

Maladies Tropicales Négligées

Eric Pichard

Centre de Diagnostic et de Traitement. Hôtel Dieu. Paris.

Actualités du Pharo. Marseille. 2022

Schistosomes hybrides



Panzner et al. Microorganisms 2021

Hybrides de schistosomes homme/animal dépistés par PCR

Prédominance en Afrique de l'Ouest (Sh/Sb), foyer du bassin du fleuve Sénégal...

Emergence : migrations, modifications climatiques, écosystèmes homme/animal

La diversité fonctionnelle et structurale des hybrides chez l'homme **pourrait limiter l'efficacité des vaccins actuels**

L'hybridation **modifie** : transmissibilité, pathogénicité, adaptation aux hôtes définitifs et intermédiaires, **sensibilité aux antiparasitaires** et échappement au **diagnostic biologique**



Crego-Vicente et al. J. Clin. Med. 2021

LAMP pour *S.heamatobium*, *S. mansoni*, *S.bovis* et hybrides ***S.hematobium/S. bovis***

Maladie de Chagas chronique (MCC)



- Traitement de la MCC peu efficace chez l'adultes et effets 2^{aires} du benznidazole et du nifurtimox ++ aux posologies standard (BZN : 300mg/j x 60j, NFX : 480mg/j x 60j)
- Modèle murin : ttt 5j/7 aussi efficace que 7j/7

Torrice et al. Lancet Infect Dis 2021

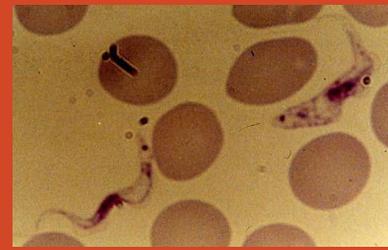
Evaluation chez MCC de l'adulte du BZN à doses et/ou durée réduites (300 mg/j x 2 ou 4 semaines ou 150 mg /j x 4 semaines) seul ou associé au fos ravuconazole (prodrogue) vs placebo. Critère d'efficacité : PCR négative à **6 mois**

→ **Résultats équivalents au ttt standard pour BZN plus court ou moins dosé avec réduction des effets secondaires pour ces derniers mais pas de bénéfice à l'ajout de ravuconazole**

Alonzo-Vega et al. BMJ Open 2021

Protocole TESO d'essai clinique chez 450 Boliviens de phase 2 à 6 bras de BZN et NFX à doses et/ou durées inférieures au ttt classique évalués par PCR à **36 mois** et effets 2^{aires} + évaluation de nouveaux biomarqueurs sérologiques

Trypanosomose humaine africaine (THA)



Kande Betu Ku Mesu et al. Lancet Glob Health

Evaluation et tolérance d'une monothérapie de fexinidazole PO (1800mg 1fois/j J1-J4 puis 1200mg J5-10) pour les stades 1 (189) ou 2 précoce (41) non graves (trypanos dans le sang ou les ganglions mais pas dans le LCS) > 15 ans en RDC

Evaluation : succès à 12 mois. Suivi jusqu'à 19 mois

Efficacité : 99% pour stade 1 et 100% pour stade 2 précoce

Effets secondaires mineurs (céphalées, vomissements) sans arrêt de ttt

→ **Fexinidazole PO 10j efficace en 1^{ère} ligne sur les stades précoces de THA à *Trypanosoma brucei gambiense***

Dengue : efficacité du vaccin Takeda à 2 ans



Lopez-Medina et al. J Infect Dis 2022

Vaccin vivant atténué DENV-2 à structure génétique de base des 4 sérotypes
Chez 20 099 enfants de 4-16 ans Asie/Amérique latine

