

TEST MEDQUAL n°7

Réponses

Cas clinique 1

Vous recevez en consultation Mme Fauvette, âgée de 69 ans, pour des diarrhées.

Cette patiente a pour antécédents :

- un MGUS sous simple surveillance
- une ostéoporose pour laquelle elle a reçu des bisphosphonates pendant 3 ans, actuellement sous calcium et vitamine D
- une allergie saisonnière sous levocetirizine
- un RGO pour lequel elle prend de l'esomeprazole régulièrement

Il y a 3 semaines, Mme Fauvette a reçu des soins dentaires "assez lourds" selon ses termes. Elle a été mise sous amoxicilline et metronidazole pendant 10 jours, associés à des AINS.

Depuis 3 jours, elle présente des diarrhées, à raison d'une quinzaine de selles par jour, liquides.

Pas de franches douleurs abdominales. Pas de rectorragies.

A l'examen les constantes sont correctes. Elle est apyrétique.

Pas de signe de déshydratation.

Quelles sont les propositions exactes ?

- La diarrhée aiguë est définie par l'émission de ≥ 3 selles liquides/molles par jour depuis < 2 semaines
- Il faut réaliser une coproculture
- Il faut rechercher *Clostridioides difficile*
- Il est préférable d'interrompre transitoirement l'esomeprazole chez cette patiente

Commentaires :

- *Il est important de revenir à la définition de la diarrhée, terme que beaucoup de patients utilisent de manière inappropriée : au moins 3 selles liquides / molles par jour depuis moins de 2 semaines*
- *Les indications de la coproculture sont :*
 - *signes de gravité cliniques / biologiques (notamment signes de déshydratation)*
 - *syndrome dysentérique*
 - *suspicion de toxi-infection alimentaire*
 - *diarrhée post antibiotique (préciser la recherche de C.difficile)*
 - *retour de voyage en zone tropicale*
 - *patient immunodéprimé**Si une coproculture est demandée, il est utile pour le biologiste de connaître le contexte. Penser à noter le maximum de renseignements cliniques, et à noter les recherches spécifiques éventuelles (C.difficile notamment, non recherché systématiquement).*
- *L'antibiothérapie est indiquée en cas :*
 - *de syndrome dysentérique*
 - *de syndrome cholériforme vrai (diarrhées hydriques "eau de riz" avec fièvre)*
 - **il n'est pas rare que le patient ait guéri au moment du rendu de la coproculture. Il n'y a alors aucune indication à une antibiothérapie, même en cas de germe retrouvé sur l'examen.**
- *Une colite à C.difficile est suspectée chez cette patiente. Bien que les études soient parfois discordantes, l'arrêt transitoire des IPP est préconisé.*

Vous prescrivez un traitement symptomatique par racecadotril et préconisez la réalisation de coprocultures.
 Vous revoyez la patiente avec les résultats (cf ci-dessous)
 Les diarrhées sont toujours présentes, à raison de 10 selles par jour (contre 15 il y a 3 jours). Pas de nouveau symptôme. Constantes correctes.

BACTERIOLOGIE DES SELLES

EXAMEN MACROSCOPIQUE

Selles diarrhéiques (Type 7 sur l'échelle de Bristol).

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus / Starlet Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de <i>Salmonella</i> sp :	Négative
Détection de <i>Shigella</i> sp / EIEC :	Négative
Détection de <i>Campylobacter</i> sp :	Négative
Détection de <i>Yersinia</i> sp :	Négative
Détection de <i>Aeromonas</i> sp :	Positive
Détection de <i>Vibrio</i> sp :	Négative

INTERPRETATION

Résultat biologique en faveur d'une gastro-entérite à *Aeromonas* sp. Mise en culture du prélèvement pour identification d'espèce et antibiogramme.

COPRO CULTURE

CYTOLOGIE

(Examen microscopique -1-)

Quelques Hématies
 Rares Polynucléaires

COLORATION DE GRAM

(Coloration de GRAM par AEROSPRAY -1-)

Flore microbienne pauvre.
 Présence d'une flore bactérienne déséquilibrée avec prédominance de germes à coloration de Gram négative.

