

Best of en Infectiologie Médecine Tropicale



Loïc EPELBOIN



Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales
Centre d'Investigation Clinique Guyane - Inserm 1424
Coordination Covid Centres Délocalisés de Prévention et de Soins
Centre Hospitalier de Cayenne - 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 infectiologie / Médecine tropicale

L'orateur ne souhaite pas répondre

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents (**La Lettre de l'Infectiologue**)
- 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

Un nouvel outil pour la prévention du paludisme = anticorps monoclonaux

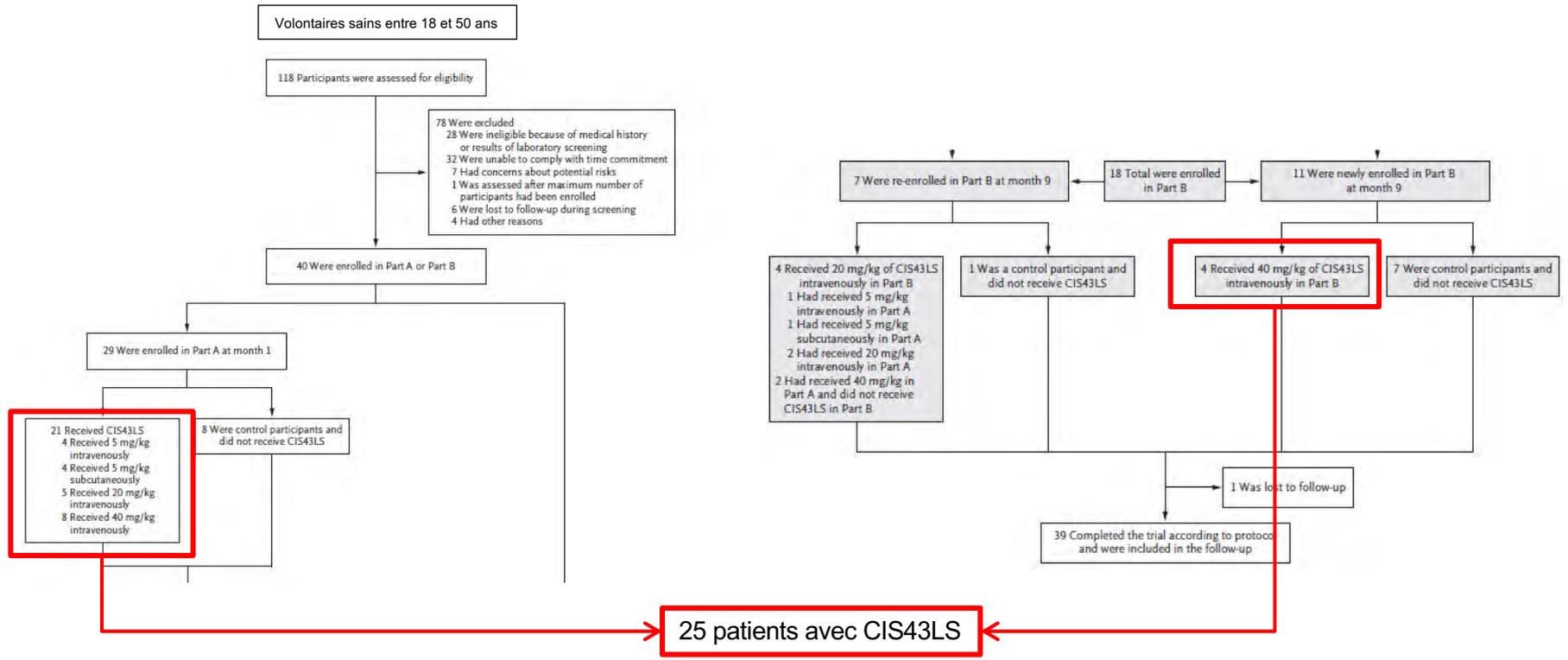
- ↓ incidence paludisme de 2000 à 2015
 - grâce aux moustiquaires imprégnées et ACT mais re↑ depuis.
 - Efficacité limitée des essais vaccinaux
 - Besoin de nouveaux outils de prévention
- Nouvel Ac monoclonal humain à ½ vie prolongée CIS43LS dirigé contre une protéine circumsporozoïte de *P. falciparum*



- Essai clinique de phase 1 en 2 parties pour sécurité, pharmacocinétique et efficacité contre l'infection par *P. falciparum*.
- Partie A : profil initial des EI et pharmacocinétique chez des adultes en bonne santé n'ayant jamais eu de paludisme.
- CIS43LS SC ou IV à doses croissantes.
- Partie B (9 mois + tard) : 2ème perfusion de CIS43LS vs. contrôle et infection palustre humaine contrôlée : exposition à des moustiques porteurs de sporozoïtes de *P. falciparum* 4 à 36 semaines après l'administration de CIS43LS.

Gaudinski MR et al., N Engl J Med, 2021

Diagramme de flux



Infection palu contrôlée chez 9 patients avec CIS43LS et 6 contrôles



Effets secondaires de CIS43LS

Table 1. Maximum Local and Systemic Reactogenicity after Administration of CIS43LS According to Dose and Route of Administration.*

Symptom and Severity	5 mg/kg IV (N=4)	5 mg/kg SC (N=4)	20 mg/kg IV (N=9)†	40 mg/kg IV (N=12)	All Groups (N=29)
<i>number of participants (percent)</i>					
Local reactogenicity					
Pain and tenderness					
None	4 (100)	1 (25)	7 (78)	10 (83)	22 (76)
Mild	0	3 (75)	2 (22)	2 (17)	7 (24)
Pruritus					
None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	12 (100)	29 (100)
Swelling					
None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	12 (100)	29 (100)
Redness					
None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	12 (100)	29 (100)
Bruising					
None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	11 (92)	28 (97)
Moderate	0	0	0	1 (8)	1 (3)
Any local symptom					
None	4 (100)	1 (25)	7 (78)	10 (83)	22 (76)
Mild	0	3 (75)	2 (22)	1 (8)	6 (21)
Moderate	0	0	0	1 (8)	1 (3)

Systemic reactogenicity

Malaise

None	4 (100)	4 (100)	7 (78)	11 (92)	26 (90)
Mild	0	0	2 (22)	0	2 (7)
Moderate	0	0	0	1 (8)	1 (3)

Muscle aches

None	4 (100)	2 (50)	8 (89)	10 (83)	24 (83)
Mild	0	2 (50)	1 (11)	2 (17)	5 (17)

Headache

None	3 (75)	3 (75)	7 (78)	9 (75)	22 (76)
Mild	0	1 (25)	2 (22)	3 (25)	6 (21)
Moderate	1 (25)	0	0	0	1 (3)

Chills

None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	12 (100)	29 (100)
------	---------	---------	---------	----------	----------

Nausea

None	3 (75)	4 (100)	8 (89)	12 (100)	27 (93)
Mild	0	0	1 (11)	0	1 (3)
Moderate	1 (25)	0	0	0	1 (3)

Joint pain

None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	11 (92)	28 (97)
Mild	0	0	0	1 (8)	1 (3)

Elevated temperature

None	4 (100)	4 (100)	9 (100)	11 (92)	28 (97)
Mild	0	0	0	1 (8)	1 (3)

