

DIARRHÉE
DU VOYAGEUR

« TURISTA »

O. Bouchaud
CHU Avicenne

Épidémie de diarrhée chez des voyageurs au Kenya

Une épidémie de diarrhées aiguës est survenue à l'hôtel Sun'n Sand à Kikambala près de Mombasa. Des centaines de touristes britanniques seraient malades. Le microbe en cause n'a pas été identifié au laboratoire. Il pourrait s'agir d'une salmonelle. il est possible que des touristes d'autres nationalités aient aussi pu être infectés.

Epidémiologie

- 20 millions de personnes exposées au risque
- taux d'attaque : 20 à 60 %
 - 1,5 millions/an DV en France !!
- évolution du profil des voyageurs
 - “sénior”+ +
 - porteurs de pathologies chroniques
 - ↳ déshydratation / décompensation

PATHOLOGIE DU VOYAGE LA PLUS FRÉQUENTE
GRAVITÉ POSSIBLE

- Survenue en début de séjour : 2 pics
 - J3-J4 et J 10
 - Incubation brève
 - Bénin et bref (1 à 5 j) +++ mais
 - Modification des activités : 45 %
 - Alitement : 20 %
 - Durée > 1 semaine : 10 %
 - Fièvre : 10 %
 - Formes chroniques : 2 %
 - Coût pour la collectivité :
 - 116 \$ /patient ; 27 \$ /voyageur (Jamaïque)
 - 13 à 44 \$ /séjour/voyageur
 - = en France (4,5 millions voyageurs) : 40 à 143 millions €!!
- (Steffen JAMA 1999)

Risques

– très liés au “gradient” Nord-Sud

- **élevé (40%)**: Afrique subsaharienne,
Asie tropicale, Amérique Latine
- **intermédiaire (10%)**: Moyen Orient, bassin méditerranéen, Chine, Russie, Europe de l'Est
- **faible (2%)**: pays industrialisés

(Dupont, J Travel Med 1994)

- **mais variations:**

– Moyen Orient: 48% ; Asie SE: 17%

(Cobelens, Trop Med Int Health 1998)

– facteurs individuels:

- âge → immunisation
- conditions de voyage
 - ⇒ **20 à 35 ans les plus touchés**
- pathologies chroniques, immunodépression
- hypochlorydrie

- + données étude Cobelens (Trop Med Int Health 1998)
 - TTT récent de problèmes digestifs (OR 4,6)
 - ATCD de chirurgie digestive (OR 3.9)

 - effet protecteur ??
 - » nombreux voyages (OR: 0,4)
 - » voyage organisé (OR: 0,7)
 - ↳ risque > si hôtel (57%) / trek (43%) !!

(Reinthal, J Travel Med 1998)

- *Etiologies*

- Infectieuses:

- Bactériennes : 80 %

- ETEC ++, EAEC ↑, shigelles, campylo (↑ résistance Thaïlande)

- V. cholérique rare : 1/500 000 à 1/1 million

- Virales : 15 %

- Parasitaires : 5 à 10 %

- giardia, crypto, cyclospora (Pérou, Haïti, Népal, Russie/St Petersburg)

- Identification : 80% (si moyens importants !)

- Non infectieuses

- Stress

- Décalage horaire

- Changement d'alimentation

- lien entre étiologies bactériennes et

- séjour en hôtel

74% / 58% pour la moyenne

- séjour bref

< 2 sem. 72% / 50% pour la moyenne

- lien entre étiologies parasitaires et

- voyage type trekking

64% / 42% pour la moyenne

- séjour prolongé

> 2 mois, 42% / 18% pour la moyenne

(Reinthal, J Travel Med 1998)

PRISE EN CHARGE
EN
PRATIQUE

2 situations:

- diarrhée pdt le séjour
 - pas de démarche étiologique
 - auto-gestion par le voyageur
 - ↳ « éducation » avant de partir



- diarrhée au retour
 - le voyageur fait comme « là bas »
 - consultation

En pratique...démarche identique:

1/ étape diagnostique:

– définition de la diarrhée

- ≥ 3 selles non formées / 24 h
- 1^{ère} selle anormale ?

– signes associés

- fièvre
- selles sanglantes
- douleurs
- vomissements
 - intérêt diagnostique modeste (invasif / toxinique)
 - conséquences thérapeutiques ++



une gastro-entérite fébrile
surtout chez l'enfant peut cacher
un paludisme



– signes de gravité

- potentiels = terrain à risque

- séniors / enfants
- pathologie décompensable
 - » diabète, IC, pathologie « lourde » sous jacente...
- TTT associé « incompatible » avec troubles ioniques: digitaliques, diurétiques, lithium...
- a ou hypo-chlorydrie : gastrectomie, IPP
- immuno-dépression
- pathologie colique chronique « instable » sous jacente
 - » colites inflammatoires
 - » néoplasie

– signes de gravité

• avérés

- déshydratation
- état général altéré
- Sd septique
- \pm durée > 48 h
 - » abondance
 - » fièvre
 - » vomissements

(2/ étape étiologique)

= coproculture \pm EPS \pm recto-sigmoidoscopie

- court-circuitée par le voyageur
- mais intérêt en pratique ?