2 doses J0-M3 vs placebo, jugement clinique + PCR + séro ...jusqu'à 2 ans

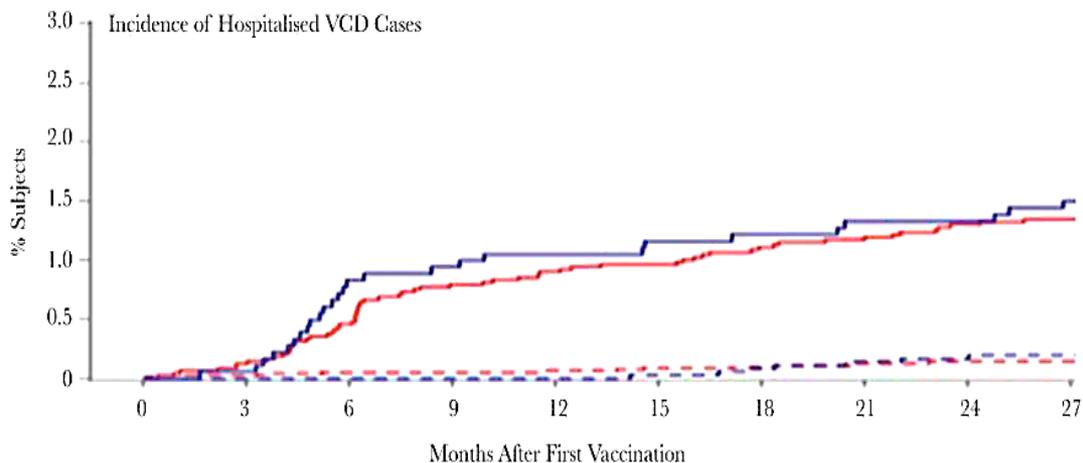
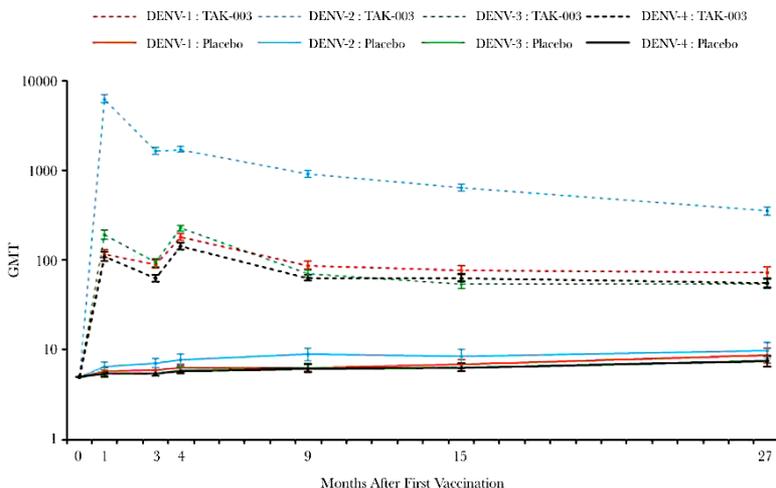
Efficacité : - globale : 72,7%, séropositifs : 74,8%, **séronégatifs : 67%**

4-5 ans : 55,9%, 6-11ans : 75,4%, 12-16 ans : 76,8%

- contre hospitalisation : 90% et 87%

- DEN 1 : 69%, DEN2 : 90,8%, DEN3 : 51,4%, DEN4 : 50,4% (IC -19,3-79,3)

→ **Efficacité indépendante de la séropositivité et chez < 9 ans**
mais petite baisse d'efficacité la 2^{ème} année



Infection par les Flavivirus et attraction des Aedes



Hong Zhang et al. Cell 2022

Infection par dengue/Zika réduit la protéine RELM α inhibant des *Bacillus* du microbiote cutané sécrétant de l'**acétophénone** volatil **attirant les Aedes**

+ de transmission

Montré chez souris et mains humaines

Chez la souris, stimulation de RELM α par l'**isotrétinoïne** (vit. A)

