

Best of Médecine Tropicale

Loïc Epelboin

Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales
CH de Cayenne Andrée Rosemon - Guyane

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

Intervenant : Epelboin Loïc

Titre : Best of en Médecine Tropicale

 L'orateur ne souhaite pas répondre ☐

-  Consultant ou membre d'un conseil scientifique
-  Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents
-  Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations
-  Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

☐ OUI ☒ NON

☒ OUI ☐ NON

☒ OUI ☐ NON

☐ OUI ☒ NON

Déclaration d'intérêts de 2017 à 2019

- Organisation d'une demi journée sur la **leptospirose** à Cayenne, Guyane, et communication sur les caractéristiques de l'épidémiologie de la leptospirose en guyane 12 novembre 2019, Laboratoire Imaxio.
- Intervention pour le Laboratoire Sanofi, 4 octobre 2019 : La **grippe**, quoi de neuf ?
- Participation comme intervenant présentation d'un cas clinique sur la **fièvre Q** dans la session Grand prix Cas clinique Infectiologie 2018 au cours du Colloque Experts Praticiens Infectiologie organisé par le laboratoire Pfizer. 31 janvier 2019.
- Financement par le laboratoire Pfizer des droits d'entrée du 28ème congrès de l'**ECCMID**, Madrid , du 21 au 24 Avril 2018

Mes « subsides versés par Big Pharma » selon certains groupes Facebook



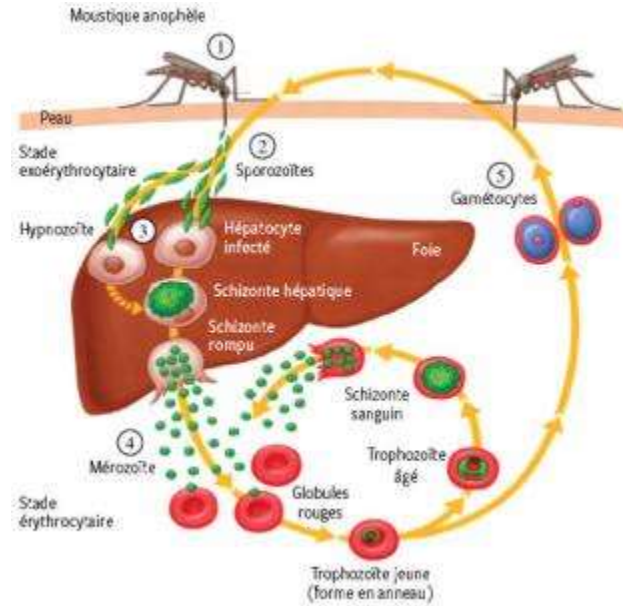
Silvano Trotta

3 h · 🌐

Comme je vous l'ai annoncé hier, la SPILF, la société de pathologie infectieuse de langue française a porté plainte devant le Conseil de l'Ordre des médecins contre le professeur Raoult...
Regardons la composition du Bureau et du CA de la SPILF, et les subsides versés par Big Pharma, et par Gilead en particulier...

SPILF	PHARMA	GILEAD
BUREAU		
Président: Pr Pierre TATTEVIN, Infectiologie, CHU Rennes	€	€
Vice Présidente: Pr France ROBLOT, Infectiologie, CHU Poitiers	€	€
Vice Président: Dr Serge ALFANDARI, Infectiologie-Hygiène, CH Tourcoing	€	€
Secrétaire Général: Dr Bernard CASTAN, Infectiologie, CH Périgueux	€	€
Secrétaire Adjointe: Dr Emmanuelle VARON, Microbiologie, CHIC, Créteil	€	€
Trésorier: Pr Christian RABAUD, Infectiologie, CHU Nancy	€	€
Trésorier Adjoint: Dr Alexandre BLEIBTREU, Infectiologie, HU Pitié-Salpêtrière, Paris	€	€
Conseiller spécial aux recommandations: Dr Remy GAUZIT, Anesthésie-Réanimation, GH Cochin, Paris	€	€
MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION		
Dr Hugues AIMATRE, Infectiologie, CH Perpignan	€	€
Dr Eric BONNET, Infectiologie, Hôpital Ducuing, Toulouse	€	€
Pr Elisabeth BOTEUHO-NEVERS, Infectiologie, CHU Saint-Etienne	€	€
Dr Fabrice BRUNEEL, Réanimation, CH Versailles	€	€
Pr Vincent CATTOR, Bactériologie, CHU Rennes	€	€
Dr Denis DESGAMBS, Médecine, CH Bichat-Claude Bernard, Paris	€	€
Dr Loïc EPELBOIN, Infectiologie, CH Cayenne	12 940 €	184 €
Pr Karim DOUAL, Médecine-Intensivité, CH Bichat-Claude Bernard, Paris	€	€
Dr Tatiana GALPERINE, Infectiologie, CHUV, Lausanne	€	€
Dr David LEBEAUX, Infectiologie, HEGP, Paris	€	€
Pr Vincent LE MONGE, Infectiologie, CHU Montpellier	€	€
Dr Philippe LESPRIT, Infectiologie, Hôpital Foch, Suresnes	€	€
Pr Jean Michel MOLINA, Infectiologie, Hôpital Saint Louis, Paris	€	€
Pr Jean-Paul STAHL, Infectiologie, CHU Grenoble	€	€
Dr Jean-Claude TARDY, Virologie, CHU Grenoble	€	€
Dr Julie TOUBIANA, Pédiatrie-Infectiologie, Hôpital Necker, Paris	€	€





Éradication de *Plasmodium vivax* : Tafénoquine vs. primaquine

Tanéfoquine vs. Primaquine pour éradication de *P. vivax*

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 17, 2019

VOL. 380 NO. 3

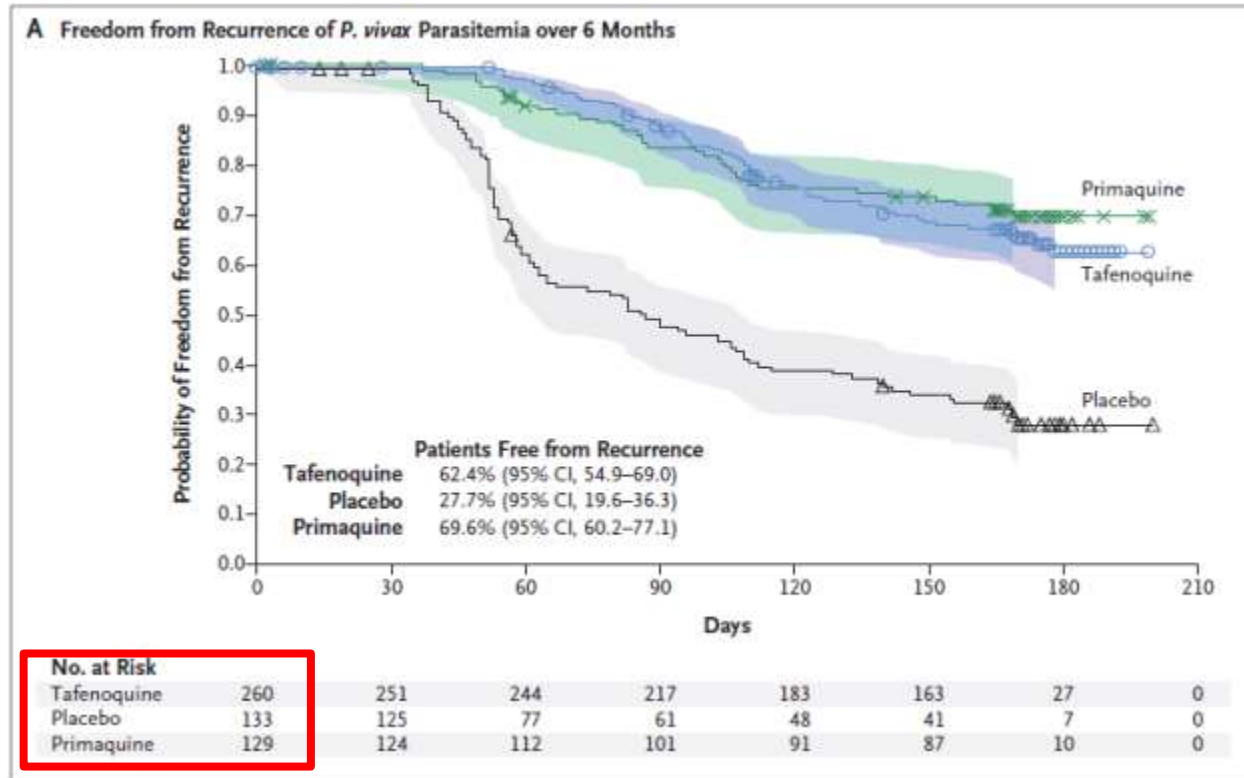
Single-Dose Tafenoquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria

M.V.G. Lacerda, A. Llanos-Cuentas, S. Knudsood, C. Lon, D.L. Saunders, R. Mohammed, D. Yilma, D. Batista Pereira, F.E.J. Espino, R.Z. Ma, R. Chuquiyauri, F. Val, M. Casapla, W.M. Monteiro, M.A.M. Brito, M.R.F. Costa, N. Suathong, H. Noedi, E. Diro, S. Getie, K.M. Wubie, A. Abdissa, A. Zeynudin, C. Abebe, M.S. Tada, F. Brend, H.-P. Beck, B. Angus, S. Duparc, J.-P. Kleim, L.M. Kellam, V.M. Rousell, S.W. Jones, E. Hardaker, K. Mohamed, D.D. Clover, K. Fletcher, J.J. Breton, C.D. Ugwuegbulam, J.A. Green, and G.C.K.W. Koh

