



# Médecine tropicale (et des voyages)

Olivier Bouchaud



## Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

**Intervenant** : Nom/Prénom

**Titre** : Intitulé de l'intervention

 L'orateur ne  
souhaite pas  
répondre

 **Consultant ou membre d'un conseil scientifique**

**Alfa Sigma, Biomérieux**

OUI  NON

 **Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents**

OUI  NON

 **Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations**

**GSK**

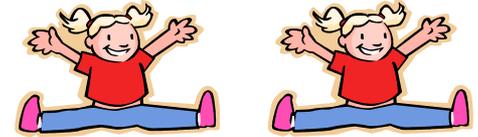
OUI  NON

 **Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique**

OUI  NON

# Structuration Cs du voyage en France

- questionnaire : Tx réponse = 78,5 %
- 79% : temps vaccin et conseils séparés
- >2/3 : début par questions sur souhaits, connaissances, craintes, expériences
- 1/3 testent perception gravité des maladies, efficacité prévention, EI de prévention
  - surtout si > 5 ans expérience ou formation pédago ! (p <0.05)
- « avez vous compris? » à la fin : 92%



# Structuration Cs du voyage en France

- 78 % : support écrit donné
- 2/3 : adresse d'un site donnée
- quasi pas :
  - CS de groupe
  - apprentissage par cas
- barrière de langue :
  - 23 % : interprète
  - 1/2 : famille



- ➔ Impact formation SMV mais utiliser reformulation + pédagogie active
- ➔ développer la pédagogie + évaluer & évoluer

# Confirmation effet jet lag plus marqué Ouest → Est que l'inverse

- 10 sportifs
- Australie ↔ Qatar (8 fuseaux)
- paramètres
  - sommeil (détecteur + self report)
  - performances sportives
  - indic qualitatif
- différences sur tous les indicateurs
  - au détriment du trajet W → Est
  - effet max dans les 72h
    - » Fowler PM, Med Sci Sports Exerc 2017

# Schistosomoses importées

- **TropNetEurop, 1997-2010**
- **1465 cas ; AFR : 95 %**
  - 30% voyageurs, 20% expatriés, 1/2 migrants
- **cs pré voyage : 19%**
- **espèces**
  - mansoni : 39 %
  - haematobium : 22 %
- **57 % : symptomatiques**
  - primo invasion : 27 %
- **43 % asymptomatiques**
  - EPS/EPU : 1/2 ; sérologie : 40 %

➔ **importance Cs post retour**

# dengue et voyage au long cours

- **n = 600 : séjours de 3 à 12 mois / Amsterdam**
  - **dosage Ac Dengue pré – post voyage**
    - si  $\text{tx Ig G DEN} > 4 / \text{Ig G} +$  en pré V = dengue secondaire
  - **âge M = 25 ; H = 1/3 ; durée M : 5 mois**
  - **6,5 % séro conversion = 14 /1000 p./mois**
    - **risque idem Asie, AFR, Amérique latine !**
    - 51% asymptomatiques !
    - 10 % hospitalisés
  - **0 dengue II**
  - **FdR (multivariée) : vaccin FJ (?) et tableau dengue > 1 sem**
- ➔ **risque significatif ; dengue en Afrique ; souvent asymptomatique**

# Zika importés

- **GeoSentinel, 2013-2016, 63 centres/30 pays**
- **93 cas > mai 2015**
- **Amérique du Sud : 69 %**
- **clinique**
  - rash : 88 %
  - fièvre : 76 %
  - arthralgies : 72 %
- **2 Guillain Barré**
- **El grave dans 2 sur 3 grossesses : microcéphalie, atteinte neuro majeure, DC in utero**
- **biais Geosentinel : centres spécialisés ; pas de dénominateur ; inclusion suspicions cliniques non confirmées**