- rentabilité faible : < 50%
- si + : identification d'1 germe en règle sensible aux ATB
- indication aux ATB inconstante

En pratique:

- coproculture
 - pas systématique en 1ère ligne
 - si tableau sévère / hospitalisation (?)
 - en 2^{ème} intention si échec TTT sympto. ± ATB
 - + EPS
 - > 8 à 10 jours d'évolution
- ⇒ germes rares : cyclospora, cryptosporidies

- rectosigmoidoscopie:

- pas systématique

- si diarrhée sanglante / tableau « invasif »

- et en 2^{ème} intention si échec TTT spécifique

⇒ relative fréquence des colites
inflammatoires révélées par une DV

3/ étape thérapeutique:

3 alternatives

- hydratation + rien
- hydratation + TTT symptomatique
- hydratation + TTT symptomatique + ATB

- Hydratation:

- indispensable, souvent suffisant

- apports $H_2O + Na + K + \text{glucose}$

- eau/thé/jus de fruit + gâteaux salés

- SRO chez l'enfant

- si vomissements : petites quantités répétées

- voie IV rarement nécessaire

- mais qq heures souvent suffisantes

- Traitement symptomatique
 - Utile mais pas indispensable
 - Éviter / limiter les ralentisseurs du transit
 - Illogiques
 - Effets secondaires
 - → Situations d'urgence (efficace !!)
 - Préférer antisécrétoires / adsorbants
 - Racécadotril, diosmectite
 - Pas d'effets secondaires

- anti-infectieux

- antiseptiques intestinaux : efficacité pas démontrée

- antibiotiques:

- ➤ évolution diarrhée: 30 H versus 60 à 100 H

- indications très limitées

- tableau sévère / terrain fragilisé

- fièvre / Sd dysentérique

- évolution > 48 H

- quinolones ++ 3 à 5 jrs ou mono-dose

- Azithromycine

- avenir des antibiotiques non absorbables

- ex.: **rifaximine**

- et des probiotes ??

Azithromycine « minute » en curatif

- double aveugle, **monoprise**, Mexique, n:217

	Azithro 1 g	Levoflo ½ g
durée D.	22,3 h	21,5 h
échec	10 (9.5%)	8 (7.5%)

- EI mineurs: 54% dans les 2 groupes

Adachi et al. CID 2003;37:1165-71

Rifaximin en curatif

- double aveugle (Mexique & Kenya), n : 380
- 3 prises /j / 3j
- ~pas d'effets secondaires (pas absorbé)

600 mg/j	1200 mg/j	placébo
32,5 h	32,9 h	60 h

Steffen et al. Am J Gastroenterol 2003;98:1073-8

1 piste à évaluer:

- quinolone / azithromycine monodose systématique
- dès la première selle anormale
 - chez \pm tous les voyageurs ? (Farthing, Genève 1997)
 - ↙ limiter les excès de quinolone prophylactique
 - si terrain à risque ?
 - ↙ alternative à une quinolone prophylactique

- problème des diarrhées chroniques (> 1 mois)
 - 2 %
 - diarrhées modérées sans retentissement
 - explorations: quand et jusqu'où?
 - 1/ EPS ++: giardia, cryptosporidies, cyclospora...
 - 2/ Si - : TTT empirique:
 - quinolone puis imidazolés
 - ou quinolone + imidazolés
 - 3/ coloscopie ??

- Colites inflammatoires (CI) et DV

- âge de survenue superposable

- valeur d'1 germe identifié ?

- + dans 21 % des CI (Schumacher, Scan J Gastroenterol 1993)

- fréquence des CI parmi les DV?

- 6 % parmi 51 DV chroniques

- (Yahai-Kopelman, J Travel Med 2000)

- 1/5 des CI seraient révélées par une DV

- lien entre CI et DV ??

- révélation / facteur déclenchant ?

- entérite infectieuse: initiation du ϕ inflammatoire ?

- (Schumacher, Scan J Gastroenterol 1993 ; Harries, BMJ 1985)

prévention



conseils d'hygiène alimentaire

- efficacité limitée / jamais prouvée
- éviter les aliments à risque
 - Plats cuits (viandes, poissons...), préparés, servis froids, buffet



Privilégier les aliments sans risques

- plats cuits et servis chauds (65°)
- secs / sucrés: pain, biscuits secs, miel, confiture
- fruits non épluchés



eau et boisson

→ Moins à risques que les aliments

- encapsulées
- décontaminées
 - Aquatabs, Micropur Forte (hydroclonazone) : efficacité limitée
- filtrage [Katadyn]



3 Points Majeurs

- Lavage des mains [AV repas /> toilettes]
 - Seule prévention prouvée efficace !!
 - Rarement inclus dans les conseils !!!!
- Pédagogie « positive »
 - Parler de ce qu'il faut faire , pas des « interdits »
- Arrêtons de terroriser les voyageurs avec l'eau !!!!
 - Lavage des dents, eau de piscine ou de douche...



