

# Best of en maladies infectieuses : gastroentérologie

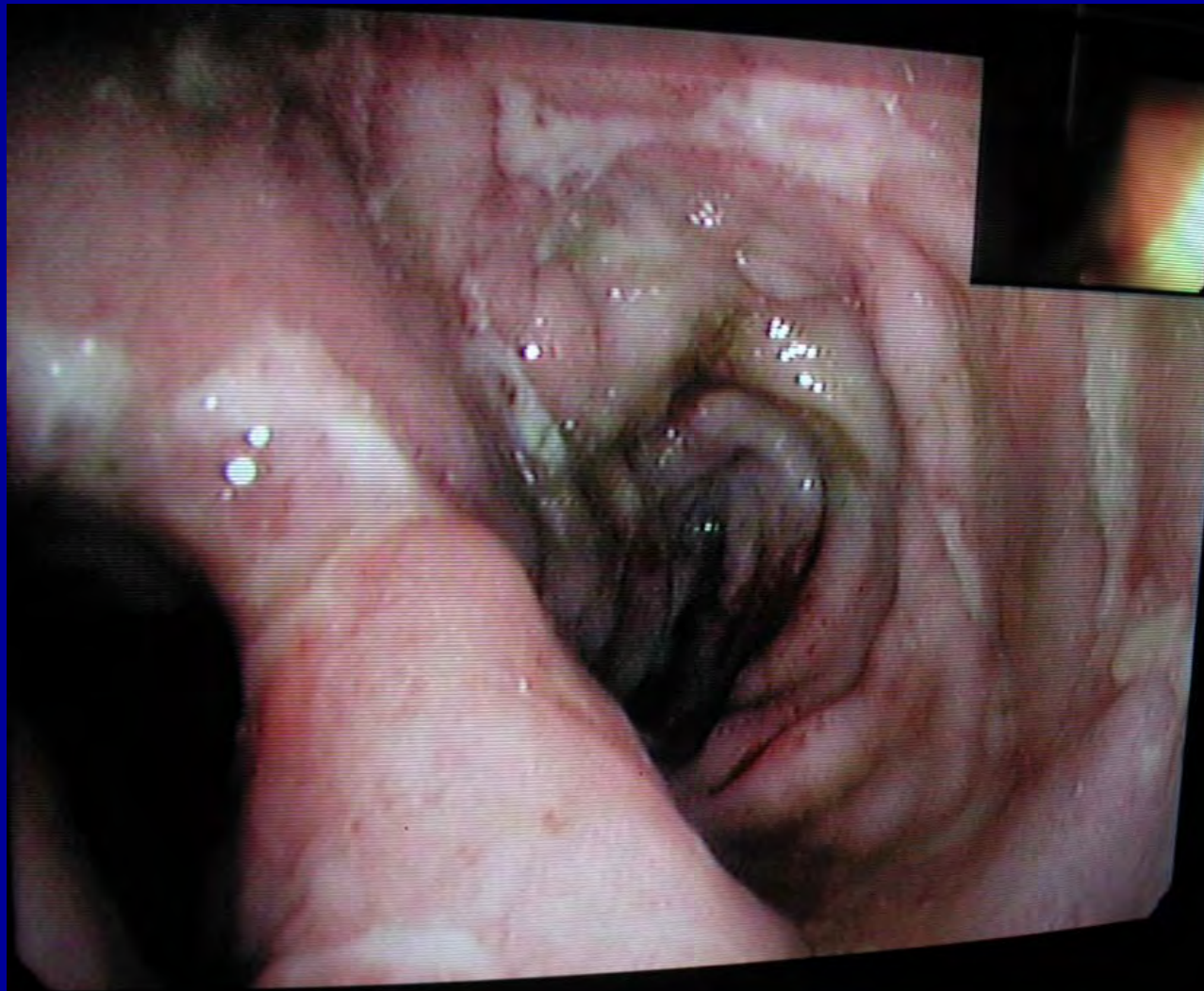
Franck Carbonnel

Service de Gastroentérologie et  
Nutrition, CHU de Besançon,  
Université de Franche Comté

