



« *Best of* »

Médecine tropicale et d'importation

S. Jauréguiberry

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, AHP Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, Paris, 75013, France
Centre National de Référence pour le paludisme, Paris, France
Sorbonne Universités, INSERM, UPMC Univ Paris 06, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique
(UMRS 1136), Paris, France





Déclaration d'intérêts de 2013 à 2016

- **Intérêts financiers : aucun**
- **Liens durables ou permanents : aucun**
- **Interventions ponctuelles : Laboratoire AlfaSigma™**
- **Intérêts indirects : Laboratoire Guilin™, Walter Reed Army Institute***

e-Pilly TROP

Maladies infectieuses tropicales



2016

édition web

mise à jour août 2016

www.infectiologie.com

Editions Alinéa Plus

par le Collège des Universitaires
de Maladies Infectieuses et Tropicales



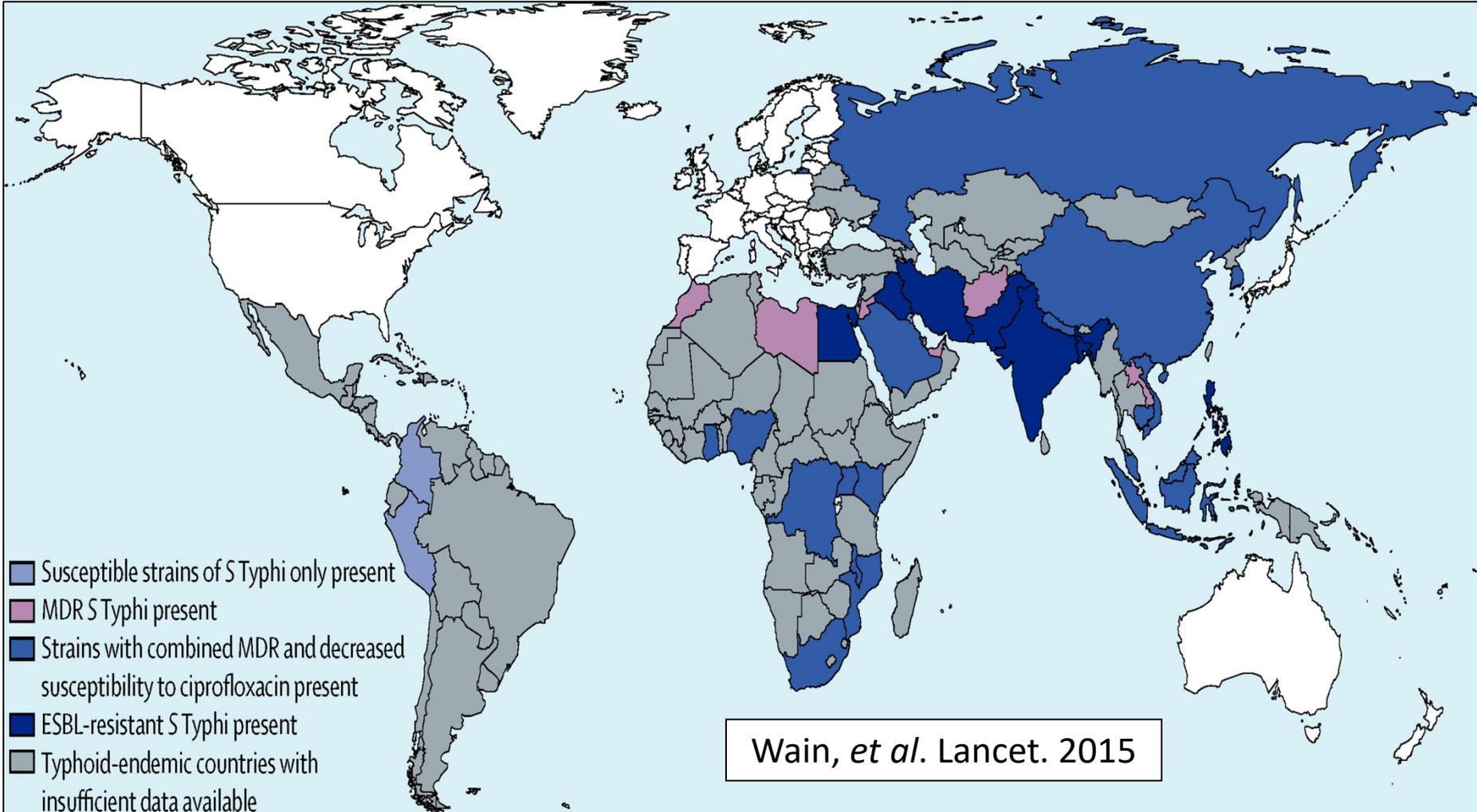
Connection :

http://www.infectiologie.com_rubrique_formation, sous rubrique « livres »

<http://www.infectiologie.com/site/livres.php>

puis ouvrir le livre et le fichier de cas cliniques et les mettre ensemble dans le même dossier.

Fièvre typhoïde



Bactériose digestive - Transmission féco orale – 27 millions de cas / an

“Numéro spécial - Diarrhées du voyageur”

Journal of Travel Medicine, 2017, Vol. 24, Suppl 1

Travel-acquired ESBL-producing *Enterobacteriaceae*: impact of colonization at individual and community level

