



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



Conduite à tenir devant une diarrhée aiguë. Étiologies

Diagnostic approach of acute diarrhea. Aetiology

D. Carré (Spécialiste des hôpitaux des Armées)

Service de pathologie digestive, Hôpital A. Laveran, 13013 Marseille, France

MOTS CLÉS

Diarrhées aiguës ;
Colites infectieuses ;
Examens de selles ;
Diarrhées des
antibiotiques ;
Toxi-infections
alimentaires ;
Homosexuel ;
VIH ;
Sida ;
Réhydratation

Résumé Les diarrhées aiguës constituent un problème de santé publique du fait de leur grande fréquence. Leur origine est presque toujours infectieuse et leur évolution spontanément résolutive, le plus souvent en moins de 3 jours. Seul 1 % des diarrhées nécessite d'emblée des explorations complémentaires, notamment des examens de selles, car leur présentation clinique évoque une colite aiguë sous-jacente (selles sanglantes, douleurs abdominales circonscrites), du fait d'un terrain fragile sous-jacent avec un risque immédiat pour le malade, ou d'un contexte particulier (séjour sous les tropiques...). Ces examens de selles doivent être orientés afin de guider le biologiste et améliorer la rentabilité des prélèvements, qui s'avère sinon très faible et coûteuse à l'échelle d'une population. Une antibiothérapie empirique basée essentiellement sur les fluoroquinolones est ensuite licite dans ces cas sélectionnés, en attendant les résultats des examens. Ces explorations sont aussi justifiées lorsque la diarrhée persiste au-delà de 3 jours. Enfin, lorsque l'épisode se prolonge au-delà de 5 jours, avec des prélèvements de selles négatifs, un avis spécialisé est nécessaire. Ainsi, seule une petite proportion de ces diarrhées aiguës va nécessiter une endoscopie, permettant de parler ainsi de colite ou de rectocolite. Au plan thérapeutique, la réhydratation précoce chez l'enfant reste d'actualité car elle a prouvé son efficacité en termes de mortalité depuis plus de deux décennies, principalement dans les pays en voie de développement.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Acute diarrhea;
Infectious colitis;
Laboratory
approaches;
Food-born
gastroenteritis;
Antibiotic associated
diarrhea;
Homosexual;
HIV;
AIDS;
Oral therapy and
diarrhea

Abstract Acute diarrheas are a common disease, and their high frequency constitutes an important problem in terms of public health. Most of the time, they have an infectious origin and spontaneous complete recovery is achieved within less than three days. In practice, history of diarrhea, physical examination and environmental identification are the main points for selecting patients who will need medical explorations. Only 1% of patients need immediate laboratory complementary investigations, i.e., stool analysis, either because their symptomatology indicates potential underlying acute colitis (bloody stools, localized abdominal pain), or when there is an underlying frail condition associated with an immediate risk for the patient, or in case of a particular context such a stay in a tropical area. The practitioner has to inform the biologist on all symptoms and relevant information so as to optimize the analysis and its cost-effectiveness. Until the laboratory results are available, such selected patients require antibiotic treatment (quinolones). These investigations are also needed in case of >3-day persistent diarrhea. When stool samples are free of bacteria or parasite, and when acute diarrhea persists

more than 5 days, a specialist should be visited. Thus, only a small proportion of patients with acute diarrhea will undergo endoscopy, probably cases of colitis or recto colitis. Early re-hydration remains the preferential treatment of acute diarrhea in children since, for more than two decades, it has demonstrated its efficacy in reducing mortality, particularly in developing countries.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Introduction

La diarrhée se définit comme l'apparition brutale de selles trop nombreuses (dépassant trois exonérations non moulées par jour) et trop abondantes. Selon sa durée, elle est considérée comme aiguë lorsqu'elle dure moins de 14 jours (définition de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]), persistante entre 14 et 28 jours et chronique au-delà.¹⁷ Cette classification a l'avantage d'apporter une orientation étiologique, certaines affections étant en effet plus fréquentes en cas de diarrhée persistante, notamment les infections parasitaires ou les causes non infectieuses. Cette distinction n'est pas toujours effectuée, beaucoup d'auteurs retenant comme aiguës¹ les diarrhées évoluant depuis moins de 28 jours, définition que nous retiendrons pour proposer la conduite diagnostique devant une diarrhée de moins de 1 mois.

En pratique, la démarche repose sur l'analyse de la diarrhée, l'évaluation de sa sévérité et le contexte dans lequel elle survient. Cette première étape, purement clinique, va permettre une première approche du mécanisme et de la sévérité de la diarrhée. L'origine est infectieuse dans la plupart des cas (Tableau 1), étiologie qu'il va falloir en pratique rechercher en priorité, de même qu'une

origine médicamenteuse. Ainsi, cette approche permettra de sélectionner les malades devant ou non bénéficier d'explorations complémentaires, au premier rang desquelles les examens microbiologiques gardent une place importante. L'endoscopie, indiquée seulement pour une petite proportion de malades, permet le diagnostic éventuel de rectocolite. Les colites (ou les rectocolites) aiguës représentent donc en pratique un groupe très réduit par rapport à l'ensemble des diarrhées aiguës survenant chaque année en France (estimé à moins de 1 %).¹

Épidémiologie des diarrhées

Dans les pays développés, la fréquence de ces diarrhées aiguës est de l'ordre d'un épisode aigu par habitant et par an.^{1,3,17} Les données fournies depuis 1991 par le réseau Sentinelles montrent que seule une faible proportion de ces malades (environ 5 %) consultent leur médecin chaque année.⁴¹ Elles sont d'origine bactérienne dans un tiers des cas, avec toutefois des variations saisonnières : diarrhées d'origine virale principalement en décembre et janvier, et recrudescence estivale due à des diarrhées essentiellement bactériennes du fait de

Tableau 1 Germes responsables de diarrhées aiguës.^{1,24,34,69,74}

Bactéries	Virus	Parasites
<i>Salmonella</i> sp.	Rotavirus	<i>Giardia lamblia</i>
<i>Shigella</i>	Calicivirus et apparentés :	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Campylobacter</i> sp.	Norwalk virus	<i>Cryptosporidium parvum</i>
<i>Escherichia coli</i> entérotoxigène (ETEC)	Norwalk like virus	<i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Escherichia coli</i> entérotoxigène (EPEC)	Petits virus ronds	<i>Strongyloides stercoralis</i>
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragique (EHEC)	Adénovirus entériques	<i>Balantidium coli</i>
<i>Escherichia coli</i> entéro-invasif (EIEC)	Astrovirus	<i>Blastocystis hominis</i>
<i>Yersinia</i> sp.	Coronavirus	<i>Isoospora belli</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Torovirus	<i>Schistosoma mansoni</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	Cytomégalovirus	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Herpes simplex virus	
<i>Bacillus cereus</i>		
<i>Vibrio cholerae</i> et autres <i>Vibrio</i>		
<i>Aeromonas</i>		
<i>Plesiomonas shigelloides</i>		
<i>Chlamydia</i>		
<i>Treponema pallidum</i>		
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>		

la saison chaude. Le sex-ratio est de 0,8 à 0,95 dans les pays développés (France, États-Unis, Royaume-Uni).^{3,34} L'âge constitue un facteur de risque de diarrhées ; l'incidence des épisodes aigus est le double chez l'enfant de moins de 5 ans par rapport à la population générale. L'expression clinique de ces diarrhées est marquée par leur caractère fébrile dans 50 % des cas, la présence de glaires dans les selles dans 10 % des cas, et la présence de sang dans les selles dans 1 % des cas. Moins de 3 % de ces patients consulteront un spécialiste ou seront hospitalisés. Leur évolution est le plus souvent favorable en moins de 3 jours (formes dites « autolimitées »), source d'indisponibilité et donc d'arrêt de travail dans environ 30 % des cas. Malgré le faible coût d'exploration microbiologique à l'échelon individuel, leur grande fréquence en fait un problème de santé publique.

L'incidence des diarrhées est, en revanche, beaucoup plus élevée dans les pays en voie de développement, du fait de multiples facteurs, notamment le faible niveau d'hygiène, le climat tropical ou équatorial, les moyens financiers réduits pour lutter contre la malnutrition, fréquente chez l'enfant, ou l'assainissement de l'eau. Les caractéristiques épidémiologiques des diarrhées infectieuses dans ces pays sont souvent mal connues du fait de moyens limités. Ces éléments expliquent la grande fréquence des diarrhées dans ces pays chauds au sein d'une population souvent polyparasitée, et leur prédominance bactérienne (50 % environ). La cible principale des diarrhées aiguës infectieuses est la personne fragilisée, donc particulièrement le jeune enfant de moins de 5 ans et les sujets âgés.

L'incidence des diarrhées chez le jeune enfant atteint, dans les pays développés, cinq épisodes par an et décroît ensuite avec l'âge (pour une moyenne de un à deux épisodes par an). Celle-ci est beaucoup plus importante dans les pays en voie de développement, voisine de plus de dix épisodes par an chez l'enfant de moins de 2 ans (et jusqu'à cinq fois supérieure dans certaines zones rurales du Brésil).⁹ Ainsi, d'importantes différences de mortalité sont observées entre pays développés et pays en voie de développement, surtout au cours de la première année de la vie, atteignant respectivement des chiffres moyens de 3,9 décès pour 100 000 aux États-Unis contre 8 à 50 pour 1 000, soit un rapport de plus de 1 000.¹⁴

L'analyse des données de plusieurs séries dans les années 1980-1990 montre une décroissance progressive de la mortalité moyenne depuis 20 ans, essentiellement chez les enfants de moins de 5 ans, en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est.⁹ Elle est en partie liée au traitement pré-

coce de la déshydratation de l'enfant, facteur essentiel de mortalité infantile. La mortalité dans les pays développés a elle aussi diminué au cours de la même période, mais de manière beaucoup plus modérée.

Pathogénie des diarrhées infectieuses

Rappels concernant la flore intestinale³⁰

Le tube digestif humain est colonisé par une population de 10^{14} micro-organismes (cent mille milliards de micro-organismes), comportant plus de 400 espèces différentes. Elle est subdivisée classiquement en flore normale ou résidente, et en flore de passage ou de transit. La flore résidente est souvent divisée en flore dominante et flore sous-dominante :

- la flore dominante regroupe une vingtaine d'espèces anaérobies (10^{10} unités formant colonie [ufc] par gramme de selles) et est constituée essentiellement de bacilles à Gram négatif non sporulés (essentiellement le genre *Bacteroides*), de bacilles à Gram positif (*Eubacterium*, *Clostridium perfringens*...) et de cocci à Gram positif (*Peptostreptococcus*...);
- la flore sous-dominante est constituée de bactéries aéroanaérobies facultatives (10^7 ufc par gramme de selles) incluant entérobactéries et streptocoques.

À côté de cette flore résidente, la flore de transit, d'une densité bien inférieure ($10^5 - 10^6$ ufc par gramme de selles), à l'état normal, regroupe des espèces variées : entérobactéries (*Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella* ...), *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* et *epidermidis*, *Candida albicans* ... En dehors de tout phénomène pathologique, cette flore n'exprime pas de pouvoir pathogène. La flore commensale représente un véritable écosystème où coexistent des interactions entre les micro-organismes, et entre les micro-organismes et l'hôte qui les héberge. Cet écosystème intestinal possède en outre la capacité de s'opposer à l'implantation et à la multiplication des bactéries exogènes à l'origine du concept d'effet barrière ou de résistance à la colonisation.

Pathogénie de l'infection

Pour qu'un micro-organisme exerce un pouvoir pathogène, plusieurs conditions doivent être réunies :

- la nécessité d'ingérer un inoculum minimal infectant ;
- la lutte contre la flore de barrière avec laquelle il entre en compétition ;

- le franchissement du film de mucus et l'adhésion aux entérocytes (par divers moyens).

Cette étape franchie, la muqueuse épithéliale peut être colonisée, et l'agent pathogène a la possibilité d'exprimer ses facteurs spécifiques de pathogénicité. Les agents entéropathogènes, en fonction de l'information génétique dont ils disposent, vont interférer dans les mécanismes physiologiquement normaux de régulation des mouvements d'eau et d'électrolytes en prenant le contrôle intracellulaire de la régulation de la concentration en adénosine monophosphate cyclique (AMPc), de la guanosine monophosphate cyclique (GMPc), de la concentration intracellulaire en ions Ca^{2+} , ou en modifiant l'architecture du cytosquelette de l'entérocyte.²¹

Les manifestations cliniques dépendent directement du ou des types d'agression, certains mécanismes pouvant être associés.

Phénomène d'intoxication

C'est l'absorption d'une toxine préalablement formée dans l'aliment avant son ingestion qui va agir sur l'entérocyte ; son action est brutale et le plus souvent de courte durée (diarrhée aiguë brutale de moins de 24 heures).

Adhésion à l'entérocyte

L'agent pathogène va exprimer sa virulence, soit par le biais de toxines, soit par invasion de la cellule hôte qu'il va détruire après multiplication locale et destruction des cellules.

Toxinogénèse

Après adhésion, certaines bactéries adhérentes aux entérocytes vont sécréter des toxines, classées schématiquement en deux groupes : les entérotoxines et les cytotoxines.

Les entérotoxines sont directement impliquées dans les diarrhées aqueuses dues aux *Escherichia (E.) coli* entérotoxigènes (ETEC) et appartiennent à deux catégories : les entérotoxines thermolabiles ou thermostables. Les entérotoxines thermolabiles des ETEC sont des entérotoxines cytotoniques voisines de la toxine produite par *Vibrio cholerae* et de celles produites par d'autres bactéries comme *Aeromonas hydrophila*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella typhi murium*. Ces toxines agissent au niveau de la cellule cible en augmentant la production d'AMPc avec, pour conséquence, une augmentation de la sécrétion d'ions Cl^- et une absence de résorption d'ions Na^+ et Cl^- à l'origine d'une fuite passive d'eau vers la lumière intestinale. Les gènes codant pour les toxines thermolabiles sont situés sur des plasmides. Les entérotoxines thermostables des ETEC se fixent au

niveau de la bordure en brosse des cellules épithéliales du jéjunum et de l'iléon et entraînent une augmentation de la sécrétion des ions chlorures et une inhibition de l'absorption des ions sodium, se traduisant par une fuite hydrique importante. Des entérotoxines thermostables ont été également décrites pour *Vibrio cholerae* non O1, *Yersinia enterocolitica* et *Citrobacter freundii* et pour certaines souches d'*E. coli* entéroagréatifs (toxines EAST-1).

Les cytotoxines provoquent une destruction de l'entérocyte par interaction sur le métabolisme protéique de la cellule. Les plus connues sont les cytotoxines produites par *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) proches de la toxine de *S. dysenteriae* (appelée autrefois *shiga-like toxin* et actuellement shiga-toxine 1 et 2) (ST 1 et ST 2).

Clostridium difficile produit une entérotoxine A mais aussi une cytotoxine B : après pénétration intracellulaire, elles provoquent une désorganisation du cytosquelette et modifient le fonctionnement de la jonction intercellulaire.

Envahissement de la cellule hôte

Après adhésion, le micro-organisme agit en envahissant la cellule hôte, ce qui lui permet à la fois de survivre et d'exprimer ses facteurs de virulence. Ensuite, le mode d'action est variable.

Soit il y a une *destruction cellulaire* par production ou non de toxines cytotoniques, altérant temporairement les cellules et ayant un effet sécrétoire, ou de toxines cytotoxiques, altérant ou tuant la cellule (*Shigella*). L'action directe sur la muqueuse provoque des lésions sévères (par envahissement des cellules de voisinage et destructions cellulaires) et une intense inflammation locale après phagocytose des shigelles par les macrophages, qui provoquent la libération intramacrophagique des cytokines puis la lyse cellulaire et ensuite altèrent l'imperméabilité de la barrière intestinale.

Soit il y a une *invasion des cellules de l'hôte sans destruction* : ici, la cellule cible est utilisée comme moyen de transport pour être prise éventuellement en charge ensuite par les macrophages (*Salmonella*, *Yersinia*). Après adhésion sur les entérocytes et les épithéliums associés aux follicules lymphoïdes, en particulier les cellules M, certaines bactéries comme les salmonelles sont internalisées, se multiplient peu dans le cytoplasme sans lyse de leur vacuole de phagocytose et accèdent à la lamina propria. À ce niveau, elles sont phagocytées par les macrophages dans lesquels elles survivent, se multiplient et rejoignent les ganglions mésentériques (salmonelles mineures, typhoïde). *Yersinia enterocolitica* traverse de même les cellules M par endocytose, résiste à la phagocytose, ce qui permet sa multiplication dans les tissus grâce à la présence d'un plasmide de virulence particulier.

Physiopathologie des diarrhées infectieuses

La contamination du tube digestif (et donc l'inoculum initial) est, soit directe donc féco-orale (par manuportage) à partir de selles (animales ou humaines selon les germes en cause) qui constituent le réservoir habituel de germes pathogènes, soit indirecte par l'ingestion de denrées alimentaires et/ou d'eau contenant des micro-organismes (ou leur toxine). Sous les tropiques, les mouches constituent un facteur de contamination de l'alimentation considéré comme secondaire. L'homme contaminé ne va toutefois pas systématiquement présenter des diarrhées. L'expression clinique va dépendre en pratique de deux facteurs : d'une part, de la *virulence du germe* et donc de l'inoculum (notion de dose infestante) : les shigelles, très virulentes, vont provoquer une infection du tube digestif avec quelques centaines de germes seulement tandis qu'il faudra un inoculum moyen de 10^9 salmonelles pour entraîner une infection du tube digestif dans près de 100 % des cas. Pour d'autres germes, notamment *E. coli*, l'inoculum est variable ; d'autre part de *l'organisme qui dispose de moyens de défense*, notamment la flore de barrière, les moyens mécaniques (acidité gastrique, la motricité intestinale qui s'oppose à l'adhésion des germes), le système lymphoïde. L'existence d'un terrain fragile va alors permettre le développement éventuel d'une infection qui n'aurait pas émergé et qui peut compromettre alors le pronostic vital (Tableau 2). Le jeune enfant (de moins de 5 ans) va

donc être particulièrement sensible aux infections du tube digestif, soit après la période où il est protégé par les anticorps maternels. La fréquence des diarrhées diminue d'ailleurs ensuite au fur et à mesure qu'il grandit, par maturation du système immunitaire. La personne âgée (de plus de 75 ans) est particulièrement vulnérable à l'infection du fait à la fois des modifications physiologiques induites par le vieillissement et des maladies fréquentes à cet âge.

Le mode d'action des micro-organismes permet en pratique de dégager deux formes anatomocliniques de diarrhées.

Les *diarrhées dites « invasives »* provoquent des lésions muqueuses (ulcérations superficielles, œdème et hémorragies) par divers mécanismes : phénomène d'invasion cellulaire avec destruction (*Shigella* ou *E. coli* entéro-invasive [EIEC]), soit de manière indirecte par le biais de toxines (cytotoxines) lors d'infections à *Shigella*, EHEC par la shigatoxine, *Clostridium difficile* par libération de toxines A et B. En cas d'invasion cellulaire sans destruction, l'évolution locale dépend ensuite de la virulence et de la réponse de l'hôte qui, si elle est insuffisante, permet le franchissement de la lamina propria et l'atteinte pariétale (*Salmonella*, *Yersinia* sp.). La nécrose cellulaire conduit à la formation d'abcès de parois et donc à des ulcérations responsables de diarrhées sanglantes avec parfois fausses membranes. Ces formes affectent principalement le côlon. Ces diarrhées sont typiquement responsables d'émissions glairosanglantes avec des selles peu nombreuses, parfois émission de pus, et comportent presque toujours un syndrome fébrile. Elles peuvent être précédées de diarrhées fécales sans émission anormale mais comportant des leucocytes et des hématies à l'examen microbiologique. Le mode d'action des bactéries est résumé dans le Tableau 3.

Les *diarrhées dites « hydriques »* (appelées aussi hydroélectrolytiques) sont, dans la majorité des cas, de type sécrétoire, toxigènes et parfois associées à des diarrhées osmotiques par malabsorption. Les diarrhées hydriques de type sécrétoire correspondent à un mode d'action essentiellement sur la partie proximale du grêle, le jéjunum. Elles résultent, soit de l'adhésion du micro-organisme sur l'entérocyte permettant l'action de sa toxine (*Vibrio cholerae*, ETEC, infections à *Staphylococcus aureus* ou à *Bacillus cereus*) ; soit par invasion de l'entérocyte par le germe, phénomène observé avec les virus (rotavirus, virus Norwalk) ou les parasites (*Giardia* ; cryptosporidies).³² Dans ce cas, les virus infectent les entérocytes matures qui vont être détruits et peu à peu remplacés par des entérocytes jeunes n'ayant pas terminé leur processus

Tableau 2 Fragilité du terrain.

À certains moments de la vie :

- l'âge ou l'état physiologique : enfants (< 5 ans) ; sujet âgé (≥ 75 ans) ;
- femme enceinte

Du fait d'une diminution des mécanismes de défense :

- liée à une hypochlorhydrie (gastrectomisé ou prise d'anti-sécrétoires) ;
- liée à un traitement inhibant le péristaltisme intestinal : opiacés, neuroleptiques ;

- déficit immunitaire : hypogammaglobulinémie, déficit en IgA, sida, patient transplanté (rein, foie...), hémopathies, corticothérapie générale, traitement immunosuppresseur

Du fait d'affections susceptibles d'être aggravées, ou décompensées en cas de sepsis ou de déshydratation sévère : diabète, insuffisance cardiaque ou rénale, cirrhose, colite inflammatoire, prothèse valvulaire cardiaque, anévrisme de l'aorte...

Du fait d'un traitement imposant un ionogramme normal : digitaliques, antiarythmiques, diurétiques, lithium

Ig : immunoglobulines ; sida : syndrome de l'immunodéficience acquise.

Tableau 3 Principales caractéristiques cliniques et étiologiques des diarrhées aiguës hydroélectrolytiques pures ou invasives.

	Diarrhées hydroélectrolytiques pures	Diarrhées invasives
Mécanisme	<i>Diarrhées sécrétoires</i>	<i>Invasion muqueuse</i>
Glaire - sang	+++	±
Fièvre	0 à +	+ à +++
Déshydratation	+ à +++	±
Agents infectieux en cause		
Bactéries		
Salmonelles, shigelles, <i>Yersinia</i> sp., <i>Campylobacter</i>	+	+++
<i>Escherichia coli</i>		
. entérohémorragique	+	+++
. entéro-invasif	+	+++
. entéro-pathogène	+++	0
. entérotoxigène	+++	0
<i>Clostridium perfringens</i>	+++	0
<i>Bacillus cereus</i>	+++	0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	+++	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	0
Virus (rotavirus, adénovirus, calicivirus, astrovirus)	++	0
Parasites		
<i>Entamoeba histolytica</i>	++	++
<i>Cryptosporidium</i> sp.	+++	0
<i>Giardia lamblia</i>	++	0
<i>Isospora belli</i>	++	0
<i>Schistosoma mansoni</i> (phase d'invasion)	++	++
<i>Strongyloides stercoralis</i> (phase d'invasion)	+++	0

de maturation. Ceux-ci ont alors une capacité d'absorption moindre, ce qui tend à entretenir la diarrhée et donc la déshydratation. En effet, il existe normalement une sécrétion et une absorption de plus de 10 l/j à partir des villosités de l'intestin grêle. L'absorption physiologique est telle qu'au niveau du grêle et du côlon, seuls 100 ml environ sont perdus par jour dans les selles. Les diarrhées sécrétoires témoignent d'un profond déséquilibre entre ces deux mécanismes, responsable d'une sécrétion très importante, dépassant les mécanismes d'absorption, expliquant des pertes liquidiennes supérieures à 200 g/j (en pratique dépassant souvent 1 l/j). Les selles sont ainsi riches en électrolytes (la concentration de sodium est de 60 à 120 mEq/l et au maximum proche de la concentration plasmatique). Les diarrhées par malabsorption (phénomène associé souvent) sont liées à la fois au défaut d'absorption par les jeunes entérocytes, immatures, et au niveau colique, par des modifications de la flore. La non-absorption de nutriments est à l'origine de la concentration en sodium plus faible (environ 30 à 40 mEq/l), de l'osmolalité plus élevée de la selle. Le déficit en lactase, présent à l'état physiologique peu après l'allaitement, devient symptomatique en cas de diarrhée et entraîne une malabsorption du lactose.⁵⁸ Ces diarrhées hydriques se traduisent cliniquement par des diarrhées fécales ou afécales (dites « aqueuses ») avec

peu ou pas de fièvre, parfois des vomissements, des douleurs abdominales (liées à l'« inondation » brutale de l'intestin grêle, particulièrement visible chez l'enfant). Elles exposent à un risque de déshydratation, d'acidose (par perte des bicarbonates) avec parallèlement hypokaliémie.

