

Gastro-entérites aiguës : démarche diagnostique, qui et quand traiter ?

Diem-Lan Vu Cantero

Séminaire d'infectiologie pour les praticiens

16 mai 2019

RED FLAGS

- Cause infectieuse
 - Virale vs bactérienne vs parasitaire
- Présentation clinique
 - Fièvre élevée, dysenterie, hypovolémie, douleur abdominale sévère
- Hôte
 - Enfants vs adultes sain vs >65 ans, immunosupprimés, MSM, grossesse
- Situations particulières
 - retour de voyage

Champs traités



- GEA virales
- GEA bactériennes invasives
- GEA bactériennes toxino-gènes
- GEA retour de voyage
- GEA parasitaires



- Intoxications alimentaires
 - *S. aureus*
 - *C. perfringens*
 - *B. cereus*
- Colite à *C. difficile*

Définitions

- **Dysenterie:** présence de sang dans les selles
- **Diarrhée aiguë:** ≥ 3 selles liquides/j (ou augmentation de la fréquence habituelle) depuis < 14 j
- **Diarrhée sévère:** ≥ 6 selles liquides/j
- **Diarrhée chronique:** >14 jours
- **Diarrhée sécrétoire:** non invasive, non inflammatoire, sans fièvre, aqueuse, volumineuse
- **Diarrhée inflammatoire:** invasive, présence de fièvre, dlr abdo, tenesme, mucus/sang

GEA virales

Rotavirus	Norovirus	Sapovirus	Astrovirus	Adenovirus
G1P-G4P, G9P, G12P	GI, GII, GIV	GI, GII, GIV, GV	Serotype 1-8	Serotype 40,41

- Incubation 1-3j
- Durée des symptômes: 2-5 jours, **autorésolutif**
 - **Immunocompromis**: infections prolongée, voire chronique
- Diarrhées sécrétoires, N/V, +/- douleurs abdominales, EF
- Symptômes généraux: céphalées, myalgies, malaise

Rotavirus: N°1 des GEA sévère du nourrisson

- Immunité protectrice augmente au fur et à mesure des infections
 - les populations vulnérables sont principalement les **nourrissons 4-24 mois**
 - les adultes sains ne sont pas une population à risque car immuns
- Associé à ~ 40% des GEA sévères (virémie fréquente)
- Vaccination: a permis de diminuer de 50-90% les hospitalisations liées au rotavirus

Rotavirus: vaccination

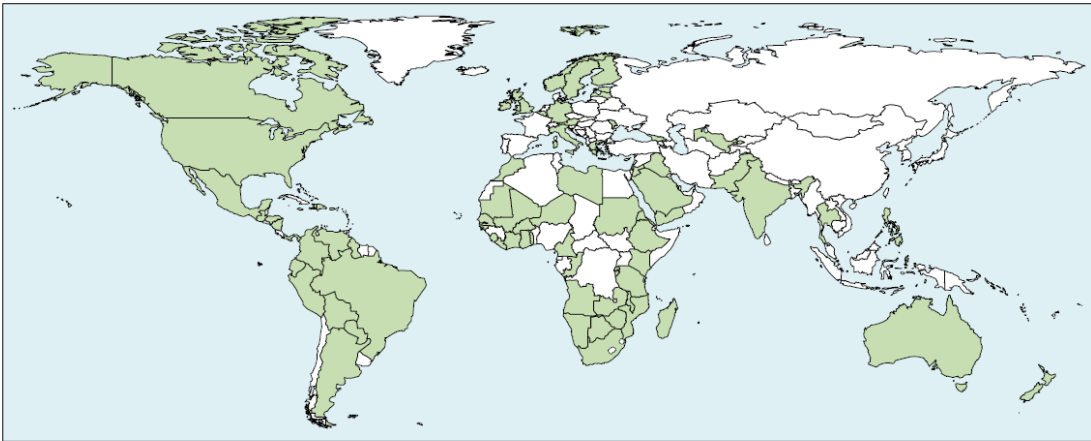


Figure 2: Current rotavirus vaccine introduction map

As of April, 2018, 95 countries have introduced rotavirus vaccines; this includes 88 national introductions, three ongoing phased introductions (Pakistan, India, and Philippines), and four pilot or sub-national introductions (Canada, Italy, Sweden, and Thailand). Data are from the ROTA council.¹⁰⁹

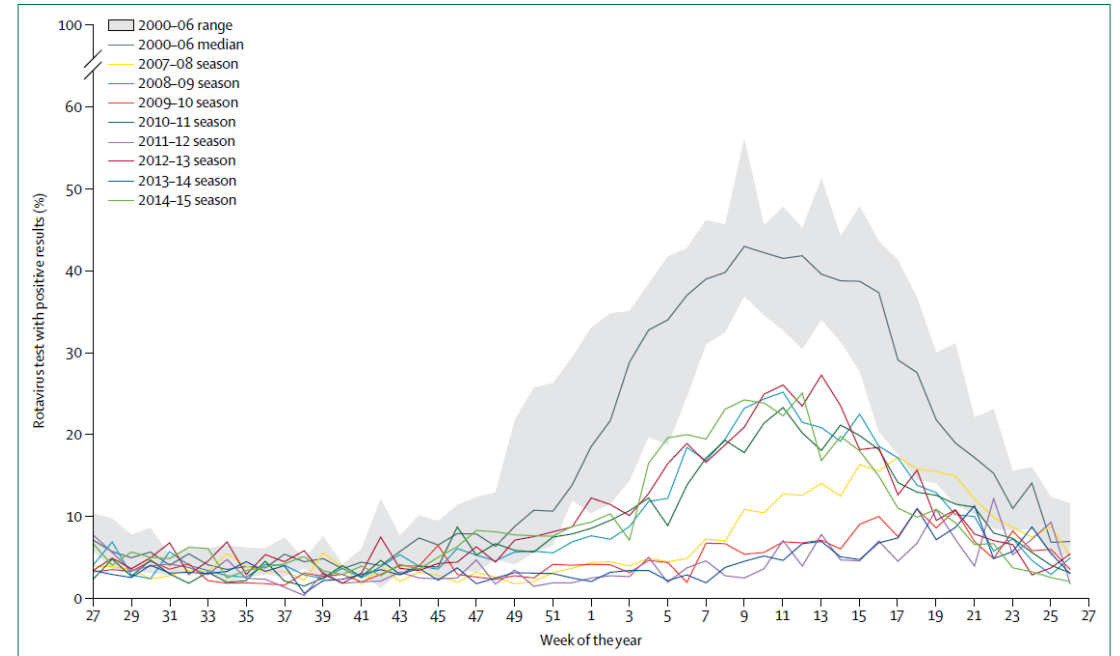


Figure 3: Percentage of rotavirus tests with positive results for the different weeks of the year starting in July and finishing in June, USA, 2000–15. The maximum and minimum percentage of rotavirus-positive tests for 2000–06 could have occurred during any of these six baseline seasons. Since the introduction of a rotavirus vaccine in the USA, epidemics have occurred every other year (ie, 2008–09, 2010–11, 2012–13, and 2014–15). Data were obtained from the US Centers for Disease Control and Prevention National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System.¹¹³