BACTERIOLOGIE DES SELLES

CULTURE MYCO-BACTERIOLOGIQUE

(Ens. manuel / WASP - Id Spectro de masse MALDI-TOF VitekMS -1-)

Présence de germes appartenant à la flore commensale fécale (*Escherichia coli*, *Entérocoques*, *Proteus*...).

Recherche de *Salmonelle* après enrichissement, culture sur milieux sélectifs des germes détectés par amplification génique. La recherche de *Clostridium difficile* est effectuée sur prescription explicite. Il est recommandé de dépister tous les patients présentant des selles non moulées (recommandations ESCMID 2016).

VIROLOGIE

(Immuno-chromatographique RIDA QUICK ROTA/ADENO - R-Biopharm -1-)

- Recherche de Rotavirus : Négative.
- Recherche d'Adenovirus : Négative.

INTERPRETATION

Germe détecté en biologie moléculaire non retrouvé en culture : identification d'espèce et antibiogramme non réalisables. A confronter au contexte clinique.

RECHERCHE DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Recherche effectuée selon l'algorithme en deux temps recommandé par l'ESCMID (European guidelines 2016)

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus / Starlet Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de *Clostridium difficile* (toxine B) : **Positive**

RECHERCHE DE TOXINE A/B PAR EIA

(EIA, C. Diff Quik Chek Complete, TechLab -1-)

Détection de toxines : Négative

Que pensez-vous de ces résultats ?

- Madame Fauvette a une gastro entérite à *Aeromonas*, *C.difficile* n'est pas en cause dans les diarrhées
- Madame Fauvette a une colite à *C.difficile*, *Aeromonas* n'est pas en cause dans les diarrhées
- Les diarrhées sont dues à la fois à *Aeromonas* et à *C.difficile*
- Vous décrochez votre téléphone et demandez conseil à un ami

Commentaires :

Pas évident de savoir qui est responsable de quoi dans ce tableau.

*Aeromonas spp fait partie de ces germes dont on ne sait pas toujours quoi faire ! Cette bactérie est présente dans l'eau et peut être responsable de syndrome cholériforme mais sa pathogénicité est discutée et l'antibiothérapie n'est pas indispensable à la résolution du tableau. Dans une étude expérimentale, seuls 5 % des volontaires ayant absorbé un inoculum élevé d'*Aeromonas* ont présenté des signes digestifs (1).*

Le message fort est de NE PAS SE JETER SUR L'ANTIBIOTHERAPIE devant la présence d'un de ces germes sur une coproculture.

*C.difficile provoque volontiers des diarrhées très liquides suivant la prise d'une antibiothérapie, habituellement dans les 5 à 10 jours après le début du traitement (mais possible jusqu'à 10 semaines après). Le diagnostic microbiologique d'une colite à *C.difficile* nécessite la mise en évidence du germe ET de sa toxine. La présence de *C.difficile* seul ne permet pas d'affirmer le diagnostic et ne justifie pas d'antibiothérapie.*

Dans cette situation, la discordance entre un tableau clinique potentiellement évocateur d'une colite à *C.difficile* et les résultats microbiologiques peut inciter à prendre un avis infectiologique pour trancher (les faux négatifs pour la recherche de toxine sont rares mais possibles selon les techniques utilisées).

(1) MORGAN D.R., JOHNSON P.C., DUPONT H.L., SATTERWHITE T.K., WOOD L.V. - Lack of correlation between known virulence properties of *Aeromonas hydrophila* and enteropathogenicity for humans. *Infec immun.* 1985 ; 50 : 62-5

Quelle antibiothérapie instaurez-vous ?

- Appel de l'infectiologue pour instauration d'un traitement par vancomycine
- Aucune antibiothérapie

Commentaires :

Malgré la persistance de diarrhées, l'évolution est lentement favorable. En l'absence de signe de gravité, on peut patienter en maintenant un simple traitement symptomatique.