Cette distinction très théorique n'est pas spécifique du mécanisme. En effet, des diarrhées invasives peuvent prendre parfois le « masque » de diarrhées hydriques (Tableau 3) avec quelquefois des co-infections. Enfin, certains germes ont un mode d'action « mixte », tels que les shigelloses qui peuvent provoquer dans un premier temps une diarrhée de type sécrétoire au niveau du jéjunum, puis ensuite de type invasif par effet cytopathogène direct sur la muqueuse colique. Enfin, la recherche de leucocytes à l'examen microscopique des selles au cours de diarrhées invasives peut être négative quelquefois, lorsque ceux-ci sont détruits dans la lumière intestinale.³² Ce phénomène a été observé avec certains germes, notamment les shigelles et *Clostridium difficile*, ainsi qu'au cours d'amibiases coliques (*Entamoeba histolytica histolytica*).

Conduite diagnostique^{1,5,18,34,46}

Devant une diarrhée aiguë, il faut en pratique dans le même temps évaluer à la fois sa sévérité et en

déterminer l'origine. Dans un but de clarté, la conduite diagnostique est présentée en proposant dans un premier temps une démarche diagnostique puis, dans un autre chapitre, l'enquête étiologique.

Éléments du diagnostic (Tableau 4)

Interrogatoire

Il a une place capitale dans cette prise en charge, permettant de préciser le contexte dans lequel survient cet épisode et donc les patients nécessitant ou non des explorations complémentaires. Les éléments les plus pertinents à préciser sont les suivants.

Mode de début

Il convient de préciser s'il s'agit vraiment de diarrhées aiguës (modification brutale du transit avec selles liquides et fréquentes, ou bien selles devenant molles puis liquides) alors que le transit était jusqu'alors stable. Cette précision est indispensable afin d'écartier d'éventuelles diarrhées fluctuantes (alternance de diarrhées avec un transit normal ou une constipation) évocatrices de diarrhées fon-

ctionnelles ; ou des diarrhées de survenue très progressive.

Caractéristiques

L'aspect des selles est variable selon le type de diarrhée (hydrique [selles liquides fécales ou aqueuses], ou bien glaireuse et/ou sanglante avec parfois présence de pus en cas de mécanisme invasif). Leur abondance est estimée par le nombre de selles par jour (élevé à partir schématiquement de six émissions) ;¹⁸ elle est surtout utile pour apprécier le risque de déshydratation. Enfin, il faut préciser la date de début qui permet d'estimer sa durée et son lien éventuel avec un repas.

Symptomatologie associée

Elle définit la forme clinique de diarrhée. Les vomissements observés dans les gastroentérites aiguës virales et les diarrhées par phénomènes toxiques augmentent considérablement le risque de déshydratation (diarrhées à staphylocoques ou à *Bacillus cereus*). Les douleurs abdominales, lorsqu'elles sont localisées, constituent un élément d'orientation. Ainsi, celles qui prédominent en fosse iliaque droite orientent plutôt vers une infec-

Tableau 4 Éléments permettant d'orienter l'enquête étiologique en fonction du contexte et de l'ancienneté de la diarrhée.^{5,17}

Éléments d'orientation	Étiologie probable ou germes supposés en cause
Orientation en fonction des derniers repas	
consommés au cours des dernières 24 heures :	
- moules crues ou cuites	Toxines thermorésistantes (dinoflagellés)
- riz ayant séjourné à l'air ambiant	<i>Bacillus cereus</i>
- plats cuisinés la veille	<i>Clostridium perfringens</i>
- champignons	Intoxication chimique
il y a 24 à 48 heures :	
- crustacés (absorbés crus)	Virus ronds et <i>Vibrio</i>
- produits laitiers non pasteurisés	<i>Salmonella</i>
- poulet mal cuit ou acheté cuit (sur rôtiroire)	<i>Salmonella</i>
il y a plus de 48 heures :	
- poulet rosé ou acheté déjà cuit sur rôtiroire	<i>Campylobacter sp.</i>
- produits laitiers non pasteurisés	<i>Campylobacter sp.</i>
- viande de porc (insuffisamment cuite)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
- viande de bœuf crue ou hachée (insuffisamment cuite)	EHEC (notamment O157:H7)
Présence dans l'entourage de cas similaires	Toxi-infection alimentaire collective
Diarrhée brutale avec urticaire, de courte durée	Diarrhée d'origine allergique, lors de l'exposition à l'allergène
Voyage récent dans les pays chauds (retour il y a moins de 7 jours)	Infections bactériennes (avec en outre ETEC), parasitaires (notamment <i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium parvum</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Cyclospora cayetanensis</i>) et virales
Introduction récente d'un médicament (il y a 2 mois)	Diarrhée d'origine médicamenteuse
Diarrhée persistante	Infection parasitaire (<i>Giardia lamblia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Microsporium</i>), diarrhée bactérienne ; causes non infectieuses (troubles fonctionnels intestinaux...)
Effort physique intense	Diarrhées observées dans les sports d'endurance
Diarrhées chez un homosexuel avec comportement sexuel à risque	Infection vénérienne, diarrhées de l'immunodéprimé si sida
Chimiothérapie récente	Infection à <i>Clostridium difficile</i>

EHEC : *Escherichia coli* entérohémorragique ; ETEC : *Escherichia coli* entérotoxigène ; sida : syndrome de l'immunodéficience acquise.

tion à *Yersinia enterocolitica* ou à *Salmonella typhi*. La présence d'émissions glaireuses et/ou sanglantes avec parfois du pus, accompagnée de douleurs abdominales, d'épreintes et de ténésme, définit le syndrome dysentérique. Il est fréquemment observé au cours d'infections à *Shigella* sp., à *Campylobacter* et sous les tropiques en cas d'amiabiose colique. La présence de fièvre est fréquente et non spécifique du caractère invasif. Elle apporte un élément supplémentaire en faveur de la sévérité de l'infection et aggrave la déshydratation. Elle est observée dans divers types de diarrhées, qu'elles soient bactériennes (notamment à shigelles, salmonelles ou à *Campylobacter*) ou virales (notamment virus *Norwalk*). Enfin, la tolérance est appréciée par le retentissement sur l'état général (confinant ou non le malade au lit) et la poursuite ou non des activités quotidiennes.¹⁷

Ces éléments permettent ainsi d'individualiser les trois grands cadres à partir des données cliniques :

- les diarrhées hydriques, afécales, sans émission anormale, avec peu de douleurs abdominales, correspondant à une toxi-infection digestive sans lésion de la muqueuse intestinale : elles ne justifient pas d'exploration complémentaire ;
- les diarrhées liquides et fécales, avec souvent fièvre, vomissements et douleurs abdominales, traduisent une gastroentérite aiguë, dont le mécanisme peut être invasif mais sans destruction muqueuse ; des explorations microbiologiques peuvent être nécessaires ;
- les diarrhées dysentériques qui imposent des explorations microbiologiques des selles et une rectosigmoïdoscopie (si les prélèvements microbiologiques sont négatifs).

Contexte

Une origine médicamenteuse doit toujours être recherchée (traitement médical actuel et au cours des 2 derniers mois). La présence d'un contexte particulier (Tableau 4) tel qu'un séjour outre-mer récent, la prise d'antibiotiques, la notion de toxi-infection alimentaire (TIA), l'homosexualité masculine, la présence d'un déficit immunitaire conduiront à proposer des explorations microbiologiques dans les 24 heures suivant le début de la symptomatologie. Leur rentabilité est ici meilleure et leurs résultats susceptibles de modifier l'attitude thérapeutique ultérieure.

Antécédents du patient et « terrain »

Il faut les connaître dans le but de prévenir la décompensation d'une affection sous-jacente jusque-là équilibrée (cf. Tableau 2), et d'orienter

les recherches selon les antécédents médicaux déjà connus (déficit en immunoglobulines [Ig] A et lambliose, achlorhydrie et salmonellose, patient transplanté et infection à cytomégalovirus [CMV], syndrome d'immunodéficience acquise [sida] et cryptosporidies, drépanocytose et salmonellose).

Examen clinique

Il permet d'apprécier surtout la sévérité de l'épisode aigu et son retentissement : défense en fosse iliaque droite orientant vers une origine iléocœcale ; météorisme diffus ou localisé (faisant évoquer une dilatation colique aiguë) ; émissions glairosanglantes confirmées au toucher rectal ; présence de signes extradiigestifs, notamment articulaires (arthrite réactionnelle en cas d'infection à *Yersinia* ou *Campylobacter*) ; des signes cutanéo-muqueux (un érythème noueux peut être observé en cas d'infection à *Yersinia* sp., à *Campylobacter* ou bien à *Mycobacterium tuberculosis*) ; des signes de déshydratation ; un éventuel sepsis (hyperthermie dépassant 39 °C ou hypothermie), voire au maximum choc septique (hypotension, marbrures). Chez le sujet âgé, beaucoup d'affections peuvent prendre le « masque » d'une diarrhée aiguë infectieuse, notamment la colite ischémique responsable de plus de douleurs abdominales avec rectorragies ; les ventres chirurgicaux sont parfois trompeurs du sujet âgé (péritonite) avec « pseudo-diarrhées ».

Ces données permettent d'individualiser schématiquement deux cadres de diarrhées aiguës :

- celle de type hydrique, fécale (incluant ici la gastroentérite aiguë), isolée, sans signe de gravité et bien tolérée, qui est la plus fréquente et dont l'origine est le plus souvent infectieuse : l'évolution rapidement favorable ne nécessite pas d'exploration complémentaire ;
- les autres formes dites « diarrhées à explorer » incluant les diarrhées invasives, ou hydriques survenant sur terrain fragile ou dans un contexte particulier ou mal tolérées (abondance des émissions fécales et douleurs abdominales intenses) : les explorations, notamment microbiologiques, sont ici susceptibles de modifier l'attitude thérapeutique.

Examens complémentaires standards

Examens de biologie standard

Leur prescription est réservée aux formes sévères : ils permettent d'apprécier, d'une part le degré de déshydratation (protidémie, ionogramme sanguin) et l'insuffisance rénale fonctionnelle qui l'accompagne (urée, créatinine) ; d'autre part le sepsis (numération-formule sanguine ; recherche d'un

syndrome inflammatoire ; hémocultures en cas d'hyper- ou d'hypothermie). Le dosage du taux d'albumine renseigne sur le degré de l'exsudation protéique. Les autres examens sont demandés en fonction du contexte.

Place des examens de radiologie

Ils n'ont aucune place au cours des diarrhées aiguës infectieuses banales. Ils sont réservés à la recherche de complications.

Le cliché d'abdomen sans préparation est indiqué en cas de suspicion de dilatation colique aiguë (définie par une distension du côlon transverse ou du côlon droit de plus de 6 cm) ; il permet de plus d'évaluer la souffrance pariétale (perte des haustrations ou présence d'empreintes de pouce), de déceler un éventuel pneumopéritoine. La présence de niveaux liquides coliques sur le cliché effectué debout n'a pas de valeur en cas de diarrhées aiguës.

Le scanner abdominopelvien, de plus en plus demandé en cas de syndrome douloureux abdominal aigu, apporte des renseignements précieux concernant la topographie de niveaux digestifs, la souffrance pariétale en cas d'entérocolite, une atteinte vasculaire éventuelle, et la présence d'un épanchement péritonéal. Il est particulièrement réservé aux malades chez lesquels la diarrhée n'est pas au premier plan, ou dans les formes graves (cf. chapitre des complications).

Explorations de laboratoire

Les explorations microbiologiques imposent, pour être interprétables, des modalités de prélèvement et de transport adéquates, l'exploitation sans délai du prélèvement acheminé au laboratoire, et des renseignements clinicoépidémiologiques. Les échantillons doivent être recueillis dans un pot stérile et acheminés rapidement au laboratoire. Idéalement, les ensemencements devraient être effectués dans les 2 heures ;⁶⁹ à défaut, ils peuvent être conservés à + 4 °C au maximum durant 12 heures (donc au réfrigérateur). Un délai dans la réalisation des ensemencements et une conservation à température ambiante favorisent une acidification nocive à de nombreux micro-organismes, ou peuvent entraîner la prolifération de certains agents de la flore commensale. Dans certains cas (suspicion d'amibiase intestinale aiguë), il est préférable que la selle soit recueillie directement au laboratoire. Si une recherche particulière est envisagée à l'aide d'outils de biologie moléculaire, il convient de prendre préalablement contact avec le laboratoire spécialisé afin de connaître les modalités de conservation et de transport. Dans tous les cas, les éléments cliniques et/ou épidémiologiques doivent

être précisés afin d'orienter utilement les recherches.

Par ailleurs, le coût est un autre élément qui doit être pris en compte en sachant que depuis juillet 1998, la valeur du B est de 0,27 euro (1,80 franc) (Tableau 5).

Diagnostic bactériologique des diarrhées infectieuses aiguës

La coproculture standard (B180). Elle comprend de manière systématique la réalisation d'un état frais, d'une coloration de Gram et/ou au bleu de méthylène ; elle permet de visualiser :

- l'absence ou la présence de leucocytes traduisant une inflammation de la muqueuse d'origine diverse, en cas d'infection par des germes invasifs ou de germes non invasifs altérant la muqueuse par le biais de toxines ;
- la présence d'une flore déséquilibrée (à l'état normal, la flore est constituée par environ un quart de bactéries à Gram négatif et trois quarts de bactéries à Gram positif) ;
- la présence d'hématies dans les selles, évocatrice d'atteinte colique ou iléale ;
- la mise en évidence éventuelle de certains germes ayant une mobilité ou une morphologie évocatrice qui peut ensuite orienter la coproculture.

La rentabilité de la leucocytorrhée (leucocytes dans les selles) est médiocre au cours de diarrhées bactériennes (*Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* sp.), de l'ordre de 60 à 70 %. Sa négativité ne constitue donc qu'un élément d'orientation en faveur plutôt d'une étiologie virale, à condition que le prélèvement ait été acheminé et exploité dans les délais mentionnés plus haut. Le dosage de la lactoferrine fécale, simple à effectuer, apparaît prometteur avec une sensibilité supérieure, à la recherche de leucocytes dans les selles (sensibilité de 75 % contre 40 % en cas de diarrhée à *Clostridium difficile*).⁶⁹

En l'absence de renseignements clinicoépidémiologiques particuliers, un ensemencement systématique est réalisé sur milieux sélectifs pour rechercher *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp. et *Yersinia* sp. Un antibiogramme est ensuite effectué. Actuellement, la recherche de *Campylobacter* sp. et *Yersinia* sp. est de moins en moins systématique et est laissée à l'initiative du biologiste, en fonction des informations dont il dispose, sauf si la demande est notifiée sur l'ordonnance (« coproculture standard avec recherche de *Campylobacter* sp. et *Yersinia* sp. »). Une coproculture standard sans orientation clinique a un rendement faible.

La coproculture orientée (B60 par bactérie supplémentaire) permet la recherche ciblée sur

Tableau 5 Examens de selles de pratique courante^{5,24} (cotation révisée au 07/07/2003).

Type d'examen	Indication	Cotation
Coproculture standard		B 180
Recherche de salmonelles et shigelles, <i>Campylobacter</i> et <i>Yersinia</i>	Toute diarrhée aiguë nécessitant une exploration	
Coprocultures : recherches orientées (à indiquer sur l'ordonnance)		B60
- <i>Klebsiella oxytoca</i>	Diarrhée hémorragique dans un contexte de prise d'antibiotiques (pristinamycine, ampicilline, céphalosporine de 1 ^{ère} génération)	par bactérie
- <i>Escherichia coli</i> O157:H7	Diarrhée hémorragique (contexte de consommation de viande bovine insuffisamment cuite)	
- <i>Aeromonas</i> , <i>Vibrio parahemolyticus</i> , <i>Plesiomonas shigelloides</i>	Études épidémiologiques	
Recherche de toxine de <i>Clostridium difficile</i>		
- méthode immunoenzymatique (toxine A ou B)		B60
- cytotoxicité de filtrat de selles (méthode de référence)	Diarrhée survenant au cours d'un traitement antibiotique (et dans les 2 mois suivants)	B100
Recherche de virus		
Test d'agglutination par particules de latex sensibilisées (rotavirus et adénovirus)	Diarrhée aiguë du jeune enfant ou du nourrisson	B20
	Études épidémiologiques	(par virus)
Test immunoenzymatique (recherche de rotavirus, adénovirus, astrovirus, calicivirus)	Études épidémiologiques	B70
	Diarrhée aiguë du jeune enfant ou du nourrisson	(par virus)
Examen parasitologique des selles (examen direct et deux techniques de concentration)	Toute diarrhée aiguë évoluant depuis plus de 3 jours, ou hyperéosinophilie	B95
Recherche de formes végétatives d'<i>Entamoeba histolytica</i> (selles fraîchement émises < 2 h)	Syndrome dysentérique au retour d'un voyage	B50
Recherche d'oocystes de cryptosporidies (technique de Ziehl-Nielsen modifiée)	Diarrhée dépassant 1 semaine	B60
	Études épidémiologiques	

d'autres germes en fonction de la clinique et/ou de l'épidémiologie : recherche d' *E. coli* O157:H7 sur milieu de MacConkey sorbitol en cas de consommation de viande mal cuite, de *Klebsiella oxytoca* en cas de diarrhée hémorragique, de *Vibrio cholerae*... L'interprétation des résultats de la coproculture doit être prudente : l'isolement en culture de *Clostridium difficile* n'a pas de valeur lorsqu'il s'agit du seul germe isolé, certaines souches (non productrices de toxines) n'étant pas pathogènes. Il en est de même pour l'isolement d'*E. coli* : il faut mettre en évidence sa toxine pour retenir le diagnostic d'EHEC (cf. infra). L'isolement de *Candida albicans* est fréquemment présent à l'état commensal chez l'adulte sain. Il ne doit donc être retenu comme pathogène que dans certaines circonstances (diarrhée sévère sans isolement d'autre agent pathogène ou sujet âgé hospitalisé et sous antibiotiques).

Si la coproculture ne pose pas de problème technique particulier, elle peut se révéler faussement négative car l'agent pathogène n'est plus présent dans la flore fécale ou est sous-dominant et il n'existe pas de méthode d'enrichissement disponible. C'est ainsi que la sensibilité de la coproculture est de l'ordre de 50 %.⁴⁴ Une coproculture négative n'élimine donc pas une colite infectieuse. Par ailleurs, nos connaissances en matière de bactéries

entéropathogènes sont certainement partielles et certaines bactéries réputées commensales, donc non retenues sur une coproculture, peuvent être incriminées (*Citrobacter freundii* producteur de toxines STa,²⁷ *Enterobacter cloacae* producteur de cytotoxine SLT 2⁴⁷).

La recherche des facteurs de virulence. L'utilisation des anticorps monoclonaux, l'essor des techniques de biologie moléculaire ont permis des avancées rapides au niveau du diagnostic par la recherche des facteurs de virulence. Certaines techniques sont directement applicables sur les selles, d'autres passent par un isolement bactérien préalable. En pratique, la recherche de toxines A et/ou B de *Clostridium difficile* est possible par différents tests (détaillés au chapitre Diarrhées des antibiotiques) : méthode immunoenzymatique (*enzyme-linked immunosorbent assay* [Elisa]), de pratique courante (kits permettant de dépister l'une ou les deux toxines) ; analyse de l'effet cytotoxique de la toxine B par culture cellulaire (test de référence). Les autres recherches ne sont pas possibles en routine :²⁵

- détection de toxine : toxines STa et thermolabile 1 des ETEC par agglutination sur billes de latex ou Elisa, toxines thermostables 1 et 2 des EHEC par Elisa, entérotoxine de *Clostridium perfringens*, entérotoxines staphylococciques

A, B, C et D, toxines de *Bacillus cereus* par agglutination passive *reverse* de particules de latex ;

- détection de plasmides de virulence comme le plasmide EAF des *E. coli* entéropathogènes (EPEC) ;
- détection de gènes codant pour les toxines : *polymerase chain reaction* (PCR) et hybridation pour recherche des gènes codant pour les toxines STa et thermolabile 1 des ETEC, PCR pour les gènes *stx* et du *eae* des EHEC ;
- détection de gènes codant pour des invasines par PCR : gènes *ipa* des EIEC.

D'autres techniques peuvent être utilisées pour mettre en évidence des facteurs de virulence : recherche de l'activité cytotoxique sur culture cellulaire Vero ou Hela et séroneutralisation (*E. coli* producteur de « shiga-toxine », *Clostridium difficile*), mais ces techniques sont lourdes à mettre en œuvre.

Les sérologies. Elles sont le plus souvent inutiles dans le diagnostic des diarrhées aiguës. En cas de manifestations extradigestives, la sérologie *Yersinia* contribue au diagnostic à condition d'observer une élévation des anticorps à 15 jours d'intervalle. Dans le cadre du diagnostic du syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant, une réponse significative en anticorps dirigés contre les sérogroupes d'*E. coli* producteurs de vérotoxines (VTEC) peut être mise en évidence.

Diagnostic parasitologique des diarrhées infectieuses aiguës

L'examen parasitologique standard (B60 à B145) est fondé principalement sur l'*examen direct des selles à l'état frais* suivi d'une méthode de concentration et complété d'une méthode de coloration lors de la recherche de formes kystiques. Cet examen est à même de mettre en évidence une majorité de protozoaires ou d'helminthes, agents de maladies diarrhéiques. Si les examens parasitologiques des selles ont une excellente valeur diagnostique, le caractère intermittent des éliminations parasitaires impose de refaire l'examen : la négativité de trois examens orientés, effectués à quelques jours d'intervalle, rend peu probable une parasitose digestive à condition de respecter les précautions d'usage (prélèvement à distance de la prise d'huile de paraffine, de mucilages, de charbon, de la prise de laxatifs ou d'un examen baryté). La recherche de certains agents parasitaires relève de méthodes ou de colorations particulières ou nécessite un examinateur averti (microsporidies) et leur réalisation demande une orientation clinico-épidémiologique de la part du clinicien : méthode d'extraction de Baerman (B25) pour les larves d'an-

guillules, recherche de *Cryptosporidium* sp. après coloration par la technique d'Henriksen (B60) ou immunofluorescence, recherche d'*Entamoeba histolytica* sur selles fraîchement émises.