Réduction de la mortalité associée aux diarrhées: 22-35% (Amérique centrale/sud)

Intussusception: 1/100'000 vaccinations (mortalité nourrissons < 1 an: 60/100'000 infections)

Bányai K et al., Lancet 2018, do Carmo GM et al., Plos Med 2011, Richardson V et al., NEJM 2010

Norovirus: N°1 des épidémies virales

- Faible dose infectieuse
- Porteurs asymptomatiques
- Contagiosité précédant le début des symptômes et persistant après la fin des symptômes
- Grande résistance du virus à l'environnement
- Variabilité génétique sans immunité protectrice croisée pour les divers génotypes.
- Emergence de souches génétiquement distinctes pour lesquels la population n'est pas immune

Norovirus: portage asymptomatique

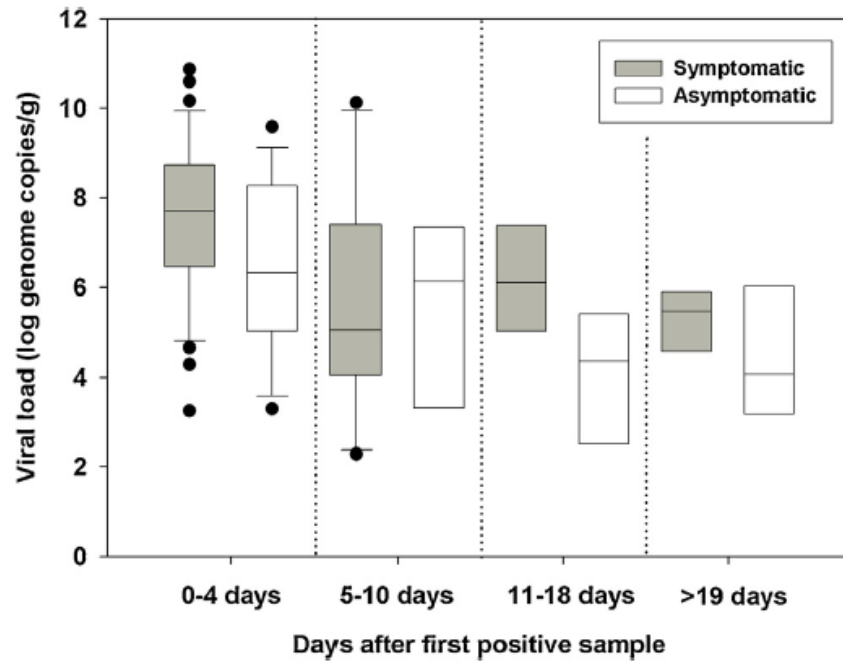


Fig. 2. Viral load shed by symptomatic (grey) and asymptomatic (white) individuals under study over time, represented as box plots [median, quartiles (box), 95% range (whiskers), and outliers (circles)].

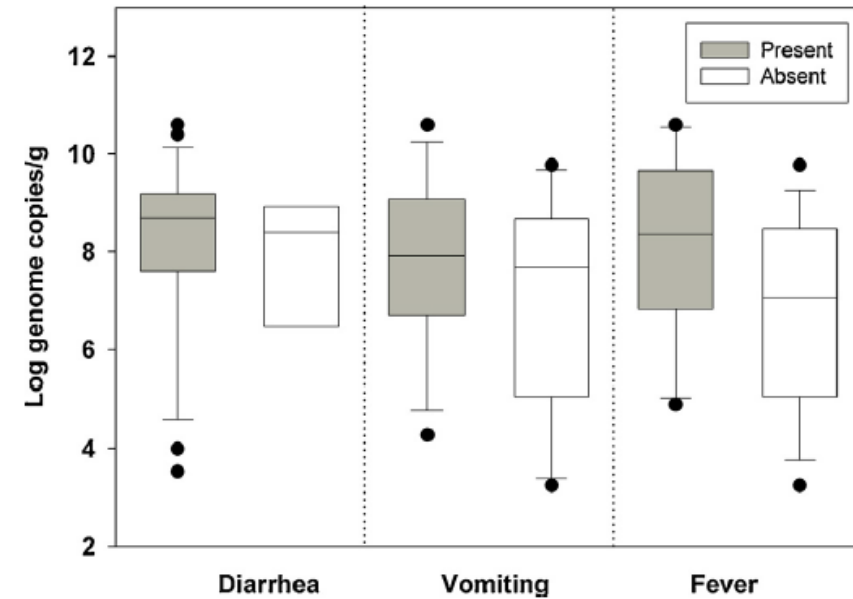


Fig. 3. Initial average viral shedding concentration versus the occurrence of specific symptoms (diarrhea, vomiting and fever).