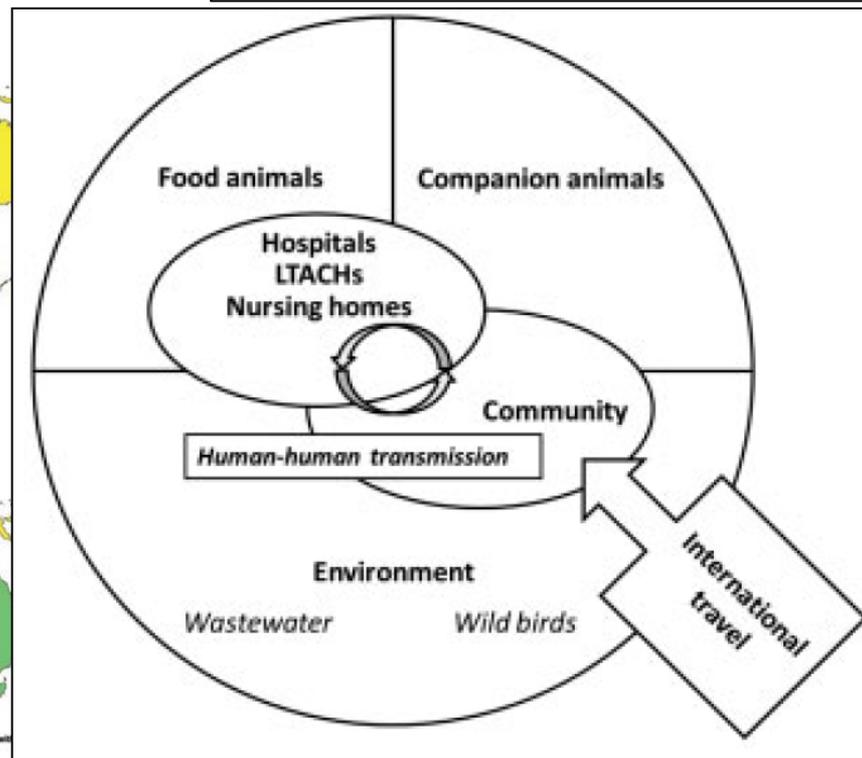
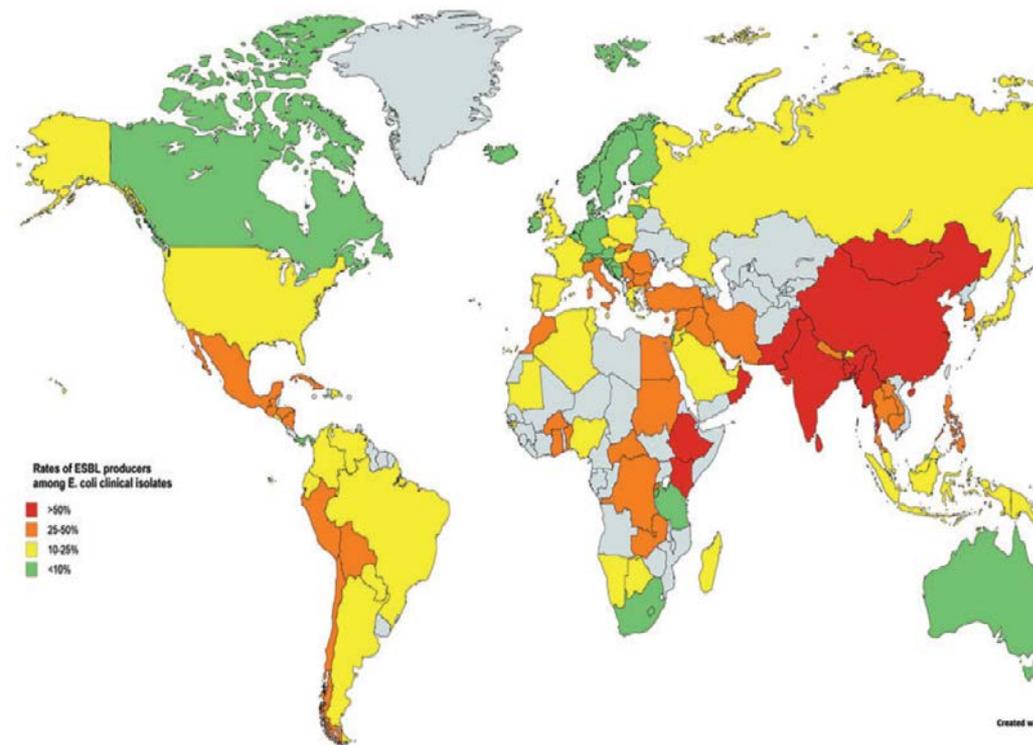
Paul-Louis Woerther, MD PhD¹, Antoine Andremont, MD PhD², and Anu Kantele, MD PhD^{3,4,5,*}

The ecology of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the developed world

Yohei Doi, MD, PhD^{1,*}, Alina Iovleva, MD¹, and Robert A. Bonomo, MD^{2,3,4,5,6}

Diffusion mondiale BLSE
 CTX-M, *E.coli* ST131 (Imuta. JCM.2016)
 Souvent co résistances : FQ...

16 études
 20 à 70% : colonisés post travel
 Inde > Asie > moyen Orient
 FDR : Pays visité, TD, ttt atb



Etiology of travellers' diarrhea

Z.D. Jiang^{1,*} and H.L. DuPont²

Enteric pathogens	Latin America	Southeast Asia
No bacterial pathogens	28%	35%
Bacterial pathogens	72%	80%
Single pathogens	34%	41%
EAEC	38%	17%
ETEC	42%	28%
<i>Shigella</i>	4%	13%
<i>Campylobacter</i>	2%	16%
<i>Salmonella</i>	2%	5%
Norovirus	10%	3%
<i>Giardia</i>	3%	9%
<i>Cryptosporidium</i>	4%	2%

Dg : 80% des cas si plusieurs méthode utilisées (conventionnelles, PCR ++ pour parasites, virus, bactéries rares)

Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report

Mark S. Riddle^{1*†}, Bradley A. Connor^{2*†}, Nicholas J. Beeching³, Herbert L. DuPont⁴, Davidson H. Hamer⁵, Phyllis Kozarsky⁶, Michael Libman⁷, Robert Steffen⁸, David Taylor⁹, David R. Tribble¹⁰, Jordi Vila¹¹, Philipp Zanger¹², and Charles D. Ericsson¹³