Si une antibiothérapie est instaurée (avis infectiologique), on optera pour la vancomycine dans l'hypothèse d'une colite à *C.difficile* survenant dans les suites d'une antibiothérapie par metronidazole. Il s'agit d'une prescription hospitalière.

Comme discuté précédemment, l'aeromonas ne justifie pas d'antibiothérapie.

NB : finalement, dans la vraie vie, cette patiente a guéri en 1 semaine sans antibiothérapie.

La patiente vous interroge sur l'intérêt des probiotiques pour accélérer la guérison des symptômes. Elle a entendu dire beaucoup de choses à ce sujet la semaine dernière en allant chez le coiffeur.

Que lui dites-vous ?

Commentaires :

- L'efficacité des probiotiques est loin d'être avérée, que ce soit dans le traitement des diarrhées aiguës ou la prévention des diarrhées post antibiotique.
- Concernant la prévention des diarrhées post antibiotique :
Chez les enfants âgés de 0 à 17 ans, une méta analyse a démontré une réduction du risque de diarrhées post antibiotique avec un NNT de 9 (NNT = nombre de patients à traiter, c'est à dire qu'il faut traiter 9 enfants par probiotiques pour éviter un cas de diarrhées post antibiotique). Cet effet semblait plus marqué avec de fortes doses de probiotiques (2 à 5 fois les doses recommandées en France), et en utilisant *Lactobacillus rhamnosus* ou *Saccharomyces boulardii*.
- Concernant le traitement des diarrhées aiguës :
Les probiotiques ne semblent pas supérieurs au placebo.
- La tolérance des probiotiques est correcte mais il a été décrit plusieurs cas d'authentiques fongémies à levures, notamment chez des patients fragiles, immunodéprimés ou porteurs d'un cathéter central.
- Pour toutes ces raisons, les probiotiques ne sont pas recommandés ni dans le traitement des diarrhées aiguës ni dans la prévention des diarrhées post antibiotique.

Sources :

[1] Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No. : CD004827. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub5

[2] Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No. : CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub4

[3] Premiers choix Prescrire. Diarrhée aiguë bénigne chez un adulte. Actualisation juillet 2021

[4] Premiers choix Prescrire. Diarrhée aiguë chez un enfant ou un nourrisson. Actualisation juillet 2021

Cas clinique 2

Vous voyez Mme Bouvreuil, âgée de 67 ans, pour des diarrhées aiguës.

Cette patiente a pour antécédents :

- une chirurgie bariatrique (by-pass en 2016)
- un diabète sous metformine
- une dyslipidémie sous simvastatine.

Elle présente depuis 3 jours des selles liquides, à raison d'environ 10 selles par jour, avec quelques nausées sans vomissement, pas de franches douleurs abdominales. Pas de rectorragies.

A l'examen les constantes sont correctes : TA 125/75, FC 82, apyrétique.

L'abdomen est sensible de manière diffuse, sans défense.

Pas de signe de déshydratation.

Elle déclare ne pas avoir pris de nouveaux traitements et ne pas avoir voyagé ces dernières semaines.

Quelles sont les propositions exactes ?

- Il est préférable d'interrompre transitoirement la metformine chez cette patiente

Commentaires :

- 3 grands types de syndrome sont décrits :
 - syndrome cholériforme : diarrhée liquidienne habituellement sans fièvre, à risque de déshydratation notamment aux âges extrêmes.
 - syndrome gastro entéritique : diarrhée aspécifique et vomissements, parfois fébrile
 - syndrome dysentérique : selles glairo-sanglantes, douleurs abdominales, souvent fébriles
- La metformine peut être interrompue quelques jours compte tenu du risque de déshydratation lié aux diarrhées, en prévention de l'acidose lactique.

Vous instaurez un traitement symptomatique et donnez les règles hygiéno-diététiques d'usage.

4 jours plus tard vous revoyez Madame Bouvreuil pour persistance des diarrhées.

