

Diarrhées infectieuses

Docteur Chopin Marie-charlotte
PH-service de Maladies infectieuses
Pr Faure
CHRU de Lille

DÉFINITION : DIARRHEES

- Elimination d'une quantité anormale de selles (>300g/24h)
- Au moins trois selles molles à liquides/jours selon l'OMS
- Modification du transit pour l'individu : augmentation journalière du volume et du nombre de selles
- Aigues < 2 semaines
- Micro-organismes : bactéries, virus, parasites ou champignons

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Syndrome cholériforme :**
 - Sécrétion d'une toxine par le micro-organisme
 - Entéropathie sécrétoire : sécrétion active d'eau et d'électrolyte par les cellules épithéliales du grêle
 - Pas de lésion de l'épithélium intestinal
- ➔ Mécanisme toxinique

Cholera
<i>E.coli</i> entérotoxigène (ETEC)
<i>Staphylocoque aureus</i>
<i>C. perfringens</i>
<i>Bacillus cereus</i>
...

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Syndrome dysentérique**
 - Invasion de l'épithélium intestinal
 - Mécanisme cytotoxique sur l'entérocyte/Réaction inflammatoire.
- ➔ Mécanisme entéro-invasif

<i>Shigella spp.</i>
<i>E.coli</i> producteur de shiga-toxin (STEC) : entero-hémorragique (EHEC) et entéro agregatif (EAEC)
...

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Syndrome gastro-entérique :**
 - Invasion de l'entérocyte et de la muqueuse sans effet cytotoxique, passage de la muqueuse pour aller dans le tissu sous muqueux
 - Multiplication au sein des macrophages du tissu lymphoïde : réaction inflammatoire++
- ➔ Mécanisme entéro-invasif

<i>Samonella spp.</i>
<i>Campylobacter spp.</i>
<i>Yersinia spp.</i>
<i>E.coli</i> entéropathogène (EPEC)
Diarrhées virales
...

FORMES CLINIQUES

	Syndrome cholériforme	Syndrome dysentérique	Syndrome gastro-entéritique
Selles	Diarrhée aqueuse avec des selles profuses « eau de riz »	Selles fréquentes mais peu nombreuses afécales : glaireuses, mucopurulentes Parfois sanglantes	Selles liquides fréquentes avec douleurs abdominales diffuses et vomissements
Douleurs abdominales		Fréquentes, diffuses avec un sd rectal (tenesme, epreinte)	
fièvre	-	+++	+
déshydratation	+++	+	+/-

SIGNES DE GRAVITÉ

- Déshydratation aiguë
- Syndrome pseudo-occlusif sur les colites graves, perforation
- Bactériémie/sepsis
- Terrain du patient : comorbidité, immunodépression
- Carence/malabsorption/dénutrition

CONTEXTE DE SURVENUE

- Aigue/chronique
- Voyage en zone tropicale
- TIAC/ cas groupés
- Terrain du patient
- Origine ethnique/croyances

EXAMENS DE CONFIRMATION DIAGNOSTIQUE :

- NFS-Formule leucocytaire
- Hémocultures
- Coproculture standard+/- PCR (*E.coli* STEC. (O157:H7))
- Recherche de *Clostridium difficile*
- Recherche de virus dans les selles :
 - Immunochromatographie : Adenovirus, Rotavirus.
 - PCR : Norovirus, Adenovirus, Rotavirus, Astrovirus...
- Examen parasitologie des selles : ne pas oublier de spécifier la demande notamment : recherche spécifique d'anguillulose, Microsporidies, Cryptosporidies...
- Sérologies/ frottis-goutte épaisse :
 - causes parasitaires
 - causes virales : CMV...

Examens endoscopiques au cas par cas/diarrhées chroniques...

PEC D'UNE DIARRHÉE CHEZ UN PATIENT DE RETOUR DE VOYAGE EN ZONE TROPICALE :

1/ Paludisme

2/ Fièvre typhoïde

3/ Hépatite : VHA, VHE

4/ Causes Bactériennes : *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Campylobacter spp.*, *V.cholerae*, *E.coli* entérotoxinogène (ETEC)...

9/ Causes parasitaires : amibiase, bilharziose, anguillulose, giardiase...

10/ Causes virales : *Rotavirus spp.*, *Adenovirus spp.*, *Norovirus spp.* ...

