



Sélection d'articles

Pr C. Rapp

Hôpital Américain de Paris, Neuilly-Sur-Seine

Président de la Société de Médecine des voyages



- Le diagnostic des fièvres d'origine indéterminée (FOI) non palustres chez les voyageurs au retour est un défi
- Il n'y a pas de consensus sur l'intérêt d'une antibiothérapie probabiliste dans ces FOI
- En dépit des nombreux pathogènes impliqués en zone tropicale sensibles à la doxycycline, la place de cette molécule en traitement empirique est discutée

- Patients et Méthodes**

Etude prospective multicentrique (novembre 2017 à novembre 2019) des cas de FOI après élimination du paludisme (réseau Tropnet Europe, Barcelone, Anvers et Lausanne)
Sérologies et recherche par PCR : Anaplasma, Rickettsioses, borrelioses, leptospirose, Coxiella B, Bartonelloses ...

- Résultats**

Parmi 347 cas de FOI non palustres, 106 (30,5 %) considérées sensibles à la doxy
57/106 diagnostiquées en première analyse
Age médian 36 ans H/F :1.1
Durée de séjour médiane 17 jours (IQ 13-26)
Voyage en zone rurale : 84,4 %
Morsure de tiques : 19 (5.7 %)

Exanthème 34 %, escarre cutanée 5 %

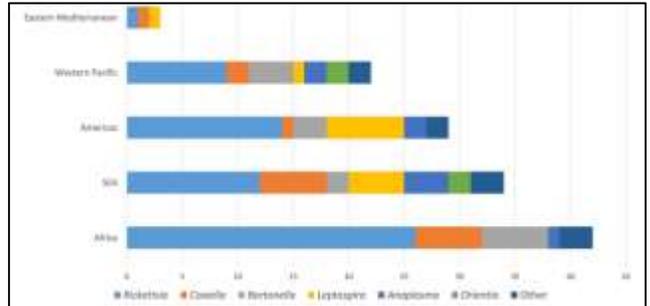
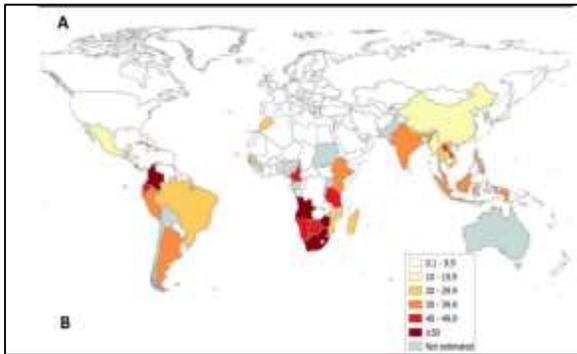
- Spectre étiologique des pathologies sensibles à la doxy
- Rickettsioses et escarre : 80 %
- Rickettsioses et ASS : 45 %

Table 2. Causes of DRI among returning travellers with undifferentiated NMF

	Confirmed (n = 61)	Probable (n = 50)	Total DRI (n = 106)
<i>Rickettsia</i> spp.	32	23	55 (51.9)
• SFG <i>Rickettsia</i>	23	16	39 (36.8)
• TG <i>Rickettsia</i>	2	1	3 (2.8)
• <i>Rickettsia</i> (unspecified)	7	6	13 (12.3)
<i>Coxiella burnetii</i>	10	6	16 (15.1)
<i>Bartonella</i> spp.	5	8	15 (14.2)
• <i>Bartonella henselae</i>	3	3	6 (5.7)
• <i>Bartonella quintana</i>	1	-	1 (0.9)
• <i>Bartonella</i> (unspecified)	2	6	8 (7.5)
<i>Leptospira</i> spp.	6	7	13 (12.3)
<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	3	7	10 (9.5)
<i>Treponema pallidum</i>	5	-	5 (4.7)
<i>Orientia tsutsugamushi</i>	1	2	3 (2.8)
<i>Borrelia burgdorferi</i>	1	-	1 (0.9)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1	-	1 (0.9)

Participants with >1 diagnosis were allowed to classify in different diagnostic categories.