Elle présente toujours une dizaine de selles liquides par jour, sans nouveau symptôme. L'appétit est médiocre mais il n'y pas de vomissements.

A l'examen, la patiente est un peu cernée. TA 105/55, FC 85. T° 36,3

La langue est sèche.

Vous prescrivez une biologie de débrouillage et une coproculture.

Vous prescrivez des anti-sécrétoires type racécadotril et une hydratation.

En attendant les résultats, instaurez-vous une antibiothérapie ?

- Non

Commentaires :

A ce stade, il n'existe pas de signe de gravité. En l'absence de syndrome dysentérique, aucune antibiothérapie n'est indiquée.

Vous recevez l'ensemble du bilan à 48h.

La biologie retrouve :

CRP à 93mg/dL, Hb 11,5g/dL, plaquettes 250000/mm³, leucocytes 17000/mm³

natrémie 130 mmol/L, kaliémie à 3 mmol/L, fonction rénale normale

TSH 2.65 UI/mL

Ci-dessous les résultats de la coproculture :

BACTERIOLOGIE DES SELLES

EXAMEN MACROSCOPIQUE

Selles pâteuses (Type 6 sur l'échelle de Bristol).

RECHERCHE DE PATHOGENES PAR AMPLIFICATION GENIQUE

(TAAN Seegene, extraction Nimbus Hamilton, amplification CFX Biorad -1-)

Détection de *Salmonella* sp : Négative
Détection de *Shigella* sp / *EIEC* : Négative
Détection de *Campylobacter* sp : Négative
Détection de *Yersinia* sp : Négative
Détection de *Aeromonas* sp : **Positive**
Détection de *Vibrio* sp : Négative

INTERPRETATION

Résultat biologique en faveur d'une gastro-entérite à *Aeromonas* sp. Mise en culture du prélèvement pour identification d'espèce et antibiogramme.

BACTERIOLOGIE DES SELLES

COPRO-CULTURE

CYTOLOGIE

(Examen microscopique -1-)

Absence de Polynucléaires

COLORATION DE GRAM

(Coloration de GRAM par AEROSPRAY -1-)

Flore de quantité normale

Présence d'une flore bactérienne déséquilibrée avec prédominance de germes à coloration de Gram négative.

CULTURE MYCO-BACTERIOLOGIQUE

(Ens. manuel / WASP - Id Spectro de masse MALDI-TOF VitekMS -1-)

Cultures sur milieux d'isolement et d'identification : Positives

- Présence de *Aeromonas* spp.

Recherche de *Salmonella* après enrichissement, culture sur milieux sélectifs des germes détectés par amplification génique. La recherche de *Clostridium difficile* est effectuée sur prescription explicite. Il est recommandé de dépister tous les patients présentant des selles non moulées (recommandations ESCMID 2016).

INTERPRETATION

Isolement d'une bactérie appartenant au genre *Aeromonas*, antibiothérapie à discuter en fonction du contexte clinique et des données de l'antibiogramme.

ANTIBIOGRAMME(S)

(Vitek 2 BioMérieux / ADAGIO Bio-Rad -1-)

Antibiotique	Dénomination Commerciale	CMI approchée	Sensibilité
<i>Aeromonas</i> spp.			
Bêta-Lactamines Céphalosporines 3G			
Céftazidime	Fortum	/	Sensible
Bêta-Lactamines Céphalosporines 4G			
Céfépime	Axélim	/	Sensible
Bêta-Lactamines Monobactames			
Aztréonam	Azactam	/	Sensible
Fluoroquinolones			
Ciprofloxacine	Ciflox	/	Sensible
Lévofloxacine	Tavanic	/	Sensible

Quelle antibiothérapie prescrivez-vous ? Pour quelle durée (en jours) ?