CAT :

- **Hospitalisation du patient**
- Isolement du patient : précautions complémentaires « contact »

- **Examens para cliniques :**
 - 1/ Frottis-goutte épaisse
 - 2/ Hémocultures
 - 3/ Coproculture standard
 - 4/ Sérologies virales : VHA, VHE
 - 5/ Sérologies parasitaires : amibiase, bilharziose et EPS

CAT :

- **Traitement antibiotique :**

→ Ceftriaxone 60 à 75 mg/kg en une injection/jr
IV

- **Traitement symptomatique :**

Réhydratation

Anti-diarrhéique : racecadotril

Traitement antalgique

FIÈVRE TYPHOÏDE :

- *Salmonella enterica*, sérotypes : *typhi* et *paratyphi A, B et C*
- Entérobactériaceae/BGN
- Péril fécal/ Réservoir humain (porteurs sains, colonisation VB/ lithiases biliaires)
- Incubation 7 à 21 jours

Clinique :

Phase d'invasion :

- Franchissement de la muqueuse intestinale
→ tissus sous muqueux → ggl lymphatique
- Multiplication au sein des macrophages du
tissus lymphatique mésentérique
→ dissémination lymphatique vers la circulation
sanguine.
- Fièvre, céphalées, dissociation
pouls/température, anorexie, asthénie, langue
saburrale, dl FID, SMG.

Phase d'état :

- Activation de l'immunité cellulaire : lyse bactérienne avec libération endotoxine
- Fièvre à 40° c en plateau
- Troubles neurologiques : somnolence, prostration voir obnubilation diurne avec insomnie nocturne
- Troubles digestifs : diarrhées en « jus de melon »/douleurs abdominales
- Signes cutaneo-muqueux : petite macules erythémateuses rosées sur les flancs et le thorax, rare : « angine » de Duguet : ulcération indolore sur le pilier antérieur du voile du palais
- le pouls reste dissocié, splénomégalie.

Les complications endotoxiniques :

- Un pouls qui s'accélère au cours d'une fièvre typhoïde doit évoquer une complication
 - digestive ++ : hémorragies, perforations
 - myocardite ;
 - encéphalite : rare mais très grave.

Examens paracliniques :

- Hémocultures : inconstamment positives ;
- Coproculture : positive dans 40 % des cas après J10

TTT :

- Le traitement de choix : FQ (ciprofloxacine 500 mgX2/jr PO) 5 à 7 jours formes non compliquées, 10 à 14 jours formes compliquées



Résistance en Asie et Inde aux FQ

→ Alternative : Ceftriaxone (60 à 75 mg/kg/jr iv) dans l'attente de l'antibiogramme

- Azithromycine : aussi efficace que les FQ : indication : formes non compliquées en cas de sensibilité diminuée aux FQ sur données de l'antibiogramme. Durée : 7 jours.

- Isolement précautions complémentaires « contact »
- DO

Contrôle de la coproculture en fin de traitement : dépistage des portages chroniques. (1 à 5% des patients à 6 mois).

SHIGELLOSE

- BGN
- Cosmopolite
- Quatre espèces : *Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*.
 - *S. flexneri* et *Shigella dysenteriae* sérotype 1 (shiga toxine) : pays en voie de développement
 - *S. sonnei* : pays industrialisé
- Péril fécal/Réservoir humain
- Incubation de 2 à 5 jours
- Syndrome dysentérique
- Sd post infectieux : arthrite réactionnelle, conjonctivite...

Examen paraclinique : coproculture

TTT :

- 1^{ère} intention :

FQ : ciprofloxacine 500 mgX2/jr 3 jours (7 jours si immunodéprimé)

- 2^{ème} intention :

- ceftriaxone : 60 à 75mg/kg/jr IV 2 à 5 jours

- Azitromycine 500 mgX2/jr 3 à 5 jours

- Isolement : précautions complémentaires « contact »

E.coli entérotoxigène (ETEC)

- Turista !!
- Syndrome cholériforme
- survient à J3 de l'arrivée parfois à J10, jusqu'à J8 du retour !
- Régression en 2-3 jours sans traitement.

DIARRHÉES INFECTIEUSES « DU PATIENT SÉDENTAIRE DU NORD PAS DE CALAIS »

1/ Virale : rotavirus, adenovirus, norovirus...