Distribution géographique et incidence des FOI



Première cause : Rickettsioses (ASS > Asie)

Facteurs de risque de FOI sensibles aux cyclines

Table 3. Bivariable and multivariable analysis of factors significantly associated with DRI

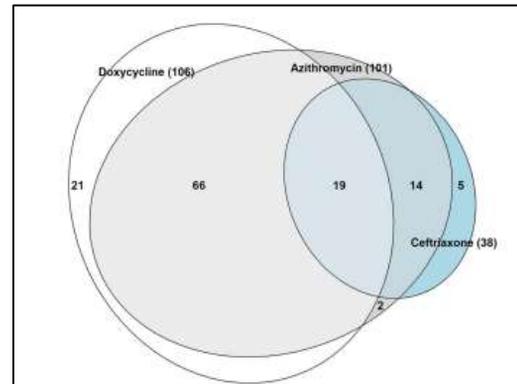
DRI	Bivariable analysis				Multivariable analysis		LR	
	Cases (n=106)	Controls (n=241)	OR (95%CI)	P-value	aOR (95%CI)	P-value	LR+	LR-
European origin	98 (92.5)	200 (83.0)	2.51 (1.13-5.56)	0.020	-	-	1.11	0.44
Tourist	77 (72.6)	144 (59.8)	1.79 (1.08-2.94)	0.021	-	-	1.22	0.68
Non-VFR	99 (93.4)	207 (85.9)	2.32 (0.99-5.42)	0.046	-	-	1.09	0.47
Tick bite	13 (12.5)	6 (2.6)	5.42 (2.00-14.69)	<0.001	-	-	4.86	0.90
Chills	45 (42.5)	134 (55.6)	0.59 (0.37-0.93)	0.024	0.53 (0.31-0.89)	0.016	0.75	1.31
Myalgia	56 (52.8)	158 (65.6)	0.59 (0.37-0.94)	0.025	0.54 (0.32-0.92)	0.023	0.81	1.37
Retro-orbital pain	18 (17.0)	83 (34.4)	0.39 (0.22-0.69)	0.001	0.40 (0.21-0.76)	0.005	0.49	1.27
Éscarre	16 (15.1)	1 (0.4)	42.67 (5.58-326.42)	<0.001	39.52 (4.85-322.18)	0.001	36.38	0.85
Leucopenia (<4 × 10 ⁹ /L)	17 (16.2)	67 (28.3)	0.49 (0.27-0.89)	0.017	-	-	0.57	1.17
Neutropenia (<2.5 × 10 ⁹ /L)	20 (19.2)	77 (33.5)	0.47 (0.27-0.83)	0.008	0.41 (0.21-0.79)	0.008	0.57	1.22

Facteurs associés à la sensibilité aux cyclines : Escarre cutanée



Efficacité thérapeutique des antibiothérapies probabilistes utilisées (n = 129)

- Doxy + C3G : 4/129 échecs (3,7 %) > Doxy - azithro
- Doxy + azithro + C3G : seuls 2 échecs : une infection à Burkholderia Pseudo M
une endocardite à Staph



Contexte

Le paludisme d'importation représente plus de 8500 cas en Europe chaque année dont 1/3 en France Parmi ces cas, 10 % sont des formes graves et la létalité des formes graves est estimée de 1 à 4 %. Les dernières recommandations Françaises de prise en charge ont été rédigées en 2017 (SPILF)

Objectifs

Evaluer l'adéquation des principes de prise en charge par comparaison aux recommandations de 2017 et l'impact de la pandémie de SARS Cov 2

Etude rétrospective monocentrique CH Melun, SAU du 1 février 2017 au 14 février 2022

- 230 patients (205 adultes et 25 enfants)
- 100 % au retour ASS

Evaluation de la sévérité

- Evaluation complète des critères de sévérité dans 10 % des cas (lactates dans 40 % des cas)
- 1/5 des cas de paludisme graves mal classé

Clinical and biological severity criteria of malaria in the population of 230 patients.