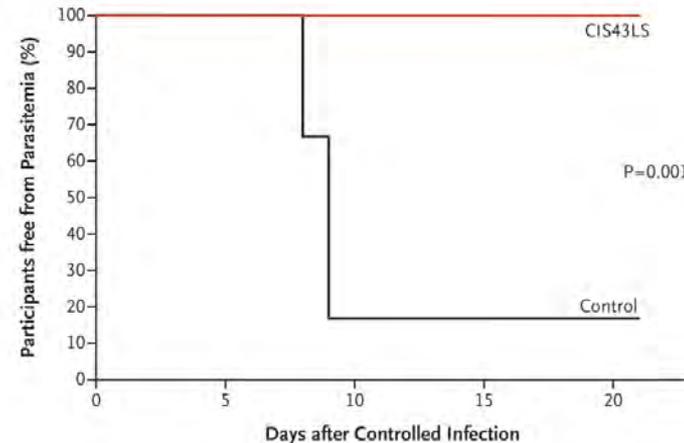
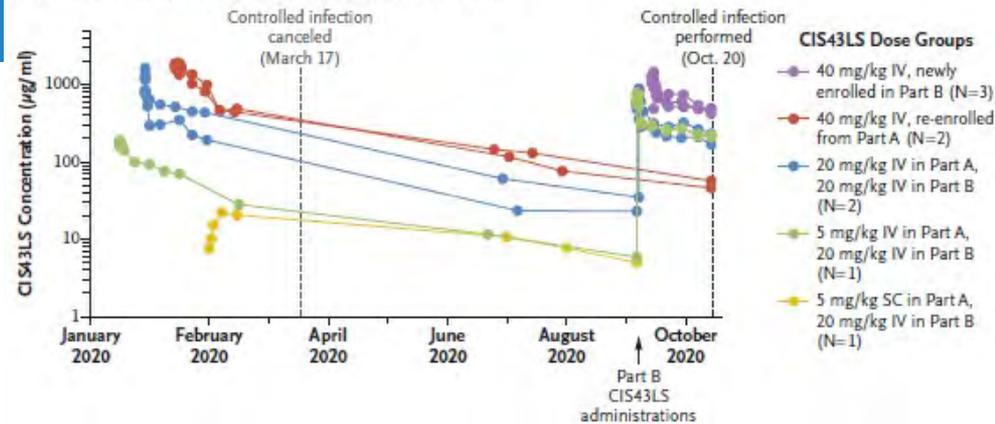
Any systemic symptom

None	3 (75)	1 (25)	5 (56)	6 (50)	15 (52)
Mild	0	3 (75)	4 (44)	5 (42)	12 (41)
Moderate	1 (25)	0	0	1 (8)	2 (7)

Un nouvel outil pour la prévention du paludisme = anticorps monoclonaux

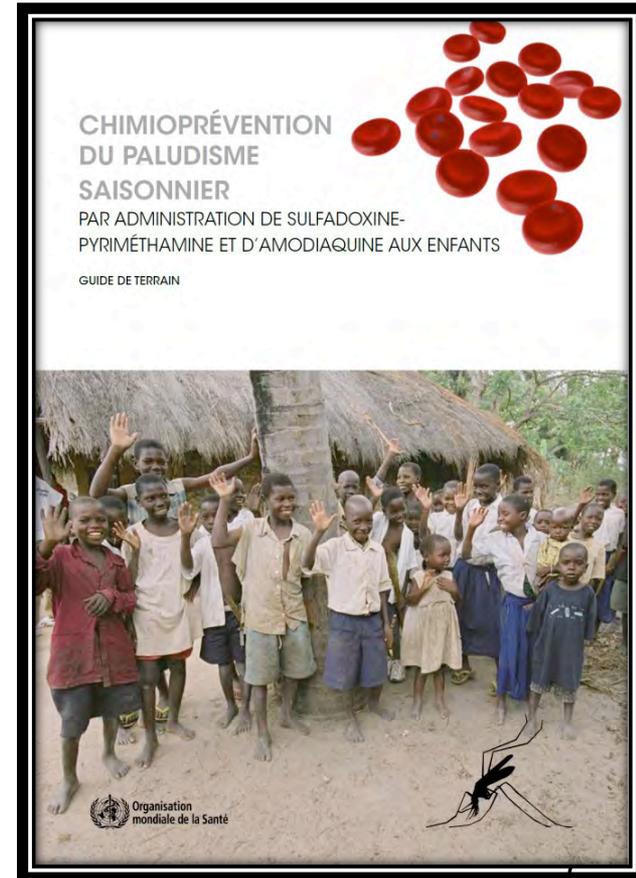
- 25 participants ont reçu CIS43LS à \neq doses
- Aucun pb de sécurité
- \uparrow dose-dépendante des conc^o sériques de CIS43LS
- $\frac{1}{2}$ vie de 56 jours
- 0/9 (cas) vs. 5/6 (témoins) de parasitémie à J21
- 2 nouvelles infections contrôlées à S36 : pas de parasitémie

B Serum Concentrations of CIS43LS for the Entire Trial Period



Chimioprévention du paludisme (CPA) : quesaco?

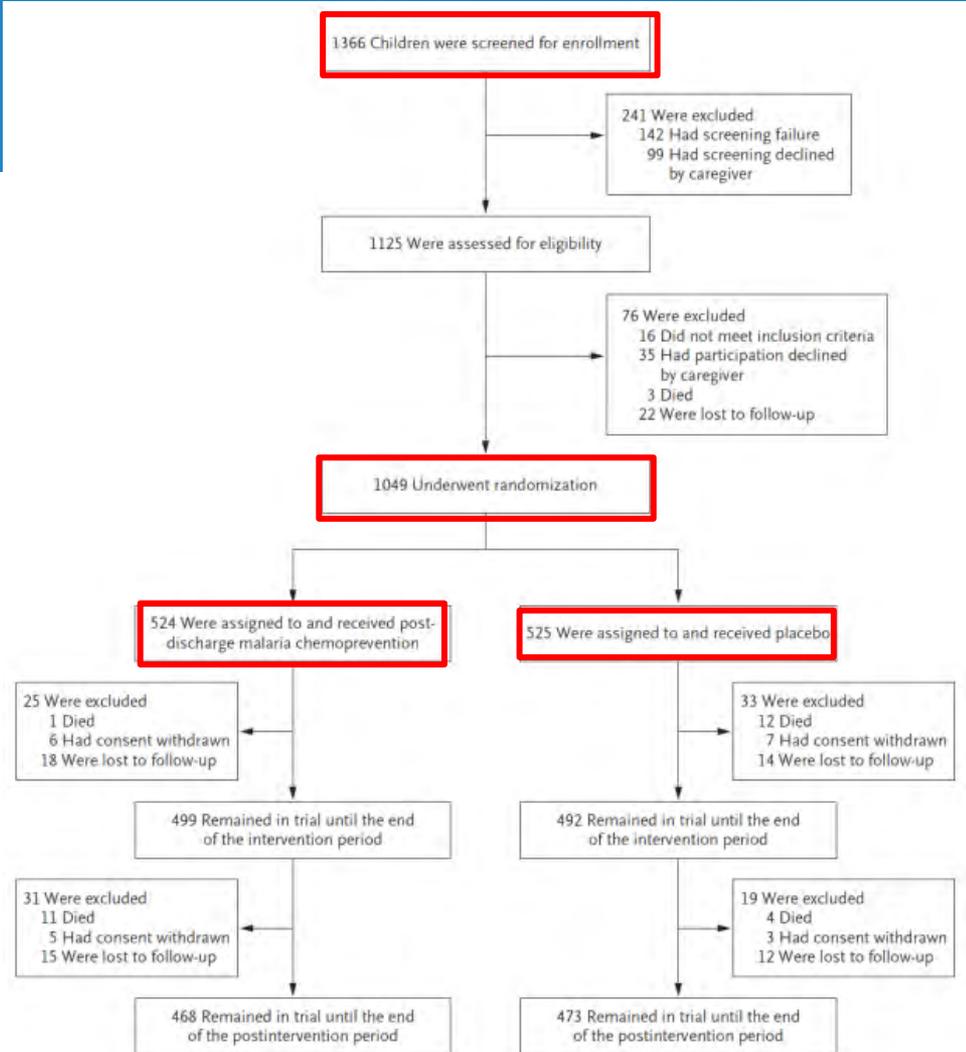
- Chimio-prévention (CPA) \neq chimioprophylaxie
- CPA du paludisme saisonnier (OMS) = administration intermittente de traitements antipaludiques aux enfants
- Autrefois appelée traitement préventif intermittent de l'enfant (TPIe)
- Pendant la saison des pluies où le risque de mortalité par accès palustre est maximal, principalement dans la sous-région du Sahel.
- Cycle de 3 jours tous les mois de sulfadoxine-pyriméthamine (SP) et de l'amodiaquine (AQ)
- protégerait à 75 % contre les cas de paludisme non compliqués et sévères chez les enfants <5 ans.