2/ Bactérienne : Salmonellose non typhiques, *Campylobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Shigella spp.*...

CAT : pas de traitement en première intention

Traitement symptomatique....

Si antibiothérapie nécessaire : FQ : ciprofloxacine (C3G à discuter....)

CAMPYLOBACTER

- Bacille à Gram négatif incurvé et mobile,
- Données CNR 2015 sur 5800 souches : C. jejuni (81%), C.coli (15%), C.fetus (2%). 97% de souches isolées dans les selles dont 82% de C. jejuni, 2% des souches isolées dans des hémocultures dont 52% C. fetus.
- cosmopolite, commensal de l'intestin des oiseaux
- Contamination : contacts avec les animaux domestiques ou de basse-cour ou par l'ingestion de viande crue, de lait, d'œufs ou de boissons contaminés.
- Incubation 1-10 jours
- Sd gastro-entérique parfois selles sanglantes (ulcérations coliques)
- Formes extra-digestives chez le patient immunodéprimé : bactériémies, cholécystite, méningite...
- Syndrome post infectieux : arthrite réactionnelle, sd de Guillain-barré

- **TTT :**
 - forme non compliquée : ttt symptomatique (résolution spontanée en quelques jours)
 - En cas de diarrhées profuses, persistantes : azithromycine : 1g/jr
 - Alternative : FQ : ciprofloxacine
 - Formes extra-digestives : avis spécialisé.

Tableau 2 : Résistance aux antibiotiques des Campylobacters isolés chez l'homme selon l'espèce, France 2015

	Total		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	N testés	% résistance	N testés	% résistance	N testés	% résistance
Erythromycine*	5 721	2,5%	4 629	0,4%	869	9,4%
Tétracycline*	5 534	51,3%	4 472	48,3%	844	71,6%
Ciprofloxacine*	5 722	56,9%	4 627	56,2%	870	65,8%
Gentamycine**	5 120	0,9%	4 115	0,8%	788	1,1%
Ampicilline**	5 729	34,9%	4 407	37,8%	837	33,2%
Amoxiclav**	5 727	0,6%	4 626	0,5%	861	0,6%

* Selon les critères de l'EUCAST

** Selon les critères CA-SFM

SALMONELLA ENTERICA SUB ESPÈCE ENTERICA

- En France : 2 sérotypes les plus fréquents : typhimurium et entériditis
- Réservoir Salmonella enterica sub-espèce enterica : oiseaux, volaille, ruminant, rongeurs etc..
- Réservoir secondaire humain
- Syndrome gastro-entéritique parfois émission de glaires et de sang avec un syndrome rectal
- Localisations extra-digestives chez l'immunodéprimé : ostéoarthrite, spondylodiscite, méningite, abcès cérébraux, abcès de rate, pleuropneumonie, endocardite, etc...
- TIAC : 12 à 24h (extrêmes : 6 à 72h) après un repas contaminant

- **Examen paraclinique :**
 - Coproculture
 - Hémoculture ou prvts profonds dans les formes extra-digestives.

- Précautions complémentaires « contact »
- TIAC: DO

- **TTT :**
- Entérocolite non grave chez le patient immunocompétant : pas de traitement
- Entérocolite grave (ou non grave chez un patient immunodéprimé) :
 - FQ : ciprofloxacine 500mgX2/jr PO 3 jours (immunodéprimés 7jours)



Résistance en Asie et Inde aux FQ

➔ Alternative : Ceftriaxone (60 à 75 mg/kg/jr iv) dans l'attente de l'antibiogramme

- Azithromycine : aussi efficace que les FQ : indication : forme non compliquée en cas de sensibilité diminuée aux FQ sur donnée de l'antibiogramme 3 jours (immunodéprimés 7jours)

YERSINIOSE

- *Y.enterocolitica* >> *Y.pseudotuberculosis*
- BGN
- cosmopolite
- Péril fécal/Réservoir humain/Réservoir naturel :
- *Y.enterocolitica* porcs, moutons, chèvre, rongeurs
- *Y.pseudotuberculosis* : rongeurs

- Incubation : 7-12 jours
- Sd gastro-entéritique
- Pseudo-appendicite/ adenite méésentérique aiguë : *Y.pseudotuberculosis*
- Forme extra digestive chez l'immunodéprimé : bactériémie, endocardite, spondylodiscite etc...
- Sd post-infectieux : érythème noueux, arthrite réactionnelle, conjonctivite, thyroïdite, péricardite...