Norovirus: morbi-mortalité

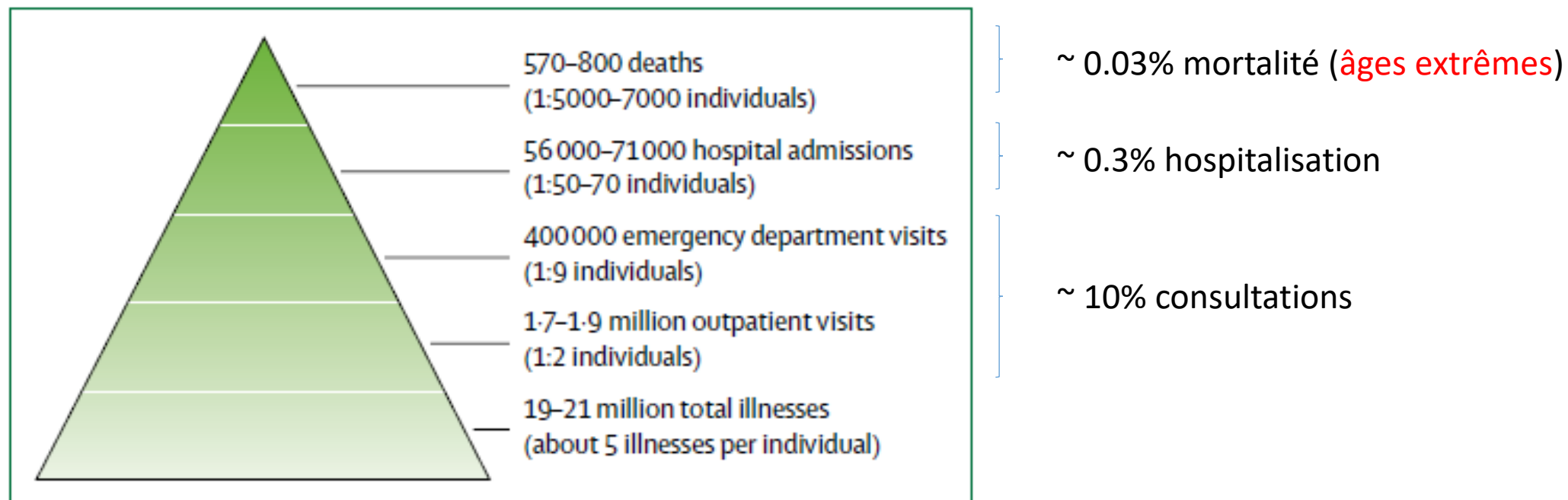


Figure 1: Estimates of the annual burden and individual lifetime risks for norovirus disease across all age groups in the USA

Ranges represent point estimates from different studies, not uncertainty bounds. Reproduced from Hall and colleagues.²⁶

GEA bactériennes

- *Salmonella sp*
- *Campylobacter sp*
- *E Coli* entéropathogène
- *Listeria monocytogenes*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Shigella sp*
- *Vibrio sp*

Incidence

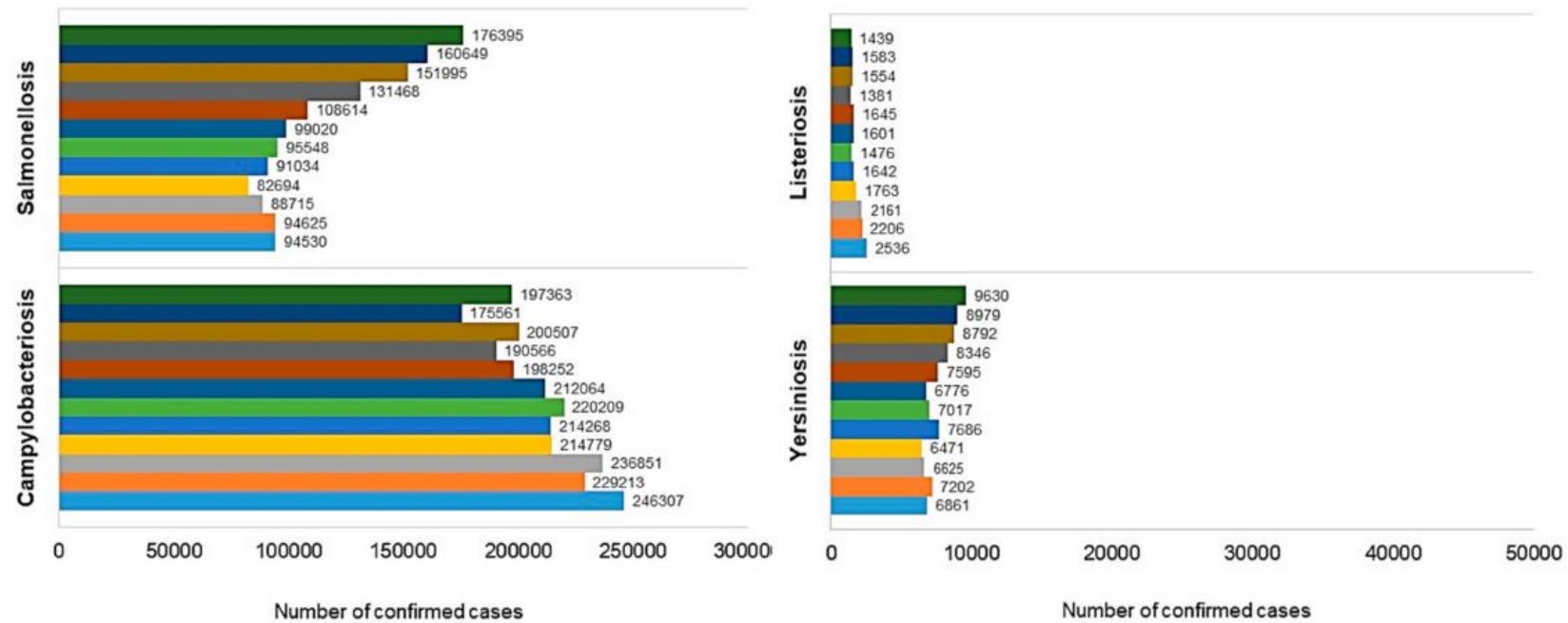


Figure 2. Number of confirmed cases of selected bacterial zoonoses in the European Union between 2005–2016 [1,13,16–25].