- Contre les idées reçues:

- 77 expatriés résidents au Népal

- médiane 4 mois (1 - 23)

- 3,3 épisodes / personne / an

- pas de ↘ risque fct du temps

- analyse multivariée des risques:

- restaurant, lasagne, quiche, yaourt, jus de fruit

- eau non traitée, restaurant de rue : pas à risque

Shlim et al, V Int^{al} Conf Trav Med, Genève, 1997 & CID 1999

prophylaxie médicamenteuse

- efficacité ++ mais indications très limitées
- quinolones ++ (1 cp / j)
- mesurer bénéfice / risque
 - 4 indications théoriques
 - indisposition mal venue !!
 - déficit immunitaire
 - pathologie sous jacente décompensable
 - déficience barrière acidité gastrique
 - durée brève (< 15 jrs)
- À évaluer par rapport à quinolones mono dose
« précoce »
- topiques et probiotes ??

Evaluation de l'efficacité du
Lactobacillus acidophilus LB
en traitement prophylactique de la diarrhée du
voyageur

(IMEA 016)

Méthodologie

- Essai randomisé, en double aveugle, comparant *Lactobacillus acidophilus* LB (Lactéol[®]Fort) versus placebo
- Population : 350 sujets, 7 centres recruteurs (2001-2004)
- Design :
 - 2 doses/jour, de la veille du départ à J3 après le retour
 - Remplissage quotidien carnet auto-surveillance (selles, observance, évènements intercurrents)
- Critères de jugement :
 - Incidence de la diarrhée (≥ 3 selles liquides consécutives en 24 heures)
 - Observance et tolérance du traitement

Résultats

- Observance

	LB (n=122)	Placebo (n=123)	p
Traitement non pris	1 (1%)	3 (2%)	
Observance mauvaise	31 (25%)	35 (28%)	0.50
Observance bonne*	90 (74%)	85 (69%)	
Taux moyen d'observance ^{\$}	87%	86%	0.87

* <3 oublis consécutifs et < 5 oublis non consécutifs

^{\$} taux observance = nbre sachets pris / nbre sachets théoriques

Résultats

	LB	Placebo	Total
Diarrhée	35 (33%)	28 (25%)	63 (29%)
Survenue pdt séjour	30 (86%)	25 (89%)	55 (87%)
Durée moyenne (IC)	4.3jrs (3.0-5.6)	2.7jrs (1.9-3.5)	3.6jrs (2.8-4.4)
Signes associés	24 (83%)	22 (85%)	46 (84%)
Prise de Ciflox	9 (30%)	5 (19%)	14 (25%)
Consultation médicale	0	1	1
Garde chambre	4 (13%)	5 (20%)	9 (16%)

Résultats

- Efficacité de LB / survenue diarrhée

	LB	Placebo	OR (IC95%)	p
Intention de traiter* (n=217)	35/107 (33%)	28/110 (25%)	0.66 (0.36-1.20)	0.18
Per protocole** (n=151)	30/79 (38%)	22/72 (31%)	0.67 (0.33-1.36)	0.26

* Analyse ajustée sur la durée de séjour

** Analyse ajustée sur la durée de séjour. Sujets non observants, inclus à tort et écarts au protocole exclus de l'analyse.

Résultats

- Efficacité de LB / durée de la diarrhée

	LB	Placebo	β (IC95%)	p
Intention de traiter* (n=53)	4.3jrs (3.0-5.6)	2.7jrs (1.8-3.5)	-2.1 (-3.8;-0.4)	0.01
Per protocole** (n=44)	4.4jrs (2.9-5.8)	2.6jrs (1.6-3.5)	-2.2 (-4.1;-0.2)	0.03

* Analyse ajustée sur la prise d'un traitement anti-diarrhéique (Ciflox® ou autre)

** Analyse ajustée sur la prise d'un traitement anti-diarrhéique. Sujets non observants, inclus à tort et écarts au protocole exclus de l'analyse.

Vaccin ??

- Anti-choléra +/- anti-ETEC (Dukoral)
 - similarité subunité B toxine choléra et toxine LT d'ETEC
 - Efficacité ?
 - ~60% si ETEC avec toxine LT (~2/3 des ETEC)
 - Coût /bénéfice ? [2 doses : 30 à 35 €]
 - Vacciner 10 voyageurs pour en protéger 1 = ~300€
 - Vaccin typhoïde : 4200 à 42000 pour en protéger 1 au coût de 60 000 à 600 000€!!
 - Pas d'AMM « anti-ETEC » en Europe
- Anti-shigelle

Conclusion

❖ Prévention : 2 messages simples

- Lavage des mains
- Privilégier ce qui est servi brûlant

❖ Traitement :

- Hydratation toujours
- Oublier les antiseptiques
- Limiter le lopéramide

- Évaluer quinolone/azithro précoce en monodose chez sujet à risque

BONS VOYAGES...