# Maladies infectieuses du tube digestif

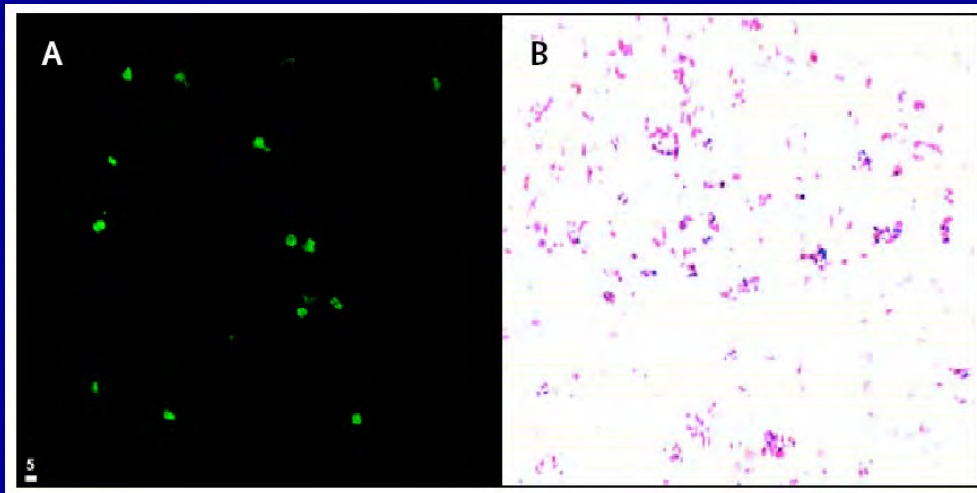
- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes  $\alpha$
- *Helicobacter pylori*

# Maladie de Crohn



La maladie de Crohn (MC) est-elle due à *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP) ?  
3 études

- Naser SA, et al. Lancet 2004;364:1039  
MAP dans le **sang** : PCR IS900 et culture.  
28 MC, 9 RCH, 15 témoins.  
Culture: MAP+ 50% des MC, 22% des RCH, 0 témoin  
PCR : 46% MC, 44% RCH, 20% témoins



# La maladie de Crohn (MC) est-elle due à *Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP) ?

## 3 études

- Autschbach F et al. Gut 2005;54:944  
 MAP **muqueuse intestinale** : PCR IS900  
 100 MC, 100 RCH, 100 témoins  
 MAP<sup>+</sup> : 52% MC, 2% RCH, 5% témoins.

**Table 2** Frequency of IS900 DNA detection in Crohn's disease (CD), ulcerative colitis (UC), and non-inflammatory (nIBD) controls

	CD		UC		nIBD	
	n	IS900 positive	n	IS900 positive	n	IS900 positive
No of patients	100	52	100	2	100	5
Site of investigated tissues						
Small bowel/ileum	64	30	-	-	23	1
Colon	32	20	77	0	50	3
Rectum	4	2	23	2	27	1

La maladie de Crohn (MC) est-elle due à  
*Mycobacterium avium paratuberculosis* (MAP) ?  
3 études

- Sechi LA et al. Am J Gastro 2005;100:1529  
MAP **muqueuse intestinale** : PCR IS900 et culture  
30 MC, 29 témoins  
Culture: MAP+ 63% des MC, 17% des témoins  
PCR : 83% MC, 10% des témoins

## La maladie de Crohn est-elle due à *mycobacterium avium paratuberculosis* ? NON

- La MC n'est pas plus fréquente chez les agriculteurs
- L'hygiène protège contre les infections mais prédispose à la MC
- La transmission de la MC est rare
- L'infliximab est actif dans la MC mais aggrave les tuberculoses latentes
- La spécificité de l'association entre MC et *mycobacterium avium paratuberculosis* n'est pas constante