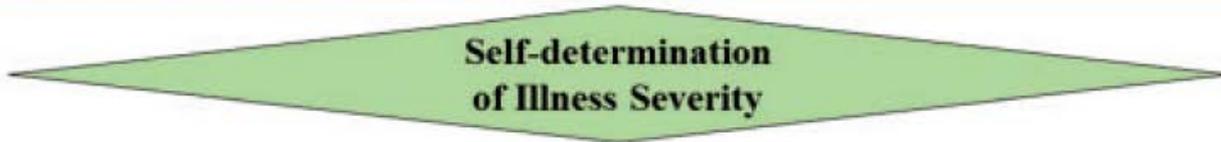
Antibiotique	Dose per os	Durée
Azithromycine	1000 mg ou	TM ou divisé sur 1 j
	500 mg / j	3j
Lévofloxacine	500 mg / j	TM ou 3j
Ciprofloxacine	750 mg / j ou	TM
	500 mg / j	3 j
Ofloxacine	400	TM ou 3j
Rifaximine	200 mg 3x/j	3 j

Pre-travel

Providers should consider the following in counseling the traveler:

- (1) Definitions of travelers' diarrhea and severity classification
- (2) Importance of oral rehydration through fluid and salt intake for all travelers' diarrhea
- (3) Information on effectiveness of treatments for travelers' diarrhea and the risk of travel, travelers' diarrhea, and antibiotic use with the acquisition of multi-drug resistance bacteria.
- (4) Provision of empiric treatment medications as indicated by itinerary and provider-traveler determination
- (5) Intra- and post-travel illness follow-up recommendations

During Travel



Mild Diarrhea that is tolerable, is not distressing, and does not interfere with planned activities	Moderate Diarrhea that is distressing or interferes with planned activities	Severe Diarrhea that is incapacitating or prevents planned activities	
		Non-dysentery	Dysentery*

<i>May</i> use loperamide or bismuth subsalicylates	<i>May</i> use loperamide alone or as an adjunct to antibiotics	<i>May</i> use loperamide as adjunct to antibiotics
--	--	--

\pm	+
<i>May</i> use antibiotic (Table 2)	<i>Should</i> use antibiotic (Table 2)

Post-travel

Acute travelers' diarrhea should be treated empirically as above.

Microbiologic testing is recommended in returning travelers with severe or persistent symptoms or in those who fail empiric therapy

Multiplex molecular diagnostics are preferred in patients with persistent or chronic symptoms

JID 2017:215 (15 March)

The Use of Quinacrine in Nitroimidazole-resistant *Giardia Duodenalis*: An Old Drug for an Emerging Problem

Ana Requena-Méndez,¹ Pilar Goñi,² Encarnación Rubio,² Diana Pou,³ Victoria Fumadó,⁴ Silvia Lóbez,² Edelweiss Aldasoro,¹ Juan Cabezos,³ María Eugenia Valls,⁵ Begoña Treviño,³ Antonio Federico Martínez Montseny,⁴ Antonio Clavel,² Joaquim Gascon,¹ and José Muñoz¹

