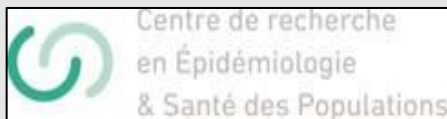


« *Le meilleur 2022* *en médecine tropicale et du voyage* »

Pr. Stéphane Jauréguiberry

- Service des maladies infectieuses et médecine tropicale, AP-HP, Hôpital Bicêtre, Kremlin Bicêtre, France
- CESP INSERM / Université Paris Saclay, France
 - Centre National de Référence du Paludisme
 - Société de Médecine des Voyages



ePILLY Trop

Maladies infectieuses tropicales



3^e édition web

mise à jour juin 2022

www.infectiologie.com

avec le soutien de



Le Collège des universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT)
La Société Francophone de Médecine Tropicale et Santé Internationale (SFMTSI)
La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
La Société de Médecine des Voyages (SMV)

ont la joie de vous annoncer la sortie de la 3^e édition web du

ePILLY Trop

le jeudi 16 Juin 2022 lors des 23^{es} Journées Nationales d'Infectiologie à Bordeaux.

L'ePILLY Trop est un ouvrage d'infectiologie tropicale collectif, gratuit et accessible en ligne du CMIT, de la SFMTSI, de la SPILF et de la SMV. Il est destiné avant tout aux médecins et aux étudiants en médecine des pays francophones du « Sud » mais aussi aux collègues du « Nord » amenés à prendre en charge les pathologies infectieuses des migrants et des voyageurs. Le format se veut pratique et didactique avec des recommandations tenant compte du niveau de recours sanitaire disponible.

L'édition 2022, faisant suite aux éditions de 2012 et 2016, a été revue, augmentée et actualisée. Elle présente des chapitres révisés par de nouveaux ou d'anciens auteurs, tenant compte des évolutions de l'épidémiologie, des capacités de diagnostic et de thérapeutiques des pays à ressources limitées.

L'utilisation de l'ePILLY Trop est facilitée par des renvois automatiques vers les chapitres correspondants à partir de mots-clés et par des liens avec les principaux sites ou textes en ligne sur le web. Quatre-vingt-sept cas cliniques présentés à la fin du sommaire permettent un entraînement personnel ou une utilisation pédagogique en groupes.

Connection (accès gratuit) :

<https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>

Afin de bénéficier de l'ouverture directe des 87 cas cliniques du sommaire, il est indispensable de garder le fichier PDF «Livre_ePILLYtrop2022.pdf» et le dossier «Cas_cliniques_ePILLYtrop2022» ensemble dans un même dossier.

Éditions Alinéa Plus • 8 rue Froidevaux 75014 Paris • contact@alineaplus.fr

Zones à risque de paludisme

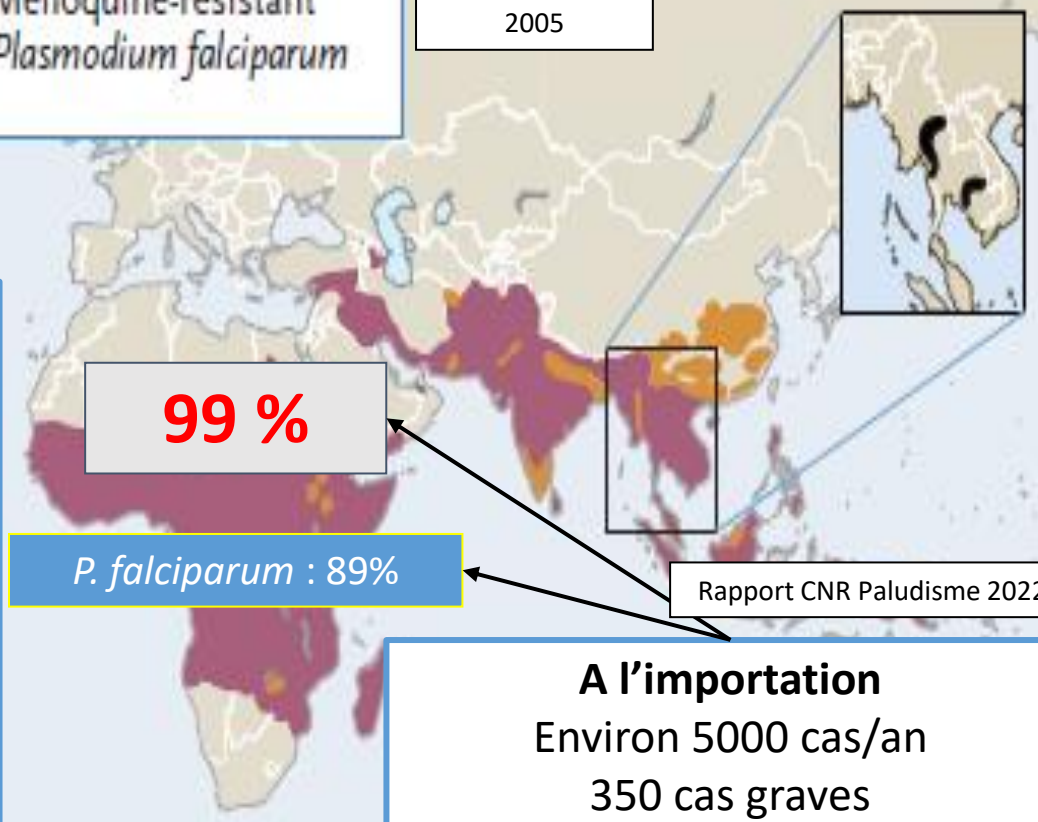
3,2 milliards personnes exposées
 En 2021 :
247 millions de cas
619 000 décès

(ASS : 234 M/593 000 décès)

- No malaria
- Limited risk
- Malaria transmission
- Mefloquine-resistant *Plasmodium falciparum*

Emergences :
 Résistances ACT
 Résistance vectorielle
 Modifications comportementales vectorielles