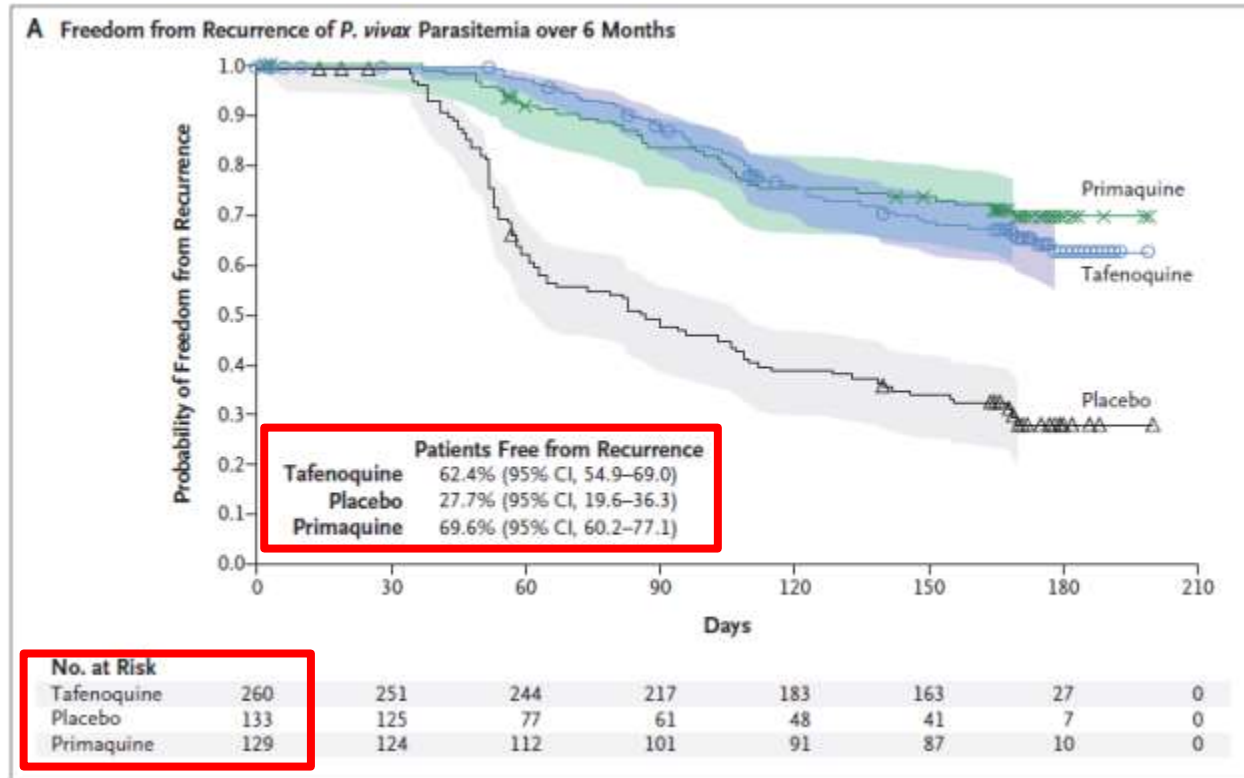
- Etude multicentrique, double aveugle, double placebo
- Éthiopie, au Pérou, au Brésil, au Cambodge, en Thaïlande et aux Philippines.
- 522 patients avec FGE+ à *P. vivax*, et G6PD>70%
- Chloroquine 600/600/300 mg
- Dose unique de 300 mg de tanéfoquine vs. 15 mg x 1/j primaquine vs placebo
- Evaluation %age d'absence de récurrence à M6 + évaluation Hb



Tanéfoquine vs. primaquine vs. placebo : Pourcentage de patients sans récurrence à M6 en ITT

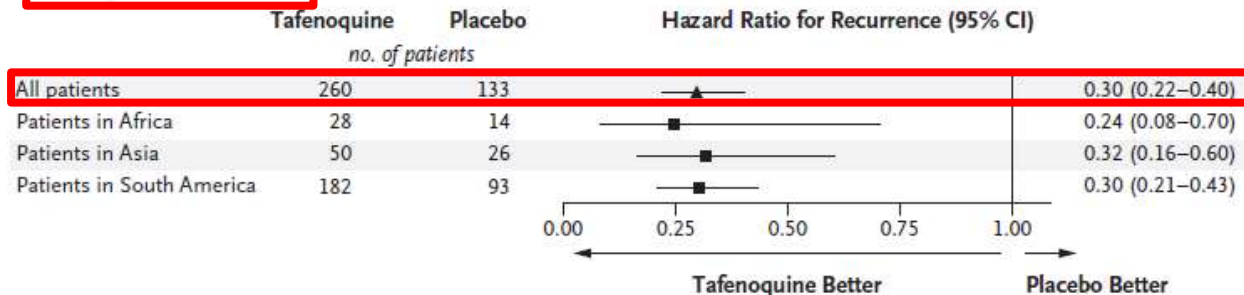


Tanéfoquine vs. primaquine vs. placebo : Pourcentage de patients sans récurrence à M6 en ITT

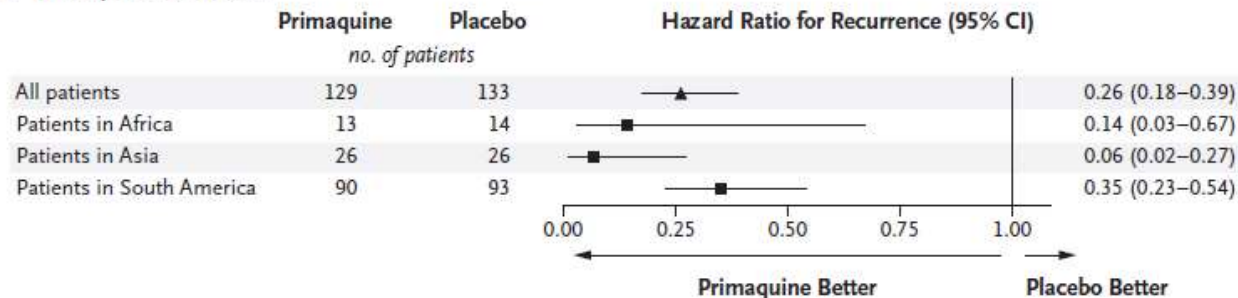


Tanéfoquine ou primaquine vs. placebo : risque de récurrence

B Tafenoquine vs. Placebo

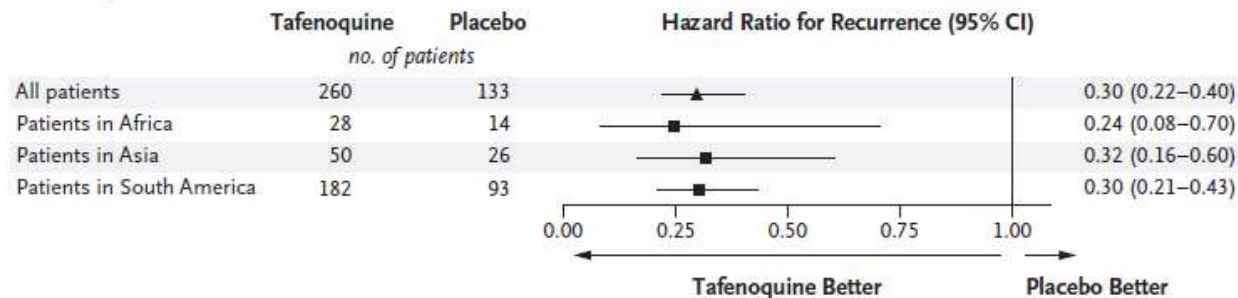


C Primaquine vs. Placebo

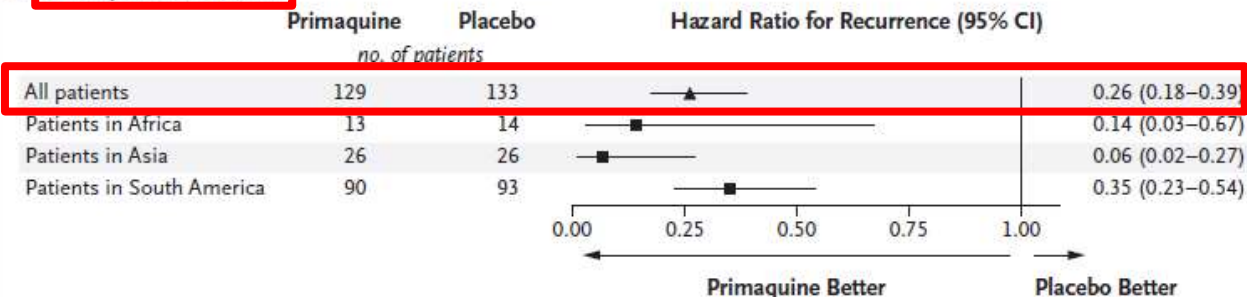


Tanéfoquine ou primaquine vs. placebo : risque de récurrence

B Tafenoquine vs. Placebo



C Primaquine vs. Placebo



Etude de non infériorité primaquine vs tafenoquine

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Tafenoquine versus Primaquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria

A. Llanos-Cuentas, M.V.G. Lacerda, T.T. Hien, I.D. Vélez, C. Namaik-larp, C.S. Chu, M.F. Villegas, F. Val, W.M. Monteiro, M.A.M. Brito, M.R.F. Costa, E. Chuquiyauri, M. Casapia, C.H. Nguyen, S. Aruachan, R. Papwijitsil, F.H. Nosten, G. Bancane, B. Angus, S. Duparc, G. Craig, V.M. Rousell, S.W. Jones, E. Hardaker, D.D. Clover, L. Kendall, K. Mohamed, G.C.K.W. Kolt, V.M. Wilches, J.J. Breton, and J.A. Green

- Essai de phase 3, prospectif, en double aveugle, en double insu, randomisé (DETECTIVE)
- Pcp outcome méta analyse 2 études: « pas de reviviscence à 6 mois » OR de 1,45 (TFQ vs PQ) ou moins pour récurrence a été utilisée comme marge de non-infériorité.



