

Best of en maladies infectieuses : gastroentérologie

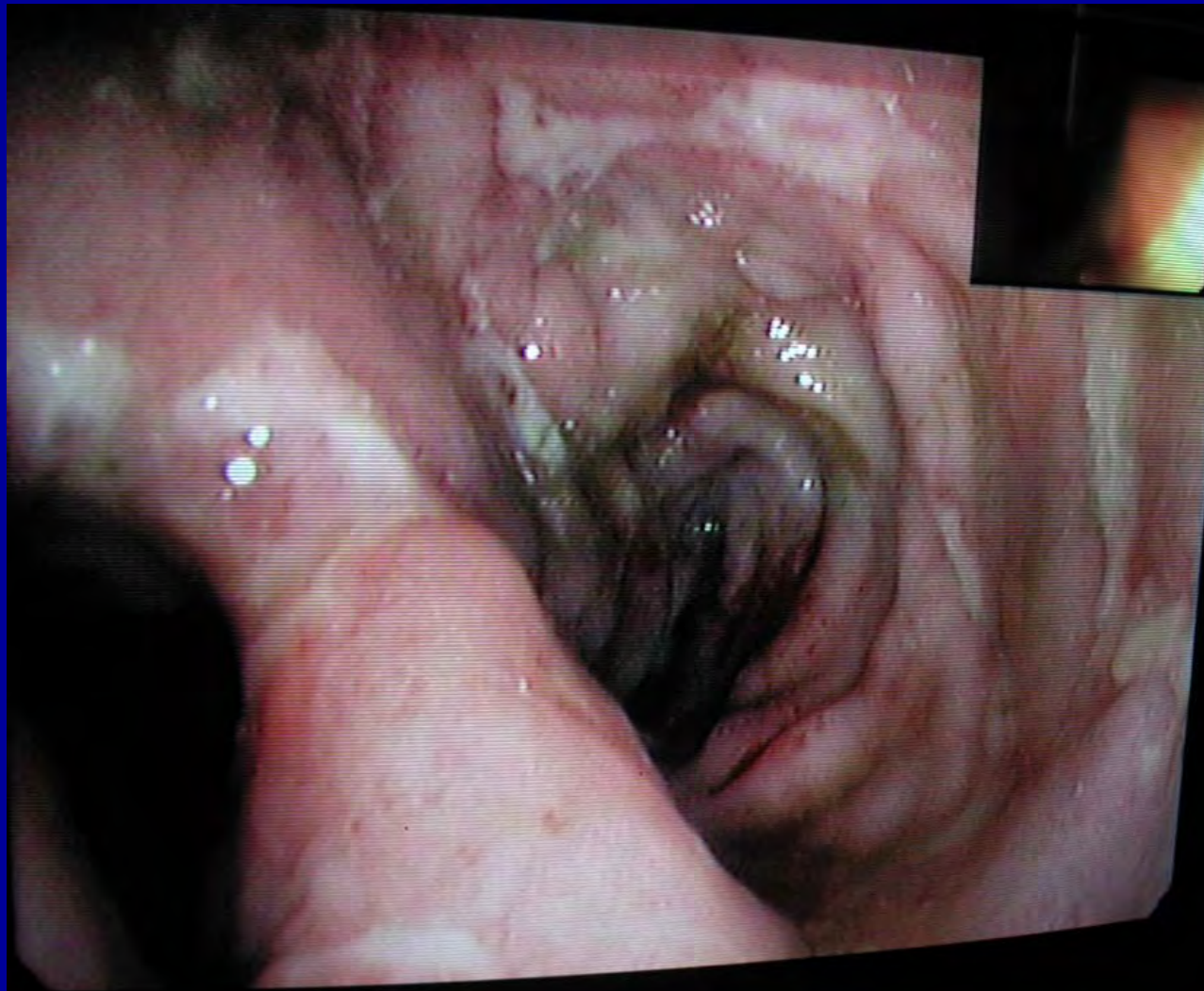
Franck Carbonnel

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

Maladies infectieuses du tube digestif

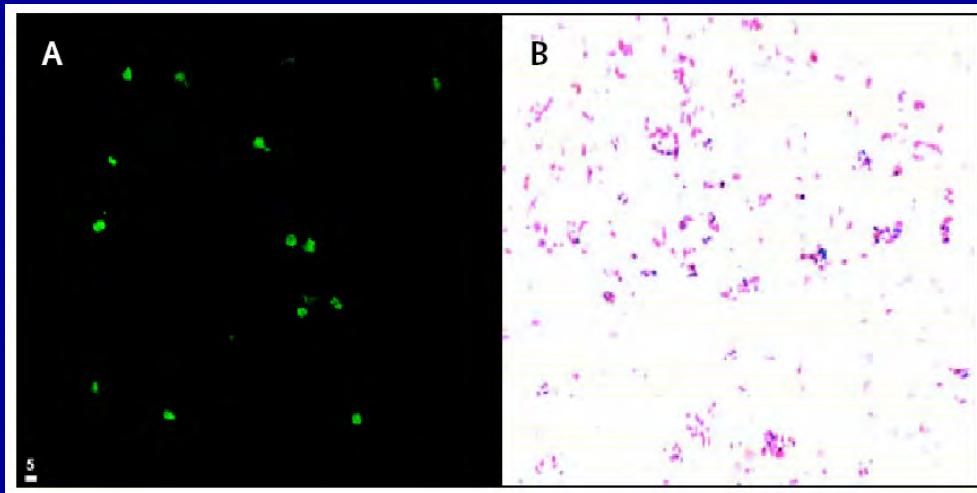
- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes α
- *Helicobacter pylori*

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⁺ : 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

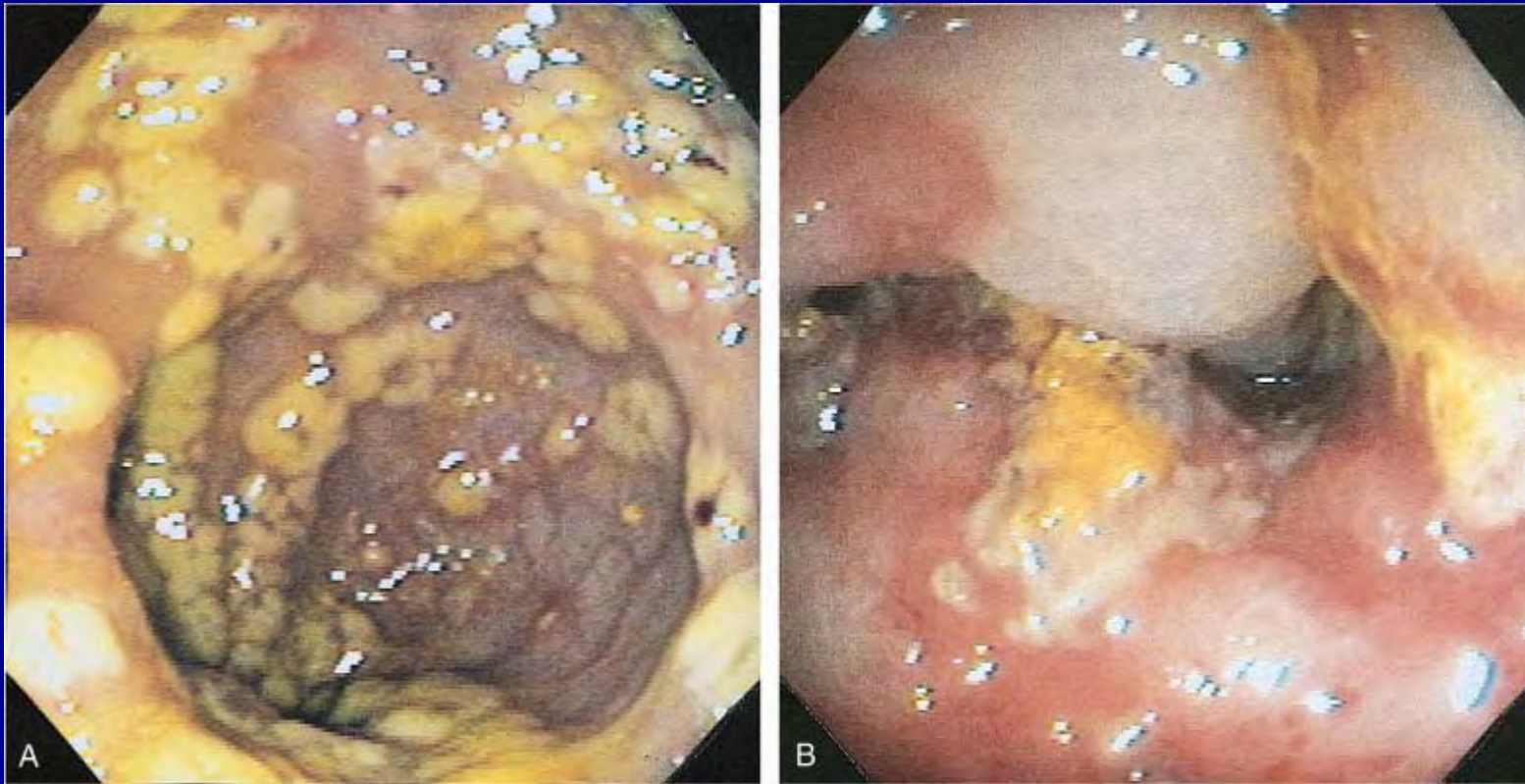
(Shanahan Am J Gastroenterol 2005)

