



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014
Palais des Congrès de Bordeaux

Best Of Gastro-Enterologie

Bruno MARCHOU, Toulouse



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014



JNI 15^{es} Journées Nationales d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé **en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002)** :

Intervenant : MARCHOU Bruno

Titre : BEST of GASTRO-ENTEROLOGIE

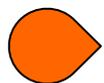


Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI



NON

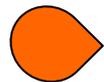


Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

OUI



NON

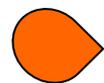


Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

OUI



NON



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

OUI



NON



15^{es} JNI, Bordeaux
du 11 au 13 juin 2014

Sommaire

- *Helicobacter pylori*
- Diarrhées au retour de voyages
- *Clostridium difficile*
 - Pathogène méconnu des diarrhées du retour
 - Infections récurrentes
- Transplantation Microbiotique Fécale (TMF)

- **PYLERA[®] progrès thérapeutique mineur (ASMR IV) dans l'éradication d'*H.pylori* :**
 - Sous-citrate de Bismuth + métronidazole + tétracycline (3 gélx4)
 - En association avec oméprazole (x2)
 - 10 jours
- **Efficacité supérieure au traitement de référence :**
 - clarithromycine + amoxicilline + IPP
 - 7 jours ; (non-infériorité vs traitement de 10 jours)
- **PGR eu égard aux effets indésirables (44% des pts) :**