Llanos-Cuentas et al. NEJM 2019

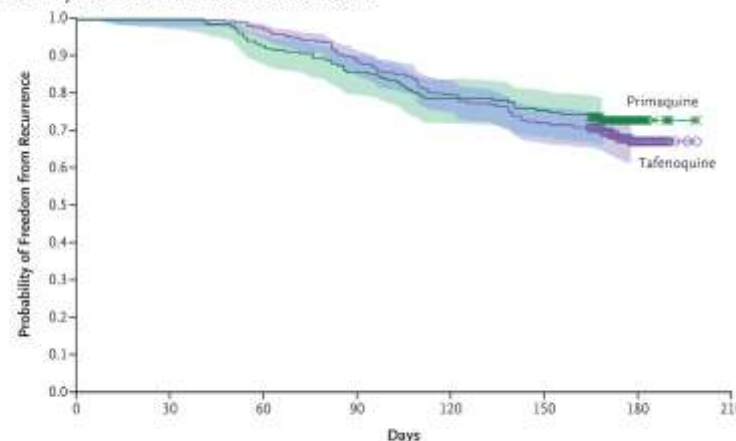
Etude de non infériorité primaquine vs tafenoquine

Table 2. Most Common Adverse Events of Any Cause That Occurred from the Start of Treatment through Day 29 (Safety Population).*

Event	GATHER Trial		Integrated Safety Analysis	
	Tafenoquine (N=166)	Primaquine (N=85)	Tafenoquine (N=483)	Primaquine (N=264)
number of patients (percent)				
Any adverse event	91 (54.8)	43 (50.6)	251 (52.0)	131 (49.6)

- %age sans récurrence à M6 :
 - 67,0% (IC 95%, 61,0 à 72,3) 426 patients TFQ
 - vs 72,8% (65,6 à 78,8) 214 patients PQ.
- Pas de démonstration de la non infériorité de tafénoquine vs PQ (OR 1,81; IC 95%, 0,82 à 3,96).
- Tolérance identique

A Kaplan-Meier Analysis of Freedom from Recurrence at 6 Months



No. at Risk
Primaquine
Tafenoquine

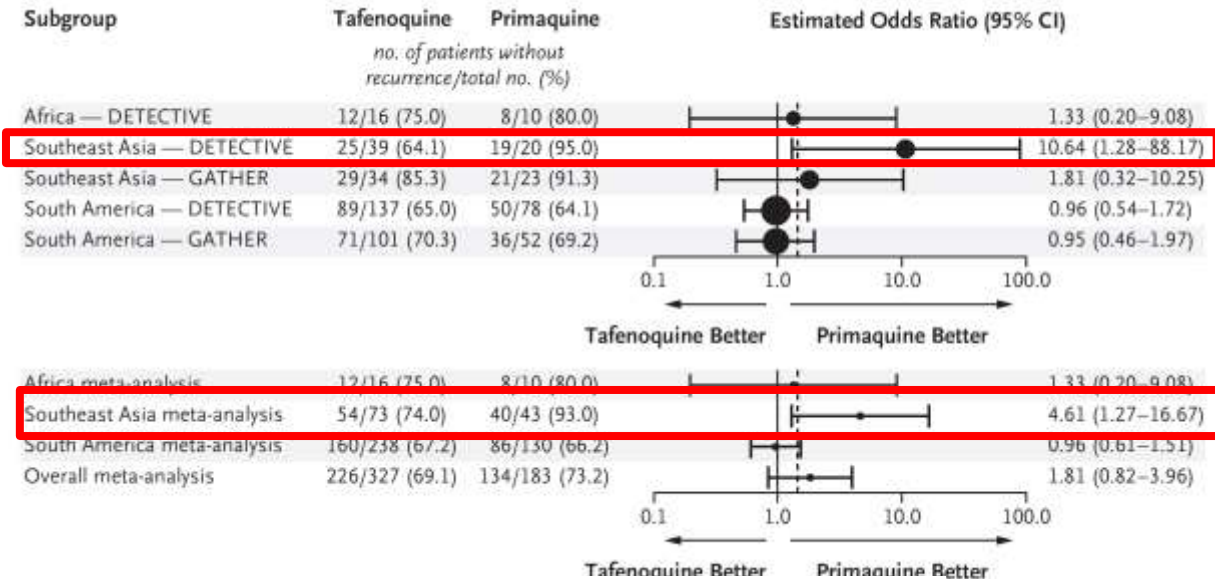
	0	30	60	90	120	150	180	210
Primaquine	183	183	170	157	144	138	18	0
Tafenoquine	327	326	320	293	261	236	39	0

Llanos-Cuentas et al. NEJM 2019



Pas de démonstration de non infériorité de tafénoquine vs. primaquine

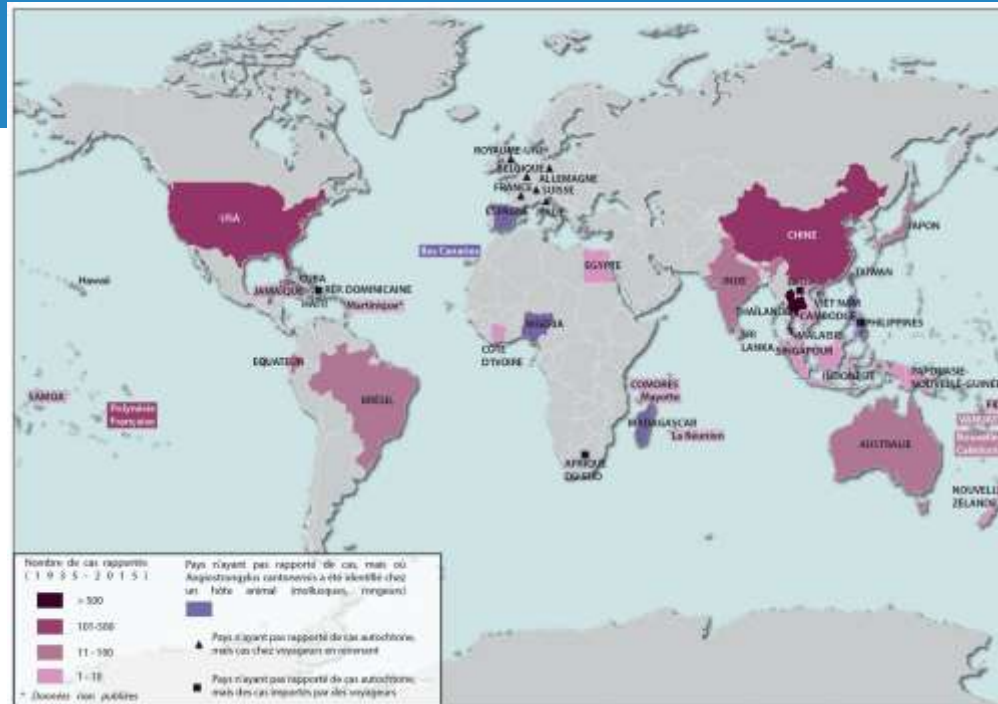
B Meta-Analysis of Freedom from Recurrence at 6 Months



- Asie du Sud-Est seule:
PQ (91,5% (70,0 à 97,8)
parmi 26 patients vs TFQ
59,4 % (43,8, 71,9) parmi
50 patients
- Adhérence liée à l'étude
vs vraie vie avec
adhérence de 24% à la
PQ dans d'autres études.

Commentaire des auteurs:

- marge de non infériorité pas atteinte
mais variabilité clinique acceptable



Expansion de la méningite à éosinophiles à *Angiostrongylus cantonensis* aux territoires français d'Amérique

2014-2020 : 1^{ers} cas d'angiostrongylose nerveuse dans les territoires français d'Amérique

Am. J. Trop. Med. Hyg., 96(3), 2017, pp. 550–557
doi:10.4269/ajtmh.16-0792
Copyright © 2017 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

First Evidence of Angiostrongyliasis Caused by *Angiostrongylus cantonensis* in Guadeloupe, Lesser Antilles

Céline Dard,^{1,4,†} Jean-Eudes Piloquet,^{2,†} Yvonne Qvarnstrom,³ LeAnne M. Fox,³ Helmi Mkada,¹ Jean-Christophe Hebert,² Didier Matterna,¹ and Dorothée Harrois¹

RESEARCH LETTERS

Angiostrongylus cantonensis **Infection of Central Nervous** **System, Guiana Shield**

Antoine L. Defo, Noémie Lachaume,
Emma Cuadro-Alvarez, Chimène Maniassom,
Elise Martin, Falucar Njuieyon, Fanny Henaff,
Yajaira Mrcic, Annabelle Brunelin, Loïc Epelboin,
Denis Blanchet, Dorothée Harrois,
Nicole Desbois-Nogard, Yvonne Qvarnstrom,
Magalie Demar, Céline Dard, Narcisse Elenga

Dard et al., Am J Trop Med Hyg, 2017
Defo et al., Emerg Inf Dis, 2018
Dard et al., Parasite, 2020
Dard et al., JGI, Cayenne 2020

Parasite 27, 31 (2020)
© C. Dard et al., published by EDP Sciences, 2020
<https://doi.org/10.1051/parasite/2020032>

 **PARASITE**
Available online at:
www.parasite-journal.org

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

First cases of *Angiostrongylus cantonensis* infection reported in Martinique, 2002–2017

Céline Dard^{1,2,*,†}, Eve Tessier^{3,4}, Duc Nguyen⁴, Loïc Epelboin⁵, Dorothée Harrois⁶, Christopher Swale², André Cabié^{4,7,8}, Katia de Meuron⁹, Charline Miossec², and Nicole Desbois-Nogard^{3,*}

2014-2020 : 1^{ers} cas d'angiostrongylose nerveuse dans les territoires français d'Amérique

Am. J. Trop. Med. Hyg., 96(3), 2017, pp. 550–557
doi:10.4269/ajtmh.16-0792
Copyright © 2017 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

First Evidence of Angiostrongyliasis Caused by *Angiostrongylus cantonensis* in Guadeloupe, Lesser Antilles

Céline Dard,^{1,4,†} Jean-Eudes Piloquet,^{2,†} Yvonne Qvarnstrom,³ LeAnne M. Fox,³ Helmi Mkada,¹ Jean-Christophe Hebert,² Didier Matterna,¹ and Dorothée Harrois¹

RESEARCH LETTERS

Angiostrongylus cantonensis Infection of Central Nervous System, Guiana Shield

Antoine L. Defo, Noémie Lachaume, Emma Cuadro-Alvarez, Chimène Maniassom, Elise Martin, Falucar Njuiyem, Fanny Henaff, Yajaira Mrcic, Annabelle Brunelin, Loïc Epelboin, Denis Blanchet, Dorothée Harrois, Nicole Desbois-Nogard, Yvonne Qvarnstrom, Magalie Demar, Céline Dard, Narcisse Elenga

Dard et al., Am J Trop Med Hyg, 2017
Defo et al., Emerg Inf Dis, 2018
Dard et al., Parasite, 2020
Dard et al., JGI, Cayenne 2020

Parasite 27, 31 (2020)
© C. Dard et al., published by EDP Sciences, 2020
<https://doi.org/10.1051/parasite/2020032>

 **PARASITE**
Available online at:
www.parasite-journal.org

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

First cases of *Angiostrongylus cantonensis* infection reported in Martinique, 2002–2017