Chimioprévention antipaludique en post hospit des anémies sévères chez les enfants en Afrique

- Essai randomisé en 2 bras, contrôlé vs. Placebo, dans 9 hôpitaux du Kenya et Ouganda 2016-2018
- Enfants < 5 ans admis pour anémie sévère (hb < 5 g/dl ou hte < 15 % ou transfusion).
- Artésunate iv si paludisme grave. Soins hospitaliers standard pour une anémie sévère
- Ttt systématique de 3 jours par artéméter-luméfantrine à la sortie de l'hôpital quel que soit le statut vis-à-vis du paludisme
- 2 semaines après leur sortie, tirage au sort DHA-PQ vs. placebo, pendant 3 jours, 1 fois par mois pendant 3 mois + supplémentation martiale et folique puis suivi 26 semaines après leur sortie d'hôpital.
- Critère de jugement principal : \geq réadmission à l'hôpital quelque soit la raison ou décès entre randomisation et 6 mois après la sortie.

CPA post hospit anémie < 5 ans



Kwambai TK et al., N Engl J Med, 2020

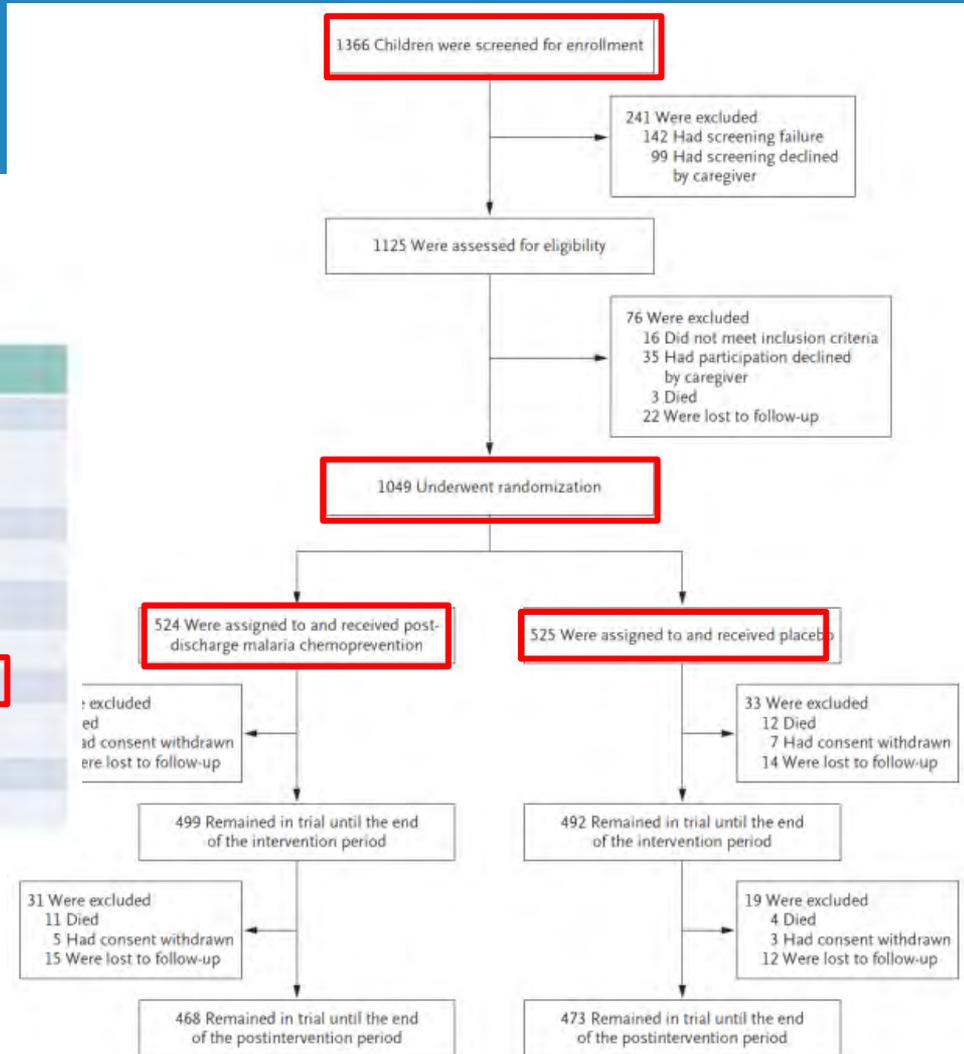


CPA post hospit anémie < 5 ans

Caractéristiques de base de la population d'étude et événements indésirables graves

Variables	Groupe chimioprévention (n = 524)	Groupe placebo (n = 525)	P
Caractéristiques de base de la population des enfants			
Site de l'essai			
Ouganda	347 (66,2)	345 (65,7)	~
Kenya	177 (33,8)	180 (34,3)	
Sexe masculin	280 (53,4)	265 (50,5)	~
Âge (mois)	26,8 ± 15,5	26,3 ± 14,8	~
Anémie sur paludisme grave	436 (83,2)	454 (86,5)	~
Événements indésirables graves			
Tout événement	138 (26,3)*	177 (33,7)	0,009
Désordres hématologiques	51 (9,7)	89 (17,0)	0,001
Infections et infestations	117 (22,3)	159 (30,3)	0,003
Respiratoires	23 (4,4)	30 (5,7)	0,4

* Nombre d'enfants avec un événement.



