Diarrhées infectieuses

Dr Sarah Stabler

Service de Maladies Infectieuses - CHU Lille

Diarrhées infectieuses

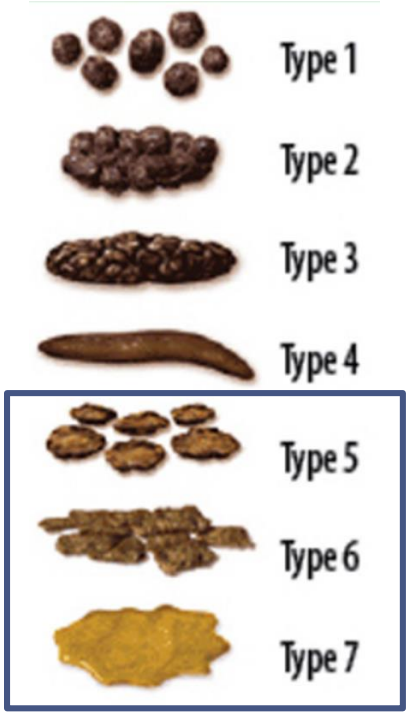
Dr Sarah Stabler

Service de Maladies Infectieuses - CHU Lille

Diarrhées

- **Plusieurs définitions**
  - Elimination d'une quantité anormale de selles et d'eau
    > 300 g/24h ou > 350 mL/24h
  - Au moins 3 selles molles à liquides/jour selon l'OMS
  - Modification du transit pour l'individu : augmentation journalière du volume et du nombre de selles

- **<u>Echelle de Bristol</u>**



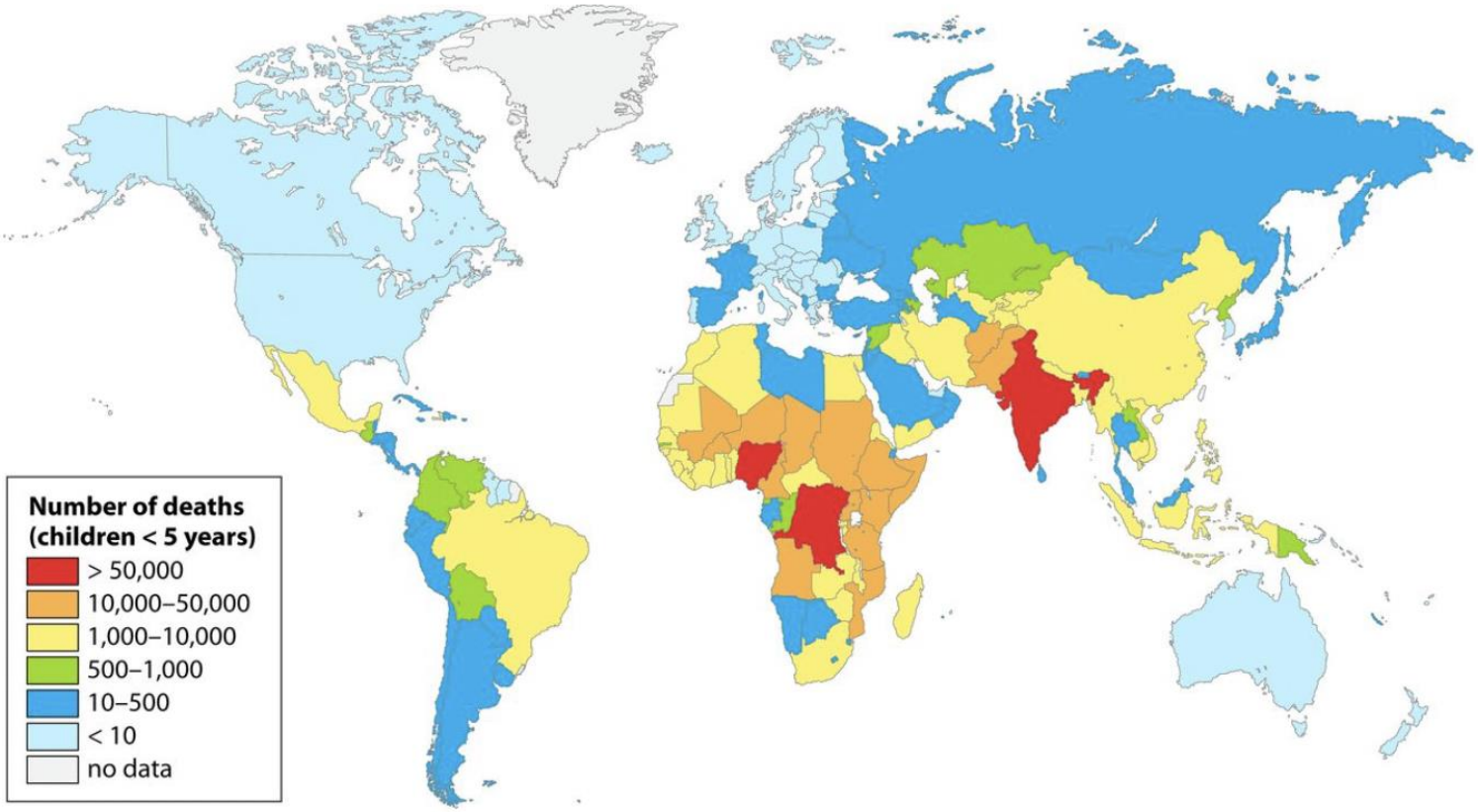
- **Diarrhée aiguë < 14 jours**

  1ère étiologie = Diarrhées infectieuses

  Diagnostics différentiels

Epidémiologie

- **Mondiale** ~ 1,8 milliards de cas chez enfants de moins de 5 ans/an
  ~ 525 000 décès d'enfants de moins de 5 ans / an
  Une des plus grandes causes de malnutrition de l'enfant



Croxen, Clin Microbio Rev, 2013

Epidémiologie

- **Mondiale** ~ 1,8 milliards de cas chez enfants de moins de 5 ans/an
  ~ 525 000 décès d'enfants de moins de 5 ans / an
  Une des plus grandes causes de malnutrition de l'enfant

- **Pays industrialisés**
  - Incidence : 0,5 et 2 épisodes par personne et par an

  - USA 200 millions d'habitants
    ~ 99 millions d'épisodes de diarrhées aigues chez les adultes par an
    ~ 25 millions de consultations pour ce motif par an
    Décès chez les personnes âgées

  - France réseau Sentinelle
    ~ 3 millions de consultation en ville par an soit 1 français sur 20
    + Fièvre 50%
    + Nausées, vomissements, douleurs abdominales 85%
    Arrêt de travail 30% , guérison < 3 jours dans 80 % cas

Physiopathologie

- **2 mécanismes physiopathologiques**

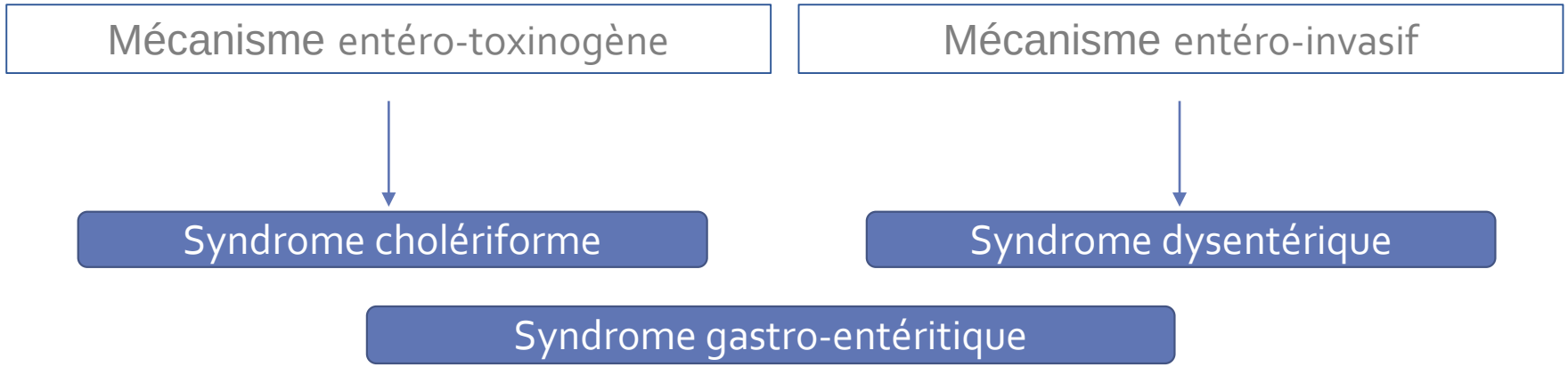
  pouvant être associés
- **responsables de 3 syndromes cliniques**

Mécanisme entéro-toxinogène	Mécanisme entéro-invasif

Physiopathologie

- **2 mécanismes physiopathologiques**

  pouvant être associés
- **responsables de 3 syndromes cliniques**



Physiopathologie

- **2 mécanismes physiopathologiques**
  pouvant être associés
- **responsables de 3 syndromes cliniques**

Mécanisme entéro-toxinogène → Syndrome cholériforme

Mécanisme entéro-invasif → Syndrome dysentérique

Syndrome gastro-entéritique

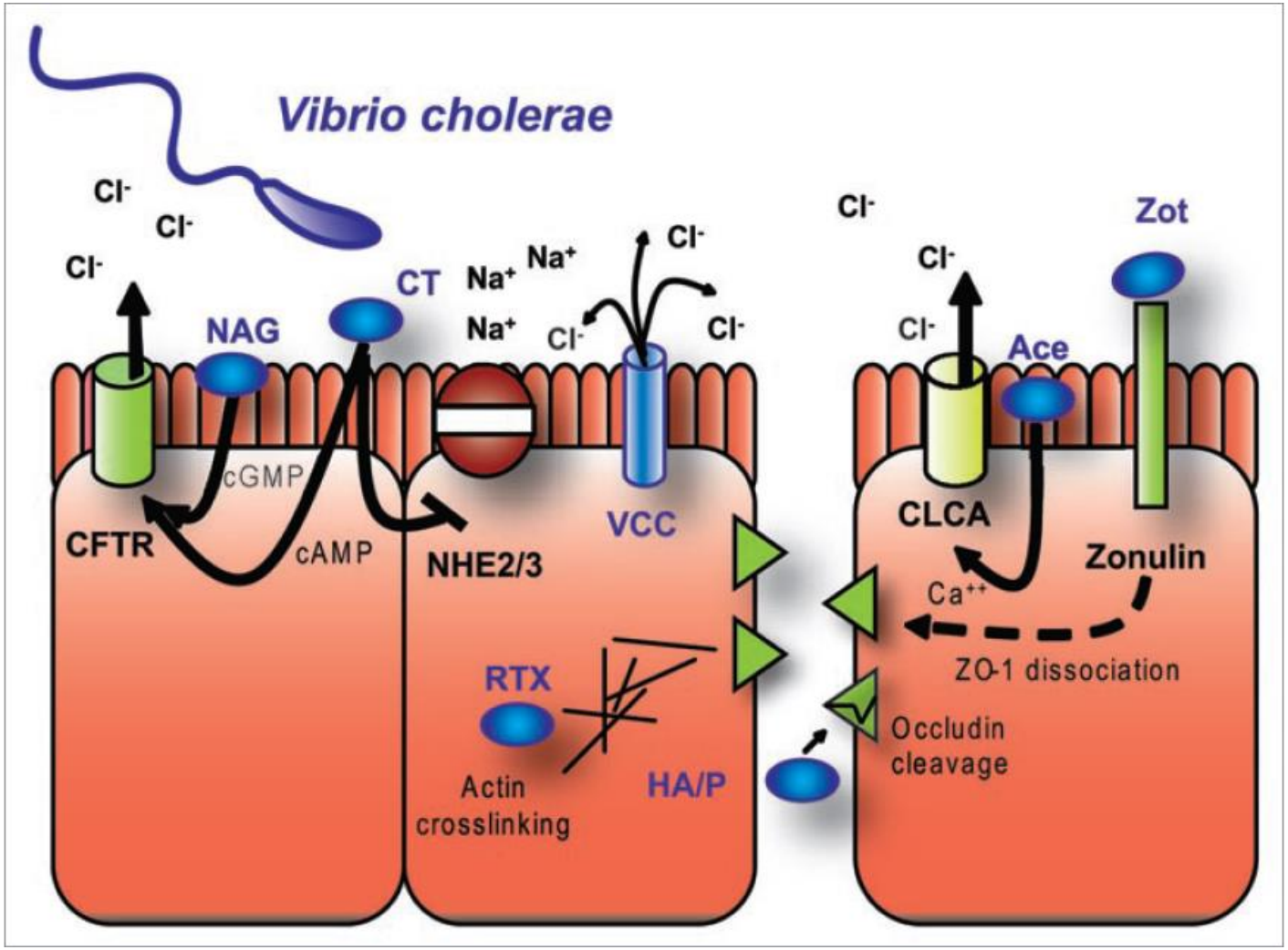
Yersinia
Shigelle

Germes	Mécanisme	
	Entéro-invasif	Entéro-toxinique
E. coli entéro-invasif	+	+
E. coli entérotoxinogène	0	+
Salmonelles	+	±
Shigelles	+	+
V. cholerae	0	+
Campylobacter	+	+
Yersinia	+	0
S. aureus	0	+
Aeromonas	0	+
Bacillus	0	+
Clostridium	±	+
Parasites	+	0

Staphylocoque aureus
Vibrio cholerae

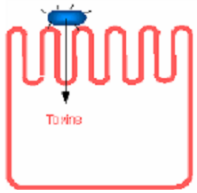
Truchis, Presse Med, 2007

1. Mécanisme toxinique ou toxinogène



Hodges and Gill, Gut Microbes, 2010

1. Mécanisme toxinique ou toxinogène



- **Mécanisme**

  Fixation du micro-organisme à la surface de l'épithélium digestif

  Production de toxine
  → sécrétion active d'électrolytes et
  → défaut de réabsorption de sel et d'eau par les cellules épithéliales

  Pas de destruction épithéliale

  Principalement au niveau de l'intestin grêle proximal

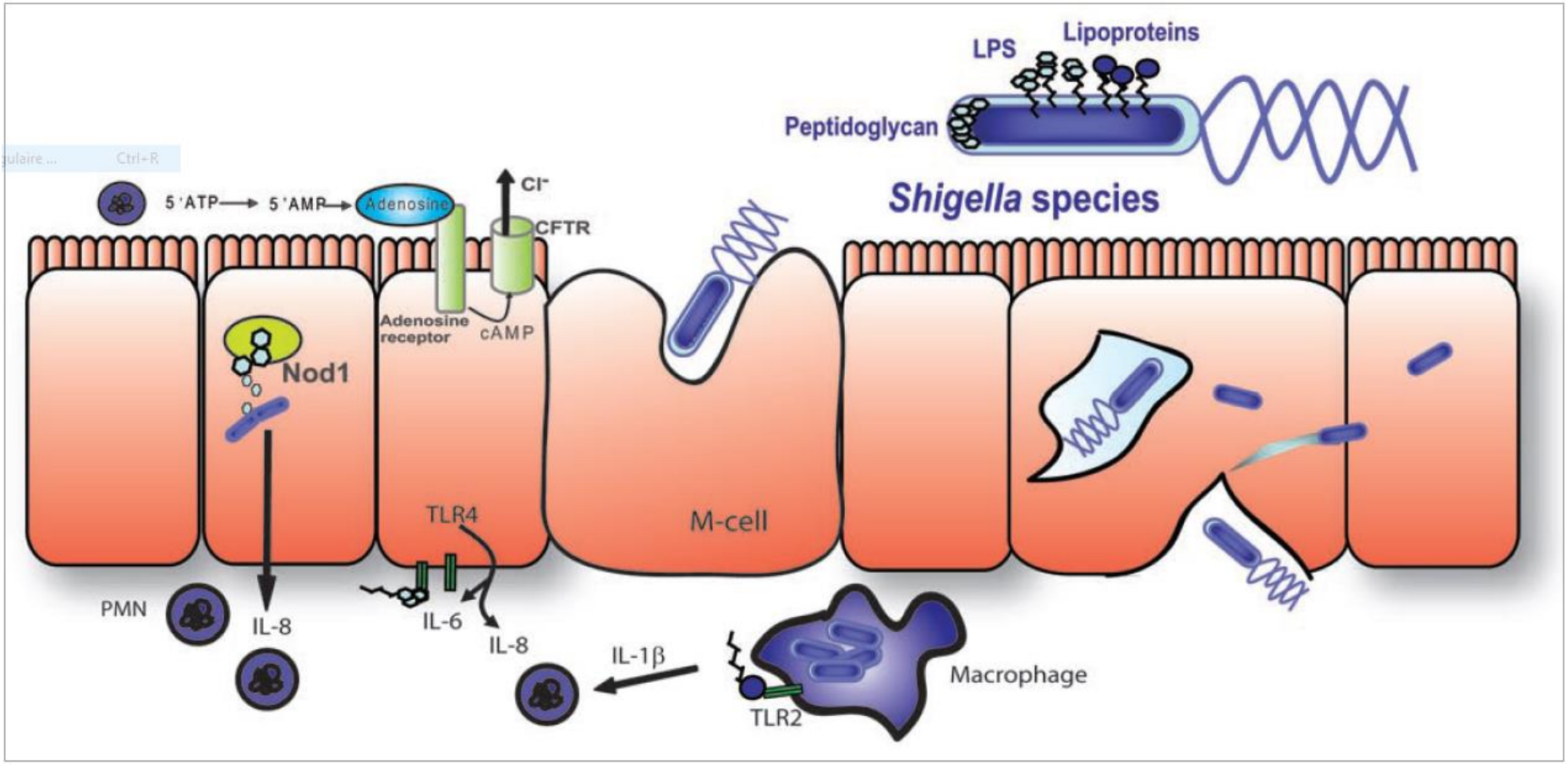
Syndrome cholériforme

Diarrhée sécrétoire, aqueuses
Selles « eau de riz »
Fièvre peu élevée ou absente

Risque = déshydratation

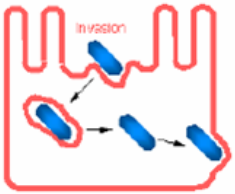
Vibrio cholerae, *E. coli* entérotoxinogène, *SA*, virus (norovirus, rotavirus)

2. Mécanisme entéro-invasif



Hodges and Gill, Gut Microbes, 2010

2. Mécanisme entéro-invasif



- **Mécanisme**

  Envahissement des cellules épithéliales

  Multiplication et destruction de la muqueuse ou de la sous-muqueuse en fonction des espèces bactériennes

  Troubles de l'absorption

Syndrome dysentérique

Selles afécales, nombreuses, glaireuses, sanglantes, muco-purulentes
Douleurs abdominales, ténesme, épreinte
Fièvre

Risque = sepsis, perforation

Shigella, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*,
E. coli entéro-invasif et entérohémorragique, amibe…

3. Syndrome gastro-entéritique

- **Diarrhée aspécifique**
  - Tableau de diarrhées décrites comme « banales »
  - Douleurs abdominales
  - Vomissements
  - Peu ou pas de fièvre

  Tous les entéropathogènes peuvent être la cause.