Des tests immunologiques (immunofluorescence, méthodes immunoenzymatiques) ont été commercialisés pour la recherche des cryptosporidies et de *Giardia lamblia*. Par technique Elisa, il est possible de porter directement sur les selles un diagnostic d'amibiase et de différencier *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar*.

Les techniques de biologie moléculaire ont pu être développées, en particulier chez les sujets immunodéprimés dans le cadre de pauciparasitémie : méthode d'amplification génique par PCR pour la détection de *Cryptosporidium*, d'*Entamoeba histolytica*, des microsporidies (*Enterocytozoon* sp., *Encephalitozoon* sp.). Ces méthodes de détection basées sur la PCR ne sont pas encore standardisées.

Les examens sérologiques sont d'un intérêt limité, en particulier pour les parasites localisés dans la lumière intestinale. Parmi les helminthiases, ces méthodes concernent les trichinoses et les bilharzioses.

Diagnostic virologique des diarrhées infectieuses aiguës

L'utilisation des anticorps monoclonaux ou polyclonaux représente certainement la méthode la plus abordable en pratique courante. Ils sont utilisés chez l'enfant. Différentes techniques commercialisées permettent la recherche directe d'antigènes viraux dans les selles : test d'agglutination à l'aide de particules de latex sensibilisées (B20) pour les rotavirus et les adénovirus ; réactions immunoenzymatiques (Elisa) pour les rotavirus, adénovirus, astrovirus et calicivirus ou techniques d'immunofluorescence (B70). D'une manière générale, les tests d'agglutination sur particules de latex possèdent une sensibilité moins élevée que celle obtenue à l'aide des tests immunoenzymatiques. Certains latex, en particulier pour la recherche des antigènes des adénovirus, ne sont pas spécifiques des adénovirus entériques de sérotypes 40 et 41.

Les autres moyens d'exploration ne sont pas disponibles en routine, notamment la microscopie électronique (B200) ou l'immunomicroscopie électronique (B250) qui nécessitent un matériel coûteux et restent l'apanage de centres spécialisés. Outre les contraintes techniques, elles supposent que le virus soit présent dans les selles en quantité suffisante (> 10⁵ particules/ml). Ces techniques ne sont pas encore envisageables dans le cadre d'un diagnostic de routine, de même que la culture (B150) car de nombreuses souches sont difficile-

ment cultivables (adénovirus entériques, astrovirus) ou non cultivables sur systèmes cellulaires (calicivirus).

La biologie moléculaire avec techniques d'hybridation se développe actuellement mais n'est pas encore disponible en pratique courante. L'amplification du génome viral, par PCR ou par rétrotranscription avant amplification pour les virus à acide ribonucléique (ARN) (RT-PCR), a une sensibilité très importante, dépassant celle des tests Elisa.⁷⁴ Elle est utilisée à des fins diagnostiques (rotavirus, adénovirus, astrovirus, calicivirus, coronavirus) mais ne relève pas encore de la pratique courante (les PCR ou RT-PCR pour les virus entéropathogènes sont hors nomenclature).

En pratique

Si de nombreuses techniques ont été actuellement développées (méthodes immunologiques, PCR), les méthodes traditionnelles (coproculture standard et/ou orientée, examen parasitologique des selles) restent encore les méthodes « piliers » du diagnostic. Du fait de la fréquence des diarrhées aiguës, du coût des examens, de l'évolution le plus souvent spontanément favorable de l'épisode de diarrhée aiguë, la prescription systématique d'une coproculture a un rendement faible (inférieur à 1 %) et un coût très élevé à l'échelle d'une population.^{5,17} Les indications de ces deux examens ont récemment fait l'objet de recommandations,⁵⁵ dont les principales sont résumées dans le [Tableau 6](#).

Endoscopies et prélèvements

La rectoscopie au tube souple est un examen simple, indolore (ne nécessitant pas de sédation) qui permet l'exploration du rectum et la réalisation de prélèvements histologiques et à visée microbiologique. Sa simplicité en fait habituellement un examen de première intention. La préparation comporte un à deux lavements à l'eau tiède pour éviter toute lésion muqueuse induite par la préparation (Normacol[®], lavement responsable parfois d'érythème). Si la tolérance le permet, le sigmoïde doit être exploré, apportant des éléments en faveur d'une éventuelle colite distale. La rectoscopie est indiquée en cas de syndrome dysentérique (et de diarrhée sanglante), en cas de suspicion de diarrhées des antibiotiques, et chez l'homosexuel masculin avec rapports anorectaux. Les prélèvements associent des biopsies pour histologie et pour analyse microbiologique (deux à trois prélèvements mis dans un flacon avec un peu d'eau stérile, qui seront ensuite broyés pour être ensemencés). Une aspiration de selles liquides coliques peut compléter ces prélèvements (ou au besoin l'injection d'eau stérile aussitôt réaspirée pour mise en culture a un rendement proche de la coproculture). La mise en culture de biopsies et l'aspirat colique doivent être acheminés au laboratoire selon les mêmes modalités que celles de la coproculture standard. Ces prélèvements augmentent le rendement diagnostique global de 10 à 20 % concernant les infections bactériennes. Enfin, la rectoscopie au

Tableau 6 Exploration microbiologique des diarrhées⁵⁵

Indications de la coproculture dans l'exploration des diarrhées aiguës (examen standard comportant en routine la recherche de salmonelles et shigelles)

- diarrhée sanglante (syndrome dysentérique, émissions sanglantes)
- suspicion de diarrhée bactérienne (fièvre dépassant 38,5 °C, douleurs abdominales)
- diarrhée sévère (cf. texte)
- contexte particulier : diarrhée du voyageur, diarrhée après prise d'antibiotiques, diarrhée de l'homosexuel
- contexte dans lequel des mesures correctives peuvent en résulter : diarrhées nosocomiales, diarrhées communautaires (crèches...), toxi-infection alimentaire collective
- diarrhée chez des patients fragiles (grand âge, baisse des défenses physiologiques notamment l'achlorhydrie), immunodépression (sida, hémopathies, corticothérapie générale, traitements immunosuppresseurs), présence de tares viscérales sous-jacentes susceptibles d'être décompensées ou aggravées (détaillées dans le [Tableau 2](#))
- diarrhées aiguës évoluant plus de 3 jours malgré un traitement symptomatique bien conduit

Indications de l'examen parasitologique des selles en cas de diarrhées aiguës

Indications générales

- diarrhée aiguë persistant plus de 3 jours, malgré un traitement symptomatique avec recherche de *Giardia lamblia*
- diarrhée persistante (dépassant 2 semaines) ou chronique
- hyperéosinophilie

Les autres recherches doivent être orientées et donc faire l'objet d'une demande spécifique en fonction du contexte

- recherche d'*Entamoeba histolytica* sur selles fraîchement émises (moins de 2 h), en cas de séjour hors de France en zone à risque
- recherche d'anguillules, indiquée en cas de séjour en zone à risque et /ou d'hyperéosinophilie
- en cas d'immunodépression connue ou suspectée : recherche d'oocyste de cryptosporidie ou de spores de microsporidie

L'ordonnance doit comporter en pratique la demande d'un examen parasitologique des selles, et en cas de négativité, la réalisation de deux autres examens, espacés de 2 à 3 jours d'intervalle

Sida : syndrome de l'immunodéficience acquise.

tube rigide (de moins en moins pratiquée) permet un écouvillonnage rectal utile à la recherche d'amibes.

L'iléocoloscopie est indiquée :

- d'emblée en cas de diarrhées avec douleurs prédominantes en fosse iliaque droite (évocatrices d'une pathologie iléocolique) ;
- en cas de diarrhées sanglantes (suspicion de colite), de diarrhées fébriles malgré des prélèvements microbiologiques négatifs, ou secondairement en diarrhée persistante après négativité des prélèvements.

Elle impose une bonne préparation par polyéthylène glycol (le Fleet® Phospho-soda peut entraîner des lésions muqueuses parfois trompeuses). Elle permet ainsi de préciser la topographie de l'atteinte, certaines affections pouvant avoir une atteinte colique droite (colites infectieuses à *Klebsiella oxytoca*, à EHEC, à *Yersinia enterocolitica*, à *Campylobacter jejuni* ; maladie de Crohn...).

Ces examens apportent au clinicien un élément important : la notion ou non de (recto-) colite témoignant du retentissement (lésions muqueuses, topographie des lésions) et de la sévérité éventuelle de l'affection. Une colite est dite « aiguë » lorsqu'il existe un intervalle de moins de 6 semaines entre le début de la diarrhée et la coloscopie.⁴⁴ Son caractère autolimité est affirmé par une régression des lésions endoscopiques en moins de 14 jours.

Les aspects endoscopiques sont très variables, allant de la muqueuse normale, érythémateuse, purpurique, jusqu'aux ulcérations plus ou moins confluentes (de tout type avec même quelquefois des aspects aphtoïdes) avec ou sans fausse membrane. La rentabilité de la coloscopie est variable. Des ulcérations sont notées chez 65 % des malades présentant des émissions glairosanglantes et dans 30 % des diarrhées fébriles. Toutefois, l'isolement d'une entérobactérie dans les selles n'est pas corrélié à la présence de lésions muqueuses. Les as-

pects endoscopiques ne sont pas spécifiques d'une étiologie, sauf en cas de colite pseudomembraneuse qui atteste, dans la quasi-totalité des cas, d'une infection par une souche pathogène de *Clostridium difficile*. La valeur de certains signes endoscopiques est limitée du fait de leur manque de spécificité, notamment l'aspect inflammatoire continu, les ulcérations aphtoïdes, ou l'aspect de pavage. Il est donc impossible de différencier, sur les données de l'endoscopie, une colite infectieuse d'une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) à son début. Certains germes peuvent d'ailleurs provoquer des lésions iléales, notamment *Campylobacter*, *Salmonella* sp. ou *Shigella* sp. Ainsi, d'authentiques colites infectieuses peuvent simuler une MICI à son début : maladie de Crohn iléale et infection à *Yersinia enterocolitica*, ou bien rectocolite hémorragique et infection, notamment à *Shigella* (Tableau 7). C'est dire l'importance d'une description précise des lésions, qui doivent ensuite être confrontées aux données cliniques, bactériologiques et histologiques afin d'approcher le diagnostic. Outre la topographie et l'aspect des lésions, la coloscopie fournit des éléments prédictifs d'une colite aiguë grave, particulièrement en cas de MICI : la présence notamment de délabrements muqueux majeurs, source de décollement muqueux mettant à nu la musculature, d'ulcérations creusantes profondes dites en « puits », imposant une prise en charge médicochirurgicale urgente.

Au plan microbiologique, un écouvillonnage rectal est indiqué en cas de diarrhées chez l'homosexuel, permettant l'exploration des proctites vénériennes. En cas de négativité, l'atteinte herpétique peut être mise en évidence en histologie. Il en est de même pour les infections à CMV, où l'histologie joue un rôle important pour le diagnostic (inclusions cytomégaliqes intranucléaires caractéristiques). En cas de suspicion d'amibiase, l'écouvillonnage rectal et le prélèvement de séro-

Tableau 7 Aspects endoscopiques possibles des colites infectieuses (d'après⁵ modifié).

Germe en cause	Aspect Crohn-like	Aspect RCH-like	Atteinte iléale possible
Salmonelles	+	++	oui
Shigelles	+	+++	oui
<i>Campylobacter</i>	++	+	oui
<i>Yersinia</i>	+++	+	oui
<i>Aeromonas</i>	+	++	non
EHEC O157:H7	+	+	non
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	non
<i>Klebsiella oxytoca</i>	+	+	non
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	+	+	non
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	+++	+	oui

Le degré de ressemblance est apprécié par des croix. RCH : rectocolite ulcérohémorragique ; EHEC : *Escherichia coli* entérohémorragique.

sité au fond d'une ulcération permettent la mise en évidence d'*Entamoeba histolytica histolytica*, seule forme pathogène. Ils imposent leur acheminement rapide au laboratoire pour pouvoir observer des formes vivantes. Les prélèvements à visée bactériologique doivent être orientés selon le contexte :

- en cas de diarrhées aiguës à la recherche de salmonelles, shigelles, *Yersinia et Campylobacter* : le rendement de ces prélèvements est proche de celui d'une coproculture standard ;⁵⁷
- en cas de colite hémorragique, à la recherche de *Klebsiella oxytoca* (s'il existe une prise d'antibiotiques), ou à la recherche d'EHEC O157:H7 (dans un contexte de consommation de viande peu cuite) ;
- en cas de diarrhées sous antibiotiques, l'aspirat du contenu luminal colique permet la mise en évidence de la toxine A et/ou B de *Clostridium difficile* ; la culture de biopsies est inutile dans ce cas ;
- à la recherche de *Mycobacterium tuberculosis* en cas de terrain à risque (sujets migrants, antécédent de tuberculose ou bien notion d'intradermoréaction positive).

Les prélèvements doivent être effectués même en l'absence de lésion endoscopique, car les cultures de biopsies peuvent revenir positives.⁵

Concernant l'histologie, les prélèvements doivent être effectués en muqueuse pathologique et en muqueuse paraissant saine, et mis dans une

solution de formol alcoolique. L'interprétation des résultats histologiques impose de connaître le contexte clinique et les résultats de l'endoscopie. L'importance des lésions histologiques n'est pas, en effet, corrélée à la présence de germe à la coproculture. Parfois, certains éléments histologiques ont une bonne valeur d'orientation, tels que la découverte d'un granulome en muqueuse saine (évocatrice d'une maladie de Crohn et non d'une tuberculose). Le plus souvent, la distinction entre une colite infectieuse, médicamenteuse ou une première poussée de MICI est très difficile. Plusieurs travaux se sont attachés d'ailleurs à étudier les signes histologiques les plus précoces et les plus spécifiques pour distinguer une première poussée de MICI d'une colite d'évolution spontanément favorable,^{5,61,66} appelée aussi colite « autolimitée » (Tableau 8). La plasmocytose basale, notamment, oriente vers une première poussée de MICI. Elle est présente dans 50 % des cas si la coloscopie est effectuée entre le 15^e et le 30^e jour d'évolution, et dans 80 % des cas au-delà de 4 semaines. Il en est de même avec la distorsion des glandes et la bifurcation glandulaire qui est présente dans 20 % des cas après le 15^e jour d'évolution, alors qu'elle reste rarement observée avant. Les autres lésions histologiques paraissent moins spécifiques, notamment l'infiltrat à polynucléaires du chorion. Les lésions épithéliales associant une « cryptite » (présence de polynucléaires entre les cellules épithéliales des cryptes sans destruction), les abcès cryptiques sont plus rares en cas de colite infectieuse qu'au cours de la rectocolite hémorragique et prédominent plus

Tableau 8 Signes histologiques habituellement observés au cours des colites aiguës autolimitées (infectieuses le plus souvent) et en cas de première poussée de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) (d'après⁶⁶ modifié).

	Colite aiguë autolimitée (%)	Première poussée de MICI (%)
Architecture muqueuse		
- normale	85	8
- aspect vilieux	0	21
- atrophie	2	10
Inflammation		
- aiguë pure	55	0
- mixte	31	94
- maximale en surface	31	4
- abcès cryptiques	47	90
- cryptite isolée	20	6
- plasmocytose basale	6	77
- cellules géantes isolées	2	25
- granulomes	15	12
- granulomes cryptiques*	15	37
- microgranulomes	2	2
Autres lésions		
- déplétion en mucus	70	92
- hyperplasie épithéliale réactive	73	92

* Granulomes cryptiques : microgranulomes au contact des cryptes.

souvent dans la moitié supérieure de la muqueuse. Certains signes, de par leur absence, 1 mois après le début de l'épisode aigu, permettent d'écarter une MICI, notamment l'absence de désorganisation architecturale cryptique et d'infiltrat lymphoplasmocytaire du chorion.⁴⁴ Bien souvent, l'histologie est peu évocatrice, se résumant à l'extrême à un aspect inflammatoire non spécifique. La colite est alors dite « inclassée » faute d'éléments discriminants, et c'est l'évolution (donc le contrôle endoscopique) qui apporte le diagnostic. Le suivi à 3 ans de ces colites inclassées montre que 52,5 % d'entre elles se révèlent être des MICI.⁴⁴ En cas de colite infectieuse, les lésions disparaissent en général en moins de 1 mois (et toujours en moins de 3 mois).

L'endoscopie haute n'est pas indiquée dans l'exploration courante des diarrhées aiguës infectieuses et a un rendement faible. Elle peut être utile chez l'immunodéprimé à la recherche de cryptosporidies (par des biopsies duodénales).

Signes de gravité des diarrhées aiguës

Déshydratation sévère

Elle est observée surtout en cas de diarrhées hydriques abondantes et est mal tolérée aux extrêmes de la vie. Les vomissements aggravent la déshydratation. Celle-ci est essentiellement de type extracellulaire. Elle associe, chez le grand enfant et l'adulte, une hypotonie des globes oculaires, un pli cutané (région sous-claviculaire, ou face interne des cuisses ou région sous-orbitaire), et une oligurie (davantage liée à la déshydratation qu'à une insuffisance rénale vraie). Les formes sévères comportent une tachycardie et une hypotension artérielle témoignant de l'hypovolémie. Elle peut s'associer à une déshydratation intracellulaire (sensation de soif, sécheresse de la langue et dans les formes sévères, troubles de conscience jusqu'au coma). L'évaluation de la perte pondérale est capitale chez l'enfant car elle constitue un repère important pour le traitement. Ces données doivent en pratique suffire pour débiter sans délai une réhydratation. Les examens complémentaires, lorsqu'ils sont possibles, montrent une hémococoncentration avec insuffisance rénale fonctionnelle et dans les formes plus sévères, une acidose avec hypokaliémie. L'évolution peut être émaillée, malgré réhydratation, d'une hypoprotidémie et d'une malabsorption transitoire.

Sepsis

Apanage des diarrhées invasives fébriles (typiquement syndrome dysentérique), il est secondaire dans la majorité des cas à des bactéries entéro-invasives. Il expose à une bactériémie, voire à un

choc toxi-infectieux ou à une hémorragie digestive. Le syndrome hémolytique et urémique est observé au cours des shigelloses et surtout des infections à *E. coli* O157:H7. Ces diarrhées justifient en pratique des explorations microbiologiques (coproculture/hémoculture en cas de fièvre), un hémogramme, et une rectoscopie qui montre des ulcérations dans plus de 60 % des cas lors d'émissions glairo-sanglantes.⁵⁷

Autres complications possibles

La dilatation colique aiguë se définit par une distension du côlon transverse de plus de 6 cm. Elle est observée au cours de certaines colites infectieuses (notamment à *Clostridium difficile*, à *Shigella*, CMV), surtout après la prise de ralentisseurs du transit. Le mégacôlon toxique associé à cette dilatation colique aiguë des signes cliniques de gravité (appelés syndrome toxique) et traduit un sepsis sévère (tachycardie dépassant 120/min ; hyperleucocytose et hypoalbuminémie < 30 g/l). Il est associé au cours des MICI à des signes endoscopiques de gravité, à la perte des haustrations coliques sur l'abdomen sans préparation, exposant à un risque de perforation et donc de décès : une colectomie totale en urgence (avec double stomie) doit alors être discutée du fait du mauvais pronostic. Le mégacôlon toxique observé au cours des colites infectieuses réunit ces critères mais avec une physiopathologie différente, d'où un risque moindre de perforation. Les lésions endoscopiques de colite sont inconstamment sévères. Les traitements médicaux sont potentiellement rapidement efficaces et autorisent ainsi des indications chirurgicales plus limitées (colectomie totale en urgence seulement en cas de perforation), et un recours plus fréquent à la coloexsufflation (colites à *Clostridium difficile* notamment).⁵

Enquête étiologique d'une diarrhée aiguë (Fig. 1)

Diarrhées aiguës rapidement résolutes

Ces diarrhées sont de courte durée, inférieure à 24 heures ; leur mécanisme est variable :

- par allergie alimentaire, d'où l'association très fréquente d'une urticaire peu après l'ingestion de l'allergène et plus rarement de réactions anaphylactiques plus sévères. Elles rétrocedent en général assez vite (sauf en cas de réintroduction de l'allergène). Les diarrhées de ce type sont très rares ;
- par consommation d'une grande quantité d'aliments riches en histamine, notamment du

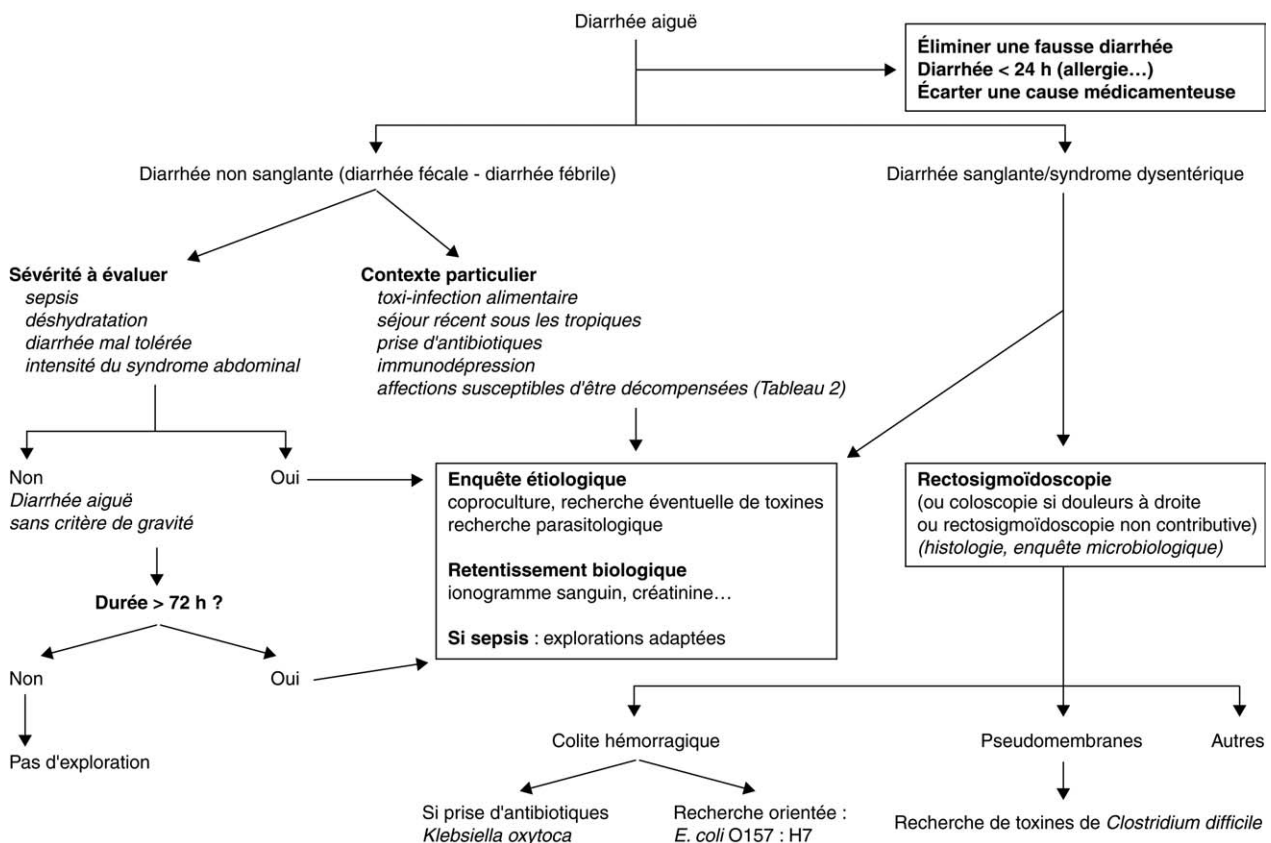


Figure 1 Prise en charge clinique d'une diarrhée aiguë.

poisson avarié (thon principalement) ou des légumes (épinards, tomates), et certains fromages fermentés (roquefort...) : la symptomatologie n'est pas ici liée à une allergie mais peut s'en approcher, ces diarrhées s'accompagnant de bouffées vasomotrices ;

- lors de la consommation de champignons, la survenue de diarrhées précoces (dans un délai inférieur à 4 h) est observée au cours des formes bénignes, à l'inverse de l'intoxication par des espèces potentiellement létales (diarrhées survenant dans un délai de plus de 10 h) responsables du syndrome phalloïdien ;
- diarrhées indirectement infectieuses, par mécanisme d'intoxication : l'incubation est inférieure à 12 heures et est classiquement associée à des vomissements. Les germes en cause sont : *Staphylococcus aureus* après consommation de charcuterie, laitages, pâtisseries, glaces (contamination lors de la fabrication ou de la manipulation des aliments par une souche productrice d'entérotoxines qui est à l'origine de ces diarrhées) ; *Bacillus cereus* dont la forme la plus fréquente est liée à l'absorption de riz frit ayant séjourné en air ambiant, souvent préparé dans un restaurant chinois, source de diarrhées et de vomissements 1 à 6 heures après l'ingestion de la toxine ; l'ab-

sorption de crustacés (moules ou huîtres) ayant eux-mêmes préalablement absorbé une toxine de plancton thermorésistante ;

- absorption de grandes quantités de sucres (édulcorés avec des polyols) non ou mal absorbés dans l'intestin grêle, dépassant ensuite les capacités de fermentation bactérienne colique, entraînant une diarrhée osmotique hydro-électrolytique qui dure quelques heures ; il en est de même en cas d'ingestion d'un excès de lactose chez des sujets ayant un déficit en lactase.