Baird. NEJM. 2005

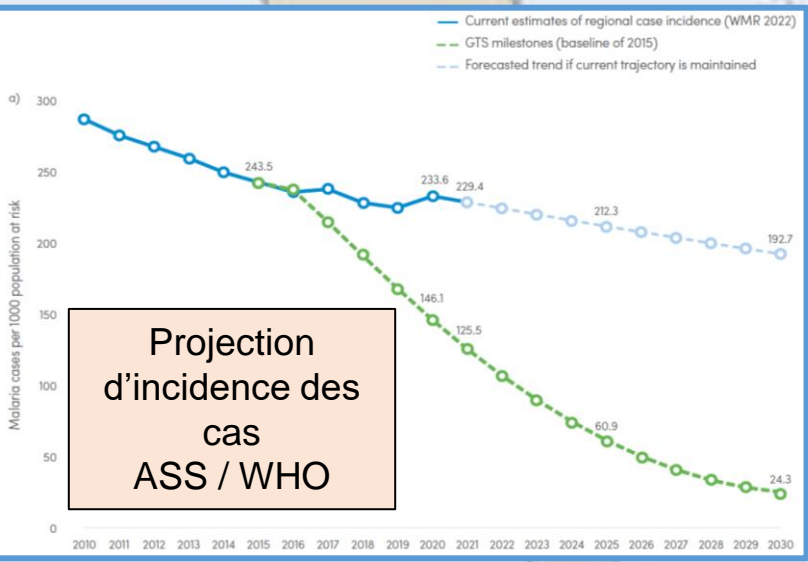


99 %

P. falciparum : 89%

Rapport CNR Paludisme 2022

A l'importation
 Environ 5000 cas/an
 350 cas graves
 En augmentation
 (2000 : 6,4% - 2021 : 14%)
 Létalité : 0,4%, c/o PG : 2,5%



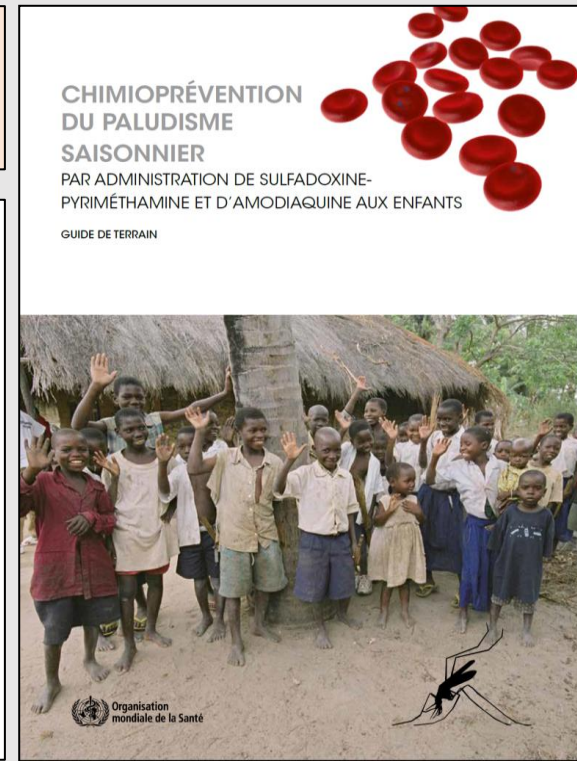
Projection d'incidence des cas ASS / WHO

GTS : Global Technical Strategy for malaria 2016-2030

WHO. World Malaria Report. 2022

SMC et Vaccin

- « *Seasonal malaria chemoprevention* »
 - SP/AMQ
 - 1 fois / mois pdt la saison des pluies
 - 2019 : 21,5 millions d'enfants...



- Vaccins RTS,S/AS01 :
 - Anti sporozoïtaire, 3 doses + rappel
 - 8922 enfants 5m-17m, 6537 nés 6 à 12 semaines
 - Enfants : EV à 4 ans : 36% pour PS, 29% pour PG

Stratégie combinée

Chandramohan, *et al.*
NEJM. 2021

3 groupes,
Enfants 5 à 17 mois
Mali, Burkina Faso

SMC : 1965 pts
Vaccin : 1988 pts
Vaccin + SMC : 1967 pts

Suivi 3 ans

Efficacité protectrice

C vs. SMC :

PS : 63% (IC95% [58-67])

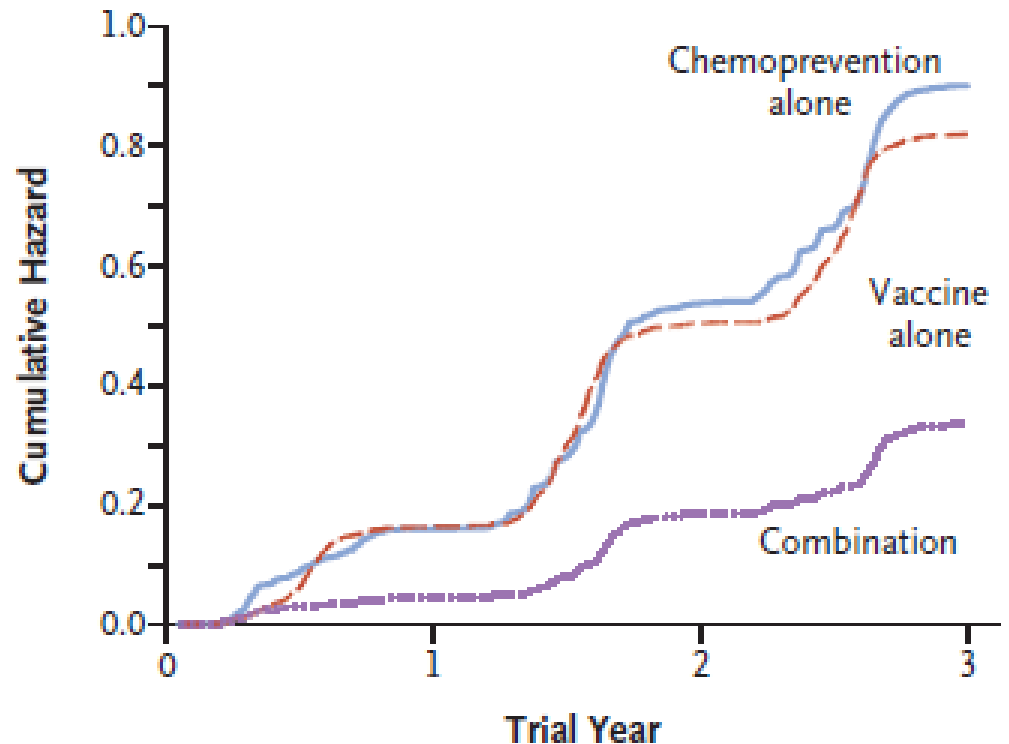
Décès : 73% (IC95%[3-92])

C vs. Vaccin :

PS : 60% (IC95% [55-64])

Décès : 75% (IC95%[12-93])

B Nelson–Aalen Cumulative Hazard Estimates



No. at Risk

Chemoprevention alone	1904	1847	1716
Vaccine alone	1927	1882	1734
Combination	1919	1873	1740

L'avenir ?