→ réduit *Bacillus*,

→ réduit production d'acétophénone

→ **réduit l'attraction des Aedes**

- de transmission

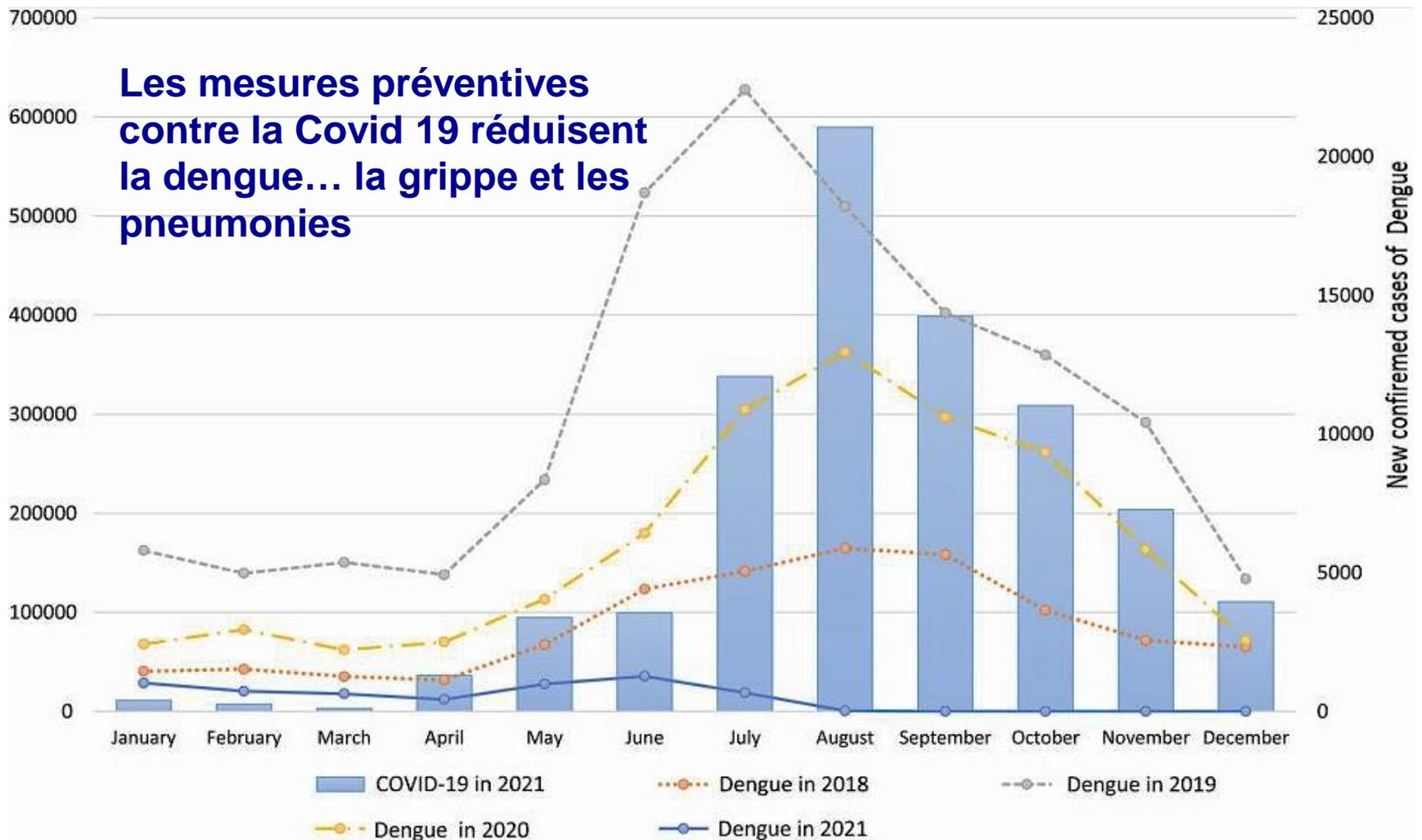


Dengue et Covid-19



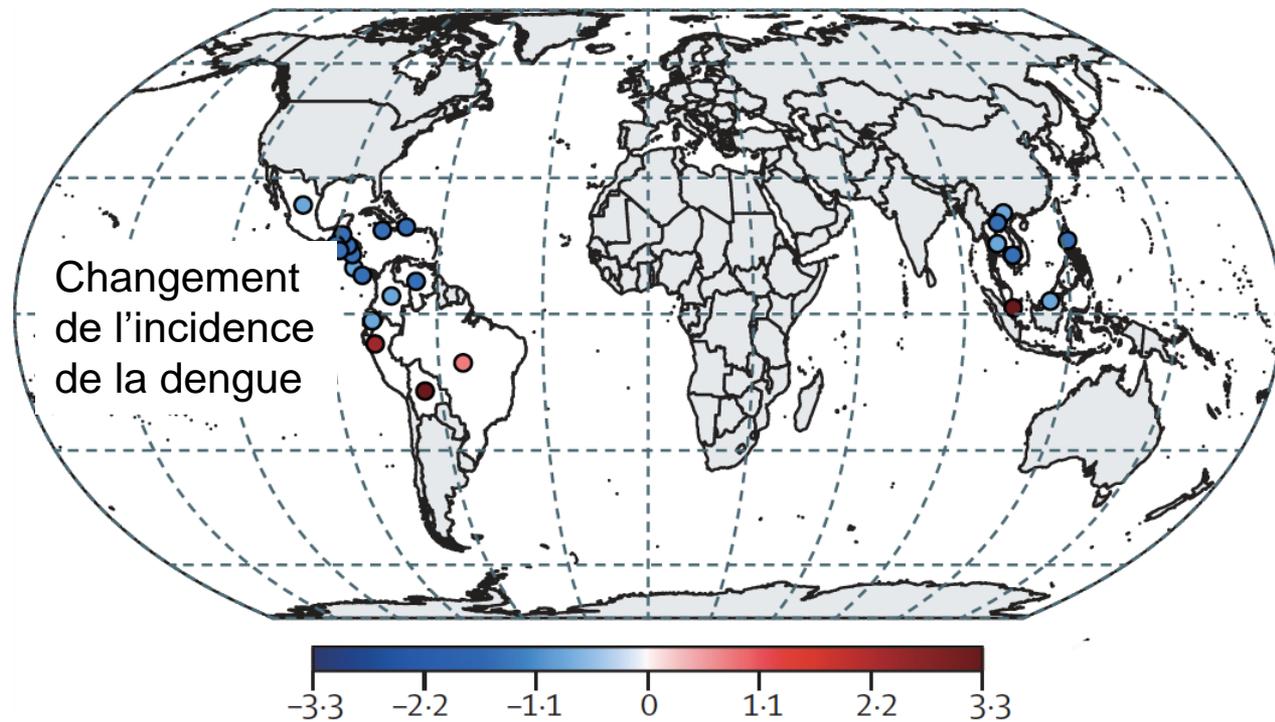
En Thaïlande....

Prasertbun et al. Trop Med Health 2022



Dans le SE asiatique
et en Amérique latine...

Chen et al.
Lancet Infect Dis 2022



23 pays d'endémie de
dengue

19 ont vu une diminution de
la dengue en 2020 attribuée
au contexte de Covid-19

→ **Surtout fermeture
des écoles**

Variable	Significant in univariate model	Selected in forward and backward procedures	RR (95% CI)
Stay at home requirement mobility	RR <1	NS	..
Closing public transport mobility	NS	NS	..
Reduction in retail and recreation mobility	NS	RR <1	0.03 (0.00-0.24)
Reduction in park mobility	NS	RR <1	0.04 (0.01-0.27)
Reduction in workplace mobility	RR <1	N	..
Reduction in transit station mobility	RR <1	RR <1	0.03 (0.00-0.22)
Reduction in grocery and pharmacy mobility	RR <1	RR <1	0.01 (0.00-0.04)
Increase in residential mobility	NS	NS	..
International travel controls	RR <1	NS	..
Workplace closing	RR <1	NS	..
Restrictions on internal movements	RR <1	NS	..
Cancel public events	RR <1	NS	..
School closing	RR <1	RR <1	0.17 (0.09-0.31)

Cas de dengue en France métropolitaine : saison 2021 (1/05/21-10/12/21) et été 2022