# La maladie de Crohn est-elle due à *Mycobacterium paratuberculosis* ? NON

(Shanahan Am J Gastroenterol 2005)

- La MC n'est pas plus fréquente chez les agriculteurs
- L'hygiène protège contre les infections mais prédispose à la MC
- La transmission de la MC est rare
- **L'infliximab est actif dans la MC mais réactive les tuberculoses latentes**
- La spécificité de l'association entre MC et *Mycobacterium paratuberculosis* n'est pas constante

# Maladies infectieuses du tube digestif

- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes  $\alpha$
- *Helicobacter pylori*

# Colitis pseudomembraneuses



## Colites pseudomembraneuses chez les malades hospitalisés (*Gut* 2004;53:673)

Toxine C Difficile<sup>+</sup> dans 52% des CPM

1. Céphalosporines ( $\pm$  métronidazole) ou pénicillines à spectre élargi
2. Ciprofloxacin = Erythromycine
3. Aucun AB (4%)

# Traitement des colites pseudomembraneuses

Bricker et al. [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)

- 9 études randomisées
- « The studies presented are disparate in design and small in number and content »
- **Symptômes**: Teicoplanine > Flagyl = Vanco > autres AB
- **Eradication** : Teico > Vanco > Flagyl > autres AB
- **Récidives** : Teico > Vanco