	Criteria researched N (%)	Criteria present N (% of the total population)
Clinical severity criteria		
Neurological dysfunction	230 (100)	12 (5)
Circulatory failure	230 (100)	11 (5)
Respiratory failure	230 (100)	0 (0)
Clinical jaundice	230 (100)	11 (5)
Hemorrhage	230 (100)	2 (<1)
Biological severity criteria		
Hemoglobin < 7 g/dL	230 (100)	6 (3)
Hematocrit < 20%	230 (100)	1 (<1)
Serum creatinine > 265 µmol/L or urea > 20 mmol/L	227 (99)	2 (<1)
Hypoglycemia < 2 mmol/L	139 (60)	0 (0)
Parasitemia > 4%	230 (100)	33 (14)
Lactates > 2 mmol/L	91 (40)	30 (13)
Plasma bicarbonate < 15 mmol/L	198 (86)	2 (<1)
Blood pH < 7.35	48 (21)	1 (<1)
Total bilirubin level > 50 µmol/L	220 (96)	27 (12)

Aspects thérapeutiques

- Choix et posologie des AP adaptés dans 85 % et 92 % des cas respectivement
- ¼ des cas de paludisme non compliqué non traité sous supervision
- Conformité des AP plus faible dans les formes graves (OR 0,15)
- Conformité des AP plus élevée enUSIC
- Traitement AP initié plus souvent dans les 6h dans les formes graves et dans les paludisme à *P. falciparum* vs autres especes plasmodiales

Recherche de facteurs associés à des écarts aux recommandations

Pandémie SARS Cov 2 OR = 0,42

Factors associated with global adequacy to diagnostic and therapeutic guidelines (blood gas and lactates excluded).

	Adequate (N = 95) N (%)	Inadequate (N = 132) N (%)	OR [95% CI]
Organizational factors			
Fall-winter season	49 (52)	60 (45)	1.28 [0.75-2.17]
Night	40 (42)	45 (34)	1.41 [0.82-2.42]
First month of internship	17 (18)	16 (12)	1.58 [0.75-3.31]
Adult ED	90 (95)	111 (84)	3.41 [1.24-9.39]
SARS-Cov-2 pandemic	23 (24)	57 (43)	0.42 [0.23-0.75]
Demographic factors			
Age < 18 years	5 (5)	18 (14)	0.35 [0.13-0.98]
Male sex	51 (54)	85 (64)	0.66 [0.38-1.13]
Malaria-related factors			
Severe malaria	32 (34)	41 (31)	1.13 [0.64-1.99]
<i>P. falciparum</i> malaria	87 (92)	124 (94)	0.70 [0.25-1.94]
Hospitalization	65 (68)	84 (64)	1.21 [0.69-2.12]
ICU requirement	27 (28)	21 (16)	2.10 [1.10-4.0]

Missing data: 3 patients; ED: emergency department.

Original Article

Should we treat *Blastocystis* sp.? A double-blind placebo-controlled randomized pilot trial

Ludovico Gennaro Cobuccio^{1,2,*}, Marie Laurent, MD², Celine Gardiol, MD, MSc^{1,2}, Rahel Wampfler, PhD^{3,4}, Sven Poppert, PhD^{3,4}, Nicolas Senn, MD, PhD^{1,2}, Gilles Eperon⁵, MD⁵, Blaise Genton, MD, PhD^{1,2,4}, Isabella Locatelli, PhD⁶ and Serge de Vallières, MD, MSc^{1,2,7}

Contexte

Blastocystis sp. est un protozoaire cosmopolite colonisant le tube digestif des humains et d'une grande variété d'animaux

Sa pathogénicité et l'intérêt de son éradication font l'objet de controverses

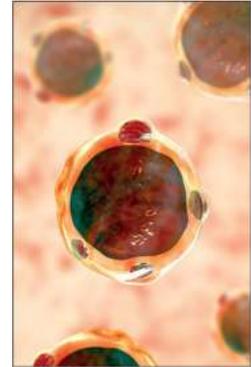
Objectifs

Evaluer l'utilité du metronidazole chez les patients présentant des symptômes intestinaux associés à l'identification de *Blastocystis* sp