Réservoir animal

	<i>Salmonella non typhi</i>	<i>Campylobacter</i>	EHEC	<i>Listeria</i>	<i>Yersinia</i>
Classique	Volaille>oeuf	Volaille	Bœuf	Environnemental	Porc
Autre	Porc, bovins	Porc, bétail*, animaux domestiques/ sauvages	Ovins, chevaux, animaux domestiques	Bétail, volaille, porc, chevaux, poisson, oiseaux fruits de mer	Volaille, bétail*, rongeurs, animaux domestiques
Contamination	Viande contaminée, contact direct avec animal infecté, environnement souillé (légumes), lait non pasteurisé, produits laitiers				
Dose infectieuse	élevée	faible	faible	moyenne	élevée

*bovin+ovin

Salmonella enterica non typhi

- *S. enteridis*, *S. typhimurium*, *S. choleraesuis*
- Incubation: 6-72h
- Durée des Sx: 2-7 jours, **auto-résolutif**
- Diarrhée inflammatoire, **5-10%: endocardite, ostéomyélite/arthrite, infection de prothèse, anévrisme mycotique**
- AB: efficacité relative (shedding prolongé) et augmentation des souches résistantes

	Ceftriaxone	Fluoroquinolones	TMP-SMX	Macrolides
<i>Salmonella spp</i>	94%	76%	88%	94%

Campylobacter sp

- *C. jejuni* (95%), *C. coli* (5%); *C. fetus* > opportuniste, fausse-couches
- Incubation: 1-3j
- Durée des Sx: 5-7j, **auto-résolutif**.
- Diarrhée inflammatoire, volumineuse, dlr abdominales (ileocolite), excrétion prolongée sur plusieurs semaines.
- ≤1% complications: GBS, myo/pericardite, arthrite réactionnelle, mégacolon toxique
- Augmentation des résistance liée à l'usage des AB en élevage.
AB: peut diminuer la durée des Sx et de l'excrétion (-1.3j)

	Fluoroquinolones	Macrolides
<i>Campylobacter</i>	36%	99%

E coli entérohémorragique (EHEC O157:H7, STEC)

- Incubation: 2-10j
- Absence de fièvre!
- Réservoir: bovin > *maladie du hamburger*
- Shiga-like toxine: risque de SHU/PTT
- Antibiothérapie: **proscrite!** Lyse bactérienne augmente sécrétion de la toxine Stx
- Azithromycine: par son effet d'inhibition de la synthèse protéique, peut diminuer la synthèse de toxine Stx (modèle murin)

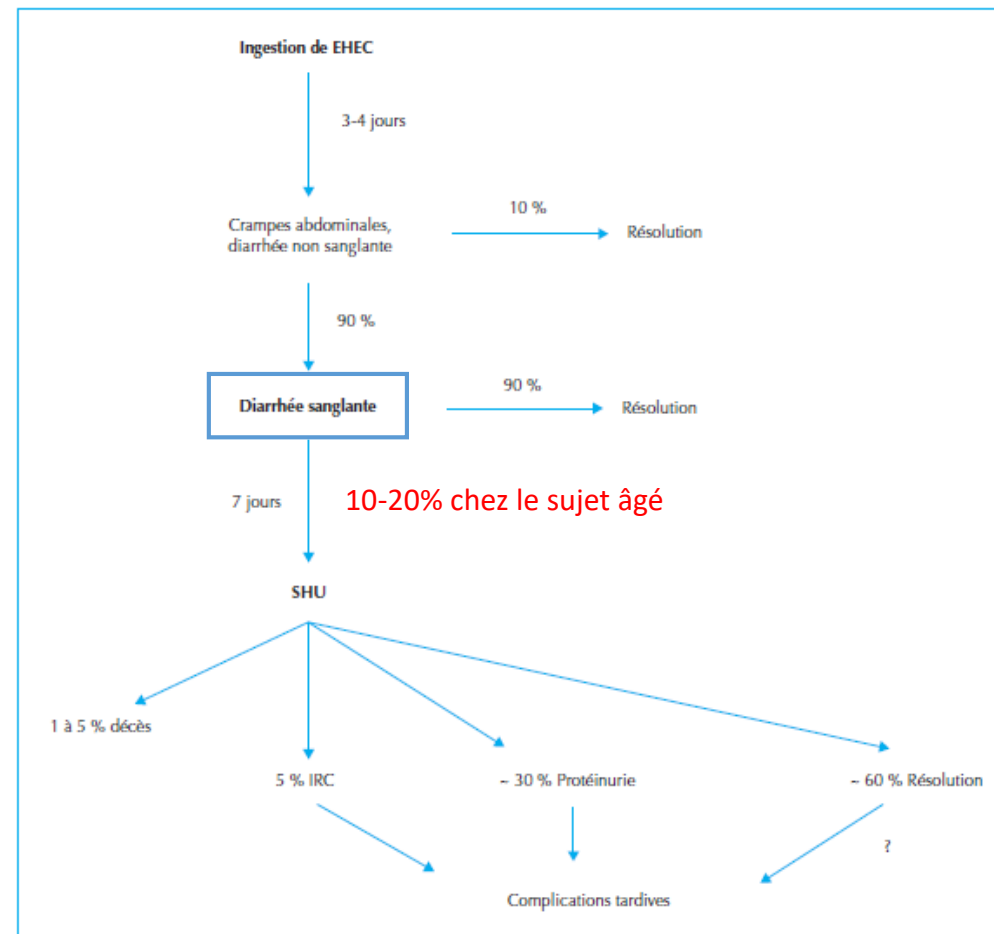


Figure 5. Évolution clinique des infections à EHEC (d'après [5]).