CIS43LS : Ac monoclonal ciblant *PfCSP*

Critère de jugement principal :
paludisme infection (FGE)

Phase 2

6 mois

Mali

Adultes

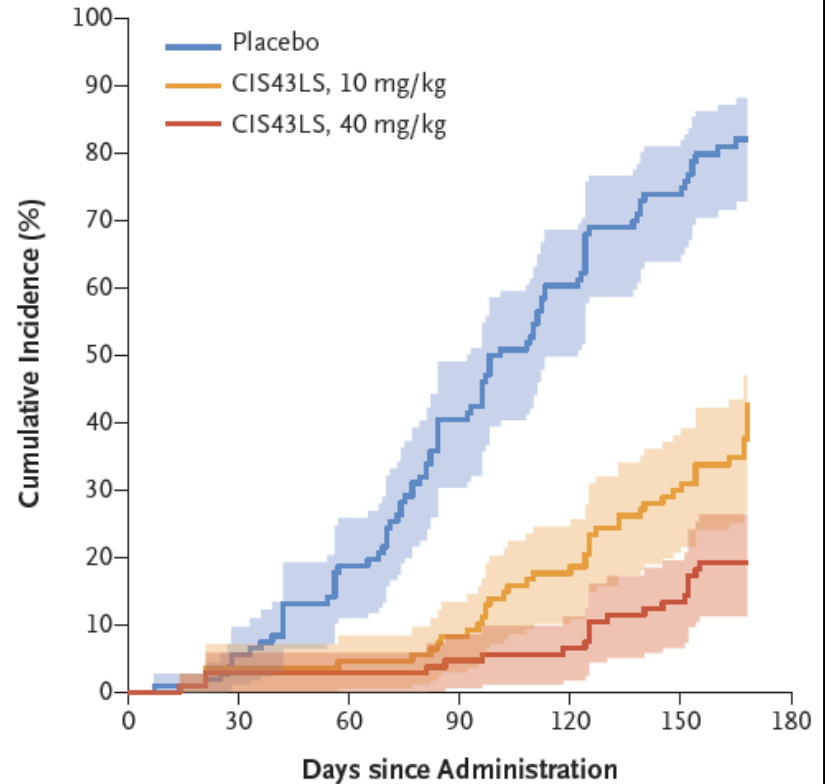
Efficacité CIS43LS de 40 mg/kg par rapport placebo : 88.2% (ICa95%[79.3-93.3]; P<0.001)

TB31F : Ac de rat humanisé ! Monoclonal ciblant protéines de gamète *Pfs48/45*

→ agent bloquant de transmission et empêchant la fertilisation

Phase 1, 25 Adultes, hollande, In vitro
Essais de dose : 0,1, 1, 3, ou 10 mg/kg IV

TRA* >80% maintenu 160j à 10mg/kg IV
1 fois



No. at Risk

	0	30	60	90	120	150	180
Placebo	110	100	86	63	42	26	
CIS43LS, 10 mg/kg	110	104	103	98	88	74	
CIS43LS, 40 mg/kg	110	105	104	101	97	90	

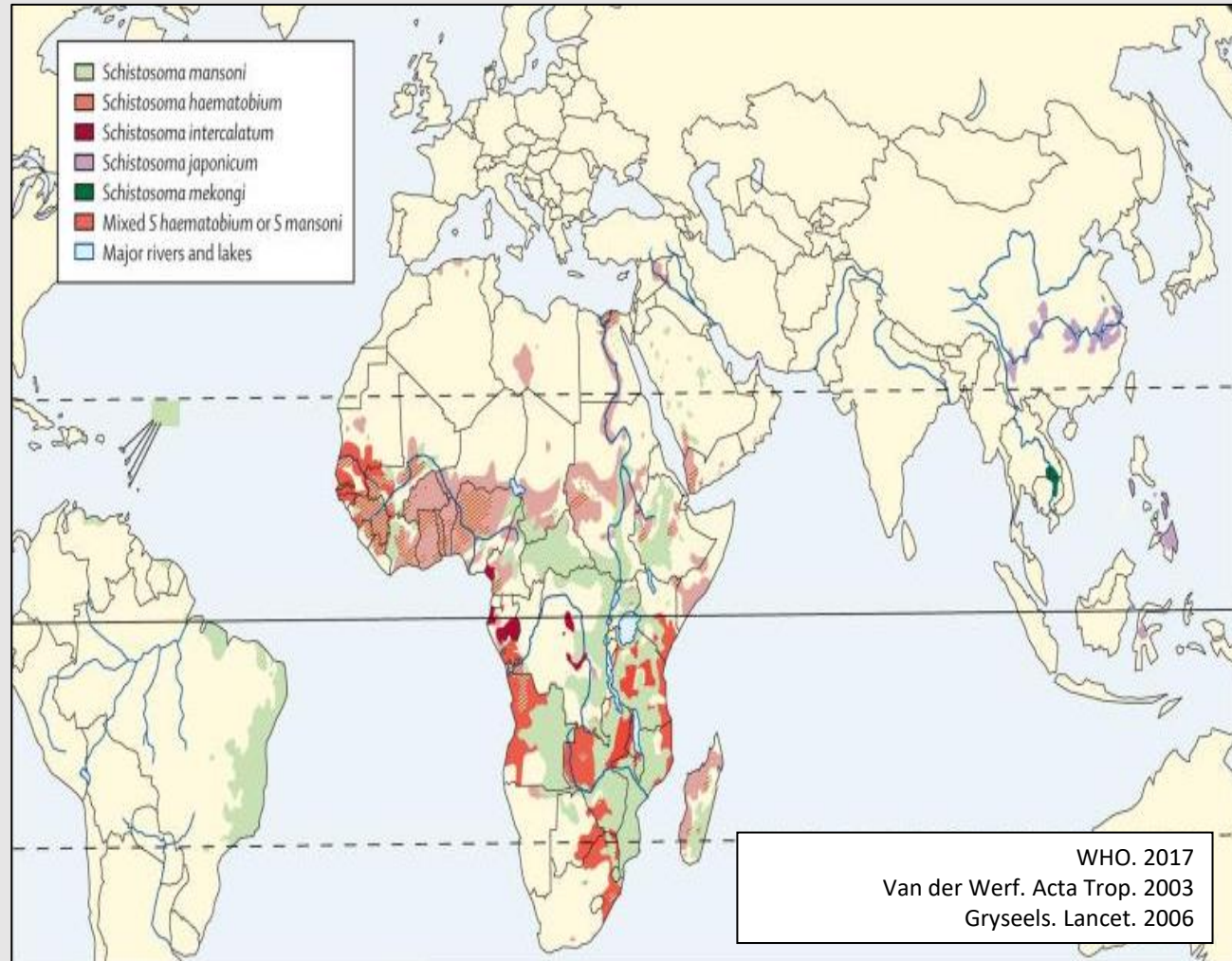
Kayentao, *et al.* NEJM. 2022

Van der Boor, *et al.* Lancet. 2022

*Transmission-reducing activity

La schistosomose : une parasitose majeure...toujours !