Examens complémentaires

- **Coproculture**

  - Réalisée à partir de selles anormales ou écouvillonnage rectal
  - Recherche de leucocytes altérés plutôt en faveur d'une origine bactérienne

BACTERIOLOGIE CONVENTIONNELLE

NATURE DU PRELEVEMENT : **SELLES**

Détection de bactéries entéropathogènes par technique moléculaire

BD MAX® Enteric Bacterial Panel et Extended Enteric Bacterial Panel (BECTON DICKINSON)

Seuil de détection du gène tuf (Campylobacter jejuni et coli) : 6300-14250 UFC/ml
Seuil de détection du gène spaO (Salmonella sp.) : 44400-93000 UFC/ml
Seuil de détection du gène invA (Yersinia enterocolitica) : 20900 UFC/ml
Seuil de détection des gènes eltA et sta1&2 (Escherichia coli ETEC) : 3434 UFC/ml
Seuil de détection du gène ipaH (Shigella sp. et Escherichia coli EIEC) : 12600-56100 UFC/ml
Seuil de détection des gènes stx1a et stx1b (Shiga-toxine : STEC et S.dysenteriae) : 38202-136500 UFC/ml
Seuil de détection du gène atpA (Vibrio sp.) : 13093-20708 UFC/ml
Seuil de détection d'un fragment spécifique de Plesiomonas (P. shigelloides) : 45752 UFC/ml

Détection du gène *tuf* (*Campylobacter jejuni* et *coli*)	négative	(ASQ)
Détection du gène *spa*O (*Salmonella* sp.)	négative	(ASQ)
Détection du gène *inv*A (*Yersinia enterocolitica*)	négative	(ASQ)
Détection des gènes *elt*A et *sta1&2* (*Escherichia coli* ETEC)	négative	(ASQ)
Détection du gène *ipa*H (*Shigella* sp. et *Escherichia coli* EIEC)	**positive**	(ASQ)
Détection des gènes *stx1a*/*1b* (Shiga-toxine : STEC et *S.dysenteriae*)	négative	(ASQ)
Détection du gène *atp*A (*Vibrio* sp.)	négative	(ASQ)
Détection d'un fragment spécifique de *Plesiomonas* (*P. shigelloides*)	négative	(ASQ)

Interprétation : Présence d'ADN de bactéries entéropathogènes détecté. (ASQ)
(La détection d'ADN ne présage pas de la présence de bactéries viables).

Culture

Shigella flexneri : présence (ARW)

Examens complémentaires

- **Recherche de *Clostridioïdes difficile***

- **Recherche de virus par ELISA ou PCR (rotavirus, adénovirus, norovirus…)**

- **Examen parasitologique des selles**
  - Bien renseigner la demande
  - 3 jours de suite
  - Recherche après séjour en zone d'endémie: **amibes**, giardiase, helminthes…

- **Examens sanguins**
  - Hémocultures si syndrome dysentérique

Si patient immunodéprimé :

- **Examen parasitologique spécifique :**

Reherche de cryptosporidie, microsporidie, *Isospora belli*…

- **PCR CMV sanguine**

Rapidement : recto-sigmoïdoscopie

Stratégie diagnostique

PATIENT / CONTEXTE

Immunodéprimé ?
Retour de voyage ?
Cas groupés ?
Post antibiotiques ?

CLINIQUE

Syndrome dysentérique ?
Syndrome cholériforme ?

Syndrome gastro-entéritique ?

Stratégie diagnostique

PATIENT / CONTEXTE

Immunodéprimé ?
Retour de voyage ?
Cas groupés ?
Post antibiotiques ?

CLINIQUE

Syndrome dysentérique ?
Syndrome cholériforme ?

Syndrome gastro-entéritique ?

Examens complémentaires

Stratégie diagnostique

PATIENT / CONTEXTE

Immunodéprimé ?
Retour de voyage ?
Cas groupés ?
Post antibiotiques ?

Examens complémentaires

CLINIQUE

Syndrome dysentérique ?
Syndrome cholériforme ?

Syndrome gastro-entéritique ?

Antibiothérapie probabiliste

Antibiothérapie probabiliste

Diminuer l'intensité et la fréquence des diarrhées
Réduire le risque de diffusion bactériémique sur certains terrains
(âges extrêmes, déficit immunitaire, drépanocytose, prothèses)
Limiter l'intensité de l'excrétion fécale en phase aigue afin d'éviter la transmission interhumaine (*Shigelle*, *V. cholerae*)
d'autant plus efficace qu'administrée précocement = **dans les premières 48h**

Principaux antibiotiques à utiliser

- L'**azithromycine** PO 1g monodose ou 500 mg J1 puis 250 mg/jr 3 à 5 jours

- Les **fluoroquinolones**: actives sur une grande partie des entéro-pathogènes mais montée des résistances +++ (*Salmonella*, *Campylobacter*) - Ofloxacine 200 mgx2/jr

- La **ceftriaxone** 60-75 mg/kg: alternative privilégiée sur formes hospitalisées
Si non documentée = **5 jours de traitement**

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent
2. Diarrhées du voyageur
3. Diarrhées de l'immunodéprimé
4. Infection à *Clostridioïdes difficile*

1. **Diarrhées autochtones de l'immunocompétent**
2. Diarrhées du voyageur
3. Diarrhées de l'immunodéprimé
4. Infection à *Clostridioïdes difficile*

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent

Etiologies autochtones

Bactériennes: *Campylobacter*
Salmonelles
Yersinia
Escherichia coli

Parasitaires: Giardase

Virales: Gastro-entérites
VHA, VHE

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent

Etiologies autochtones

Bactériennes: *Campylobacter*
Salmonelles
Yersinia
Escherichia coli

Parasitaires: Giardase

Virales: Gastro-entérites
VHA, VHE

Pic estival

Pic Hivernal

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent

Etiologies autochtones

Bactériennes: *Campylobacter*
Salmonelles
Yersinia
Escherichia coli

Parasitaires: Giardase

Virales: Gastro-entérites
VHA, VHE

Pic estival

Pic Hivernal

Campylobacter

- **Bacille à Gram négatif**
  Cosmopolite
  Commensal du tube digestif animal – oiseaux +++
  Contamination
    par ingestion de viande crue, de lait, d'œufs ou de boissons contaminées
    par contact avec animaux domestiques

- recrudescence estivale
    50% des cas entre mai et septembre

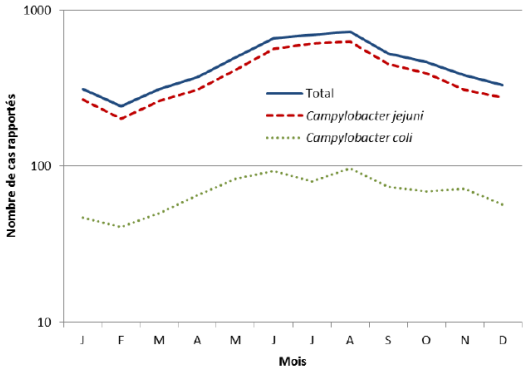


Figure 3 : Nombre de cas de *C. jejuni* et *C. coli* rapportés par mois, France, 2015

Campylobacter

- **Epidémiologie - CNR 2020**

Nature	*C. jejuni*	*C. coli*	*C. fetus*
Sang	74	4	43
Selles	6722	1030	33
Biopsie	1	0	0
Abcès & pus	1	0	1
Liquide	5	0	2
Autres	0	0	2
Total	**6803**	**1034**	**81**
%	84,2%	12,8%	1,0%

Nature	*C. jejuni*	*C. coli*	*C. fetus*
Sang	1,1	0,4	53,1
Selles	98,8	99,6	40,7
Biopsie	0,0	0,0	0,0
Abcès & pus	0,0	0,0	1,2
Liquide	0,1	0,0	2,5
Autres	0,0	0,0	2,5

- **Forme clinique**

Incubation 1-10 jours

Syndrome gastro-entéritique, parfois selles sanglantes (ulcérations coliques)

Formes extra-digestives

chez l'immunodéprimé en particulier

bactériémies, cholécystite, infections ostéo-articulaires… ***C. fetus* +++**

Syndromes post-infectieux

Arthrites réactionnelles (HLA b27)

Syndrome de Guillain-Barré (400-600/an en France)

Campylobacter

- **Traitement**

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

	Total		*C. jejuni*		*C. coli*	
	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%
Gentamicine**	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%

Le plus souvent, évolution spontanément favorable en quelques jours
Choix Antibiotique : AZITHROMYCINE 1 g monodose
ou AUGMENTIN

Vérifier éradication chez immunodéprimés : portage / infection chronique

Salmonelles non typhiques

- **Bacille à Gram négatif**

  95% des souches appartiennent à la sous-espèce 1 de *Salmonella enterica*

  2 principaux sérotypes en France ***S. typhimurium*** et ***S. enteritidis***

  Cosmopolites

  Réservoirs naturels: oiseux, ruminants, rongeurs…

  Réservoir humain: porteurs asymptomatiques

  Transmission alimentaire: consommation d'œufs, laitages, viande crue/peu cuite favorisée par l'alimentation collective, rupture de la chaine du froid

Salmonelles non typhiques

- **Forme clinique**

  Incubation courte 12-24h
  Diarrhée fécale hydrique +/- sd dysentérique
  Fièvre ≥ 38,5°
  Vomissements et douleurs abdominales diffuses
  Evolution peut être spontanément favorable en quelques jours

  Risque de déshydratation du patient âgé

  Risque de bactériémie ou localisations extra-digestives :
  - ostéo-arthrite, spondylodiscite
  - infection de prothèses vasculaires – endocardite – aortite
  - infection neuro-méningée

Drépanocytose
Hypogammaglobulinémie
Asplénie

Salmonelles non typhiques

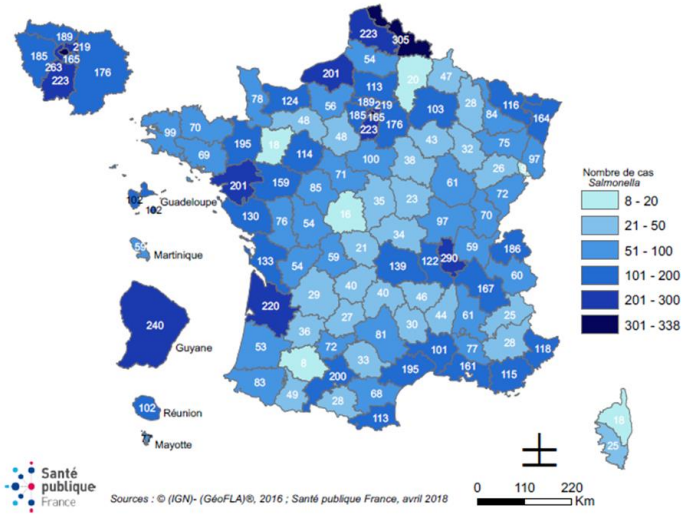
- **TIAC fréquente**

  Recherche de cas groupés+/- sd dysentérique

  Enquête alimentaire

Nombre de sérotypes de *Salmonella* impliqués : 57

- Foyers hospitaliers : 7 (>11 cas)
- Collectivité : 2 (nombre de cas inconnu)
- Travail : 2 (>12 cas)
- Autre (sans précision) : 30 (>140 cas)
- Foyers familiaux : 193 (>444 cas)
- Ecoles : 9 (>24 cas)
- Crèches : 9 (>17 cas)
- TIAC : 64 (>74 cas)



NDPC forte densité d'incidence

Salmonelles non typhiques

- **Résistance - CNR (toutes Salmonelles)**

Tableau 13 : Résistance aux antibiotiques des souches cliniques de *Salmonella*

Antibiotique	% de souches résistantes		
	2017 (n = 986) (N = 9 759)	**2018** (n = 1 210) (N = 9 145)	**2019** (n = 1 183) (N = 9 215)
Ampicilline	33,9	26,3	21
Céfotaxime	1,1	1,4	1,9
Méropénème	0	0	0
Gentamicine	2,2	9	5,1
Acide nalidixique	14,7	25,8	23,9
Ciprofloxacine	14,7	8,3 (27,5)*	13,9 (25,9)*
Azithromycine	0,1	0,6	0,3
Chloramphénicol	8,6	5,5	6,1
Sulfamides	39,2	30	20,6
Triméthoprime	6,4	6,0	5,2
Tétracycline	37,0	31	23,6
Colistine	4,9	8,5	5,7

n : Nombre de souches étudiées
N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient).
* : CMI > 0,5 mg/L (CMI > 0,06 mg/L)

Emergence de résistances type BLSE (CTXM) et carbapénémases (Oxa48)

Salmonelles non typhiques

- **Résistance - CNR (toutes Salmonelles)**

Tableau 13 : Résistance aux antibiotiques des souches cliniques de *Salmonella*

Antibiotique	% de souches résistantes		
	2017 (n = 986) (N = 9 759)	**2018** (n = 1 210) (N = 9 145)	**2019** (n = 1 183) (N = 9 215)
Ampicilline	33,9	26,3	21
Céfotaxime	1,1	1,4	1,9
Méropénème	0	0	0
Gentamicine	2,2	9	5,1
Acide nalidixique	14,7	25,8	23,9
Ciprofloxacine	14,7	8,3 (27,5)*	13,9 (25,9)*
Azithromycine	0,1	0,6	0,3
Chloramphénicol	8,6	5,5	6,1
Sulfamides	39,2	30	20,6
Triméthoprime	6,4	6,0	5,2
Tétracycline	37,0	31	23,6
Colistine	4,9	8,5	5,7

n : Nombre de souches étudiées
N : Nombre de souches reçues au CNR-ESS (une seule par patient).
* : CMI > 0,5 mg/L (CMI > 0,06 mg/L)

Emergence de résistances type BLSE (CTXM) et carbapénémases (Oxa48)

Salmonelles non typhiques

- **<u>Traitement</u>**

  Forme non grave de l'immunocompétent: symptomatique

  Entéro-colite grave de l'immunocompétent

  CEFTRIAXONE 2G <u>pour **3 J**</u>

  ou AZITHROMYCINE 500 mg monodose ou CIFLOX500 mg x 2/j

  Entérocolite de l'immunodéprimé / drépanocytaire / enfant ≤ 1 an

  CEFTRIAXONE 2G <u>pour **7 J**</u>

  AZITHROMYCINE 500 mg monodose ou CIFLOX500 mg x 2/j

Salmonelles non typhiques

- **<u>Traitement</u>**

  Forme non grave de l'immunocompétent: symptomatique

  Entéro-colite grave de l'immunocompétent
  CEFTRIAXONE 2G <u>pour **3 J**</u>
  ou AZITHROMYCINE 500 mg monodose ou CIFLOX500 mg x 2/j

  Entérocolite de l'immunodéprimé / drépanocytaire / enfant ≤ 1 an
  CEFTRIAXONE 2G <u>pour **7 J**</u>
  AZITHROMYCINE 500 mg monodose ou CIFLOX500 mg x 2/j

Durée médiane d'excrétion dans les selles après un épisode ~ 5 semaines
Pas d'indication de ttt du portage asymptomatique

Eviction des porteurs chroniques / excréteurs de la restauration?
En phase de diarrhées mais combien de temps ?

Importance de l'hygiène des mains / contrôle bactériologique aliments / respect de la chaîne du froid

Yersinia enterocolitica

- **Bacille Gram négatif**

  Y. enterocolitica >> *Y. pseudotuberculosis*
  Cosmopolite
  Réservoir naturel: porc, mouton, chèvre, rongeurs
  Réservoir humain

  Capable de se multiplier à basse température, en augmentation depuis chaîne du froid
  Transmission alimentaire par consommation de viande contaminée

Yersinia enterocolitica

- **Forme clinique**

  Diarrhée fébrile

  Douleurs abdominales, tableau parfois pseudo-appendiculaire

  (*Y. pseudotuberculosis)*

  Manifestations post-infectieuses

  Erythème noueux, arthrite réactionnelle (HLAB27)

- **Traitement**

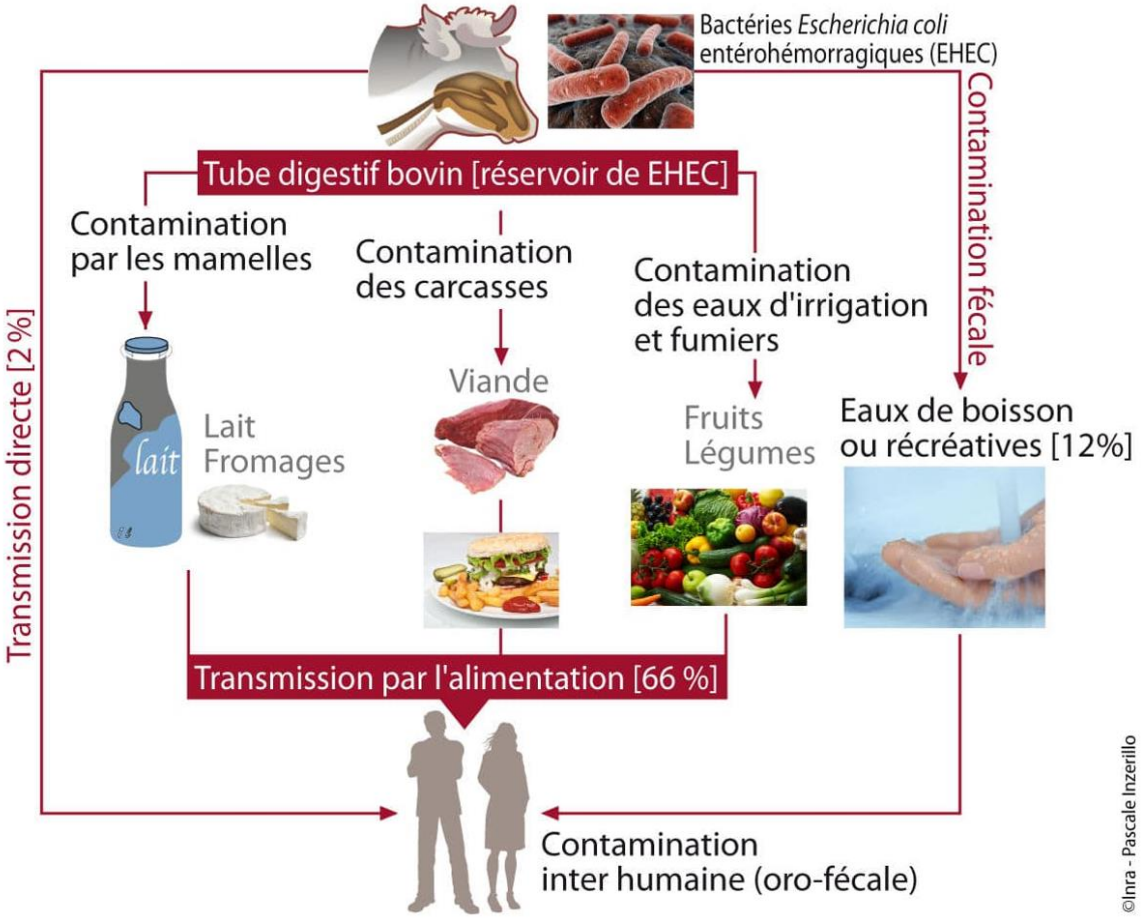
  Fluoroquinolones 7 jours

  Alternatives : doxycycline, cotrimoxazole 7 jours

E. coli entéro-hémorragiques

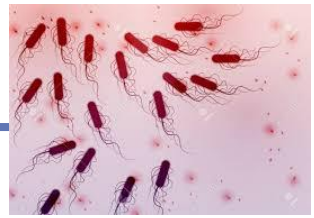
- ***E. coli***

  Production d'une toxine dont le gène Stx1 et 2 partage 99% d'homologie avec celui de la toxine de *S. dysenteria* = Shigatoxine