» Hamer DH, Ann Intern Med 2017

# artesunate IV et palu grave d'importation

- revue biblio
- 13 études (12 rétrospectives) : n = 624
- 23 DC (4 %) : 0 par EIG
- EI
  - hépatite, neuro, rein, peau, cœur
  - PADH : 15 % ; 50 % transfusés
    - 0 DC ; 0 séquelle

» Roussel C, J Travel Med 2017

- ***P vivax* davantage lié à séjour court (40% < 1 sem)**
  - étude GeoSentinel, 2003-2016, n = 5700
    - » Angelo KM, Malar J 2017
  
- **vaccin Encéphalite à tiques**
  - primo vaccination + 1 boost : Tx protecteur > 10 ans
    - n = 200 ; Tchèque
  - Tx Ac ↘ avec l'âge
    - » Beran J, Vaccine 2018

# Vaccins à virus vivant chez voyageur ID

- 3 TC : Bale, Zurich, Genève ; 2008-2015
- rétrospective ; 116 cas/ 60 contrôles
- FJ : 92 ; ROR : 21 ; varicelle: 4 ; typhoïde: oral 6
- résultats :
  - EI systémiques : 12 vs 13 %
  - réactions locales : 8 vs 12 %
  - 2 EI « sévères » (douleurs) chez ID / 0 chez C

➔ pas de sur-risque d'EI ni EI grave

# Fièvre Jaune et voyageurs : pas du mythe

- **épidémie Brésilienne : dec 2016**
- **> 01/2018 : 10 cas c/° voyageurs ; 4 DC**
  - aucun vacciné

» Hamer DH, MMWR 2018

# Fièvre jaune : épidémie Brésilienne

- **Sur les 6 derniers mois 350 cas principalement dans les états de São Paulo (161), Minas Gerais (157), Rio de Janeiro (34) and Distrito Federal (1)**
    - mortalité : 28%
- ➔ vacciner largement pour le Brésil et notamment pour tout séjour dans l'état de Sao Paulo y compris dans la ville de Sao Paolo.**

# Vaccin FJ : 1 injection à vie ?

- **FJ chez des vaccinés : épidémies Angola et Brésil (2016, 2017)**
- **immunogénicité plus faible chez enfants**
  - » Nascimento Silva JRN, Vaccine 2011
- **25% non répondeurs à 10 ans**
  - pas d'Ac neutralisants
    - » Niedrig M, Trop Med Int health 1999
- **baisse importante des Ac neutralisants > vaccin au Brésil**
  - à 8 ans (adulte)
    - » Caldas IR, Vaccine 2014
  - à 4 ans (enfants)
    - » Campi-Azevedo AC, Hum Vaccin Immunother 2016

# ... pas raisonnable !

- **vraies raisons de la décision OMS**
  - insuffisance « volontaire » de production /besoins
    - vaccin peu cher /plus rentable
    - production « empirique »
- **(au moins) 2 doses**
  - à 10 ans
- **réduire la dose injectée (1/10<sup>ème</sup> ?)**
- **besoin d'un nouveau vaccin ...**

» Vasconcelos PFC, Mem Inst Oswaldo Cruz 2018

# médecine tropicale santé internationale



19<sup>es</sup> JNI, Nantes, du 13 au 15 juin 2018

# *P. vivax* et génétique : pression de sélection

- pas *P. vivax* si Duffy négatif
- observés au Cameroun et à Madagascar !
  - 9% asymptomatiques / 5% symptomatiques de patients Duffy-
- **étude génomique 700 Malgaches\***
  - population mixte Asie / Afrique
  - sélection « positive » récente → plutôt vers « génome Africain »
    - « perte » de 10% génome « Asie »
    - extension Duffy négatif
    - autres : immunité, cardio-vascu, asthme...