Céline Dard^{1,2,*}, Eve Tessier^{3,4}, Duc Nguyen⁴, Loïc Epelboin⁵, Dorothée Harrois⁶, Christopher Swale², André Cabie^{4,7,8}, Katia de Meuron⁹, Charline Miossec², and Nicole Desbois-Nogard^{3,*}

	Guadeloupe ⁽¹⁾ Antilles françaises	Martinique ⁽²⁾ Antilles françaises	Guyane ⁽³⁾ Amérique du Sud	Total
Période	1999 – 2017	2002 – 2015	2017	1999 – 2017
Nombre de cas	4	8	1	13
Caractéristiques démographiques				
Age (années)	2.2 [0.6 – 5.0]	24.3 [0.87 – 63.6]	10 [10 – 10]	5 [0.6 – 63.6]
Sexe (mâle)	25%	75%	100%	61.5%
Expositions à risque (contact avec gastéropodes, troubles mentaux)	100%	62.5%	100%	84.6%
Présentation clinique				
Fièvre	66.7%	62.5%	100%	72.7%
Syndrome neuro-méningé	100%	100%	100%	100%
Déficit neurologique focal	50%	87.5%	100%	83.3%
Tests biologiques				
Leucocytes sang (G/L)	14.1 [12.1 – 16]	10.0 [6.61 – 20.75]	12.3 [12.3 – 12.3]	14.1 [6.61 – 20.75]
Eosinophilie (G/L) (% of WBC)	2.6 [2.3 – 3.6] (18.5% [17 – 25.5])	1.72 [0.49 – 6.43] (12.5% [5 – 31])	5.49 [5.49 – 5.49] (44.6% [44.6 – 44.6])	2.17 [0.49 – 6.43] (17.6% [5 – 44.6])
Leucocytes dans LCR	715 [190 – 3000]	505 [0 – 2280]	550 [550 – 550]	600 [0 – 3000]
Eosinophiles dans LCR (/mm ³) (% of WBC)	555 [84 – 2040] (56.5% [30 – 89])	74.5 [0 – 1550] (25.0% [4 – 68])	506 [506 – 506] (92% [92 – 92])	86 [0 – 2040] (35.0% [0 – 89])
Glycorachie (mmol/L)	1.3 [0.91 – 2.8]	2.81 [0.1 – 4.3]	4.2 [4.2 – 4.2]	2.3 [0.1 – 4.3]
Protéinorachie (g/L)	0.66 [0.21 – 1.1]	1.14 [0.33 – 1.71]	0.43 [0.43 – 0.43]	0.9 [0.21 – 1.71]
PCR positive dans LCR	100%*	ND	100%	100%*
Sérologie positive dans sérum	100%*	87.5%	100%	91.7%*
Détection d'Ac anti-A.c dans LCR	ND	100%	ND	100%*
Prise en charge				
Durée d'hospitalisation (jours)	20.5 [10 – 35]	27 [15 – 66]	38 [38 – 38]	30 [10 – 38]
Corticostéroïdes	100%	62.5%	100%	72.7%
Traitement anti-parasitaire	100%	87.5%	100%	91.7%
Evolution clinique				
Séquelles neurologiques (%)	25%	62.5%	0%	16.7%
Mort (%)	0%	12.5%	0%	8.3%

2014-2020 : 1^{ers} cas d'angiostrongylose nerveuse dans les territoires français d'Amérique

Am. J. Trop. Med. Hyg., 96(3), 2017, pp. 550–557
doi:10.4269/ajtmh.16-0792
Copyright © 2017 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

First Evidence of Angiostrongyliasis Caused by *Angiostrongylus cantonensis* in Guadeloupe, Lesser Antilles

Céline Dard,^{1,4,*} Jean-Eudes Piloquet,^{2,†} Yvonne Qvarnstrom,³ LeAnne M. Fox,³ Helmi Mkada,¹ Jean-Christophe Hebert,² Didier Matterna,¹ and Dorothée Harrois¹

RESEARCH LETTERS

Angiostrongylus cantonensis Infection of Central Nervous System, Guiana Shield

Antoine L. Defo, Noémie Lachaume, Emma Cuadro-Alvarez, Chimène Maniassom, Elise Martin, Falucar Njuieyon, Fanny Henaff, Yajaira Mrcic, Annabelle Brunelin, Loïc Epelboin, Denis Blanchet, Dorothée Harrois, Nicole Desbois-Nogard, Yvonne Qvarnstrom, Magalie Demar, Céline Dard, Narcisse Elenga

Dard et al., Am J Trop Med Hyg, 2017
Defo et al., Emerg Inf Dis, 2018
Dard et al., Parasite, 2020
Dard et al., JGI, Cayenne 2020

Parasite 27, 31 (2020)
© C. Dard et al., published by EDP Sciences, 2020
<https://doi.org/10.1051/parasite/2020032>

 Available online at:
www.parasite-journal.org

RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

First cases of *Angiostrongylus cantonensis* infection reported in Martinique, 2002–2017

Céline Dard^{1,2,*}, Eve Tessier^{3,4}, Duc Nguyen⁴, Loïc Epelboin⁵, Dorothée Harrois⁶, Christopher Swale², André Cabie^{4,7,8}, Katia de Meuron⁹, Charline Miossec³, and Nicole Desbois-Nogard^{3,*}

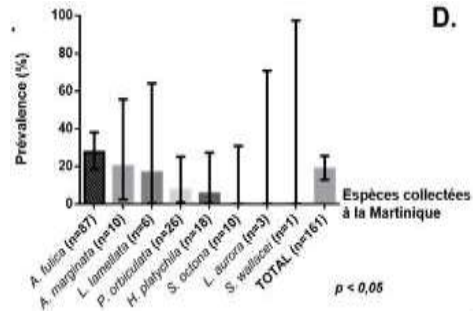
	Guadeloupe ⁽¹⁾ Antilles françaises	Martinique ⁽²⁾ Antilles françaises	Guyane ⁽³⁾ Amérique du Sud	Total
Période	1999 – 2017	2002 – 2015	2017	1999 – 2017
Nombre de cas	4	8	1	13
Caractéristiques démographiques				
Age (années)	2.2 [0.6 – 5.0]	24.3 [0.87 – 63.6]	10 [10 – 10]	5 [0.6 – 63.6]
Sexe (mâle)	25%	75%	100%	61.5%
Expositions à risque (contact avec gastéropodes, troubles mentaux)	100%	62.5%	100%	84.6%
Présentation clinique				
Fièvre	66.7%	62.5%	100%	72.7%
Syndrome neuro-méningé	100%	100%	100%	100%
Déficit neurologique focal	50%	87.5%	100%	83.3%
Tests biologiques				
Leucocytes sang (G/L)	14.1 [12.1 – 16]	10.0 [6.61 – 20.75]	12.3 [12.3 – 12.3]	14.1 [6.61 – 20.75]
Eosinophilie (G/L) (% of WBC)	2.6 [2.3 – 3.6] (18.5% [17 – 25.5])	1.72 [0.49 – 6.43] (12.5% [5 – 31])	5.49 [5.49 – 5.49] (44.6% [44.6 – 44.6])	2.17 [0.49 – 6.43] (17.6% [5 – 44.6])
Leucocytes dans LCR	715 [190 – 3000]	505 [0 – 2280]	550 [550 – 550]	600 [0 – 3000]
Eosinophiles dans LCR (/mm³) (% of WBC)	555 [84 – 2040] (56.5% [30 – 89])	74.5 [0 – 1550] (25.0% [4 – 68])	506 [506 – 506] (92% [92 – 92])	86 [0 – 2040] (35.0% [0 – 89])
Glycorachie (mmol/L)	1.3 [0.91 – 2.8]	2.81 [0.1 – 4.3]	4.2 [4.2 – 4.2]	2.3 [0.1 – 4.3]
Protéinorachie (g/L)	0.66 [0.21 – 1.1]	1.14 [0.33 – 1.71]	0.43 [0.43 – 0.43]	0.9 [0.21 – 1.71]
PCR positive dans LCR	100%*	ND	100%	100%*
Sérologie positive dans sérum	100%*	87.5%	100%	91.7%*
Détection d'Ac anti-A.c dans LCR	ND	100%	ND	100%*
Prise en charge				
Durée d'hospitalisation (jours)	20.5 [10 – 35]	27 [15 – 66]	38 [38 – 38]	30 [10 – 38]
Corticostéroïdes	100%	62.5%	100%	72.7%
Traitement anti-parasitaire	100%	87.5%	100%	91.7%
Évolution clinique				
Séquelles neurologiques (%)	25%	62.5%	0%	16.7%
Mort (%)	0%	12.5%	0%	8.3%

Réservoir malacologique d'*A. cantonensis* : PCR



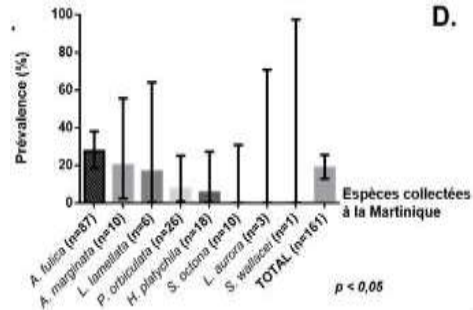
		Guadeloupe	Martinique	Guyane
Nb de communes		7	5	6
Nb de gastéropodes collectés	430	103	161	166
Nb d' <i>Achatina</i> sp. collectés	356	103	87	166
Nb d'espèces*	9	1	8	1
Gastéropodes infectés toutes espèces	40 (38,83%)	30 (18,6%)	26 (15,66%)	
<i>n (%) [IC 95%]</i>	[29,37 ; 48,94]	[12,94 ; 25,52]	[10,49; 22,10]	
<i>confondues</i>				
<i>Achatina</i> sp.	40 (38,83%)	24 (27,59%)	26 (15,66%)	
<i>seulement</i>	[29,37 ; 48,94]	[18,64 ; 38,21]	[10,49; 22,10]	

