

# SARMUR 11 avril 2024

Nombre de participants : 54



## Red flag des diarrhées du voyageur

Barbara KULI, Service Maladies Infectieuses CHU Saint Denis Réunion, 11 avril 2024

### Les chiffres clés & infographies sur le tourisme mondial

**Le tourisme se place au 1er rang des industries mondiales** et représente près d'1,4 milliard de touristes internationaux entrants\* par an en 2019. Si la pandémie Covid-19 a impacté lourdement le secteur du tourisme, ramenant les chiffres 2020 à ceux de l'année 1990, le nombre de touristes internationaux a repris sa courbe "normale" depuis 2023, et atteindra probablement 1,8 milliard en 2030 !

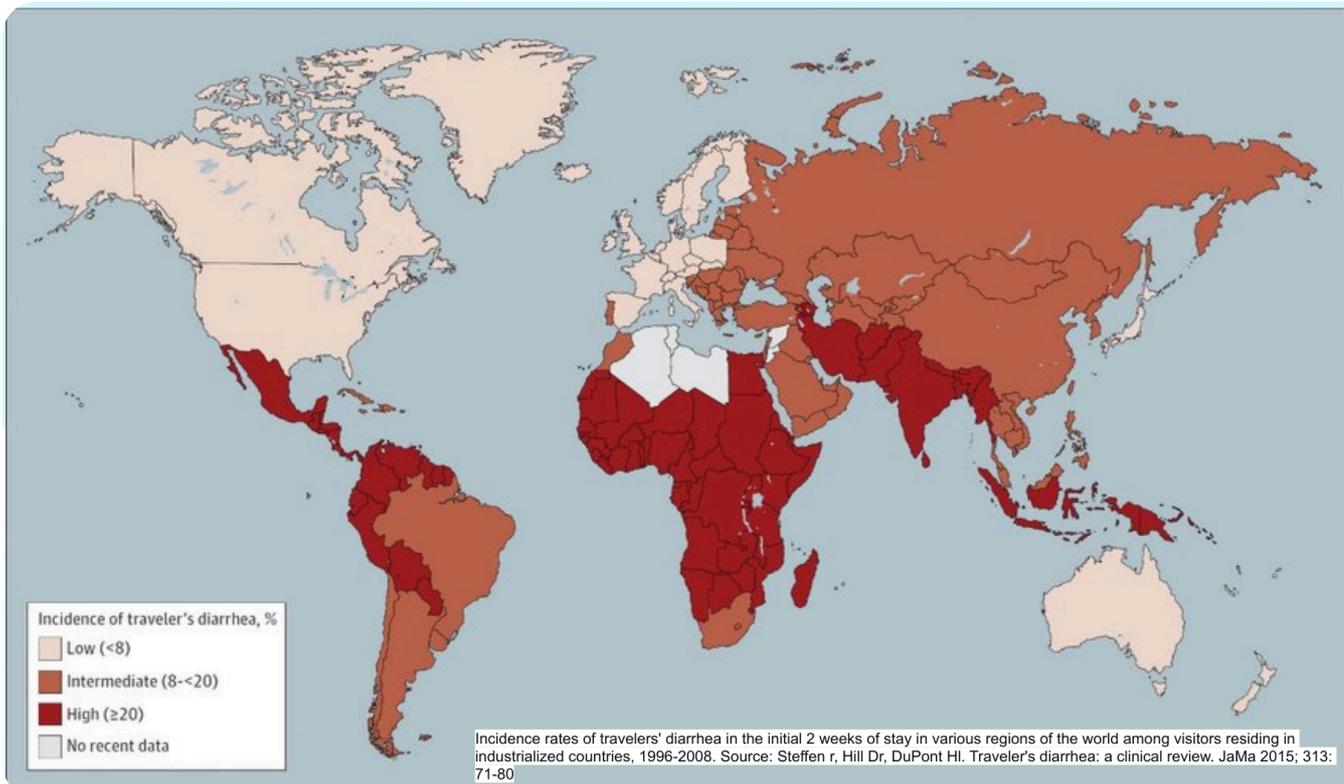
En effet, selon les données de l'Organisation mondiale du tourisme (OMT), le nombre d'arrivées de touristes internationaux a atteint près de **1,3 milliard en 2023**, comparé à environ 960 millions en 2022 et 450 millions en 2021.

<https://www.globe-trotting.com/chiffres-statistiques-tourisme>

# Généralités

## Turista = Diarrhée du voyageur

- 15 à 20 millions cas/an
- Diarrhées aiguës, Pic de fréquence entre J3-J4 de séjour (2ieme pic à J10)
- Etiologies virales et bactériennes au premier plan
  - E.coli entérotoxigène (ETEC) représente 80% des agents pathogènes
  - 20% d'origine virale ou parasitaire
- Evolution spontanément favorable dans la majorité des cas
- Recherche des drapeaux rouges
- Traitement symptomatique et ré-évaluation
- 10% des cas > 1 semaine, 2% des cas évoluent vers une forme chronique



# Red flag



## Liée au patient

- Maladie inflammatoire de l'intestin
- Traitement immunosuppresseur
- Hospitalisation récente
- Prothèse endovasculaire
- Rapports sexuels anaux
- Grossesse
- Polymorbidité (présence de plusieurs maladies chroniques)
- Age > 65 ans

## Liée à la clinique

- Température > 38.5°C
- Durée prolongée > 3 jours
- Déshydratation clinique (irritabilité, muqueuses sèches, pli cutané, tachycardie, hypotension, augmentation du temps de recoloration capillaire, etc.)
- Présence de sang / mucus dans les selles
- Défense abdominale
- Choc septique