- Schistosomose ou bilharziose :
 - 600-800 millions personnes vivant en zone d'endémie
 - 78 pays
 - Malades : 220 millions
 - Morbidité : 20 millions
 - Mortalité : 20 000 à 200 000 personnes/an
- 90% : ASS
- Répartition variable

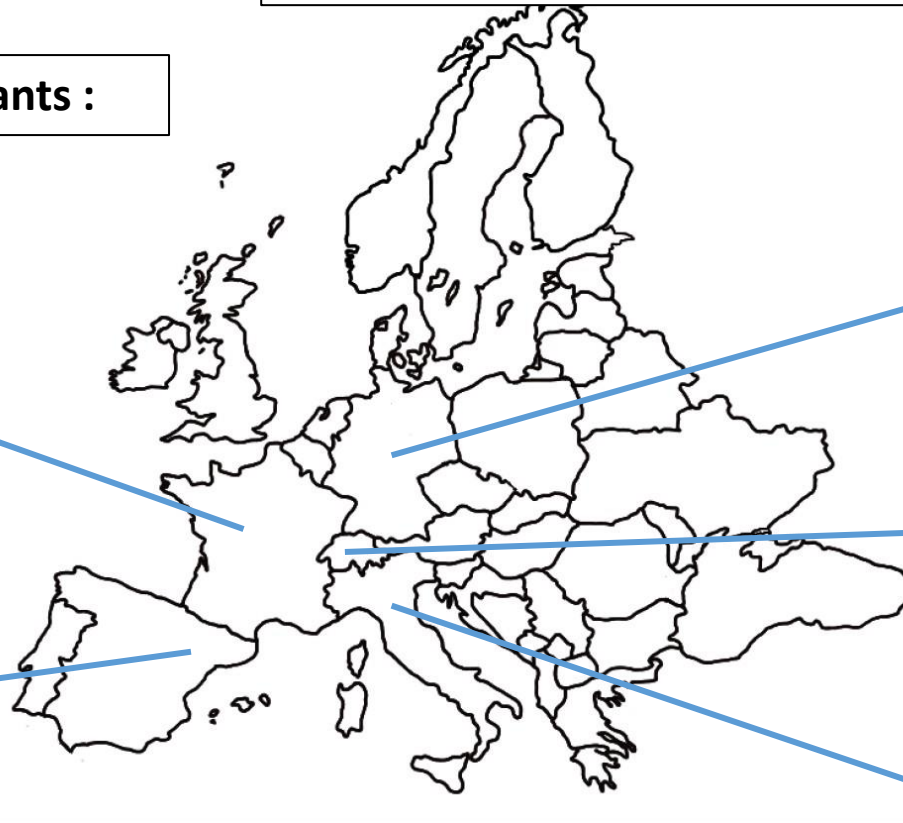


En Europe...l'épidémie négligée ?

Maladie d'importation en général !!
Corse : Cavu 2013, 2015...

En pays non endémique : séroprévalence 24,1% chez des migrants
d'Afrique Sub-Saharienne
(Asundi et al., Lancet Global Health, 2019)
Méta analyse 88 études

Prévalence chez les migrants :



France

(Deniaud, Eur J Clin
Microbiol Infect Dis, 2020)
9%
(Dg/EPU)

Espagne

(Roca, Eur J Clin
Microbiol Infect Dis, 2002)
15%

Allemagne

(Theuring, Eur J Epidemiol,
2016)
ASS : 25%

Suisse

(Chernet, Int J Public Health,
2017)
42%

Italie

(Beltrame, Eur J Epidemiol,
2017)
34 %

Répartition *mansoni* / *haematobium* variable en fonction des pays de provenance.

Presumptive treatment or serological screening for schistosomiasis in migrants from Sub-Saharan Africa could save both lives and money for the Italian National Health System: results of an economic evaluation

Lorenzo Zammarchi , MD^{1,2,*}, Annarita Botta, MD¹, Marta Tilli, MD¹, Federico Gobbi, PhD³, Alessandro Bartoloni, MD^{1,2} and Sara Boccalini, PhD⁴

BZH du migrant
 5-20 % Carcinome uro. et IRC
 Le pb du dg
 Efficacité thérapeutique

Stratégies

- TTT des malades (dg passif)
- Dépistage et ttt
- Traitement systématique

Approche

Modèle de Markov
 Arbre décisionnel

A 1 an à 28 ans
 2014-2017
 100 000 migrants ASS

Assomption

Prévalence : 21,2%
 Symptomatique : 60%
 Ttt efficacité : 75%
 Séquelles : 20%

Critères de jugement

Cout
 QALY

Table 1. Clinical and economic impact of different strategies for management of schistosomiasis in Sub Sahara African refugees in Italy, 2014–2017

	Survivals	Sequelae	Costs (Euro) 1st year	Total costs (28 years) (discounted)
Passive diagnosis	9519	2278	608 324	7 784 534
Screening programme	15 932	1215	3 836 480	7 662 991
Presumptive treatment	18 285	795	2 816 936	5 321 197

All costs in Euro are referred to 2018 pricelists. Discount rate of 3% was applied to all costs.