Viande hachée +++
Lait cru

E. coli entéro-hémorragiques

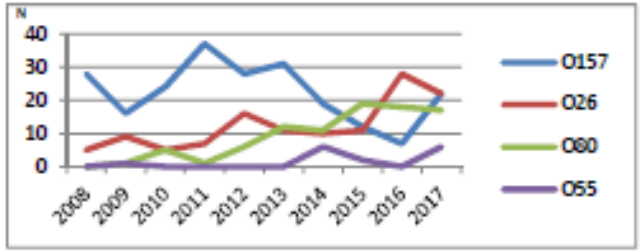


- **<u>Syndrome hémolytique et urémique</u>**

  Majoritairement chez les enfants, en particulier ≤ 3 ans
  Entre 100 et 150 cas/an en France
  Petites épidémies saisonnières
  Majoritairement séro-groupe O 157

  Micro-angiopathie thrombotique rénale
  Complications neurologiques
  Mortalité 2-5%, séquelles 30%

Figure 3 : Souches de STEC isolées dans les selles des cas de SHU pédiatriques. France, 2008-2017.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

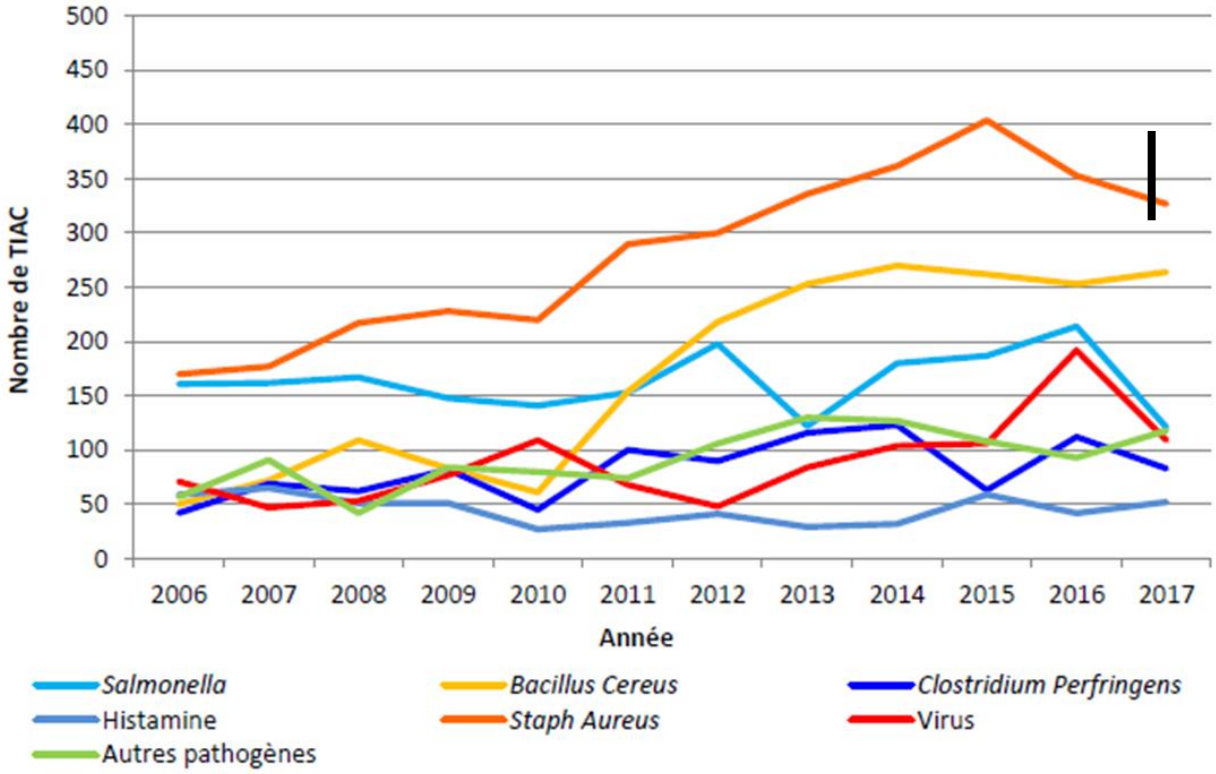
Epidemic Profile of Shiga-Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany

Toxi-infection alimentaire collective

- **Définition - Santé Publique France**

Apparition d'au moins 2 cas d'une symptomatologie similaire, en général intestinale dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire

Figure 5 : Nombre de TIAC selon l'agent pathogène suspecté ou confirmé - TIAC déclarées aux ARS et/ou DD(CS)PP en France entre 2006 et 2017



Toxines thermolabiles diffusables dans l'alimentation

Toxi-infection alimentaire collective

- **Aliments en cause**

Tableau 3 : Nombre de TIAC déclarées aux ARS et/ou aux DD(CS)PP, selon le type d'aliment suspecté et par pathogène (confirmé ou suspecté) - France, 2017.

Type d'aliment	*Salmonella*		*Clostridium perfringens*		*Bacillus cereus*		*Staphylococcus aureus*		Virus		Autres*		Total**	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Autres aliments[1]	27	22%	37	45%	106	40%	130	40%	34	31%	17	10%	351	33%
Aliments non identifiés	27	22%	22	27%	79	30%	58	18%	26	24%	58	34%	270	25%
Viande	7	6%	9	11%	27	10%	44	13%	9	8%	7	4%	103	10%
Poissons	1	1%	1	1%	9	3%	19	6%	2	2%	47	28%	79	7%
Volaille	8	7%	8	10%	21	8%	17	5%	4	4%	15	9%	73	7%
Œufs / produits à base d'œufs[2]	27	22%	1	1%	10	4%	22	7%	7	6%	0	0%	67	6%
Coquillages	3	2%	0	0%	1	0%	2	1%	20	18%	20	12%	46	4%
Charcuterie	7	6%	4	5%	6	2%	14	4%	2	2%	3	2%	36	3%
Fromage / produits laitiers	9	7%	0	0%	2	1%	15	5%	1	1%	1	1%	28	3%
Crustacés	5	4%	1	1%	3	1%	6	2%	4	4%	2	1%	21	2%
Total	121	100%	83	100%	264	100%	327	100%	109	100%	170	100%	1074	100%

- **Déclaration Obligatoire ARS pour enquête alimentaire**

Toxi-infection alimentaire collective

- **Aliments en cause**

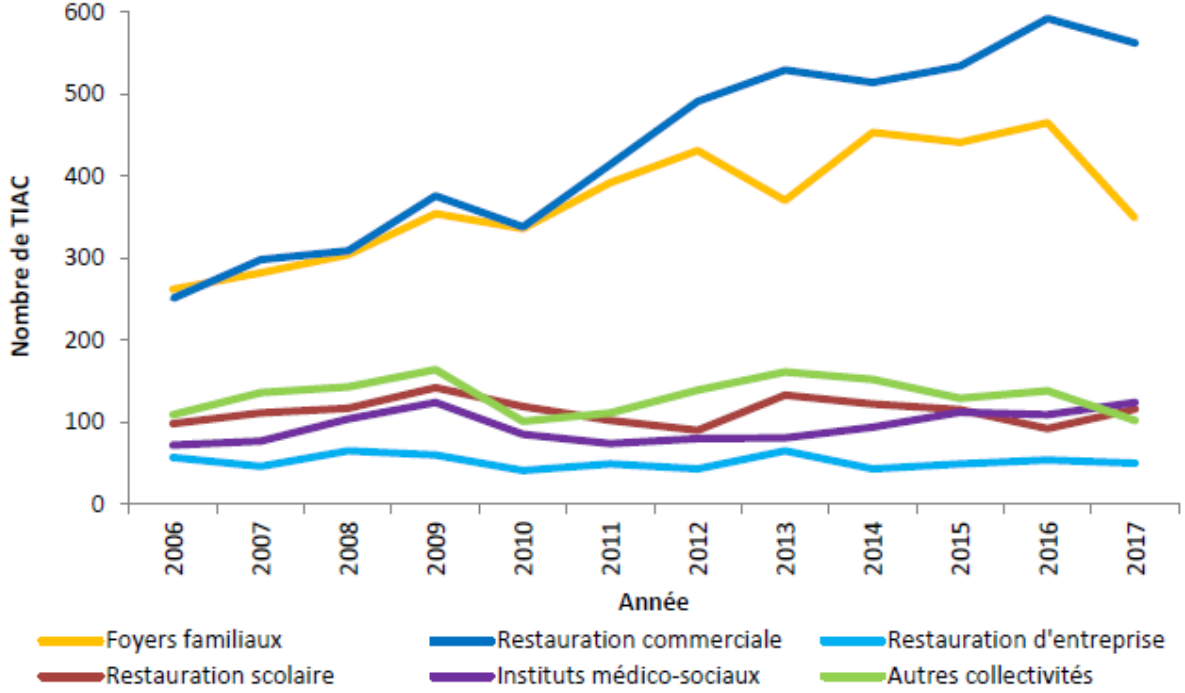
Tableau 3 : Nombre de TIAC déclarées aux ARS et/ou aux DD(CS)PP, selon le type d'aliment suspecté et par pathogène (confirmé ou suspecté) - France, 2017.

Type d'aliment	*Salmonella*		*Clostridium perfringens*		*Bacillus cereus*		*Staphylococcus aureus*		Virus		Autres*		Total**	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Autres aliments[1]	27	22%	37	45%	106	40%	130	40%	34	31%	17	10%	351	33%
Aliments non identifiés	27	22%	22	27%	79	30%	58	18%	26	24%	58	34%	270	25%
Viande	7	6%	9	11%	27	10%	44	13%	9	8%	7	4%	103	10%
Poissons	1	1%	1	1%	9	3%	19	6%	2	2%	47	28%	79	7%
Volaille	8	7%	8	10%	21	8%	17	5%	4	4%	15	9%	73	7%
Œufs / produits à base d'œufs[2]	27	22%	1	1%	10	4%	22	7%	7	6%	0	0%	67	6%
Coquillages	3	2%	0	0%	1	0%	2	1%	20	18%	20	12%	46	4%
Charcuterie	7	6%	4	5%	6	2%	14	4%	2	2%	3	2%	36	3%
Fromage / produits laitiers	9	7%	0	0%	2	1%	15	5%	1	1%	1	1%	28	3%
Crustacés	5	4%	1	1%	3	1%	6	2%	4	4%	2	1%	21	2%
Total	121	100%	83	100%	264	100%	327	100%	109	100%	170	100%	1074	100%

- **Déclaration Obligatoire ARS pour enquête alimentaire**

Toxi-infection alimentaire collective

Figure 7 : Nombre de TIAC déclarées aux ARS et/ou aux DD(CS)PP selon le lieu du repas - France, 2006 – 2017.



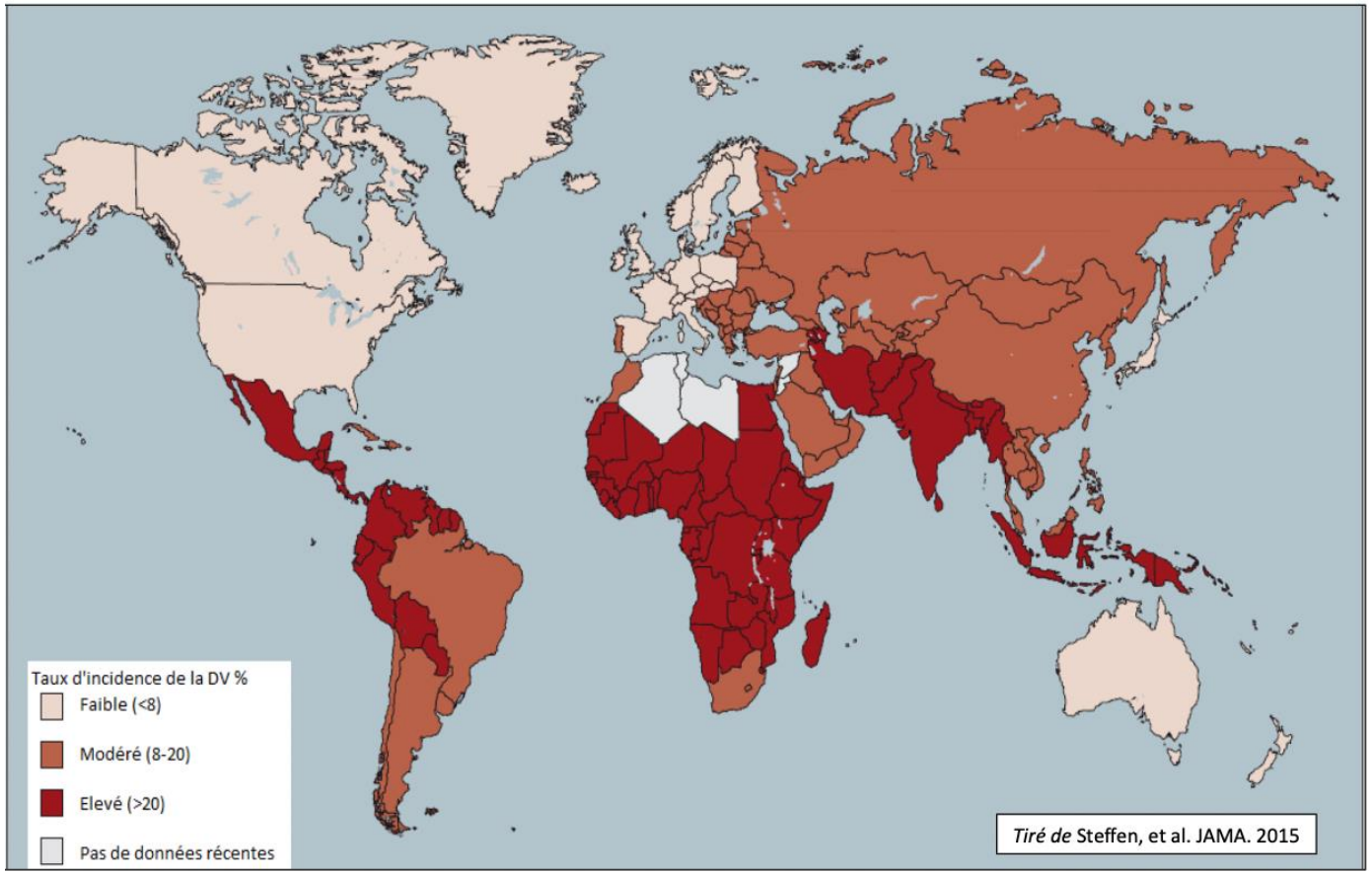
Non-conformités relevées	Restauration familiale nb = 51[1]		Restauration commerciale nb = 307[1]		Restauration collective nb = 216[1]		Total nb =574[1]	
	Nb	%[2]	Nb	%[2]	Nb	%[2]	Nb	%[2]
Equipement défectueux ou inadapté	18	35%	181	59%	95	44%	294	51%
Matières contaminées[3]	14	27%	116	38%	49	23%	179	31%
Contamination par le personnel	16	31%	152	50%	84	39%	252	44%
Fonctionnement[4]	11	22%	23	7%	24	11%	58	10%

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent
2. **Diarrhées du voyageur**
3. Diarrhées de l'immunodéprimé
4. Infection à *Clostridioïdes difficile*

Lieu et conditions du voyage

Continent - Mode d'hébergement – Alimentation - Activités à risque

Taux d'incidence de la diarrhée du voyageur (DV)
au cours des deux premières semaines de séjour
chez les voyageurs résidant dans les pays industrialisés dans diverses régions du monde



2. Diarrhées du voyageur

Lieu et conditions du voyage

Continent
Mode d'hébergement
Alimentation
Activités à risque

Etiologies autochtones	Etiologies liées au voyage
Bactériennes: ***Campylobacter*** **Salmonelles** *Yersinia* ***Escherichia coli***	Bactériennes: Fièvre typhoïde Choléra ***Shigellose***
Parasitaires: Giardase	Parasitaires: Amibiase Paludisme
Virales: Gastro-entérites VHA, VHE	Virales: Arboviroses

2. Diarrhées du voyageur

Lieu et conditions du voyage

Continent
Mode d'hébergement
Alimentation
Activités à risque

Etiologies autochtones	Etiologies liées au voyage
Bactériennes: ***Campylobacter*** **Salmonelles** *Yersinia* ***Escherichia coli***	Bactériennes: Fièvre typhoïde Choléra ***Shigellose***
Parasitaires: Giardase	Parasitaires: Amibiase Paludisme
Virales: Gastro-entérites VHA, VHE	Virales: Arboviroses

Fièvre typhoïde

- **Bacille Gram négatif**

  S***almonella enterica*** **Typhi ou Parathyphi A**, B, C

  177 cas déclarés en 2017 en France

  80% cas importés dont ¼ en provenance de Mayotte

  Réservoir strictement humain: excrétées à partir des matières fécales de sujets malades ou porteurs asymptomatiques

  Transmission

  directe par mains sales, contact avec selles infectées, selles souillées

  indirecte par ingestion d'eau, coquillages, légumes crus contaminés

  FDR = hypochlorhydrie gastrique

OMS ~ 15 millions de cas/an dans le monde responsables ~ 150 000 décès

Fièvre typhoïde

- **<u>Forme clinique « classique</u> »**

  - Incubation: 1-3 semaines
  - Phase d'invasion
    - Début progressif
    - Fièvre + pouls dissocié (= absence de tachycardie)
    - Céphalées, insomnie (tuphos), asthénie, anorexie
  - Phase d'état après quelques jours d'évolution
    - Fièvre à 40°
    - Signes neuropsychiques
    - Diarrhée « jus de melon »
    - Macules rosées flanc, thorax, angine de Duguet

  Leuconeutropénie, parfois thrombopénie

- **<u>Formes cliniques très polymorphes</u>**

  Début brutal
  Présentation digestive pseudo-appendiculaire
  Présentation respiratoire
  Présentation neurologique

Fièvre typhoïde

- **<u>Formes compliquées</u>**
  - Complications digestives
    - Hémorragies occultes
    - Perforation
  - Myocardites
  - Encéphalites
  - Localisations viscérales: cholécystite, ostéite, ostéo-arthrite, abcès spléniques

- **Moyens du Diagnostic**

  Hémocultures +++

  Coproculture positive de manière inconstante et tardive

  Pas de sérologie

Fièvre typhoïde

- **Traitement**

  Hospitalisation

  Précautions complémentaires contact

  Antibiothérapie probabiliste

  FQ (ofloxacine, ciprofloxacine)

  ceftriaxone 75 mg/kg (4g max) si voie orale impossible ou retour d'Asie

  - Antibiothérapie adaptée

  FQ plus efficaces que C3G IV

Fièvre typhoïde non compliquée			
CMI cipro <0,125	Ciprofloxacine	500 mg x2	5 j
CMI cipro ≥ 0,125	Azithromycine	10 mg/kg/j	7 j
Fièvre typhoïde compliquée			
CMI cipro <0,125	Ciprofloxacine	500 mg x2	10 j
CMI cipro ≥ 0,125	Ceftriaxone	75 mg/kg/jr (4gmax)	10 j

Fièvre typhoïde

Tableau 14 : Résistance aux antibiotiques des souches cliniques du sérotype Typhimurium

Antibiotique	% de souches résistantes						
	1993 (n = 297) (N = 1 593)	1997 (n = 250) (N = 2 801)	2002 (n = 320) (N = 1 756)	2006 (n = 100) (N = 1 852)	2011 (n = 102) (N = 1 932)	2014 (n = 102) (N = 1 575)	2019 (n = 103) (N = 1 043)
Aminopénicillines[1]	55,2	68,4	64,5	48	57	57,8	43,7
C3G[2]	0	0	0,3	0	1	8,8	3,9
Carbapénèmes	nt	nt	nt	nt	nt	0	0
Gentamicine	0,3	0,7	0,3	1	1	2	4,9
Acide nalidixique	3	3,6	4	3	6	13,7	7,8
Ciprofloxacine	0	0	0,3	0	0	1	1,9 (11,7)[3]
Sulfamides	58,9	70	68	48	65	60,8	36,9
Triméthoprime	0	6	5,3	5	7	18,6	11,7
Chloramphénicol	44.1	61,2	57	38	44	41,2	23,3
Tétracycline	69,6	83,2	71	52	68	56,9	32,0
Azithromycine	nt	nt	nt	nt	nt	nt	0
Colistine	nt	nt	nt	nt	nt	nt	1

n : Nombre de souches étudiées

Fièvre typhoïde

- **Evolution**

  Défervescence thermique **2-7 j** sous ATB
  Décès exceptionnels sujets âgés
  Toute accélération du pouls doit faire craindre une complication