Listeria monocytogenes

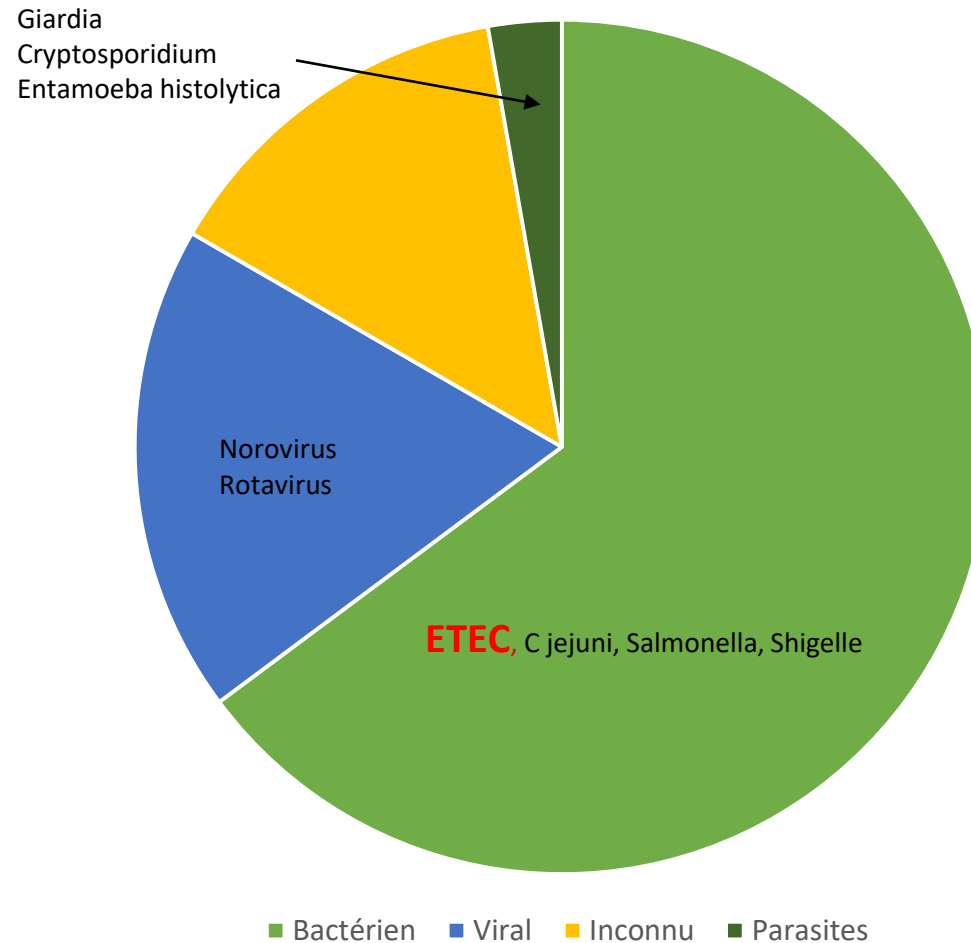
- Capacité de croissance 4-10°C
- Incubation: 1j pour la gastroentérite
- Durée des Sx: 1-3j
- Diarrhée sécrétoire, céphalée, arthralgie, N/V
- Complication: sepsis, méningo-encéphalite (rhomboencéphalite),
fausse-couches, sepsis/méningite du nouveau-né
- Mortalité 20-30%

Yersinia enterocolitica

- Incubation: 3-7j
- Durée des Sx: 1-3 semaines
- Ileocolite modérée- sévère, dysenterie (toxine).
- Complication: bactériémie, érythème noueux, arthrite réactive, ostéomyélite, hépatite, néphrite, myocardite.
- AB: ne diminue pas la durée des Sx chez patients immunocompétents avec clinique légère.

GEA de retour de voyage

- ~70% origine bactérienne
- ~20% origine virale
- ~10-15% inconnu
- ~1-6% origine parasitaire



E coli entérotoxigène (ETEC)

- 1^e cause de diarrhée du voyageur (30-40% des cas)
 - en zone endémique, affecte surtout les enfants (adultes: Ac protecteurs)
- Incubation: 1-3j
- Durée des Sx: 3-5j, **autorésolutif**
- Diarrhée sécrétoire
- Formes sévères dues à des toxines semblables à la toxine cholera
- AB: diminuent la durée des Sx

Fièvre typhoïde/paratyphoïde

- *S. typhi*, *S. paratyphi* A, B, C
- Réservoir humain
- Incubation 7-14j
- FR: IPP, acidité gastrique diminuée
- Portage chronique 1-4%
- Vaccin:
 - Vivotif; vivant atténué, 3 doses
 - Efficacité modérée 50-70%, ne couvre que peu/partiellement *S. paratyphi*

Période	Symptômes	Signes	Pathologie
1 ^{ère} semaine	Fièvre, frissons, céphalées	Sensibilité abdominale	Bactériémie
2 ^e semaine	Rash, douleurs abdominales, diarrhées ou constipation, délire, prostration	Roséole, hépatosplénomégalie	Vasculite mononucléaire, nodules typhoïdes (foie, rate), hyperplasie des plaques de Peyer
3 ^e semaine	Hémorragies et perforation intestinales, choc	Méléna, iléus, coma	Ulcération des plaques de Peyer, perforation intestinale, péritonite
4 ^e semaine	Décès (environ 20% sans traitement), résolution ou récurrence, perte pondérale	Idem, cachexie	Cholécystite, possible portage chronique

Tableau 2. Histoire naturelle et présentation clinique de la fièvre typhoïde.

Fièvre typhoïde/paratyphoïde

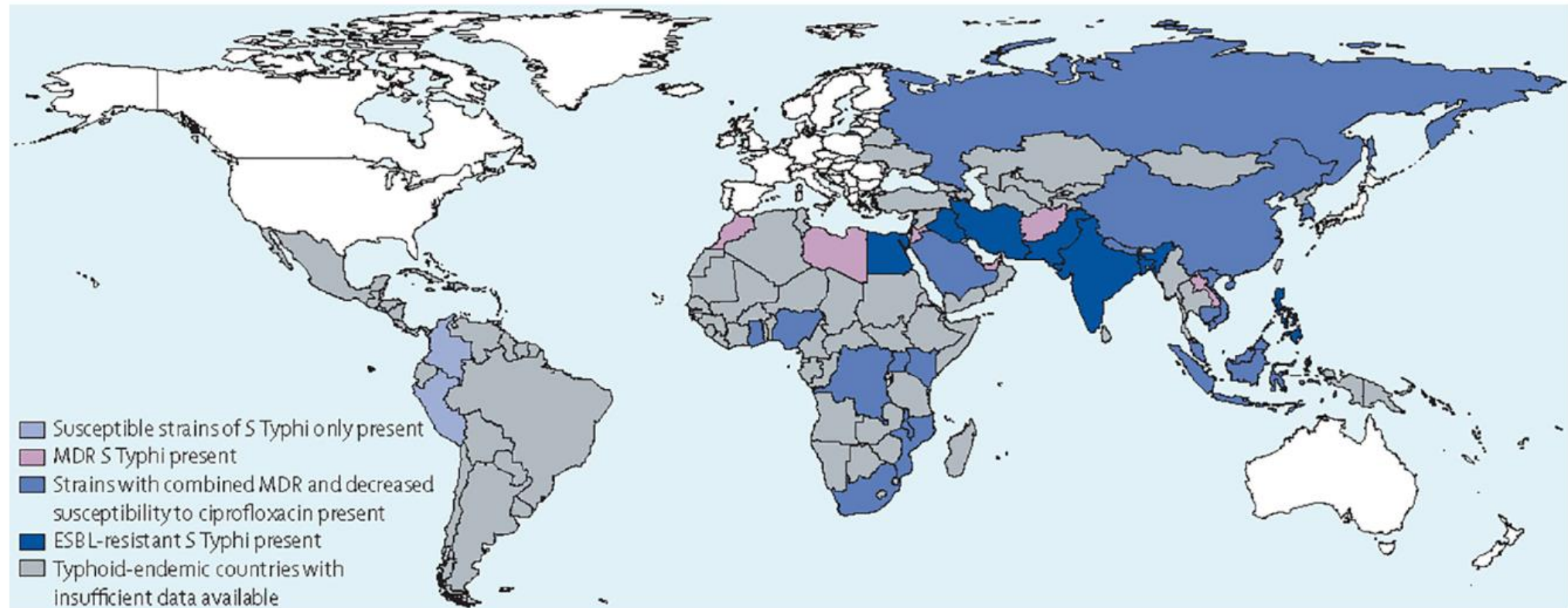


FIG 3 Worldwide distribution of antimicrobial drug resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhi. (Reprinted from reference 604 with permission from Elsevier.)