Examens paracliniques :

- coproculture
- Sérologie (manifestations post infectieuses)

•TTT : formes digestives :

1^{ière} intention : FQ : ciprofloxacine 500mgX2/jr 7 jours

2^{ième} intention : Doxycycline/Cotrimoxazole/ C3G

Pour les formes extra-digestives : avis d'expert

DIARRHÉES CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ

1/ Virale : Rotavirus, Adenovirus, Norovirus...
mais aussi : CMV !

2/ Bactérienne : Salmonellose non typhiques,
Campylobacter spp, *Yersinia spp*...

3/ Fongique : *Histoplasma spp*.

4/ Parasitaire : giardiase, amibiase,
Cryptosporidies, Microsporidies...

CAT : HOSPITALISATION !

➔ Bilan de première intention :

1/ Coproculture standard

2/ EPS : Cryptosporidium, Microsporidium

3/ Recherche de virus dans les selles :

immunochromographie : Rotavirus et Adenovirus,

PCR : Rotavirus, Adenovirus, Norovirus,

Astrovirus....

4/ Hémocultures

5/ Sérologie CMV, PCR CMV

TIAC

- « Apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie en générale digestive dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire »
- 2015 : 1390 foyers de toxi-infections alimentaires déclarés en France soit 11429 personnes :
 - 641 hospitalisations
 - 5 personnes décédées
- *Salmonella spp* (48 % des foyers déclarés) > *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, Norovirus..

Déclaration obligatoire depuis 1987 :

- Identifier précocement l'aliment incriminé
→ retrait de la distribution
- Corriger les erreurs de préparations dans les établissements de restauration de collective et en milieu familial
- Réduire la contamination des matières premières (prévention dans les élevages, abattoirs etc..)

CAT :

- Recensement des cas/relevé épidémiologique :
 - Interrogatoire policier
 - Lister les patients (identités etc..)
 - Relever les symptômes présentés par chaque patient, date et heure de survenue...
- Enquête microbiologique :
 - Si survenue en collectivité : conserver les restes des matières premières ou denrées ayant servi depuis les 3 derniers jours au réfrigérateur
 - Effectuer les prélèvements des selles et des vomissements des patients
- DO
- Enquête sanitaire

Bactériennes	<ul style="list-style-type: none">- <i>Salmonella enterica</i> sub espèce <i>enterica</i> Enteritidis et Typhimurium- <i>Campylobacter</i> spp.- <i>Shigella</i> spp.- <i>Yersinia</i> spp.- <i>E.coli</i> producteur de shiga-toxin (STEC) notamment <i>E.coli</i> entéro-hémorragique (O157:H7/ SHU)- <i>Staphylococcus aureus</i>- <i>Clostridium perfringens</i>- <i>Bacillus cereus</i>- <i>C.botulinium</i>
Virales	Novovirus, VHA, VHE
Parasitaires	Neurotoxine de dinoflagellés (coquillages, poissons tropicaux...)

	incubation	clinique	Facteurs contaminants	
<i>Salmonella enterica sub espèce enterica Enteritidis et Typhimurium</i>	12-24h	Syndrome gastro-entéritique/Mécanisme entero-invasif	Aliments peu ou mal cuits : œufs, viandes volailles, fruits de mer...Restauration familiale ou collective	cf
<i>Staphylococcus aureus</i> (entérotoxine staphylococcique)	30minutes -8h (moyenne 3h)	Vts incoercibles Diarrhées DI abdominales Fièvre modérée Asthénie Duree des symptômes :18-24h	Contamination des aliments par un porteur sain (portage rhinopharyngé, furoncle, panaris) : plats cuisinés Lait et dérivés Réfrigération insuffisante	TTT symptomatique

<i>C. Perfringens</i> (entérotoxine)	6-24h	Diarrhées, dl abdominales sans fièvre. Durée : 1-3 jours	Plats cuisinés la veille à base de viande Réfrigération insuffisante Restauration collective	TTT symptomatique
<i>Bacillus cereus</i>	Symptômes émétiques : 30- min-6h Symptômes diarrhéiques : 8-16h	Forme émétique : Vomissements durée : < 24h Symptômes diarrhéiques : DI abdominales diarrhées aqueuses	Toutes catégories d'aliments Aliments déhydratés, céréales, farines, legumes, germes (soja)...	TTT symptomatique