REVIEW ARTICLE

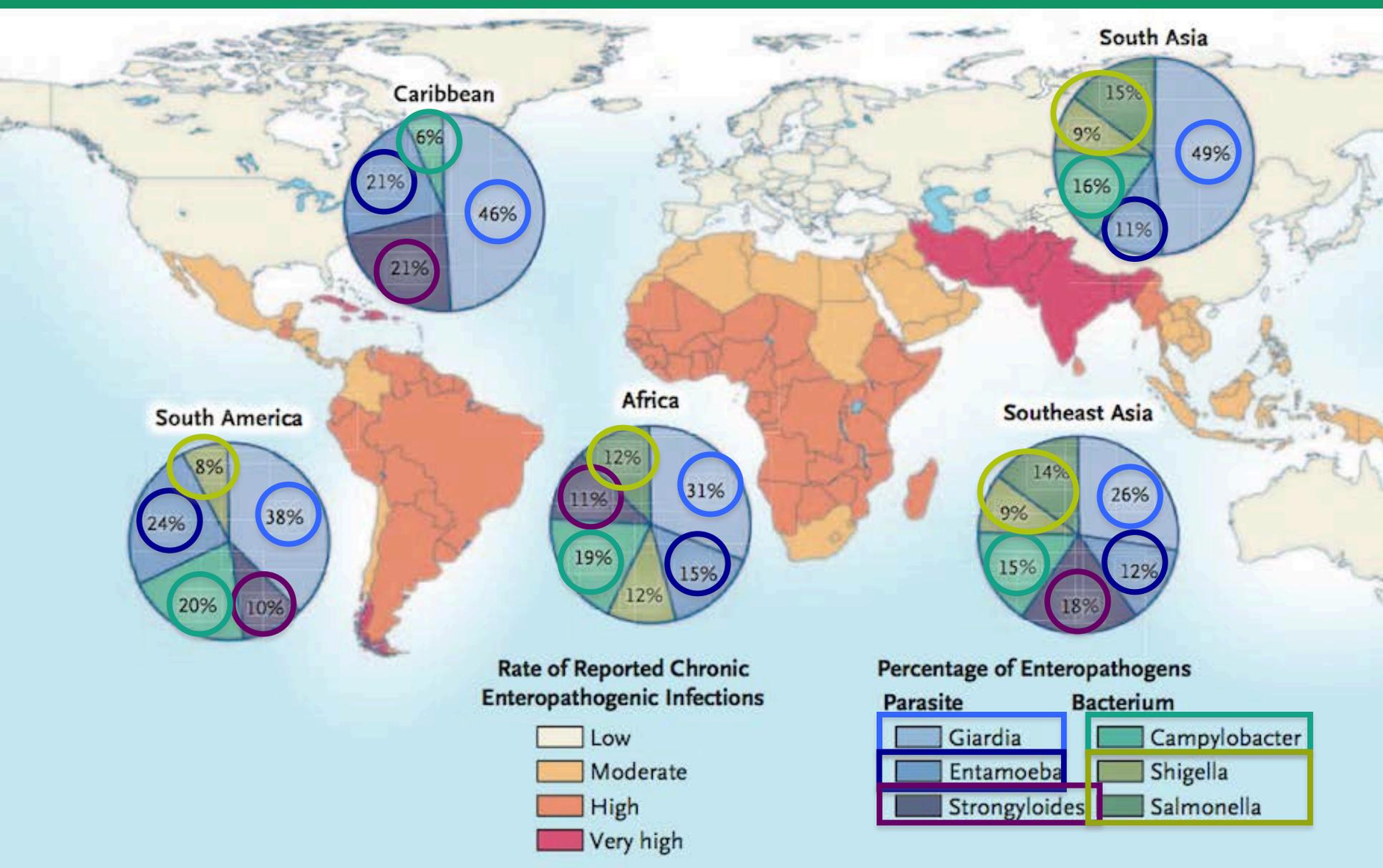
CURRENT CONCEPTS

Enteropathogens and Chronic Illness in Returning Travelers

Allen G.P. Ross, M.D., Ph.D., G. Richard Olds, M.D., Allan W. Cripps, Ph.D.,
Jeremy J. Farrar, M.D., Ph.D., and Donald P. McManus, Ph.D., D.Sc.

GeoSentinel Surveillance Network, 1996-2005

- 25,867 cas de pathologie au retour d'un voyage
- 7442 (30%) infections gastro-intestinales documentées
- Sur 2902 pathogènes *clinically significant* :
 - Parasites : 65%
 - Bactéries : 31 %
 - Virus : 3%
- Six micro-organismes représentaient 70% des cas



Relative Risk of Chronic Enteropathogenic Infections Acquired during Travel Abroad.

GeoSentinel Surveillance Network, 1996-2005

- 25,867 cas de pathologie au retour d'un voyage
- 7442 (30%) infections gastro-intestinales documentées
- Sur 2902 pathogènes *clinically significant* :
 - Parasites : 65%
 - Bactéries : 31 %
 - Virus : 3%
- Six micro-organismes représentaient 70% des cas
- Sous-notification de certains agents :
 - Norovirus ; coccidies
 - **Escherichia coli entéro-adhérents (EAEC)**

REVIEW

Clostridium difficile Infection in Travelers—A Neglected Pathogen?

- 48 cas colligés dans la littérature
- Acquisition extra-hospitalière dans tous les cas
- Sujets jeunes : âge moyen de 35 (\pm 7) ans
- Diarrhées aiguës/chroniques (%) : 25/75
- Le plus souvent prise d'antibiotique pour une « turista » :
 - **Fluoroquinolone +++**
- Doxycycline ? rarement en cause

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2013 *N Engl J Med* 2013;368:407-15C

Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

Els van Nood, M.D., Anne Vrieze, M.D., Max Nieuwdorp, M.D., Ph.D., Susana Fuentes, Ph.D.,
Erwin G. Zoetendal, Ph.D., Willem M. de Vos, Ph.D., Caroline E. Visser, M.D., Ph.D., Ed J. Kuijper, M.D., Ph.D.,
Joep F.W.M. Bartelsman, M.D., Jan G.P. Tijssen, Ph.D., Peter Speelman, M.D., Ph.D.,
Marcel G.W. Dijkgraaf, Ph.D., and Josbert J. Keller, M.D., Ph.D.

KELLY CP.

Fecal Microbiota Transplantation – An old therapy comes of age.
N Engl J Med 2013;368:474-5

EISEMAN B et al

Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis.
Surgery. 1958 Nov;44(5):854-9.

BORODY TJ.