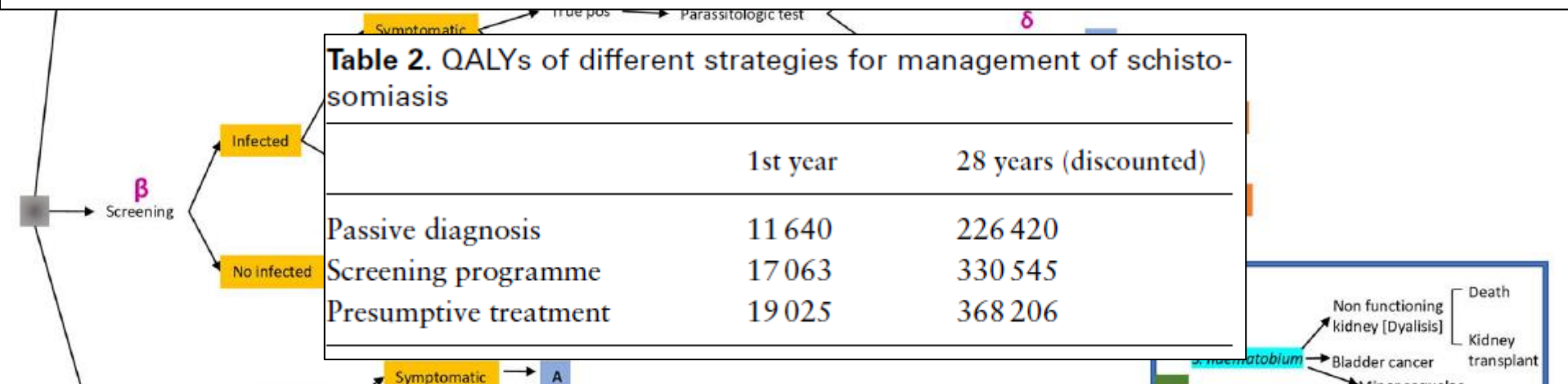


Table 3. Comparative results of different strategies

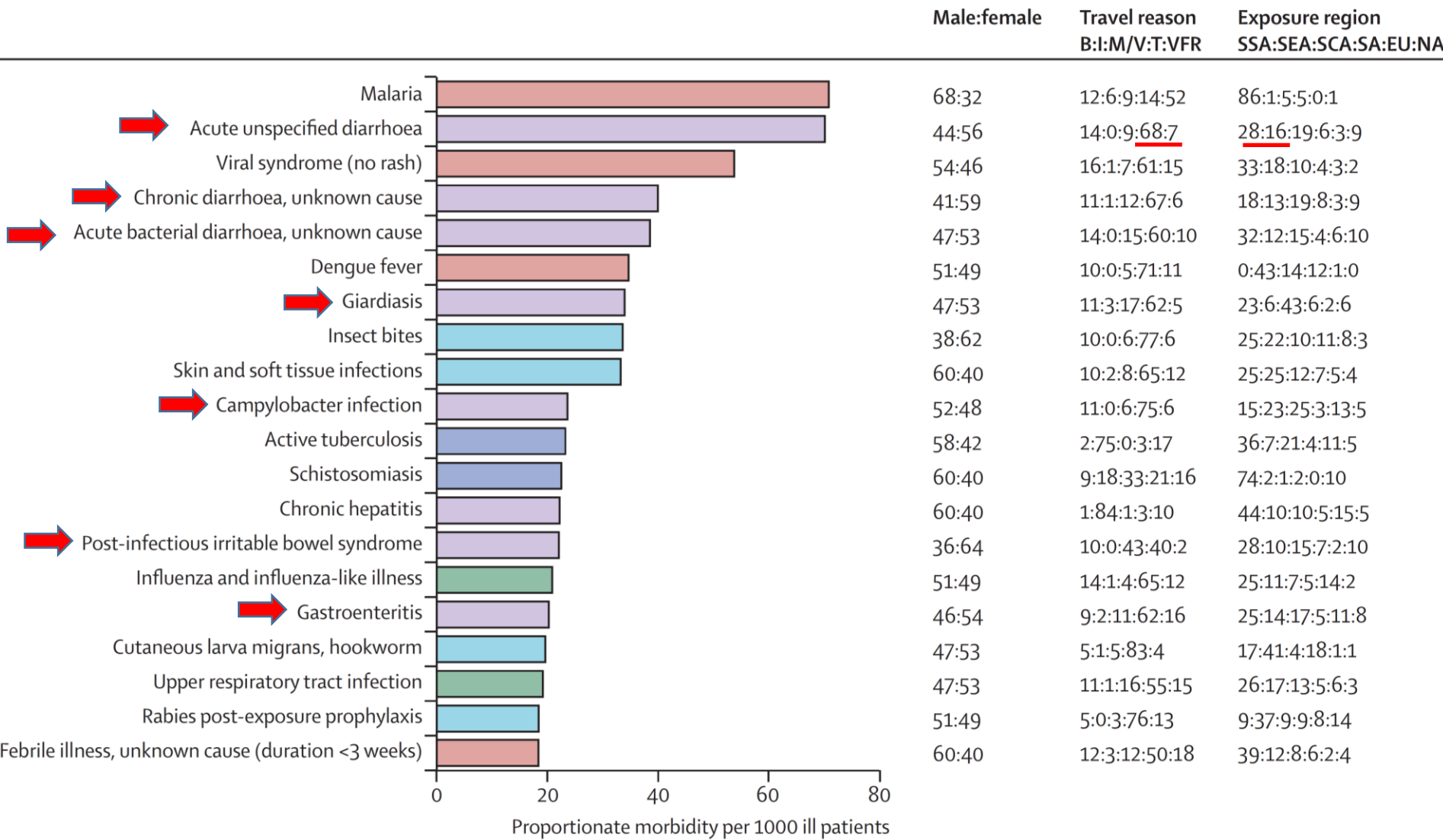
	Delta Cost	Delta QALY	Cost/QALY
1st year			
Screening vs Passive diagnosis	3 228 155	5422	595
Presumptive treatment vs Passive diagnosis	2 208 611	7385	299
28 years			
Screening vs Passive diagnosis	- 121 544	104 125	DOMINANT
Presumptive treatment vs Passive diagnosis	- 2 463 338	141 785	DOMINANT

QALY: quality adjusted life year.

ϕ : cost of treatment, clinical visit, parasitological urine test and parasitological test of faeces

ψ : cost of sequelae

Etude Eurotrav Net (eCDC), 18 sites européens, 32136 pts, 2008-2012,



10 à 40% des voyageurs...

