactérie est encore largement méconnue du dermatologue.

Isolé en 1988 par Freney. SL peut être responsable, comme *Staphylococcus aureus*, d'infections nosocomiales et communautaires. Au plan cutané, SL peut entraîner des abcès, des hypodermes infectieuses. Son incidence semble croissante. Il peut être responsable de surinfections de plaies opératoires. SL est, en règle générale, sensible aux antibiotiques. Cependant, une résistance aux pénicillines est d'incidence croissante, touchant près de 80 % des souches. Il s'agit d'un agent de premier plan dans la surinfection des kystes épidermiques et, à la différence de *Staphylococcus aureus*, SL est supposé être impliqué comme agent infectieux susceptible d'entraîner des poussées de dermatite atopique.

[Infections fongiques

1. Tavaborole et efinaconazole : deux nouveaux venus dans la famille des antimycosiques topiques [18-19]

>>> Le tavaborole est la première molécule d'une nouvelle classe d'antimycosiques, les oxaboroles, au mécanisme d'action originale et conservant leurs propriétés antifongiques même en présence de kératine. Son faible poids moléculaire permet une pénétration unguéale optimale. La forme solution unguéale à 5 % a montré son efficacité et sa tolérance au terme d'études de phase III dans le traitement des onychomycoses latérodistantes à dermatophytes (environ

1 200 patients traités). Le tavaborole a reçu l'autorisation de mise sur le marché par la FDA en juillet 2014.

>>> **L'efinaconazole** est un nouvel antifongique azolé développé en topique pour enrichir l'arsenal thérapeutique des onychomycoses. Cette molécule possède un spectre d'action large et parfois supérieur selon les espèces aux antifongiques classiques.

De plus, une faible affinité avec la kératine lui confère une bonne pénétration unguéale. L'efinaconazole 10 % en solution unguéale a fait l'objet d'études de phase III, avec application quotidienne sur les ongles atteints pendant 36 ou 48 semaines selon les études (onychomycoses latérodistantes des orteils, légères à modérées). Une cure complète clinique a été observée dans 15 % des cas après 36 semaines de traitement et dans 25 % des cas après 48 semaines de traitement. Une cure mycologique a été observée dans 53 % des cas après 36 semaines et dans 87 % des cas après 48 semaines de traitement. La tolérance est bonne.

Deux études multicentriques de phase III ont été rapportées en 2013. Ces études ont inclus respectivement 870 et 785 patients atteints d'onychomycoses latérodistantes touchant 20 à 50 % de la surface unguéale. Le traitement était appliqué tous les jours pendant 48 semaines, avec une phase de 4 semaines de l'évaluation post-thérapeutique. Le pourcentage de cure mycologique était très significativement supérieur dans les groupes traités par efinaconazole (55 % des cas dans l'étude 1, 53 % des cas dans l'étude 2). Ces pourcentages étaient très significativement supérieurs à ceux observés dans les groupes ayant appliqué l'excipient. De même, une cure complète clinique était observée dans 17 % des cas traités par efinaconazole dans l'étude 1, dans 15 % des cas dans l'étude 2 *versus* 3 à 5 % seulement dans les groupes excipient. Aucune différence en termes de tolérance n'était observée entre les

groupes traités par efinaconazole et les groupes traités par placebo.

2. Chromoblastomycose : intérêt de la photothérapie dynamique [20]

Les chromoblastomycoses sont des infections fongiques chroniques de la peau et des tissus sous-cutanés causés par des champignons dématiés. Cette infection est associée à de faibles taux de réussite thérapeutique, et est caractérisée par des récurrences fréquentes.

L'intérêt de la photothérapie dynamique associée à la terbinafine a été évalué dans un cas résistant de chromoblastomycose à *Fonsecaea monopora*. Les lésions ont été significativement améliorées après deux séances de photothérapie dynamique, chacune incluant neuf sessions à un intervalle une semaine. L'effet de la photothérapie dynamique a été montré également *in vitro*, l'irradiation bloquant la croissance du champignon en culture. L'association photothérapie dynamique-terbinafine apparaît donc comme une approche séduisante pour la prise en charge toujours difficile des chromoblastomycoses.