“Flora power” - fecal bacteria cure chronic *C. difficile* diarrhea.
Am J Gastroenterol 2000;95/3028-9

10



Essai randomisé, sans insu :

- Vanco 500 mgx4/j 5 j, Macrogol (Klean-prep) à (J₄ J₅) de 4 litres, puis Transplantation de Microbiote Fécal (TMF)
- Vanco 500 mgx4/j 14 jours, Macrogol (Klean-prep) de 4 litres (J₄ J₅)
- Vanco 500 mgx4/j 14 jours

Essai randomisé, sans insu :

- Initialement 3 groupes de 40 patients :
 - Vanco 500 mgx4/j 5 j, Macrogol (Klean-prep) à (J₄ J₅) de 4 litres, puis Transplantation de Microbiote Fécal (TMF)
 - Vanco 500 mgx4/j 14 jours, Macrogol (Klean-prep) de 4 litres (J₄ J₅)
 - Vanco 500 mgx4/j 14 jours

Caractéristiques à l'inclusion:

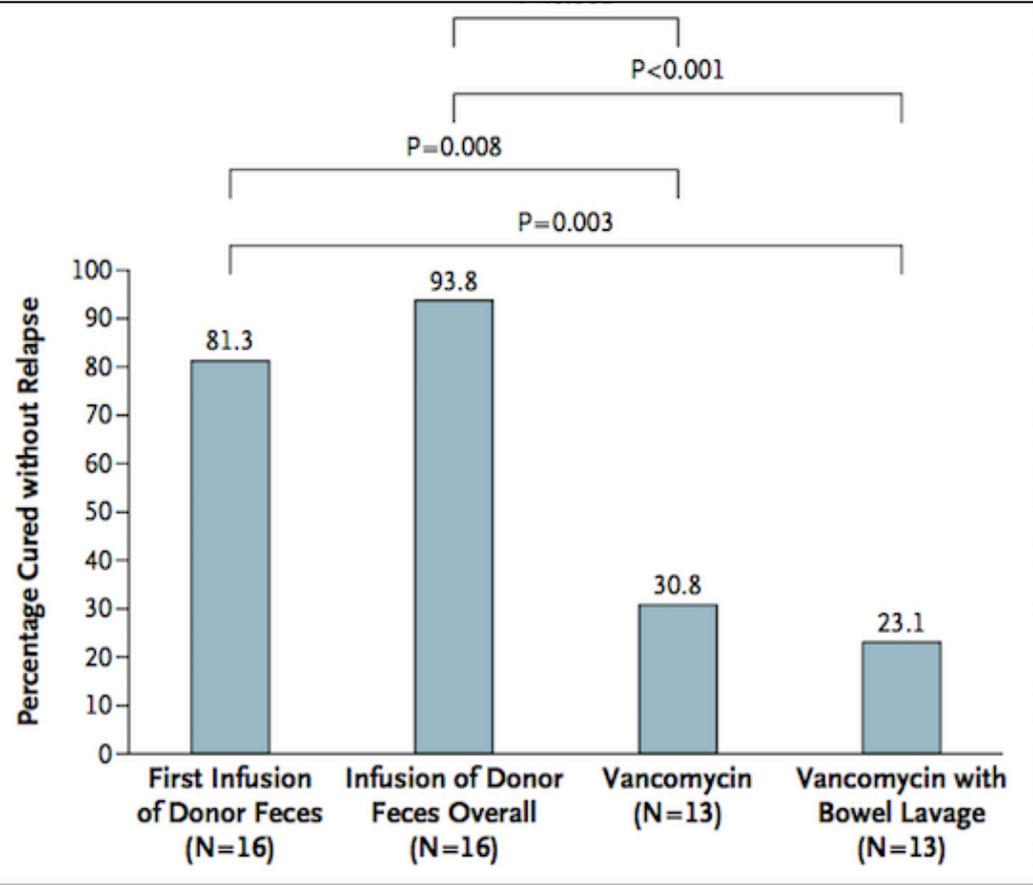
- Âge médian : 66-73 ans ; Karnofsky : 50-56
- Nbre médian de selles par 24 h : 5 (3-20)
- Nbre médian de récurrences : 3 (1-9)
- % d'échecs de traitement par vanco dose dégressive : 46-62%

Critères d'exclusion:

- Immunodéficience (risque de translocation ?)
- Patients de réanimation
- Traitement antibiotique en cours

Taux de guérison sans rechute (S₁₀)