Diarrhées médicamenteuses

Il faut y penser devant toute diarrhée isolée survenant dans un délai de quelques heures à 8 semaines après la prise du médicament (diarrhée des antibiotiques exclue). À ce critère chronologique il faut ajouter l'effet connu de ce produit, signalé dans les ouvrages de référence ou dans des observations publiées. Ce second critère n'est applicable qu'aux molécules relativement anciennes pour lesquelles la tolérance digestive a pu être appréciée et donc éventuellement rapportée. Concernant la liste des médicaments en cause, ceux-ci sont nombreux. Les plus trompeurs sont les veinotoniques contenant des flavonoïdes (Cyclo 3®...) et la ticlopidine,

source de diarrhées aiguës, survenant de manière décalée par rapport au début du traitement. Dans les autres cas, la diarrhée survient peu après les premières prises médicamenteuses : médicaments à visée cardiovasculaire (digitaliques, quinidini-ques, ticlopidine), digestive (cisapride, antiacides contenant du magnésium, olsalazine, misoprostol), rhumatologique (anti-inflammatoires non stéroïdiens, colchicine, sels d'or, diacéréine) ainsi que les antibiotiques (cf. chapitre infra). Les anti-inflamma-toires non stéroïdiens peuvent entraîner des diar-rhées sans colite.²⁰ Enfin, les diarrhées constituent des effets secondaires habituels (et donc « atten-dus ») de la plupart des chimiothérapies.

Diarrhées aiguës d'origine infectieuse

Elles constituent la principale cause des diarrhées aiguës. C'est le contexte dans lequel elles survien-nent qui permet d'orienter le clinicien.

Diarrhée sporadique (Fig. 1)

En l'absence de contexte particulier, c'est le type de diarrhée et le terrain sur lequel elle survient qui vont permettre de sélectionner les malades qui tireront bénéfice d'explorations microbiologiques. L'enquête alimentaire est en effet difficile face à un cas isolé, sauf en cas de consommation d'un aliment manifestement suspect (mauvaise conser-vation). Des examens microbiologiques sont indi-qués d'emblée en cas de diarrhées sanglantes ou bien de risque immédiat pour le malade (Ta-bleau 6). Dans les autres cas, la rentabilité de la coproculture est faible (< 1 %).⁵ La démarche est résumée dans la Fig. 1. Certains arguments chrono-logiques peuvent guider le clinicien : les diarrhées d'origine virale cessent habituellement en moins de 5 jours tandis que celles d'origine bactérienne régressent en règle en moins de 10 jours. Les diar-rhées parasitaires peuvent être beaucoup plus pro-longées, notamment la giardiase ou la cryptosporidiose. Ainsi, une diarrhée infectieuse évoluant depuis 7 à 14 jours est principalement liée à une origine bactérienne ou parasitaire.

En pratique, une diarrhée hydrique, bien tolé-rée, ne nécessite aucune exploration microbiologi-que au cours des 3 premiers jours d'évolution chez un patient ne présentant pas d'antécédents médi-caux particuliers (notés dans le Tableau 2). Au-delà de ce délai, la rentabilité des examens est bien établie, comme en atteste le travail de Dryden et al. :¹⁶ il montre, au sein d'une communauté, dans un travail prospectif, que 80 % des patients ayant au moins quatre selles liquides par jour depuis plus de 3 jours ont une diarrhée bactérienne. Les principa-

les bactéries isolées lors de coprocultures orientées sont *Salmonella*, *Campylobacter* et *Shigella*.^{16,57} Concernant les diarrhées parasitaires, *Cryptospori-dium parvum* serait une cause fréquente de diar-rhées au Royaume-Uni chez le grand enfant.⁵⁰ Les diarrhées d'origine virale chez l'adulte sont hiver-nales principalement et liées essentiellement aux calicivirus et aux rotavirus.

Diarrhée aiguë survenant dans un contexte épidémique

Une coproculture est dans ce cas toujours néces-saire afin d'essayer d'en limiter l'extension, prin-cipalement dans les collectivités.

Collectivités

Des épidémies de gastroentérites sont plus fré-quemment observées dans les petites collectivités. Chez l'enfant, elles sont fréquentes dans les éco-les, les crèches, les services de pédiatrie. Elles sont essentiellement d'origine virale (rotavirus).²⁴ Chez les sujets âgés, environ 30 à 40 % des épidémies seraient d'origine virale, principalement à rotavi-rus et à calicivirus (type virus Norwalk).

Diarrhées nosocomiales

Elles sont donc contractées à l'occasion d'un séjour hospitalier et comptabilisées à compter du troi-sième jour du séjour. Les deux principales étiolo-gies sont *Clostridium difficile* puis les salmonelles. Les facteurs de risque de contamination associent la prescription d'antibiotique (s), le grand âge, la durée de séjour et l'hospitalisation en chambre à plusieurs lits.⁶³

Toxi-infections alimentaires (TIA)

Elles correspondent à une infection du tube digestif par des aliments contaminés. Le diagnostic est posé devant la survenue de plusieurs cas définissant les TIA collectives (apparition d'au moins deux cas groupés, similaires, d'une symptomatologie diges-tive dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire). La fréquence des TIA est très probablement sous-estimée en France. En 1992, 732 foyers ont déclaré une TIA collective, ce qui représentait une population de 12 020 personnes.⁶⁸ Les aliments le plus souvent en cause sont classi-quement les aliments crus, le lait, les volailles, les œufs, les crudités. Certaines modes expliquent l'émergence de cas de TIA à partir de lait non pasteurisé, de coquillages ou de crustacés, de pois-sons crus ou peu cuits. Les tableaux cliniques obser-vés relèvent des deux mécanismes précédemment décrits, avec dans ces formes une prédominance de formes toxiques. L'enquête étiologique repose sur l'analyse de la forme clinique, du délai de

survenue entre la diarrhée et le repas supposé contaminant (Tableau 4), les denrées consommées :

- en cas de diarrhées avec vomissements survenant dans un délai de 6 heures après le repas, il faut suspecter une ingestion de la toxine de *Staphylococcus aureus* ou de *Bacillus cereus*.¹⁷ Le même tableau survenant 8 à 14 heures après le repas évoque une infection à *Clostridium perfringens* ;
- lorsque la symptomatologie survient dans un délai dépassant 14 heures avec vomissements au premier plan, il s'agit plutôt d'une entérite virale (essentiellement à rotavirus) ;
- la présence de fièvre ou de diarrhées sanglantes impose la recherche en priorité d'une diarrhée à germes invasifs tels que *Shigella*, *Salmonella* ou *Campylobacter* sp. qui est observée au moins 12 heures après le repas en cause. Les infections à EHEC entraînent des diarrhées sanglantes mais en général sans fièvre.

Dans les grandes collectivités, l'analyse des produits utilisés permet une documentation bactériologique qu'il faut ensuite confronter à la présentation clinique. Dans 66 % des cas en moyenne,²⁸ l'origine est bactérienne. Plus rarement, il s'agit de TIA d'origine parasitaire (*Lambli*a, cryptosporidies, exceptionnellement trichinose). En cas de TIA collective, une déclaration aux autorités sanitaires est obligatoire, soit par téléphone en cas d'urgence, soit par courrier (envoi d'un formulaire anonyme détaillant les renseignements cliniques concernant les patients affectés, leur nombre, les symptômes présentés, les examens biologiques réalisés et les données concernant le ou les modes possibles de contamination). Cet imprimé est adressé à la Direction départementale de l'action sanitaire et sociale (DDASS) qui va dans un second temps organiser l'enquête étiologique si elle s'avère indiquée, par le biais de praticiens de santé publique.

Diarrhées au cours ou au décours d'une antibiothérapie

Une modification du transit intestinal est fréquemment observée au cours d'un traitement antibiotique. La fréquence des diarrhées secondaires aux antibiotiques est plus difficile à établir, car fonction des critères retenus de diarrhée aiguë : elle serait de 15 à 30 %, constituant ainsi la première cause de diarrhées aiguës d'origine médicamenteuse.⁵⁴ De nombreux antibiotiques sont en cause, principalement ceux dont le spectre inclut les entérobactéries et les germes anaérobies et dont les concentrations dans la lumière intestinale sont élevées (pénicillines, céphalosporines, cyclines). Les mécanismes sont variables : destruction plus ou

moins sévère de la flore donc de l'« effet-barrière », augmentation des résidus glucidiques intracoliques (non dégradés par les bactéries intestinales) responsable d'une diarrhée osmotique et formation d'acides gras volatils à partir de ces résidus, et enfin action de toxines de bactéries pathogènes sélectionnées par l'antibiothérapie. Certaines diarrhées sont donc fonctionnelles, d'autres sont liées à la prolifération d'agents infectieux dont les mieux connus sont *Clostridium difficile* et *Klebsiella oxytoca*.

Diarrhées à « *Clostridium difficile* »

Elles sont de loin les plus fréquentes. Cette bactérie a pour propriétés une survie prolongée dans l'environnement, une résistance à la plupart des désinfectants hospitaliers et donc un risque élevé de transmission, notamment à l'hôpital (par voie manuportée, ou par du matériel souillé). L'infection est en général acquise à l'hôpital ou en institution. Le portage asymptomatique est fréquent, estimé à 1 à 3 % de adultes et environ 10 à 25 % des adultes sous antibiotiques. Les diarrhées surviennent dès que s'associent une infection par une souche pathogène de *Clostridium difficile* sécrétant les entérotoxines A et B (qui ont toutes les deux un effet pathogène)⁶⁰ et une baisse des défenses de l'organisme. Les formes cliniques observées sont liées à la sécrétion d'une des deux toxines (le plus souvent la toxine A)¹ ou des deux.³⁷ Les manifestations cliniques surviennent dans un délai moyen de 4 à 9 jours après le début de l'antibiothérapie, mais peuvent être retardées de 6 à 10 semaines après l'arrêt de l'antibiothérapie. La symptomatologie est très variable, allant du simple portage à la forme sévère (mégacolon toxique). La forme typique (mais la moins fréquente) est la colite pseudomembraneuse. Elle se traduit par une diarrhée liquide, parfois verdâtre, non sanglante, associée à des douleurs abdominales, une fièvre modérée, une hyperleucocytose et quelquefois une hypoalbuminémie. La rectosigmoïdoscopie montre typiquement, au niveau du rectum et du sigmoïde, des dépôts blanchâtres adhérents, de 2 à 10 mm, reposant sur une muqueuse congestive et parfois purpurique. Ces lésions endoscopiques très évocatrices (mais non constantes) suffisent pour évoquer le diagnostic ; dans 10 % des cas, elle sont limitées au côlon droit. Il existe de nombreuses autres formes cliniques, dont la forme modérée, se traduisant simplement par une diarrhée isolée sans colite, la colite associée aux antibiotiques sans pseudomembrane en coloscopie, et enfin la forme sévère qui comporte un syndrome dysentérique fébrile, des dépôts beaucoup plus étendus en endoscopie (par coalescence des fausses membranes), et expose au risque de colectasie.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence des toxines A et/ou B dans les selles. Divers tests existent, parmi lesquels les plus utilisés sont les tests Elisa, car simples et rapides (résultat obtenu en moins de 2 à 3 h). Il faut idéalement disposer de kits permettant de dépister les deux toxines pour éviter les faux négatifs. Ces tests ont une sensibilité de 63 à 90 % et une bonne spécificité, de l'ordre de 95 % (extrêmes : de 80 à 100 %).^{1,37} Ce test a surtout une valeur prédictive négative de 99 %. Il faut enfin éviter les tests par agglutination au latex, du fait de leur faible sensibilité et spécificité. Le test de référence est l'analyse de l'effet cytotoxique de la toxine B par culture cellulaire : sa sensibilité est de 67 à 100 % et sa spécificité de 85 à 100 %. Il est peu utilisé en pratique car coûteux et nécessite un délai de 48 heures.

Colite hémorragique à « Klebsiella oxytoca »

Elle est observée 2 à 7 jours après un traitement par ampicilline (ou l'un de ses dérivés) ou par pristina-mycine. Son mécanisme pathogène est encore discuté. Il s'agit d'un germe saprophyte retrouvé dans 30 à 40 % des selles de sujets sains. La forme pathogène serait liée à la production d'une toxine proche de la toxine A de *Clostridium difficile*.⁵⁴ Dans sa forme typique, elle associe une diarrhée aiguë brutale, rapidement sanglante avec douleurs abdominales, parfois de la fièvre et une polynucléose. L'atteinte en endoscopie prédomine au niveau du côlon droit ou du côlon transverse et se traduit par la présence de suffusions hémorragiques et d'érosions sans fausse membrane. Les prélèvements de selles doivent être orientés. Le germe peut être isolé par cultures de biopsies, ce qui augmente la rentabilité diagnostique.⁶ La symptomatologie rétrocede en moyenne en 1 à 3 jours après l'arrêt de l'antibiothérapie.

Diarrhées aiguës au retour d'un séjour sous les tropiques

La survenue de diarrhée lors d'un séjour sous les tropiques est fréquente, appelée souvent « turista ». Cette diarrhée est en règle de courte durée (2 à 4 j) et dépasse rarement 1 semaine. Il s'agit classiquement d'une diarrhée de type hydrique, fécale, en règle secondaire le plus souvent à ETEC. Il est donc rare que cette diarrhée persiste au retour (sauf en cas de séjour très bref).

Toutefois, il faut toujours penser, au retour d'un voyage sous les tropiques, à une éventuelle primo-infection palustre au retour d'une zone impaludée, qui peut prendre le masque trompeur d'une diarrhée aiguë hydroélectrolytique avec fébricule et céphalées : la symptomatologie est souvent abâtardie

par une chimioprophylaxie antipalustre. Au moindre doute, un frottis sanguin permet le diagnostic, aidé au besoin par un test à l'acridine orange en cas de négativité.

La démarche diagnostique est ensuite superposable à celle des diarrhées aiguës dans leur forme sporadique : l'exploration microbiologique doit être débutée d'emblée (coproculture et trois examens parasitologiques des selles) associée, selon les données cliniques, à des explorations biologiques sériques.

Diarrhées chez l'homosexuel^{17,71}

Elles sont principalement liées à une contamination orofécale, responsable d'infections plurimicrobiennes auxquelles il faut ajouter les fréquentes infections vénériennes (proctites/rectites), et parfois un terrain immunocompromis pouvant modifier la présentation clinique (infection à VIH). Nous ne détaillons pas les maladies sexuellement transmissibles (MST) anorectales, ces dernières ayant fait l'objet d'une récente mise au point dans ce même traité. Il faut distinguer en pratique les diarrhées de l'homosexuel masculin en dehors du sida et en cas de sida, cette situation rejoignant, pour les diarrhées aiguës, la situation des diarrhées de l'immunodéprimé. Dans tous les cas, le recours aux examens de laboratoire, notamment microbiologiques, est indispensable chez l'homosexuel du fait du caractère plurimicrobien de ces infections et de la fréquence élevée de formes asymptomatiques. La prise en charge thérapeutique doit, dans la mesure du possible, être élargie aussi aux sujets contacts avec, en outre, une enquête sérologique (VIH, virus B, *Treponema pallidum haemagglutination assay* [TPHA], *venereal disease research laboratory* [VDRL] principalement).

Le risque d'infection digestive chez l'homosexuel masculin (en dehors du sida) est d'autant plus important qu'il y a plusieurs partenaires (avec souvent des liaisons éphémères), et qu'au sein de petits groupes, il existe fréquemment une banalisation des rapports anorectaux (non protégés). Une infection entérale doit être suspectée lorsque s'associe à la diarrhée aiguë ou au syndrome dysentérique une symptomatologie digestive (douleurs abdominales, météorisme) ou générale (fièvre notamment). La rectosigmoidoscopie montre des lésions non spécifiques, pouvant parfois simuler une colite inflammatoire (type rectocolite hémorragique ou maladie de Crohn). Le diagnostic repose sur les données microbiologiques (coproculture, recherche de parasites dans les selles) qu'il faut confronter à la présentation clinique et endoscopique.

Les trois principales infections bactériennes observées chez l'homosexuel sont les salmonelloses,

les shigelloses et les campylobactérioses. Les infections à salmonelles sont très fréquentes, allant du portage asymptomatique aux formes sévères à type de septicémie ou de colectasie. Les shigelloses sont une cause fréquente de diarrhées aiguës. Aux États-Unis, une étude relativement ancienne notait que 30 à 70 % des malades ayant une shigellose étaient homosexuels.⁶⁵ La présentation clinique est volontiers bruyante, sous forme d'une diarrhée sanglante, parfois fébrile avec, en endoscopie, une muqueuse congestive, voire ulcérée, nécessitant toujours une antibiothérapie. Les infections à *Campylobacter* sont assez fréquentes, mais sans particularité chez l'homosexuel.

Les infections à CMV constituent les infections virales les plus fréquemment observées : elles se traduisent par une proctite, survenant à l'occasion de la primo-infection par voie vénérienne, avec des signes généraux d'accompagnement. Cette phase symptomatique régresse pour laisser place à un portage chronique asymptomatique en l'absence d'immunodépression. Une colite est possible mais chez les patients fragilisés (MICI associée par exemple). La prévalence des anticorps anti-CMV est élevée chez l'homosexuel (dépassant 90 %) : la sérologie n'est donc pas utile au diagnostic. La colite à CMV est exceptionnelle en l'absence d'immunodépression.

Les amibiases et les lambliaoses sont les deux parasitoses les plus fréquemment observées, celles-ci étant d'ailleurs souvent associées. La lambliaose peut provoquer une diarrhée aiguë lors de la phase d'invasion. Les amibes sont le plus souvent non pathogènes. Elles sont mises en évidence par examen des selles à l'état frais ou sur les biopsies rectales. Leur éradication est toutefois recommandée.

Diarrhées des états d'immunodépression^{1,11,13,17,62,73}

L'altération de l'immunité explique la grande diversité des germes observés. Leur étiologie dépend de l'importance et de la durée de l'immunodépression. Les diarrhées sont en règle de courte durée en cas d'immunodépression transitoire (par exemple au décours d'une aplasie après greffe de moelle), et d'évolution subaiguë, récidivante, voire chronique, en cas d'immunodépression prolongée (sida, traitement immunosuppresseur, transplantation). L'atteinte de l'immunité humorale est à l'origine d'infections plus fréquemment bactériennes, tandis qu'un déficit portant sur l'immunité cellulaire est plutôt à l'origine d'infections bactériennes à germes intracellulaires, virales (CMV, adénovirus) ou parasitaires (cryptosporidies, giardiasis). Le sida constituait, il y a quelques années, le modèle

le plus accompli de cette dernière forme. L'arrivée des bi- ou trithérapies antirétrovirales, très efficaces, a modifié le « visage du sida » et par voie de conséquence les circonstances au cours desquelles des diarrhées (aiguës et chroniques) sont observées, diarrhées observées lors d'un phénomène d'échappement du traitement, ou révélatrices d'une affection opportuniste, l'origine infectieuse ne représentant plus actuellement que 50 à 85 % des cas. Le traitement antirétroviral concourt de plus à améliorer l'efficacité des traitements spécifiques vis-à-vis de germes opportunistes incriminés dans la diarrhée.

Concernant le sida, le taux de lymphocytes CD4 constitue le paramètre le plus fiable de la sévérité de la maladie et donc de l'importance du déficit immunitaire. L'enquête étiologique face à une diarrhée aiguë est donc guidée par ce taux de CD4. Lorsqu'il est supérieur à 200/mm³, les affections opportunistes sont rares et les diarrhées sont en règle secondaires aux germes retrouvés chez l'immunocompétent (entérobactéries ou virus). Elles sont souvent aiguës, mais peuvent être prolongées et récidivantes.⁷ Lorsque ce taux est inférieur à 200/mm³, il faut rechercher une infection opportuniste à cryptosporidies, et quand il est inférieur à 100/mm³, une infection à microsporidies ou à CMV. Dans ce cas, ces diarrhées sont en règle chroniques. Il existe une co-infection par deux ou plusieurs germes opportunistes dans 10 à 11 % des cas, rendant plus difficile l'isolement du germe responsable. La démarche doit, dans ce cas, être très pragmatique en raison des contraintes importantes liées à la maladie VIH. Les prélèvements de selles doivent être systématiques, comportant une coproculture et une recherche de parasites dans les selles en mentionnant au laboratoire la recherche, en outre, de germes opportunistes (microsporidies, cryptosporidies, *Isopora belli*). En cas de négativité, deux autres prélèvements à visée parasitologique des selles sont nécessaires. La recherche de toxine de *Clostridium difficile* est indispensable en cas d'antibiothérapie récente ou de prophylaxie contre un germe opportuniste. Lorsque les prélèvements sont négatifs chez le patient très immunodéprimé (CD4 < 100/mm³), l'exploration endoscopique doit être effectuée d'emblée : rectosigmoidoscopie, voire coloscopie (si l'état du patient le permet, car elle évite de méconnaître des atteintes du côlon droit). L'endoscopie œsogastro-duodénale est indiquée en cas de négativité des prélèvements iléocoliques. Les prélèvements doivent idéalement être pratiqués au niveau du jéjunum car leur rentabilité est meilleure.¹³ En pratique, la coloscopie est souvent associée dans le même temps, sous anesthésie générale, à l'endo-

scopie œsogastroduodénale, ce qui permet de disposer d'emblée d'une exploration complète.