# Actualité des colites pseudomembraneuses

*(Pepin et al CMAJ 2004;171:466)*

## Mortalité accrue :

1991-2 : 4.7%

2003 : 13.7%

## Incidence plus élevée (sujet > 65 ans) :

1991-2 : 102

2002 : 210

2003 : 866

Les fluoroquinolones souvent en cause

Apparition de résistances au métronidazole

# NAP1b/O27 une nouvelle souche de *Clostridium Difficile* (Warny et al Lancet 2005;366:1079)

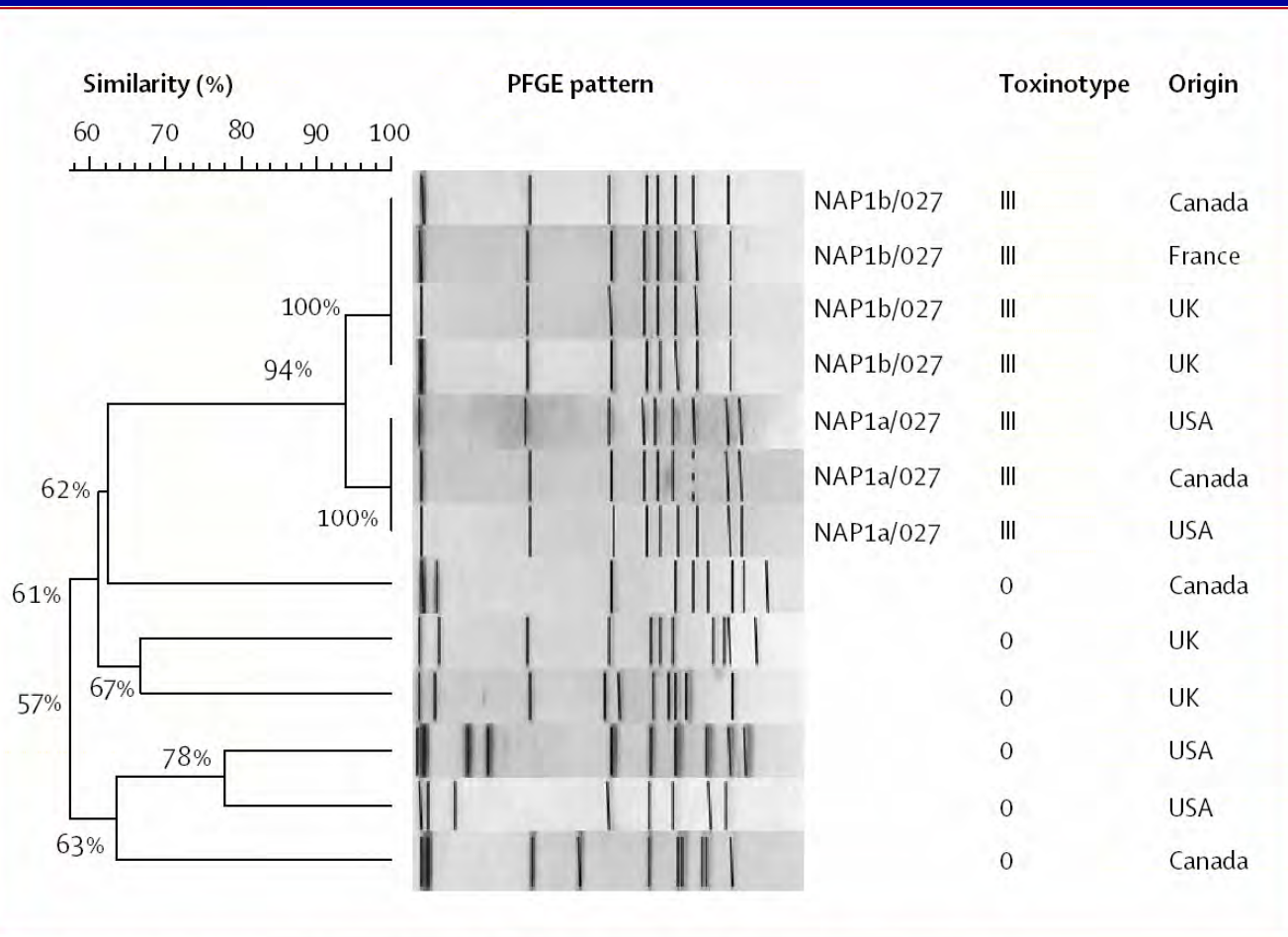
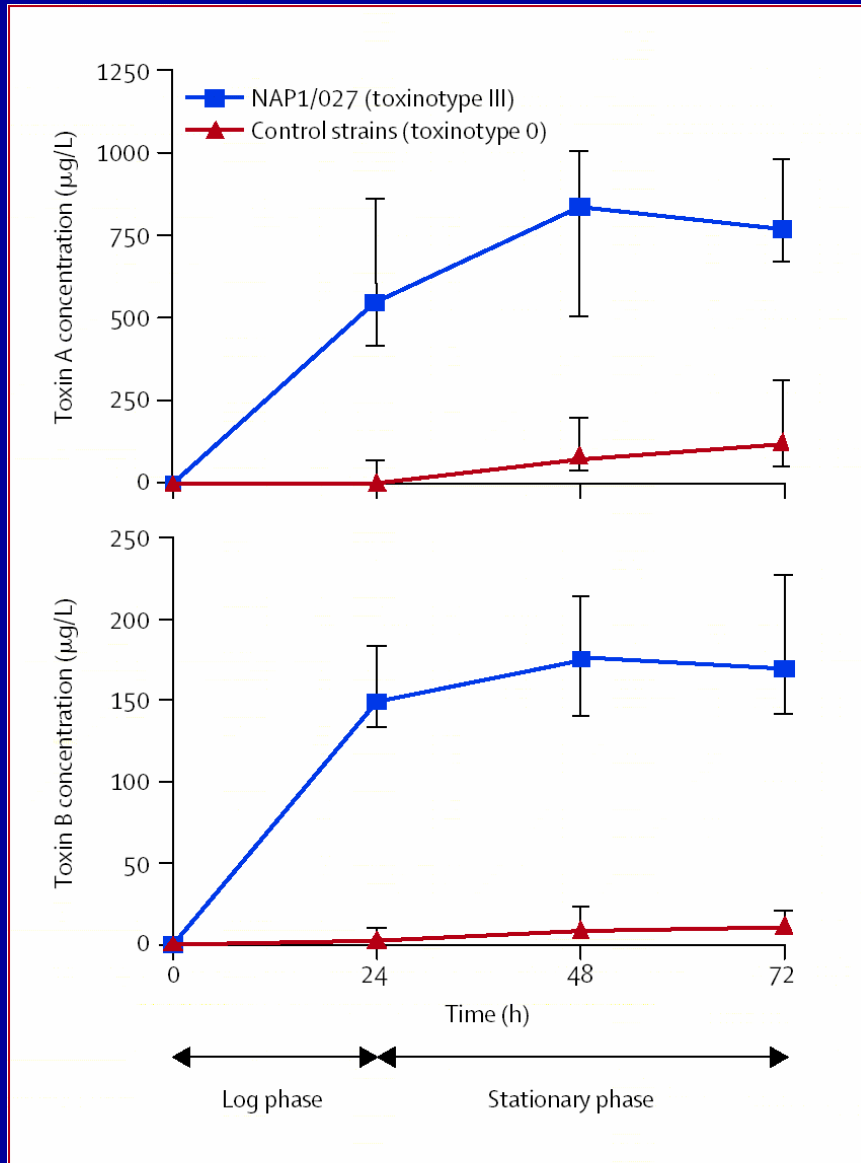