## Cas N1

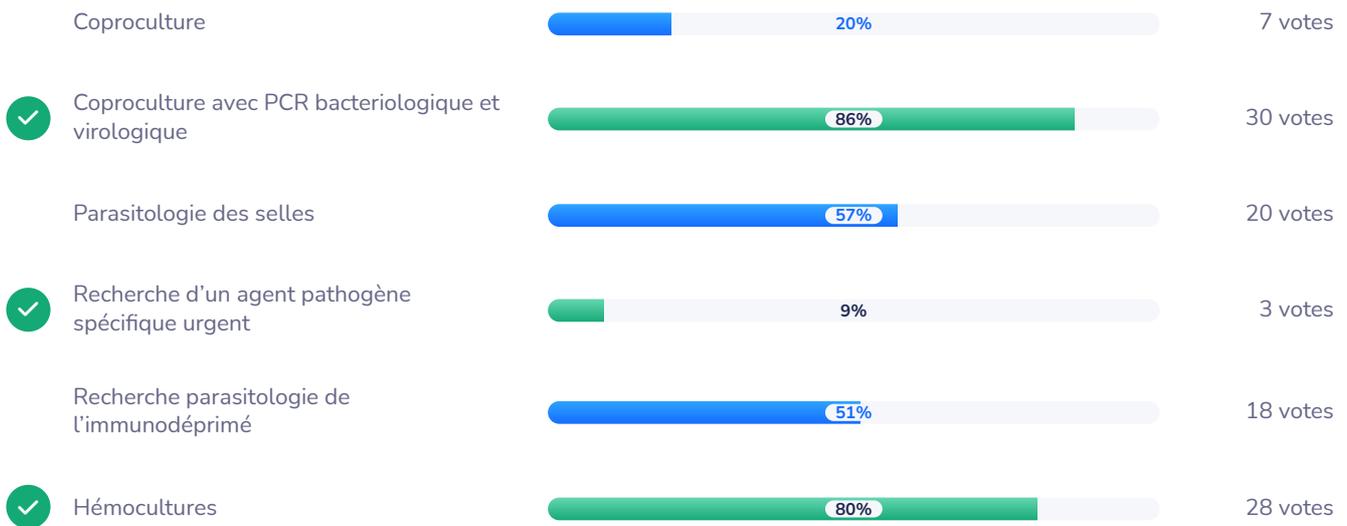
Patiente de 45 ans, diarrhées profuses

Greffée rénale sur néphropathie lupique, créatine de base: 120-140

- Notion de diarrhées chroniques depuis plusieurs années, d'amélioration franche depuis 1 mois après switch thérapeutique immunosuppresseurs
- Voyage en Inde du 03/03 au 13/03. Asthénie sur la fin de voyage.
- Début de diarrhées le 15/03, profuses, liquidiennes pas de glaires, pas de sang
- Pas de nausées/vomissements associés, a pu boire 1.5L de liquide par jour
- Pas de douleurs abdominales
- Pas de SFU
- Examen clinique normal
- Bilan biologique: CRP < 1, Hyponatrémie 127 mmol/L, hypokaliémie 2,6 mmol/L, Bicarbonates 7 mmol/L, Insuffisance rénale aigüe avec urée 19,6 mmol/L, créatinine 434 µmol/L soit MDRD 10 mL/min, Hypocalcémie 2,77 mmol/L, Bilan hépatique normal,
- NFS: Hb 11.4 g/dL, Plaquettes 253 G/L, GB 5-6 G/L

## 1. Quels examens demandez vous?

0 bonne réponse  
sur 35 répondants



## PLACE DES NOUVEAUX OUTILS MOLÉCULAIRES

- Pas de culture:
  - Gain de temps
  - Simplicité des infrastructures
  - Identification de pathogènes variés
- Adapté au caractère syndromique de la diarrhée du voyageur
- Bénéfices démontrés :
  - Augmentation de la rentabilité diagnostique
  - Réduction des délais : heures vs. jours

# NOUVEAUX OUTILS : LIMITES

- Résultat binaire : pathogène absent ou présent (qualitatif)
- Réalité plus complexe :
  - Du point de vue du microorganisme :
    - Viable vs. non viable
    - Notion de seuil pathogène
    - Fréquence du portage asymptomatique ?
  - Du point de vue du patient :
    - Colonisation
    - Infection
    - Maladie
- Nécessaire mise en perspective : la clinique prime !
- Augmentation du taux de co-infection : importance relative de chaque microorganisme ?