Au plan étiologique, de nombreux germes peuvent être isolés, parmi lesquels il faut rechercher en priorité une infection à CMV.

Il s'agit le plus souvent d'une réactivation virale chez des patients très immunodéprimés. Elle est à l'origine de diverses formes cliniques dont les entérites et colites associant une diarrhée souvent non sanglante, des douleurs abdominales, une fièvre inconstante. Le diagnostic repose sur l'endoscopie avec prélèvements biopsiques. Les lésions endoscopiques sont variables, allant de l'érythème aux lésions punctiformes jusqu'aux ulcérations larges atteignant jusqu'à 20 mm, et souvent profondes, jusqu'à la sous-muqueuse : elles atteignent exclusivement le côlon droit dans 10 à 40 % des cas.⁷ Les biopsies doivent porter sur le fond et sur les berges de l'ulcération : elles permettent la mise en évidence d'inclusions intranucléaires caractéristiques d'une colite à CMV (lésions typiques dans 40 à 60 % des cas seulement). En cas de négativité, un immunomarquage par des anticorps anti-CMV ou par hybridation in situ sur les biopsies apporte le diagnostic. Les cultures virales ne sont pas de pratique courante.

Les infections parasitaires (notamment *Cryptosporidium* sp., *Microsporidium*) occasionnent en règle des diarrhées chroniques. Un tableau de diarrhée aiguë peut être observé en cas d'infection aiguë à *Lambia* ou très rarement à un protozoaire du genre *Cyclospora* (germe habituellement observé chez les voyageurs).¹⁵ Les colites de l'histoplasmose sont rares. Dans les autres cas, le diagnostic peut se poser devant une diarrhée récente, en règle hydroélectrolytique, pouvant être en rapport avec une infection débutante à *Cryptosporidium*, à microsporidies, ou à *Isoospora belli*. Les levures, enfin, (*Candida albicans*) n'entraînent pas en règle de diarrhées aiguës. Des colites à adénovirus ont été décrites, mais leur signification pathologique est incertaine.

Enfin, les infections bactériennes observées à tous les stades d'immunodépression (notamment à salmonelles, shigelles, *Campylobacter*, *Yersinia enterocolitica* et *Aeromonas*) sont 5 à 20 fois plus fréquentes que dans la population générale. Elles sont à l'origine d'un tableau de gastroentérite fébrile avec une bactériémie et une évolution souvent récidivantes. Ces germes entraînent souvent des lésions muqueuses assez importantes.

Après transplantation, la survenue d'une diarrhée aiguë impose, là encore, la recherche de colite à CMV : il faut effectuer une coloscopie en cas de fièvre avec douleurs abdominales, cytolysse, un syndrome mononucléosique, si les prélèvements de selles sont négatifs.

Étude analytique des diarrhées infectieuses bactériennes

Concernant les parasites, les infections vénériennes et les germes à l'origine des diarrhées des antibiotiques, le lecteur se reportera aux mises aux points récentes disponibles dans le même traité.

Salmonelloses

Elles représentent la plus importante des zoonoses dans les pays industrialisés et constituent un problème majeur de santé publique. Plus de 2 000 sérotypes sont à l'origine de gastroentérites fébriles, de bactériémies, ou d'infections focales. Elles sont classées selon leur sérotype à partir d'antigènes spécifiques : Ag O (somatique), Vi (capsulaire), et H (flagellaire). Au plan microbiologique, il s'agit de bacilles à Gram négatif non sporulés.

Les salmonelloses peuvent être divisées schématiquement en deux groupes : les salmonelloses non typhiques (associant le groupe 1, le plus important, correspondant au groupe *enteritidis*, responsable de diarrhées et parfois de manifestations systémiques, et le groupe 2 correspondant au sérotype *cholerae suis*, responsable d'infections localisées et systémiques) et les salmonelloses *typhi* et *paratyphi*.

Salmonelles non typhiques

Elles sont largement disséminées dans la nature, du fait d'un réservoir animal. Les deux principaux germes sont *Salmonella enteritidis* et *Salmonella typhi murium*. L'incidence de ces infections est en augmentation dans les pays industrialisés, et constitue la première cause de TIA. En France, à partir des données fournies par la DDASS, les services vétérinaires et les laboratoires de référence, l'incidence est estimée à 10 000 nouveaux cas par an, chiffre inférieur à la réalité car un faible pourcentage d'infection est déclaré. Les salmonelloses représentent environ 20 % des étiologies des diarrhées en région parisienne.⁵⁷ Les épidémies ont une recrudescence estivale dans les pays développés.

Épidémiologie

La contamination humaine est principalement d'origine alimentaire (aliments mal conservés ou contaminés à partir de réservoirs animaux), tandis que la transmission interhumaine est faible (orofécale). Les aliments en cause sont nombreux : principalement les œufs, la viande, les volailles et moins fréquemment les produits laitiers, les poissons et fruits de mer.⁴⁸ Les salmonelloses constituent ainsi la première cause de TIA d'origine bac-

térienne. Leur mise en évidence est ainsi un indicateur de niveau d'hygiène des populations. Leur recherche est donc systématique en secteur agroalimentaire (élevage, zone d'abattage...) ainsi que dans les collectivités. Après infection, l'excrétion de salmonelles dans les selles dure en moyenne 5 semaines en l'absence de traitement, mais peut parfois être prolongée au-delà de 6 mois, de manière asymptomatique. Ce portage chronique asymptomatique est susceptible de contaminer la chaîne alimentaire, d'où le dépistage systématique au sein du personnel travaillant au sein de collectivités. Les mesures habituelles d'hygiène (lavage des mains...) réduisent toutefois considérablement ce risque. Par ailleurs, les tortues seraient à l'origine de 15 % des salmonelloses de l'enfant.

La dose minimale infestante est de l'ordre de 10^5 chez des volontaires sains, plus faible en cas d'achlorhydrie (d'où la plus grande susceptibilité à ces infections en cas de traitement antisécrétoire). Après contamination, les salmonelles adhèrent à la paroi digestive et pénètrent dans la muqueuse 8 à 48 heures après le repas infestant : elles peuvent ainsi se fixer à différents niveaux du tube digestif, ce qui explique les diverses manifestations cliniques possibles (diarrhée sécrétoire en cas d'atteinte jéjunale ; syndrome dysentérique en cas d'atteinte colique). La survenue d'une diarrhée sécrétoire serait liée pour une part à la libération de prostaglandines stimulant l'AMPc des cellules épithéliales. Bien que les salmonelloses soient des germes invasifs, elles sont capables aussi de produire une entérotoxine thermostable comparable à celle des colibacilles.

Clinique

Dans sa forme typique, la symptomatologie débute 6 à 24 heures après le repas infestant, sous forme de nausées, de vomissements, puis de douleurs abdominales avec diarrhées associées ou non à une hyperthermie. Les diarrhées sont de type hydrique et plus rarement sanglantes. Le syndrome dysentérique témoigne d'une atteinte colique. Une symptomatologie extradigestive est parfois associée sous forme de céphalées, de myalgies.

En endoscopie, les lésions ne sont pas spécifiques (allant de l'érythème aux ulcérations profondes), de même que l'histologie.

Le diagnostic repose sur la coproculture, ou sur les prélèvements bactériologiques lors de l'examen endoscopique. Il faut utiliser un milieu sélectif d'isolement et un milieu d'enrichissement (type Muller-Kauffmann ou sélénite).

L'évolution habituelle est favorable en 3 à 7 jours, et la fièvre, lorsqu'elle existe, en 48 heures. La persistance d'une diarrhée au-delà de 10 jours doit faire évoquer une autre étiologie.

Il existe diverses formes cliniques du fait de la variabilité du tableau d'un individu à l'autre :

- forme pseudoappendiculaire évocatrice d'une yersiniose ;
- forme avec bactériémie, observée en cas de terrain immunodéprimé, chez le sujet âgé, en cas d'antécédent personnel de MICI. Les hémocultures sont en effet rarement positives dans les autres cas ;
- forme en général plus sévère chez le jeune enfant.

« Salmonella typhi » et « paratyphi »

Épidémiologie

La fièvre typhoïde est un problème de santé publique majeur (incidence annuelle estimée à 0,5 % de la population mondiale). Elle sévit par épidémie et est responsable d'une mortalité élevée (de 10 à 30 %), surtout chez les enfants de plus de 1 an, témoignant de l'absence d'immunité protectrice à cet âge. Dans les pays industrialisés, les épidémies surviennent le plus souvent à partir d'un porteur chronique asymptomatique.

La transmission interhumaine se fait par contact avec les malades ayant une fièvre typhoïde ou avec les porteurs chroniques asymptomatiques. L'homme se contamine par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par les excréta des malades.

La période d'incubation varie en fonction de la dose infestante (13,2 j lorsqu'elle est de 10^5 contre 6 j lorsqu'elle est de 10^9). Les germes se localisent au niveau de l'iléon, site privilégié de l'infection. Après translocation, les germes sont captés par les macrophages et s'y répliquent. La localisation initiale du germe se fait au niveau de la plaque de Peyer. La prolifération pourrait s'accompagner de la libération d'endotoxines, qui seraient responsables de l'inflammation, de thromboses, d'hémorragies et de perforations. L'activation du polynucléaire va contribuer, indirectement, à l'activation d'une cascade de médiateurs de l'inflammation qui aggrave les lésions iléales ou coliques, créant ainsi une entérocolite aiguë.

Clinique

La phase d'invasion se caractérise par de la fièvre, des douleurs abdominales, avec souvent une constipation initiale, des céphalées qui rendent le diagnostic difficile au début (sauf en cas de voyage récent sous les tropiques). La diarrhée survient dans un délai de 5 à 21 jours après le début.

À la phase d'état, outre la diarrhée classique, sont associés les signes classiques : obnubilation (tuphos), taches rosées lenticulaires, dissociation du pouls par rapport à la fièvre (présente dans 50 %

des cas), leuconéutropénie, atteinte hépatique en rapport avec une granulomatose.

Les complications sévères, non exceptionnelles, surviennent plus souvent dans les pays industrialisés, car la fièvre typhoïde y est moins connue :

- perforations à la deuxième ou la troisième semaine (deuxième ou troisième septénaire) et hémorragies digestives au niveau de la région iléocœcale (du fait de l'hyperplasie du tissu lymphoïde) ;
- abcès hépatiques, pancréatiques ou spléniques ; cholécystite ;
- péricardites, myocardites.

Le diagnostic repose sur la coproculture, positive dans 70 à 80 % des cas, et en cas de négativité, la mise en culture des prélèvements cutanés (taches lenticulaires), duodénaux, médullaires (myélogramme) permet le diagnostic. La sensibilité de la culture cellulaire est de 90 %. En cas de négativité, la sérologie peut apporter le diagnostic : il faut exiger un taux élevé d'antigène O ou la multiplication par 4 des taux d'agglutination. Le test de Widal et Félix n'est toutefois pas suffisamment sensible, ni totalement spécifique pour être utilisé en routine.

Complications communes aux salmonelles typhiques et non typhiques

En phase aiguë, elles sont nombreuses du fait de la bactériémie : les plus fréquentes sont les ostéomyélites et arthrites septiques, les endocardites en cas de valvulopathie préalable. L'atteinte des autres organes est possible mais plus rare (pulmonaire, urogénitale...).

Le portage chronique est défini par la présence de salmonelles dans les selles ou les urines durant plus de 1 an. Il est parfois associé à une infection des voies biliaires, notamment les cholécystites aiguës alithiasiques. Le risque de transmission est faible en cas de portage sain, si les règles d'hygiène sont respectées.

Traitement des salmonelloses

Salmonelloses non typhiques

En cas de gastroentérite sans critère de gravité, le traitement est symptomatique, l'affection étant spontanément résolutive. L'antibiothérapie semble au contraire favoriser le taux de rechute et le portage chronique, même avec des antibiotiques récents (azithromycine).⁴⁵ Elle doit donc être réservée à des cas où il existe un risque de métastase septique ou un terrain très fragilisé : sujet très âgé, nouveau-né, immunodéprimé, patient atteint de pathologie maligne, connectivite, sujet porteur d'une cardiopathie valvulaire. Chez l'enfant, la

décision de traitement antibiotique en cas de salmonellose mineure ne fait pas l'objet de consensus : toutefois, le très jeune âge ou la présence d'une tare viscérale (principalement drépanocytose et immunodépression) sont des éléments décisifs de traitement. Concernant l'antibiotique à utiliser, il faut prendre en compte l'émergence de résistances aux sulfamides (triméthoprime-sulfaméthoxazole) (TMP-SMX), ampicilline, chloramphénicol, et plus récemment aux fluoroquinolones (Asie, Europe, États-Unis). Les céphalosporines de 3^e génération par voie parentérale sont bien adaptées, surtout en cas de bactériémie, de même que les fluoroquinolones malgré les précédentes réserves. Le traitement doit être ajusté dès réception de l'antibiogramme.

« *Salmonella typhi* » et « *paratyphi* »

L'émergence de résistances bactériennes (aux mêmes antibiotiques que précédemment) doit faire privilégier les céphalosporines de 3^e génération (traitement de choix d'une durée de 10 jours), les fluoroquinolones. Une corticothérapie est licite en cas d'atteinte neurologique marquée.

Shigelloses

Le genre *Shigella* comprend quatre espèces différentes.⁴⁹

- *Shigella dysenteriae*, responsable des diarrhées les plus sévères : elles appartiennent au groupe A comportant dix sérotypes différents ;
- *Shigella flexneri* (groupe B, six sérotypes), germe considéré comme le moins virulent ;
- *Shigella boydii* (groupe C, 15 sérotypes différents), responsable d'infections en Asie du Sud-Est ;
- *Shigella sonnei* (groupe D, un sérotype), responsable de diarrhées aiguës fébriles.

Ce germe, à Gram négatif immobile, est proche d'EHEC au plan morphologique.

Épidémiologie

Les shigelloses se traduisent, dans les pays industrialisés, sous forme de diarrhées aiguës fébriles et seraient à l'origine, en France, d'environ 15 % des diarrhées aiguës fébriles.⁵⁷ Les deux principales shigelles sont *Shigella dysenteriae* et *Shigella flexneri*. Dans les pays en voie de développement, elles représentent, en revanche, 25 à 30 % des diarrhées aiguës, et évoluent parfois sous forme d'épidémies. Les shigelloses sont principalement des infections pédiatriques : 80 % sont observés avant l'âge de 10 ans, la plupart avant 5 ans, ce qui explique un taux de mortalité très élevé dans les pays en voie de développement. Les adultes sont

plus rarement atteints, souvent par petites épidémies intrafamiliales, sauf dans les communautés homosexuelles. La contamination est, soit féco-orale, soit interhumaine : l'inoculum nécessaire est faible, la bactérie résistante à l'acidité gastrique (10 à 100 bactéries suffisent à provoquer une infection chez le volontaire sain).

Pathogénie

Le mode d'action associe un phénomène d'invasion de la muqueuse et, pour *Shigella dysenteriae*, la sécrétion d'une cytotoxine, appelée shiga-toxine responsable de dommages cellulaires importants. Deux phases sont habituellement observées lors de l'infection : une phase jéjunale (diarrhée hydrique) lors du passage à ce niveau de *Shigella* sp., puis une phase dysentérique quand les bactéries envahissent les cellules de la paroi colique.

Clinique²³

Après une incubation de 24 à 72 heures, la forme typique débute par des signes généraux (asthénie, fièvre). La diarrhée aqueuse survient rapidement, suivie du syndrome dysentérique intense (émissions nombreuses de sang et de pus), avec syndrome rectal intense. La fièvre dépasse 39 °C dans 30 % des cas. Les douleurs abdominales, intenses, peuvent orienter à tort vers une autre étiologie (dysenterie amibienne, diverticulite...). Malgré les nombreuses émissions sanglantes, la déshydratation grave est rare.

Les lésions endoscopiques évoluent au cours de la maladie : modérées au cours de la première semaine, elles sont plus sévères ensuite, associant ulcérations et hémorragies. Ces lésions endoscopiques régressent en moyenne en 40 jours.

Les formes cliniques sont nombreuses : forme dysentérique fébrile d'emblée, liée à *Shigella dysenteriae* ; forme atténuée se traduisant par un tableau de gastroentérite aiguë avec fébricule, d'allure banale, évoluant en 2 à 3 jours, apanage des formes observées dans les pays tempérés.

Les formes digestives graves sont observées avec *Shigella dysenteriae* et *Shigella flexneri* : elles surviennent surtout en milieu tropical, essentiellement chez les enfants. La forme digestive associe : un syndrome dysentérique intense provoquant parfois, chez le jeune enfant, un prolapsus rectal ; une fièvre élevée dépassant 39 °C avec altération importante de l'état général (asthénie importante, anorexie). Cette forme peut se compliquer d'un mégacôlon toxique. Les formes prolongées (diarrhées chroniques durant parfois quelques mois) sont classiquement observées chez l'enfant dénutri, donc relativement immunodéprimé : elles exposent à un risque de bactériémie, les coprocultures restant positives.

Des complications extradiigestives sont possibles :

- bactériémie rare, de mauvais pronostic, exposant à un risque de métastase septique, principalement chez l'enfant de moins de 1 an, en cas de drépanocytose ou chez l'immunodéprimé ;
- convulsions chez l'enfant, liées essentiellement à l'hyperthermie majeure : la responsabilité de la toxine shiga n'a pas été établie ;
- rarement : réaction leucémoïde, le plus souvent en cas d'infection à *Shigella dysenteriae* ;
- syndrome hémolytique et urémique (encadré 1) ;
- hypoglycémie : elle n'est pas spécifique de la shigellose mais est plus souvent observée en cas de dénutrition sévère, du fait des pertes protéinoénergétiques importantes ;⁸
- dans 5 % des cas, un syndrome de Reiter.

Traitement

L'antibiothérapie réduit la durée de l'infection et la mortalité. En raison de multiples résistances, le traitement repose sur trois antibiotiques : les fluoroquinolones (notamment la ciprofloxacine durant 5 jours), les céphalosporines de 3^e génération et enfin l'azithromycine, dont l'efficacité est identique à la ciprofloxacine⁴⁵ et qui constitue en pratique une alternative en cas de contre-indication aux fluoroquinolones.

« Campylobacter »

Ces germes appartiennent au groupe des *Campylobacter*, petites bactéries à Gram négatif mobiles. Les formes entéropathogènes sont classées en trois groupes : *Campylobacter jejuni* qui est le plus fréquemment rencontré, *Campylobacter coli* dix fois moins fréquent, et *Campylobacter fetus*, parfois responsable de colite mais chez l'immunodéprimé.

Campylobacter est un germe commensal chez les volailles. L'homme se contamine habituellement par voie alimentaire (ingestion de poulet insuffisamment cuit, la chair par endroit étant rosée, plus rarement de lait cru ; exceptionnellement par de l'eau contaminée telle que l'ingestion accidentelle d'eau stagnante).²³ La contamination interhumaine est possible, essentiellement par le biais de l'homosexualité masculine.

Après une incubation de 3 jours, la symptomatologie classique débute dans 50 % des cas par un syndrome grippal suivi de douleurs abdominales (périombilicales ou en fosse iliaque droite), puis d'une diarrhée fécale. Celle-ci peut devenir sanglante 2 à 3 jours plus tard, en général chez l'enfant. La durée moyenne de la diarrhée est de 4 à

Encadré 1**Syndrome hémolytique et urémique**

Défini par l'association d'un hémocrite inférieur à 30 % (témoignant d'une anémie hémolytique), d'une thrombopénie ($< 150\,000/\text{mm}^3$) et d'une insuffisance rénale,⁶⁷ il affecte en général l'enfant âgé de moins de 10 ans.

Les étiologies sont multiples, notamment infectieuses bactériennes : *E. coli* O157:H7, *Shigella dysenteriae* sérotype 1, *Campylobacter*, salmonelles, *Proteus*.

Le syndrome hémolytique et urémique survient en moyenne 7 jours après l'épisode de diarrhée aiguë, principalement à *Shigella dysenteriae* sérotype 1. Il associe des troubles de conscience (pouvant entraîner un coma), une anémie par hémolyse avec présence de schizocytes (imposant des transfusions sanguines dans 90 % des cas) ; une thrombopénie nécessitant des transfusions plaquettaires ; enfin, une insuffisance rénale imposant une hémodialyse dans 50 % des cas.

L'atteinte rénale est liée à une thrombose artériologlomérulaire et à un collapsus des capillaires glomérulaires. Les formes sévères (formes anuriques) comportent des thromboses des artères rénales, et une nécrose corticale.

Chez l'enfant, le taux de décès est de 3 à 10 % (lié aux complications neurologiques précoces ou tardives), et atteint 40 % chez le sujet âgé en institution.

La prise en charge thérapeutique du syndrome hémolytique et urémique est symptomatique.

5 jours, mais peut se prolonger exceptionnellement 2 mois. Environ 50 % des patients gardent une excrétion résiduelle de germes à 3 semaines.

En endoscopie, la colite à *Campylobacter* est caractérisée par des lésions segmentaires, souvent discontinues, sous forme d'érythème ou d'ulcérations superficielles ou profondes. L'histologie n'est pas spécifique. La découverte de discrètes lésions granulomateuses est possible avec ce type d'infection mais très exceptionnelle, et doit en pratique faire rechercher une maladie de Crohn associée.

Les formes digestives sévères peuvent entraîner une colectasie, voire une perforation colique. D'autres manifestations digestives sont possibles par atteinte bactérienne directe : appendicite, cholécystites, hépatites, pancréatites. Les infections à *Campylobacter* peuvent entraîner un syndrome de Guillain-Barré ou s'accompagner d'un érythème noueux, d'une arthrite réactionnelle, d'une uvéite, ou d'un syndrome hémolytique et urémique.

Le diagnostic repose sur la culture sur milieu sélectif, et très rarement sur l'examen direct. La culture de biopsies coliques après broyat a un bon rendement diagnostique. La simple culture ne permet pas de différencier *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*.

Au plan thérapeutique, ce germe est sensible aux macrolides et aux quinolones. L'érythromycine est le traitement de choix (1 g/j durant 5 j) et doit être débuté le plus tôt possible. La durée de l'infection est peu influencée s'il est commencé tard, soit après le quatrième jour.⁴⁵ Le taux de résistance est de l'ordre de 5 % en France et 60 % en Thaïlande

avec *Campylobacter coli* et moins avec *Campylobacter jejuni*. Le taux de résistance aux fluoroquinolones est, en revanche, passé de 1,3 % en 1992 à 10,2 % en 1998 aux États-Unis.⁶⁴ Dans une étude menée au Royaume-Uni, l'analyse des souches de *Campylobacter jejuni* montre l'émergence de résistance vis-à-vis de la ciprofloxacine pour 11 % des souches, tandis que la sensibilité vis-à-vis de l'érythromycine est restée stable à 1 %.⁷⁰ Cette évolution est en partie liée à l'usage vétérinaire des quinolones (utilisation dans l'élevage des volailles) et par les voyageurs (automédication lors de séjours dans le Sud-Est asiatique).

Les colites à *Campylobacter* de l'immunodéprimé (sida) ont une évolution récidivante sur fond de portage chronique observé dans 20 % des cas. Elles sont dues à *Campylobacter jejuni* ou *Campylobacter coli* et sont souvent résistantes aux quinolones (21 % des cas), et moins à l'érythromycine.