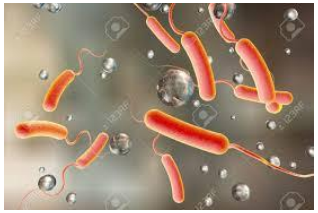
  Portage après guérison
  - pouvant persister plusieurs mois
  - favorisé par VB lithiasique (biofilm) ou schistosome en zone d'endémie
  - chronique dans 1-5%
  - Stratégie compliquée : ATB prolongée par FQ ou cotrimoxazole
    +/- cholécystectomie

- **Prévention**

  Règles hygiéno-diététiques
  Vaccinations : protection contre souches *typhi* seulement
  - voyageurs séjour prolongé ou hygiène précaire
  - personnels de laboratoire

Choléra

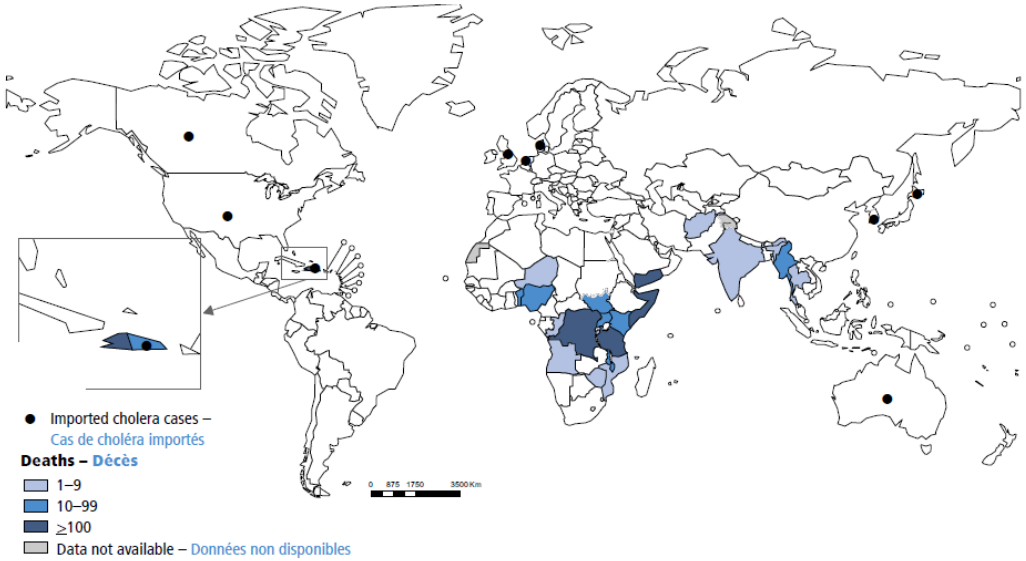
- Bacille Gram négatif mobile en virgule



- **<u>Epidémiologie</u>**

  Réservoir humain principal
  Survie environnementale: eau salées, planctons, coquillages
  Endémique en Inde, régions intertropicales
  Transmission par manuportage/contamination aliments et eau
  Voyageur exceptionnellement touché

Map 1 **Countries reporting cholera deaths and imported cases in 2016**
Carte 1 **Pays ayant déclaré des décès dus au choléra et des cas importés en 2016**



Choléra

- **<u>Forme clinique</u>**

  Forme majeure 1%

  Incubation: quelques heures à 6 jours selon inoculum
  Selles a-fécales, « eau de riz » jusque 10-15 litres/jr

  → Déshydratation, collapsus, vomissements sur hypokaliémie
  Mortalité 1-2%

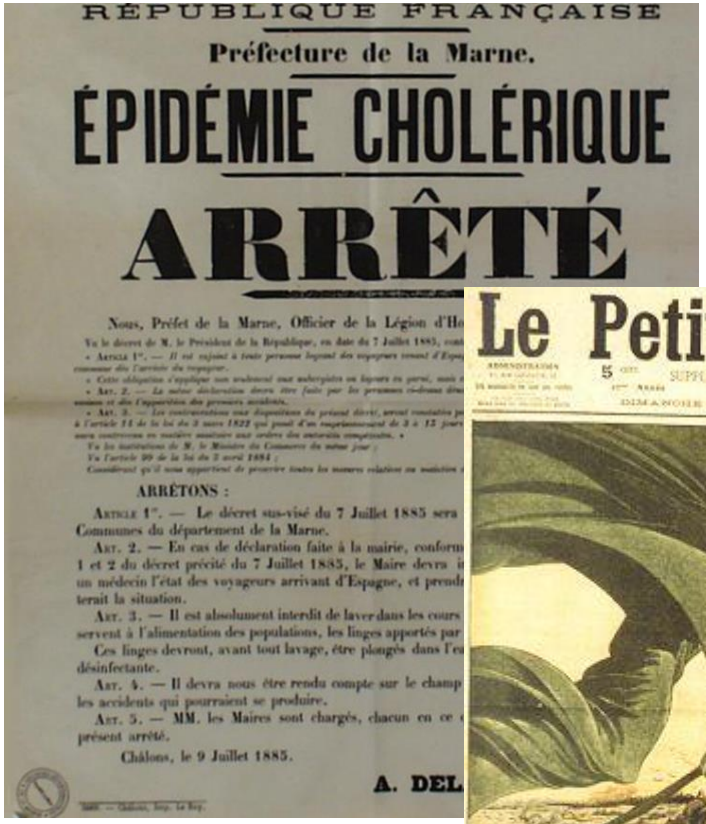
  Formes bénignes beaucoup + fréquentes (diarrhées banales)

- **<u>Prise en charge</u>**

  Réhydratation et équilibration hydro-électrolytique
  Antibiothérapie <u>discutée</u> en cas de forme grave/épidémie:
  cycline/cotrimoxazole/FQ 3 jours

Choléra

- **<u>Prévention</u> = maîtrise de l'eau**



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Préfecture de la Marne.

ÉPIDÉMIE CHOLÉRIQUE

ARRÊTÉ

Nous, Préfet de la Marne, Officier de la Légion d'He

Vu le décret de M. le Président de la République, en date du 7 Juillet 1885, con

« Article 1er. — Il est enjoint à toute personne logeant des voyageurs venant d'Espa

« Cette obligation s'applique non seulement aux aubergistes ou logeurs en garni, mais

« Art. 2. — La même déclaration devra être faite par les personnes ci-dessus dés

« Art. 3. — Les contrevenants aux dispositions du présent décret, seront constatés p

à l'article 11 de la loi du 3 mars 1822 qui punit d'un emprisonnement de 5 à 15 jour

sera conférence en matière sanitaire aux ordres des autorités compétentes. »

Vu les instructions de M. le Ministre du Commerce du même jour ;

Vu l'article 99 de la loi du 5 avril 1884 ;

Considérant qu'il nous appartient de prescrire toutes les mesures relatives au maintien

ARRÊTONS :

Article 1er. — Le décret sus-visé du 7 Juillet 1885 sera

Communes du département de la Marne.

Art. 2. — En cas de déclaration faite à la mairie, conform

1 et 2 du décret précité du 7 Juillet 1885, le Maire devra

un médecin l'état des voyageurs arrivant d'Espagne, et prend

terait la situation.

Art. 3. — Il est absolument interdit de laver dans les cours

servent à l'alimentation des populations, les linges apportés par

Ces linges devront, avant tout lavage, être plongés dans l'e

désinfectante.

Art. 4. — Il devra nous être rendu compte sur le champ

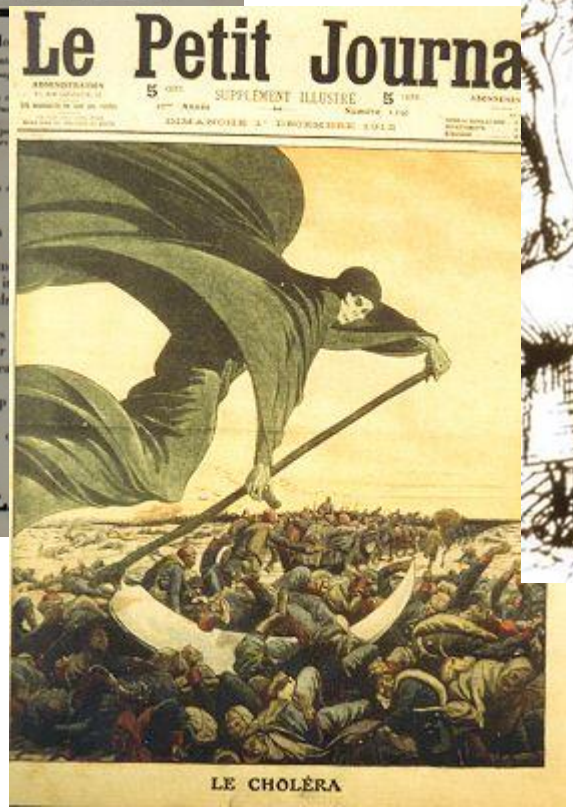
les accidents qui pourraient se produire.

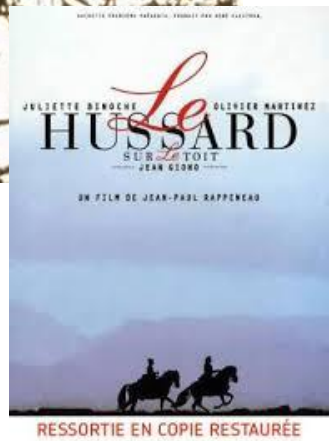
Art. 5. — MM. les Maires sont chargés, chacun en ce

présent arrêté.

Châlons, le 9 Juillet 1885.

A. DEL





Choléra

- **Prévention = maitrise de l'eau potable et assainissement**

vaccins anticholériques oraux (vaccin WC/rBS) recommandés en situation d'épidémie

Shigelloses

- ***Shigella* - données CNR**
  - 4 espèces

Figure 9 : Evolution des sérogroupes de **Shigella** *(France métropolitaine, 2013-2017)*

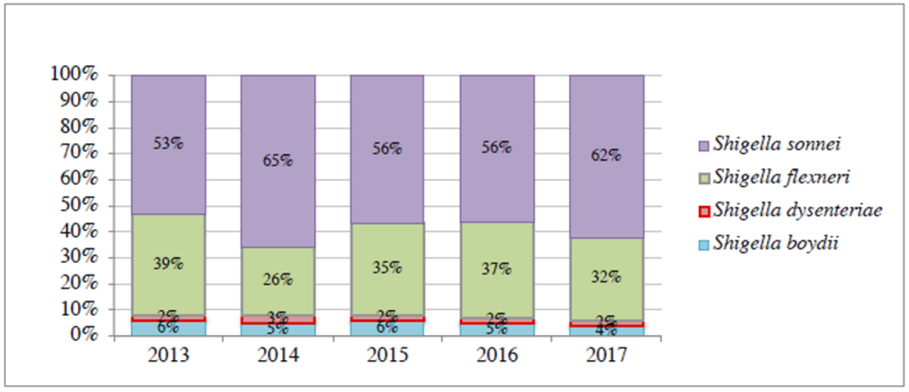
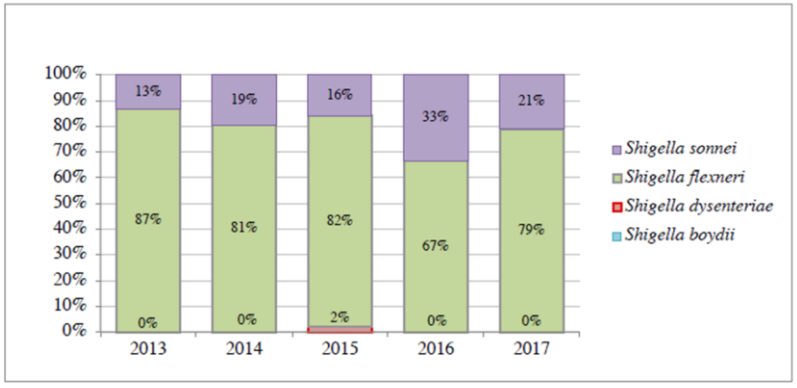


Figure 13: Evolution des différents sérogroupes de **Shigella** *spp. (DOM-TOM, 2013-2017)*



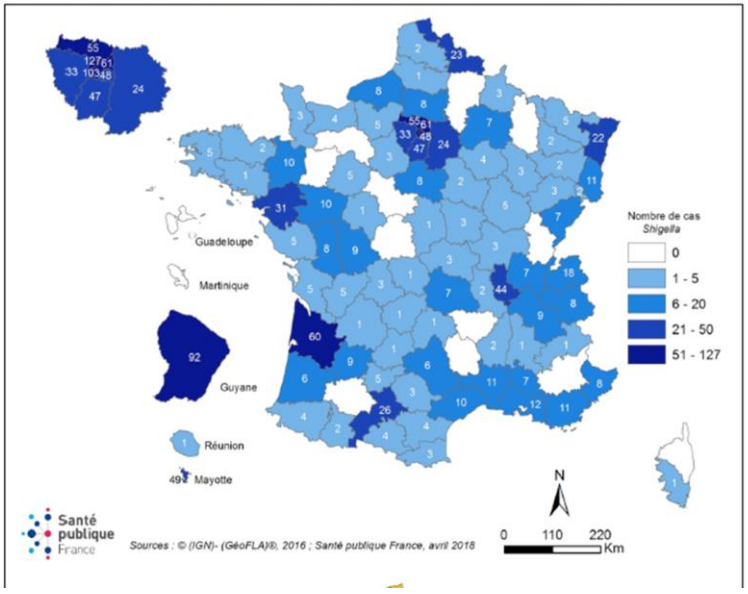
Voyage en PVD

Réservoir humain

Transmission interhumaine directe ou par ingestion d'eau ou d'aliments souillés - faible inoculum suffit

Caractère entéro-invasif lié à l'existence d'un plasmide et la sécrétion d'une t toxine (Shiga toxin)

Figure 8: Nombre de cas et incidence des shigelloses par département en France en 2017.



Shigelloses

- **Clinique**

  Incubation 2-5 jours

  Présentation typique = dysenterie bacillaire

  - Fièvre à 40°
  - Syndrome dysentérique franc
  - Troubles neurologiques (convulsions, troubles psychiques)

  Formes + frustres

- **Traitement**

  Ceftriaxone en probabiliste

  puis relai possible

  FQ, macrolides, cotrimoxazole

Tableau 30: Pourcentage de résistance aux antibiotiques des différents sérogroupes de *Shigella* (France métropolitaine, 2017)

	S. flexneri	*S. sonnei*	*S. boydii*	*S. dysenteriae*	Moyenne
Total souches	271	533	36	15	855
AMP	**76%**	33%	44%	44%	47,4%
CTX	1%	10%	0%	0%	6,5%
STR	**88%**	**93%**	**53%**	**75%**	**89,7%**
AMK	0%	0%	0%	0%	0,1%
GEN	1%	7%	0%	0%	4,4%
TMP	**67%**	**98%**	**83%**	**75%**	**87,6%**
SUL	**61%**	**76%**	**72%**	**75%**	**71,1%**
CHL	**56%**	4%	8%	25%	20,7%
TET	**84%**	**66%**	**75%**	**75%**	**72,6%**
NAL	10%	31%	6%	0%	23%
CIP	9%	20%	0%	0%	15,3%
AZM	33%	**52%**	19%	31%	24%

Shigelloses

nature communications

Article

https://doi.org/10.1038/s41467-023-36222-8

Rapid emergence of extensively drug-resistant *Shigella sonnei* in France

Received: 22 November 2022

Accepted: 19 January 2023

Published online: 28 January 2023

Sophie Lefèvre[1], Elisabeth Njamkepo[1], Sarah Feldman[2,3], Corinne Ruckly[1], Isabelle Carle[1], Monique Lejay-Collin[1], Laëtitia Fabre[1], Iman Yassine[1], Lise Frézal[1], Maria Pardos de la Gandara[1], Arnaud Fontanet[2] & François-Xavier Weill[1]

- Epidémie en Europe (France ++)
- Patients à risque: HSH
- Traitement *per os* : limité
- Traitement d'éradication peu efficace ici

Antibiogramme

1. ***Shigella sonnei***

Antibiogramme réalisé par méthode automatisée, Vitek® BioMérieux , recommandations EUCAST/CA-SFM 2023 (CMI approchée)

	Résultat	CMI en mg/L	
Pénicillines			
Amoxicilline	**Résistant**		
Amoxicilline/Acide clavulanique	S à dose standard	4	
Amoxicilli/Ac. clavulanique (urine)	S à dose standard	4	
Ticarcilline	**Résistant**	>64	
Ticarcilline/Acide clavulanique	S à dose standard	<=8	
Témocilline	S à forte dose	<=4	
Pipéracilline	**Résistant**	>64	
Pipéracilline/Tazobactam	S à dose standard	<=4	
Imipénème	S à dose standard	<=0.25	
Ertapénème	S à dose standard	<=0.5	
Méropénème	S à dose standard	<=0.25	
Monobactam			
Aztréonam	S à forte dose	4	
Céphalosporines			
Céfoxitine	S à dose standard	<=4	
Céfotaxime	**Résistant**	16	
Ceftriaxone	**Résistant**	>32	
Ceftazidime	S à forte dose	2	
Céfépime	S à forte dose	2	
Ceftolozane/Tazobactam	S à dose standard	<=0.25	
Ceftazidime/Avibactam	S à dose standard	<=0.12	
Céphalosporines orales			
Céfixime	**Résistant**	>2	
Aminosides			
Tobramycine	S à dose standard	<=1	
Amikacine	S à dose standard	<=2	
Gentamicine	S à dose standard	<=1	
Macrolides			
Azithromycine	**Résistant**	>256	a
Sulfamides et associations			
Triméthoprime	**Résistant**	>8	
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	**Résistant**	>160	
Nitrofuranes			
Nitrofuranes	S à dose standard	<=16	
Quinolones			
Ofloxacine	**Résistant**	>4	
Lévofloxacine	**Résistant**	>4	
Ciprofloxacine	**Résistant**	>2	

a : CMI déterminée par la méthode E-test

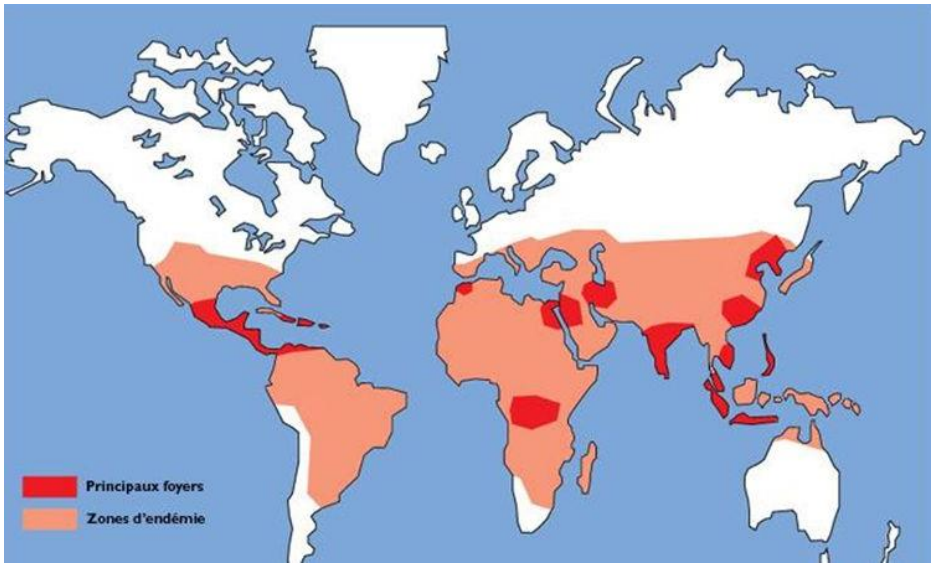
Validé par (BYX) Claire DUPLOYEZ, AHU,(BHI) Marie TITECAT, MCU-PH

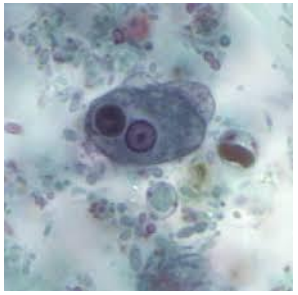
Amoebose colique

- ***Entamoeba histolytica***

  Protozoaire parasite du colon humain
  Cosmopolite ~10% population mondiale
  Voyage en pays tropical longue durée/conditions d'hygiène précaires
  Réservoir humain avec excrétion dans les selles de formes kystiques très résistantes
  Transmission par mains sales ou eau/aliments souillés

Physiopathologie entéro-invasive avec envahissement de la muqueuse colique, et ulcérations avec micro-abcès sous-muqueux.