Schlagenauf. LID. 2015



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Travel Medicine and Infectious Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tmaid



Bacterial travellers' diarrhoea: A narrative review of literature published over the past 10 years

Rogelio López-Vélez^{a,*}, Michael Lebens^b, Leah Bundy^c, Juan Barriga^d, Robert Steffen^{e,f}

^a National Referral Unit for Tropical Diseases, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal University Hospital, IRYCIS, 28034, Madrid, Spain

^b Department of Microbiology and Immunology, University of Gothenburg, Box 435, SE-40530, Gothenburg, Sweden

^c Elements Communications Ltd, Westerham, TN16 1RQ, UK

^d Department of Medical Affairs Europe, Emergent BioSolutions, 1455, Madrid, Spain

^e Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, World Health Organization Collaborating Centre for Travelers' Health, University of Zurich, Hirschengraben 84, CH-8001, Zurich, Switzerland

^f Epidemiology, Human Genetics and Environmental Sciences Division, University of Texas School of Public Health, Houston, TX 77030, Texas, USA

	EAEC (%)	Nb d'étude	ETEC (%)	Nb d'étude	EPEC (%)	Nb d'étude	Shigella spp*. (%)	Nb d'étude	Salmonella spp. (%)	Nb d'étude	Campylobacter spp. (%)	Nb d'étude
Asie du Sud Est et Extrême orient	2-37	5	5-36	6	8-42	3	2-13	4	1-17	5	15-63	5
Asie du Sud et Centrale	2-60	3	0-60	4	12-56	2	6-13	3	0-11	3	11-33	4
Afrique du Nord et Moyen orient	1-33	4	0-42	6	0-27	3	0-20	6	0-11	5	4-14	4
Afrique Sub-saharienne	0-59	4	0-56	4	0,5-77	4	6-18	3	2-6	3	0-9	4
Amérique Latine et Caraïbes	0-54	7	0-60	8	0-29	3	0-27	5	0-6	5	0-13	7
Europe (sans la Russie) et Amérique du Nord	0	1	0-5	1	-		-		-		-	

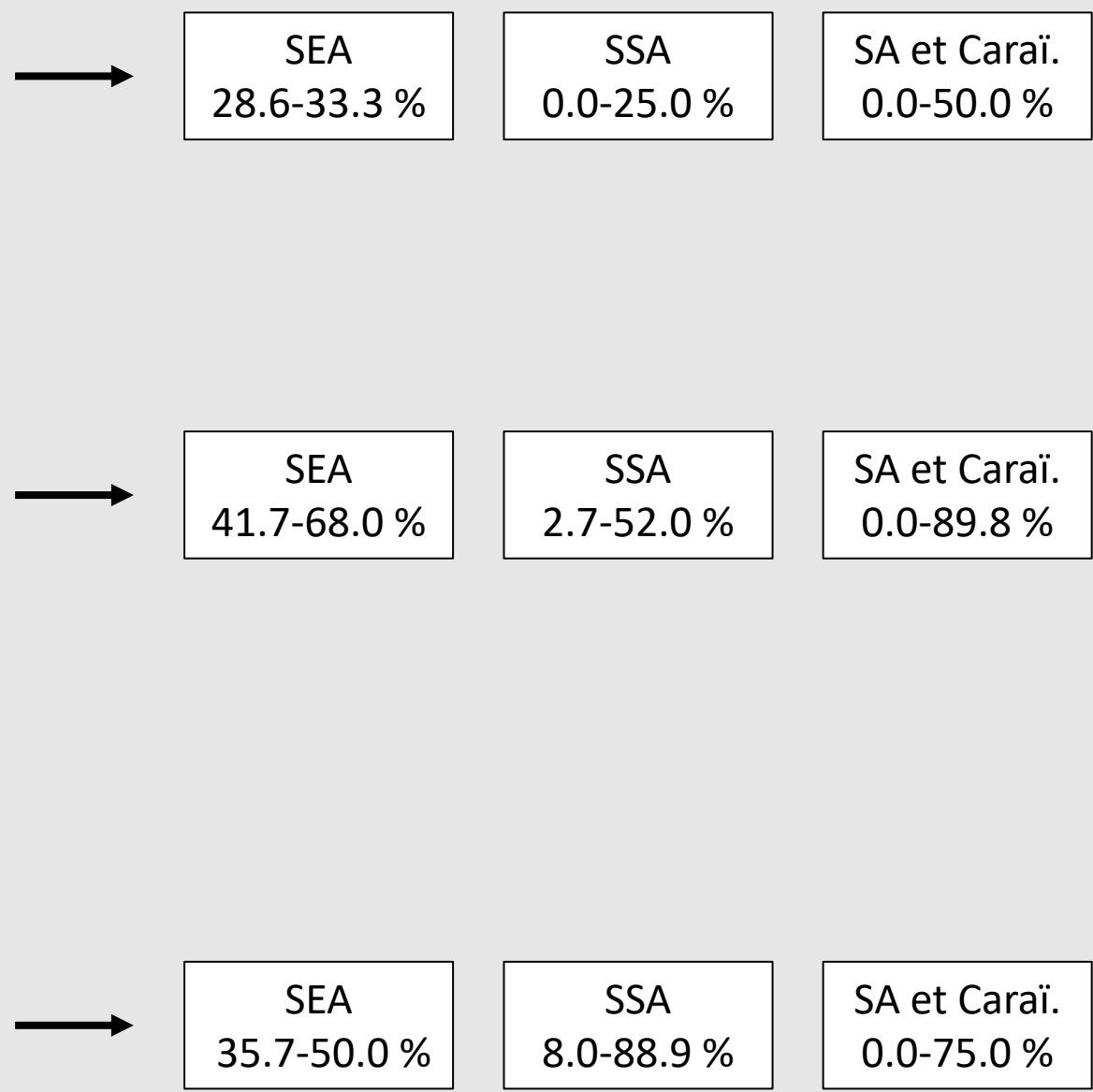
EAEC : *E. coli* entéroagréatif ;
 ETEC : *E. coli* entérotoxigène ;
 EPEC : *E. coli* entéro-pathogène ;
 EIEC : *E. coli* entéro-invasif.
 * : certaines études ne différencient pas *Shigella* et EIEC