« Yersinia »

Le genre *Yersinia*, germe anaérobie facultatif à Gram négatif, compte de nombreuses espèces dont deux sont entéropathogènes : *Yersinia enterocolitica* et *Yersinia pseudotuberculosis*.

L'homme se contamine par l'ingestion de porc mal cuit, plus rarement par l'ingestion de lait cru même pasteurisé (contamination après pasteurisation, le germe pouvant se multiplier à 4 °C). Les autres modes de contamination sont plus rares : transmission nosocomiale, interhumaine ou par transfusion sanguine. Le fer joue un rôle important dans la multiplication du germe. Les patients ayant

une surcharge en fer, notamment une hémochromatose non traitée, présentent des formes plus sévères.

Le tableau clinique typique de l'adulte associe des douleurs abdominales (habituellement en fosse iliaque droite) et une diarrhée qui peut être sanglante chez l'enfant. Une fièvre est présente dans environ 60 % des cas, de même que des douleurs articulaires ou plus rarement une pharyngite. L'hyperleucocytose est classique. L'épisode diarrhéique dure 2 à 3 semaines, mais des formes plus prolongées sont possibles quoique très rares (plusieurs mois). L'excrétion résiduelle du germe dure en moyenne 6 à 7 semaines.

Chez le nourrisson et le jeune enfant, le tableau est celui de diarrhées aiguës fébriles avec douleurs abdominales et vomissements. La forme pseudoappendiculaire est habituellement observée chez l'enfant plus âgé : elle est liée à une adénolymphite mésentérique avec souvent iléite aiguë.

La colite à *Yersinia* est caractérisée par une atteinte iléale sur 10 à 20 cm, et du côlon essentiellement à droite, respectant dans 50 % des cas le rectum.²³ Cette distribution des lésions justifie donc une coloscopie diagnostique. Les lésions muqueuses coliques sont en général segmentaires, d'intensité variable (érythème, lésions aphtoides, ou ulcérations) ; l'atteinte iléale peut comporter en plus des ulcères longitudinaux. L'histologie n'est pas spécifique.

Les infections à *Yersinia* sont parfois associées à un érythème noueux ou à des arthrites réactionnelles (ou à un syndrome de Reiter).

Le diagnostic est obtenu en 48 heures par la coproculture sur milieu sélectif. Les sérologies sont spécifiques des sérotypes (*Yersinia enterocolitica* O3 et O9 et *Yersinia pseudotuberculosis*). Elles permettent le diagnostic en cas d'élévation du taux sur deux prélèvements ou d'un taux d'emblée très élevé.

Le traitement est indiqué en cas d'infection documentée. Le germe est sensible à plusieurs antibiotiques (fluoroquinolones ; tétracyclines ; sulfamides ou céphalosporines de 3^e génération).

« *Escherichia coli* »

Le genre *Escherichia*, de parenté étroite avec *Shigella*, comprend plusieurs espèces dont *E. coli* est de loin la plus importante. Cette espèce est divisée en sérotypes³⁹ sur la base des Ag O, des Ag H et des Ag de surface polysaccharidiques ou protéiniques (fimbriae). C'est un hôte commun de l'homme et des animaux : il est donc recherché souvent comme témoin d'une contamination de l'eau ou des aliments par les matières fécales. Certaines souches,

identifiées par leur sérotype, ont un pouvoir pathogène largement reconnu, notamment quatre souches d'*E. coli*, agissant par des mécanismes différents et responsables de diarrhées aiguës :

- ETEC, responsable de diarrhées hydriques par le biais d'une entérotoxine (thermolabile et/ou thermostable) ;
- EPEC, qui agit après adhésion (sans invasion) aux microvillosités de l'intestin grêle, et provoque ainsi une diarrhée hydrique ; certaines souches peuvent avoir une faible activité cytotoxique ;
- EHEC, qui produit une cytotoxine (détectée grâce à son action sur les cellules Vero de rein de singe vert, appelées ainsi vérotoxine [VT] ou shiga-toxine [appelée autrefois *shiga-like toxin*]) : EHEC est à l'origine de diarrhées sanglantes après action d'une ou deux VT ;
- EIEC, qui conduit à la destruction muqueuse après invasion (production par certaines souches d'une toxine proche de la shiga-toxine, notamment la souche O143 d'EIEC).

Parmi ces quatre souches, EHEC constitue une affection qui pose un problème de santé publique du fait du mode de contamination et de sa principale complication, le syndrome hémolytique et urémique. L'épidémiologie et l'expression clinique des autres souches ETEC et EPEC sont par ailleurs résumées dans le [Tableau 9](#).

« *Escherichia coli* » entérohémorragique

Cette souche compte plusieurs sérotypes, dominés par O157:H7 (appellation obtenue à partir des Ag de cette bactérie : 157^e Ag somatique O et 7^e Ag flagellaire H).

Connu depuis 1980, son incidence augmente dans le monde, notamment aux États-Unis, où il arriverait au troisième rang après *Campylobacter* et *Salmonella*. Il s'agit donc d'un agent pathogène émergent qui pose actuellement un problème de santé publique, et qui constitue la principale étiologie du syndrome hémolytique et urémique.

Facteurs de virulence⁴

Toutes les souches d'EHEC produisent une VT proche de la toxine produite par *Shigella dysenteriae*, dont le degré d'homologie structurale avec elle est respectivement de 99 % pour shiga-toxine 1 (VT 1) et de 56 % à 58 % pour shiga-toxine 2 (VT 2).⁶⁷ Ces deux toxines en sont toutefois immunologiquement distinctes. La majorité des souches d'*E. coli* O157:H7 produisent la VT 2 tandis que seuls 20 à 80 % sécrètent la VT 1.

Ces deux VT seraient plus particulièrement impliquées dans la genèse de la colite hémorragique et le syndrome hémolytique et urémique, par at-

Tableau 9 Bactéries responsables de diarrhées aiguës.

Germe	Distribution géographique	Transmission	Réservoir	Délai d'incubation	Symptomatologie habituelle	Complications
<i>Bacillus cereus</i> ^a	Cosmopolite	Cuisine chinoise (riz frit) (entérotoxine dans l'aliment) Bouillons (viandes, légumes) (entérotoxine dans l'aliment)		2 à 3 h 8 à 16 h	- soit vomissements au premier plan (ingestion de riz mal conservé) - soit diarrhée hydrique profuse avec douleurs abdominales	
<i>Clostridium perfringens</i> ^a - type A	Cosmopolite	Viande, abats, plats cuisinés	Sol	8-22 h	Diarrhées hydriques, douleurs abdominales, fièvre - vomissements	Quelques cas de formes mortelles (sujet âgé)
- type C		Porc mal cuit et souillé	Sol	24 h	Douleurs abdominales +++ et fièvre Diarrhées hydriques	Rares mais graves : 40 % de décès ++ (perforation)
<i>Escherichia coli</i> - entérotoxigène	Cosmopolite	Salades, eaux	Homme, animaux	1 à 2 j	Diarrhées hydriques, cholériformes chez l'enfant Douleurs abdominales, fièvre peu élevée (30 %)	Déshydratation +++ Épidémie infantile
- entéropathogène	Cosmopolite	Aliments, eaux	Homme, animaux	1 à 2 j	Enfants principalement. Diarrhées hydriques avec fréquemment fièvre et vomissements. Pas de leucocytes dans les selles. Durée souvent < 48 h	Évolution parfois prolongée dépassant 14 j
<i>Staphylococcus aureus</i> ^a	Cosmopolite	Jambon, charcuterie, pâtisseries, laitages (entérotoxine dans l'aliment)	Homme	2 à 6 h	Vomissements, douleurs abdominales, diarrhées hydriques de courte durée	
<i>Vibrio cholerae</i> ^a	Asie (delta du Gange), Amérique Latine (Pérou)	Eaux, aliments, porteurs sains	Homme	1 à 3 j	Diarrhées hydriques abondantes avec vomissements et douleurs abdominales	<i>V. cholerae</i> non 0:1 25% de diarrhées sanglantes
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ^a	Japon +++, États-Unis, tiers-monde	Fruits de mer (surtout saison chaude)	Poissons surtout crus	2 à 48 h	Diarrhée hydrique durant 2 à 3 j avec souvent fièvre, vomissements, douleurs abdominales Possibilité de sang dans les selles	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>		Eau et coquillages (huîtres surtout) Poissons non cuits	Milieu aquatique		Diarrhée aiguë, hydrique le plus souvent (parfois sanglante). Souvent : vomissements et fièvre Évolution subaiguë assez fréquente dépassant 14 j, rarement chronique	Méningite, cholécystite Arthrites septiques, ostéomyélite Abscessus pancréatiques

a : bactéries responsables de toxi-infection alimentaire.

teinte du système vasculaire, notamment de la microcirculation (d'où la colite hémorragique, les lésions aboutissant au syndrome hémolytique et urémique). *E. coli* O157:H7 constitue donc le principal sérotype responsable de ces deux complications. Le diagnostic repose en pratique sur la détection par PCR des antigènes bactériens de VT 1 et VT 2 dans les selles (car le germe n'est plus détectable dans les selles au moment du syndrome hémolytique et urémique).

Contamination

Il existe un portage sain de ce germe par différentes espèces, notamment les bovins. Il semble être récemment devenu résistant à l'acidité gastrique après modification de l'alimentation dans les élevages bovins (foin remplacé par des grains féculents, responsables d'une fermentation colique puis d'une acidification du contenu colique). La contamination est possible lors de la préparation, après séparation des viscères et des carcasses. La graisse obtenue après broyage des carcasses serait infectée par ce germe, résistant à l'acidité gastrique. L'homme se contamine par l'ingestion de viande hachée insuffisamment cuite, notamment par l'absorption de *hamburgers*, qui comportent de la viande et de la graisse. Il existe d'autres modes de contamination possibles :

- origine alimentaire : ingestion de lait non pasteurisé, de fruits ou légumes contaminés probablement directement par les selles des bovins (ce qui explique certains modes de contamination à partir de radis, de choux de Bruxelles, de cidre) ;
- contamination possible aussi par l'ingestion d'eau ou nage dans un plan d'eau contaminée ;
- origine professionnelle (vétérinaire).

La transmission interhumaine est possible (crèches, maisons de retraite). La dose infestante est faible comme avec *Shigella*, estimée à moins de 100 germes.⁶⁷

Expression clinique

Après contamination, le pouvoir pathogène n'est pas constant, puisque 20 % des individus vont rester asymptomatiques. Parmi les autres, 20 % vont présenter une diarrhée aiguë, non hémorragique, après une incubation moyenne de 4 jours. Si les selles ne sont pas hémorragiques au deuxième ou troisième jour, l'évolution est favorable (épisode résolutif en 1 semaine). La survenue d'un syndrome hémolytique et urémique est rare.

Dans 60 % des cas, l'infection débute typiquement par des douleurs abdominales intenses, une diarrhée hydrique devenant sanglante au deuxième ou troisième jour (extrêmes : 0 à 8 jours), qui dure

7 à 10 jours. La fièvre, inconstante, est habituellement modérée. Dans 50 % des cas, les patients ont des nausées ou des vomissements. L'hyperleucocytose est modérée. Certains signes seraient évocateurs : la régression de la fièvre au moment où apparaissent les émissions sanglantes (ce qui permet de la différencier des autres colites bactériennes) ; l'existence de douleurs abdominales importantes contrastant avec un examen clinique relativement pauvre.⁶⁷

La coloscopie révèle des lésions d'intensité croissante du rectum vers le cæcum ou parfois bipolaires (lésions variables pouvant comporter des ulcérations superficielles, des plages hémorragiques ou un aspect gris ardoisé évocateur de colite ischémique ; rarement, un aspect de pseudomembranes). Au plan histologique s'associent des lésions d'ischémie muqueuse et dans 40 % des cas, un aspect de colite infectieuse.

La principale complication est le syndrome hémolytique et urémique : en cas d'infection documentée à EHEC, il est prudent de surveiller, durant la phase diarrhéique, la numération-formule sanguine, la fonction rénale pour détecter au plus tôt les premiers signes du syndrome hémolytique et urémique. L'apparition de schizocytes sanguins, très évocatrice, doit conduire à une hospitalisation en urgence.

Le diagnostic, orienté par le contexte anamnestique et clinique, repose sur l'isolement du germe sur milieu spécial (MacConkey sorbitol) : le sérotype O157:H7 peut ensuite être identifié par des antisérums ou des kits d'agglutination par latex du commerce. Le prélèvement de selles doit être pratiqué avant le sixième jour d'évolution de la diarrhée (sinon la coproculture est négative). La détection des VT dans les selles doit alors être demandée (elle est possible durant toute la période diarrhéique et au cours des 4 à 6 semaines qui suivent). Les méthodes immunologiques (Elisa ou anticorps monoclonaux) ou la détection du génome bactérien par PCR constituent des moyens diagnostiques moins lourds à mettre en œuvre que la recherche de l'effet cytopathique sur les cultures de cellules Vero.

Traitement

Concernant le traitement symptomatique, les ralentisseurs du transit sont contre-indiqués car ils favoriseraient la survenue du syndrome hémolytique et urémique. Lorsque les douleurs abdominales sont importantes, l'hydratation est recommandée par voie veineuse, sous peine d'aggraver le syndrome algique.⁶⁷ L'antibiothérapie a une place très discutée : elle semble favoriser le relargage des toxines, et donc favoriser le syndrome hémolytique

et urémique.⁴⁵ Elle doit être évitée. Les anticorps antitoxines sont inefficaces pour prévenir l'apparition du syndrome hémolytique et urémique.⁶⁷

« *Escherichia coli* » entéro-invasif

Ce germe a une distribution mondiale, mais semble très fréquent en Inde, en Thaïlande et dans les régions tropicales. Le sérotype O124, le plus fréquent, a été à l'origine d'une épidémie aux États-Unis après consommation d'un camembert français importé. Ce germe présente de nombreuses similitudes avec *Shigella* concernant son mode d'action (invasion de la muqueuse, multiplication intracellulaire suivie d'une destruction). La dose infestante est, en revanche, 1 000 fois plus élevée que celle de *Shigella*. La contamination est principalement alimentaire (fromages ou eau contaminés) et plus rarement interhumaine.²³

Cliniquement, la forme la plus fréquente est celle d'une diarrhée aiguë hydrique durant moins de 7 jours. Plus rarement, le tableau est celui d'un syndrome dysentérique avec ténésme, fièvre, ou se limitant à des diarrhées glairosanglantes. L'endoscopie révèle une colite le plus souvent ulcérée, proche de celle des shigelloses.

Le diagnostic repose sur la coproculture orientée (ou sur les cultures de biopsies) : isolement d'une souche prédominante et non mobile d'*E. coli* ayant des caractéristiques biochimiques particulières (absence de fermentation du lactose ; absence de lysine décarboxylase ; correspondant à un sérotype considéré comme invasif [O122, O124, 136]). Ces difficultés diagnostiques expliquent que le tableau, en pratique, est le plus souvent celui d'une colite aiguë, hémorragique, sans germe identifié. Une antibiothérapie est prescrite de manière empirique après les prélèvements, ce qui entraîne la guérison dans la quasi-totalité des cas. Toutefois, le bénéfice apporté par l'antibiothérapie reste actuellement peu documenté, et probablement limité.²³

« *Aeromonas* »

Il s'agit d'une bactérie anaérobie facultative à Gram négatif, dont l'environnement constitue le principal réservoir (sol ou eau). L'homme se contamine le plus souvent l'été, par ingestion d'eau non traitée. L'existence d'une hypochlorhydrie ou d'une antibiothérapie récente semble constituer les principaux facteurs favorisants. Le rôle pathogène de cette bactérie reste encore débattu du fait de la possibilité de porteurs sains. Son mode d'action repose sur la sécrétion d'une toxine (β -hémolysine). Ce pouvoir pathogène dépend en fait de l'hôte et de la virulence de certains sérotypes.

L'expression clinique se résume à trois tableaux possibles :

- une diarrhée hydrique, fébrile, autolimitée d'une durée moyenne de 1 semaine chez l'enfant et de 10 à 11 jours chez l'adulte ;
- une diarrhée aqueuse pouvant être très prolongée (durant plus de 1 an) ;
- un syndrome dysentérique, plus fréquent et plus sévère chez l'enfant que chez l'adulte. Les lésions endoscopiques sont proches de celles observées dans la rectocolite ulcérohémorragique.

Des complications extra-intestinales sont possibles, observées habituellement sur des terrains fragilisés (cirrhose évoluée, diabète sucré, immunodépression...). Les principales complications sont l'infection de plaies cutanées visibles chez l'immunodéprimé, le syndrome hémolytique et urémique ; une bactériémie est possible, exposant à un risque de méningite ou de péritonite.

Le diagnostic est difficile : son rôle pathogène est d'autant plus certain qu'il est isolé sur milieux sélectifs et non sélectifs, ainsi que sur les broyats de biopsies coliques. Un portage sain est en effet possible.

L'évolution étant le plus souvent favorable, la place des antibiotiques est discutée. Le germe est sensible à la plupart des antibiotiques. Le traitement est indiqué :^{23,45}

- en cas de diarrhée prolongée (dépassant 1 semaine) ou en cas de terrain fragilisé : les sulfamides (TMP-SMX) sont recommandés en première intention ;
- en cas de colite ou de septicémie : le traitement repose sur les fluoroquinolones (avec des aminoglycosides si septicémie) du fait de leur très bonne diffusion.

Les autres bactéries responsables de diarrhées sont présentées dans le [Tableau 9](#).

Étude analytique des diarrhées infectieuses virales

Les diarrhées virales représentent 75 % des étiologies des diarrhées aiguës dans les pays développés.²⁴ Plusieurs virus sont à l'origine de diarrhées aiguës, principalement les rotavirus, les astrovirus, les calicivirus et les adénovirus (mode de contamination et symptomatologie clinique sont résumés dans le [Tableau 10](#)). Leur présentation est globalement assez proche associant en général des nausées et des vomissements (parfois au premier plan) qui précèdent de quelques heures ou accompagnent les diarrhées, hydriques, qui durent en moyenne 1 à 4 jours.²⁴ Pour le clinicien, il faut en pratique

Tableau 10 Diarrhées aiguës virales^{24,74}.

Type de virus	Répartition	Incubation	Tableau clinique	Durée
Rotavirus (virus à ARN)	Première cause de diarrhée aiguë virale chez l'enfant (surtout de 6 à 24 mois) ; adultes moins souvent atteints Trois groupes : A (enfants ++), B et C responsables des infections humaines Transmission sur le mode orofécal, donc alimentaire et manuportage Contamination interhumaine : entre enfants et de l'enfant à l'entourage adulte ; transmission nosocomiale possible ; contamination rare par l'eau Distribution mondiale ; expression hivernale sous les pays tempérés	1 à 3 j	Diarrhée d'intensité variable Typiquement : gastroentérite débutant par des vomissements 2 à 36 h avant la diarrhée qui est souvent profuse avec fièvre Symptomatologie respiratoire inconsistante	4 à 7 j
Virus Norwalk, Norwalk-like et calicivirus (virus à ARN)	Virus ubiquitaire et persistant dans l'environnement : distribution mondiale Surtout les adultes et les grands enfants Epidémies fréquentes dans les collectivités Contamination : aliments souillés (possible aussi par l'eau) - interhumaine	1 à 3 j	Diarrhée hydrique Vomissements parfois au premier plan Fièvre (ou syndrome pseudogrippal)	1 à 2 j
Adénovirus entériques (virus à ADN)	Distribution mondiale Deuxième cause de diarrhée aiguë virale chez l'enfant (virus qui représente 1 à 8 % des diarrhées dans les pays industrialisés, 2 à 31 % dans les pays en voie de développement) Atteinte plus rare chez l'adulte	8 à 10 j	Diarrhées hydriques, vomissements Fièvre peu élevée durant 2 à 3 j Possibles signes respiratoires	5 j à plus de 2 semaines
Astrovirus (virus à ARN)	Atteinte surtout des nourrissons et des enfants jusqu'à l'âge de 7 ans Petites épidémies dans les collectivités de personnes âgées	1 à 4 j	Diarrhées de type osmotique surtout Vomissements et fièvre inconstants	2 à 4 j
Torovirus (virus à ARN)	Petites épidémies chez des enfants hospitalisés (virus récemment décrit)	--	Diarrhées hydriques	--

ARN : acide ribonucléique ; ADN : acide désoxyribonucléique.

évoquer une cause virale lorsque les vomissements sont au premier plan, l'incubation de plus de 14 heures, et qu'il n'existe pas de signe en faveur d'une diarrhée de type bactérien, c'est-à-dire l'absence de fièvre élevée dépassant 38,5 °C, d'émissions sanglantes, de douleurs abdominales intenses, de « débâcle diarrhéique » (dépassant six selles/j) et en l'absence de contexte à risque de diarrhée bactérienne (pas de séjour récent sous les tropiques, ni de prise d'antibiotique, ni d'homosexualité).²⁴ Ces critères réunis, la diarrhée a de grandes chances d'être virale et par conséquent d'évoluer spontanément favorablement en 3 à 4 jours au maximum. L'hydratation est le principal traitement à mettre en œuvre. L'exploration de ces diarrhées n'est donc pas utile, sauf si le tableau n'est pas typique, ou bien peut simuler une autre affection, situation observée chez l'enfant.

Les deux principaux virus à l'origine des diarrhées sont les rotavirus et les calicivirus.

Rotavirus

Il existe de nombreux types de rotavirus, classés en fonction de leurs protéines de capsidie en groupes (A à G grâce à la protéine de capsidie VP 6), en sous-groupe selon la protéine de capsidie VP 7 et en sérotype par leur protéine de capsidie VP 4.⁷⁴ Le groupe A est à l'origine de la majorité des diarrhées virales de l'enfant, notamment de 25 à 65 % des épidémies infantiles sévères dans le monde.²⁴ Chez l'adulte, son rôle est plus modeste : il est responsable de diarrhées le plus souvent sporadiques.

Les infections à rotavirus sont observées en hiver et au printemps, principalement dans les petites collectivités (crèches, services de pédiatrie).⁵¹ La

contagiosité est extrême, la transmission étant oro-fécale et manuportée. Après une incubation de 1 à 3 jours, le tableau clinique associe une diarrhée souvent profuse avec douleurs abdominales et fièvre modérée. La stagnation de liquide dans l'intestin grêle, parfois abondante (source des douleurs abdominales), peut masquer la réelle perte de poids chez l'enfant. La guérison survient en moins de 1 semaine. Des formes plus prolongées sont possibles. L'excrétion de virus dans les selles dure au maximum 7 à 8 jours.

Le diagnostic d'infection à rotavirus peut être effectué par différents tests :

- réaction immunoenzymatique à la recherche d'Ag de rotavirus dans les selles (sensibilité et spécificité de plus de 98 %) ; l'agglutination au latex est moins sensible. Ces tests sont utilisables en pratique courante et sont particulièrement utiles quand l'enfant présente une diarrhée aiguë avec signes respiratoires qui peuvent accompagner cette infection virale ;
- RT-PCR réservée à des études épidémiologiques : ce test de référence permet de déterminer le génotype de rotavirus en cause ;
- les anticorps antirotavirus dans les selles (IgM et IgA) sont excrétés 24 heures après le début de la diarrhée et durant 10 jours : ce test peut permettre une confirmation du diagnostic.

Les complications sont rares : manifestations respiratoires, invagination intestinale, méningoencéphalite, syndrome hémolytique et urémique. Les enfants immunodéprimés peuvent présenter des formes prolongées.