Infektions parasitaires

1. Démodécidose : encore trop mal connue [21]

À la différence d'autres parasites tels que *Sarcoptes scabiei*, le *Demodex folliculorum* (DF) est présent à l'état latent dans la peau humaine, en n'entraîne la plupart du temps aucune réaction pathologique. Il peut cependant par sa prolifération devenir pathogène, les manifestations cliniques étant peu spécifiques et encore largement mal décrites. Chen et Plewig [21] font une excellente mise au point sur la démodécidose.

La démodécidose primaire répond aux critères diagnostiques suivants :

- absence de dermatose inflammatoire

préexistante (acné, rosacée, la dermatite périorale) ;

- accumulation de DF dans le follicule pilosébacé (supérieur à cinq parasites par cm² sur des biopsies cutanées de surface, ou en analyse en microscopie confocale) ;

- échec ou efficacité partielle des antibiotiques tels que les cyclines ou les macrolides ;

- rémission uniquement après traitement adéquat par application topique ou prise systémique d'acaricide.

La démodécidose secondaire est caractérisée par l'accumulation de DF chez des patients présentant des pathologies sous-jacentes (immunodépression [leucoses, HIV, patients sous immunosuppresseurs]).

Le démodécidose primaire touche principalement des sujets de plus de 40 ans, et serait particulièrement fréquente dans la population âgée. Elle atteint essentiellement le visage avec une localisation préférentielle au niveau des zones péri-orificielles (périorale, périorbitaire). La distribution est en général asymétrique, avec des lésions groupées irrégulièrement. Les lésions sont en général asymptomatiques ou peu prurigineuses. Les patients ne présentent aucun signe de rosacée (télangiectasies, érythroïse, flushs).

Trois formes cliniques sont individualisées par les auteurs : le *pityriasis folliculorum*, la forme rosacéiforme, papulo-pustuleuse, la forme abcédée. Par contraste, la démodécidose secondaire apparaît à un âge plus précoce et adopte une distribution plus diffuse, pouvant toucher le tronc, prenant un aspect inflammatoire.

Le traitement repose sur des observations isolées ou des courtes séries. Aucune étude contrôlée n'est possible dans la littérature. L'ivermectine *per os* et l'application de benzoate de benzyle, par leur effet acaricide, ont été efficaces dans quelques observations.

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

2. Leishmaniose cutanéoviscérale sous anti-TNF : y penser

Catala *et al.* [22] rapportent la première observation d'une femme de 59 ans, traitée par adalimumab pour une polyarthrite rhumatoïde et ayant développé une plaque croûteuse au niveau du coude. La biopsie a confirmé le diagnostic de leishmaniose en montrant la présence d'amastigotes intracellulaires. Parallèlement, le bilan montrait une anémie, une altération de la fonction hépatique, une hépatomégalie, et la sérologie *Leishmania* était fortement positive.

L'arrêt de l'adalimumab et un traitement associant antimoine pentavalent en intralésionnel et amphotéricine liposomale a permis une guérison. Il faut donc, en cas de leishmaniose cutanée, faire impérativement un bilan viscéral chez les patients sous anti-TNF.

Il faut rapprocher l'observation de cette enfant [23] aux antécédents de leishmaniose viscérale ayant présenté une récurrence nasale alors qu'elle était sous anti-TNF pour une arthrite juvénile.