Shigella sp

- *S. sonnei*, *S. dysenteriae 1*, *S. flexneri*
- Incubation: 1-3j
- Durée des Sx: 7j, **auto-résolutif**
- Dysenterie+++, tenesme, ≥ 10 selles/j, faible quantité
- Complications: proctite, mégacolon toxique, bactériémie, convulsions, arthrite réactive, SHU/PTT (13%)
- Risque de transmission augmenté chez **MSM**

Vibrio sp

V. parahaemolyticus

- Augmentation incidence avec changements climatiques
- Contamination par ingestion de fruits de mer crus (huîtres) ou baignade en eaux contaminées
- Incubation: 7-48h
- GEA non dysentérique, **auto-résolutif**.
- Autre: sepsis, fasciite nécrosante > mortalité 55%

Non 01, non 0139 V. cholera

- GEA sporadiques, le plus souvent autorésolutif

Parasites

	<i>Cryptosporidium parvum/hominis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
Réservoir	Animal large	Animal large	Homme
Mode contamination	Ingestion kystes (contamination fécale de l'environnement ou food products, MSM)	Ingestion kystes (contamination fécale de l'environnement ou food products, MSM)	Ingestion kystes (contamination fécale de l'environnement, MSM)
GEA	2-3 semaines, auto-résolutif	Modéré-sévère, auto-résolutif	Asymptomatique 90%/ <u>dysenterie</u>
Dissémination extra-intestinales	non	non	Abcès hépatique/cérébral, pneumonie, pericardite
Traitement	(Nitaxozanide/ Paromomycine)	Metronidazole	Metronidazole+ paromomycine
Mortalité	-	-	40% colite nécrosante, mégacolon toxique

Quand/pourquoi faire le diagnostic microbiologique d'une GEA?

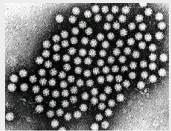
- Probabilité élevée de GEA bactérienne/parasitaire
 - Présentation clinique sévère/hôte à risque
 - Antibiothérapie empirique

Algorithme de prise en charge

GEA chez l'adulte

Pas de RED FLAGS

Traitement symptomatique



Résolution des Sx

Probiotiques:

Recommandés sur la base de méta-analyses décrivant l'inocuité et l'efficacité en terme de diminution de la durée et sévérité des Sx.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis

Stephen B. Freedman, M.D.C.M., Sarah Williamson-Urquhart, B.Sc.Kin.,

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children

David Schnadower, M.D., M.P.H., Phillip I. Tarr, M.D., T. Charles Casper, Ph.D.,

ORIGINAL STUDIES

Lack of Efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the Treatment of Acute Gastroenteritis: A Randomized Controlled Trial

Henryk Szymański, MD* and Hania Szajewska, MD†

Algorithme de prise en charge

GEA chez l'adulte

Pas de RED FLAGS

Traitement symptomatique

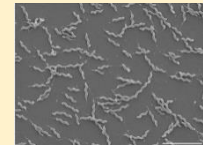
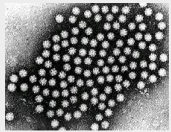
Résolution des Sx

Evolution des Sx > 72h
+/- retour de voyage

Analyse des selles ± hémocultures

RED FLAGS:

- Clinique sévère: AEG, dlr abdo sévère, déshydratation, confusion
- Signe de dysenterie: sang ± lc dans les selles, selles > 6-10/j
- Patients à risque: âge, diabète, athérosclérose, prothèse endovasculaire/articulaire, valve cardiaque, IS, grossesse, MSM, MICI



Diagnostic clinique GEA

Tableau 4 Caractéristiques cliniques de l'infection selon les divers pathogènes

Pathogènes	Caractéristiques cliniques					
	Douleur abdominale	Fièvre	Evidence d'inflammation dans les selles	Vomissements, Nausées	Sang occulte dans les selles	Selles sanglantes
<i>Shigella</i>	++	++	++	++	+/-	+
<i>Salmonella</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Campylobacter</i>	++	++	++	+	+/-	+
<i>Yersinia</i>	++	++	+	+	+	+
Norovirus	++	+/-	-	++	-	-
<i>Vibrio</i>	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
<i>Cyclospora</i>	+/-	+/-	-	+	-	-
<i>Cryptosporidium</i>	+/-	+/-	+	+	-	-
<i>Giardia</i>	++	-	-	+	-	-
<i>Entamoeba histolytica</i>	+	+	+/-	+/-	++	+/-
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	++	-	+	+
<i>E. coli</i> produisant des Shiga-toxines (y compris O157:H7)	++	0	0	+	++	++

Légende: ++, habituel; +, survient; +/-, variable; -, pas fréquent; 0, atypique/souvent négatif.