- Levofloxacine / Ciprofloxacine
- Aucune

Commentaires :

- Comme vu plus haut, *Aeromonas* spp fait partie de ces germes dont on ne sait pas toujours quoi faire ! Sa pathogénicité est discutée et l'antibiothérapie n'est pas indispensable à la résolution du tableau.
- En pratique, devant une coproculture positive à *Aeromonas* :
 - aucune antibiothérapie chez un patient asymptomatique (valable pour n'importe quelle bactérie d'ailleurs).
 - aucune antibiothérapie chez un patient avec des troubles digestifs modérés et sans signe de gravité (on peut se laisser du temps !)
 - l'antibiothérapie semble légitime chez un patient présentant des diarrhées persistantes, notamment s'il existe un retentissement sur l'état général, et en l'absence de diagnostic alternatif. Si une

antibiothérapie est instaurée, une durée de 5 jours est suffisante. Les fluoroquinolones sont le traitement de choix.

Le message fort : NE PAS SE JETER SUR L'ANTIBIOTHERAPIE devant ces germes "atypiques" !

Les diarrhées rentrent dans l'ordre en quelques jours et Madame Bouvreuil retrouve peu à peu des couleurs. Malheureusement, 3 semaines plus tard, elle vous consulte à nouveau pour des diarrhées. Le tableau est identique au précédent, avec une dizaine de selles par jour, quelques douleurs abdominales, sans fièvre. Les constantes sont correctes.

Qu'en pensez-vous ?

- Il faut revoir les antécédents de voyage de Mme Bouvreuil
- Il faut ré-interroger Mme Bouvreuil sur ses habitudes alimentaires
- Il faut éliminer une parasitose
- Il faut éliminer une pathologie endocrinienne
- Il faut éliminer un syndrome de malabsorption
- Il faut éliminer une maladie inflammatoire chronique de l'intestin
- Il faut adresser la patiente au gastro-entérologue pour réalisation d'une endoscopie digestive

Commentaires :

- *En cas de récurrence des diarrhées il faut reprendre minutieusement l'enquête étiologique :*
 - voyages, même anciens, faisant rechercher une giardiose, une anguillulose, une bilharziose digestive, une amébose colique. L'examen parasitologique des selles est indiqué.
 - habitudes alimentaires : de nombreux germes environnementaux peuvent être responsables de diarrhées. Ces germes sont notamment présents dans l'eau (eau stagnante ou eau puisée au puits par exemple).
- *En l'absence d'étiologie, il faut absolument adresser la patiente chez un gastro-entérologue pour réaliser une endoscopie digestive à la recherche d'une pathologie néoplasique ou inflammatoire.*
- *En dernier lieu, se poser systématiquement la question des médicaments, même pris de longue date.*

Vous arrêtez définitivement la metformine et la remplacez par de la sitagliptine.

A 3 mois de l'arrêt, les diarrhées n'ont pas récidivées.

Affaire à suivre !

A retenir : diarrhée aiguë infectieuse

- Le risque principal est la déshydratation, notamment aux âges extrêmes. Stopper les médicaments potentiellement aggravants ou à risque en cas de déshydratation.
- De nombreux germes peuvent être commensaux. Leur pathogénicité discutée ne doit pas entraîner d'antibiothérapie systématique.
- Une coproculture revenant positive à un germe chez un patient ayant guéri ne doit pas entraîner d'antibiothérapie.
- Si une antibiothérapie est instaurée, elle ne devrait pas dépasser 5 jours (sauf pour les colites à *C.difficile*). Les antibiothérapies itératives sont inutiles et délétères.
- Des diarrhées prolongées ou récidivantes incitent à réaliser un bilan endoscopique, notamment à la recherche d'une MICI.

Vignette dermato 1

Vous recevez en consultation Yohan, 13 ans, pour une lésion de l'avant-bras. Il est originaire de la Réunion, en France depuis 4 ans.

Il présente une lésion ovale depuis environ 3 semaines. Celle-ci s'est un peu étendue et est prurigineuse. Yohan a un chien et des poules à la maison, va régulièrement pêcher et aime se promener en forêt.



Quel est votre diagnostic ?