Figure 1: PFGE analysis of *C. difficile* study isolates from various geographical locations

## NAP1b/O27 une nouvelle souche de *Clostridium Difficile* (Warny et al Lancet 2005;366:1079)

La souche NAP1b/O27 fabrique plus de toxine, donc maladie plus grave et plus contagieuse



**Figure 3: In vitro production of toxins A and B by *C difficile* isolates**  
Median concentration and IQRs are shown. *C difficile* strains included 25 toxinotype 0 and 15 NAP1/027 strains (toxinotype III) from various locations.

# Maladies infectieuses du tube digestif

- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes  $\alpha$
- *Helicobacter pylori*

## Efficacité du vaccin anti cholérique oral dans une zone d'endémie du VIH (*NEJM 2005;352:757*)

- Peira, Mozambique, 20-30% de VIH+
- Vaccin rBS-WC : toxine B de *Vibrio Cholerae* et  $10^{11}$  *vibrio* inactivés.

	Cas	Contrôles	Efficacité vaccinale	p
Cholera	23%	55%	78%	0.004
Diarrhée aiguë non cholera	41%	52%	0	NS

## Le vaccin anti cholérique oral protège les vaccinés et leur entourage (*Lancet 2005;366:44*)

- Matlab, Bangladesh
- Risque de cholera chez les pts ayant reçu un placebo
  - 7 dans une zone de faible couverture vaccinale
  - 1.5 dans une zone de haute couverture vaccinale

# Maladies infectieuses du tube digestif

- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes  $\alpha$
- *Helicobacter pylori*