→ **échappement blocage génétique du *P. vivax***

\* Pierron D et al Nat Commun 2018 ; Russo G et al Malar J 2017 ; Ménard D et al. Proc Natl Acad Sci 2010

# révolution 1 : TTT de masse pour l'élimination du paludisme en Asie ?

- résistance aux ACT
- transmission limitée et en foyers « résiduels »
- lutte + diagnostic et TTT précoce efficaces mais insuffisants
  - pb portage asymptomatique
- **Myanmar, 2014-2017 :**
  - renforcement diagnostic+TTT précoce = ↓ incidence 80% Pf
  - puis TTT de masse (3 cures artenimol-PPQ à 1 mois) dans « hotspots »
  - ➔ 80 % villages : élimination  $\geq$  6 mois
    - marqueur résistance (K13) stable (39%)

➔ **élimination « régionale » possible**

# révolution 2 : ivermectine pour l'élimination du paludisme

- **IVT anophelocide à fortes doses**
    - si piqûre sur personne récemment traitée par IVT
  - **étude randomisée 300 et 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  x 3 j vs placebo, Kenya ; n = 141 pts avec palu**
    - anophèles de labo nourries 8 fois
    - mortalité à J14 et J28
  - **pic mortalité à J21 mais persistance à J28**
  - **tolérance meilleure à 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$**
- nouvel outil de contrôle**
- si élimination envisagée?**

Smit MR et al, Lancet Infect Dis 2018

# Étude GPPS / réseau mondial consommation ATB + résistance

- **53 pays ; 300 hôpitaux volontaires ; 2015**
- **87000 hospitalisés**
- **1/3 ATB !**
  - top 3 = amox ac. clavulanique / C3G / quinolones
  - top 3 prescripteurs carbapenem / infections communautaires
    - Am Latine / Asie centre-ouest / Afrique = +/- 20%
- **top 2 ILS : Am Latine (12%), Asie (10%)**