Le laboratoire vous appelle avec ce résultat

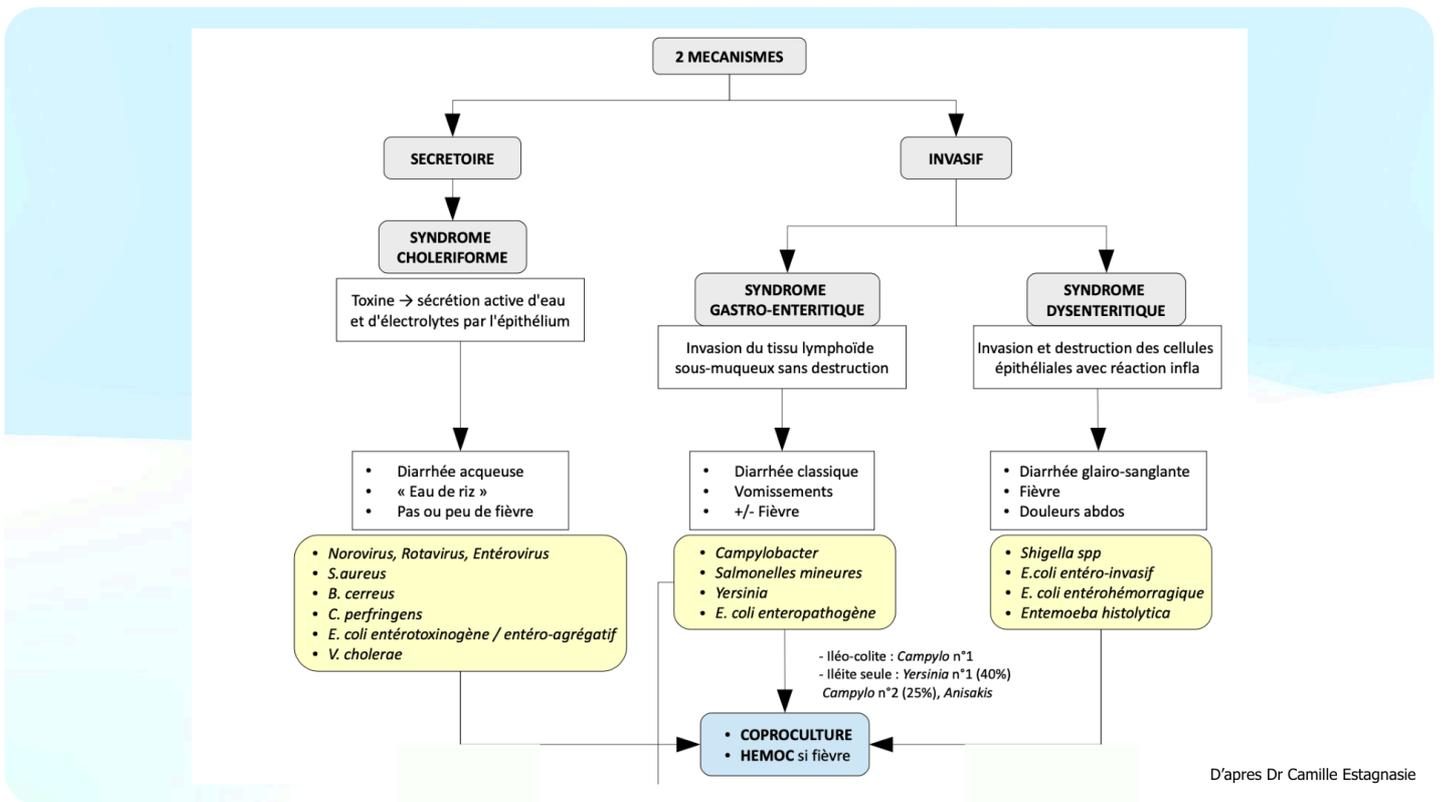
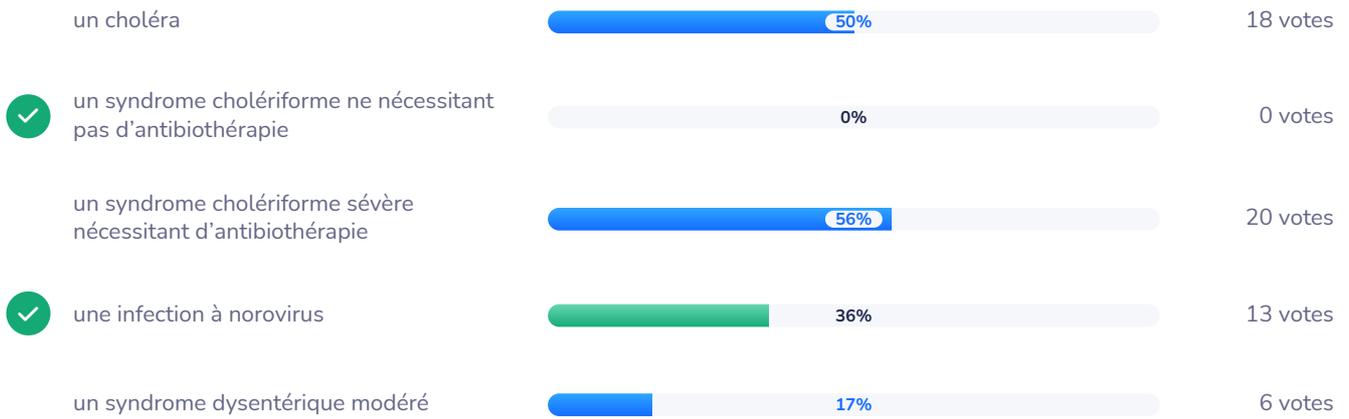
## PCR multiplex digestive QIASTAT

*Technique QIAstat-Dx Respiratory 2019-nCoV RT-PCR virale et bactérien en temps réel automatisé avec extraction*

Entamoeba histolytica	Négatif
Cryptosporidium spp	Négatif
Giardia lamblia	Négatif
Cyclospora cayentanensis	Négatif
Vibrio vulnificus	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Vibrio parahaemolyticus	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Vibrio cholerae	POSITIF
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Campylobacter spp	Négatif
Salmonella spp	Négatif
Clostridium difficile toxine A et B	Négatif
Yersinia enterocolitica	Négatif
ETEC ou E. coli entérotoxigène	Négatif
EPEC ou E. coli entérotoxigène	Négatif
EAEC ou E. coli entéroaggrégative	POSITIF
STEC ou E. coli producteur de shigatoxine (sxt1/sxt2)	Négatif
EIEC ou E. coli entéroinvasif / Shigella spp	Négatif
Recherche de Plesiomonas shigelloides	Négative
Recherche de Adénovirus F (sérotype 40/41)	Négatif
Recherche de Norovirus GI	Négatif
Recherche de Norovirus GII	POSITIF
Recherche de Rotavirus A	Négatif
Recherche de Astrovirus	Négatif
Recherche de Sapovirus (génogroupes G1, 2, 4, 5)	Négatif