Amoebose colique

- **Forme Clinique**

  Forme habituelle

  diarrhées subaigues, selles pâteuses (2-10 /jr), douleurs abdominales

  Formes + rares

  Dysenterie amibienne = forme aigue dysentérique

  si fièvre, co-infection ? *Shigella*?

  Amoebose aigue nécrosante « maligne »

  lésions ulcéreuses étendues à tout le colon

Diagnostic sur examen parasitologique des selles + PCR

- **Traitement**

  Aemoebicide diffusible type Métronidazole pendant 7 jours

  Amoebicide de contact (tiliquinol-tibroquinol INTETRIX) pendant 10 jours

  Prévention: hygiène alimentaire

  désinfectants chimiques pour eau sans efficacité

2. Diarrhées du voyageur

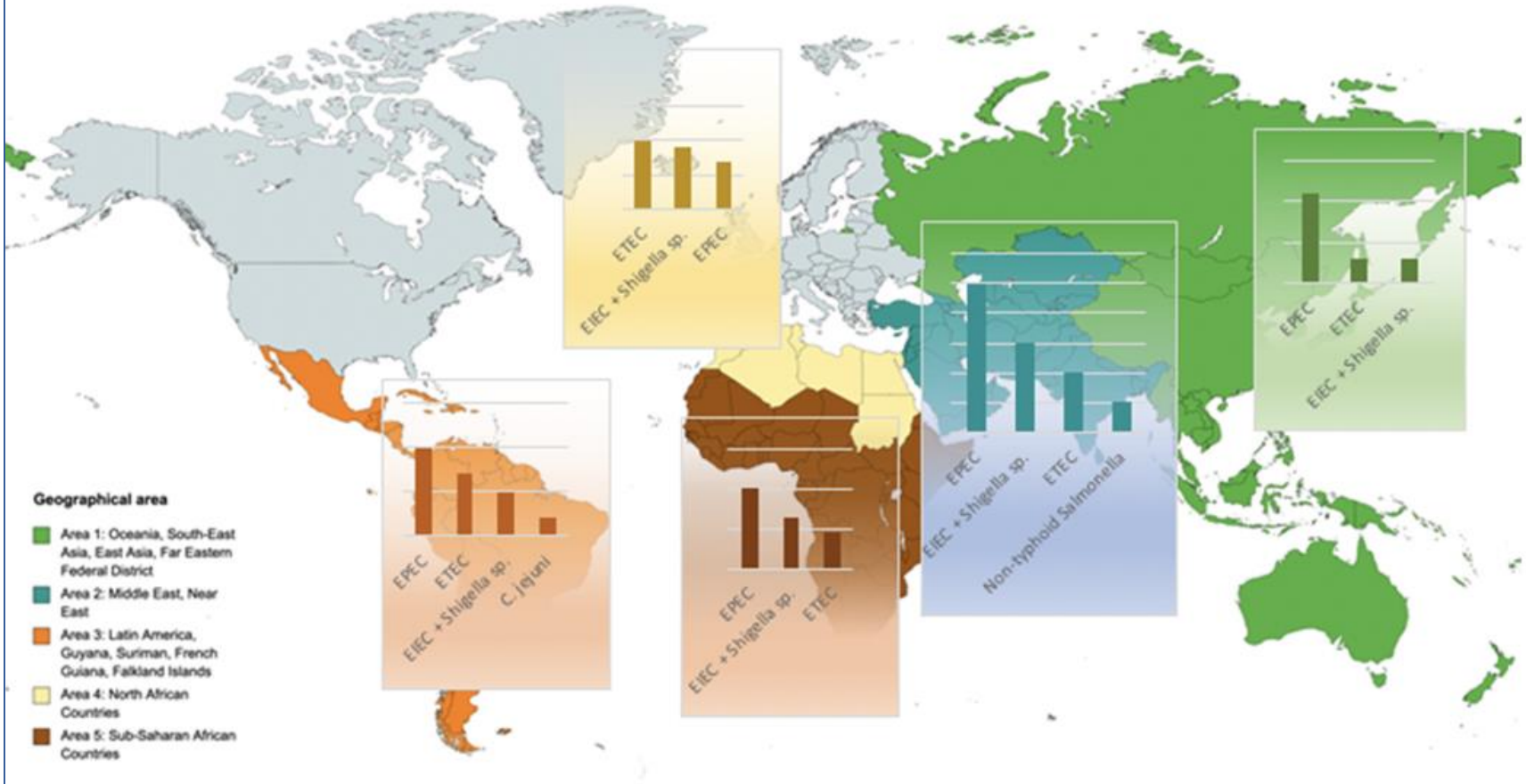


Fig. 3. Map showing the most frequent bacteria detected depending on the geographical area visited.

2. Diarrhées du voyageur

Lopez-Velez, et al. TMAID. 2022

Antibiotic	Global (%)
Amoxicillin-clavulanic acid	5.3–30.0 [41, 164]
Ampicillin	35.5 [41]
Azithromycin	5.0 [41]
Aztreonam	–
Cefepime	1.3–83.0 [41, 164]
Cefotaxime	2.6–96.0 [41, 164]
Ceftazidime	2.6–87.0 [41, 164]
Ceftriaxone	–
Chloramphenicol	–
Ciprofloxacin	27.6–61.0 [41, 113,164]
Doxycycline	–
Erythromycin	4.6 [113]
Gentamycin	39.0 [164]
Imipenem	1.0 [164]
Levofloxacin	–
Nalidixic acid	–
Norfloxacin	–
Rifaximin	–
Tetracycline	48.3 [113]
Tobramycin	47.0 [164]
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	82.4 [41]

	SEA	SSA	SA et Caraï.
Azithromycin	28.6-33.3 %	0.0-25.0 %	0.0-50.0 %
Ciprofloxacin	41.7-68.0 %	2.7-52.0 %	0.0-89.8 %
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	35.7-50.0 %	8.0-88.9 %	0.0-75.0 %

1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent
2. Diarrhées du voyageur
3. **Diarrhées de l'immunodéprimé**
4. Infection à *Clostridioïdes difficile*

3. Diarrhée de l'immunodéprimé

Etiologies autochtones

Bactériennes: *Campylobacter*
Salmonelles
Yersinia
Escherichia coli

Parasitaires: Giardase

Virales: Gastro-entérites
VHA, VHE

Etiologies liées au voyage

Bactériennes: Fièvre typhoïde
Choléra
Shigellose

Parasitaires: Amibiase
Paludisme

Virales: Arboviroses

Etiologies de l'immunodéprimé

Bactériennes: *idem*

Parasitaires: Cryptosporidies
Microsporidies
Isospora

Virales: CMV

3. Diarrhée de l'immunodéprimé

- **Prise en charge**

  - Prise en charge hospitalière

  - Examens complémentaires
    - Coproculture
    - EPS avec demandes spécifiques et PCR
    - Recherche de virus dans les selles (PCR)
    - Hémocultures
    - PCR CMV

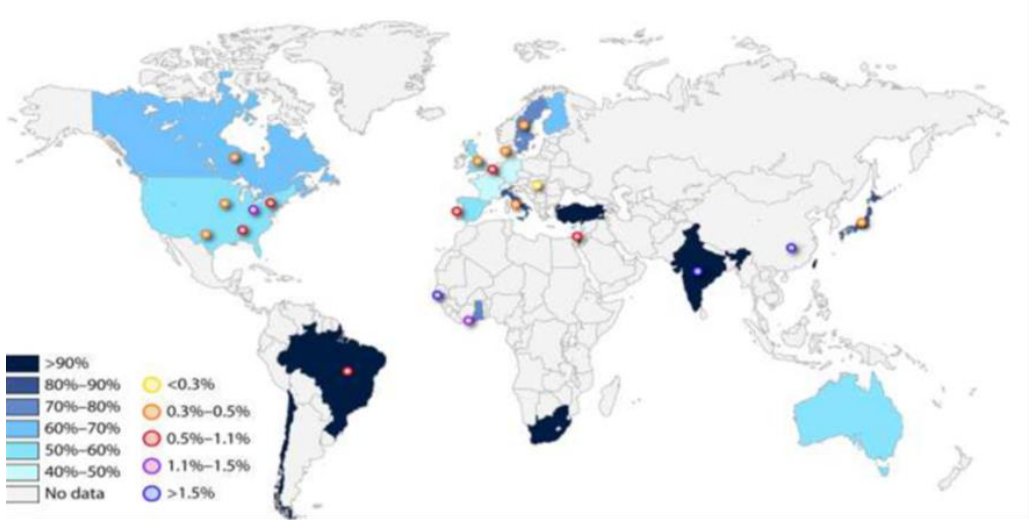
  - Antibiothérapie probabiliste si syndrome entéro-invasif

  - Diagnostic différentiels: toxicité IS, antirétroviraux +++

  - Levée d'immunosuppression

CMV

- **HHV5**
  - Séroprévalence variable selon l'âge et le niveau socio-économique



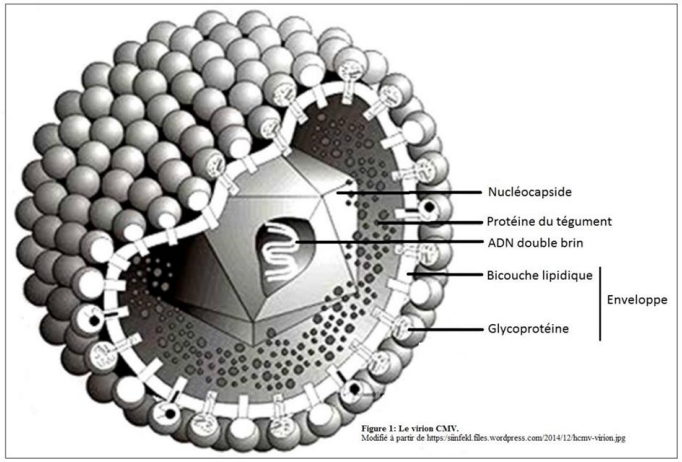


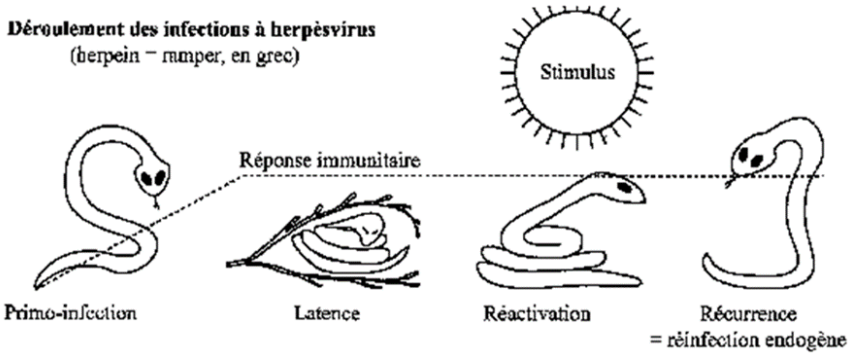
Figure 1: Le virion CMV.
Modifié à partir de https://sinfeld.files.wordpress.com/2014/12/hcmv-virion.jpg

2 pics de primo-infection

1ère année de vie

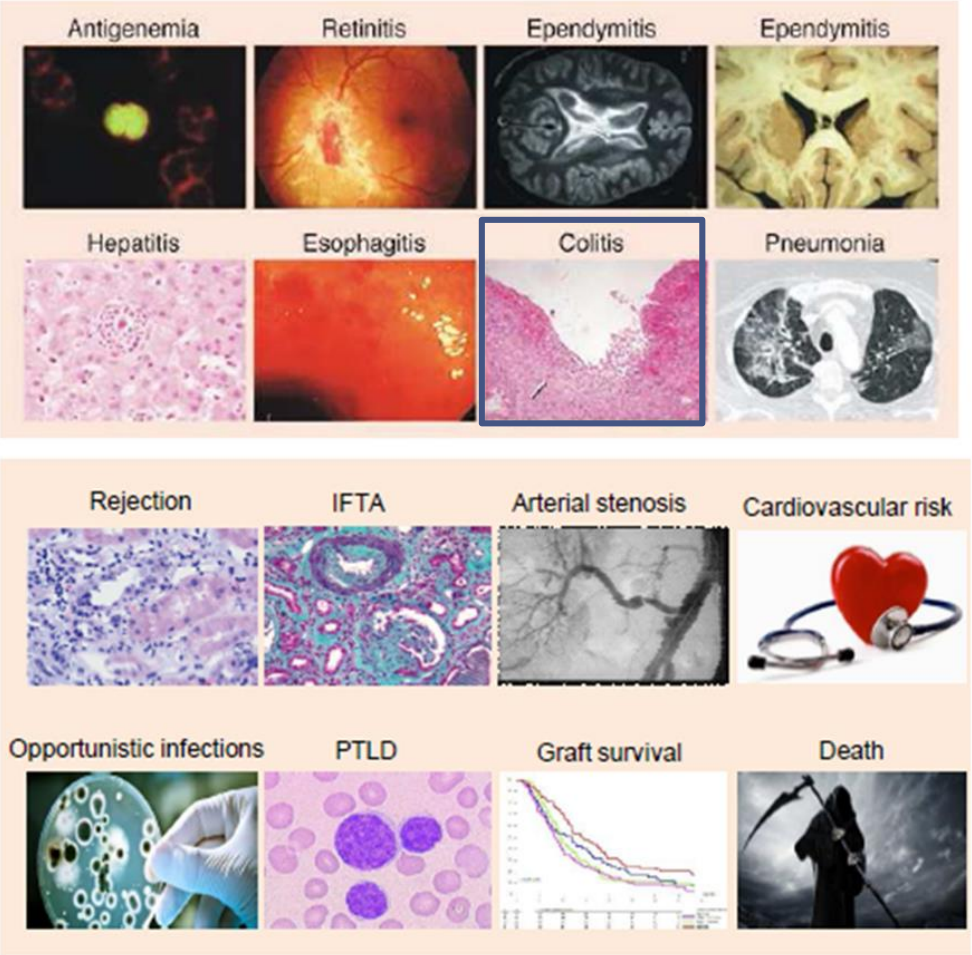
début de l'activité sexuelle

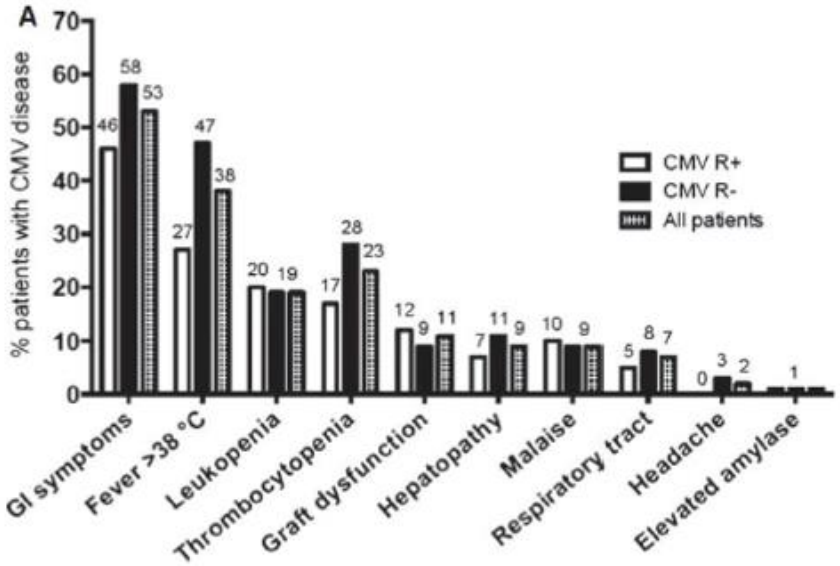
Latence dans les précurseurs médullaires et cellules endothéliales



CMV

- **Réactivation en cas d'immunodépression cellulaire**





Fishman NEJM 2007, Halloran NEJM 2004

Helanterä I. Transpl Infect Dis 2014: 16: 568

CMV

- **Diagnostic**
  - PCR sang
  - Rectoidoscopie avec biopsies : PCR sur biopsie + analyse anatomopathologique

- **Traitement**

Traitement antiviral en fonction du type d'infection, de la sévérité, des toxicités attendues, de l'exposition antérieure

Ganciclovir IV 5 mg/kg/12h
- forme IV reconstituable en hospitalisation
- toxicité médullaire

Foscavir IV 120-180 mg/kg en 2 ou 3 fois
- forme IV reconstituable en hospitalisation
- toxicité néphrologique/métabolique et muqueuse

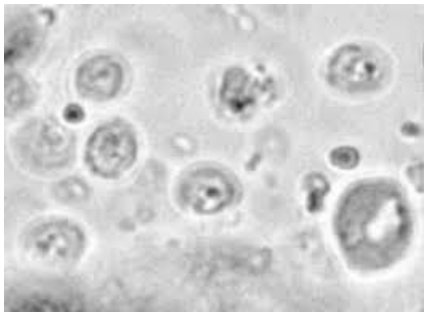
Cryptosporidose, microsporidiose, isosporose

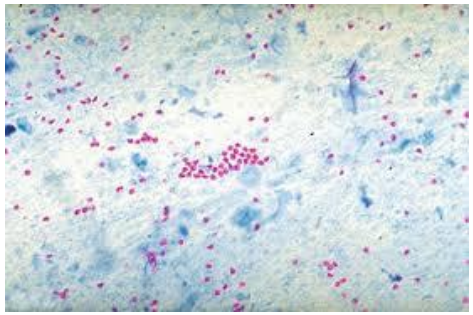
- **Clinique**

  Protozooses moins fréquentes depuis les ARV
  Diarrhées d'intensité variable
  Mise en évidence des parasites dans les selles + PCR

- **Traitement**

  - Cryptosporidiose:
    pas de ttt radical
    nitazoxanide 500 mgx2/jr pendant 30 à 45 jours
  - Isosporose
    Asie, Afrique
    cotrimoxazole, ciprofloxacine efficace





1. Diarrhées autochtones de l'immunocompétent
2. Diarrhées du voyageur
3. Diarrhées de l'immunodéprimé
4. **Infection à *Clostridioïdes difficile***

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- ***Clostridium difficile***

  Bacille Gram positif anaérobie sporulé
  Responsable de 15-25% des diarrhées post-ATB et 95% cas des colites pseudomembraneuses
  1ère cause de diarrhée infectieuse nosocomiale de l'adulte