» Versporten A Lancet Glob Health 2018

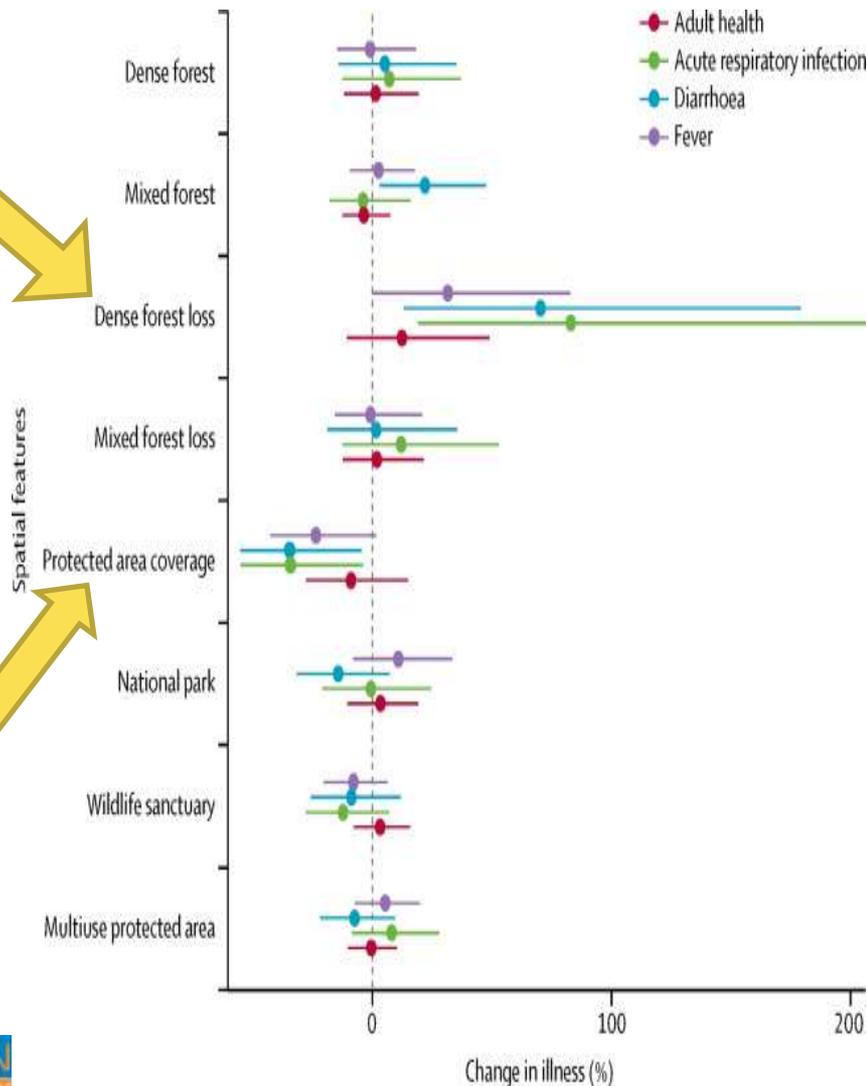
# Prévalence BMR monde

	MRSA	MRCoNS	VRE	ESBL	Third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae*	Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae	ESBL-producing non-fermenting Gram-negative bacilli	Carbapenem-resistant non-fermenting Gram-negative bacilli	Other multidrug-resistant organisms
Eastern Europe (n=53)	7.5%	1.9%	..	37.7%	5.7%	..	15.1%	20.8%	3.8%
Northern Europe (n=435)	5.3%	0.7%	1.6%	6.0%	0.9%	0.2%	0.2%	1.8%	2.3%
Southern Europe (n=1021)	5.0%	2.2%	2.9%	8.4%	1.5%	2.1%	2.8%	3.6%	4.9%
Western Europe (n=2472)	3.4%	1.8%	0.2%	7.1%	3.0%	0.4%	0.5%	0.6%	2.8%
Africa (n=170)	1.2%	0.6%	..	5.3%	0.6%	..	1.8%	2.4%	2.9%
East and south Asia (n=1070)†	6.2%	2.8%	0.9%	6.5%	3.6%	2.1%	1.7%	3.6%	2.4%
West and central Asia (n=266)	9.8%	1.1%	0.8%	13.9%	3.8%	3.0%	6.8%	7.5%	15.0%
Oceania (n=227)	4.8%	1.8%	1.8%	6.6%	2.6%	0.4%	11.5%	1.8%	0.9%
Latin America (n=450)	10.4%	4.9%	1.3%	19.1%	4.4%	4.0%	2.4%	1.1%	4.4%
North America (n=586)	7.8%	2.0%	1.4%	4.3%	2.9%	..	1.4%	5.1%	3.1%
Total (n=6750)	5.3%	2.1%	1.1%	8.1%	2.8%	1.2%	2.0%	2.6%	3.6%

Targeted treatment is treatment based on microbiological results—ie, any culture or sensitivity result from a relevant clinical specimen (eg, blood, sputum), excluding screening specimens, or any other microbiology result (eg, *Legionella* urinary antigen). Patients could be counted more than once depending on the number of targeted antibiotics administered for more than one resistant microorganism. A version of this table containing numerical data for all percentages is in the appendix. MRSA=meticillin-resistant *Staphylococcus aureus*. MRCoNS=meticillin-resistant coagulase-negative staphylococci. VRE=vancomycin-resistant enterococci. ESBL=Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. \*Non-ESBL producing, or ESBL status unknown. †Includes south, east, and southeast Asia.

**Table 5: Prevalence of resistant organisms in adult inpatients who received targeted antibiotics in 2015, by region**

# Déforestation et santé (de l'enfant)



- **Cambodge, 2005-2014**
- **35500 foyers**
- **indicateurs: enfants < 5 ans**
  - inf respi; diarrhée ; fièvre
  - pathologies courantes adulte (contrôle)
- **10 % ↗ déforestation**  
**= ↗ 14 % diarrhée**
- **idem Amazonie / Indonésie**
- **mécanisme ?**
  - 0 impact c/° adulte ?

Pienkowski T Lancet Planet Health 2017

# merci



19<sup>es</sup> JNE, Nantes, du 13 au 15 juin 2018