Santé Publique France (SPF) 21/12/21

164 cas importés (< 2020 : 909, Antilles) 105 de La Réunion
144 cas dans départements à *Ae.albopictus*
2 cas autochtones sans cas 2^{aires}
Var (26/7/21) Montpellier (5/11/21)

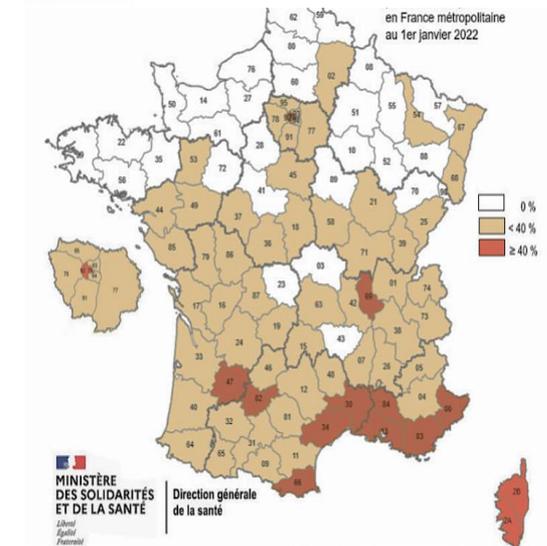
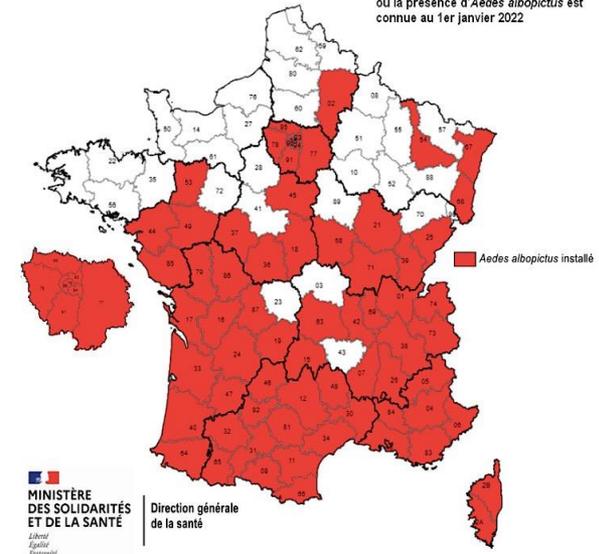
SPF 14 09 22/ DGS Urgent 2022_77

du 1^{er} mai au 14 septembre 2022 :

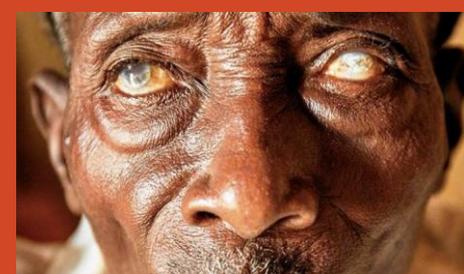
- **182 cas importés** en métropole
- 171 dans départements à *Ae albopictus*
- Mais aussi épargnés : Pyrénées Orient.,
Hte-Garonne, Htes.-Pyrénées
- **5 épisodes de transmission** en PACA/Occitanie
- **Cas groupés** des Alpes-Maritimes et du Var

→ **Augmentation du risque de dengue en métropole**

Carte des départements de métropole
où la présence d'*Aedes albopictus* est
connue au 1er janvier 2022



Filarioses



Liu et al. Am. J. Trop. Med. Hyg 2021

Après 10 ans sans **dracunculose** au Tchad, 9-26 cas/an depuis 2010. Lien avec dracunculose du chien, identifiée en 2012 ?

Enquête cas (25)/témoins (63)

Risques : consommation d'eau de puits traditionnels + (OR: 13.4; 95% CI:1.7–108.6)

pas de lien avec présence de chiens infectés dans les villages
ou la consommation d'animaux aquatiques

Forrer et al. BMJ Global Health 2021

Pourquoi la transmission de l'**onchocercose** persiste après 15 traitements de masse annuels d'ivermectine (TMI) au Sud-Ouest du Cameroun ?