2. Votre diagnostic est...

0 bonne réponse sur 36 répondants



D'après Dr Camille Estagnasie

# CHOLÉRA

- **Vibrio cholerae:**
  - Vibrien Gram négatif, eaux saumâtres des estuaires
  - Souches épidémiques : sérovars O1 (biotype « Classique » et « El Tor ») et O139 (Inde et Bangladesh)
  - Réservoir humain
- **Epidémiologie :**
  - 590 000 cas en 2011 dont 190 000 Afrique et 360 000 Haïti et Saint-Domingue
  - Endémique en Inde, endémo-épidémique en zone intertropicale (Haïti 2011, Soudan et RDC 2016...)
  - Concerne rarement le voyageur lambda : travailleurs humanitaires +++ (camp de réfugiés), contexte épidémique
- **Clinique : sévérité variable, rôle de l'acidité gastrique**
  - Incubation 5 à 6 jours
  - Diarrhée hydrique profuse « eau de riz » à début brutal et apyrétique : 10 à 15 litres par 24h
  - Parfois vomissements secondaires à l'hypokaliémie
  - Collapsus anurique
  - Mortalité 1 % si prise en charge adaptée (jusqu'à > 50% sinon)

## CHOLÉRA : DIAGNOSTIC

- **Diagnostic biologique : premiers cas d'une épidémie ou cas importés**
  - Le clinicien doit orienter le microbiologiste +++
  - Examen des selles à l'état frais : bacilles en virgule très mobiles
  - Culture sur milieu spécial GNA ou TCBS :
    - BGN en forme de vibrion
    - Confirmation par agglutination sur lame avec Ac anti-O1 ou anti-O139
    - Tests antigéniques rapides (bandelettes) : reconnaissance antigène O
    - PCR Vibrio spp. (possible 7j/7) si positive -> PCR Vibrio cholera
- DO une fois confirmé +++

## PCR coproculture selon orientation diagnostique

### Coproculture

Aspect macroscopique  
 Traitement anti-infectieux  
 Traitement anti-infectieux  
 Nom du traitement anti-infectieux

### Contexte clinique

Hospitalisation > 72h  
 Suspicion SHU  
 Immunodépression

➔

NON

#### Recherche spécifique de virus entéropathogènes par PCR

NB : changement de technique à compter du 29/01/20  
Recherche qualitative par PCR multiplex en temps réel par kit Allplex GI-Virus Assay. Extraction sur Microlab Nimbus/Starlet IVD. Amplification sur CFX96 (Biorad).

Recherche de Norovirus GI	Négatif
Recherche de Norovirus GII	Négatif
Recherche de Rotavirus A	Négatif
Recherche de Adénovirus F (sérotypage 40/41)	Négatif
Recherche de Astrovirus	Négatif
Recherche de Sapovirus (généogroupes G1, 2, 4, 5)	Négatif

#### Recherche spécifique de bactéries entéropathogènes par PCR

NB : changement de technique à compter du 29/01/20  
Recherche qualitative par PCR multiplex en temps réel par kit Allplex GI-Bactéries Assay. Extraction sur Microlab Nimbus/Starlet IVD. Amplification sur CFX96 (Biorad).

Campylobacter spp	Négatif
Salmonella spp	Négatif
EIEC ou E. coli entéroinvasif / Shigella spp	Négatif
Yersinia enterocolitica	Négatif
Vibrio spp	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Aeromonas spp	Négatif

## PCR coproculture selon orientation diagnostique

### Coproculture

Aspect macroscopique  
 Traitement anti-infectieux  
 Traitement anti-infectieux  
 Nom du traitement anti-infectieux

### Contexte clinique

Hospitalisation > 72h  
 Suspicion SHU  
 Immunodépression

➔

OUI

#### PCR multiplex digestive QIASTAT

Technique QIAstat-Dx Respiratory 2019-nCoV RT-PCR virale et bactérien en temps réel automatisé avec extraction

Entamoeba histolytica	Négatif
Cryptosporidium spp	Négatif
Giardia lamblia	Négatif
Cyclospora cayentanensis	Négatif
Vibrio vulnificus	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Vibrio parahæmolyticus	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Vibrio cholerae	Négatif
<i>Vibrio parahaemolyticus, vulnificus, cholerae</i>	
Clostridium difficile toxine A et B	Négatif
ETEC ou E. coli entérotoxigène	Négatif
EPEC ou E. coli entéropathogène	POSITIF
EAEC ou E. coli entéroaggrégative	Négatif
STEC ou E. coli producteur de shigatoxine (sxt1/sxt2)	Négatif

# PCR coproculture selon orientation diagnostique

## Coproculture

Aspect macroscopique  
 Traitement anti-infectieux  
 Traitement anti-infectieux  
 Nom du traitement anti-infectieux

### Contexte clinique

Hospitalisation > 72h  
 Suspicion SHU  
 Immunodépression



## Examen parasitologique des selles par PCR

### Recherche de parasites (helminthes, microsporidies) par PCR

*Recherche qualitative par PCR multiplex en temps réel par kit Allplex GI-Helminthes Assay. Extraction sur MicroLab Nimbus/Starlet IVD. Amplification sur CFX96 (Biorad).*

Enteroctozoon spp/Encephalitozoon spp(microsporidies)	Négatif
Strongyloïdes spp	Négatif
Hymenolepis spp	Négatif
Ascaris spp	Négatif
Taenia spp	Négatif
Trichuris trichura	Négatif
Ancylostoma spp	Négatif
Enterobius vermicularis	Négatif
Necator americanus	Négatif