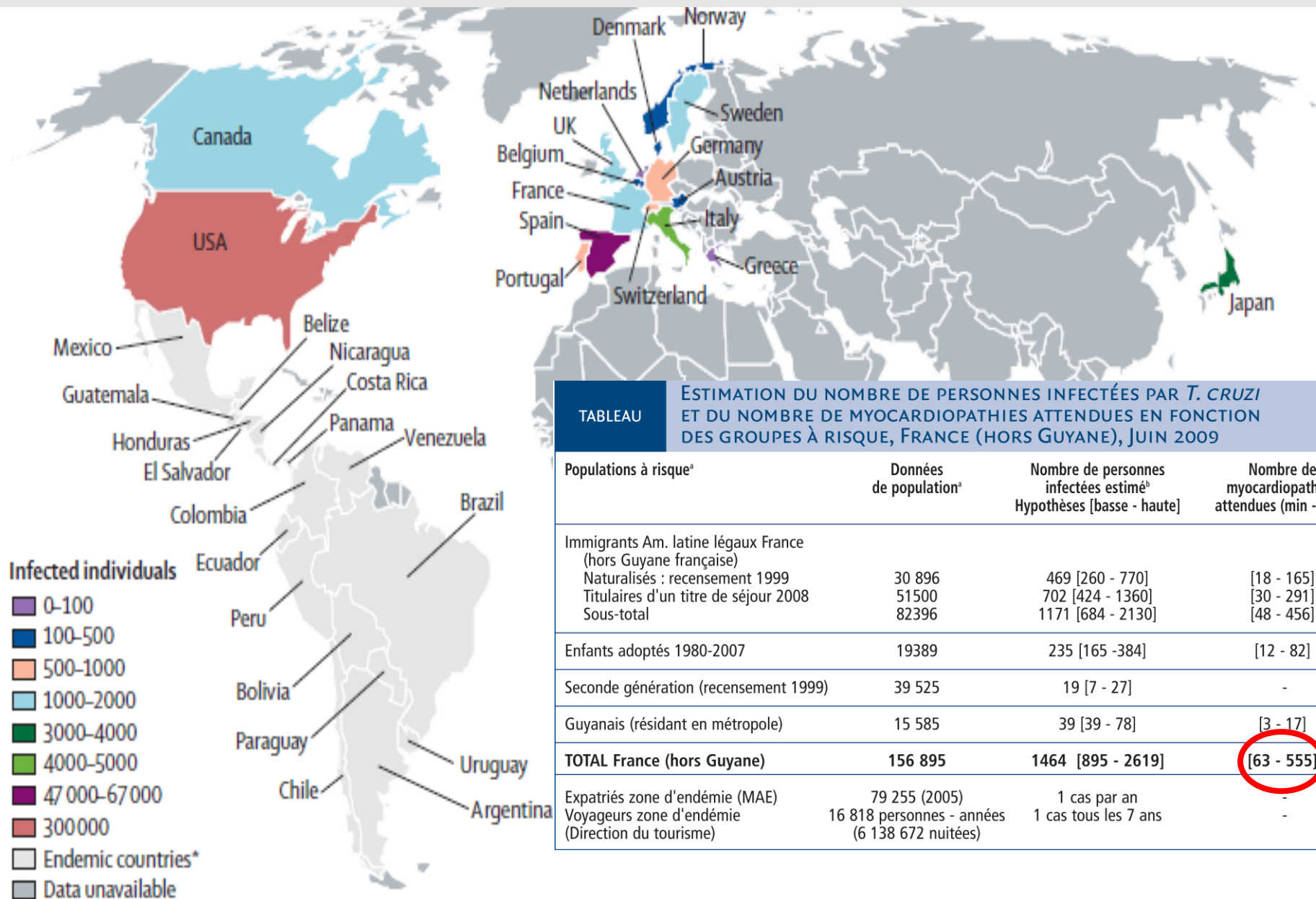


E. coli diarrhogéniques

Antibiotic	Global (%)
Amoxicillin-clavulanic acid	5.3–30.0 [41, 164]
Ampicillin	35.5 [41]
Azithromycin	5.0 [41]
Aztreonam	–
Cefepime	1.3–83.0 [41, 164]
Cefotaxime	2.6–96.0 [41, 164]
Ceftazidime	2.6–87.0 [41, 164]
Ceftriaxone	–
Chloramphenicol	–
Ciprofloxacin	27.6–61.0 [41, 113, 164]
Doxycycline	–
Erythromycin	4.6 [113]
Gentamycin	39.0 [164]
Imipenem	1.0 [164]
Levofloxacin	–
Nalidixic acid	–
Norfloxacin	–
Rifaximin	–
Tetracycline	48.3 [113]
Tobramycin	47.0 [164]
Trimethoprim/sulfamethoxazole	82.4 [41]

Lopez-Velez. TMAID. 2022





Traitement antiparasitaire

Tableau 1. Principaux traitements, indications et effets secondaires au cours de la Maladie de Chagas

Pilly Trop. 2022	TTT < 50 ans OUI Forme	TTT > 50 ans +/- SELON	Posologie PO	CI relatives	Effets secondaires 50% !!
Benznidazole 60 jours	Aiguë Congénitale Chronique indéterminée ou déterminée (cardiaque, digestive, mixte) Réactivation de l'immunodéprimé	Age Terrain Atteintes d'organes	A : 5 à 7 mg/kg/j en 2 prises E : 5 à 10 mg/kg/j en 3 prises	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique Grossesse** Affection neurologique Consommation alcoolique	Exanthème DRESS* Cytopénie Agranulocytose* Neuropathie périphérique*
Nifurtimox 90 jours			A : 8 à 10 mg/kg/j en 2 prises E : 15 mg/kg/j en 3 prises		Anorexie Nausées, vomissements, diarrhée Insomnie, irritabilité Neuropathie périphérique*

Efficacité

Phase aiguë : 50-80%

Phase chronique : 20-60%

c/o VIH : traiter les deux (BZD 15mg/kg/j + TARV) ! Pas d'IRIS décrit puis prophylaxie secondaire 6 mois

Clinical Infectious Diseases® 2023;76(3):e1186–e94

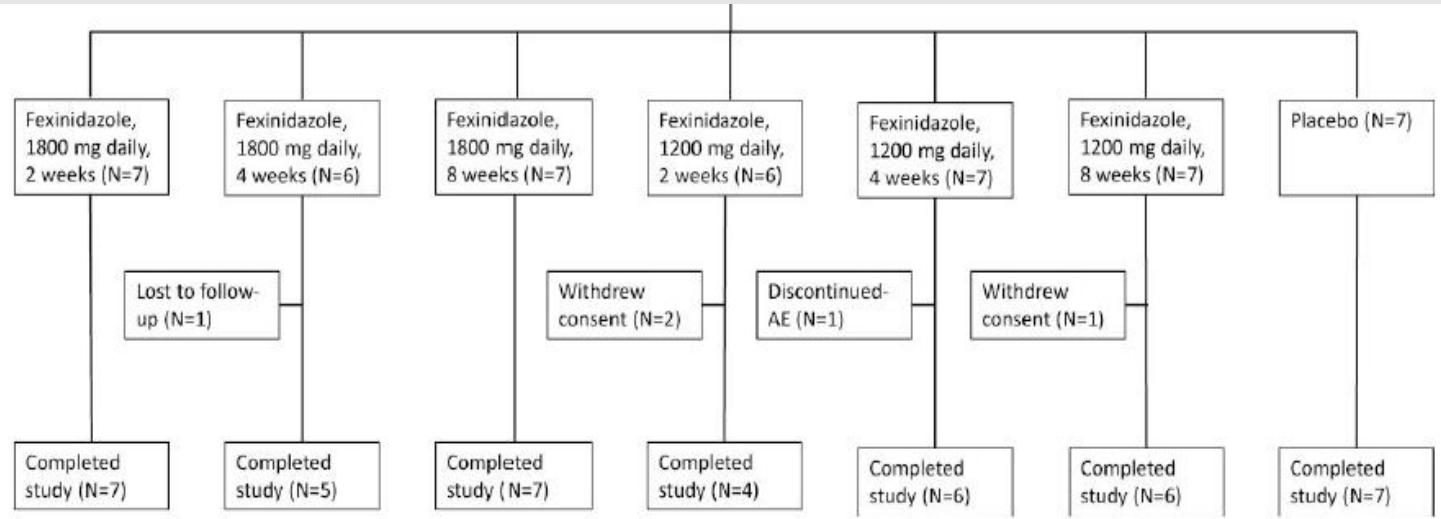
A Phase 2, Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled, Proof-of-Concept Trial of Oral Fexinidazole in Adults With Chronic Indeterminate Chagas Disease