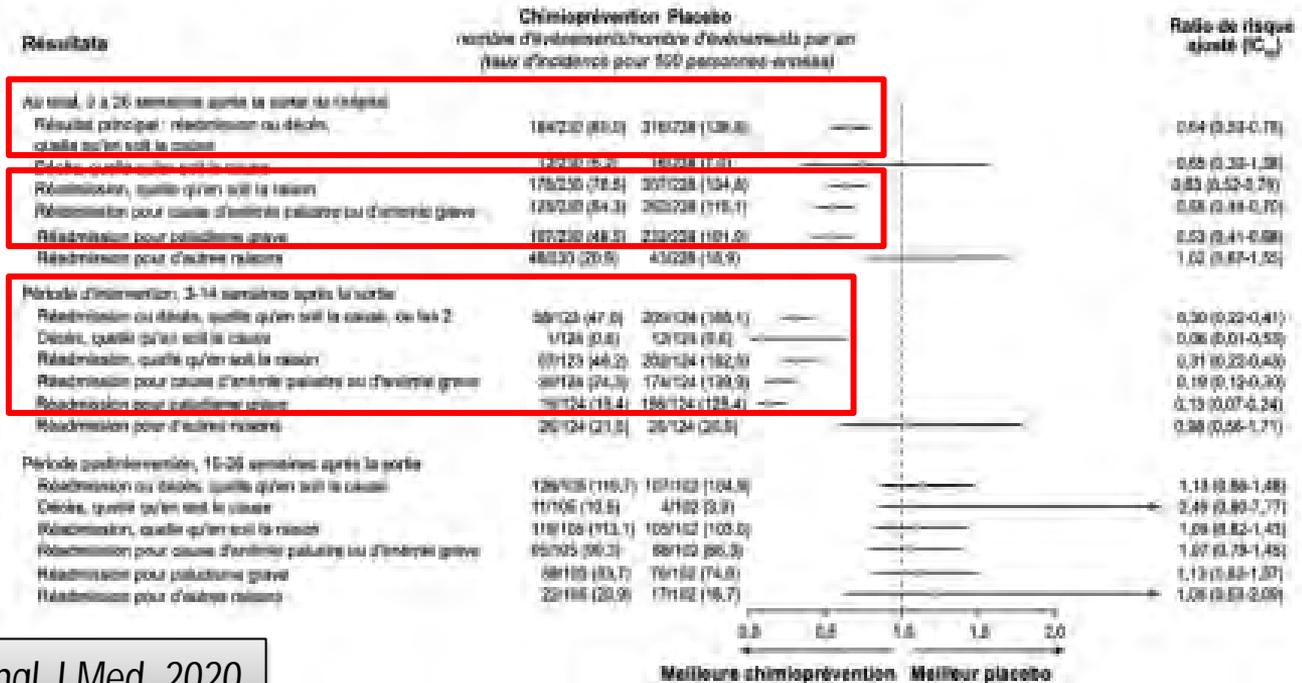
Kwambai TK et al., N Engl J Med, 2020



Chimioprévention antipaludique en post hospit des anémies sévères chez les enfants en Afrique

- Au total de S3 à S26
- Nette ↓ des réadmission et DC DHA-PQ vs. placebo
- limitée à la période d'intervention mais pas maintenue après cette période
- Diminution incidence CPA vs. placebo
 - ↓ 70% de la réadmission ou du décès
 - ↓ 87% l'incidence de la réadmission pour paludisme grave
 - ↓ 89% réadmission pour anémie palustre sévère
 - ↑ délai avant le 1er cas de réadmission ou de décès
 - 20e percentile du temps jusqu'au 1^{er} événement : 135 jours DHA-PQ vs. 55 jours placebo.

Résultat principal et autres résultats d'efficacité de l'étude



Kwambai TK et al., N Engl J Med, 2020

CPA DHA/PQ post hospit pour anémie sévère !!!

Aucun EI grave attribuable à la DHA/PQ n'a été observé.

↑ QTc plus fréquent avec la DHA/PQ qu'avec le placebo mais pas associé à des arythmies ou à des EI cliniques.

Table 2. Serious Adverse Events.*

Event	Chemoprevention (N=524)			Placebo (N=525)			P Value†
	No. of Children with Event (%)	Total No. of Events	Incidence per 100 Person-Yr	No. of Children with Event (%)	Total No. of Events	Incidence per 100 Person-Yr	
Any event	138 (26.3)	284	123.4	177 (33.7)	534	234.6	0.009
Blood and lymphatic system disorders	51 (9.7)	62	26.9	89 (17.0)	130	57.1	0.001‡
Cardiac disorders	1 (0.2)	1	0.4	0	0	0.0	0.50
Ear and labyrinth disorders	1 (0.2)	1	0.4	1 (0.2)	1	0.4	1.00
Gastrointestinal disorders	2 (0.4)	2	0.9	4 (0.8)	4	1.8	0.69
General disorders and administration site conditions	9 (1.7)	9	3.9	14 (2.7)	14	6.1	0.40
Hepatobiliary disorders	1 (0.2)	1	0.4	0	0	0.0	0.50
Infections and infestations	117 (22.3)	166	72.1	159 (30.3)	324	142.3	0.003‡
Metabolism and nutrition disorders	8 (1.5)	8	3.5	3 (0.6)	3	1.3	0.14
Musculoskeletal and connective-tissue disorders	1 (0.2)	1	0.4	0	0	0.0	0.50
Nervous system disorders	2 (0.4)	2	0.9	3 (0.6)	3	1.3	1.00
Renal and urinary disorders	5 (1.0)	5	2.2	17 (3.2)	24	10.5	0.02
Respiratory, thoracic, and mediastinal disorders	23 (4.4)	25	10.9	30 (5.7)	31	13.6	0.40
Skin and subcutaneous-tissue disorders	1 (0.2)	1	0.4	0	0	0.0	0.50

- ↓ significative des décès ou réadmissions, quelle qu'en soit la raison, après la sortie de l'hôpital vs. placebo.
- Dans les régions où la transmission du paludisme est intense, 1 CPA /mois par DHA-PQ pendant 3 mois après la sortie de l'hôpital, chez les enfants ayant été hospitalisés pour une anémie sévère

Kwambai TK et al., *N Engl J Med*, 2020

Sacrées chauves-souris : fièvre hémolytique des roussettes (flying fox), un nouvel agent pathogène en Nouvelle Calédonie

- Mycoplasmes hémotropes généralement asymptomatiques chez les vertébrés (*M. haemofelis*, *M. haemomuris*, *M. ovis* and *M. suis*) et rares cas chez l'homme
- Détecté chez des megachiroptères (Asie, Océanie, Pacifique, Océan indien) et microchiroptères (Amérique du Sud)
- NC : Lien connu depuis les années 90 entre des tableaux de fièvre persistante, splénomégalie douloureuse, AHA1 et/ou SAM +contacts roussettes (*Pteropus* spp.)
- Pathogène *Candidatus Mycoplasma haemohominis* identifié chez un patient en 11/2017
- Etude rétrospective 2011-2017 et prospective 2018-2019



Patients avec FHR en NC



- 16/40 chiro testés positifs (23 *P. ornatus*, 11 *P. tonganus* 6 *P. vetulus*) + ectoparasites type *Cyclopodia horsfieldi*)
- 15 patients avec PCR + entre 2012 et 2019
- Age médian 48 (36-72), sex ratio M/F 11/4
- 13/15 contact avec roussettes et consommation régulière
- Évolution favorable c/o patients sous doxy (10/10)
- Splénectomie 3 patients
- Décès 4/15 27%

Descloux E et al., *Clin Inf Dis*, 2020

- Clinique
 - Fièvre persistante 38-40° C
 - Perte de poids 80%; Asthénie 80%
 - HMG 64%
 - 2 patients avec rupture de rate et évolution fatale
- Bio
 - AHAI 93% (Coombs pos; Médiane Hb 6.9 g/dL)
 - Thrombopénie 87% ; Leucopénie 67%
 - Ferritine et TG élevés 93%; SAM à la BOM 82%

Praziquantel vs PZQ + DHA/PQ (DHA/PQ) pour le traitement et le contrôle de la schistosomose intestinale

- Schistosomose = 2^{ème} parasitose après palu en terme de morbidité et mortalité
- Praziquantel (PZQ):
 - Ttt de masse a permis la réduction majeure de la morbidité liée à la schistosomose intestinale
 - mais insuffisant pour le contrôle et l'élimination de la schistosomose, car faible efficacité contre les vers juvéniles
- Dérivés de l'artémisinine efficaces contre les vers juvéniles >> vers adultes.
- PZQ + DHA/PQ vs. PZQ pour le ttt de la schistosomose intestinale.

PZQ vs PZQ + DHA/PQ pour le traitement de la schistosomose intestinale

- Essai randomisé, ouvert et de non-infériorité
- 639 enfants infectés par *Schistosoma mansoni* recrutés en Tanzanie 02/2017 à 01/2018 et randomisés pour PZQ vs. PZQ + DHA/PQ
- échantillons de selles collectés sur 2 jours consécutifs au début de l'étude, puis à 3 et 8 semaines après ttt (méthode de Kato Katz).
- Résultat primaire = taux de guérison 8 semaines post-traitement.
- Résultats secondaires = taux de réduction des œufs à 8 s de post-traitement et EI.