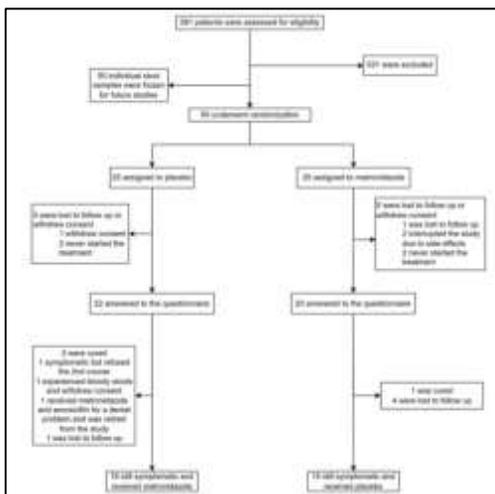


Blastocystose et traitement ?

- Blastocystis hominis* est un protozoaire (parasite unicellulaire) intestinal cosmopolite de pathogénicité controversée. Son cycle de transmission est mal connu, mais nous savons que le réservoir animal est très important et qu'il colonise le plus souvent le cæcum et le côlon distal, où il ne provoque pas de lésion invasive de la muqueuse. Ce protozoaire a été associé à des plaintes digestives variées (douleurs abdominales, nausées, flatulences, diarrhées), souvent persistantes et intermittentes



Blastocystose et traitement ?



Conclusions

Parmi les patients infectés par *Blastocystis* sp., le metronidazole n'est pas supérieur à un placebo pour améliorer les symptômes digestifs indépendamment du sous type ou d'une co-infection par un autre protozoaire



Contexte

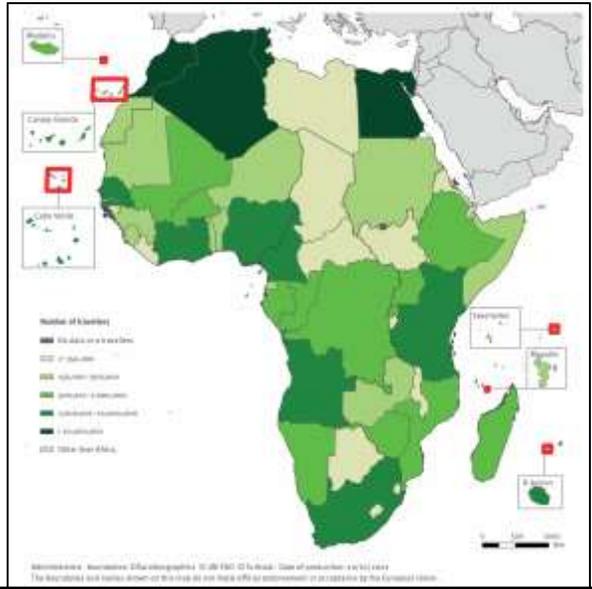
Les voyageurs sont considérés comme des sentinelles pour la surveillance des maladies infectieuses

Objectifs

Investiguer la valeur des données de santé des voyageurs européens au retour d'Afrique pour le système de surveillance en Afrique

Nombre de voyageurs 2015 – 2019 par pays

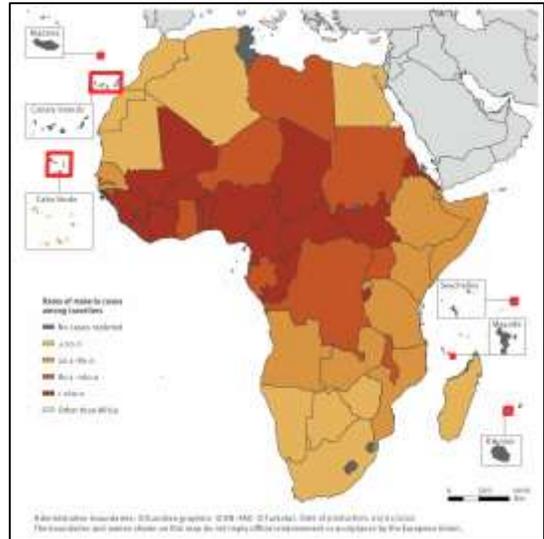
- 125 millions de voyageurs
- Croissance 23,1 M en 2015 à 28,8 M en 2019
- Afrique du Nord 79,3 M (Maroc 31M)
- Afrique de l'Est 16,4M
- Afrique de l'Ouest 15,4 M
- Afrique du Sud 9,6 M
- Afrique Centrale 4,2 M