- **Epidémiologie - PMSI**

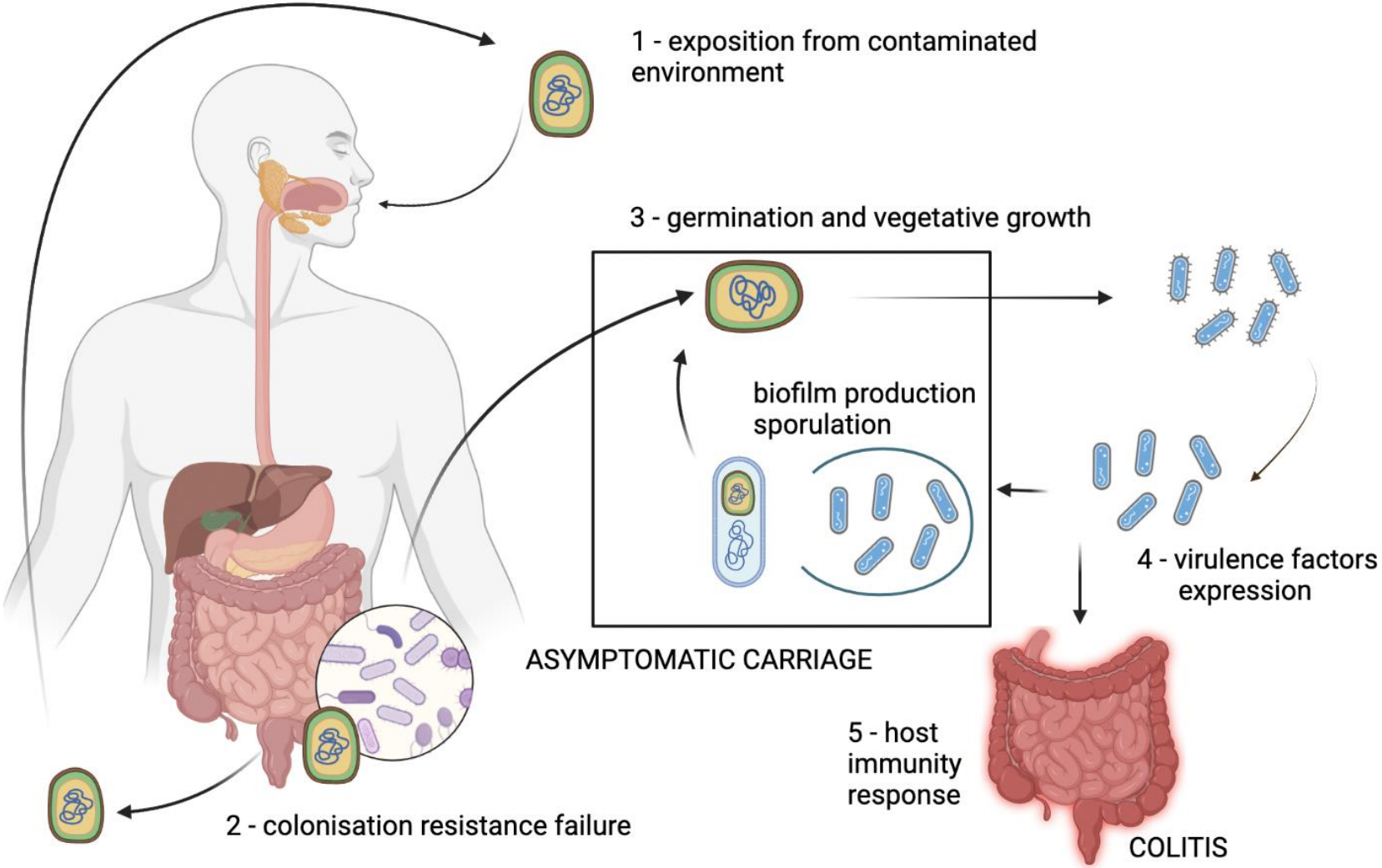
  - 70% épisodes nosocomiaux
    incidence 3,9 pour
    10 000 jours d'hospitalisation

  - 30% épisodes communautaires
    clone plus résistant
    hors exposition ATB: femme enceinte…

  - *C. difficile* 027
    diffusion depuis 2003, prévalence 4% France
    virulente, résistante

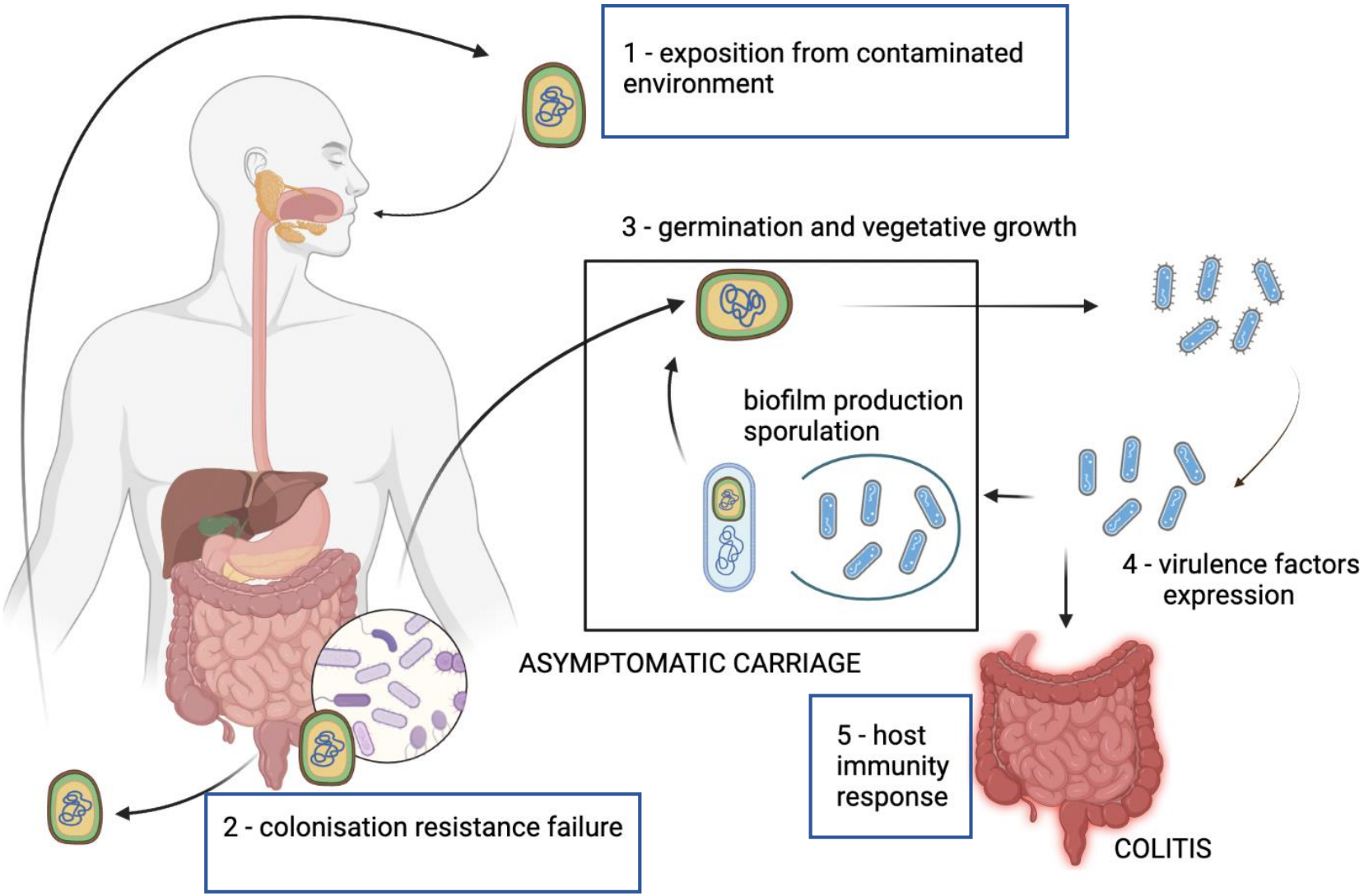
4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Physiopathologie**



4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Physiopathologie**



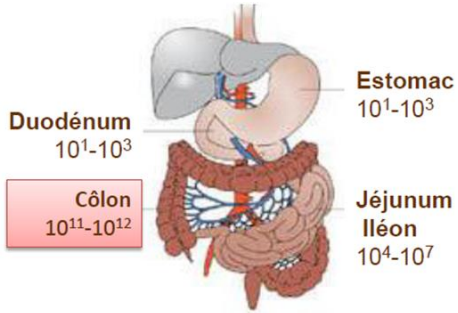
4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

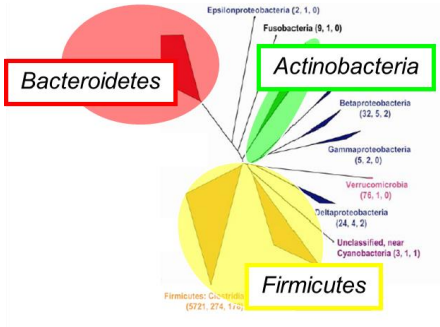
- **Facteurs de risque**

Facteurs d'exposition	Facteurs de colonisation	Facteurs de récurrence
Séjours hospitaliers	ATB large spectre	Age > 65 ans
Voisin de chambre infecté	IPP	Comorbidités
Chambre qui a hébergé un patient infecté	Chimiothérapie	Immunodépression
Soins intensifs	Lavements	Dénutrition
	Chirurgie gastro-intestinale	Sexe féminin
	SNG	ATCD d'ICD
	Laxatifs	MICI

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Physiopathologie**
  - perturbation du microbiote - dysbiose



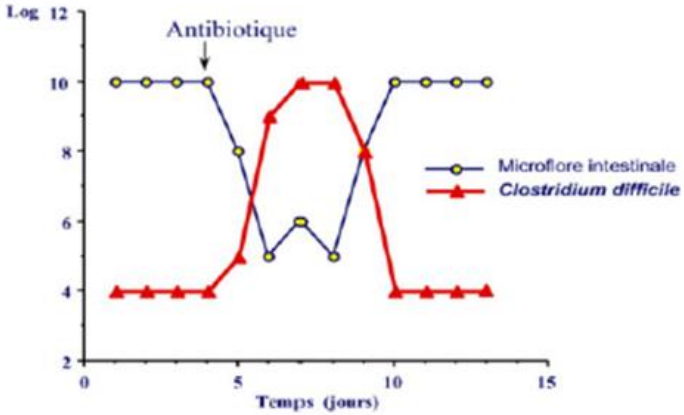


3 phylums dominants
Environ 1000 espèces différentes
99,9% d'anaérobies

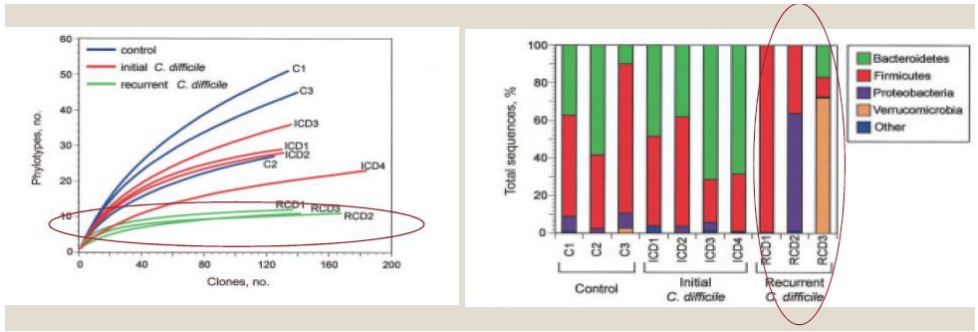
Gill Science 2006, Marchesi Environ Microbiol 2011

- **Principal facteur de risque = ATB**

Perte de l'effet barrière



Modifications qualitatives: ☑ pouvoir de fermentation
quantitatives: ☑ richesse phylogénétique



Chang J Infect Dis 2008

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Diagnostic clinique**

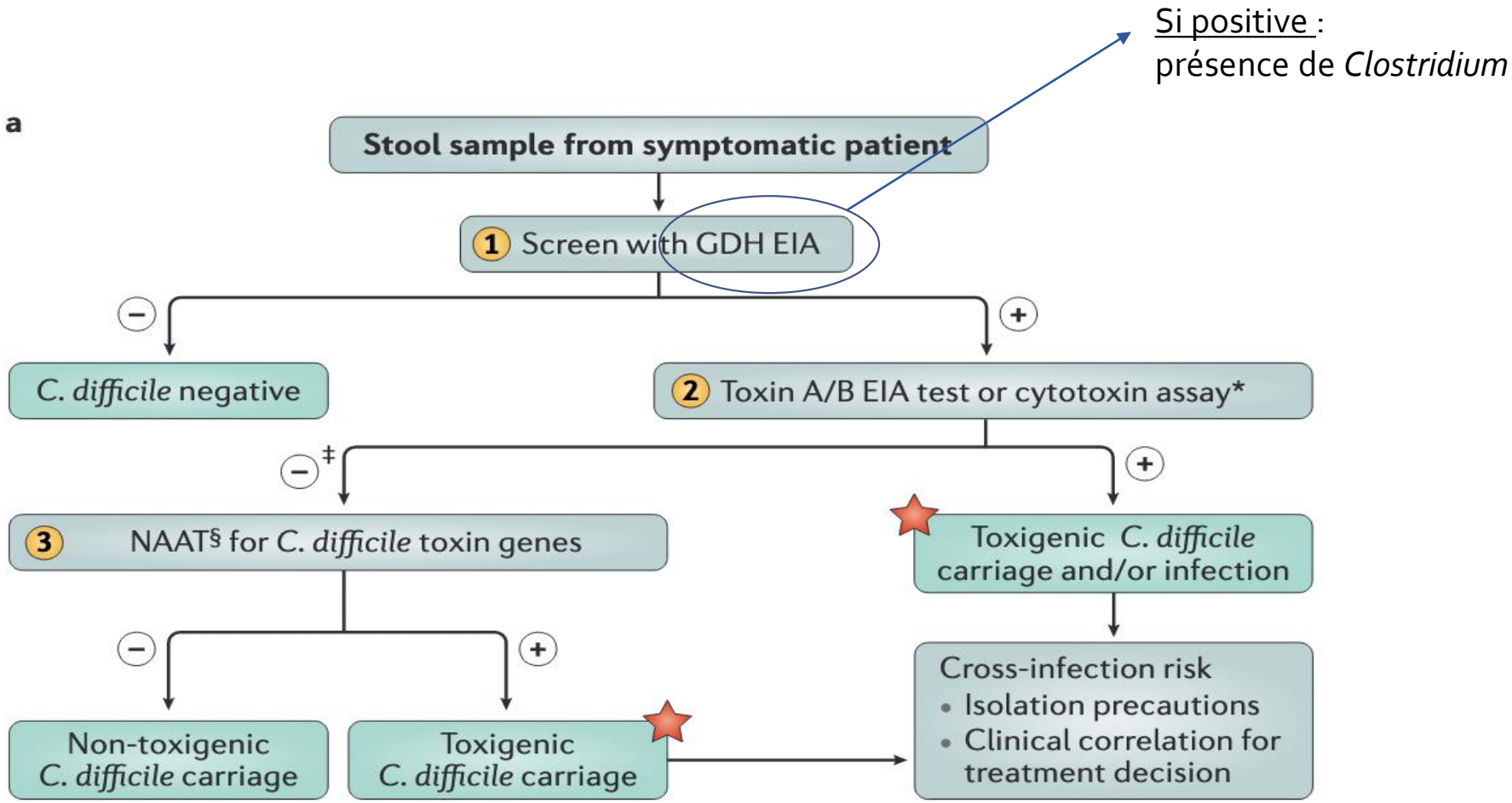
1 - Diarrhée: au moins 3 selles/jr de type Bristol 5 à 7
OU ileus
OU mégacolon toxique (diamètre du colon transverse > 6 cm
ET confirmation bactériologique OU endoscopique OU histologique

2 - Colite pseudo-membraneuse
- diarrhée liquide, abondante + fièvre + douleur abdominale
- endoscopie: lésions jaunâtres/pseudo membranes
- complications: méga colon toxique, choc septique

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Confirmation microbiologique :**

Demande spécifique de recherche de *Clostridium difficile* dans les selles

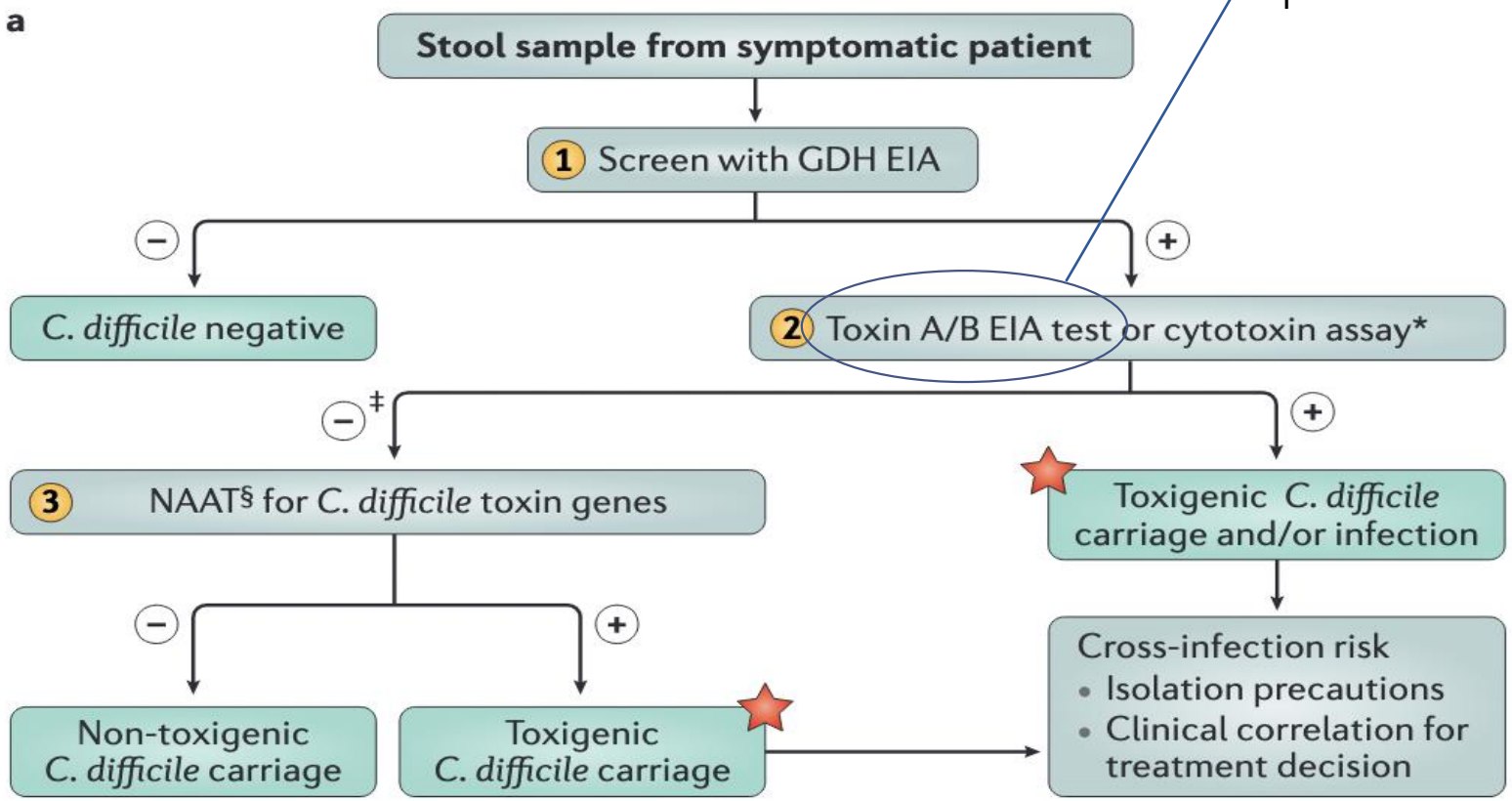


4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Confirmation microbiologique :**