Effets adverses dans le groupe FMT

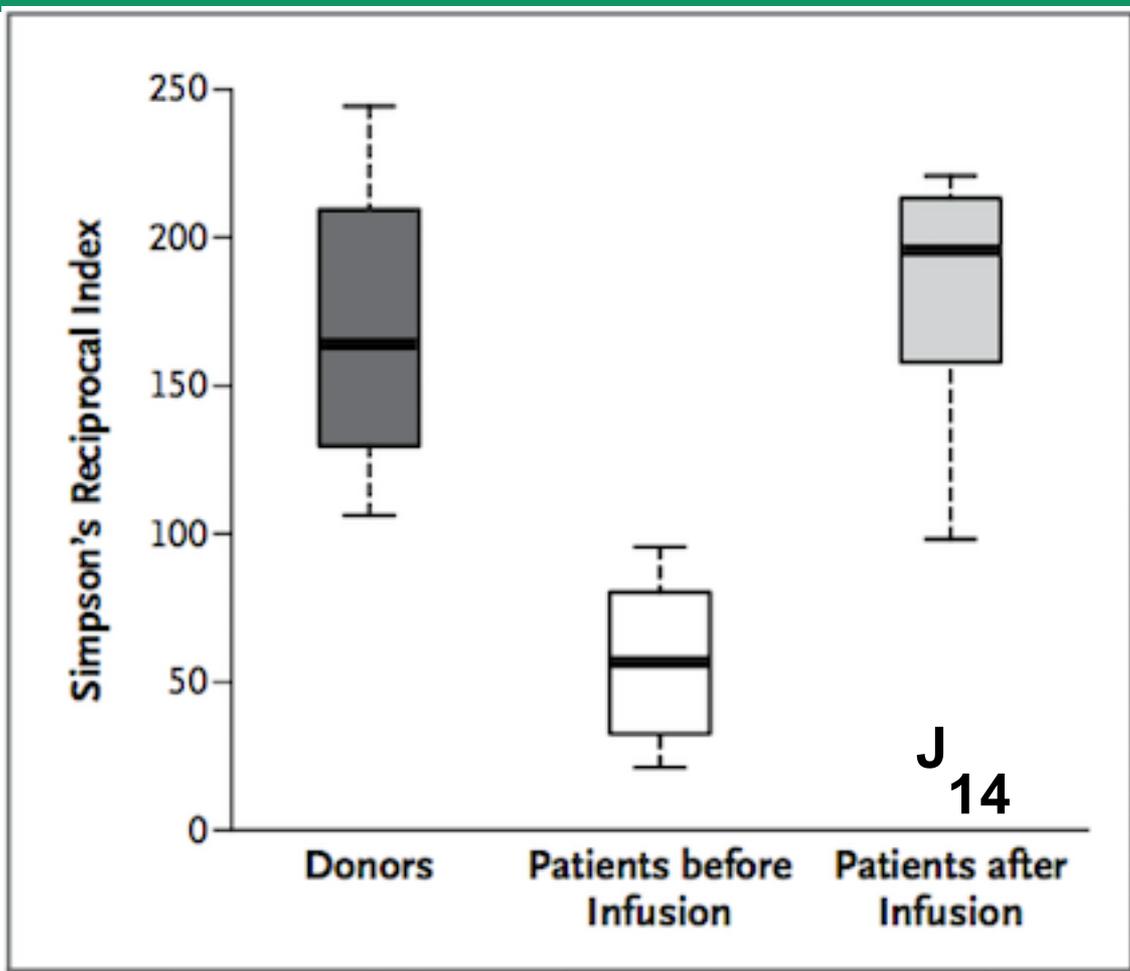


Adverse Event	On Day of Infusion of Donor Feces	During Follow-up
	no. of events	
Belching	3	0
Nausea	1	0
Vomiting	0	0
Abdominal cramps	5	0
Diarrhea	15	0
Constipation	0	3
Abdominal pain	2 (associated with cramping)	0
Infection	0	2†
Hospital admission	NA	1‡
Death	0	0
Other adverse event	1§	1‡

18 patients en échec (sur 19) des autres groupes ont reçu une infusion duodénale off-protocole :

- 11 guérisons après 1ère cure, 4 après une 2ème cure
- Soit un taux de guérison de 83%