### Recherche de parasites (amibes, cryptosporidies) par PCR

*NB : changement de technique à compter du 29/01/20*

*Recherche qualitative par PCR multiplex en temps réel par kit Allplex GI-Parasite Assay. Extraction sur MicroLab Nimbus/Starlet IVD. Amplification sur CFX96 (Biorad).*

Giardia lamblia	Négatif
Entamoeba histolytica	Négatif
Cryptosporidium spp	Négatif
Blastocystis hominis	Négatif
Dientamoeba fragilis	Négatif
Cyclospora cayetanensis	Négatif

# PCR coproculture selon orientation diagnostique

## Coproculture

Aspect macroscopique  
 Traitement anti-infectieux  
 Traitement anti-infectieux  
 Nom du traitement anti-infectieux

### Contexte clinique

Hospitalisation > 72h  
 Suspicion SHU  
 Immunodépression

Pas de recherche toxine Clostridium sur selles moulées



## Recherche de Clostridium difficile dans les selles

### Antigène de Clostridium difficile #

*Test immunoenzymatique rapide d'antigène GDH de C. difficile - GDH SIGN (Servibio) changement de technique à partir du 14/04/23*

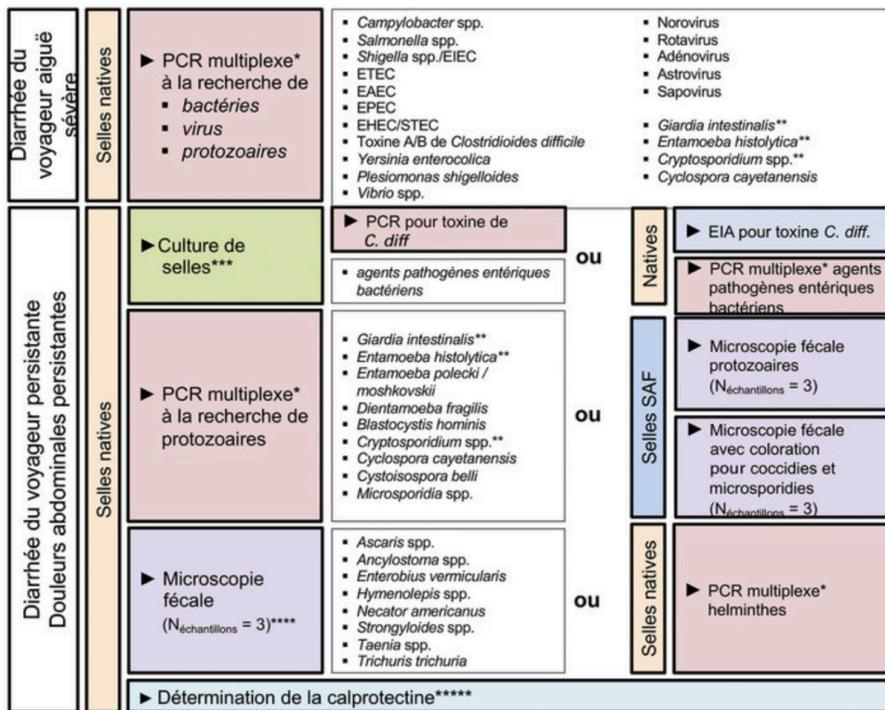


Figure 2: Algorithme du diagnostic microbiologique de la diarrhée du voyageur grave ou persistante ou de troubles abdominaux persistants.

**QUIZZ 1) Parmi les souches d'Escherichia coli, lesquelles ne doivent pas (rarement) être traité par antibiotique (chez l'adulte)**

8 bonnes réponses sur 36 répondants

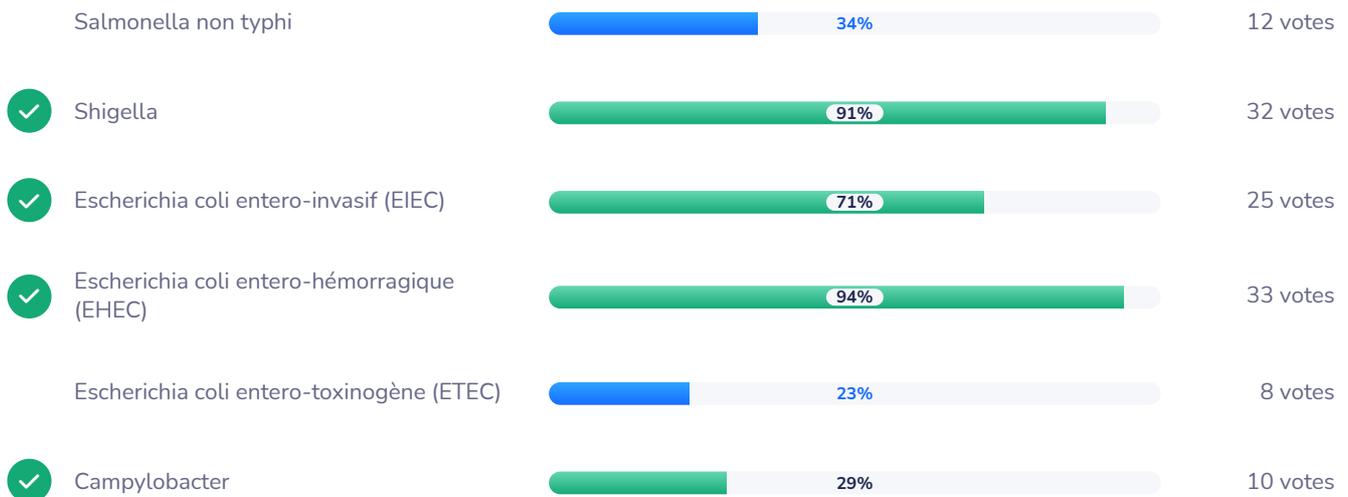


- E. coli entérohémorragique (EHEC) 6 votes
- E. coli entéroinvasif (EIEC) 6 votes
- E. coli entéroaggrégatif (EAEC) 19 votes
- E. coli entéropathogène (EPEC) 22 votes
- E. coli entérotoxigène (ETEC) 25 votes