Demande spécifique de recherche de *Clostridium difficile* dans les selles

Si positive :
présence de toxines libres

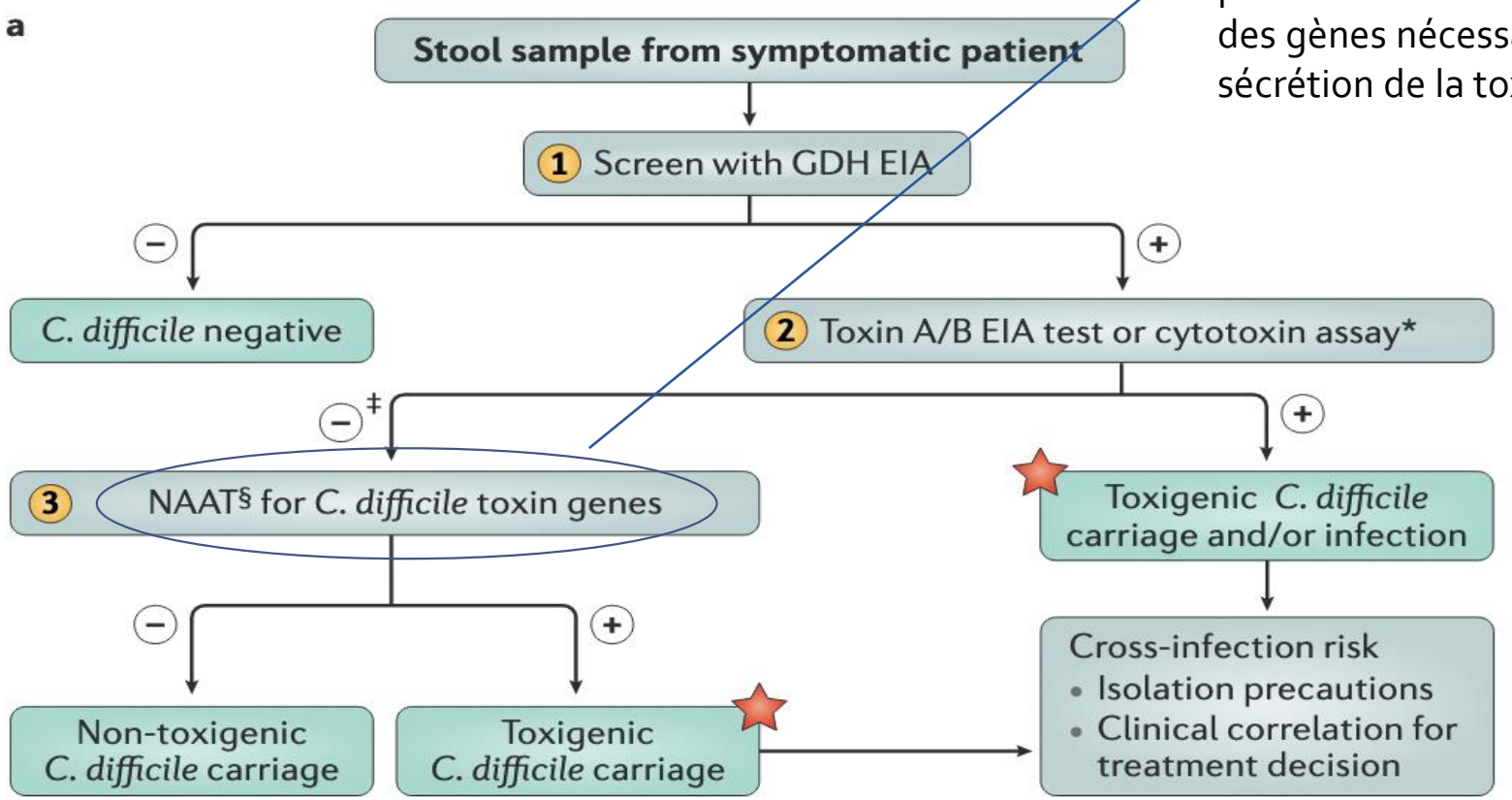


4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Confirmation microbiologique :**

Demande spécifique de recherche de *Clostridium difficile* dans les selles

Si positive :
présence de *Clostridium* porteur des gènes nécessaires à la sécrétion de la toxine

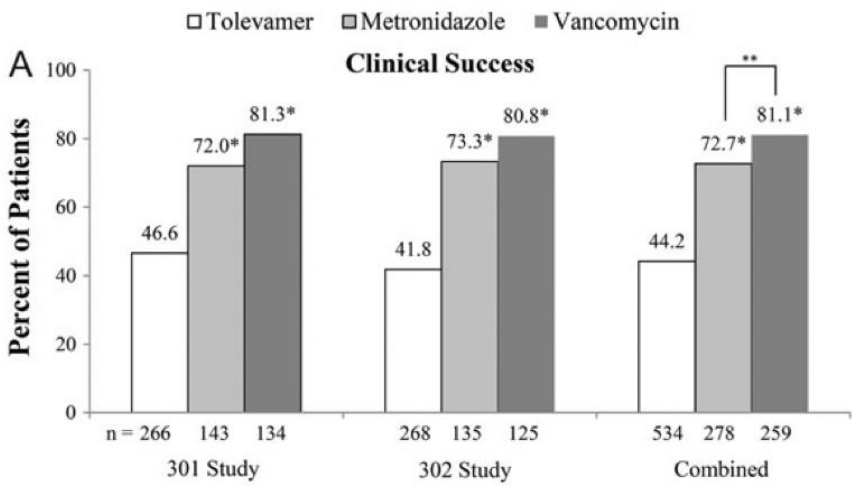


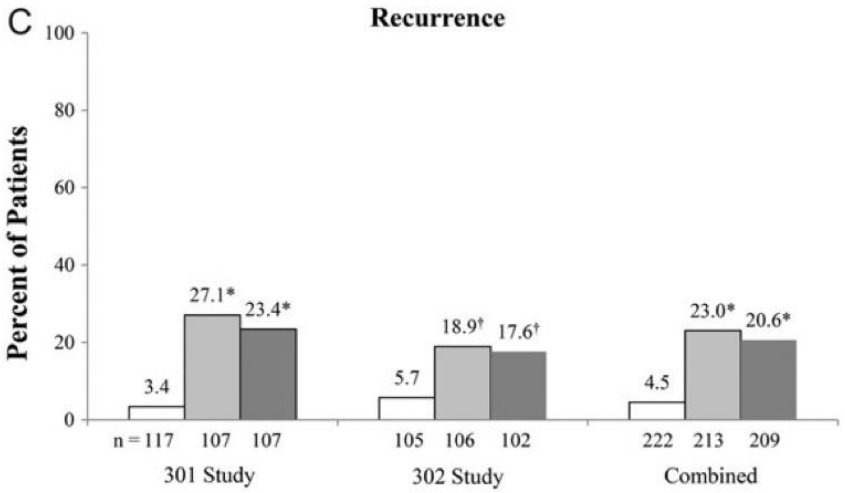
4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

IDSA 2021

ESCMID 2021

Le Métronidazole FLAGYL : c'est FINI !





MOINS DE GUERISON

PLUS DE RECHUTE

Johnson, CID, 2014

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

IDSA 2021

ESCMID 2021

Fidaxomycine DIFICLIR à l'honneur

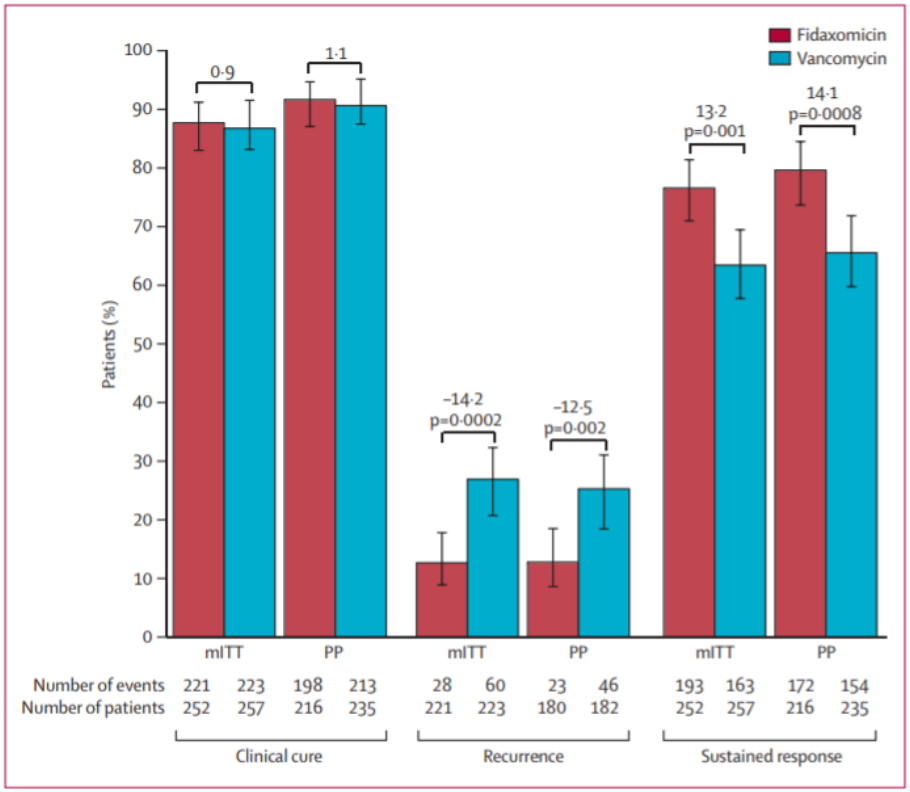


Figure 2: **Clinical outcomes by treatment group**

AUTANT DE GUERISON QUE SOUS VANCOMYCINE (ENTRE 80 et 90%)

MOINS 14% DE RECURRENCE

Cornely, LID, 2012

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

IDSA 2021

ESCMID 2021

Si récurrence : avis infectiologique spécialisé

- **Récurrence** = Récidive de diarrhées dans les 8 semaines suivant le traitement d'une ICD

  + Recherche de *Clostridium* toxinogène positive
  + Absence de diagnostic différentiel

- **Pour envisager** :
  - Perfusion d'anticorps monoclonal anti-toxine B (bezlotoxumab)
  - Schéma prolongé d'antibiothérapie
  - Transplantation de microbiote fécal (2ème récidive)

Antibiothérapies prolongées

ESCMID 2021

FIDAXOMYCINE

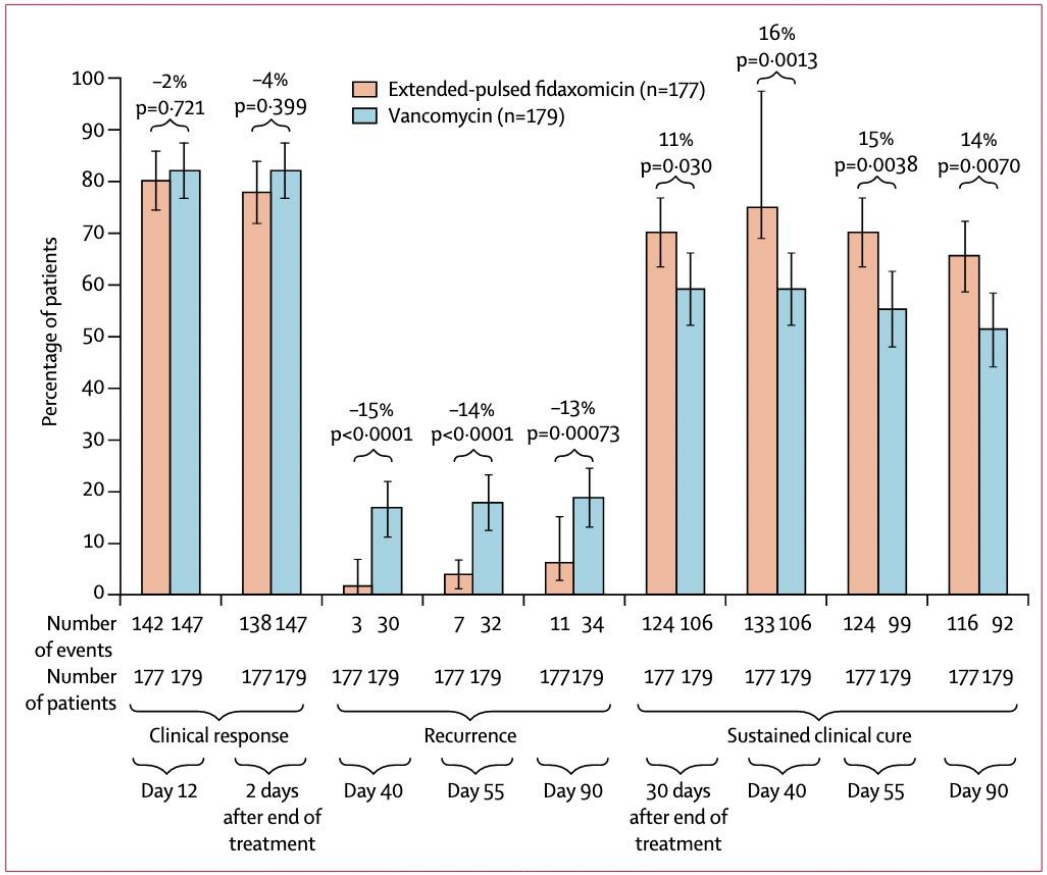


***Figure 2:* Selected clinical outcomes**
Bars show 95% CI. Percentage increase or decrease for extended-pulsed fidaxomicin compared with vancomycin is shown above each pair of bars.

Fidaxomycine
200mg * 2 / jour pendant 5 jours
puis 200mg/48h pendant 20 jours
(10 prises)

Guery, LID, 2017

IDSA 2021

Antibiothérapies prolongées

ESCMID 2021

Table 1. Guideline recommendations for extended duration vancomycin therapy.

Source	Acute	Extended
SHEA/IDSA[5]	125 mg four times daily × 10–14 days	125 mg BID × 1 week, 125 mg daily × 1 week, then 125 mg every 48 or 72 h × 2–8 weeks
ESCMID[6]	125 mg four times daily × 10 days	125–500 mg daily pulsed every 48–72 h × 3 weeks minimum
ASID[7]	125 mg four times daily × 14 days	125 mg BID × 1 week, then 125 mg every 48 h × 2–8 weeks
ACG[8]	125 mg four times daily × 10 days	125 mg daily pulsed every 72 h × 10 doses

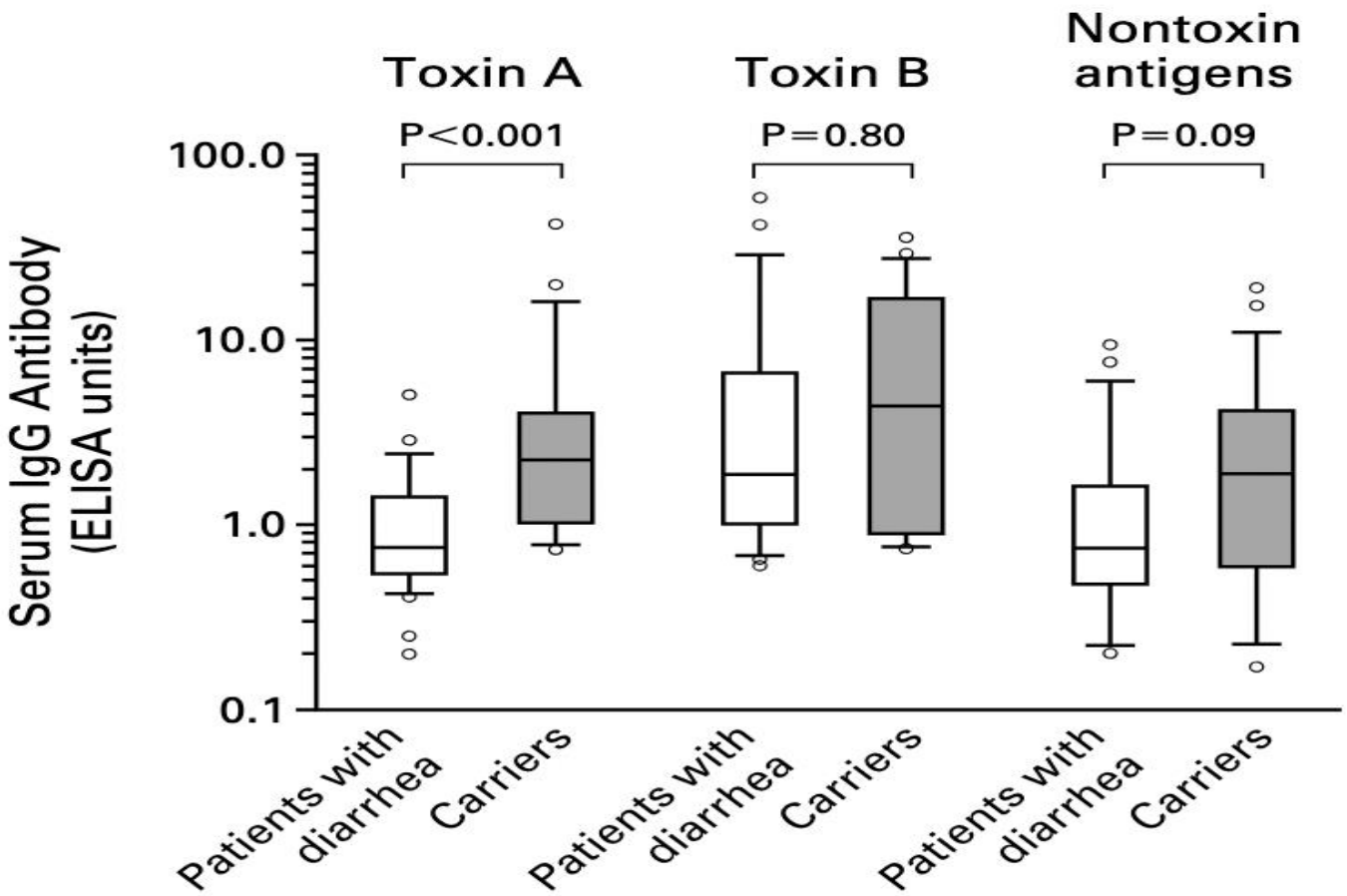
ACG, American College of Gastroenterology; ASID, Australasian Society of Infectious Diseases; BID, twice daily; ESCMID, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; IDSA, Infectious Disease Society of America; SHEA, Society for Healthcare Epidemiology of America.