Diversité du microbiote avant et après FMT



Bacteroidetes



Firmicutes



Protéobactéries

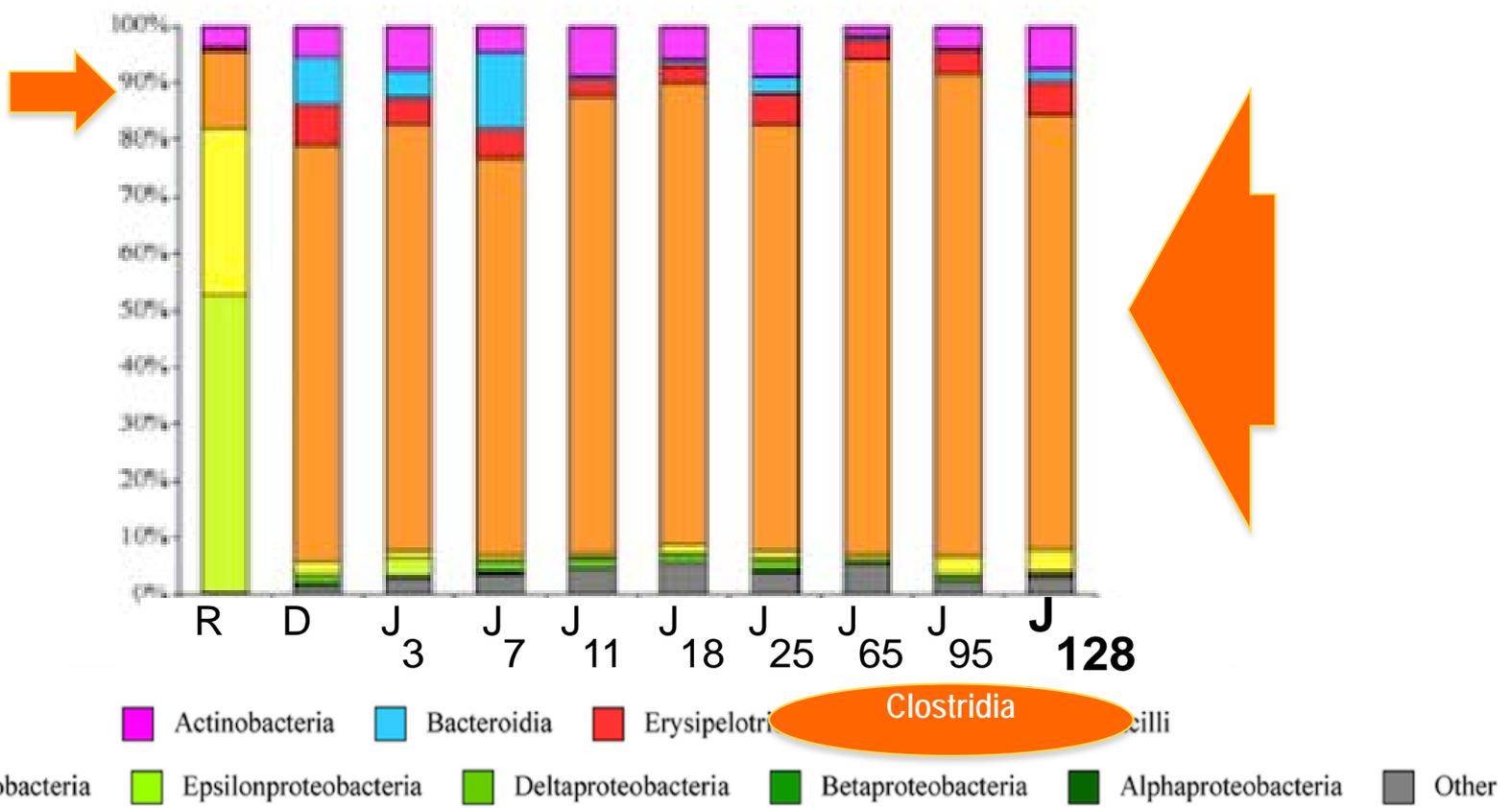
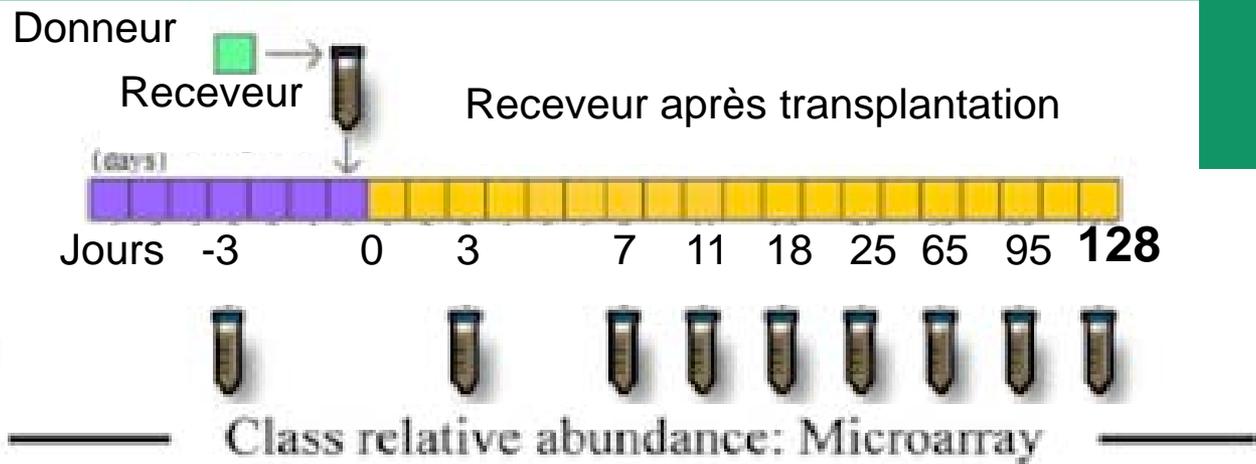