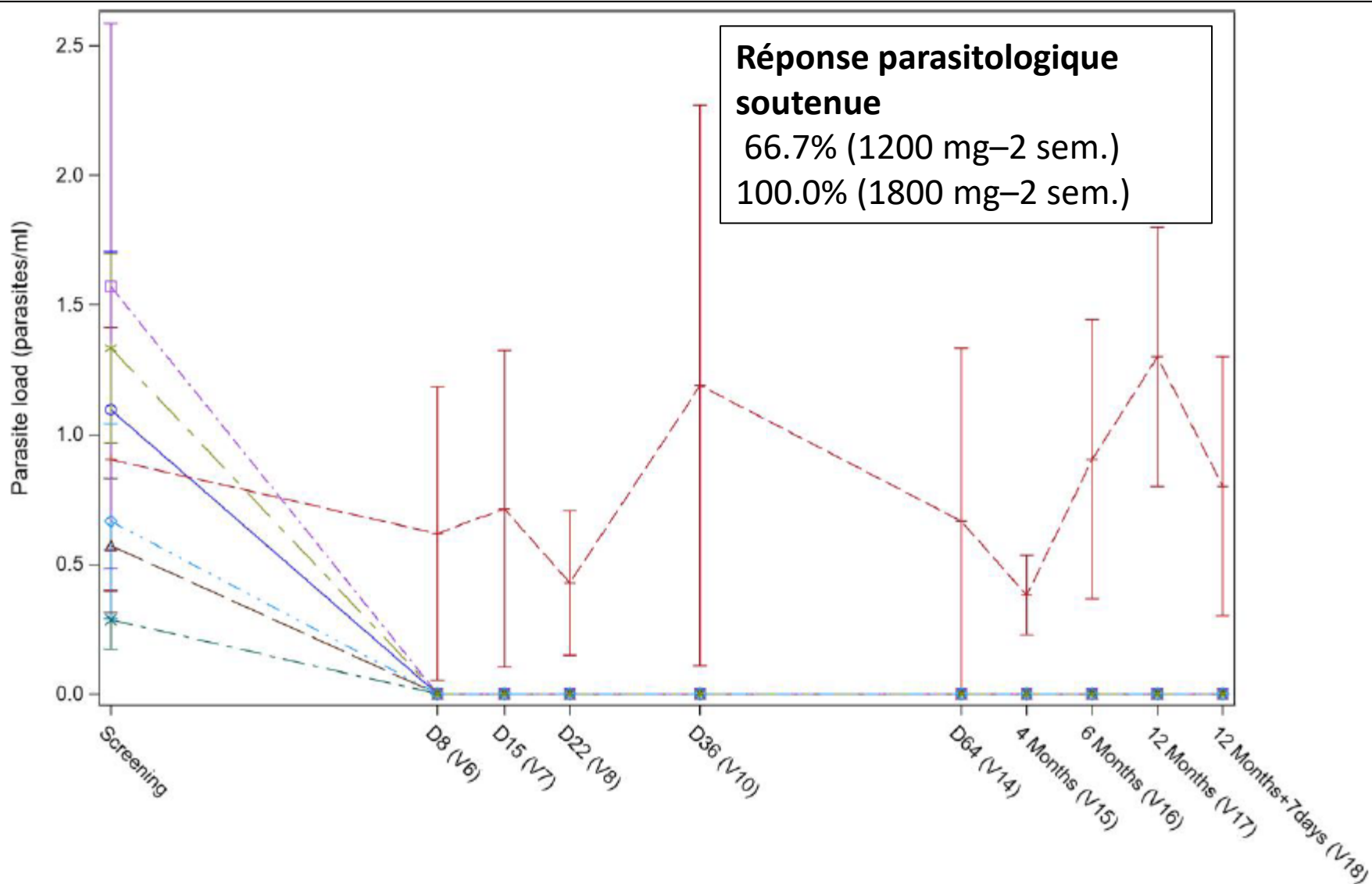
Faustino Torrico,¹ Joaquim Gascón,² Lourdes Ortiz,³ Jimmy Pinto,¹ Gimena Rojas,¹ Alejandro Palacios,³ Fabiana Barreira,⁴ Bethania Blum,⁴ Alejandro Gabriel Schijman,⁵ Michel Vaillant,⁶ Nathalie Strub-Wourgaft,⁴ Maria-Jesus Pinazo,^{2,4} Graeme Bilbe,⁴ and Isabela Ribeiro⁴; on behalf of the FEXI-CHAGAS Study Group

Nitro-imidazolé
In vitro +++

Design
Forte d. : 1800mg/j
Faible d. : 1200mg/j
PCB
2, 4, 8 sem de ttt

Critère
Clairance parasit.
PCR, 12 mois, ITT





- 4/47 SAE sévère III ou IV
 - Neutropénie
 - >15j de traitement forte ou faible dose
 - Probablement *dose dépendante* des métabolites
- ➔ Arrêt de tout traitement > 15j
- 34% (16/47) : cytolysse hépatique
 - 75%(30/40) : SAE psychiatrique ! Et 1 suicide !!
- ➔ Etudes supplémentaires :
- ➔ Etudes de doses et durée : ttt court 10 ?

Conclusion

- Paludisme Monde : moins bien
- Paludisme France : toujours y penser
- Paludisme ZE : stratégies combinées
- Paludisme l'avenir : les anticorps monoclonaux ?
- Bilharziose France : traiter et/ou dépister ?
- DV : attention aux résistances
- Chagas : nouveau traitement ?