Maladies liées aux arthropodes chez les voyageurs européens au retour d'Afrique 2015-2019

Figure 3. Rates of malaria cases per 100,000 travellers arriving in Europe from Africa, per country of infection, 2015–2019 (n = 34,235 cases)

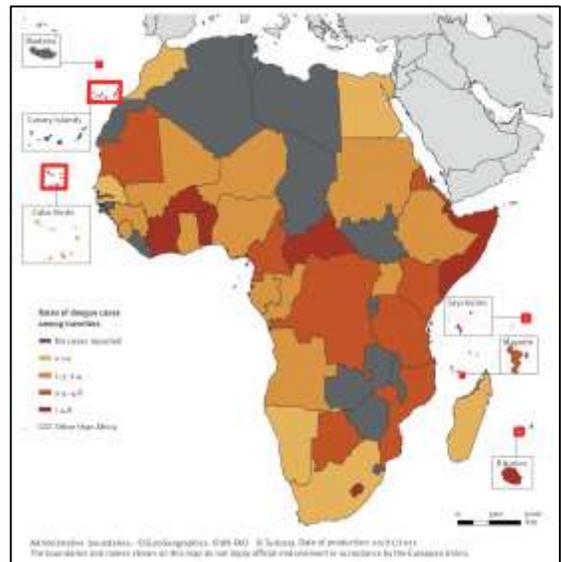
- 34235 cas
- TIR = 28,8 cas /100000
- 36 et 144 X plus que Dengue et Chik
- Variations géographiques
- TIR RCI 400 /100000
- P falciparum 89 %
- P ovale 6 %, Pmalariae 3 %, P vivax 2 %



Maladies liées aux arthropodes chez les voyageurs européens au retour d'Afrique 2015-2019

Figure 4. Rates of Dengue cases per 100,000 travellers arriving in Europe from Africa, per country of infection, 2015–2019 (n = 956 cases)

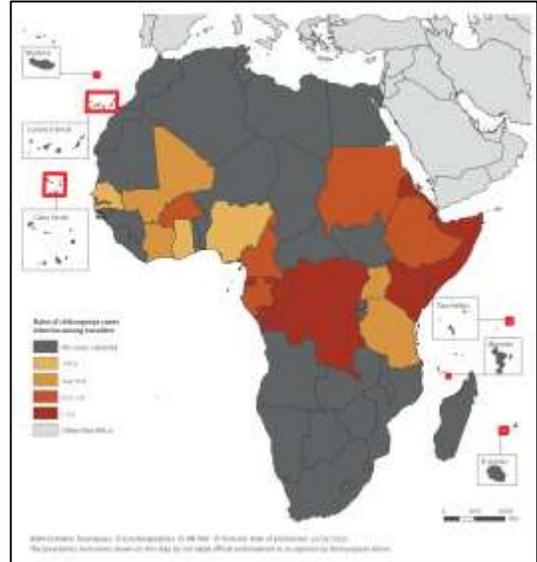
- 956 cas
- 41 Pays
- Pcs 2017 (n = 239) et 2019 (n = 219)
- Afrique de l'Est (505), TIR 3,2
- Afrique de l'Ouest (311), TIR = 2,1
- Aucun décès



Maladies liées aux arthropodes chez les voyageurs européens au retour d'Afrique 2015-2019

Figure 5. Rates of chikungunya cases per 100,000 travellers arriving in Europe from Africa, per country of infection, 2015–2019 (n = 161 cases)