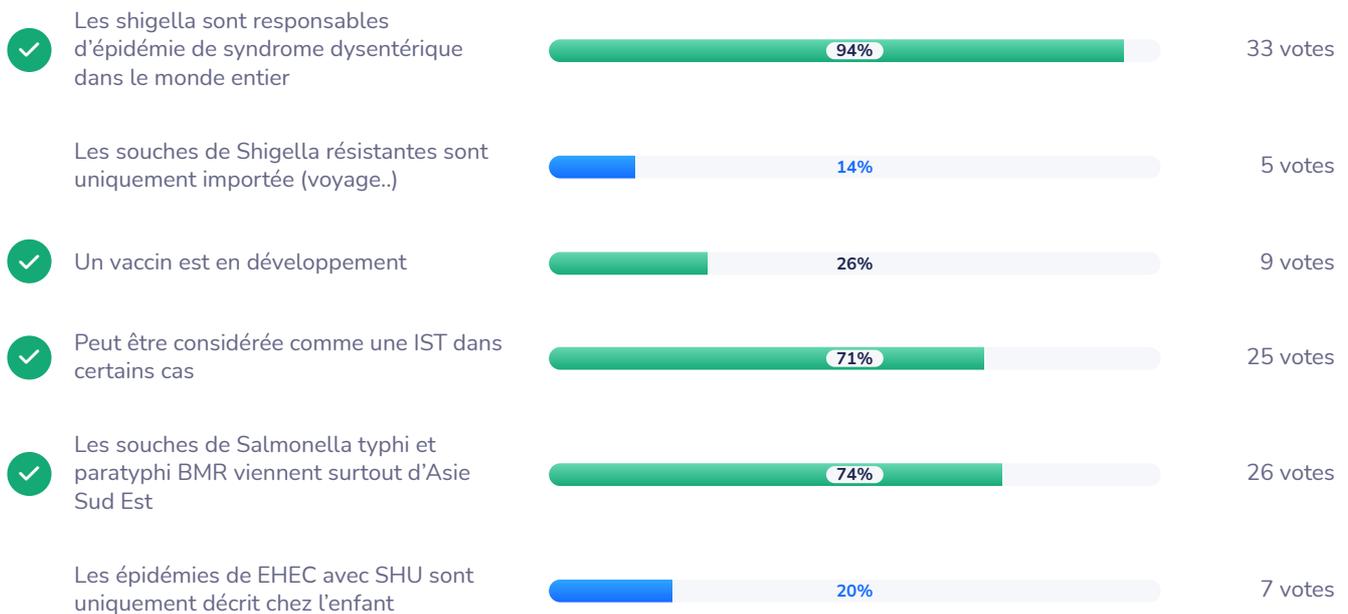
#### 4. QUIZZ 2) Devant une diarrhée glairo/sanglante, peuvent être évoqué