Bibliographie

1. WALD A, COREY L, TIMMLER B *et al.* Helicase-primase inhibitor pritelivir for HSV-2 infection. *N Engl J Med*, 2014;370:201-210.
2. JOURA EA, GIULIANO AR, IVERSEN OE *et al.* 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med*, 2015;372:711-723.
3. GUSTAFSON LW, GADE M, BLAAKÆR J. Vulval cancer and HPV vaccination in recurrent disease. *Clin Case Rep*, 2014;2:243-246.
4. MOSA C, TRIZZINO A, TRIZZINO A *et al.* Treatment of human papillomavirus infection with interferon alpha and ribavirin in a patient with acquired aplastic anemia. *Int J Infect Dis*, 2014;23:25-27.
5. WANG CC, LIN CL, CHANG YJ *et al.* Herpes zoster infection associated with acute coronary syndrome: a population-based retrospective cohort study. *Br J Dermatol*, 2014;170:1122-1129.
6. OMI T, KAWANA S. Recalcitrant molluscum contagiosum successfully treated with the pulsed dye laser. *Laser Ther*, 2013;22:51-54.
7. GRIFFITH RD, YAZDANI ABYANEH MA, FALTO-AIZPURUA L *et al.* Pulsed dye laser therapy for molluscum contagiosum: a systematic review. *J Drugs Dermatol*, 2014;13:1349-1352.
8. 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 Northeastern United States. *Pediatr Dermatol*, 2015 Jan 30 [Epub ahead of print]
9. LIU Q, HEB, HUANG SY *et al.* Severe fever with thrombocytopenia syndrome, an emerging tick-borne zoonosis. *Lancet Infect Dis*, 2014;14:763-772.
10. BUONO SA, WATSON TD, BORENSTEIN LA *et al.* Stemming the tide of drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae*: the need for an individualized approach to treatment. *J Antimicrob Chemother*, 2015;70:374-381.
11. COLE MJ, SPITERI G, CHISHOLM SA *et al.* Emerging cephalosporin and multidrug-resistant gonorrhoea in Europe. *Euro Surveill*, 2014;19:20955.
12. PALVOLGYI R, KAJI AH, VALERIANO J *et al.* Fournier's gangrene: a model for early prediction. *Am Surg*, 2014;80:926-931.
13. ABOLTINS CA, HUTCHINSON AF, SINNAPPU RN *et al.* Oral versus parenteral antimicrobials for the treatment of cellulitis: a randomized non-inferiority trial. *J Antimicrob Chemother*, 2015;70:581-586.
14. OH CC, KO HC, LEE HY *et al.* Antibiotic prophylaxis for preventing recurrent cellulitis: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*, 2014;69:26-34.
15. CARIELLO PF, KWAK EJ, ABDEL-MASSIH RC *et al.* Safety and tolerability of clofazimine as salvage therapy for atypical mycobacterial infection in solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis*, 2015;17:111-118.
16. DALHOFF A. Antiviral, antifungal, and antiparasitic activities of fluoroquinolones optimized for treatment of bacterial infections: a puzzling paradox or a logical consequence of their mode of action? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014 Dec 17. [Epub ahead of print]
17. DONOGHUE S1, VEKIC D, WEHRHAHN M *et al.* Staphylococcus lugdunensis: case report and discussion. *Australas J Dermatol*, 2014;55:301-303.
18. GUPTA AK, DAIGLE D. Tavaborole (AN-2690) for the treatment of onychomycosis of the toenail in adults. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2014;12:735-742.
19. GUPTA AK, PAQUET M. Efinaconazole 10% nail solution: a new topical treatment with broad antifungal activity for onychomycosis monotherapy. *J Cutan Med Surg*, 2014;18:151-155.
20. HU Y, HUANG X, LU S *et al.* Photodynamic Therapy Combined with Terbinafine Against Chromoblastomycosis and the Effect of PDT on *Fonsecaea monophora* In Vitro. *Mycopathologia*, 2015;179:103-109.
21. CHEN W, PLEWIG G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Br J Dermatol*, 2014;170:1219-1225.
22. CATALÀ A, ROÉ E, DALMAU J *et al.* Anti-Tumour Necrosis Factor-Induced Visceral and Cutaneous Leishmaniasis: Case Report and Review of the Literature. *Dermatology*, 2015 Jan 23. [Epub ahead of print]
23. JEZIORSKI E, DEREURE J, MAC BULLEN G *et al.* Mucosal relapse of visceral leishmaniasis in a child treated with anti-TNF α . *Int J Infect Dis*, 2015;33C:135-136.

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