Un vaccin a récemment été testé, mais a été très vite retiré du commerce du fait d'un taux anormal d'invagination intestinale aiguë dans les semaines suivant la vaccination.²⁴

Calicivirus

Les calicivirus regroupent de nombreux virus, dont les virus dits « Norwalk virus », les « like-Norwalk virus » et les petits virus ronds. Ils sont à l'origine de nombreuses gastroentérites de l'enfant et de l'adulte, avec des modes de contamination variables. Grâce à des études épidémiologiques des selles de patients ayant une gastroentérite (et utilisant en outre un test par RT-PCR), le calicivirus a été en effet mis en cause lors d'épidémies au sein de petites collectivités (crèches, hôpitaux, écoles), mais aussi de restaurants. La transmission est donc possible par l'alimentation (œufs, poissons, jambon) (37 % des cas), par contact entre personnes (interhumaine) (20 % des cas), les crustacés (10 %).²⁴ Le diagnostic repose, soit sur la recherche d'Ag dans les selles par test immunoenzymatique

ou par recherche d'anticorps, qui décèlent les génotypes les plus fréquents de calicivirus. Un diagnostic par RT-PCR est possible, mais pas en pratique courante.

Étude analytique des diarrhées infectieuses parasitaires

Les trois principaux parasites en cause sont *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum* et *Entamoeba histolytica*.

Concernant *Giardia lamblia*, la symptomatologie est variable d'un sujet à l'autre. Le portage asymptomatique est très fréquent chez l'enfant ou l'adulte, notamment dans les régions de haute endémicité. Des diarrhées aiguës peuvent survenir après contamination aiguë, dans un délai de 7 jours en moyenne, s'accompagnent de nausées et de douleurs abdominales, et durent en moyenne 2 à 4 semaines. Une évolution chronique est possible, notamment en cas de déficit en IgA.¹⁸

L'eau et plus rarement les aliments contaminés constituent le mode de contamination par *Cryptosporidium parvum*. Ce parasite peut donc entraîner des épidémies de diarrhées hydriques, avec douleurs abdominales et nausées, au sein de communautés. La diarrhée est d'évolution prolongée chez le patient immunodéprimé. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes dans les selles.

Une diarrhée aiguë peut être observée à la phase d'invasion d'une trichinose. Elle survient environ 7 jours après l'ingestion de porc cru ou mal cuit, et s'accompagne de nausées, de vomissements, de fièvre. L'hyperéosinophilie, importante, est évocatrice. Le diagnostic repose sur la sérologie qui se positive à partir de la deuxième semaine. La recherche de parasites dans les selles est exceptionnellement positive.

Formes selon le terrain

Diarrhées du jeune enfant et du nourrisson

Les diarrhées aiguës sont en règle plus sévères que chez l'adulte car elles affectent un organisme en pleine croissance, sensible à la déshydratation et présentant un système immunitaire en développement au cours des 5 premières années. Elles constituent l'une des premières causes de mortalité avant 3 ans. Le risque est maximal chez le très jeune enfant, surtout après la fin de l'allaitement dans les pays en voie de développement. La réhydratation doit être précoce, guidée par les signes

déjà décrits précédemment, le classique signe de la fontanelle déprimée chez le nourrisson et surtout l'évolution du poids. Cet indicateur est précieux car assez fiable ; la déshydratation est estimée :

- minime si la perte de poids est inférieure à 5 % ;
- modérée de 5 à 10 % ; la réhydratation orale est alors urgente (par voie parentérale en cas de vomissements) ;
- sévère au-delà de 10 %, imposant dans ce cas de débiter d'emblée une réhydratation par voie parentérale.

Le temps de recoloration capillaire constitue un autre élément d'appréciation objective de la déshydratation.⁴³ Il consiste à mesurer le délai de recoloration du lit de l'ongle après une pression suffisante pour qu'il devienne blanc. Un temps de recoloration capillaire supérieur à 3 secondes correspond à une déshydratation de l'ordre de 10 % tandis qu'un temps inférieur à 1,5 seconde traduit une déshydratation inférieure à 5 %. Une hypoglycémie peut survenir dans tous les types de diarrhées, chez l'enfant jeune autour de 36 mois.⁸ Elle survient préférentiellement au cours de diarrhées bactériennes abondantes et de survenue brutale, et semble plus fréquente en cas de dénutrition préalable. Cette complication impose de maintenir chez l'enfant un apport de glucides, parallèlement à la réhydratation.

Au plan diagnostique, certaines affections peuvent prendre le masque trompeur d'une diarrhée d'allure banale, notamment une méningite ou une otite chez le petit enfant. Si la fièvre persiste alors que les troubles digestifs sont modérés ou réapparaissent après une courte amélioration, il faut penser à une éventuelle infection urinaire.

Au plan étiologique, les principales infections avant 5 ans (dans les pays développés) sont les causes virales de loin les plus fréquentes (rotavirus essentiellement puis adénovirus et astrovirus), puis les causes bactériennes (*Salmonella* sp., *Shigella*, *Campylobacter* sp., *Yersinia* sp.), et enfin les parasites (*Giardia lamblia* essentiellement).⁵³ Les indications d'explorations complémentaires sont proches de celles résumées dans la Figure 1. Chez l'enfant de moins de 2 ans, la recherche de rotavirus dans les selles est recommandée en cas de diarrhée aiguë avec fièvre, vomissements et signes respiratoires (méthode d'agglutination ou immunoenzymatique selon les possibilités locales).⁵³ Un résultat négatif impose une coproculture quel que soit le contexte de survenue de l'épisode diarrhéique.

Concernant les infections bactériennes, les germes les plus souvent observés sont les salmonelles mineures et *Campylobacter*, de présentation clinique identique à celle du grand enfant. Il faut ajou-

ter à cette liste les diarrhées à EPEC, fréquentes dans les pays en voie de développement. Leur diagnostic est difficile, ce germe étant un germe commensal du tube digestif. Enfin, chez le nourrisson, la colonisation des selles par *Clostridium difficile*, parfois sécréteur de toxines, est très fréquente, contrastant avec la rareté des symptômes. Ceci explique un portage asymptomatique dans 50 à 70 % des cas (par colonisation néonatale). La colite pseudomembraneuse est exceptionnelle à cet âge du fait du manque de récepteur muqueux à la toxine.⁵³ Le diagnostic impose donc des critères stricts associant un contexte clinique évocateur, des données microbiologiques et endoscopiques compatibles.⁵¹ Certaines infections parasitaires peuvent enfin entraîner un tableau de diarrhée aiguë, lamblia, *Cryptosporidium* (sans déficit immunitaire), sans expression clinique propre au jeune âge.

Sous les tropiques, le risque de choléra apparaît surtout après 2 ans. Avant cet âge, l'allaitement maternel protège le nourrisson grâce aux anticorps maternels alors qu'un portage digestif du germe est toutefois possible. Concernant l'amibiase colique (*Entamoeba histolytica histolytica*), la présentation clinique est superposable à celle de l'adulte.

Diarrhées du sujet âgé^{36,63}

Elles constituent, dans cette tranche d'âge, un véritable problème de santé publique du fait du vieillissement progressif de la population dans les pays développés, responsable d'un nombre croissant de personnes âgées. Le taux de décès est élevé, estimé à 3 % des gastroentérites aux États-Unis, chez les malades de plus de 80 ans. Plusieurs facteurs de risques se conjuguent, notamment le grand âge (âge physiologique de plus de 75 ans), la baisse de l'immunité (surtout à médiation cellulaire), la diminution des défenses par les barrières naturelles (hypochlorhydrie, baisse du péristaltisme intestinal aggravée par la prise de morphiniques ou de neuroleptiques), les tares viscérales. La fréquente dénutrition essentiellement protéique contribue à fausser certaines valeurs biologiques dont le taux de créatinine (ainsi abaissé en valeur basale).

La promiscuité favorise plus la transmission interhumaine de certains germes tels que *Clostridium difficile*, souvent asymptomatique chez le porteur, au sein d'institutions ou d'hôpitaux.

Il faut se méfier, chez le patient âgé, des fausses diarrhées (sur fécalome) ou d'une affection chirurgicale sous-jacente simulant une diarrhée aiguë, et dépister un mégacôlon toxique devant une distension abdominale avec ou sans diarrhée (du fait de la

prise de ralentisseurs du transit). Un cliché radiologique d'abdomen sans préparation est alors nécessaire en cas de météorisme abdominal. L'évaluation de la sévérité de la diarrhée aiguë doit ensuite prendre en compte certains éléments propres au sujet âgé : la présence d'un pli cutané est possible sans déshydratation (simplement lié à la perte d'élasticité de la peau avec l'âge), la sécheresse de la langue peut s'expliquer par une respiration bouche ouverte (il faut alors rechercher cette sécheresse anormale sur la face latérale de la langue), l'hématocrite peut enfin paraître normal chez un patient déshydraté mais antérieurement anémié ; le taux de créatinine, à la limite supérieure de la normale, peut traduire une insuffisance rénale débutante. L'exploration de la diarrhée doit être précoce (d'emblée si elle est abondante ou mal tolérée).

Deux pics de mortalité sont observés : le premier, précoce, du fait de la sévérité de l'épisode (surtout de la déshydratation) ; le second après le neuvième jour d'évolution en rapport avec la défaillance d'organes (le plus souvent par hypoperfusion à la phase aiguë).

Les germes fréquemment observés sont :

- *Clostridium difficile*, favorisé par la prise d'antibiotiques ou de médicaments modifiant la flore intestinale, lors d'un séjour hospitalier ou en institution. Les trois principaux facteurs de risques corrélés aux décès sont l'hypoalbuminémie, l'usage récent de trois antibiotiques (ou plus), la persistance de la toxine de *Clostridium difficile* après 7 jours de traitement ;
- *E. coli* O157:H7, source de décès du fait d'une susceptibilité plus importante. La présentation clinique est trompeuse, variant d'un simple portage asymptomatique en passant par une diarrhée (sanglante ou non), jusqu'aux complications inaugurales (syndrome hémolytique et urémique, thrombopénie isolée ou purpura) ;
- les salmonelloses mineures constituent une cause fréquente de décès, estimée à 17 % des épisodes de diarrhées sévères ;
- les diarrhées virales sont fréquentes (rotavirus et virus Norwalk).

Traitement d'une diarrhée aiguë

Ce chapitre est consacré aux diarrhées aiguës infectieuses. Les moyens thérapeutiques sont nombreux parmi lesquels les mesures symptomatiques occupent une place prépondérante (notamment la réhydratation).

Mesures générales

L'isolement entérique constitue une précaution importante à mettre en œuvre dans les collectivités ou à l'hôpital pour éviter toute transmission de la maladie par contact direct ou indirect avec les selles. Il consiste à isoler le patient (dans la mesure du possible), à limiter toute contamination directe par l'usage de gants, le lavage des mains, l'information des visiteurs, et toute contamination indirecte par le linge (évacué sous double emballage), les couches éventuelles du patient (poubelle dans la chambre), de tabliers à usage unique pour la toilette et les changes des malades infectés, le matériel médical utilisé (désinfection soigneuse après usage). Ces principales mesures sont très contraignantes mais visent à limiter la diffusion de germes, dont *Clostridium difficile*, fréquemment contracté à l'hôpital ou en institution.

Mesures hygiénodietétiques

Réhydratation

La réhydratation constitue le principal traitement des diarrhées aiguës, surtout hydroélectrolytiques. Elle a permis une diminution très significative de la mortalité infantile dans les pays en voie de développement.⁴³ Son efficacité est liée à l'utilisation de solutés de réhydratation par voie orale depuis environ deux décennies, adaptés aux pertes liquidiennes. En effet, les diarrhées hydroélectrolytiques entraînent une perte d'eau, de sodium, de potassium et de bases (cf. Rappels physiopathologiques), avec toutefois un mécanisme d'absorption conservé, rendant possible ce type de traitement. L'administration d'eau et de sodium par voie orale est d'autant plus efficace qu'elle est associée à du glucose. Leur absorption dépend d'un mécanisme couplé et actif au niveau du pôle apical de l'entérocyte. L'absorption de sodium est ainsi maximale à des concentrations de 100 à 120 mEq/l et à des concentrations de glucose de 110 mmol/l (soit 2 %) (soit un rapport proche de 1).⁴³ Il faut enfin apporter du potassium, du chlore et des bases (sous forme de citrates ou de bicarbonates), avec une osmolalité voisine de 300 mOsm.² Le soluté OMS a un rapport sodium-glucose voisin de 4/1. Il comporte 90 mmol/l de sodium (Tableau 11). L'absorption d'eau et d'électrolytes se fait alors de manière passive. Il est particulièrement efficace dans les diarrhées sévères, notamment le choléra et les diarrhées secondaires à une toxine de type cholérique.¹⁸ Dans les autres cas, un apport complémentaire d'eau ou de soluté pauvre en sodium est recommandé pour prévenir le risque d'hypernatrémie, risque rare, peu documenté mais redouté,

Tableau 11 Nom et composition des différents solutés de réhydratation orale.^{1,2,51}

Composition par litre reconstitué	Soluté OMS	Adiaril®	Alhydrate®	GES 45®	Lytren®	Coca-Cola®	Jus d'orange
Sodium (Na) (mmol)	90	49	60	49	50	2	< 1
Potassium (K) (mmol)	20	25	20	25	25	0,1	50
Chlore (Cl) (mmol)	80	25	60	25	40	2	
Glucose (g)	20	20	(saccharose)	19,7	9	100	120
Anions en mmol	bicarbonates	24		23	10		
	Citrates	10	6	9	15	13	50
	Gluconates		25				
Calories	80	160	320	158	205		
Osmolalité	310				290	750	730
Osmolarité (mOsm/l)	301	326	240	298	240		

OMS : Organisation mondiale de la santé.

expliquant la mise au point de solutés plus pauvres en sodium dans les pays développés²⁶ avec un rapport sodium/glucose de 2/1 en moyenne.² Ceux-ci comportent en moyenne 60 à 75 mmol/l de sodium et 75 à 100 mmol/l de glucose et s'avèrent très efficaces dans les diarrhées aiguës survenant dans les pays développés.²⁶ Ces solutés, souvent mieux acceptés par les enfants, ont récemment été comparés au soluté de réhydratation orale de l'OMS. La méta-analyse de Hahn²⁹ porte sur 15 études dont 14 ont été menées dans des pays à faible niveau d'hygiène, incluant des malades atteints ou non de choléra. La réhydratation orale par ces solutés hypo-osmolaires (ici moins de 270 mOsm/l) s'est avérée aussi efficace que le soluté OMS, avec moins d'échecs (recours à une hydratation parentérale), au prix d'une hyponatrémie ($\text{Na}^+ < 130$ mmol/l) mais asymptomatique. Des solutés encore moins riches en sodium (45 à 60 mmol/l) ont été récemment utilisés et sont avérés efficaces pour des diarrhées faibles à modérées aux États-Unis,³¹ donc utilisables dans les pays développés. Le classique Coca-Cola® ou bien le jus d'orange sont des produits trop riches en glucides, pauvres en sodium, hyperosmolaires et donc ne peuvent être utilisés seuls comme moyen de réhydratation en cas de diarrhée aiguë. Les déshydratations sévères (donc avec hypovolémie, troubles de conscience) imposent une hydratation par voie parentérale adaptée au patient : schématiquement, il faut perfuser 30 ml/kg en 30 minutes puis 70 ml/kg en 3 heures en utilisant des solutés type Ringer Lactate seul ou bien associé à du chlorure de sodium à 0,9 % ou du soluté glucosé.

La réhydratation orale doit être débutée le plus tôt possible afin de limiter la déshydratation. Elle reste possible en cas de vomissements chez le petit enfant ou le nourrisson en proposant une cuillère à café (5 ml) toutes les 1 à 2 minutes, permettant un apport de 150 à 300 ml/h. Dans un premier temps, l'hydratation « à volonté » est maintenue tant que réclame l'enfant ; dans un second temps, elle est

ensuite adaptée sur la base théorique de l'apport de 150 ml/kg/j en ajoutant 10 ml/kg et par selle diarrhéique et 2 ml/kg par vomissement. La reprise de la diurèse constitue un critère simple pour apprécier l'efficacité de la réhydratation. Malgré les contraintes apportées par cette méthode, elle reste efficace, sous surveillance étroite de l'évolution du poids. Elle est contre-indiquée en cas de choc, de troubles de conscience obligeant à un apport parentéral. La réhydratation orale permet d'éviter le recours à la voie parentérale dans, en moyenne, 96,4 % des cas.²⁶

Régime alimentaire

L'alimentation doit être reprise dans les 24 heures ou plus tôt si l'état le permet (soit dès la 4^e heure après hydratation orale chez le petit enfant en cas de diarrhée modérée).²⁶ Elle a pour but de limiter la dénutrition très fréquente en cas de diarrhée aiguë, élément particulièrement important dans certains pays en voie de développement où elle est déjà endémique. La reprise de l'alimentation normale étant souvent retardée, des préparations ont récemment été proposées. Elles associent le soluté de réhydratation et l'utilisation de 50 à 80 g de poudre de riz (ou bien d'autres céréales).⁴³ Le volume ainsi proposé est plus important pour garder une osmolalité proche du soluté classique de réhydratation. L'absorption intestinale est bonne et l'efficacité identique. Leur préparation est simple, permettant leur réalisation dans les pays en voie de développement, associant pour deux tasses d'eau, une demi-tasse de riz et une demi-cuillère à café de sel (ou bien : huit cuillères à café de sucre, trois quarts de cuillère de sel de table, une cuillère de bicarbonate de sodium cuit, une tasse de jus d'orange, et 1 l d'eau).³¹ Ces préparations imposent de plus une stricte observance des quantités recommandées sous peine d'entraîner des troubles ioniques ou bien une mauvaise acceptabilité du produit.

L'attitude vis-à-vis de l'alimentation lactée est encore débattue : elle est habituellement arrêtée durant l'épisode diarrhéique du fait d'un déficit relatif en lactase chez l'adulte, qui se démasque lors de l'épisode aigu (diarrhée osmotique par mal-absorption), et de la crainte d'une allergie aux protéines du lait de vache chez le petit enfant. Le maintien de l'alimentation lactée entraîne une augmentation non significative du nombre de selles,² ce phénomène disparaissant en cas d'alimentation variée. La poursuite d'un régime normal chez des sujets de 3 à 70 ans ne modifie pas la durée de la diarrhée.³⁸ Le risque d'intolérance au lactose et surtout d'atrophie muqueuse par phénomène d'allergie est faible. Lorsque le régime lacté a été maintenu, la suspension de cet apport est formelle en cas d'aggravation, de diarrhées persistantes 3 à 4 jours après leur début, ou bien de selles devenant acides.²⁶ L'allaitement doit, en revanche, être maintenu durant toute la durée de l'épisode diarrhéique.

Les régimes classiquement recommandés (notamment riz, bananes, jus de pomme, carottes, pâtes) n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez l'enfant mais restent encore conseillés.^{18,43} Certaines denrées doivent être privilégiées car elles réduisent la durée de la diarrhée et surtout apportent des calories (notamment pâtes, pain, et plats à base de farine de froment). D'une manière générale, l'alimentation à base de céréales est bien adaptée et prévient ainsi la dénutrition, fréquente chez l'enfant.

La stimulation de la réabsorption d'eau est possible au niveau du côlon, grâce à l'apport d'acides gras à chaîne courte. Cette propriété a été testée face à des diarrhées aiguës dans le but de limiter la déshydratation, en administrant un produit à base de farine d'amidon modifié (donc résistant à l'amylase) qui fermente dans le côlon et entraîne donc la formation d'acides gras à chaîne courte. Ce produit artisanal associé à la réhydratation, testé dans les diarrhées aiguës du choléra, montre sur une petite série de malades une diminution significative de la diarrhée, notamment du délai de survenue des selles formées (56,7 h versus 90,9 h avec le soluté de réhydratation seul).⁵²

L'apport de zinc (20 mg/j) est actuellement recommandé lors de diarrhées aiguës. Il contribue en effet à la trophicité de la muqueuse du grêle. Administré précocement, lors de la réhydratation chez des enfants âgés de plus de 6 mois, il entraîne une augmentation de la consistance des selles ainsi qu'une réduction de l'ordre de 30 % des émissions.¹⁰ Il serait particulièrement utile en cas de dénutrition.

Traitements médicaux

Antidiarrhéiques

Ces médicaments ont pour but de réduire le nombre d'émissions et donc la déshydratation. Ils agissent par trois mécanismes différents : ralentissement du transit, action antisécrétoire, adsorption. Il existe deux grandes classes différentes d'antidiarrhéiques : les antisécrétoires purs et le lopéramide (et ses dérivés).

Le lopéramide et ses dérivés appartiennent à la famille des opiacés et provoquent une diminution de la contraction de la fibre musculaire lisse (par action sur les récepteurs opiacés de type μ). Ils induisent par conséquent un ralentissement du transit (augmentation du temps de transit orocœcal et du temps de transit colique) et donc augmentent le temps de contact du liquide intestinal avec la surface absorbante. Ils ont donc un effet antipéristaltique en augmentant les contractions segmentaires coliques, ce qui permet alors l'augmentation de l'absorption, et un effet antisécrétoire modéré. Ce mode d'action explique sa remarquable efficacité (réduction de 80 % du nombre de selles et de la durée des diarrhées par rapport au placebo), et donc le soulagement rapide du malade en réduisant le nombre de selles, mais a pour conséquence une constipation relativement fréquente, source de douleurs abdominales. Il expose de plus à un risque de pullulation bactérienne (donc de diffusion bactérienne systémique) et de mégacôlon toxique en cas de forme sévère. Il est donc contre-indiqué en cas de syndrome dysentérique, de météorisme abdominal important au cours de diarrhées aiguës ; sa prescription ne doit pas dépasser 48 heures sans avis médical, notamment en cas de signe de gravité (Fig. 1). Il est dénué d'effet sur le système nerveux central. L'oxyde de lopéramide (Arestal®), prodrogue du lopéramide, est mieux adapté aux diarrhées aiguës. Il diffère de son prédécesseur par une diffusion prédominante au niveau iléocolique, essentiellement limitée à la muqueuse, d'où une action antisécrétoire un peu plus marquée, et à forte dose, pas d'effets sur le système nerveux central²² et moins d'épisodes de constipation induite. Sa tolérance est bonne. Il reste contre-indiqué en cas de syndrome dysentérique. Parmi les autres antidiarrhéiques de cette famille, il faut citer le diphénoxylate qui comporte en plus de l'atropine, et a les mêmes restrictions d'emploi que le lopéramide.

D'autres médicaments ont un effet antisécrétoire sur la muqueuse de l'intestin grêle : le maléate de zaldaride (non commercialisé en France) et le racécadotril (appelé autrefois acétorphan). Beaucoup d'études ont été récemment consacrées à ce produit⁴⁰ qui agit essentiellement au niveau du

jéjunum, par inhibition de l'enképhalinase, enzyme chargée de dégrader les enképhalines intracellulaires.⁵⁶ Elles inhibent la pompe adénosine triphosphate [ATP]-AMPc à l'origine de la sécrétion muqueuse. Les enképhalines n'interviennent pas à l'état basal mais seulement en cas d'agression muqueuse, si bien que le racécadotril n'agit que dans les états pathologiques conduisant à cette hypersécrétion muqueuse. Il ne modifie donc pas le temps de transit orocœcal ni colique, et donc n'induit pas de constipation. Ces éléments en font un produit très bien toléré, sans effet sur le système nerveux central à l'inverse des dérivés opiacés ; il n'expose pas à un risque de surdosage du fait de son mode d'action. Il n'induit pas de risque de mégacôlon toxique. Sa tolérance est excellente, tant chez l'enfant que chez l'adulte.^{12,59} Il est déconseillé chez la femme enceinte. La posologie du racécadotril est de trois gélules par jour chez l'adulte. Le sous-salicylate de bismuth, non disponible en France, réduit de 50 % le nombre de selles au cours des diarrhées aiguës. Il présente de plus un effet antibactérien.