2 bonnes réponses  
sur 35 répondants



#### 5. QUIZZ 3) Devant une diarrhée glairo/sanglante, quelles sont les propositions exactes ?

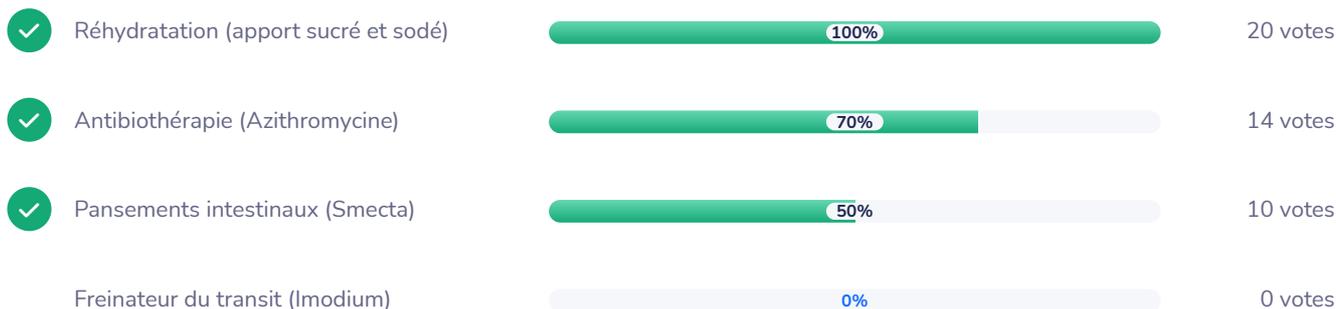
6 bonnes réponses  
sur 35 répondants





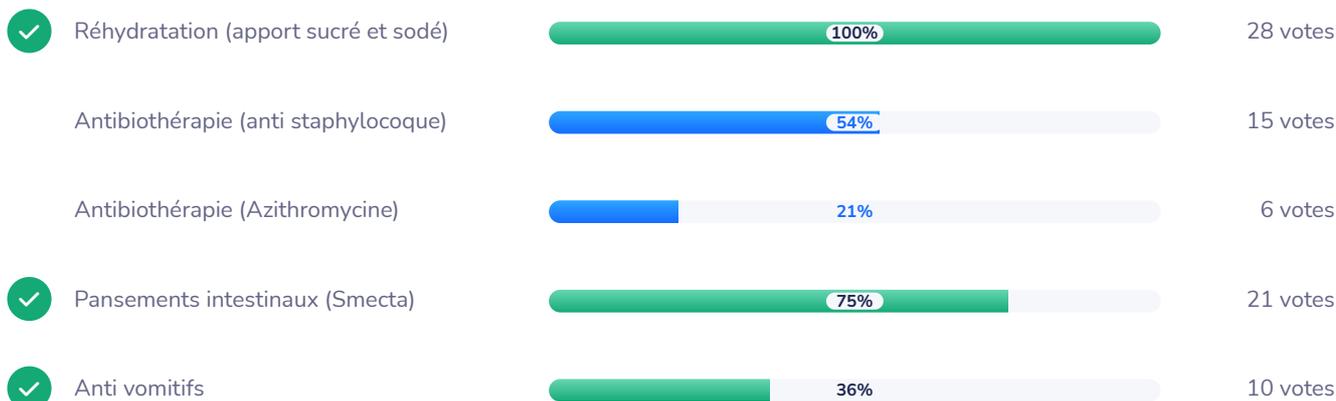
## 6. Vous diagnostiquez un syndrome dysentérique Lesquels de ces médicaments vous pouvez prescrire ?

4 bonnes réponses  
sur 20 répondants



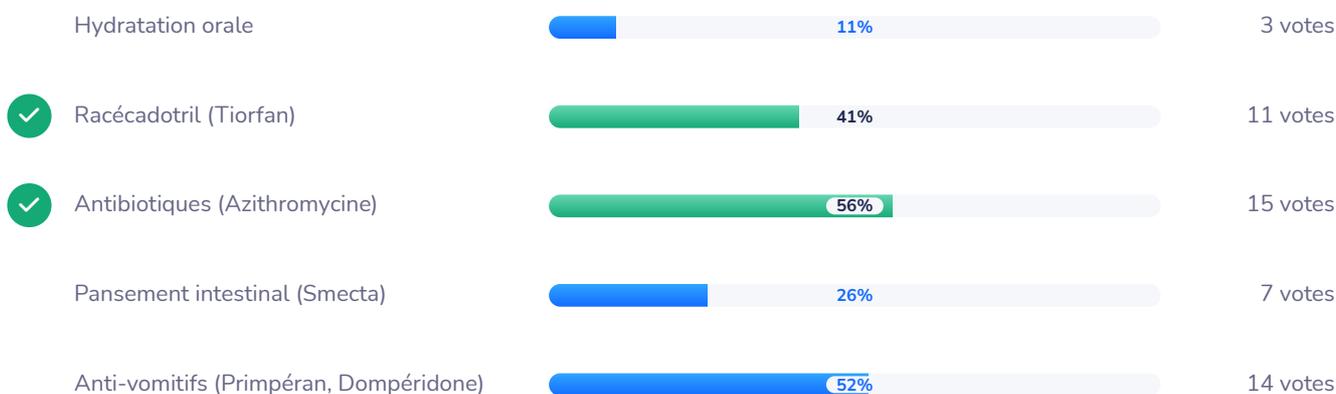
## 7. Vous suspectez une diarrhée cholériforme à Staphylocoque aureus Lesquels de ces médicaments vous pouvez prescrire ?

4 bonnes réponses  
sur 28 répondants



## 8. Vous suspecter une intoxication alimentaire à Salmonelle (TIAC) Lesquels de ces médicaments sont à éviter ?

3 bonnes réponses  
sur 27 répondants



9. **Voyageur retour d'Asie, présente une diarrhée aiguë, selles liquides et fréquentes, fébricule à 38°C, nausée et asthénie. Absence de signes de déshydratations Lesquelles de ces prescriptions ne sont pas justifiées ?**

0 bonne réponse  
sur 0 répondant

Hydratation orale (apports sodés et sucrés)

0%

0 votes

✓ Lopéramide (Imodium)

0%

0 votes

✓ Azithromycine

0%

0 votes

✓ Métronidazole (Flagyl)

0%

0 votes

## Recommandations sanitaires aux voyageurs, HCSP, 2023

**Tableau 11 : Traitement présomptif médicamenteux recommandé pour les diarrhées du voyageur (avec posologies pour les adultes)**

Diarrhée bénigne <sup>(a)</sup> ou modérée <sup>(b)</sup>	Diarrhée grave <sup>(c)</sup>	
Pas d'antibiothérapie	Choix préférentiel	Alternative (si azithromycine contre-indiquée et diarrhée non contractée en Asie du Sud-Est ou en Inde)
	Azithromycine 1 g en une prise unique ou 500 mg/j pendant 3 jours	Ciprofloxacine 500 mg 2 fois/j pendant 3 jours
Prévention ou correction de la déshydratation		
Ralentisseurs de la motricité intestinale déconseillés et contre-indiqués dans les formes dysentériques		

Source : [88]

<sup>(a)</sup> diarrhée supportable et sans répercussion sur les activités programmées.

<sup>(b)</sup> diarrhée pénible et perturbant les activités prévues.

<sup>(c)</sup> diarrhée rendant difficiles ou impossibles les activités prévues ; tout syndrome dysentérique (présence abondante de sang dans les selles).