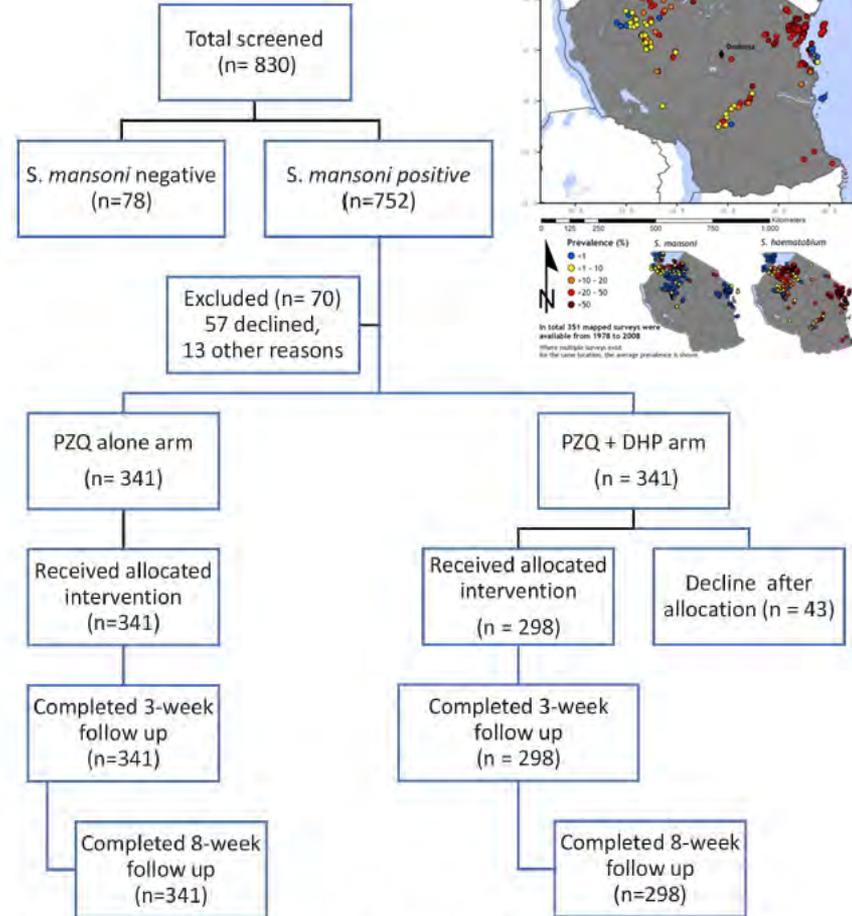


Fig 1. Study flow chart showing screening, treatment allocation, and study follow-up.

Efficacité PZQ vs. PZQ + DHA/PQ à 3 sem et 8 sem

- 341 PZQ vs. 298 PZQ+DHA/PQ
- Age moyen 11.5 ans
- Age sexe identique dans les 2 groupes

Table 2. Comparison of cure rates between treatment groups at 3 weeks and 8 weeks post-treatment.

Post-treatment follow-up	Treatment group	Cured N (%)	Not cured N (%)	χ^2 value	Odds ratio (95% CI of OR)	p-value
3 weeks	PZQ alone	277 (81.2)	64 (18.8)	5.991	1.74 (1.11–2.69)	0.01
	PZQ+DHP	263 (88.3)	35 (11.7)			
8 weeks	PZQ alone	218 (63.9)	123 (36.1)	25.584	2.55 (1.75–3.69)	< 0.0001
	PZQ+DHP	244 (81.9)	54 (18.1)			

Table 3. Comparison of the cure rates between infection intensities by treatment groups.

Post-treatment follow-up	Infection intensity	PZQ group		PZQ+DHP group		χ^2 value	p-value
		Treated N	Cured %	Treated N	Cured %		
3 weeks	Light	87	82.8	83	94.0	5.12	0.02
	Moderate	152	82.9	128	89.8	2.75	0.09
	Heavy	102	77.5	87	80.5	0.252	0.62
8 weeks	Light	87	63.2	83	88.0	13.97	< 0.001
	Moderate	152	67.1	128	82.0	7.97	0.01
	Heavy	102	59.8	87	75.9	5.49	0.02

Facteurs prédictifs de guérison à 8 semaines et effets indésirables

Table 4. Univariate and multivariate regression analysis of the predictors of cure at week 8 post-treatment.

Variable	Categories	Cured N (%)	Univariate analysis			Multivariate analysis		
			OR	95% CI	p-value	aOR	95% CI	p-value
Treatment group	PZQ+DHP	244 (81.9)	0.39	0.27–0.58	< 0.001	0.38	0.26–0.55	< 0.001
	PZQ	218 (63.9)	1 ^a			1 ^a		
Age (years)	≤ 12	326 (70.9)	1.30	0.87–1.94	0.19	1.45	0.96–2.19	0.08
	>12	136 (76.0)	1 ^a			1 ^a		
Sex	Male	226 (74.1)	0.84	0.59–1.19	0.33			
	Female	236 (70.7)	1 ^a					
Anaemia	Anaemic	118 (74.7)	0.85	0.57	0.44			
	Not anaemic	344 (71.5)	1 ^a					
Stunting (HAZ)	Present	134 (73.6)	0.91	0.62–1.34	0.64			
	Absent	328 (71.8)	1 ^a					
Wasting (BAZ)	Present	53 (81.5)	0.56	0.29–1.08	0.08	0.59	0.30–1.16	0.13
	Absent	409 (71.3)	1 ^a			1 ^a		
Baseline infection intensity	Light	128 (75.3)	0.67	0.42–1.07	0.09	0.67	0.42–1.08	0.10

Table 6. Comparison of the observed treatment-related adverse events between treatment groups.

Adverse events	Overall n = 639	PZQ alone (n = 341)	PZQ+DHP (n = 298)	p-value
	Yes N (%)	Yes N (%)	Yes N (%)	
Total adverse events	197 (30.8)	97 (28.4)	100 (33.6)	0.16
Abdominal pain	173 (27.1)	91 (26.7)	82 (27.5)	0.82
Vomiting	22 (3.4)	6 (1.8)	16 (5.4)	0.01
Nausea	2 (0.3)	0 (0.0)	2 (0.7)	0.12

Mnkugwe RH
et al., PLoS
NTD, 2020

Thérapie combinée PZQ + DHA/PQ = option en administration massive pour contrôle et élimination de la schistomiase en Afrique?

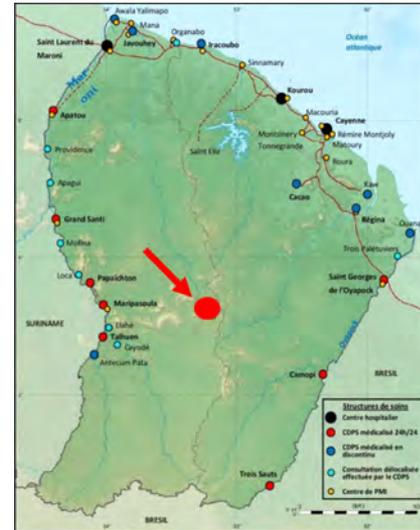
Un nouvel arbovirus en Guyane: Oropouche

Situation des arbos en Guyane

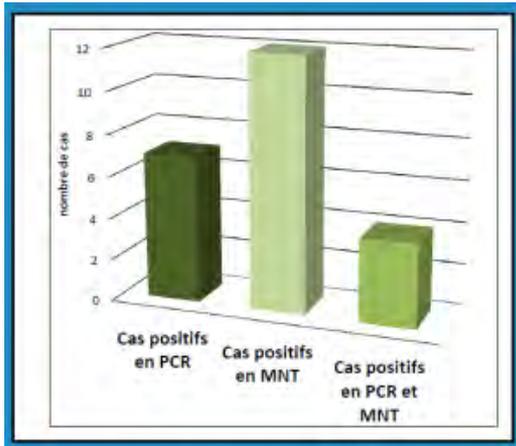
- Dengue (DENV 1-4): épidémies régulières
- Chikungunya (CHIKV) et Zika (ZIKV) : venus 1 fois et repartis
- Mayaro (MAYV) et Tonate (TONV) : endémiques