Les médicaments agissant par phénomène d'adsorption appartiennent à la famille des argiles dont les plus utilisés sont la diosmectite (Smecta®) et l'attapulgit (Actapulgit®). Ils entraînent une augmentation de la consistance des selles. La diosmectite s'est révélée être douée d'une action antidiarrhéique dans une étude en double aveugle contre placebo chez l'enfant.⁴² Globalement, leur efficacité est modeste, très inférieure au loperamide.¹⁷ Du fait de leur structure, ils sont contre-indiqués en cas de sténose du tube digestif. Ils peuvent être administrés chez le jeune enfant. Les autres adsorbants dérivés de la pectine ne sont utilisés que chez le nourrisson (Gélopectose®).

Antiseptiques

Le plus utilisé en France est le nifuroxazide, qui réduirait de 24 heures la durée des diarrhées aiguës. Son action est essentiellement bactériostatique sur les bactéries à Gram positif (staphylocoques et streptocoques) et surtout sur les bactéries à Gram négatif (salmonelles, shigelles, *Yersinia*, *Campylobacter*, vibrion). En pratique, leur place est discutée car d'efficacité modeste. Les dérivés de la quinoléine (Intérix® principalement) sont utilisés aussi comme amoebicide de contact.

Le bismuth a un effet préventif et curatif sur les diarrhées aiguës. Il est de maniement difficile (car ne peut être associé aux antibiotiques) et n'est pas disponible en France.

Antibiotiques

L'évolution des diarrhées aiguës étant le plus souvent favorable, leur prescription systématique

n'est pas justifiée. Ils ont pour but de réduire le risque de diffusion extracolique donc de bactériémie, de diminuer la contagiosité des selles (salmonelloses, shigelloses, infections à *E. coli*, à *Clostridium difficile* ou choléra), et enfin de limiter la durée de la diarrhée sur des terrains fragilisés. Ils sont donc indiqués, après prélèvements, en cas de diarrhées invasives avec symptômes sévères, de terrain fragile.

Diverses familles d'antibiotiques sont disponibles :

- les fluoroquinolones sont les antibiotiques les plus utilisés, notamment la ciprofloxacine. Elles sont actives sur la plupart des germes à l'origine des gastroentérites aiguës. Après ingestion, la concentration intramuqueuse dans l'intestin est élevée et n'altère pas (ou peu) la flore anaérobie dominante. L'antibiotique pénètre aussi dans les macrophages. Ces propriétés en font un produit adapté à la plupart des diarrhées aiguës bactériennes, et donc de première intention. Les fluoroquinolones sont toutefois contre-indiquées chez la femme enceinte et chez l'enfant ;
- le TMP-SMX est un produit ancien, peu coûteux, qui se heurte à de nombreuses résistances bactériennes. Il constitue une alternative thérapeutique chez l'enfant ;
- les céphalosporines de 3^e génération sont efficaces sur la plupart des entérobactéries et constituent une alternative intéressante ;
- l'azithromycine est utilisée depuis quelques années : elle s'avère efficace sur les diarrhées à *Campylobacter* (notamment en Asie du Sud-Est où les souches sont résistantes aux fluoroquinolones) ou à shigelles. Elle peut être utilisée chez la femme enceinte et chez l'enfant.

Antiparasitaires

Les plus utilisés sont les imidazolés, dont le plus connu est le métronidazole. Cet antibiotique, produit ancien, reste très utilisé en pratique et peut être administré à la femme enceinte et à l'enfant. Ses effets secondaires sont dominés par des troubles digestifs bénins (nausées, goût métallique dans la bouche, anorexie principalement). Il est actif sur l'amibiase et la lambliaze, ainsi que sur les bactéries anaérobies.

Probiotiques

Ces dernières années, beaucoup d'études ont évalué l'apport des probiotiques en pathologie humaine.³⁵ Ils sont administrés sous forme de médicaments ou de préparations alimentaires, contenant des bactéries anaérobies (principalement *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Saccharomyces boulardii*, *Bi-*

fidobacteria). Il s'agit de germes saprophytes du tube digestif, qui participent à la « flore de barrière » face à des bactéries pathogènes et qui facilitent la digestion de certains sucres tels que le lactose, limitant ainsi le risque de malabsorption qui apparaît chez l'adulte en cas de diarrhée (cf. Physiopathologie). Ces probiotiques auraient de plus un rôle immunomodulateur de l'écosystème digestif de l'intestin grêle.³⁵ Ces caractéristiques ont été confirmées chez l'animal et in vitro, mais les données chez l'homme sont encore parcellaires. Administrés à l'homme, la tolérance de ces produits est excellente. Les bactéries séjournent habituellement dans le tube digestif moins de 5 jours.¹⁹ De rares portages prolongés ont été rapportés, dont certains compliqués exceptionnellement de bactériémies.

Leur efficacité a surtout été bien documentée pour *Lactobacillus GG* et *Saccharomyces boulardii*. En complément du traitement, leur bénéfice a été prouvé en cas de diarrhées aiguës de l'enfant, surtout d'origine virale. L'efficacité de l'administration de *Saccharomyces boulardii* a été confirmée en prévention des rechutes de colite à *Clostridium difficile*, et en prévention des autres diarrhées observées sous antibiotiques. Son administration, commencée pendant le traitement et poursuivie 2 mois, permet une réduction significative du risque de rechute. *Saccharomyces boulardii* est aussi utilisé en prophylaxie de la diarrhée des antibiotiques pour les patients fragiles (souvent sujets âgés). *Lactobacillus GG* s'est avéré efficace dans la prévention des diarrhées chez l'enfant dénutri.¹⁹ Ils stimulent tous deux le système immunitaire au cours des diarrhées aiguës de l'enfant (et entraînent une élévation des IgA). La prise régulière de *Lactobacillus* ou de *Bifidobacteria* (retrouvés dans certains laitages du commerce) a un effet préventif sur les diarrhées lorsqu'ils sont donnés avec l'alimentation (dans des régions où l'incidence est élevée). Apportés régulièrement dans l'alimentation, ils contribueraient à renforcer l'immunité maternelle et, en corollaire, celle de l'enfant.⁵⁸ Ces premiers résultats ouvrent beaucoup d'espoirs sur la prise en charge future des diarrhées.

Prise en charge thérapeutique

Elle doit d'abord être adaptée au type de diarrhée, invasif ou de type hydrique. La réhydratation garde, à l'heure actuelle, un rôle primordial surtout lors des diarrhées hydriques.

Réhydratation et reprise de l'alimentation

La réhydratation doit être débutée le plus précocement possible, avec des solutés adaptés (Ta-

bleau 11). Le volume à apporter est fonction de l'intensité de la déshydratation et de la perte de poids : importante dans les diarrhées du choléra, elle est souvent plus modérée dans les autres formes. L'apport oral doit toujours être privilégié, même en cas de vomissements. En cas d'échec ou d'emblée de troubles de conscience ou bien de déshydratation sévère, il faut recourir à une hydratation par voie parentérale. Les solutés de réhydratation sont utiles chez l'enfant, le sujet âgé ou jugé fragile. En revanche, ils ne sont pas indiqués en cas de diarrhée modérée chez l'adulte,⁷⁵ chez lequel le risque de déshydratation est faible (notamment en cas de prise associée de médicaments antidiarrhéiques). Dans tous les cas, la reprise de la diurèse constitue un critère simple pour apprécier l'efficacité de la réhydratation par voie orale. Celle-ci ne modifie pas la durée de la diarrhée, d'où souvent une impression d'échec pour les familles lorsque les diarrhées persistent (ce qui explique parfois un défaut d'observance de ce traitement).

La réalimentation est débutée dès que l'état le permet et au plus tard dans les 24 heures. L'arrêt de l'alimentation lactée est transitoire ; elle peut être remplacée par des préparations sans lactose, disponibles dans le commerce et qui s'adressent essentiellement au petit enfant. Les aliments contenant des probiotiques (*Lactobacillus*, *Bifidobacteria*, dans les yaourts notamment) peuvent être associés. Le régime décrit précédemment (principalement à base de céréales) est débuté très tôt et maintenu tant que persiste la diarrhée.

Traitement médical (grand enfant et adulte)

Les indications thérapeutiques dépendent de plusieurs facteurs dont les principaux sont le type de diarrhée et le contexte dans lequel elle survient.

Absence de contexte

La diarrhée aiguë d'allure sporadique nécessite, ou non, des explorations.

La diarrhée aiguë ne nécessitant aucune exploration particulière évolue le plus souvent favorablement. Le traitement symptomatique suffit donc, prescrit pour 3 à 4 jours. Outre le traitement antispasmodique, les médicaments antidiarrhéiques trouvent là une bonne indication. Ils peuvent être débutés à partir de la troisième selle liquide, ou bien un peu plus tôt en cas de douleurs abdominales associées et mal tolérées. Ils réduisent significativement le nombre d'émissions de selles, la durée de la diarrhée et donc limitent le risque de déshydratation. Le lopéramide (et dérivés) ainsi que le racécadotril ont une efficacité globalement superposable.^{16,33,60,72} L'épisode diarrhéique régresse le plus souvent en moins de 48 heures. Le traitement

antidiarrhéique peut être ensuite poursuivi jusqu'à ce que les selles soient plus formées. En l'absence d'amélioration après 3 jours de traitement symptomatique, un avis médical est nécessaire afin de débiter d'éventuelles explorations complémentaires.

Les autres cas correspondent donc aux formes « à explorer ». À l'issue des prélèvements, et en attendant les résultats, un traitement empirique doit être débuté (sauf s'il existe une notion manifeste de consommation récente de hamburgers mal cuits). En l'absence de contexte particulier, le traitement de choix de première intention est une fluoroquinolone (prescrite pour 5 à 7 jours) : elle est, en effet, active sur les entérobactéries, germes les plus souvent en cause. En cas de séjour outre-mer, sous les tropiques, un traitement par imidazolés lui est associé pour une durée de 7 jours. Dès réception des résultats microbiologiques (et éventuellement histologiques en cas d'exploration endoscopique), la démarche est orientée selon les résultats :

- l'isolement d'un germe jugé pathogène est à l'origine du tableau clinique : le traitement est adapté, en cas de diarrhée bactérienne, en fonction de l'antibiogramme. Bien souvent, le germe est déjà sensible à la fluoroquinolone déjà prescrite ;
- en l'absence de germe identifié, la colite aiguë est donc dite « inclassée ». Dans l'hypothèse d'une colite infectieuse méconnue, le traitement par fluoroquinolones, déjà débuté, est poursuivi sur une durée minimale de 5 jours. Les résultats de l'histologie sont souvent recueillis à ce stade ; trois cas sont possibles en fonction des résultats. Premièrement, le tableau évolue favorablement et l'histologie n'est pas contributive : le tableau de colite autolimitée est confirmé ; aucune surveillance n'est nécessaire. Deuxième cas, l'histologie est en faveur d'une MICI : un traitement est alors instauré, adapté à la sévérité de l'affection, avec réévaluation clinicobiologique à distance. Troisième cas, les diarrhées persistent tandis que l'histologie n'est pas contributive : il s'agit d'une colite inclassée, nécessitant une nouvelle exploration colique (iléocoloscopie avec biopsies étagées) dans un délai de 15 jours à 1 mois, dans l'espoir d'obtenir une histologie contributive pour porter un diagnostic.

Contexte particulier

La prise en charge thérapeutique est adaptée. Le traitement de la diarrhée au retour des tropiques sera détaillé dans une autre mise au point. Les

modalités thérapeutiques des diarrhées des antibiotiques, des infections vénériennes sont précisées dans des mises au point parues dans le même traité de gastroentérologie.

Références

1. Aranda-Michel J, Giannella RA. Acute diarrhea: a practical review. *Am J Med* 1999;106:670-676.
2. Avery ME, Snyder JD. Oral therapy for acute diarrhea. *N Engl J Med* 1990;323:891-894.
3. Beaugerie L. Épidémiologie des diarrhées aiguës en France. *Hépatogastro* 2000;7:255-261.
4. Beaugerie L. *Escherichia coli* entéro-hémorragiques. *Colites infectieuses de l'adulte*. Paris: J Libbey Eurotext; 2000. p. 113-125.
5. Beaugerie L. *La démarche diagnostique. Colites infectieuses de l'adulte*. Paris: J Libbey Eurotext; 2000. p. 217-242.
6. Bellaïche G, Le Pennec MP, Choudat L, Ley G, Slama JL. Intérêt de la rectosigmoïdoscopie avec culture bactériologique de biopsies coliques dans le diagnostic des colites hémorragiques post-antibiotiques associées à *Klebsiella oxytoca*. *Gastroentérol Clin Biol* 1997;21:764-767.
7. Benhamou Y, Beaugerie L. Prise en charge diagnostique-thérapeutique de la diarrhée des malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. *Gastroentérol Clin Biol* 1995;19(suppl):B136-B144.
8. Bennih ML, Azad AK, Rahman O, Phillips RE. Hypoglycemia during diarrhea in childhood. *N Engl J Med* 1990;322:1357-1363.
9. Bern C, Martines J, De Zoysa I, Glass RI. The magnitude of the global problem of diarrheal disease: a ten-year update. *Bull World Health Organ* 1992;70:705-714.
10. Bhan MK. Current and future management of childhood diarrhea. *Int J Microbiol Agents* 2000;14:71-73.
11. Bouchaud O. Diarrhées des états de dépression immunitaire. *Rev Prat* 1996;46:206-212.
12. Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaïche M, Maurice C, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* 2001;120:799-805.
13. Cohen J, West AB, Bini EJ. Infectious diarrhea in human immunodeficiency virus. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:637-664.
14. Cohen ML. The epidemiology of diarrheal disease in the United States. *Infect Dis Clin North Am* 1998;2:557-570.
15. Cotte L, Rabodonirina M, Drouet E. Entérites parasitaires et virales au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Gastroentérol Clin Biol* 1995;19(suppl):B130-B135.
16. Dryden MS, Gabb RJ, Wright SK. Empirical treatment of severe acute community-acquired gastroenteritis with ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1996;22:1019-1025.
17. DuPont HL. Guidelines on acute infectious diarrhea in adults. *Am J Gastroenterol* 1997;92:1962-1975 The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.
18. DuPont HL. Infectious diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:3-13 Review article.
19. Elmer GW, McFarland LV. Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:837-854.

20. Etienney I, Beaugier L, Flahault A. La prise récente d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est un facteur de risque de diarrhée aiguë : étude épidémiologique de type cas croisé. [résumé]. *Gastroentérol Clin Biol* 2000;24:A73.
21. Fasano A. Cellular microbiology: how enteric pathogens socialize with their intestinal host. *ASM New* 1997;63:259-269.
22. Florent C. Lopéramide et oxyde de lopéramide. *Actual Méd Int Gastroentérologie* 1999;13:28-39.
23. Goldsweig CD, Pachero PA. Infectious colitis excluding *E. coli* O157:H7 and *Clostridium difficile*. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:709-733.
24. Goodgame RW. Viral causes of diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:779-795.
25. Grimont F. Recherche de *Escherichia coli* pathogènes dans les selles. *Spectra Biol* 1998;17:27-36.
26. Guandalini S, Dincer AP. Nutritional management in diarrheal disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998;12:697-717.
27. Guarino A, Giannella RA, Thompson MR. *Citrobacter freundii* produces an 18 amino acid heat stable enterotoxin identical to the 18 amino acid *Escherichia coli* heat stable enterotoxin STa. *Infect Immun* 1989;57:649-652.
28. Guerrant RL, Bobak DA. Bacterial and protozoal gastroenteritis. *N Engl J Med* 1991;325:327-340.
29. Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhea in children: systematic review. *Br Med J* 2001;323:81-85.
30. Hariage M. *La flore intestinale, de l'équilibre au déséquilibre*. Paris: Vigot; 1994.
31. Hugger J, Harkless G, Rentschler D. Oral rehydration therapy for children with acute diarrhea. *Nurse Pract* 1998;23:52-62.
32. Huicho L. Diagnostic approach to infectious diarrhea: the state of the art. *Bull Instr Fr Etudes Andines* 1995;24:317-339.
33. Huijghebaert S, Awouters F, Tytgat GN. Racecadotril versus loperamide. Antidiarrheal Research Revisited. *Dig Dis Sci* 2003;48:239-250.
34. Ilynyckyl A. Clinical evaluation and management of acute diarrhea in adults. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:599-609.
35. Isolauri E. Probiotics in human disease. *Am J Clin Nutr* 2001;73(suppl):1142-1146.
36. Jeandel C, Laurain MC, Decottignies F. Diarrhées infectieuses du sujet âgé. *Rev Prat* 1996;46:184-188.
37. Kyne L, Farrell RJ, Kelly CP. *Clostridium difficile*. *Gastroentérol Clin North Am* 2001;30:753-777.
38. Lamers HJ, Jamin RH, Zaat JO, Van Eijk JT. Dietary advice for acute diarrhea in general practice: a pilot study. *Br J Gen Pract* 1998;48:1819-1823.
39. Le Bouguennec C. Diagnostic des différents pathovars de *Escherichia coli* responsables de diarrhées chez l'homme. *Rev Fr Lab* 1999;314:33-37.
40. Lecomte JM. An overview of clinical studies with racecadotril in adults. *Int J Antimicrob Agents* 2000;14:81-87.
41. Letrilliart L, Desenclous JC, Flahault A. Risk factors for winter outbreak of acute diarrhea in France: a case control study. *Br Med J* 1997;315:1645-1649.
42. Madkour AA, Madina EM, El Azzouni OE, Abbas T. Smectite in acute diarrhea of children: a double-blind placebo-controlled clinical trial. [abstract]. *Gastroenterology* 1991;100:A227.
43. Meyers A. Modern management of acute diarrhea and dehydration in children. *Am Fam Physician* 1995;51:1103-1118.
44. Nottegehm B, Salomez JL, Gower-Rousseau C, Marti R, Lemahieu M, Nuttens MC, et al. Que deviennent les colites aiguës inclassées ? Résultats d'une étude de cohorte de 104 malades dans la région Nord-Pas-de-Calais. *Gastroentérol Clin Biol* 1993;17:811-815.
45. Oldfield EC, Wallace MR. The role of antibiotics in the treatment of infectious diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:817-836.
46. Park SI, Giannella RA. Approach to the adult patient with acute diarrhea. *Gastroenterol Clin North Am* 1993;22:483-497.
47. Paton AW, Paton JC. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol* 1996;34:463-465.
48. Pierre V, Tchakamian S, Le Querrec F. Les toxi-infections alimentaires collectives. *Bull Épidémiol Hebd* 1996;21:93-97.
49. Piche T, Rampal P. *Shigelloses. Colites infectieuses de l'adulte*. Paris: J Libbey Eurotext; 2000. p. 103-112.
50. Public Health Laboratory Service Study Group. Cryptosporidiosis in England and Wales: prevalence and clinical and epidemiological features. *Br Med J* 1990;300:774-777.
51. Quinet B. Diarrhées infectieuses de l'enfant et du nourrisson. *Rev Prat* 1996;46:177-183.
52. Ramakrishna BS, Venkataraman S, Srinivasan P, Dash P, Young GP, Binder HJ. Amylase-resistant starch plus oral rehydration solution for cholera. *N Engl J Med* 2000;342:308-313.
53. Ramaswamy K, Jacobson K. Infectious diarrhea in children. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:611-624.
54. Rampal P, Schneider S. Les diarrhées de l'antibiothérapie. *Hépatogastro* 1994;1:391-397.
55. Recommandations (ANAES). Indications des examens de selles chez l'adulte. *Gastroentérol Clin Biol* 2003;27:627-642.
56. Rogé J, Baumer Ph, Bérard H, Schwartz JC, Lecomte JM. The enkephalinase inhibitor, acetorphan, in acute diarrhea: a double-blind controlled clinical trial versus loperamide. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:352-354.
57. Roussin-Bretagne S, Barge J, Boussougant Y, Hagiage M, Devars du Mayne JF, Cerf M. La diarrhée aiguë de l'adulte en région parisienne. *Gastroentérol Clin Biol* 1989;13:804-810.
58. Saavedra JM. Clinical applications of probiotic agents. *Am J Clin Nutr* 2001;73(suppl):1147-1151.
59. Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E, Gutierrez M. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med* 2000;343:463-467.
60. Savidge TC, Pan WH, Newman P, O'Brien M, Anton PM, Pothoulakis C. *Clostridium difficile* toxin B is an inflammatory enterotoxin in human intestine. *Gastroenterology* 2003;125:413-420.
61. Schumacher G, Kollberg B, Sandstedt B. A prospective study of first attacks of inflammatory bowel disease and infectious colitis. Histologic course after the first year after presentation. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:318-332.
62. Simon D. Evaluation of diarrhea in HIV-infected patients. *Gastrointestinal Endosc Clin North Am* 1998;8:857-867.
63. Slotwiner-Nie PK, Brandt LJ. Infectious diarrhea in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:625-635.
64. Smith KE, Besser JM, Hedberg CW, Leano FT, Bender JB, Wicklung JH, et al. Quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* infections in Minnesota, 1992-1998. *N Engl J Med* 1999;340:1525-1532.

65. Sohn N, Robilotti JG. The gay bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1977;**67**:478-484.
66. Surawicz CM, Belic L. Rectal biopsy helps to distinguish acute self limited colitis from idiopathic inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1984;**86**:104-113.
67. Tarr PI, Niel MA. *Escherichia coli* O157:H7. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;**30**:735-751.
68. Trémollières F. Toxi-infections alimentaires en France métropolitaine. *Rev Prat* 1996;**46**:158-165.
69. Turgeon DK, Fritsche TR. Laboratory approach to infectious diarrhoea. *Gastroentérol Clin North Am* 2001;**30**:693-707.
70. Twaites RT, Frost JA. Drug resistance in *Campylobacter jejuni*, *C. coli*, and *C. lari* isolated from humans in North West England and Wales (1997). *J Clin Pathol* 1999;**52**:812-814.
71. Verdon R, Sohmani I, René E. *Diarrhées aiguës infectieuses du patient homosexuel. Diarrhées aiguës infectieuses*. Paris: Doin; 1993. p. 179-186.
72. Vetel JM, Bérard H, Frétaud N, Lecomte JM. Comparison of racecadotril and loperamide in adults with acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;**13**(suppl6):21-26.
73. Weber R, Ledergerber B, Zbinden R, Altwegg M, Pfyffer GE, Spycher MA, et al. Enteric infections and diarrhea in human immunodeficiency virus-infected persons. *Arch Intern Med* 1999;**159**:1473-1480.
74. Wilhelmi I, Roman E, Sanchez Fauquier A. Virus causing gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2003;**9**:247-262.
75. Wingates D, Phillips SF, Lewis SJ, Malageladas JR, Speelman P, Stefen R, et al. Guidelines for adults on self-medication for the treatment of acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;**15**:773-782.

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®