Réservoir malacologique d'*A. cantonensis* : PCR

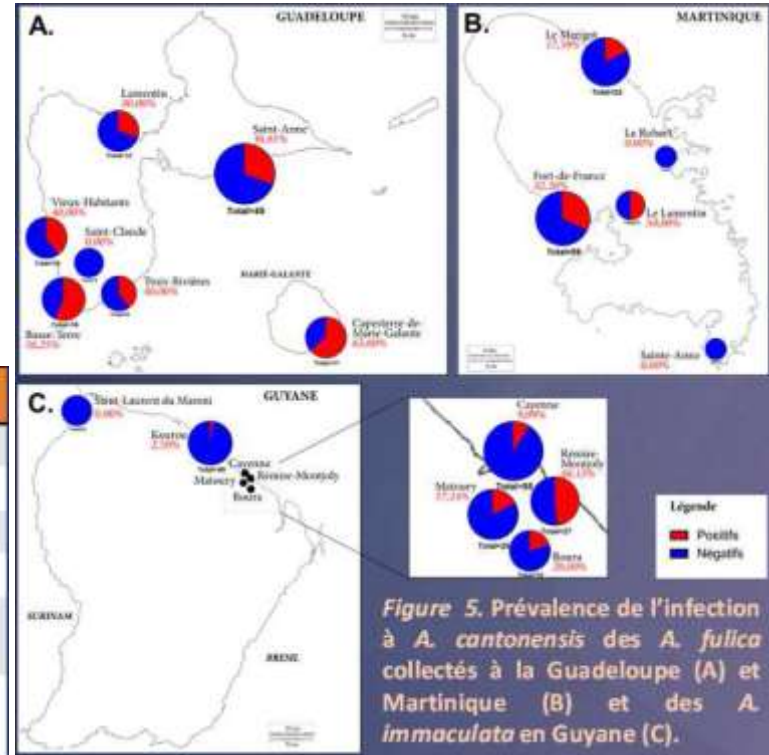


	Guadeloupe	Martinique	Guyane
Nb de communes	7	5	6
Nb de gastéropodes collectés	430	161	166
Nb d' <i>Achatina</i> sp. collectés	356	87	166
Nb d'espèces*	9	8	1
Gastéropodes infectés toutes espèces n (%) [IC 95%]	40 (38,83%) [29,37 ; 48,94]	30 (18,6%) [12,94 ; 25,52]	26 (15,66%) [10,49 ; 22,10]
confondues			
<i>Achatina</i> sp. seulement	40 (38,83%) [29,37 ; 48,94]	24 (27,59%) [18,64 ; 38,21]	26 (15,66%) [10,49 ; 22,10]

Réservoir malacologique d'*A. cantonensis* : PCR



	Guadeloupe	Martinique	Guyane
Nb de communes	7	5	6
Nb de gastéropodes collectés	430	161	166
Nb d' <i>Achatina</i> sp. collectés	356	87	166
Nb d'espèces*	9	8	1
Gastéropodes infectés toutes espèces n (%) [IC 95%]	40 (38,83%) [29,37 ; 48,94]	30 (18,6%) [12,94 ; 25,52]	26 (15,66%) [10,49 ; 22,10]
<i>Achatina</i> sp. seulement	40 (38,83%) [29,37 ; 48,94]	24 (27,59%) [18,64 ; 38,21]	26 (15,66%) [10,49 ; 22,10]





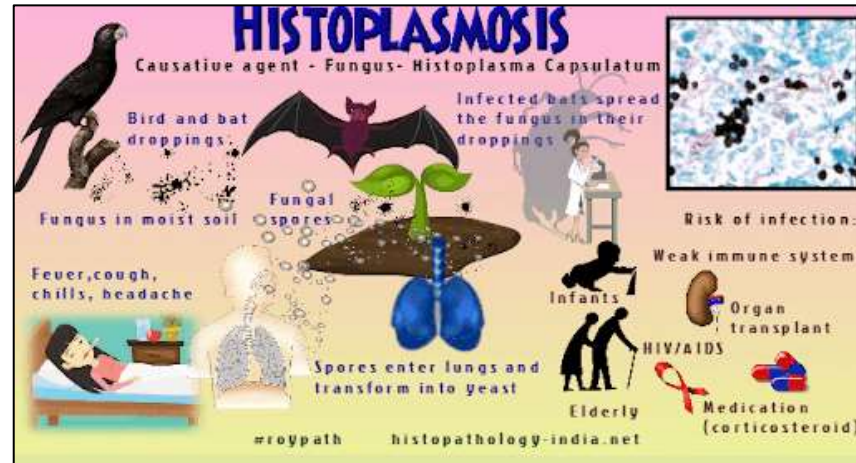
Fin de partie pour la tisane d'*Artemisia* sp.?

Tisanes d'artemisia *A. annua* et *A. afra* contre malaria et schistosomiase?



Rétracté par le
rédacteur en chef de
la revue de
Phytomedicine pour
des raisons éthiques,
méthodologiques et
de fiabilité des
données.

Munyangi et al. Phytomedicine. 2018
Argemi et al. Phytomedicine. 2019
Munyangi et al. Phytomedicine. 2019
Gillibert et al. Phytomedicine. 2019



L'histoplasmose disséminée à *H. capsulatum* var. *capsulatum*:

Y penser en dehors de l'Amérique latine!

Histoplasmosse en France métropolitaine

- étude multicentrique, rétrospective 2007 - 2018
- N=116
- Population : 14,6% non ID; 59,4% VIH ; 25% ID non VIH
- Afrique 49%
- Délai retour zone d'endémie – symptômes : 29 mois (3-134)

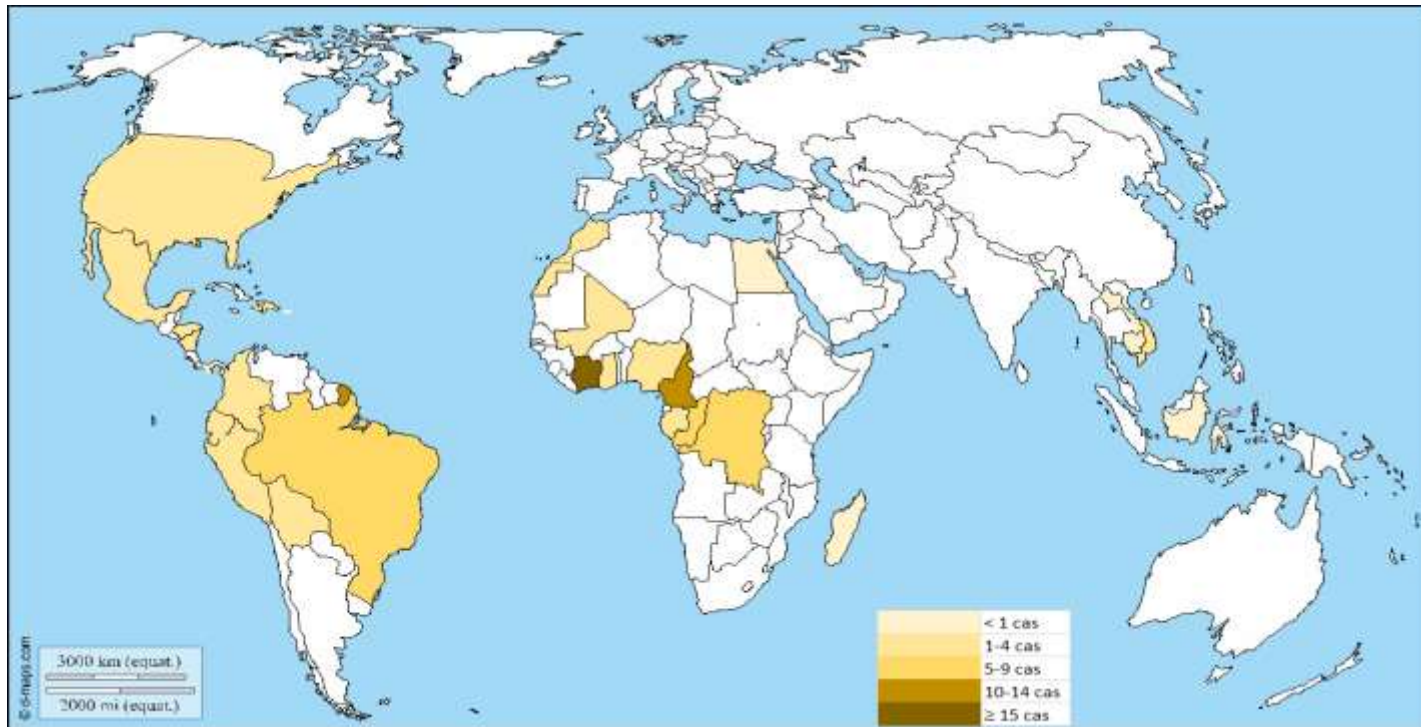


Chiaruzzi et al. JNI. 2020

H. capsulatum : maladie tropicale négligée en Afrique???

3 pays les plus concernés :

- Côte d'Ivoire (23 cas vs. ~3 cas sur Pubmed)
- Cameroun (14 cas vs. ~5 cas sur Pubmed)
- Congo-Brazzaville (7 cas vs. ~7 cas sur Pubmed)



Guidelines OMS histoplasmosis VIH 2020

3.1 Diagnosis of disseminated histoplasmosis among people living with HIV

Disseminated histoplasmosis should be diagnosed among people living with HIV by detecting circulating *Histoplasma* antigens (conditional recommendation; low-certainty evidence).

3.2.2 Induction therapy

Treating severe or moderately severe histoplasmosis among people living with HIV: liposomal amphotericin B, 3.0 mg/kg, for two weeks is recommended (conditional recommendation; very-low-certainty evidence).

Treating mild to moderate histoplasmosis among people living with HIV: itraconazole 200 mg three times daily for three days and then 200 mg twice daily is recommended (conditional recommendation, very-low-certainty evidence).

3.2.3 Maintenance therapy

Itraconazole 200 mg twice daily for 12 months is recommended (conditional recommendation; very-low-certainty evidence). Less than 12 months of therapy can be considered when the person is clinically stable, receiving antiretroviral therapy, has suppressed viral loads, and the immune status has improved (conditional recommendation, very-low-certainty evidence).

PAHO



Pan American
Health
Organization



World Health
Organization
REGIONAL OFFICE FOR THE
AMERICAS



World Health
Organization



PAHO/WHO, Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV, 2020

Guidelines OMS histoplasmosse VIH 2020

3.3 Timing of antiretroviral therapy initiation

Antiretroviral therapy should be initiated as soon as possible among people with disseminated histoplasmosis for whom central nervous system involvement is not suspected or proven (*conditional recommendation; very-low-certainty evidence*).