# Maladies infectieuses du tube digestif

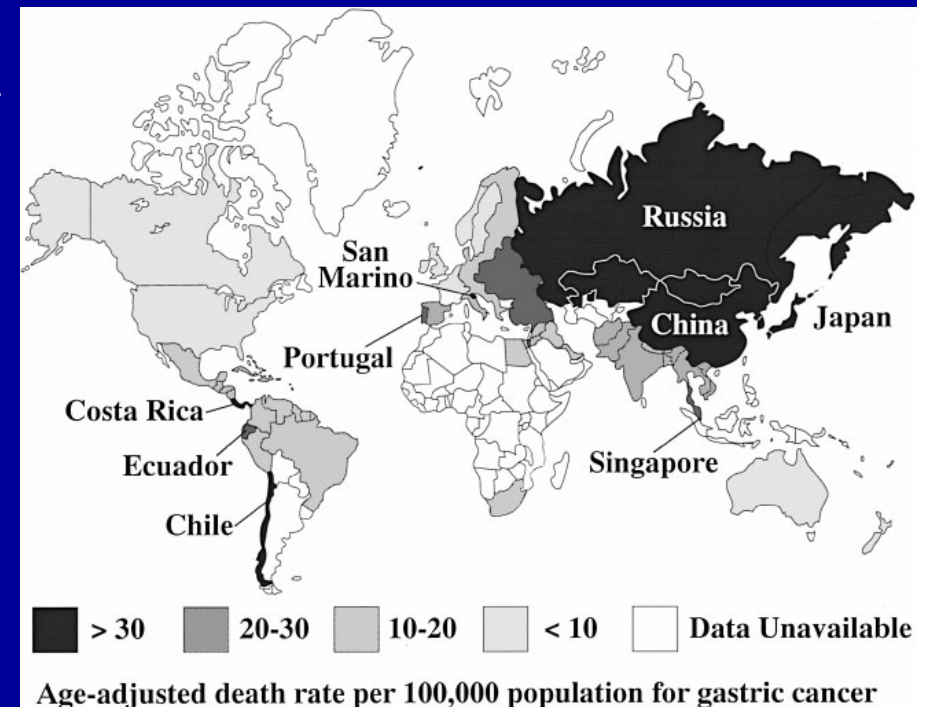
- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes  $\alpha$
- *Helicobacter pylori*

## L'éradication d'*Helicobacter pylori* protège-t-elle de l'adénocarcinome gastrique ? (JAMA 2004;291:187)

1800 patients randomisés pour un traitement anti Hp  
(Oméprazole, Amoxicilline/acide clavulanique/Métronidazole)

817 Tt actif. 735 suivis à 7.5 ans.

813 placebo. 703 suivis à 7.5 ans.



L'éradication d'*Helicobacter pylori* protège t'elle  
de l'adénocarcinome gastrique ? (JAMA 2004;291:187)

Atrophie/métaplasie/dysplasie

	Non	Oui	Total
Tt actif	0	7	7
Placebo	6	5	11

P=NS

# Conclusion

- Rôle de *Mycobacterium avium paratuberculosis* dans la maladie de Crohn : ?
- Les colites pseudomembraneuses : + graves, + fréquentes, + résistantes, NAP1b/O27
- Le vaccin anticholérique est efficace
- Maladie des chaînes alpha : *Campylobacter jejuni*
- L'éradication d'*Helicobacter pylori* prévient-elle l'adénocarcinome gastrique ?

**Merci de votre attention**

## Effacité du vaccin anti cholérique oral dans une zone d'endémie du VIH (*NEJM 2005;352:757*)

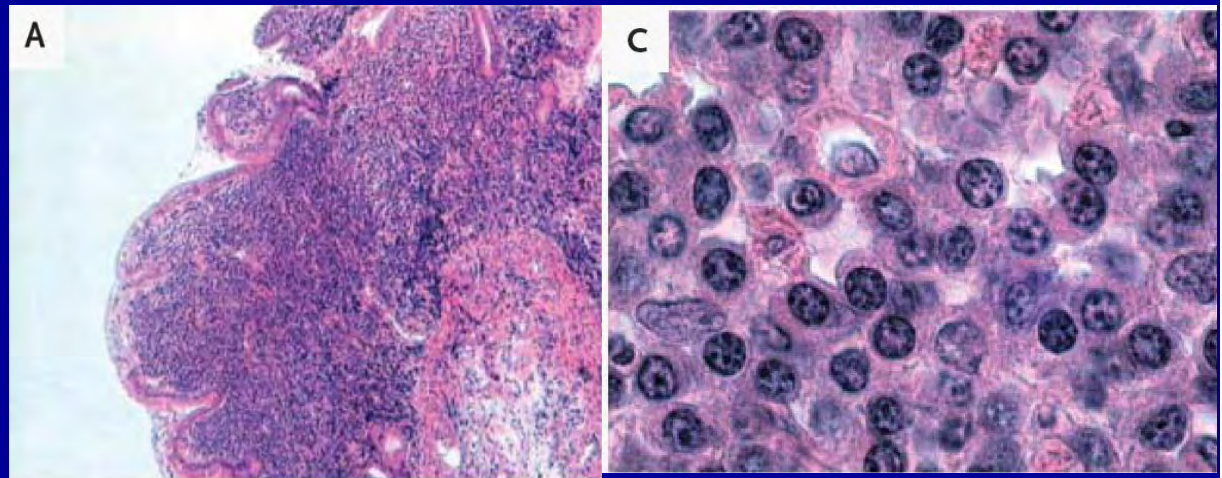
- Peira, Mozambique, 20-30% de VIH+
- Vaccin rBS-WC : toxine B de *Vibrio Cholerae* et 10<sup>11</sup> *vibrio* inactivés.