Giardiose réfractaire : 20%

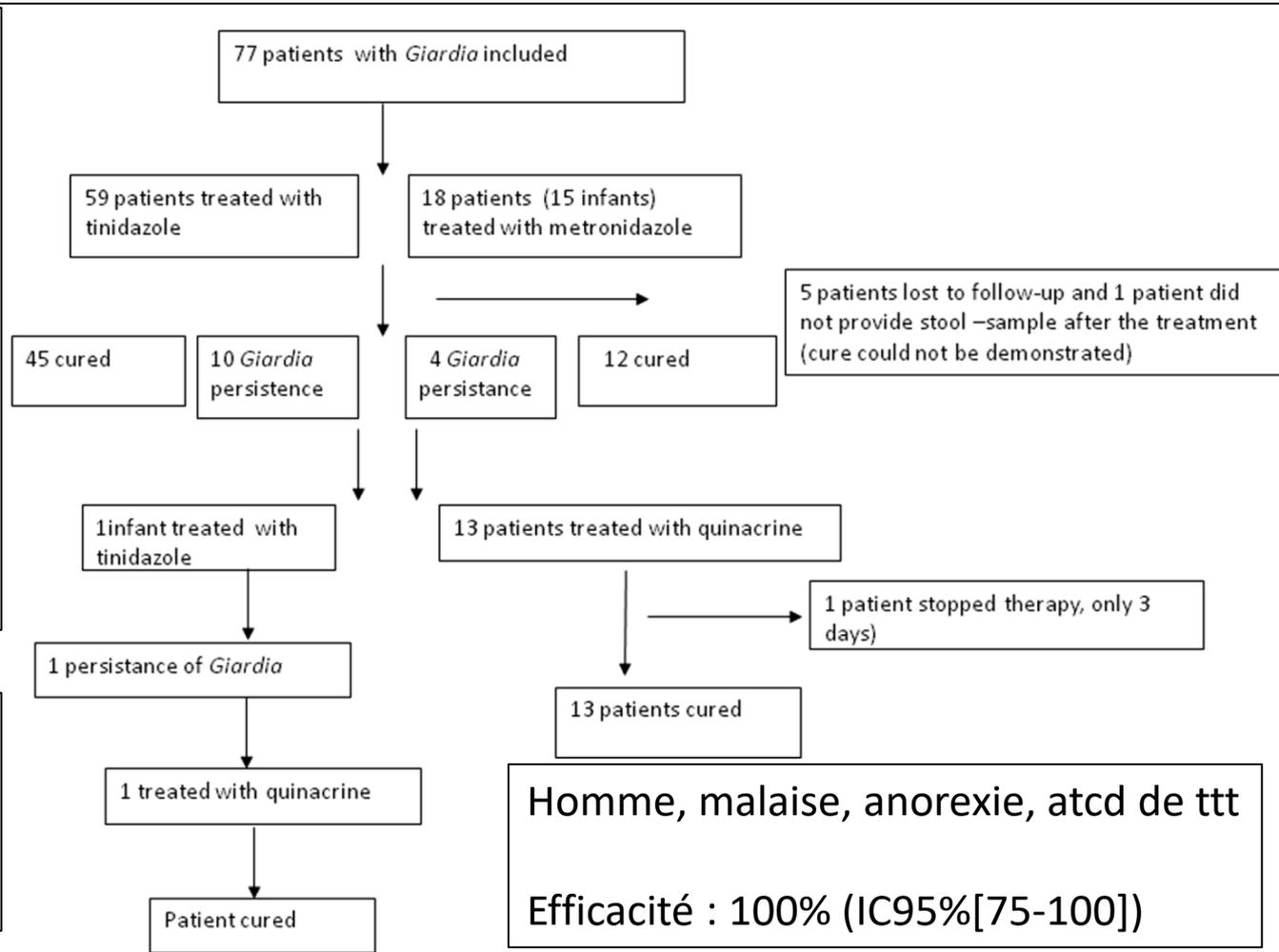
Prospective observationnelle

Barcelone, 3 hôpitaux

Evaluation biomoléculaire

Thérapeutique :
→ Quinacrine :
100mgx3/j, 5j

Souche Asie : +/-
Pas d'impact sous-type A et B (assemblage génotypique)



A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants

Acta Tropica 156 (2016) 68–78

Erin E. Conners^{a,b}, Joseph M. Vinetz^c, John R. Weeks^d, Kimberly C. Brouwer^{a,*}



Séroprévalence estimée selon les publications au regard de la prévalence de la maladie dans les pays d'origine (PAHO)

23 études publiées

Pays endémiques vs. Non endémiques

Prévalence plus élevée dans certains groupes
Prévalence plus basse par les études de don du sang

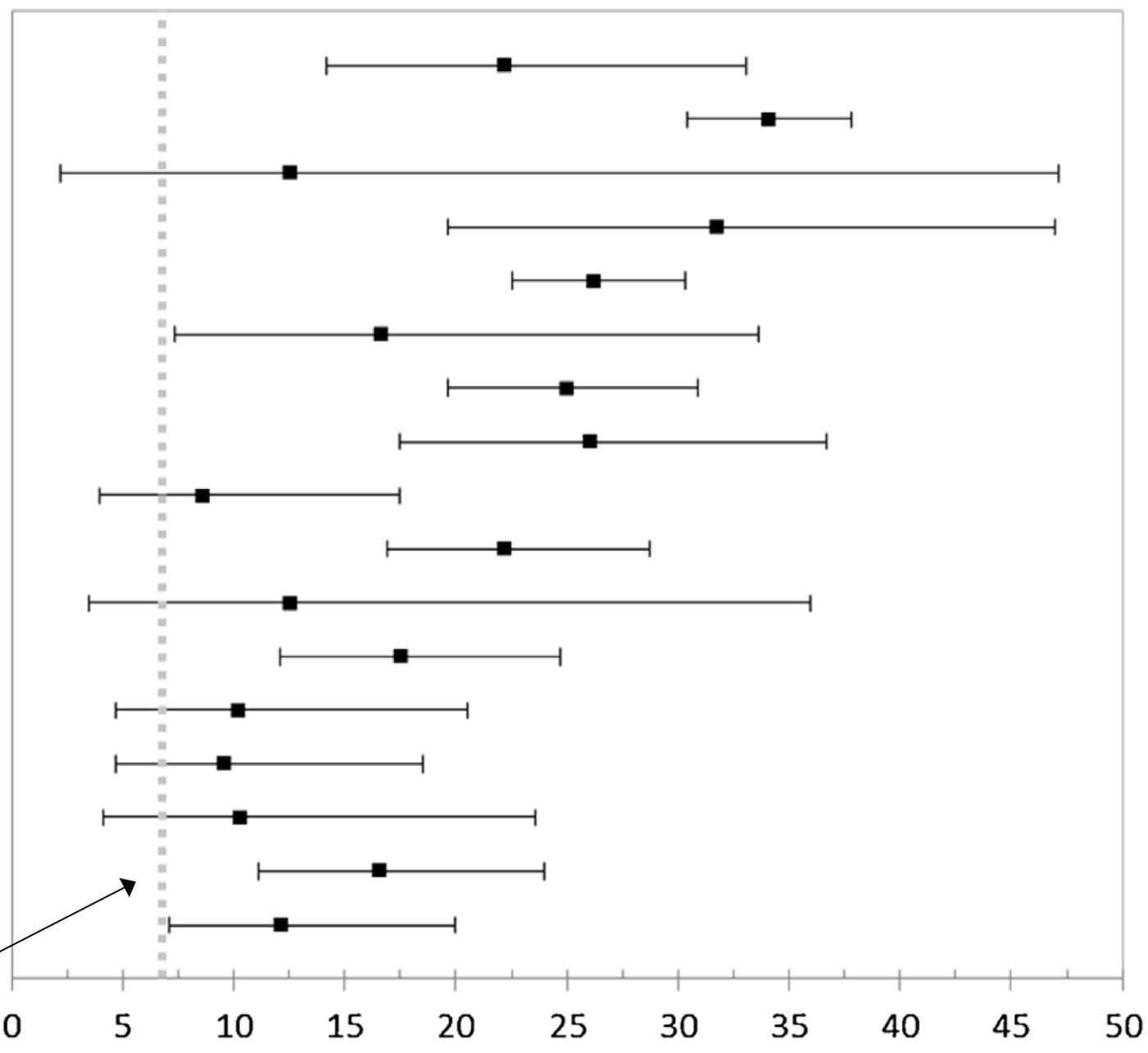
FDR de Chagas c/o migrants : âge plus élevé, avoir entendu parlé de Ch, connaître quelqu'un avec Ch, avoir vécu sous un toit de chaume, avoir mère ou Gd mère née en zone endémique, avoir mère ou famille avec Ch, avoir été piqué ou connaître le vecteur