Gaillet M et al., *Emerg Inf Dis*, 2021

Aout-sept 2020 : alerte à Saül avec multiples syndromes dengue-like, PCR DENV neg

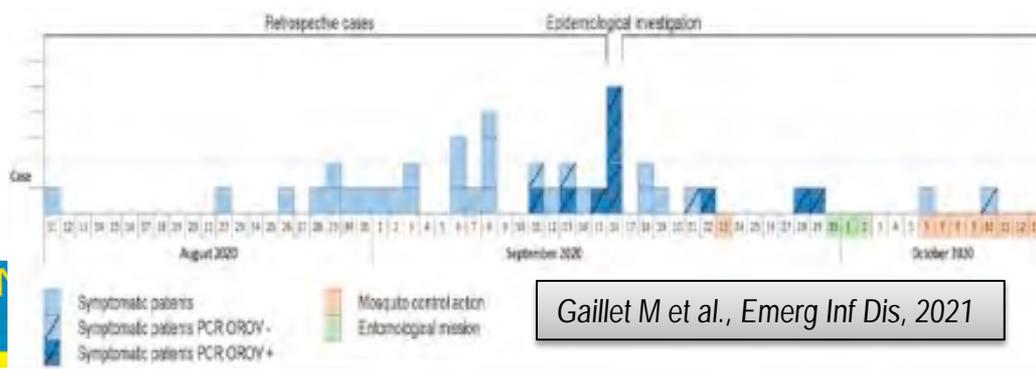


Un nouvel arbovirus en Guyane: Oropouche



Population totale			
	N	Total	%
Fièvre	39	41	95
Céphalées	38	41	93
Myalgies	29	39	74
Fatigue	29	38	76
Anorexie	17	37	46
Dlrs abdominales	5	35	14
Diarrhées	8	35	23
Nausées/ vomists	13	37	35
Rash	7	37	19
Dlrs rétro- orbitaires	19	38	50
Hospitalisation	3	41	7
Décès	0	41	0

- Entre 11/08 et 15/10/2020
 - 41 sd dengue-like à TDR dengue -
 - 23/28 + sero/PCR
- Taux d'attaque
 - 43,2% (n=41/95)
 - 61,1% (n=58/95).

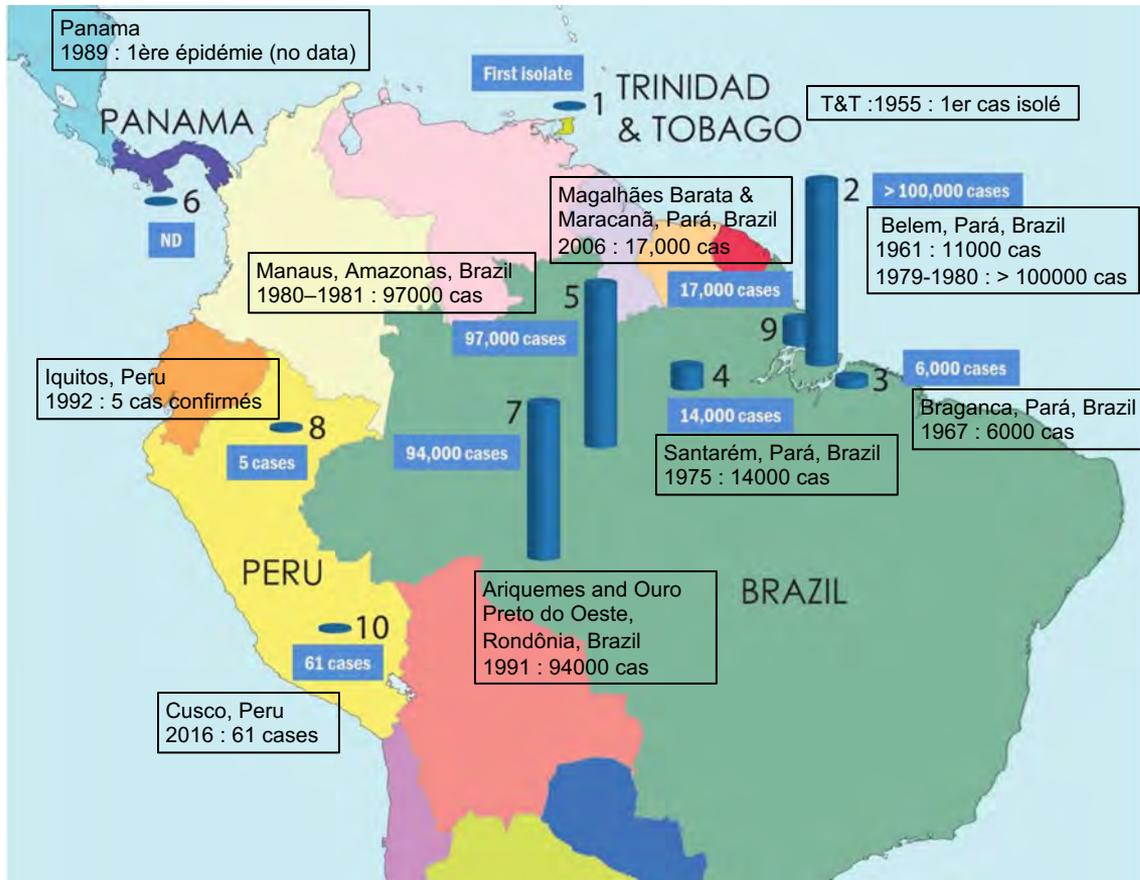


Gaillet M et al., Emerg Inf Dis, 2021

Enquête entomo: 254 moustiques et 31 Culicoides collectés

- 242/254 *Culex quinquefasciatus* (95%)
- 1/31 *Culicoides paraensis*.
- Autres moucheron : groupe guttatus du sous-genre Hoffmania

Oropouche : où ça? comment ça?



- 1^{er} cas T&T 1955
- 1 dizaine d'épidémies entre 1955 et 2016 Amazonie Brésilienne (Pará ++, Amazonas, Rondônia), Pérou (2 clusters)
- Autres épidémies depuis 2016 : Equateur, Amapá

TMP-STX 12 vs. 20 semaines comme ttt oral d'éradication de la mélioiidose

- Infection à *Burkholderia pseudomallei*
- Ttt = ATB IV (cefta, méro, imipénem) ≥ 10 jours puis ttt oral TMP-SMX pendant ???
- Australie = 12 semaines; Thaïlande = 20 semaines
- Essai contrôlé randomisé, ouvert, pragmatique, multicentrique, de non-infériorité dans 8 hôpitaux du nord-est de la Thaïlande.
- Mélioiidose confirmée par culture ayant reçu un traitement d'éradication oral pendant 12 semaines et sans signe clinique de mélioiidose active
- 2 bras aléatoires stop ttt à 12 semaines vs. poursuite 8 semaines supplémentaires
- Critère d'évaluation principal = mélioiidose récurrente confirmée par culture dans l'année suivant l'inclusion.
- Marge de non-infériorité avec hazard ratio (HR) de 2,0.
- Critère composite secondaire combinant mélioiidose récurrente globale et mortalité évalué post-hoc.