RESEARCH

Open Access

Species and genus level resolution analysis of gut microbiota in *Clostridium difficile* patients following fecal microbiota transplantation *

* via colonoscopie



European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Update of the Treatment Guidance Document for *Clostridium difficile* Infection

Multiple recurrences

Oral antibiotic treatment

Pulse/taper therapy vancomycin B-II
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-II
Vancomycin 500 mg qid 10 days C-II
Metronidazole 500 mg tid 10 days D-II

Non-antibiotic treatment regimens

Faecal transplant (combined with oral antibiotic treatment) A-I

Probiotics D-I
Passive immunotherapy with immune whey D-I

Non-severe CDI

Oral antibiotic treatment

Metronidazol 500 mg tid 10 days A-I
Vancomycin 125 mg qid 10 days B-I
Fidaxomicin 200 mg bid 10 days B-I

Stop antibiotic C-II
Immune humoral antibody immu
Probi
Toxir

Severe disease or complicated course¹

Oral antibiotic treatment

Vancomycin 125 mg qid 10 days A-I²
Vancomycin 200 mg bid 10 days B-I³
Metronidazole 500 mg tid 10 days D-I

Oral treatment not possible

Non-severe CDI:
Metronidazole 500 mg tid iv 10 days A-II
Severe CDI:
Metronidazole 500 mg tid iv 10 days A-II + vancomycin 500 mg qid enteral 10 days B-III
Tigecycline 50 mg bid iv 14 days C-III

Cost-effectiveness of Competing Strategies for Management of Recurrent *Clostridium difficile* Infection: A Decision Analysis

Konijeti et al. Clin Infect Dis 2014;58(11):1507-14.

Quatre stratégies :

- Métronidazole
- Vancomycine`
- Fidaxomicine
- **TMF(per coloscopie)** = stratégie la plus coût-efficace

La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques

Mars 2014

Indications de la TMF

- Infections à *Clostridium difficile* multirécidivantes
- **Autres cibles potentielles:**
 - Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ; troubles fonctionnels intestinaux (dysbiose)
 - Divers : obésité, maladies métaboliques et auto-immunes, désordres neuropsychiatriques.

Indications potentielles de la TMF

La transplantation de microbiote fécal pourrait également représenter une indication potentielle dans certains contextes tels que le portage « sain » de bactéries indésirables...

Indications potentielles de la TMF

La transplantation de microbiote fécal pourrait également représenter une indication potentielle dans certains contextes tels que le portage « sain » de bactéries indésirables...