Etude Suisse : 8% des migrants déjà testés pour Ch (Jackson, 2010)

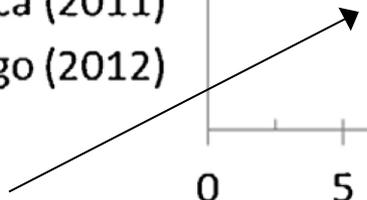
➔ 40% des migrants (Paraguay, Bolivie) ignorent l'existence de la maladie (Espagne)

Country	Study	N	Migrant study	Calculated	Countrywide
Non-endemic countries					
Australia	n/a	n/a	n/a	n/a	1.7 ^c
Canada	O'Brien (2013)	3,675	0.3	0.2–0.5	1.8 ^c
	Steele (2007)	102	1.0	0.2–5.4	
France	El Ghouzzi (2010)	972	0.31	0.1–0.9	1.3–1.7 ^d
	Lescure (2008)	254	20.1	15.6–25.4	
Japan	n/a	n/a	n/a		0.97 ^c
Italy	n/a	n/a	n/a		1.7–3.1 ^d
Portugal	n/a	n/a	n/a		1.0 ^d
Spain	See Fig. 2	See Fig. 2	See Fig. 2	See Fig. 2	2.7–4.8 ^d
Switzerland	Jackson (2010)	1012	12.8	10.9–15.1	2–4.8 ^d
	Jackson (2009)	72	9.7	4.8–18.7	
	Martinez de Tejada (2009)	305	2.0	1.0–4.2	
United Kingdom	n/a	n/a	n/a	n/a	1.3–2.4 ^d
United States	Custer (2012)	31,615	0.17	0.1–0.2	1.3–1.4 ^{c,e}
	Edwards (2013)	3090	0.32	0.2–0.6	

- Avila-Arzanegui (2013)
- Barona-Vilar (2012)
- El Ghouzzi (2010)
- Gimenez-Marti (2006)
- Jackson (2010)
- Jackson (2009)
- Lescure (2009)
- Lucas (2009)
- Martinez (2009)
- Munoz (2009)
- Munoz-Vilches (2012)
- Paricio-Talayero(2008)
- Piron (2008)
- Ramos (2012b)
- Ramos (2012a)
- Roca (2011)
- Santiago (2012)



Prévalence
PAHO



Prévalence estimée selon les articles chez les migrants Boliviens

Artesunate to treat severe malaria in travellers: review of efficacy and safety and practical implications

Camille Roussel, MSc¹, Eric Caumes, MD^{2,3}, Marc Thellier, MD^{3,4,5}, Papa Alioune Ndour, PhD¹, Pierre A. Buffet, MD, PhD¹, and Stéphane Jauréguiberry, MD, PhD^{2,3,4*}



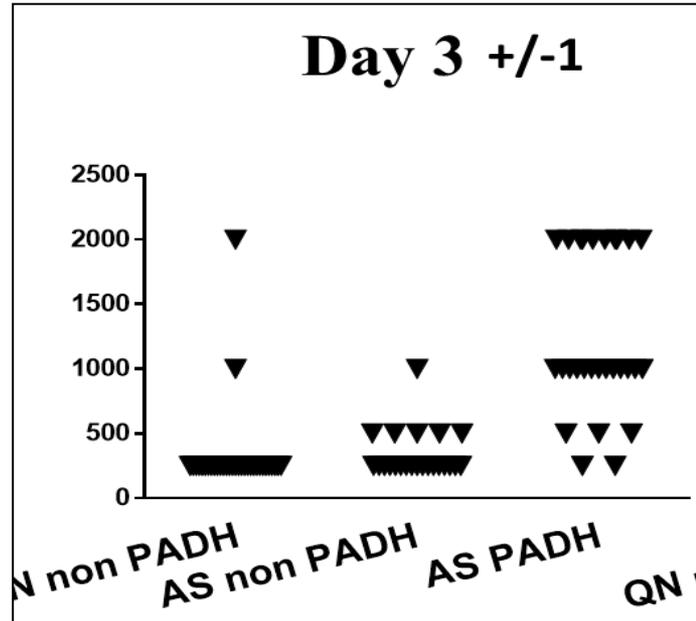
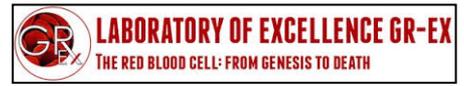
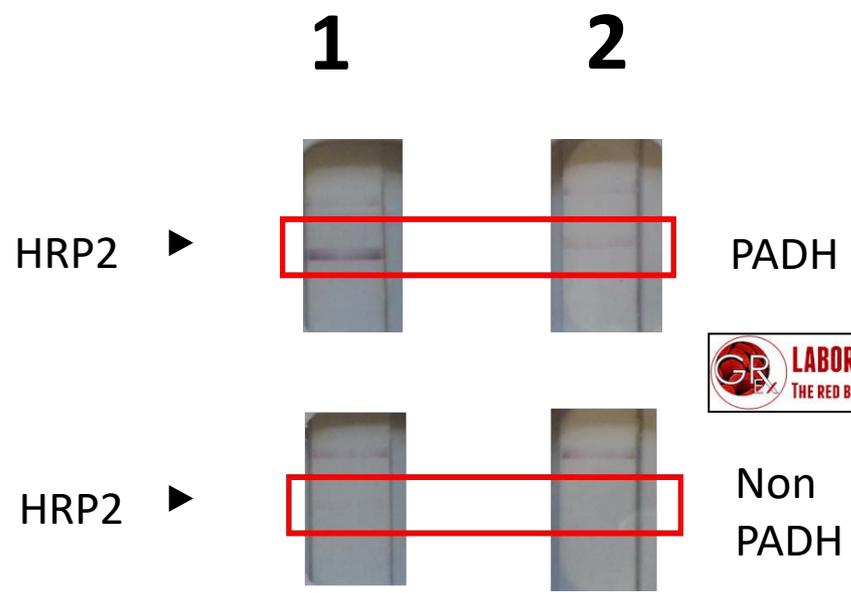
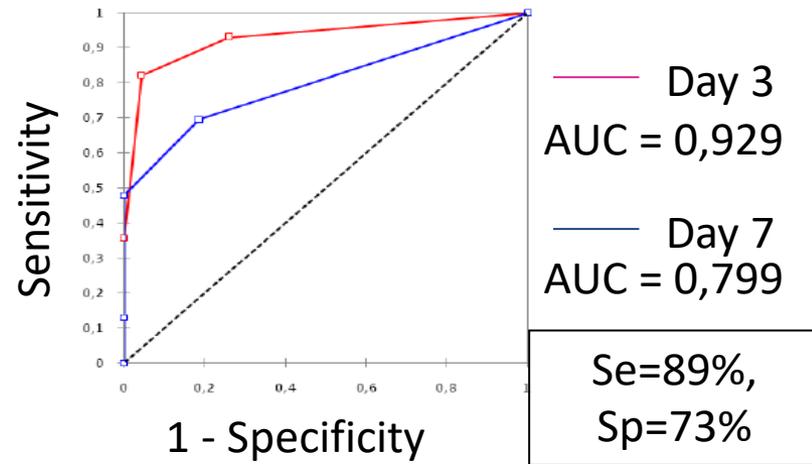
Critères Dg	Tout épisode hémolytique retardé entre J7 et J30, après l'initiation de l'AS
Design	Etude rétrospectives : 12 Etude prospective : 1 Cas cliniques : 7
N patients	624
Outcome	/ 574 pts 23 † : 4% Aucun mort en rapport avec AS
Effets secondaires	Hépatite ++, neuro, rénal ?, cutanée, cardiaque ??
PADH	15%
Transfusion	50%