- 161 cas
- 20 Pays
- Variations géographiques : Afrique de l'Est, Kenya 40 %



Transmission du SARS Cov2 lors d'un vol domestique en Australie, 2021



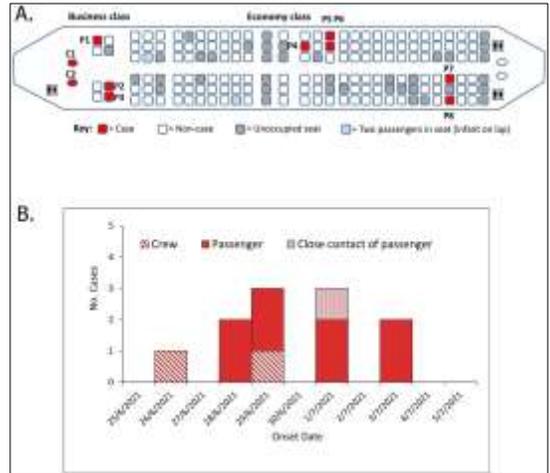
Contexte

- Cluster de cas de SARS Cov-2 variant delta décrits lors de vols aériens long courriers
- En juin 2021, premier cas de transmission prouvée d'un navigant aux passagers lors d'un vol domestique de 81 minutes en Australie

Transmission du SARS Cov2 lors d'un vol domestique en Australie, 2021

Figure 1 (A) Cabin map and COVID-19 case locations and (B) epidemic curve of COVID-19 cases associated with Gold Coast ...

- 6 PN et 139 passagers
- Cas index PN (masque retirer pdt préparation cabine)
- 11 cas secondaires (1 PN, 8 passagers et un close contact)
- Age median 41 ans , non vaccinés
- Même sous lignage Delta B1617-2
- Taux d'attaque 6,9 % (10/145)



J Travel Med, Volume 29, Issue 8, December 2022, taac144, <https://doi.org/10.1093/jtm/taac144>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

Transmission du SARS Cov2 lors d'un vol domestique en Australie, 2021

Table 1. Potential risk factors for COVID-19 in passengers on the Gold Coast to Sydney flight on 26 June 2021

Variable	Responses	Exposed			Unexposed			Relative risk	P value
		Total	No. cases	Attack rate (%)	Total	No. cases	Attack rate (%)		
Total Passengers	139								
Vaccination Status Completed	Received 1+ dose of COVID-19 vaccine (1 dose, 2 doses) 113	26	0	0.0	113	8	7.1		0.16
Survey									
Mask wearing	Removed mask at any time during flight	71	8	11.0	40	0	0.0		0.01
	Removed mask to eat	27	5	18.3	86	3	3.5	5.3	<0.01
	Removed mask to drink	45	7	15.6	68	1	1.5	10.6	<0.01
	Removed mask to eat or drink	52	8	15.4	81	0	0.0		<0.01
Seating	Window seat	42	4	9.5	70	4	5.7	1.7	0.45
	Aisle seat	36	2	5.6	76	6	7.9	0.7	0.65
	Middle seat	34	2	5.9	78	6	7.7	0.8	0.73
	Business Class seat	7	3	42.9	106	3	2.8	9.1	<0.001
Entry Door	Rear of plane (Rows 14–30)	64	3	4.7	49	3	6.1	1.3	0.73
	Entered via front door	65	5	7.7	43	0	0.0		0.06
Exit Door	Exited via front door	64	3	4.7	46	2	4.3	1.1	0.93
Bathroom	Used bathrooms during flight	10	1	10.0	100	4	4.0	2.5	0.39
Hand Sanitizer	Did not use during flight	62	3	4.8	46	0	0.0		0.13

J Travel Med, Volume 29, Issue 8, December 2022, taac144, <https://doi.org/10.1093/jtm/taac144>
The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.