TMP-STX 12 vs. 20 semaines comme ttt oral d'éradication de la mélioiidose

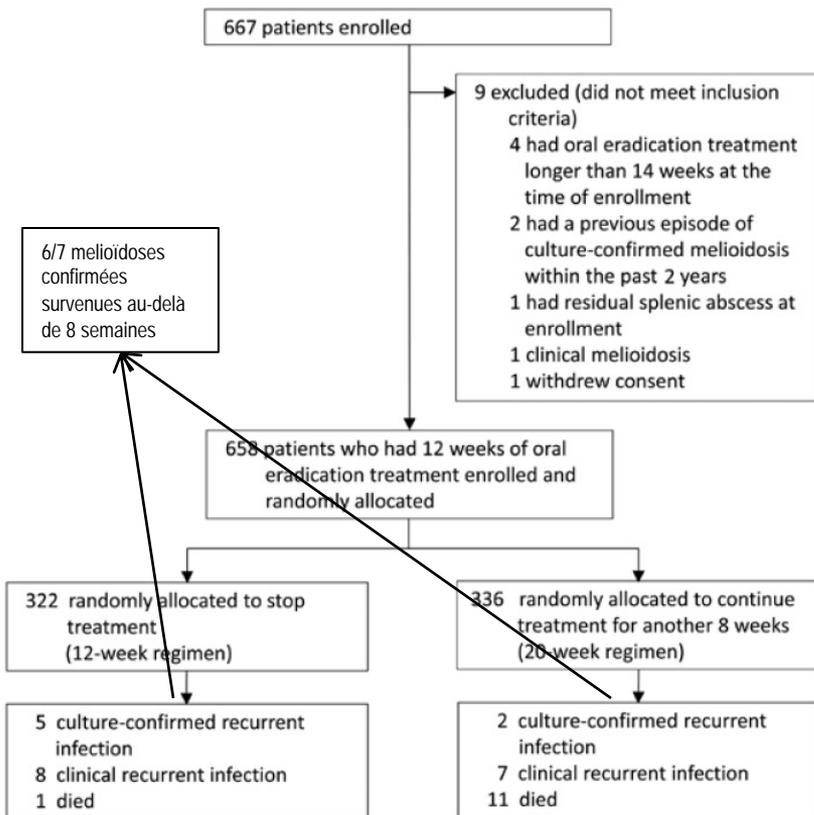


Table 2. Outcomes of the Study

	12-Week Group, n = 322	20-Week Group, n = 336	HR (95% CI)
Recurrent melioidosis			
Culture-confirmed	5 (2)	2 (1)	2.66 (.52–13.69)
Clinical	8 (2)	5 (1)	
Overall	13 (4)	7 (2)	1.99 (.79–4.98)
Mortality			
Due to recurrent melioidosis	1 (.3)	3 (1)	
Due to other causes ^a	0 (0)	8 (2)	
Overall	1 (.3)	11 (3)	.10 (.01–.74)
Recurrent melioidosis or mortality			
Overall	13 (4)	15 (4)	.93 (.44–1.96)

Data are shown as n (%).

Abbreviations: CI confidence interval; HR, hazard ratio.

^aIncluded *Klebsiella pneumoniae* bacteremia (1), pneumonia plus extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bacteremia (1), *Aspergillus* endocarditis plus *Enterococcus* spp. bacteremia (1), liver hepatoma (1), hypopharyngeal cancer (1), acute myocardial infarction (1), chronic heart disease with cardiogenic shock (1), and end-stage renal disease with pulmonary edema and cardiogenic shock (1).

TMP-STX 12 vs. 20 semaines comme ttt oral d'éradication de la mélioiidose

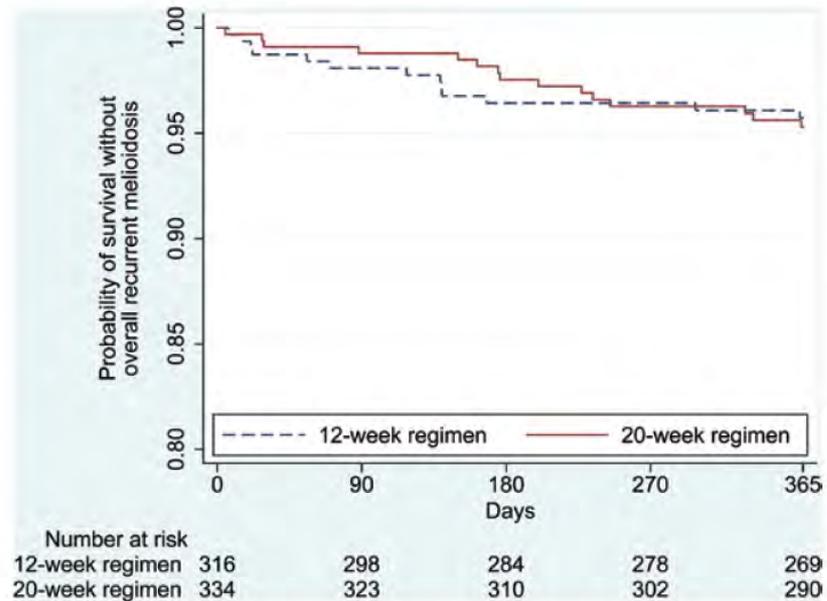
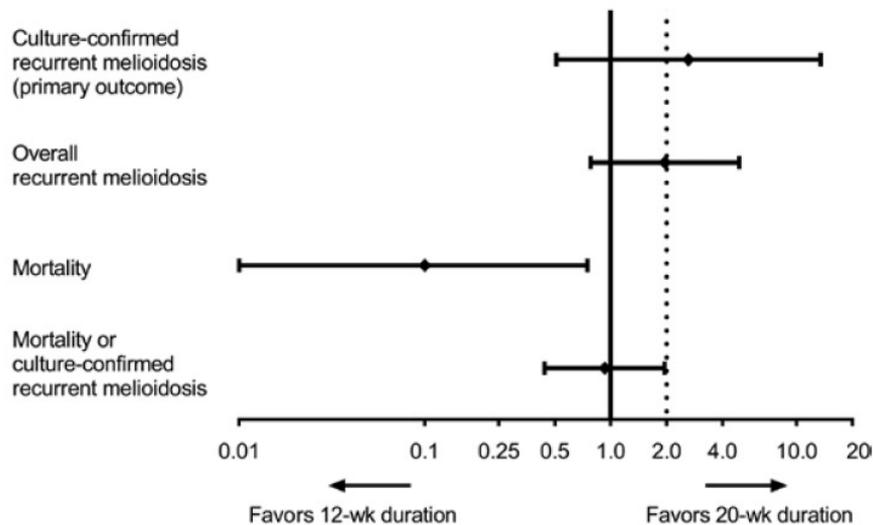


Figure 3. Kaplan-Meier curves of probability without overall recurrent melioidosis and mortality.

Anunnatsiri S et al, Clin Inf Dis, 2020

Mélioïdose dans les territoires français d'Amérique



- ~100 cas rapportés Amérique centrale + Caraïbe
- Souches caribéo-américaines proche souches africaines (cassure = XVIIIe...)
- **Martinique**
 - 19 cas 1993-2020
 - Mortalité à 1 mois = 37%
 - Age médian 62 ans
 - Sex ratio M/F 17/2
 - Saison des pluies

Tableau. Caractéristiques cliniques des patients ayant un diagnostic de mélioïdose en Martinique, de 1993 à 2020 (19 cas).

	n (%)	Survie, n (%)	Antibiothérapie initiale adaptée, n (%)
Bactériémie	17 (89 %)	7 (41 %)	4 (24 %)
Localisation pulmonaire	8 (42 %)	3 (62 %)	1 (25 %)
Localisation urinaire	2 (11 %)	2	0
Localisation cutanée	3 (16 %)	2	1
Localisation ostéoarticulaire	3 (16 %)	3	2

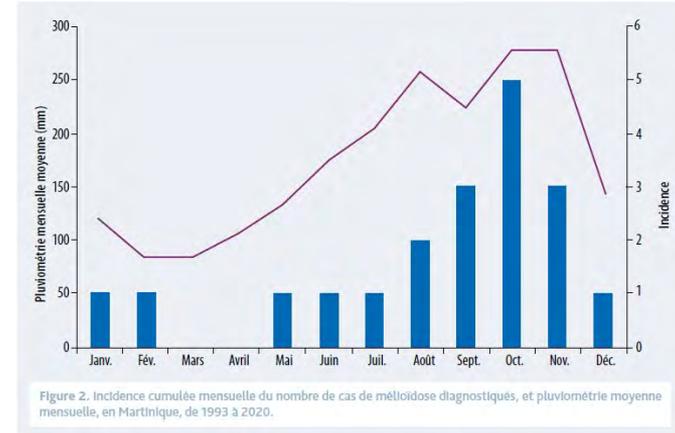


Figure 2. Incidence cumulée mensuelle du nombre de cas de mélioïdose diagnostiqués, et pluviométrie moyenne mensuelle, en Martinique, de 1993 à 2020.