Enquête clinique, parasitologique, interviews chez 9456 patients. Prévalence globale 44%

- Adhérents au programme : prévalence 25% chez ≥ 50 ans et 55% chez les 9-14 ans

« perception des bénéfices pour la santé »

- Faibles adhérents/interruption : « effets secondaires nuisant aux activités économiques »

- Non adhérents (17%) : « crainte de la mort, rumeurs d'effets secondaires sévères »

malgré faible prévalence ou l'absence de loase

→ **TMI insuffisant pour élimination en zone de forte prévalence**



OMS

Traitement de masse (TDM) par azithromycine : pian et trachome



S. Resnikoff

John et al. N Engl J Med 2022

En Papouasie-NG rurale, comparaison de l'efficacité sur le **pian** de 3 TDM à M0, M6, M12 (26 238 enfants) vs 1 administration de masse + 2 passages pour traiter les cas résiduels (30 438 enfants) jugée à 18 mois sur cas actifs PCR+ et formes latentes séro +

→ **3 administrations de masse > à 1 administration + ttt des cas résiduels**

- sur prévalence des formes actives 0,43% → 0,04% vs 0,46% → 0,16%

- sur prévalence des formes latentes 3,28% vs 6,54% à 18 mois

+ réduction des autres ulcère infectieux mais 3 cas de **résistance à l'azithro**

Pickering et al. JID 2022

TDM en Ethiopie contre le **trachome** qui reste hyper endémique ??

→ **Pas de modification génétique de *C.trachomatis* et de gènes d'acquisition de résistance** aux macrolides après 5 ans de traitement de masse

Gladstone et al. Clin Microbiol Infect 2021

Analyse de 514 génomes de résistance aux macrolides + typage des pneumocoques de naso-pharynx chez des enfants tirés au hasard dans 2 villages gambiens avant et après 3 TDM annuels pour l'éradication du **trachome**

Peu de changement de souches. **Augmentation de résistance des pneumocoques aux macrolides** + tétracycline (transposon) chez une souche préexistante

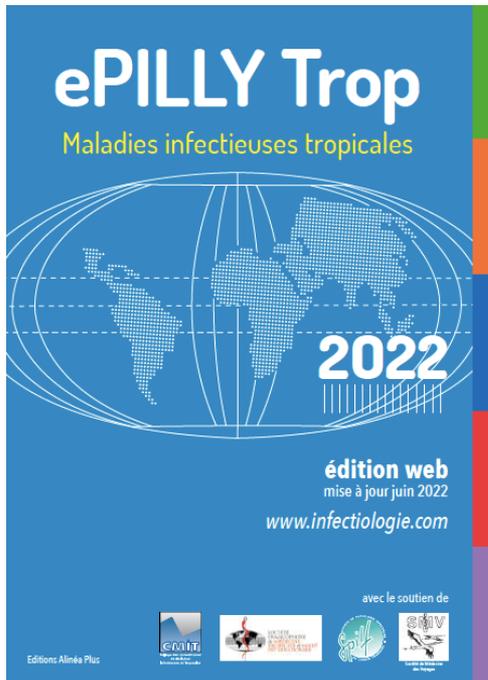
Médecine traditionnelle (MT) et mycétomes



Kunna et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 2021

389 mycétomes confirmés au Centre de Recherche sur les Mycétomes de Khartoum
Tous les patients ont consulté en MT, **66% en 1^{ère} intention**
58% MT religieuse (« fakis » colporteurs) dont 31 % traités par al-azima
(versets coraniques, imposition, crachats...)
72% « herboristes » et principal traitement : herbes (46%)
→ **Retard à la consultation médicale et complications**





Chap 8 : Santé mondiale Maladies tropicales négligées

www.infectiologie.com



Réseau MTN Francophone

<https://www.rfmtn.fr/veille-scientifique-sur-les-maladies-tropicales-negligees/>