= avis d'experts

Murphy, Therap Adv Inf Dis, 2018

Bezlotoxumab

ESCMID 2021



Kyne, NEJM, 2000

Bezlotoxumab

ESCMID 2021

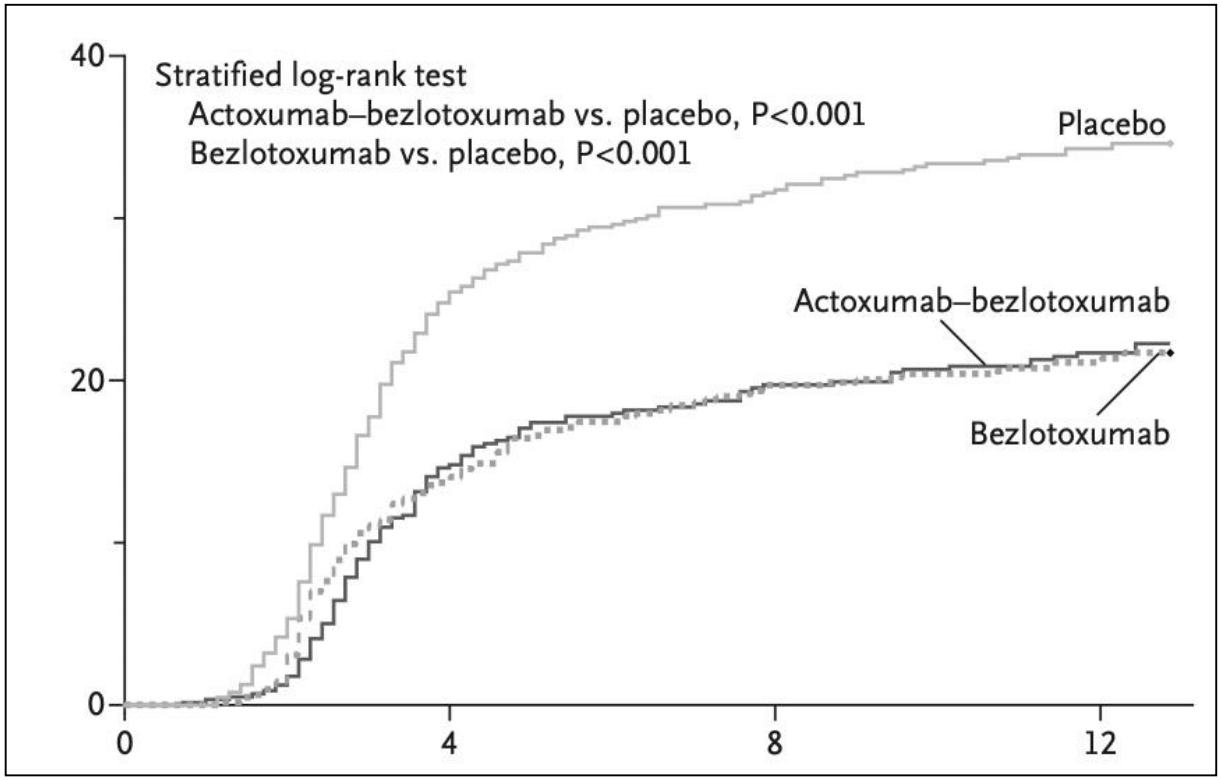
Table 1. Clinical and Demographic Characteristics of Participants in the Modified Intention-to-Treat Population in Both Trials.

Characteristic	Actoxumab plus Bezlotoxumab (N=773)	Bezlotoxumab (N=781)	Actoxumab (N=232)	Placebo (N=773)	All Participants (N=2559)
	number of participants (percent)				
Standard-of-care antibiotic					
Metronidazole	366 (47.3)	365 (46.7)	112 (48.3)	353 (45.7)	1196 (46.7)
Vancomycin	366 (47.3)	370 (47.4)	113 (48.7)	372 (48.1)	1221 (47.7)
Fidaxomicin	25 (3.2)	30 (3.8)	7 (3.0)	30 (3.9)	92 (3.6)
Inpatient	523 (67.7)	530 (67.9)	158 (68.1)	520 (67.3)	1731 (67.6)
Female sex	423 (54.7)	442 (56.6)	130 (56.0)	449 (58.1)	1444 (56.4)
Age ≥65 years	441 (57.1)	390 (49.9)	122 (52.6)	405 (52.4)	1358 (53.1)
≥1 Episodes of *C. difficile* infection in previous 6 mo	200 (25.9)	216 (27.7)	69 (29.7)	219 (28.3)	704 (27.5)
≥2 Previous *C. difficile* infection episodes ever	103 (13.3)	100 (12.8)	34 (14.7)	126 (16.3)	363 (14.2)
Severe *C. difficile* infection*	142 (18.4)	122 (15.6)	31 (13.4)	125 (16.2)	420 (16.4)
Immunocompromised†	163 (21.1)	178 (22.8)	55 (23.7)	153 (19.8)	549 (21.5)
Other antibiotic use during standard-of-care therapy‡	333 (43.1)	292 (37.4)	86 (37.1)	317 (41.0)	1028 (40.2)
Other antibiotic use after standard-of-care therapy‡	274 (35.4)	273 (35.0)	83 (35.8)	275 (35.6)	908 (35.5)

Wilcox, NEJM, 2017

Bezlotoxumab

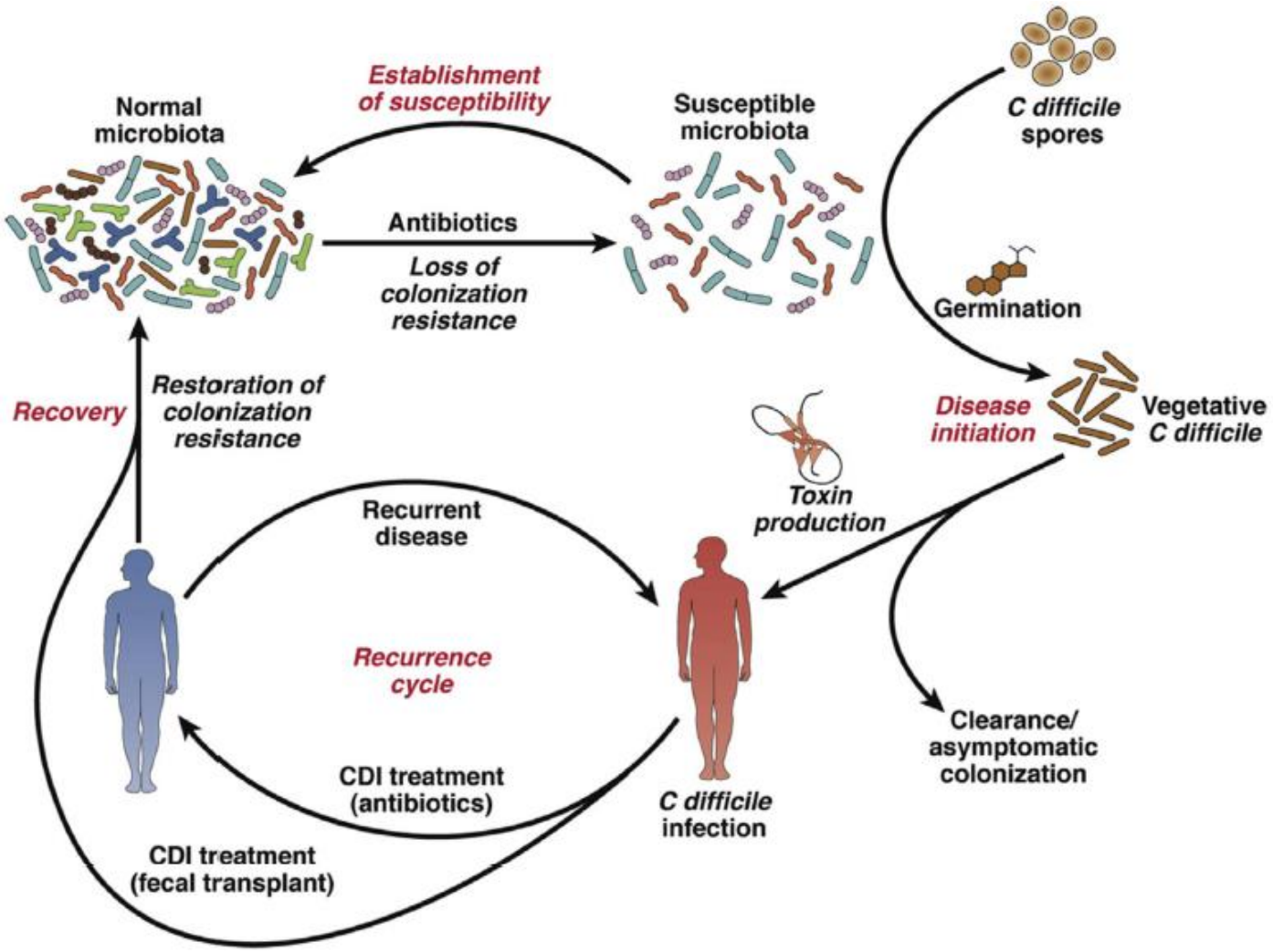
ESCMID 2021



Wilcox, NEJM, 2017

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

Transplantation de microbiote fécal



Rao & Young, Infect Dis Clin North Am. 2015

Transplantation de microbiote fécal

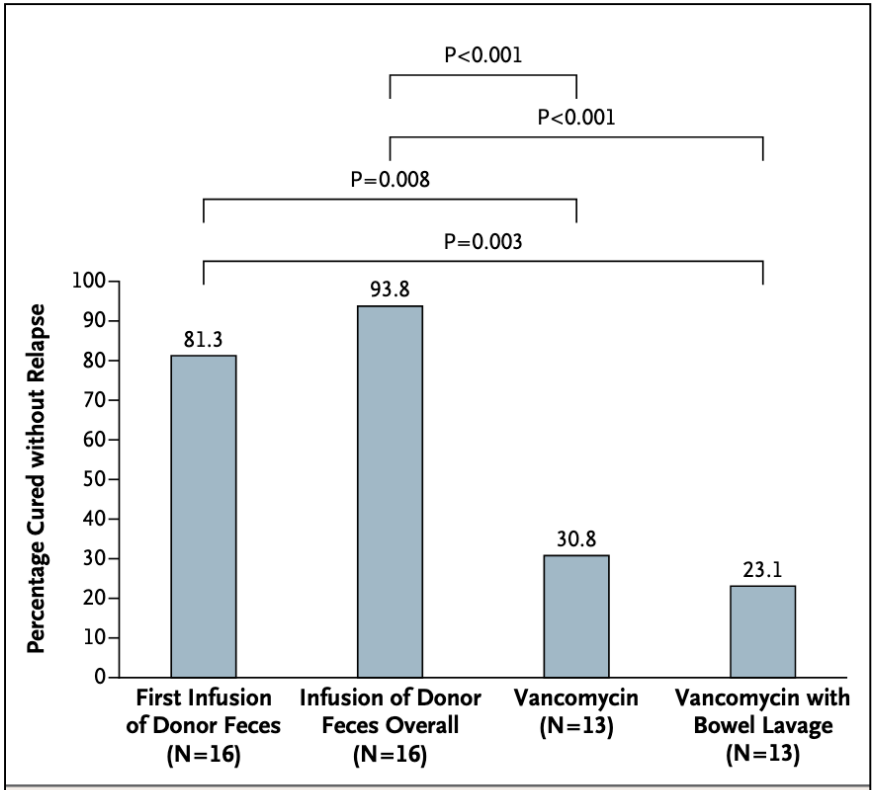
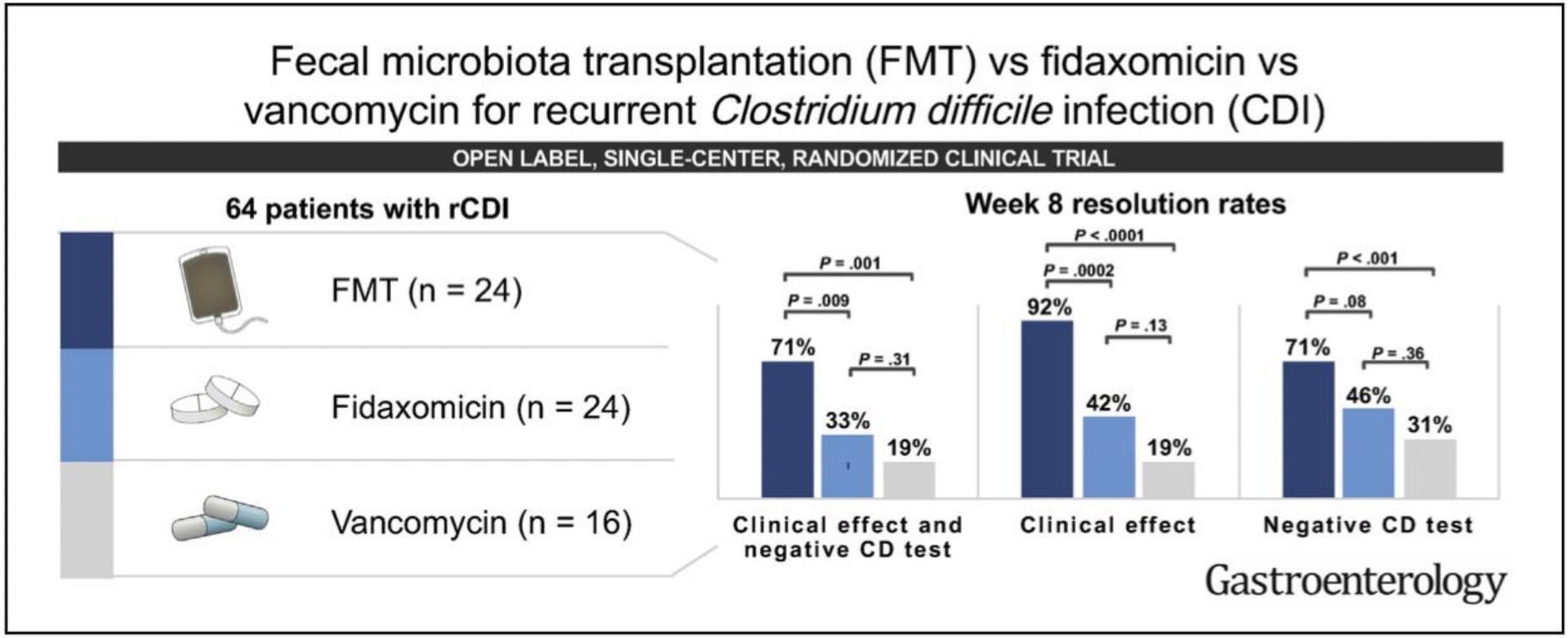


Figure 2. Rates of Cure without Relapse for Recurrent *Clostridium difficile* Infection.

Shown are the proportions of patients who were cured by the infusion of donor feces (first infusion and overall results), by standard vancomycin therapy, and by standard vancomycin therapy plus bowel lavage.

Van Hood, NEJM, 2013

Transplantation de microbiote fécal



Hvas, Gastroenterology, 2019

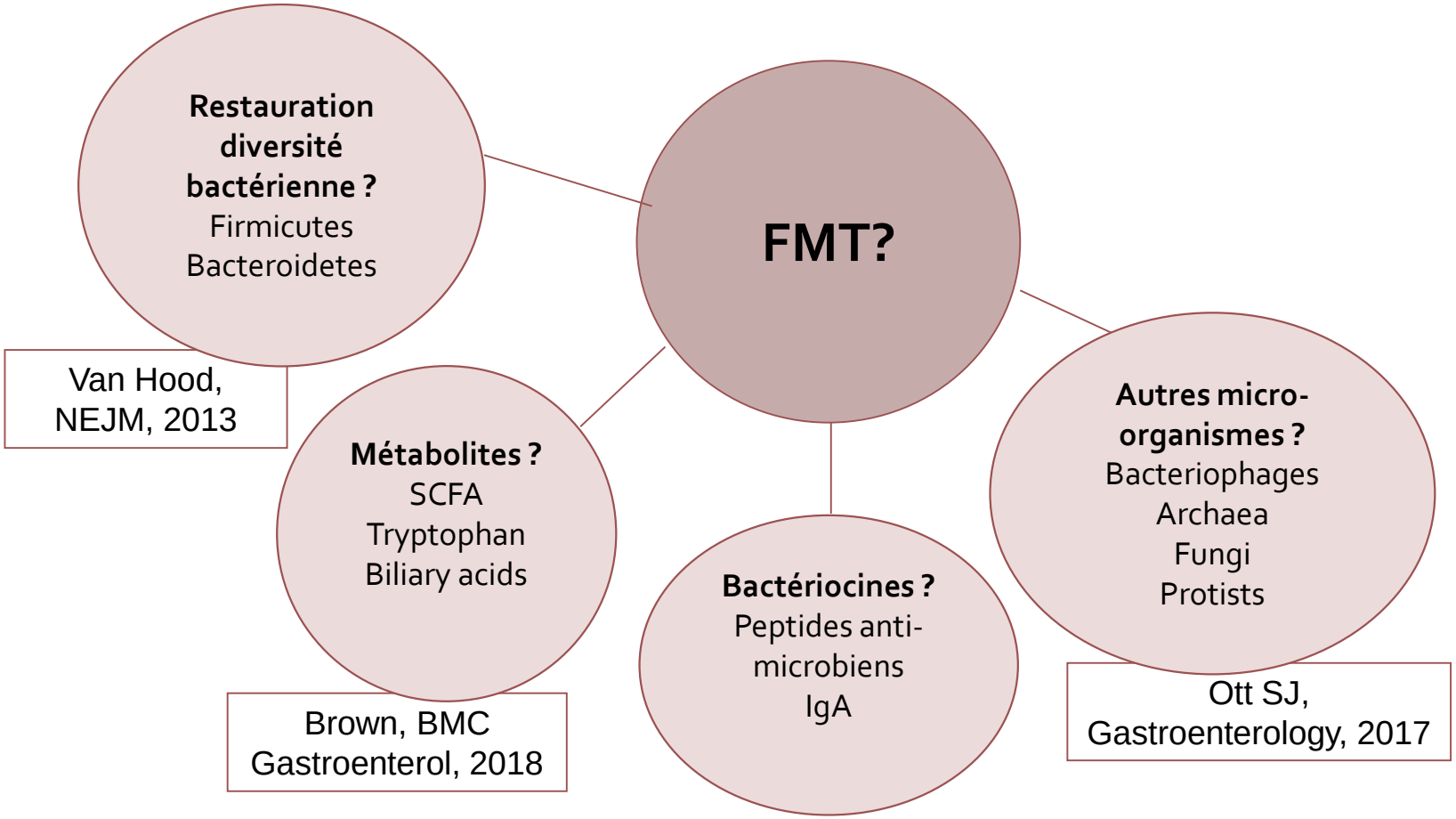
4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

Transplantation de microbiote fécal

- **Indications**
  - ICD récidivantes dès la 2ème récidive
  - Alternative à la chirurgie en cas de forme compliquée

- **Réalisation**

4. Diarrhée à *Clostridium difficile*



4. Diarrhée à *Clostridium difficile*

- **Prévention**

Eviter exposition

Mise en place rapide et respect des mesures barrières adaptées

Eviter dysbiose

Bon usage ATB, épargne des molécules à fort impact sur le microbiote(FQ, Amoxicilline-acide clavulanique, C3G)

Eradiquer le portage asymptomatique ?

Aucun intérêt démontré des probiotiques

Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille

Précautions complémentaires ICD

Pour tout professionnel de santé : médicaux et paramédicaux

A l'entrée : friction SHA, juste avant contact avec le patient
Durée de friction : 30 secondes
A la sortie : lavage des mains puis friction SHA

Excreta
Utiliser **en priorité** les protections à usage unique pour les bassins de lits et chaises percées

Bionettoyage
Détergent neutre, rinçage puis eau de Javel (1 litre pour 4 litres d'eau)

Surblouse et gants **systématiques si** contact avec le patient ou son environnement

Tablier plastique **uniquement si** soin mouillant ou souillant

Masque chirurgical et/ou lunettes **uniquement si** risque de projection

Agissons ensemble pour la sécurité de nos patients

SGRIVT/Tél : 45 254 FI/ULI/017
Réalisation Délégation à la Communication - CHRU de Lille - Février 2013

Merci de votre attention

Dr Sarah Stabler

Service de Maladies Infectieuses - CHU Lille