**Table 2.** Effectiveness of the Oral Cholera Vaccine in Beira, Mozambique.\*

Study and Analysis	Vaccinees		Crude Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio (95% CI)†	Vaccine Effectiveness (95% CI) %	P Value
	Case Subjects no./total no. (%)	Controls				
Case-control study of vaccine effectiveness						
Intention-to-vaccinate analysis‡	10/43 (23)	94/172 (55)	0.19 (0.08 to 0.54)	0.22 (0.08 to 0.61)	78 (39 to 92)	0.004
Per-protocol analysis§	8/39 (21)	80/156 (51)	0.17 (0.06 to 0.49)	0.16 (0.05 to 0.57)	84 (43 to 95)	0.005
Bias-indicator case-control study						
Intention-to-vaccinate analysis¶	21/51 (41)	107/204 (52)	0.65 (0.35 to 1.18)	1.00 (0.33 to 3.03)	0 (-203 to 67)	1.00
Per-protocol analysis	19/51 (37)	101/204 (50)	0.62 (0.33 to 1.15)	1.53 (0.52 to 4.53)	-53 (-353 to 48)	0.44

Le mystère de la maladie des chaînes alpha  
élucidé. Le coupable est *campylobacter jejuni*  
(*NEJM* 2004;350:239)

- Maladie des chaînes alpha : lymphoprolifération de plasmocytes diffuse à tout l'intestin grêle. Sécrétion d'IgA tronquée sans chaîne lourde
- Tableau de malabsorption. Moyen Orient, Amérique du Sud. Réponse aux antibiotiques au stade initial de la maladie.



# Le mystère de la maladie des chaînes alpha élucidé. Le coupable est *Campylobacter jejuni* (NEJM 2004;350:239)

**Table 2.** Results of Fluorescence in Situ Hybridization and Immunohistochemical Assays of Biopsy Specimens from the Index Patient, Six Other Patients with Immunoproliferative Small Intestinal Disease, and Controls.\*

Group and Diagnosis	FISH Results			Immunohistochemical Results	
	Bacterial 16S rDNA Probe	<i>Campylobacter jejuni</i> Probe	<i>Helicobacter pylori</i> Probe	<i>C. jejuni</i> and <i>H. pylori</i> Antibody	<i>H. pylori</i> Antibody
<b>Controls</b>					
<i>C. jejuni</i> enteritis	+	+	-	+	-
<i>H. pylori</i> gastritis	+	-	+	+	+
Normal duodenum from 10 patients	ND	-	-	-	-
<b>Patients†</b>					
Index patient, IPSID stage A	+	+	-	+	-
Patient 1, IPSID stage A	+	+	-	+	-
Patient 2, IPSID stage A	+	+	-	+	-
Patient 3, IPSID stage B	+	+	-	+	-
Patient 4, IPSID stage A	+	-	-	-	-
Patient 5, IPSID stage A	+	-	-	-	-
Patient 6, IPSID stage B	-	-	-	+	-