- 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 α
- *Helicobacter pylori*

Colitis pseudomembraneuses



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

Toxine C Difficile⁺ dans 52% des CPM

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

Traitement des colites pseudomembraneuses

Bricker et al. 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)

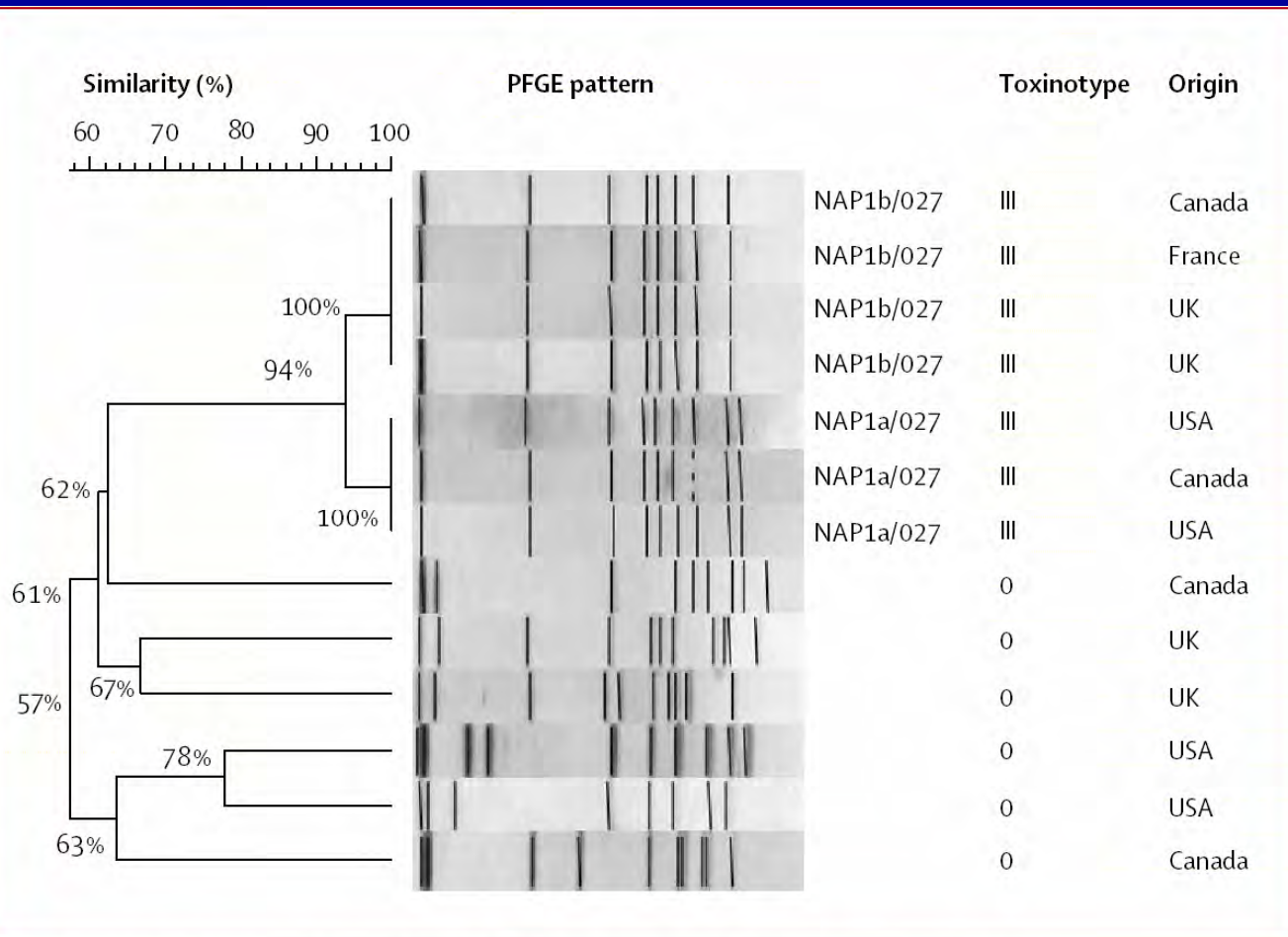


Figure 1: PFGE analysis of *C difficile* study isolates from various geographical locations