<i>E.coli</i> productrice de SHigatoxine (STEC), entérohemorra- gique (EHEC)	3-8jours	Diarrhées simples à sanglantes, vts, dl abdominales voir SHU-MAT	Zoonose. Bovins.	TTT azithomycine à discuter...
Norovirus	24-48h	Vts, douleurs abdominales, diarrhées peu ou pas de fièvre. Sd cholériforme	Coquillages, crustacées, crudités	TTT symptomatique

DIARRHEES POSTANTIBIOTIQUE A *Clostridium difficile*

- Bacille gram positif sporulé
- Portage asymptomatique chez les adultes : 3% de souches non toxinogènes, <1% de souches toxinogènes (5 à 70% chez l'enfant)
- 15 à 25% des diarrhées post antibiotique
- >95% de colite pseudomembraneuse
- 1^{ière} cause de diarrhées nosocomiales
- Transmission feco-orale
- ICD : augmentation de 2.5 fois le risque de décès à J30.

Facteurs de risque d'ICD

- Age > 65 ans
- Hospitalisations répétées ou prolongées
- Administration d'antibiotiques
(céphalosporines, amoxicilline-acide clavulanique, clindamycine et autres macrolides, FQ..)
- Modification de l'écosystème digestif : IPP, chirurgie digestive, laxatifs etc..

Diagnostic d'ICD :

- Au moins trois selles molles à liquides/jours selon l'OMS
- Diarrhées sous traitement antibiotique ou après un traitement antibiotique (1 mois)
- Algorithme :
 - Diarrhées + mise en évidence de *C difficile* toxinogène dans les selles
 - Iléus ou mégacôlon toxique + mise en évidence de *C difficile* toxinogène dans les selles
 - colite pseudomembraneuses endoscopique seule suffit au diagnostic

Formes graves ou a risque de complication :

- Terrain : Age > 65 ans, Comorbidités ++
- sepsis
- Biologique : hyperleucocytose > 15000/mm³, créatininémie > 1.5 fois la base du patient, hypo albuminémie < 30g/l en rapport avec l'ICD
- Colite pseudomembraneuse

Formes compliquées :

- mégacôlon toxique
- Ileus
- Choc septique/ hospitalisation en réanimation


Formes récidivantes

- Récidive est la survenue de diarrhées après une normalisation initiale du transit dans les 8 semaines après un épisode antérieur.
- Facteurs de risque de récurrence :
 - Age >75 ans
 - Comorbidités : immunodépression, insuffisance cardiaque sévère, I Respiratoire sévère , I rénale chronique, cirrhose..
 - Poursuite de l'antibiothérapie
 - Atdt d'ICD

Traitement :