Pitting-related persistence of *Plasmodium falciparum* HRP2 in circulation predicts post-artesunate hemolysis

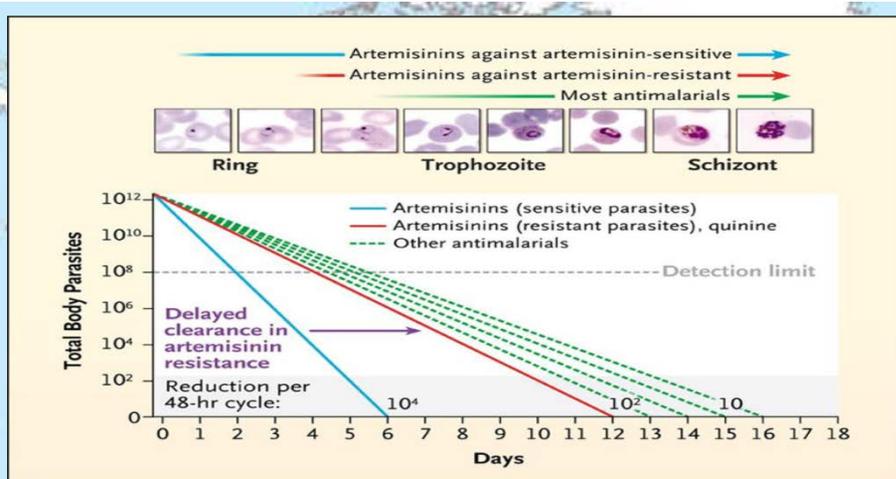
Ndour PA., Larréché S., Mouri. O. *et al.* 2017

PG 49 Q vs. 55 AS, Bangladesh, France
Incidence PADH : 30/55

La mesure de l'HRP2 sur bandelette entre J2 et J4 permet une prédiction fiable de la PADH chez les patients traités par artésunate intraveineux



Distribution de l'allèle sauvage de *kelch13* en 2016



Witkowski, *et al.* LID. 2013

Dondorp, *et al.* NEJM. 2011



Mutations non synonymes de *kelch13* associées à la R

Ménard, *et al.* NEJM. 2016

Emergence of Indigenous Artemisinin-Resistant *Plasmodium falciparum* in Africa

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

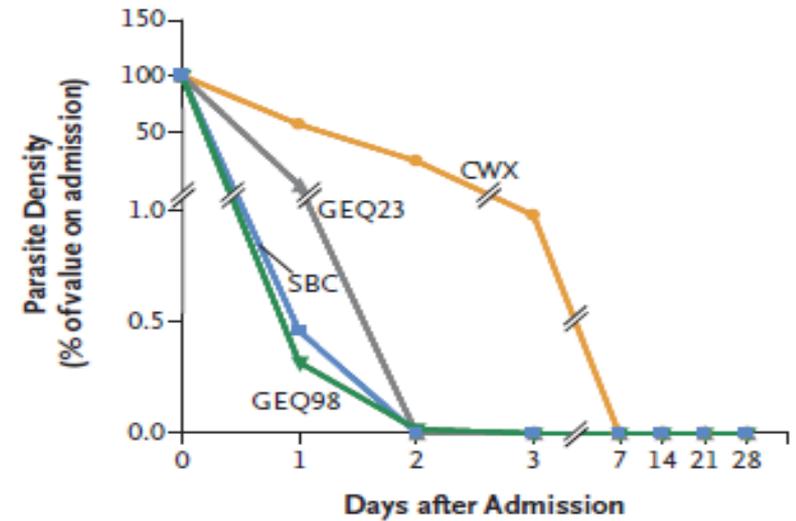
N ENGL J MED 376:10 NEJM.ORG MARCH 9, 2017