PAHO/WHO, Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV, 2020

3.4 TB therapy for people coinfectd with TB, HIV, and histoplasmosis

People living with HIV with TB and histoplasmosis coinfection should receive TB therapy according to WHO treatment guidelines (*conditional recommendation; very-low-certainty evidence*).

types of antiretroviral therapy, itraconazole drug levels should be monitored if possible (42). When histoplasmosis is not controlled because of interactions with rifampicin and itraconazole, clinicians may consider, depending on local context, extending the duration of amphotericin B induction therapy, once-weekly courses of amphotericin B, increasing the itraconazole dose and monitoring the blood level and toxicity and considering using other azole drugs (posaconazole, voriconazole, or fluconazole). Finally, clinicians can consider replacing rifampicin with rifabutin.



Poids de l'épilepsie dans le monde



Répartition de l'onchocercose dans le monde

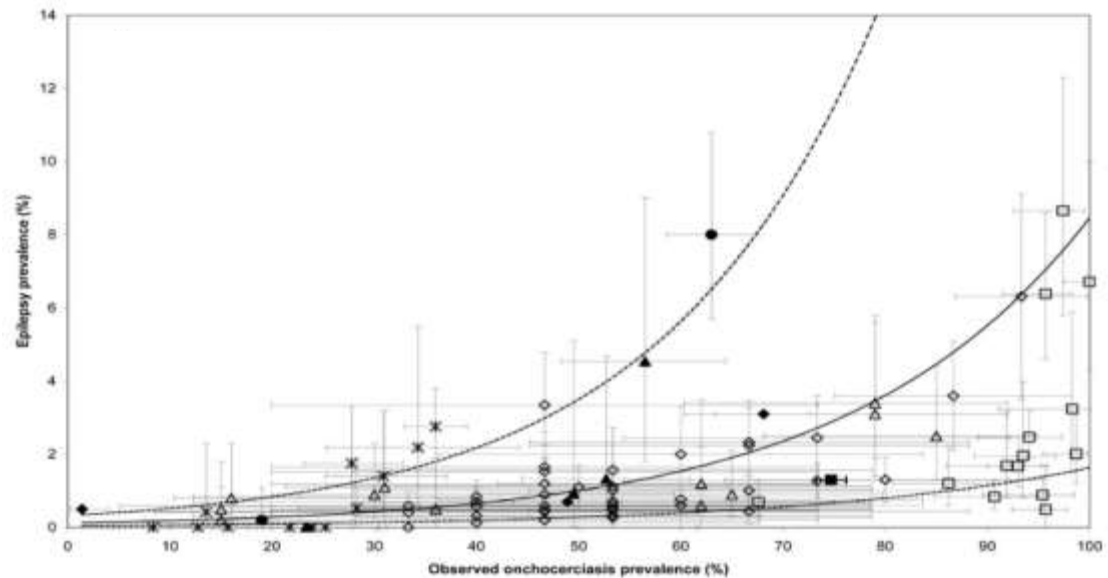
Onchocercose et épilepsie : un lien peu connu

Mise en parallèle des prévalence de l'épilepsie et de l'onchocercose dans les zones d'endémie

Lien observé dans les années 30 au Mexique (Casis Sacre, 1938)

Association individuel et communautaire observée (voir Figure droite)

Relation voir relation causale très discutée (notamment par des biais possibles, l'absence évidente de mf dans le LCR, et par des résultats discordants)



Pion et al. Epilepsy in Onchocerciasis Endemic Areas: Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Surveys. PLoS Negl Trop Dis]. 2009; 3(6):e461.

Lien entre densité microfilarienne dans l'enfance et survenue de l'épilepsie

- 2 cohortes en population sur plus de 20 ans dans 2 régions du Cameroun
- Mesure de la microfilarémie chez les personnes ≥ 5 ans 1991-1993
- Mesure de la densité en MF sur biopsies cutanées en 1992-1994 autre région
- Nouvelle enquête en 2017 et 2019 respectivement
- Identification des cas épileptiques apparus dans l'intervalle questionnaires + infos sur épilepsie chez 856 et 922, respectivement
- Analyse vs. densité parasitaire dans l'enfance

Chesnais et al. *Lancet Inf Dis*, 2018
Chesnais et al. *OFID*, 2020

The temporal relationship between onchocerciasis and epilepsy: a population-based cohort study

Lancet Infect Dis 2018;
18: 1278-86

Cédric B Chesnais, Hugues C Nana-Djeunga, Alfred K Njamnshi, Cédric G Lenou-Nanga, Charlotte Boulié, Anne-Cécile Zoung-Kanyi Bissek, Joseph Kamgna, Robert Colebunders, Michel Boussinesq



Open Forum Infectious Diseases

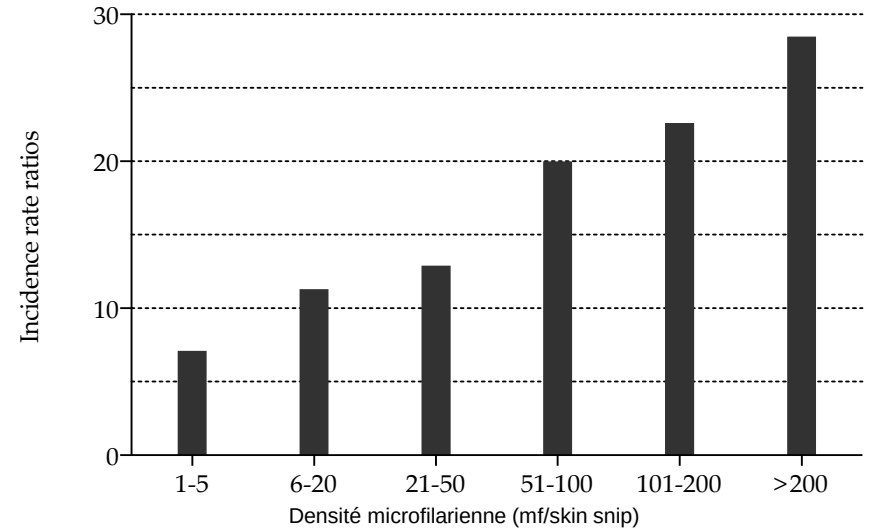
BRIEF REPORT

A Second Population-Based Cohort Study in Cameroon Confirms the Temporal Relationship Between Onchocerciasis and Epilepsy

Cédric B. Chesnais,^{1,2} Charlotte Bizet,^{1,2} Jérémie T. Camplila,³ Wepnyu Y. Njamnshi,^{1,4} Jean Bopda,⁵ Philippe Nwane,⁶ Sébastien D. Pian,⁷ Alfred K. Njamnshi,^{1,4} and Michel Boussinesq¹

Lien entre densité microfilarienne dans l'enfance et survenue de l'épilepsie

- 2 cohortes en population sur plus de 20 ans dans 2 régions du Cameroun
- Mesure de la microfilarémie chez les personnes ≥ 5 ans 1991-1993
- Mesure de la densité en MF sur biopsies cutanées en 1992-1994 autre région
- Nouvelle enquête en 2017 et 2019 respectivement
- Identification des cas épileptiques apparus dans l'intervalle questionnaires + infos sur épilepsie chez 856 et 922, respectivement
- Analyse vs. densité parasitaire dans l'enfance



IR	7.1	11.3	12.9	20.0	22.6	28.5
CI 95%	1.0-51.3	2.7-46.4	4.4-37.8	3.7-108.0	3.2-158.6	3.8-211.3

Groupe de référence : enfants avec 0 mf/snip en 1991-1993

Chesnais et al. *Lancet Inf Dis*, 2018
Chesnais et al. *OFID*, 2020



**Quelle dose d'ivermectine pour le traitement
de l'anguillulose?**

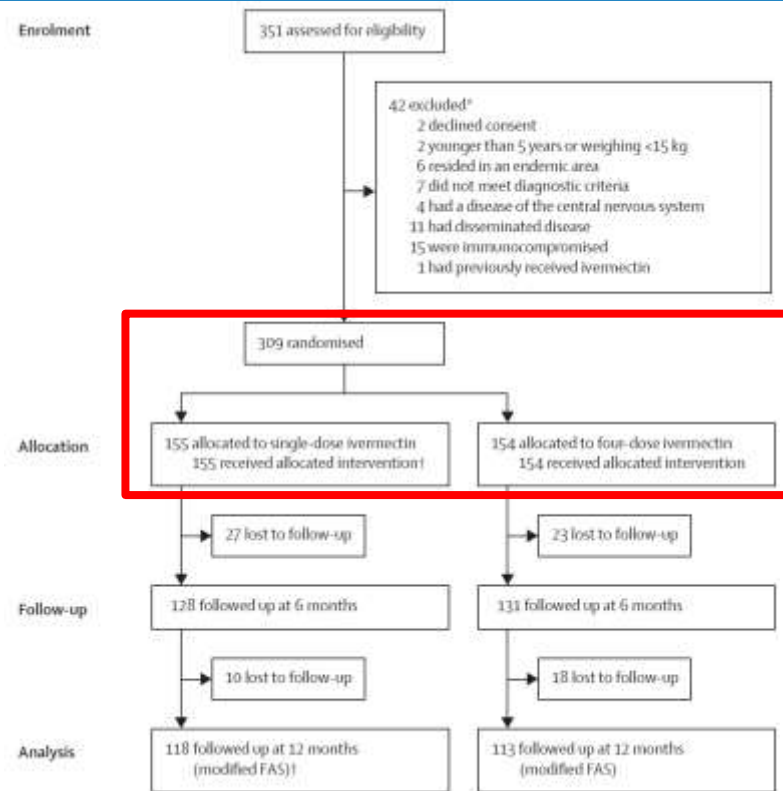
Ivermectine dans l'anguillulose 1 vs. 4 doses

- Essai multicentrique randomisé contrôlé de supériorité.
- 9 centres : Italie, Espagne, UK
- Age > 5 ans et poids 15 kg, résidant hors d'une zone endémique
- Dg *S. stercoralis* + dans les selles, ou sérologique
- 1 dose 200µg/kg vs. 4 doses à J1, J2, J15 et J16.
- Critère de jugement principal : proportion de patients dont l'infection à *S. stercoralis* a disparu à M12 post ttt