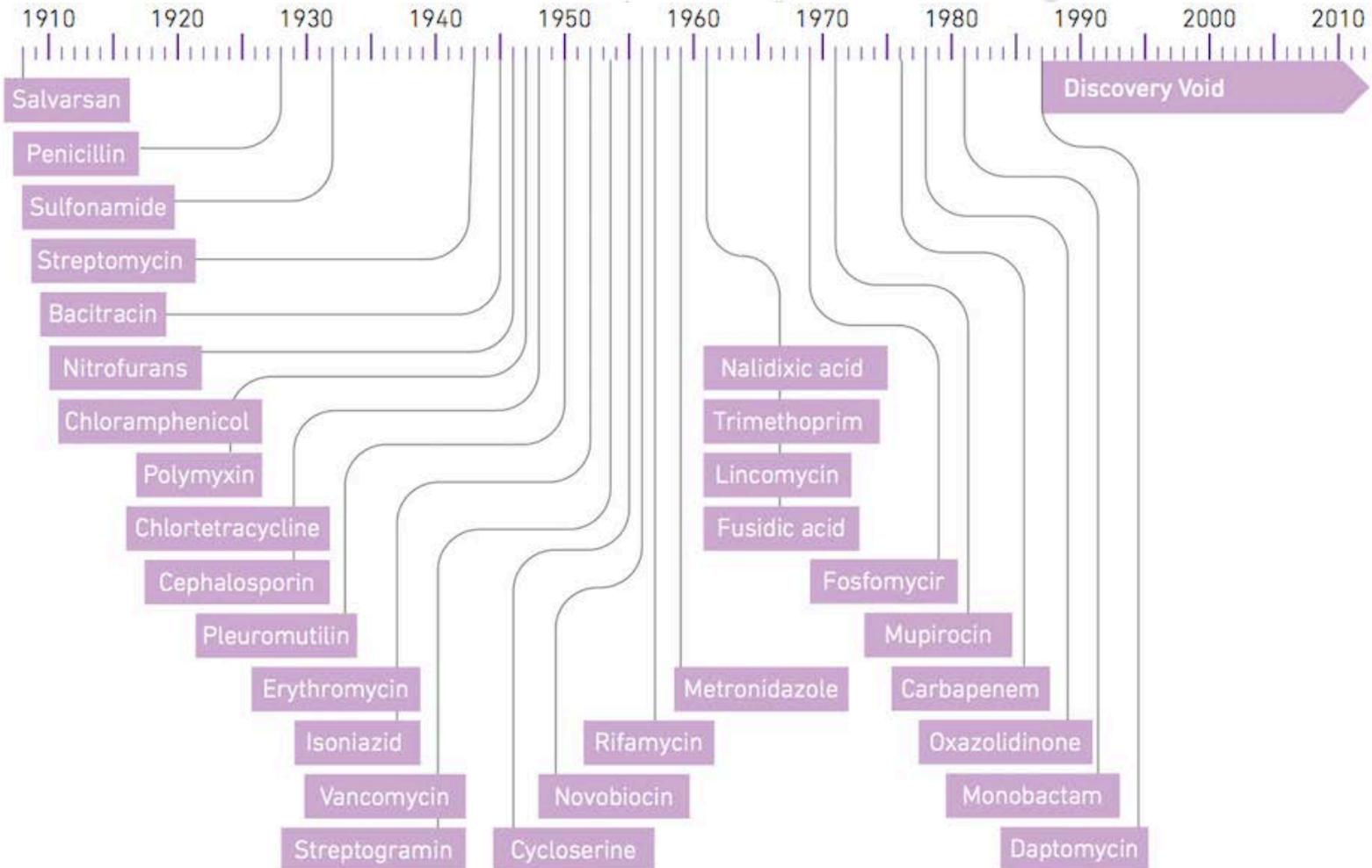
Que l'on devrait plus justement appelé : « **dysbiose** »

Donor feces infusion for eradication of ESBL producing *Escherichia coli* in a patient with end stage renal disease

- Patient de 60 ans, transplantation rénale (2^{ème}) en 2003
- 2012 : transplantectomie suite à 8 épisodes en deux ans de PNA sur transplant à *E.coli* BLSE
- Colonisation persistante par le même *E.coli* BLSE
- Mai 2013 : TMF (infusion duodénale)
- *E.coli* BLSE ...
 - retrouvé à S1..
 - puis coproculture négative jusqu'à S12

Singh R et al. Clin Microbiol Infect. 2014 May 20. doi: 10.1111/1469-0691.12683.

The discovery void ?



Adapted from Silver 2011 (1) with permission of the American Society of Microbiology Journals Department.

Vers un changement de paradigme ?

Anti-BIOthérapie



Anti-dysbiothérapie

ANTI-biothérapie



PRO-biothérapie