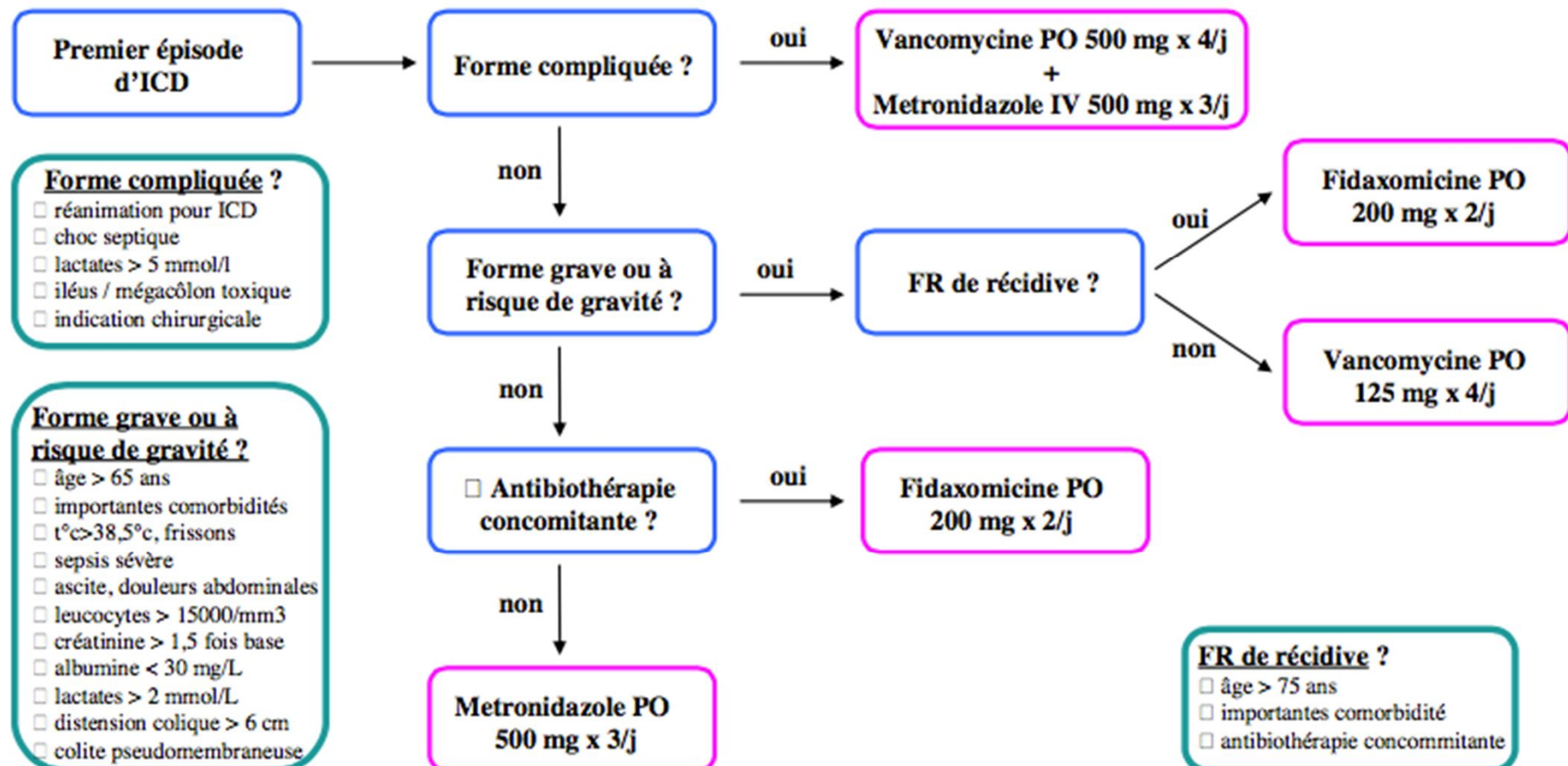
- Métronidazole :
 - Avantage : coût
 - Inconvénients : moins efficace que vancomycine et fidaxomycine
- ➔ Réservé aux formes non graves
- Vancomycine :
 - Avantage : coût
 - Inconvénient : dispensation, sélection d'ERG...
- Fidaxomycine
 - Avantage : agit sur la récurrence
 - Inconvénient : coût, non validée sur les formes graves

Stratégie thérapeutique proposée au CHRU de Lille

	FICHE D'INSTRUCTIONS	FI/CAI/023
	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INFECTIONS A <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i>	V04 de 12.2014 Page 1 sur 4

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Commission des Anti-Infectieux (CAI)	NOM : Dr. T. Galperine Fonction : Maladies infectieuses - Huriez Visa :	NOM : Pr. K. Faure Fonction : Présidente de la CAI Visa :





Mesures associées

- Quand cela est possible : arrêt de l'antibiothérapie concomitante
- Arrêt des IPP
- Réhydratation
- Traitement anti sécrétoire : Racecadotril
- Calendrier des selles
- Isolement

Effacité du traitement :
A J5 !

Traitement de la première récurrence :

- Dépend du traitement reçu lors du premier épisode
- Ne pas utiliser le métronidazole PO
- Formes compliquées : même traitement par Vancomycine PO et métronidazole IV
- Formes non compliquées : fidaxomycine

Récidives multiples :

- Avis d'experts
- Protocole de décroissance de vancomycine :
125 mg 4 fois par jour per os pdt 10jours, puis 125 mg
2 fois par jour pendant 7 jours, puis 125 mg 1 fois par
jour pendant 7 jours, puis 125 mg toutes les 48h
pendant 1 mois
- TMF