Ivermectine dans l'anguillulose 1 vs. 4 doses

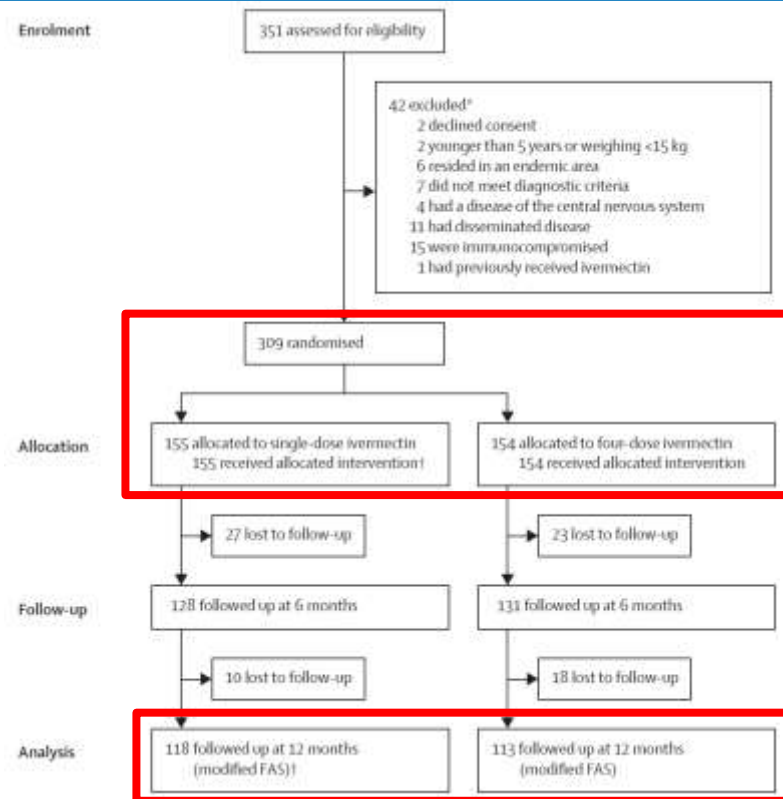
- Essai multicentrique randomisé contrôlé de supériorité.
- 9 centres : Italie, Espagne, UK
- Age > 5 ans et poids 15 kg, résidant hors d'une zone endémique
- Dg *S. stercoralis* + dans les selles, ou sérologique
- 1 dose 200µg/kg vs. 4 doses à J1, J2, J15 et J16.
- Critère de jugement principal : proportion de patients dont l'infection à *S. stercoralis* a disparu à M12 post ttt



Buonfrate. Lancet Inf Dis, 2019

Ivermectine dans l'anguillulose 1 vs. 4 doses

- Essai multicentrique randomisé contrôlé de supériorité.
- 9 centres : Italie, Espagne, UK
- Age > 5 ans et poids 15 kg, résidant hors d'une zone endémique
- Dg *S. stercoralis* + dans les selles, ou sérologique
- 1 dose 200µg/kg vs. 4 doses à J1, J2, J15 et J16.
- Critère de jugement principal : proportion de patients dont l'infection à *S. stercoralis* a disparu à M12 post ttt



Buonfrate. Lancet Inf Dis, 2019

Ivermectine dans l'anguillulose 1 vs. 4 doses

- A 12 mois, en ITT (idem en per protocole)
 - 1 dose : 86% (IC 95% 79-91) de réponse au ttt
 - 4 doses 85% (IC 95% 77-90)
 - différence de 1.48% (IC 95% -7.55-10.52 ; $p=0.75$).
- El modérés (céphalées), plus fréquents dans le groupe doses multiples.
- Essai arrêté prématurément suite à une analyse intermédiaire montrant que la probabilité d'établir la supériorité de 4 doses était <1%.

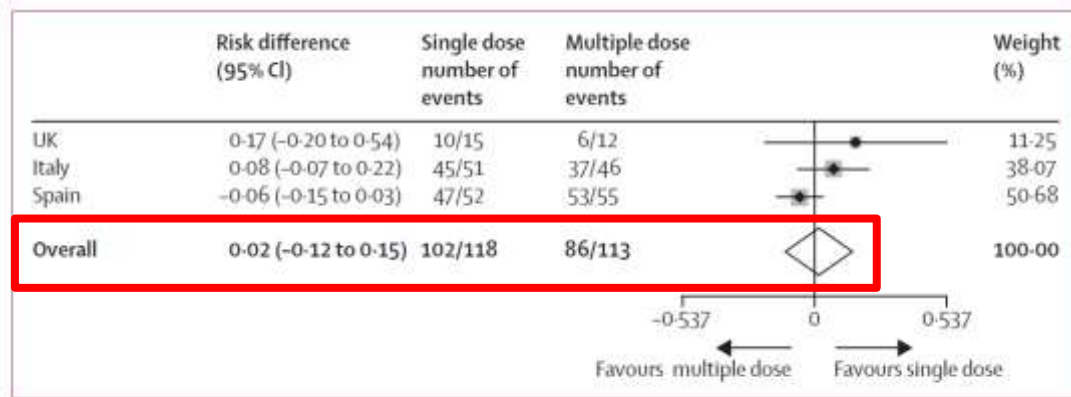
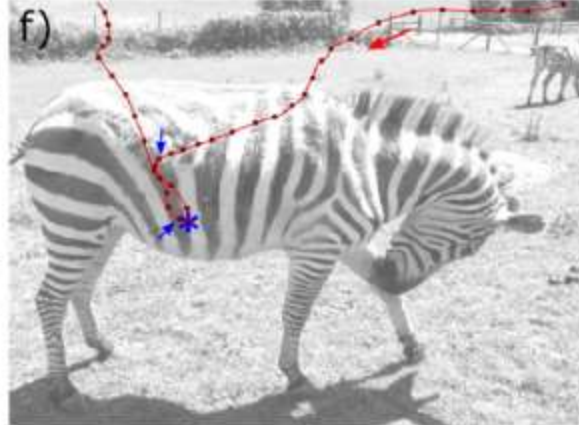
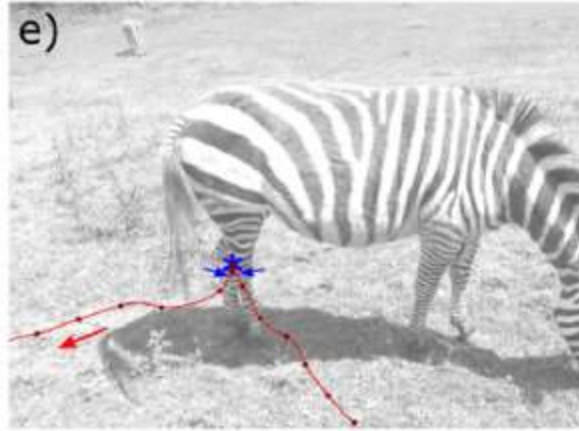


Figure 2: Risk difference between regimens in primary outcome, overall and by country of enrolment



Pourquoi les zèbres ont des rayures?
Pourquoi les chevaux n'en auraient pas?

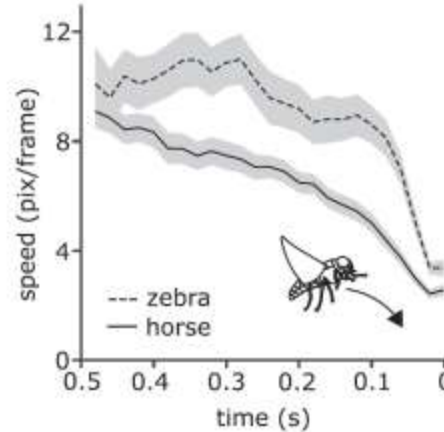
Avantages des rayures : les taons se posent moins sur les zèbres que les chevaux



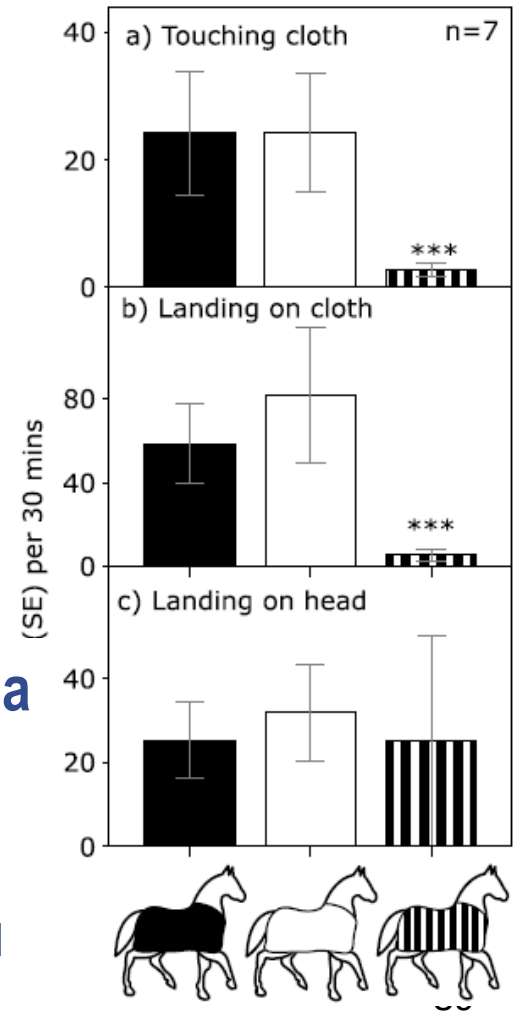
- Comparaison du comportement des taons à proximité de zèbres captifs et de chevaux
- Taons se posent moins sur les zèbres, mais mêmes taux d'individus tournant autour

Moins de décélération à l'atterrissage sur les rayures

- Les chevaux qui portent des tissus à rayure vs tissus couleurs pleines ont des taux de contacts et d'atterrissages plus faibles (mais têtes nues identiques)
- Pas de décélérations des taons à l'approche des rayures : moins de succès d'atterrissage



- Zèbres : secouent la queue
- Chevaux : contractent la peau

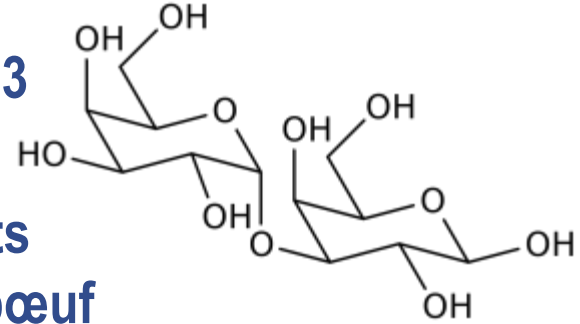




Tiques = ya pas que Lyme, ya aussi l'alphagal

ALPHAGAL = allergie a la viande de mammifères induite par la morsure de tique : une nouvelle entité en Amérique latine?