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

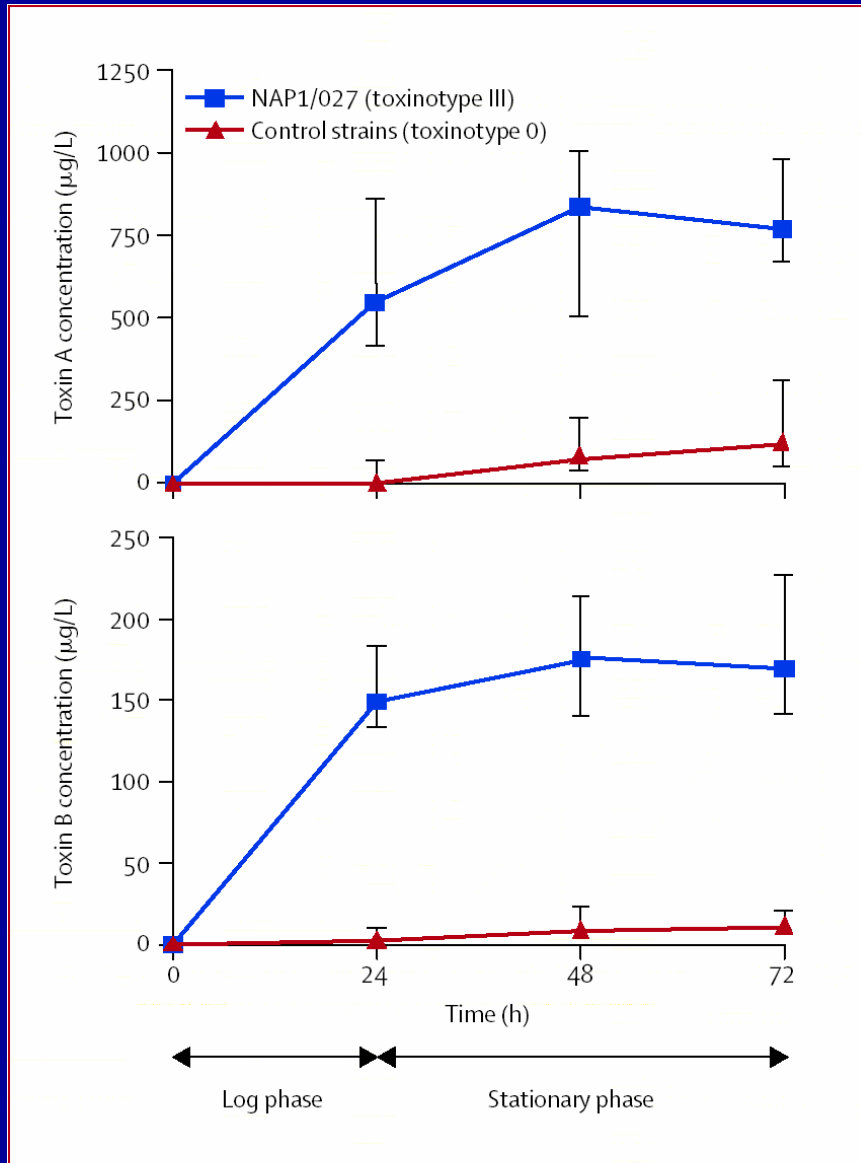


Figure 3: In vitro production of toxins A and B by *C difficile* isolates
Median concentration and IQRs are shown. *C difficile* strains included 25 toxinotype 0 and 15 NAP1/027 strains (toxinotype III) from various locations.

Maladies infectieuses du tube digestif

- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes α