Mélioïdose dans les territoires français d'Amérique

Guadeloupe

- 3 cas fatals en 2016 et 2017
 - 1 abcès pulm
 - 1 bactériémie + pneumopathie + abcès profonds
 - 1 forme pulm chronique
- 2 cas publiés 1997 et 2010 chez des voyageurs au retour de Gwada

Pasquier J et al, *Lettre Infectiologie*, 2020

Melot B et al, *Emerg Inf Dis*, 2020

Lambert Y et al, *Journées Guyanaises Infectiologie*, 2020

Guyane

- Pas de cas décrit
- Etude microbio tous les prélèvements positifs à *Burkholderia* spp. VITEK® 2 puis MALDI-TOF
- 63 patients entre 2012 et 2018
 - 60 *B. cepacia*
 - Sur les 3 restants avec histoire clinique compatible
 - 2 prélèvements + à *B. pseudomallei* ou à *B. thailandensis*



La tétrodotoxine, vous connaissez?

- Ichtyosarcotisme, comme la ciguatera (ciguatera)
- Consommation de poissons de la famille des tétrodons (ex = poisson coffre, fugu japonais, etc...)
- Objectif = identifier tous les cas de tétrodotoxisme en France + DOM/TOM 1959-2020
- Cas publiés = revue exhaustive de la littérature (cas publiés)
- Cas non publiés = base de données des centres antipoison + toxicologues ultra-marins.
- 70 cas inclus: 13 événements publiés (n=53) et 13 non publiés (n=17)



Ostracidae
8 %

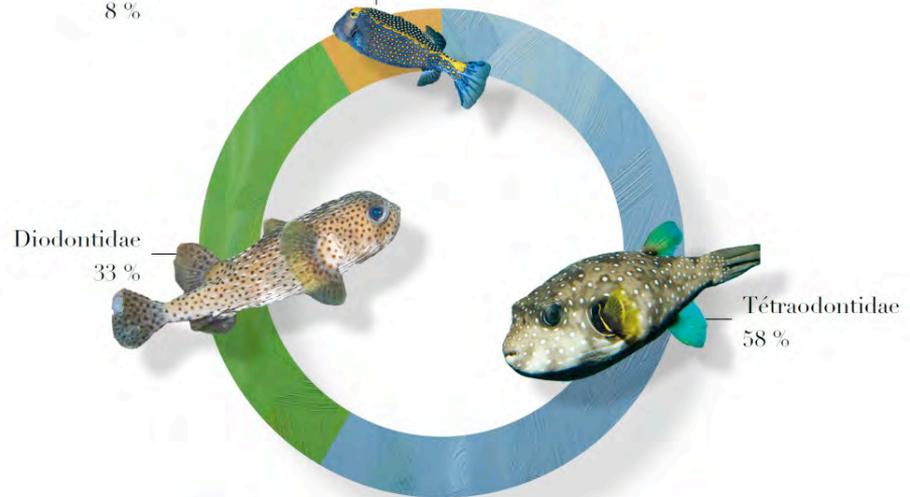


Figure 6 : Familles des poissons incriminés dans le tétrodotoxisme en France

Gouel P, Thèse Médecine Univ Antilles, 2021

La tétrodotoxine, vous connaissez?

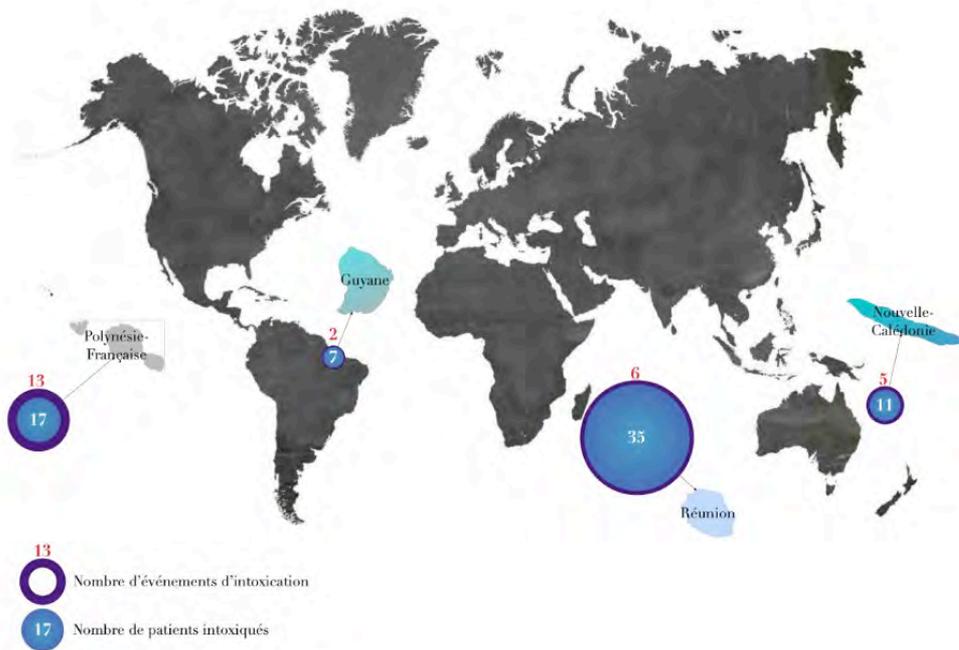


Figure 5 : Cas de tétrodotoxisme dans les territoires d'outre mer français

Gouel P, Thèse Médecine Univ Antilles, 2021

100% DOM TOM ; 0 France métropolitaine

Signes cliniques :

- neurologiques ((94,7%) : paresthésies 86.8%, tb sensibilité (39,5%), ataxie (26.3%), mydriase (13,2%) jusqu'au coma (5,3%)
- digestifs (63,2%) : nausées vomissements ++
- généraux (60,5%) : faiblesse musculaire (42,1%), arthralgies et myalgies (15,8%), prurit (13,2%)
- Cardiologiques (21,1%) : bradycardie (15,8%), hypotension (10,5%)
- Respi (18,4%)

12 cas graves dont 7 décès (mortalité 10)%)

Dangerosité moins connue de certaines familles de poisson dans les outre-mers (ciguatera)

Messages à ramener à la maison



- Ac monoclonal CIS43LS intéressant comme chimioprophylaxie prolongée contre *P. falciparum*
- Chimio-prévention antipaludique post hospit DHA/PQ : ↓ morbimortalité chez les enfants < 5 ans hospitalisés pour anémie sévère en zone d'endémie paludique
- Fièvre, splénomégalie, et AHA1 : penser à *Candidatus Mycoplasma haemohominis* au retour de Nouvelle-Cal, mais pas seulement
- Association praziquentel + DHA/PQ prometteuse pour contrôle et éradication de la schistosomose en Afrique
- Un nouvel arbo à ajouter à la liste en Guyane : Oropouche
- Mélioïdose : 12 semaines de TMP-SMX aussi bien que 20 semaines
- Mélioïdose : y penser au retour des territoires français d'Amérique
- Après la ciguatoxine, penser à la tétrodotoxine après conso de poissons dans les DOM/TOM