Contexte

- La France est le pays Européen qui compte le plus de cas importé de paludisme
90 % proviennent d'Afrique subsaharienne et 85 % des patients sont originaire d'ASS
- L'intérêt du remboursement de la CPAP a fait l'objets de deux études antérieures en 2008 (France) et Suisse, 2010) Depuis 2008, le cout de la CPAP est plus faible (générique)

Objectifs

- Evaluer les conséquences médico-economiques du remboursement partiel des trois schémas de CPAP disponibles en France



Patients et méthodes

- Arbre de décision prenant en compte 3 stratégies
 1. Tous les voyageurs se rendant en ASS
 2. Voyageurs originaires d'Afrique qui visitent leurs familles (VFR)
 3. Tous les voyageurs se rendant en Afrique Centrale ou de l'Ouest
- Deux scénarios complémentaires

A Le remboursement n'influence pas la répartition des molécules utilisées pour la CPAP

B Le remboursement augmente la proportion d'utilisation de l'ATV
- Taux de remboursement estimé à 65 %

Stratégie 1 : Tous les voyageurs se rendant en ASS

Table 3.1
Cost-effectiveness analysis results for strategy 1.

CEA for strategy 1 (65% reimbursement of malaria CP to all travelers to SSA)	0% reimbursement	65% reimbursement (scenario A) ^a	65% reimbursement (scenario B) ^b
Study population ^c	1,711,680	1,711,680	1,711,680
Cost per journey (€) (95% CI) ^d	16.88 € (11.09–29.34)	35.02 € (28.57–45.68)	38.71 € (32.04–48.50)
Cost per year (€) (95% CI) ^d	28,896,835 € (18,998,086–50,223,585)	59,955,132 € (48,872,317–78,235,280)	66,265,920 € (54,854,380–83,055,699)
Effect per journey	0.003166	0.002642	0.002349
Probability of contracting malaria (95% CI) ^e	(0.0018–0.0048)	(0.0015–0.0040)	(0.0014–0.0037)
Effect per year			
Number of malaria cases (95% CI) ^d	5,419 (3,162–8,346)	4,522 (2,665–6,937)	4,020 (2,331–6,304)
Incremental effectiveness			
Number of malaria cases prevented	Reference strategy	897	1,398
Incremental cost			
Per journey	Reference strategy	18.14 €	21.83 €
Total	Reference strategy	31,058,297 €	37,369,084 €
ICER ^f			
Per additional malaria cases prevented	Reference strategy	34,623.19 €	26,721.56 €

Stratégie 3 : Tous les voyageurs se rendant en Afrique Centrale ou de l'Ouest

Table 3.2
Cost-effectiveness analysis results for strategy 3.

CEA for strategy 3 (65% reimbursement of malaria CP to all travelers to WAC)	0% reimbursement	65% reimbursement (scenario A) ^a	65% reimbursement (scenario B) ^b
Study population ^c	1,218,856	1,218,856	1,218,856
Cost per journey (€) (95% CI) ^d	17.23 € (10.59–32.06)	35.23 € (28.03–47.74)	38.74 € (31.56–47.74)
Cost per year (€) (95% CI) ^d	21,005,631 € (12,892,315–39,155,081)	42,944,299 € (34,171,048–58,110,459)	47,219,627 € (38,404,526–61,180,688)
Effect per journey ^g Probability of contracting malaria (95% CI) ^e	0.004091 (0.27–0.59)	0.003329 (0.0022–0.0048)	0.002977 (0.0019–0.0043)
Effect per year (95% CI) ^d	4,986 (3,244–7,252)	4,058 (2,622–5,806)	3,629 (2,297–5,279)
Number of malaria cases			
Incremental effectiveness ^g			
Number of malaria cases prevented	Reference strategy	928	1,357
Incremental cost ^g			
Per journey	Reference strategy	18.00 €	21.51 €
Total	Reference strategy	21,938,598€	26,213,996€
ICER ^f			
Per additional malaria cases prevented	Reference strategy	23,640.03 €	19,315.76 €



Conclusions de l'étude

- Le remboursement de la CPAP entrainerait une décroissance du nombre de cas de paludisme importés
- Le remboursement de la CPAP est une stratégie cout- efficace , en particulier dans les stratégies 2 et 3.
- La stratégie 2 centrée sur les VFR n'est pas envisageable sur le plan éthique
- La stratégie 3 centrée sur les voyageurs à haut risque se rendant en Afrique de l'Ouest et Centrale représenterait une option efficace.