Lu, et al. NEJM. 2017

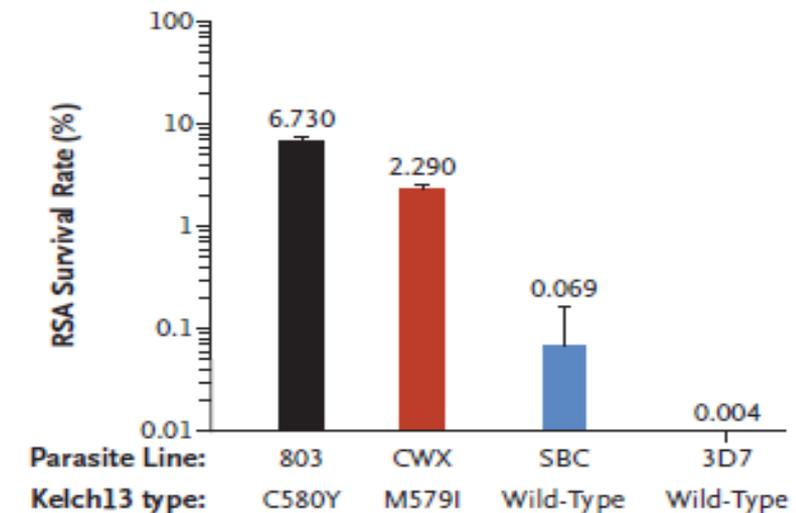
20/11/12 : 1 malade Guinée équatoriale PS / AS
 28/01/13 : DHA-PPQ, en Chine
 Pi ⊕ à J3

Mutation de novo M579I sur *kelch13*
 Associée à la R
 CWX : origine Africaine pas d'Asie !!

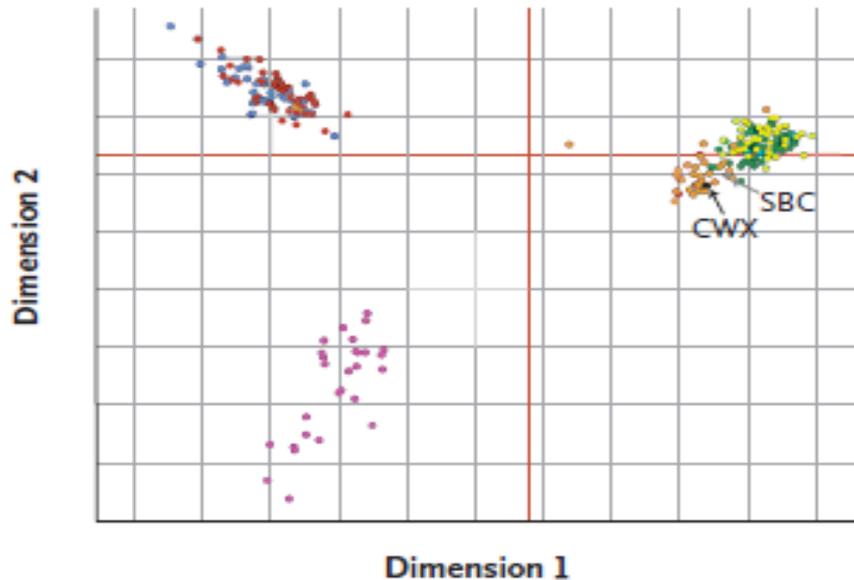
A Parasite Density



B Ring-Stage Survival Assay



C Geographic Origin of Isolates



Absence of association between polymorphisms in the K13 gene and the presence of *Plasmodium falciparum* parasites at day 3 after treatment with artemisinin derivatives in Senegal

doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.01.032

Marylin Madamet ^{a,b,c}, Mame Bou Kounta ^d, Khalifa Ababacar Wade ^d, Gora Lo ^{e,f}, Silman Diawara ^g, Mansour Fall ^h, Raymond Bercion ⁱ, Aminata Nakoulima ^j, Khadidiatou Ba Fall ^k, Nicolas Benoit ^{a,b,c}, Mamadou Wague Gueye ^g, Bécaye Fall ^g, Bakary Diatta ^l, Bruno Pradines ^{a,b,c,d,*}

International Journal of Antimicrobial Agents

Sénégal, sur 119 pts PS/PG, divers schéma w dérivé d'artémisinine
 9 pts toujours parasitémique à J3
 Pas d'échecs cliniques
 Pas de mutation *kelch13* associée à la résistance
 Peut être pas le meilleur marqueur pour l'Afrique ?

Patient	Treatment	% Parasitaemia		Day parasitaemia = 0
		Day 0	Day 3	
1	Artemether/doxycycline	0.6	0.66	Day 5
2	Artemether/doxycycline	3.2	0.53	Day 5
3	Artemether/doxycycline	0.73	0.13	Day 4
4	Artemether/doxycycline	0.26	0.06	Day 4
5	Artemether/doxycycline	0.33	0.05	Day 4
6	Artesunate/doxycycline	4.73	0.20	Day 5
7	Artesunate/doxycycline	6.06	0.25	Day 5
8	Artesunate/doxycycline	0.73	0.03	Day 4
9	Artemether/doxycycline ^a	1.06	3.13	Day 8

^a For 7 days

Excess mortality associated with loiasis: a retrospective population-based cohort study