# Antibiothérapie

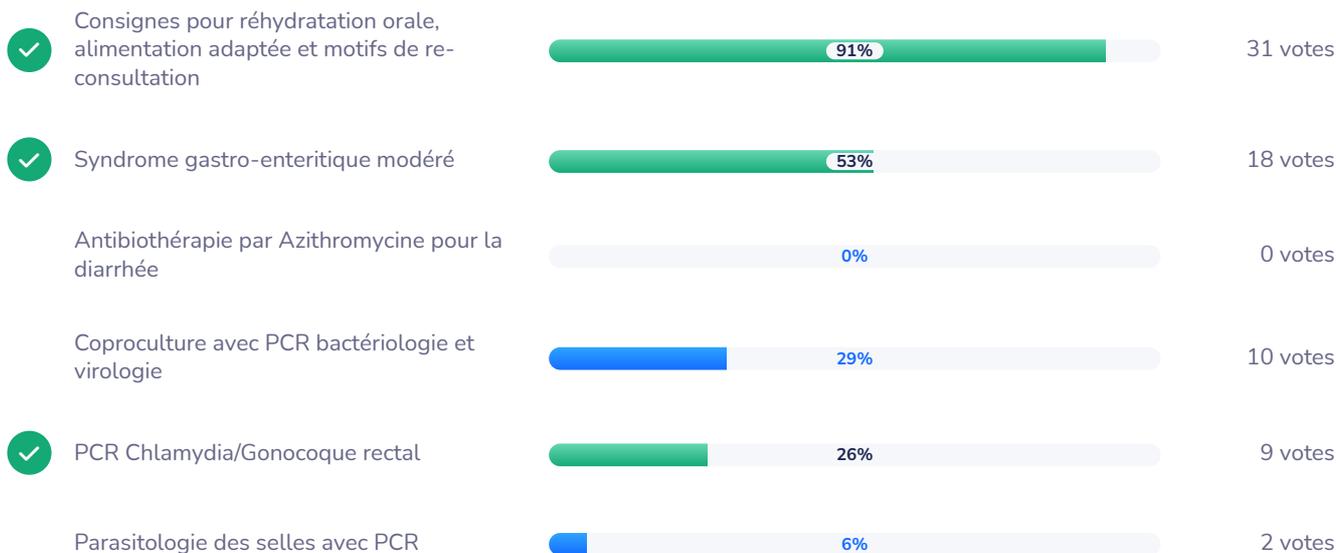
	ATB	Durée	Alternative
<i>Salmonella mineure</i> <i>Shigella</i>	<b>Azithromycine</b> <b>500</b> mg/j	<b>3 jours</b>	Ciprofloxacine <b>500</b> mg x 2/j pdt <b>3-5j</b> Forme sévère : C3G 2g/j pdt 5 jours
<i>Campylobacter</i>	<b>Azithromycine</b> <b>500</b> mg/j	<b>1-3 jours</b>	Gravité : <b>Augmentin</b> FQ
<i>Yersinia</i> ( <i>R naturelle macrolides</i> )	<b>Ofloxacine</b> <b>200</b> mg x 2/j	<b>7 jours</b>	Doxycycline 100 mg x 2/j pdt <b>7j</b> Bactrim
<i>V. cholerae</i>	<b>Doxycycline</b>	<b>1 jour</b>	Azithromycine Ciprofloxacine

## Cas N2

- Un patient de 38 ans en bonne santé habituelle consulte pour des diarrhées 5 fois par jour depuis 2 jours. Il est revenu la veille d'un séjour de 2 semaines en Espagne.
- Il a mangé des bonbons au sorbitol durant tout le vol retour.
- Anamnèse: Discrètes crampes abdominales. Ne décrit pas de sang dans les selles. Sensation de brûlures du rectum.
- Examen physique: Paramètres vitaux stables. Etats général et d'hydratation conservés. Abdomen souple sans défense, bruits physiologiques. Des adénopathies inguinales bilatérales

## 10. Quelle est votre prise en charge?

3 bonnes réponses  
sur 34 répondants



## Augmentation des cas de lymphogranulome vénérien en Navarre, Espagne

medecinedesvoyages.net

En Espagne, l'*Instituto Navarro de Salud Pública y Trabajo* signale une augmentation des cas de **lymphogranulome vénérien** (LGV), une infection sexuellement transmissible (IST). Depuis le début de l'année, 17 cas ont été signalés alors qu'au maximum 8 cas ont été détectés les années précédentes. Les hommes qui ont des partenaires sexuels multiples et qui ont des rapports sexuels non protégés sont les plus exposés au risque d'infection. Tous les cas recensés cette année concernaient de jeunes hommes adultes et se présentaient sous la forme d'une proctite (inflammation du rectum).

Cette tendance a été décrite dans d'autres régions d'Espagne.

### Rappel sur le lymphogranulome vénérien

*Chlamydia trachomatis* est responsable d'infections oculaires et génitales. Les différentes souches peuvent être séparées en deux biovars : le biovar trachomatis et le biovar LGV (lymphogranulome vénérien), chacun comprenant différents sérovars. Les sérovars A, B, et C sont associés au trachome ; les sérovars D, E, F, G, H, I, J, et K sont responsables d'infections urogénitales et les sérovars L1, L2, et L3 sont impliqués dans le lymphogranulome vénérien (LGV).

De répartition mondiale, le LGV est une maladie endémique dans les régions tropicales et subtropicales. Depuis le début des années 2000 il a été observé dans les pays industrialisés où il a été décrit principalement en milieu urbain, chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes, notamment chez les patients séropositifs pour le VIH..

## Conclusion

- La grande majorité des diarrhées aiguës ne nécessite pas d'examens complémentaires et se résout spontanément avec un traitement symptomatique si besoin.
- Le traitement antibiotique empirique de premier choix des diarrhées aiguës est désormais l'azithromycine, suivie par les quinolones.