- 1^{ère} publi / pubmed =2009
- IgE spécifique ciblant un oligosaccharide Alpha 1-3 Galactosidase
- Mise en évidence d'IgE Alpha Gal chez des patients présentant des allergies retardées a la viande de bœuf (Commins et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2009)
- Puis mise en évidence d'un lien avec les zones d'endémie puis les piqures de la lone star tick (Nunen et al. *Med J Australia.* 2009, Commins et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2011)



Répartition des publications sur l'alphagal

Continent	Année	Pays	Cas	Nb de Publications	Identification des tiques
Europe	2014, 2016	Allemagne	80	2	
	2009	Australie	25	1	<i>Ixodes holocyclus</i>
	2019	Autriche	1	1	
	2013	Belgique	9	1	
	2011	Espagne	5	1	<i>Ixodes ricinus</i>
	2012-2019	France	21	6	<i>Ixodes ricinus</i>
	2015-2017	Italie	41	2	
	2017	Norvège	1	1	
	2018	Portugal	1	1	
	2013	Suède	39	1	<i>Ixodes ricinus</i>
	2017	Suisse	4	1	
Amériques	2009-2018	USA	326	9	<i>Amblyomma americanum</i>
	2016	Brésil	1	0	
	2016	Costa Rica	1	0	
	2016	Panama	4	0	
Afrique	2016	Cote Ivoire	1	1	
Asie	2012	Japon	1	1	



Alphagal en Guyane

Variable	Valence	N=11
Sexe	Masculin	5 (45%)
Age	0-30	1 (9%)
	30-60	10 (91%)
Origine	« Metro »	11 (100%)
Symptômes type allergique Total = 8 (73%)	Urticaire	4 (36%)
	Angio-oedeme	5 (45%)
	Dyspnée	3 (27%)
	Quincke	1 (9%)
Symptômes type digestif Total = 9 (82%)	Dlr abdo	7 (64%)
	Vomissements	5 (45%)
	Diarrhée	5 (45%)

Variable	Valence	N=11
Aliment incriminé	Bœuf	10 (91%)
	Porc	9 (82%)
	Lapin	2 (18%)
	Mouton	3 (27%)
	Poulet	0 (0%)
	Canard	0 (0%)
	Poisson	0 (0%)
Groupe sanguin	Pdts laitiers	2 (18%)
	A ou O	9/9 (100%)



Alphagal en Guyane

Variable	Valence	N=11
Sexe	Masculin	5 (45%)
Age	0-30	1 (9%)
	30-60	10 (91%)
Origine	« Metro »	11 (100%)
Symptômes type allergique Total = 8 (73%)	Urticaire	4 (36%)
	Angio-oedeme	5 (45%)
	Dyspnée	3 (27%)
	Quincke	1 (9%)
Symptômes type digestif Total = 9 (82%)	Dlr abdo	7 (64%)
	Vomissements	5 (45%)
	Diarrhée	5 (45%)

Variable	Valence	N=11
Aliment incriminé	Bœuf	10 (91%)
	Porc	9 (82%)
	Lapin	2 (18%)
	Mouton	3 (27%)
	Poulet	0 (0%)
	Canard	0 (0%)
	Poisson	0 (0%)
Groupe sanguin	Pdts laitiers	2 (18%)
	A ou O	9/9 (100%)



Alphagal en Guyane

Variable	Valence	N=11
Sexe	Masculin	5 (45%)
Age	0-30	1 (9%)
	30-60	10 (91%)
Origine	« Metro »	11 (100%)
	Urticaire	4 (36%)
Symptômes type allergique Total = 8 (73%)	Angio-oedeme	5 (45%)
	Dyspnée	3 (27%)
	Quincke	1 (9%)
Symptômes type digestif Total = 9 (82%)	Dlr abdo	7 (64%)
	Vomissements	5 (45%)
	Diarrhée	5 (45%)

Variable	Valence	N=11
Aliment incriminé	Bœuf	10 (91%)
	Porc	9 (82%)
	Lapin	2 (18%)
	Mouton	3 (27%)
	Poulet	0 (0%)
	Canard	0 (0%)
	Poisson	0 (0%)
	Pdts laitiers	2 (18%)
Groupe sanguin	A ou O	9/9 (100%)

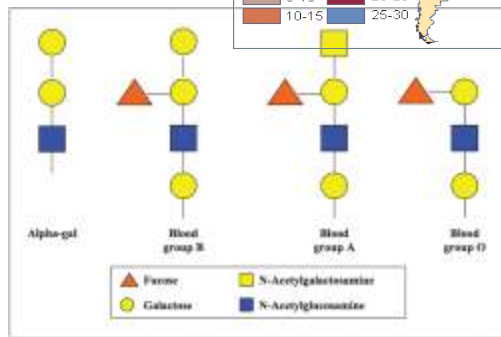
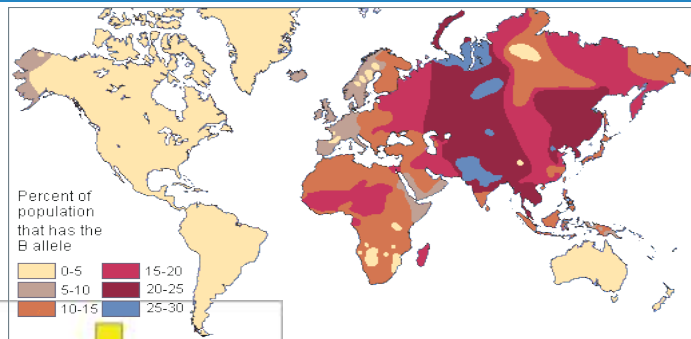
Alphagal en Guyane

Variable	Valence	N=11
Sexe	Masculin	5 (45%)
Age	0-30	1 (9%)
	30-60	10 (91%)
Origine	« Metro »	11 (100%)
Symptômes type allergique Total = 8 (73%)	Urticaire	4 (36%)
	Angio-oedeme	5 (45%)
	Dyspnée	3 (27%)
	Quincke	1 (9%)
Symptômes type digestif Total = 9 (82%)	Dlr abdo	7 (64%)
	Vomissements	5 (45%)
	Diarrhée	5 (45%)

Variable	Valence	N=11
Aliment incriminé	Bœuf	10 (91%)
	Porc	9 (82%)
	Lapin	2 (18%)
	Mouton	3 (27%)
	Poulet	0 (0%)
	Canard	0 (0%)
	Poisson	0 (0%)
	Pdts laitiers	2 (18%)
Groupe sanguin	Non B	9/9 (100%)
	B	0/9 (0%)



Alphagal en Guyane



**Similarité de l'Alpha 1-3
Galactosidase avec l'antigène B
présent sur les hématies**

Variable	Valence	N=11
Aliment incriminé	Bœuf	10 (91%)
	Porc	9 (82%)
	Lapin	2 (18%)
	Mouton	3 (27%)
	Poulet	0 (0%)
	Canard	0 (0%)
	Poisson	0 (0%)
	Pdts laitiers	2 (18%)
Groupe sanguin	Non B	9/9 (100%)
	B	0/9 (0%)

Explorations biologiques

Patient	2	4	6	7	8	9	10
IgE Totale	2170	245	76	437	518	233	
IgE Alpha Gal	56	12,8	15,3	6,49	5,14	1,66	6,52
IgE Bœuf	63,2	3,58	1	3,16	1,57	0,33	1,45
IgE Porc	58,6	2,41	0,7	2,56	0,87	0,17	0,89
IgE Mouton			0,72	1,91			0,29
IgE Lapin	30,9						
IgE Poulet	2,23		<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
IgE Canard	<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	
IgE Lait de vache	29,2		<0,1	1,47	0,35	0,12	0,18
IgE lait de chèvre				0,35	0,11		
Phadiatop	pos	neg	pos			pos	neg



Explorations biologiques

Patient	2	4	6	7	8	9	10
IgE Totale	2170	245	76	437	518	233	
IgE Alpha Gal	56	12,8	15,3	6,49	5,14	1,66	6,52
IgE Bœuf	63,2	3,58	1	3,16	1,57	0,33	1,45
IgE Porc	58,6	2,41	0,7	2,56	0,87	0,17	0,89
IgE Mouton			0,72	1,91			0,29
IgE Lapin	30,9						
IgE Poulet	2,23		<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
IgE Canard	<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	
IgE Lait de vache	29,2		<0,1	1,47	0,35	0,12	0,18
IgE lait de chèvre				0,35	0,11		
Phadiatop	pos	neg	pos			pos	neg

Explorations biologiques

Patient	2	4	6	7	8	9	10
IgE Totale	2170	245	76	437	518	233	
IgE Alpha Gal	56	12,8	15,3	6,49	5,14	1,66	6,52
IgE Bœuf	63,2	3,58	1	3,16	1,57	0,33	1,45
IgE Porc	58,6	2,41	0,7	2,56	0,87	0,17	0,89
IgE Mouton			0,72	1,91			0,29
IgE Lapin	30,9						
IgE Poulet	2,23		<0,1	<0,1	<0,1	<0,1	<0,1
IgE Canard	<0,35		<0,35	<0,35	<0,35	<0,35	
IgE Lait de vache	29,2		<0,1	1,47	0,35	0,12	0,18
IgE lait de chèvre				0,35	0,11		
Phadiatop	pos	neg	pos			pos	neg

- 1^{ère} étude Amérique du sud
- Preuve biologique
- Métros 100% (groupe sanguin non B)
- Antériorité morsure de tique 100% et lien de causalité fait par le patient

Remerciement chaleureux aux nombreuses personnes, médecins de métropole, des plus jeunes aux plus expérimentés, infectiologues et non infectiologues, IDE et AS, qui ont répondu à l'appel à l'aide des Guyanais lors de la vague de covid-19 de juin à aout 2020, à Cayenne, Kourou, Saint Laurent du Maroni, Saint Georges de l'Oyapock, Maripasoula, etc!

Merci également à ceux qui ont tenté de venir, empêchés par des raisons de fonctionnement de service, et merci aux chefs de services, aux collègues qui sont restés bossés, , aux directions qui les ont laissés partir

Merci à tous les collègues de Cayenne, seniors et juniors qui ont tout donné pratiquement sans interruption de début mars à maintenant, avec une compétence et une abnégation admirables!