- dermatophytie cutanée

Commentaires :

Cette lésion, typique, consiste en une macule érythémateuse arrondie, prurigineuse, squameuse, d'extension centrifuge avec guérison centrale et un pourtour vésiculeux.

Quel traitement instaurez-vous ?

- Anti-fongique local type econazole, 2 applications par jour pendant 2 semaines

Envisagez-vous des analyses supplémentaires ?

- Non, aucune analyse n'est nécessaire

Vignette dermato 2

Vous recevez Noa, 10 ans.

« Il a des boutons sur les jambes. Il a passé quelques jours chez ses grands parents à la ferme il y a une dizaine de jours, il a du se faire piquer par une bestiole. »

Noa présente en effet des lésions en relief de la face antérieure des 2 jambes, inflammatoires, indurées, indolores à la marche mais très sensibles à la palpation. Il est en très bon état général, ne présente aucun autre symptôme, n'a pas de fièvre.



Quel est votre diagnostic ?

- Erythème noueux

Commentaires :

- *L'érythème noueux est caractérisé par des lésions :*
 - *de forme ovale de 2 à 4cm de diamètre, saillantes, rosées puis rouge vif*
 - *siégeant préférentiellement en regard des crêtes tibiales et de la face antérieure des genoux, de façon bilatérale*
 - *chaudes et douloureuses à la palpation*
- *Il peut s'y associer fièvre, asthénie et arthralgies.*
- *Chaque élément disparaît en une quinzaine de jours, mais il peut exister des poussées successives, favorisées par l'orthostatisme.*

Que préconisez-vous ?

Commentaires :

- *Les causes à évoquer sont les suivantes :*
 - *sarcoïdose*
 - *tuberculose*
 - *infections streptococciques*

- infections à *Yersinia*
 - MICI
 - hémopathies
-
- Le bilan étiologique comportera : NFS plaquettes, CRP, ASAT, ALAT, GGT, PAL, bilirubine, iono, créatininémie, TP, TCA, enzyme de conversion de l'angiotensine, calcémie, albuminémie, électrophorèse des protéines sériques
 - A noter que dans 25% des cas aucun diagnostic n'est retrouvé.
 - Concernant le traitement symptomatique, le repos est très important, à visée antalgique mais également pour accélérer la guérison des lésions. Les antalgiques peuvent être utiles, notamment les AINS.
 - Si une étiologie est retrouvée, il faudra évidemment la prendre en charge.

Vignette dermato 3

Vous voyez un nouveau patient, M. Tariel, 68 ans, qui présente un placard inflammatoire de la jambe depuis 3 jours. Il est diabétique et hypertendu, bien contrôlé d'après lui. Il pèse 135 kilos (IMC 42).

Il n'a pas d'allergie.

Il a déménagé ce week end et pense avoir un peu trop forcé.

Il est apyrétique, ne présente pas de signes de gravité.



Quel est votre diagnostic ?

- érysipèle

Commentaires :

Le diagnostic d'érysipèle (ou dermo-hypodermite bactérienne non nécrosante) laisse peu de place au doute, malgré l'absence de fièvre.

La porte d'entrée est probablement cette lésion de la crête tibiale, même s'il faudra examiner les pieds minutieusement.

Quelle est votre prise en charge antibiotique ?

- amoxicilline 2g x 3/j pendant 7 jours

Commentaires :

L'antibiothérapie repose sur l'amoxicilline, à la posologie de 50mg/kg/j avec un maximum de 6g/j, ce qui donne 2g x 3/j chez ce patient de 135kgs.

La durée habituelle de traitement est de 7 jours.

1 semaine plus tard vous revoyez Monsieur Tarier. Il va mieux mais les lésions n'ont pas encore disparues. Il assure avoir pris correctement son traitement.



Que faites-vous ?

- rien

Commentaires :

La persistance du placard inflammatoire à J7 de traitement n'est pas synonyme d'échec. Les signes locaux peuvent prendre 2 à 3 semaines avant de disparaître.

Si l'évolution générale est favorable, il ne faut pas prolonger l'antibiothérapie.