Algorithme de prise en charge: DD

Pathogène Durée des symptômes	Contage, épidémie	Contamination alimentaire spécifique	Dysenterie	Retour de voyage
Virus 2-5j	Norovirus, rotavirus, astrovirus	Norovirus		Norovirus, rotavirus, astrovirus
Bactérie > 72h	Shigelle	EHEC, Salmonelle, Campylobacter, Listeria	EHEC, Shigelle, Campylobacter (Salmonelle)	ETEC, Salmonelle, Shigelle, Campylobacter
Parasite > 7-10j	Giardia, cryptosporidies		Amibe	Giardia, Amibe, Cryptosporidies, Cyclospora

Diarrhée > 14 j: rechercher une cause non infectieuse (IBS, MICI)

Panels de détection moléculaire

Bactéries	BDmax	Biofire
<i>Campylobacter</i> spp. ¹	x	x
<i>Salmonella</i> spp.	x	x
EIEC/ <i>Shigella</i> spp.	x	x
STEC/EHEC (stx1/stx2)	x	x
<i>E. coli</i> 0157		x
ETEC	x	x
EAEC		x
EPEC		x
<i>Aeromonas</i> spp.		x
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	x	x
<i>Yersinia enterocolitica</i>	x	x
<i>Vibrio</i> spp. ²	x	x
<i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B)	x (toxine B)	x

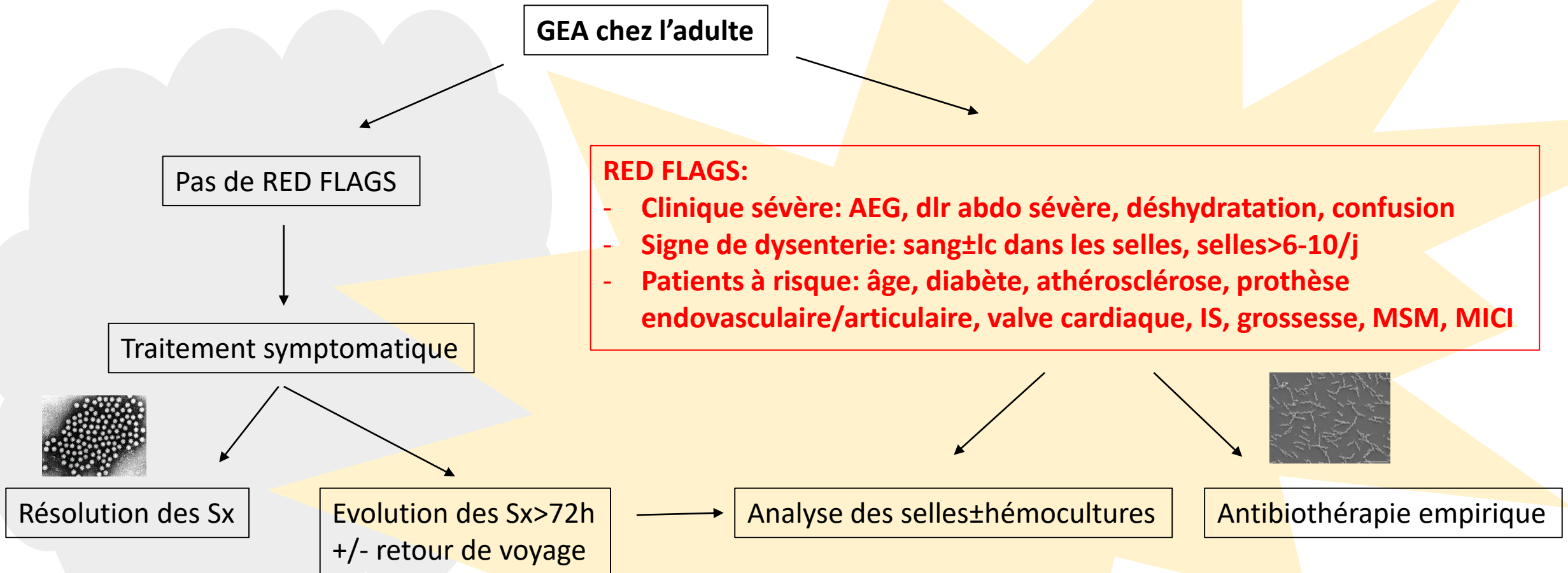
Parasites	BDmax	Biofire
<i>Cryptosporidium</i> spp. ³	x	x
<i>Entamoeba histolytica</i>	x	x
<i>Giardia lamblia</i>	x	x
<i>Cyclospora cayetanensis</i>		x
Virus		
Adenovirus 40/41	x	x
Norovirus GI/GII	x	x
Rotavirus A	x	x
Sapovirus	x	x
Astrovirus	x	x
Paramètres		
Nombres de cibles	18	22
Temps de rendu des résultats	~2-3 h	~1 h
Sensibilité	93,1-100% ⁴	24-100%
Spécificité	99-100% ⁴	96-100%

Diagnostic des GEA

Tests moléculaires pour identification sensible et rapide + coproculture pour sensibilité aux antibiotiques

VIRUS	Nb positif/total	%	BACTERIES	Nb positif/total	%
Enterovirus	30/1400	2.1	Campylobacter PCR	180/2801	6.4
Adenovirus	92/1400	6.6	Campylobacter culture	143/2801	5.1
Rotavirus	36/1400	2.6	Salmonelle PCR	39/2817	1.4
Norovirus	101/1400	7.2	Salmonelle culture	36/2817	1.3
Total positif selles	259 /1400	18.5	Shigelle PCR et culture	21/2819	0.7
			EHEC;ETEC PCR	34;8	

Algorithme de prise en charge



Traitement des GEA bactériennes

Traitement empirique:

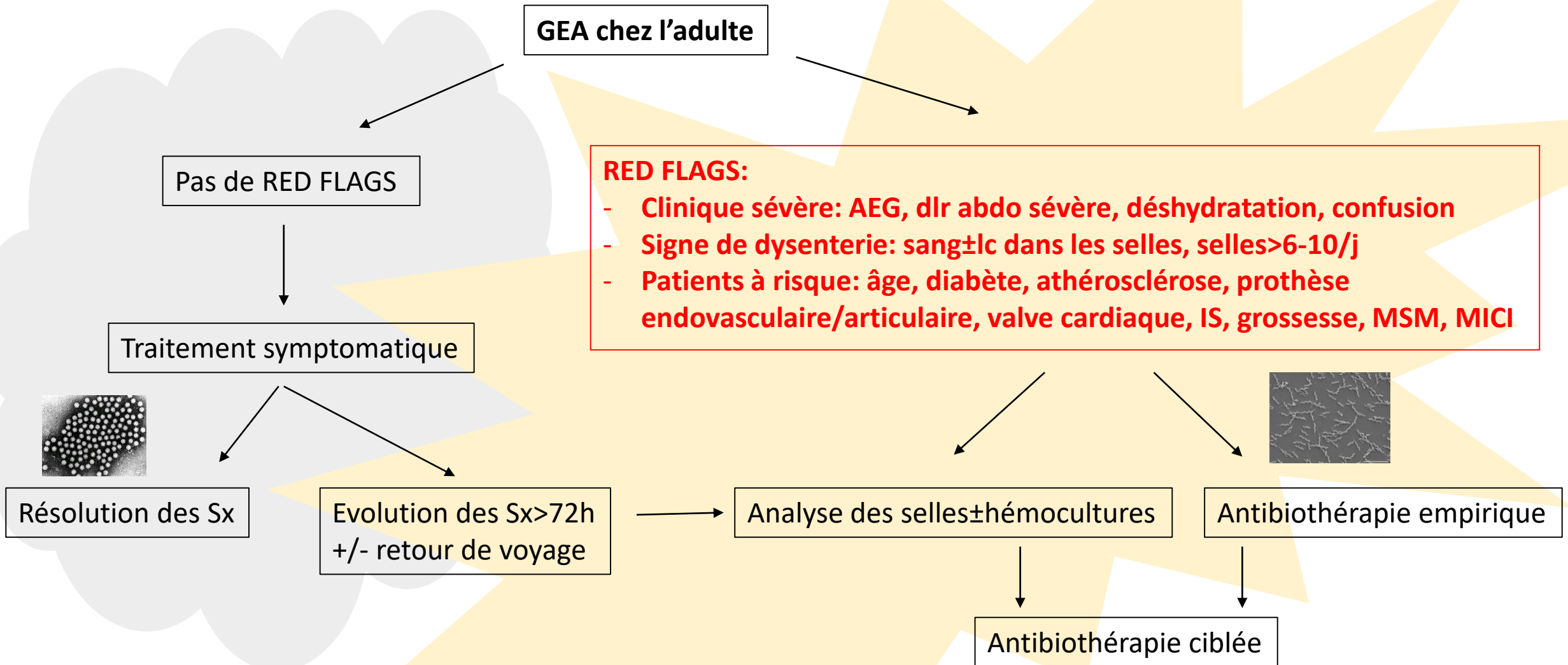
- Ciprofloxacin 2x500mg/j 3-7j
- Azithromycine 500 mg/j \geq 3j si possibilité de résistance aux quinolones

Résistance aux quinolones

- Voyage en Asie
- Dysenterie
- Epidémie particulière

- *Campylobacter*
- *Salmonella*

Algorithme de prise en charge



Algorithme de prise en charge: TTT spécifique

	Indication au traitement spécifique: dans tous les cas si clinique sévère/dysenterie	Traitement spécifique
<i>Salmonella sp</i>	IS, patients âgés, infection extra-intestinale ou à risque, (<i>S. cholerasuis</i>) <i>S. typhi/paratyphi</i>	Ceftriaxone/Azithromycine/Ciprofloxacine
<i>Campylobacter sp</i>	IS, patients âgés, femme enceinte	Azithromycine
<i>Shigella sp</i>	oui	Ceftriaxone/Azithromycine/Ciprofloxacine
<i>Listeria monocytogenes</i>	Patients âgés, femme enceinte, IS	Amoxicilline
<i>Yersinia enterocolitica</i>	IS, patients âgés	Ceftriaxone/Ciprofloxacine/TMP-SMX
EHEC	non	-
ETEC	IS, patients âgés	Ciprofloxacine
<i>Vibrio sp</i>	clinique sévère, IS, patients âgés	Doxycycline/Ciprofloxacine
Amibiase	oui inclus asymptomatique	Metronidazole 3x500mg/j 10j +paromomycine 3x500mg/j 7j
Giardiase	IS, patient âgés, diarrhée chronique	Metronidazole
Cryptosporidiose	(IS, patients âgés)	(Nitazoxanide, paromomycine)

Prévention

- ✓ Cuisson à cœur des viandes
- ✓ Lait pasteurisé
- ✓ Lavage+pelage des fruits/légumes
- ✓ Séparer viandes/poissons crus des autres aliments lors préparation
- ✓ Hygiène des mains inclus lors de contact avec animaux
- ✓ Alimentation clean lors de voyages
- ✓ Arrêt de travail, éviter les lieux publics en promiscuité, piscines...

Cinq clefs pour des aliments plus sûrs

Prenez l'habitude de la propreté

- Lavez-vous les mains avant de toucher des aliments et retirez les couvertures pendant que vous faites le cuisine
- Lavez-vous les mains après être allé aux toilettes
- Lavez et désinfectez toutes les surfaces et le matériel en contact avec les aliments
- Tenez les insectes les rongeurs et les autres animaux à l'écart des aliments et de la cuisine

Séparez les aliments crus des aliments cuits

- Séparez la viande, le volaille et le poisson crus des autres aliments
- N'utilisez pas pour deux aliments le matériel et les ustensiles tels que les couteaux et les planches à découper que vous venez d'utiliser pour des aliments crus
- Conservez les aliments dans des récipients fermés pour éviter tout contact entre les aliments crus et les aliments prêts à être consommés

Faites bien cuire les aliments

- Faites bien cuire les aliments, en particulier la viande, la volaille, les œufs et les poissons
- Pour les viandes, les volailles et les poissons, vérifiez que la viande est plus chaude au milieu en utilisant un thermomètre
- Faites bien réchauffer les aliments déjà cuits

Maintenez les aliments à bonne température

- Né laissez pas des aliments crus plus de deux heures à température ambiante
- Réfrigérez rapidement tous les aliments cuits et les boissons prêts à être consommés à moins de 5°C
- Maintenez les aliments déjà cuits à plus de 60°C jusqu'au moment de les servir
- Né conservez pas de aliments trop longtemps même dans le réfrigérateur
- Né décongelez pas les aliments surgelés à température ambiante

Utilisez de l'eau et des produits sûrs

- Utilisez de l'eau sûre ou traitez-la de façon à éliminer tout risque de contamination
- Choisissez des aliments frais et sains
- Préférez les aliments traités de telle façon qu'ils ne présentent plus de risque comme par exemple, le lait pasteurisé
- Lavez les fruits et les légumes sur tout si vous les consommez crus
- N'utilisez pas d'aliments ayant dépassé la date de péremption

Substâncias alimentares
Organização Mundial de Saúde

Savoir = Prévenir

Déclaration obligatoire OFSP 2019

Médecin

- Fièvre typhoïde
- *E. coli* produisant des Shiga toxines (EHEC, STEC)
- *Listeria*
- *V. cholera* O1, O139

Laboratoire

- *Campylobacter*
- *Shigella*
- *Salmonella non typhi*

MERCI POUR VOTRE ATTENTION