Lancet Infect Dis 2017;
17: 108-116

Articles

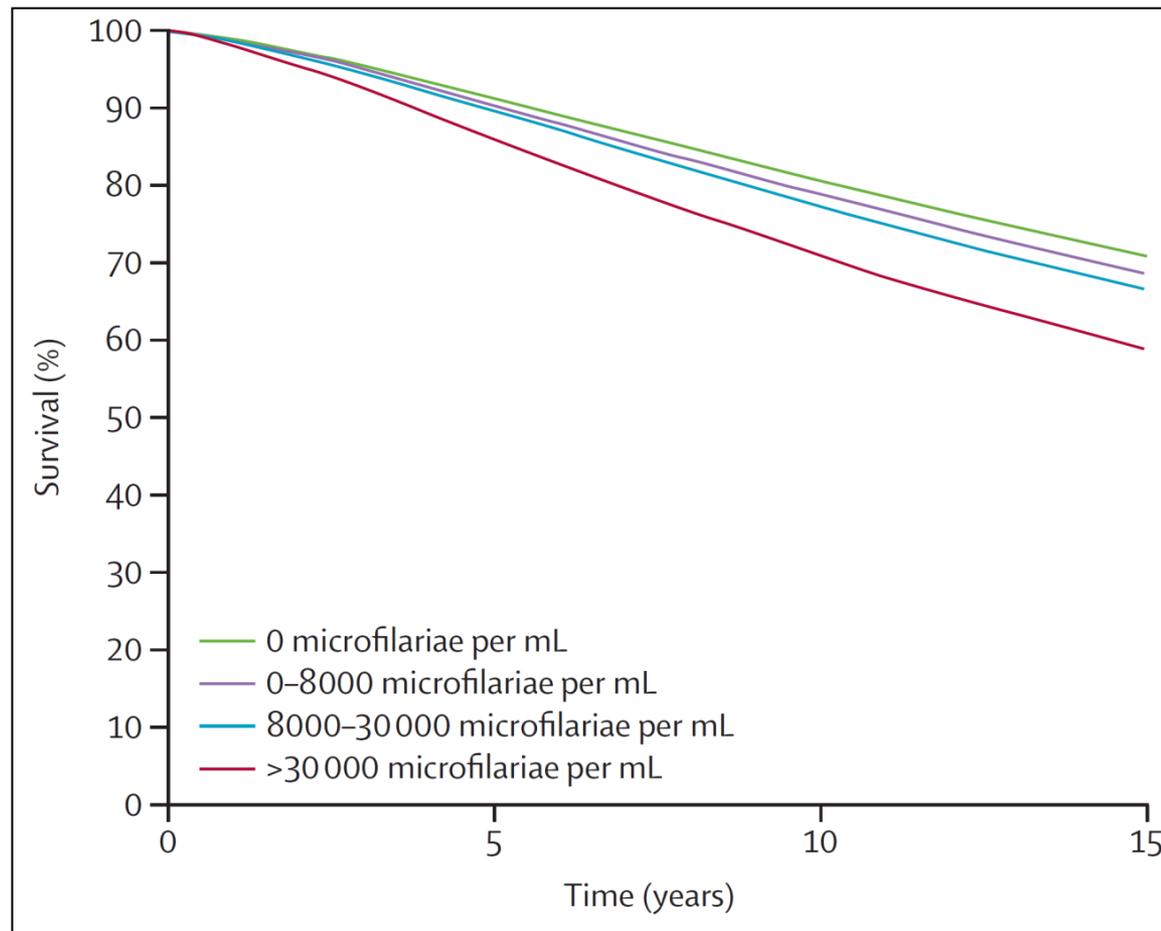
Cédric B Chesnais, Innocent Takougang, Marius Paguélé, Sébastien D Pion, Michel Boussinesq

Loaose : considérée comme
bénigne ? = Pas de programme
d'éradication
Pas / liste des NTD

Interaction ttt de masse (filaire
lymhatique et onchocercose) :
IVM !

Cohorte rétrospective
Cameroun
2001 → 2016
Mortalité à 15 ans (SMR)

3627/28 villages : 2001
915†/3301 : 2016



Mortalité attribuable : **14,5%** (IC95%[6,5-21,8], p=0,003)

Délai décès : 12,5 ans-Mortalité brute : 20/1000 pa

Safety of live vaccinations on immunosuppressive therapy in patients with immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplantation or after bone-marrow transplantation – A systematic review of randomized trials, observational studies and case reports



Evelina Croce^a, Christoph Hatz^{a,b,c}, Emile F. Jonker^d, L.G. Visser^d, Veronika K. Jaeger^e, Silja Bühler^{a,*}

Vaccine 35 (2017) 1216–1226

Table 3
Safety of live vaccines in immune-mediated inflammatory diseases, solid organ transplant and bone marrow transplant patients.

Vaccination		IMID (n = 20,556)	SOT (n = 339)	BMT (n = 187)
Yellow Fever	Vaccinated doses	233	20	0
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
	Infection through vaccine strain; n (%)	1 (0.4) ^a	–	–
Mumps, measles, rubella	Vaccinated doses	474	172	152
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
	Infection through vaccine strain; n (%)	1 (0.2) ^b	2 (1.2) ^g	–
Varicella	Vaccinated doses	202	192	38
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
	Infection through vaccine strain; n (%)	2 (1.0) ^c	14 (7.2) ^h	4 (10.5) ⁱ
Herpes zoster				0
Oral Polio				0
BCG				0
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
Live typhoid	Infection through vaccine strain; n (%)	1 (20.0) ^e	–	–
	Vaccinated doses	10	0	0
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
Small pox	Infection through vaccine strain; n (%)	–	–	–
	Vaccinated doses	1	0	0
	Local or systemic SAEs; n (%)	–	–	–
	Infection through vaccine strain; n (%)	1 (100) ^f	–	–

20 TOS, YFV → pas de maladie vaccinale

Pas le cas avec VZV (192) et ROR 172 (1.2% et 7.3%)

En bref,

- Diarrhées du voyageur :
 - Diffusion des résistances
 - Traiter à bon escient
- Giardiose : militer !
- Chagas : dépister !
- Paludisme :
 - AS et PG
 - PADH et moyen prédictif
 - Résistances
- Loase : traiter !
- VVA : changement de paradigme ?