- *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 α
- *Helicobacter pylori*

Maladies infectieuses du tube digestif

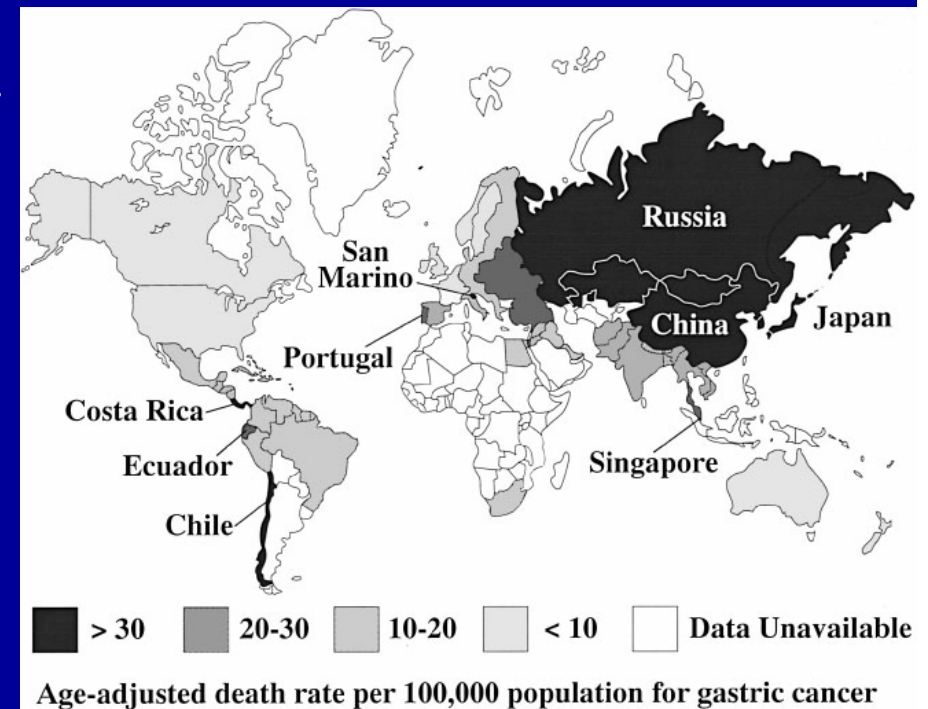
- Maladie de Crohn et MAP
- Colites pseudomembraneuses
- Cholera
- Maladie des chaînes α
- *Helicobacter pylori*

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

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

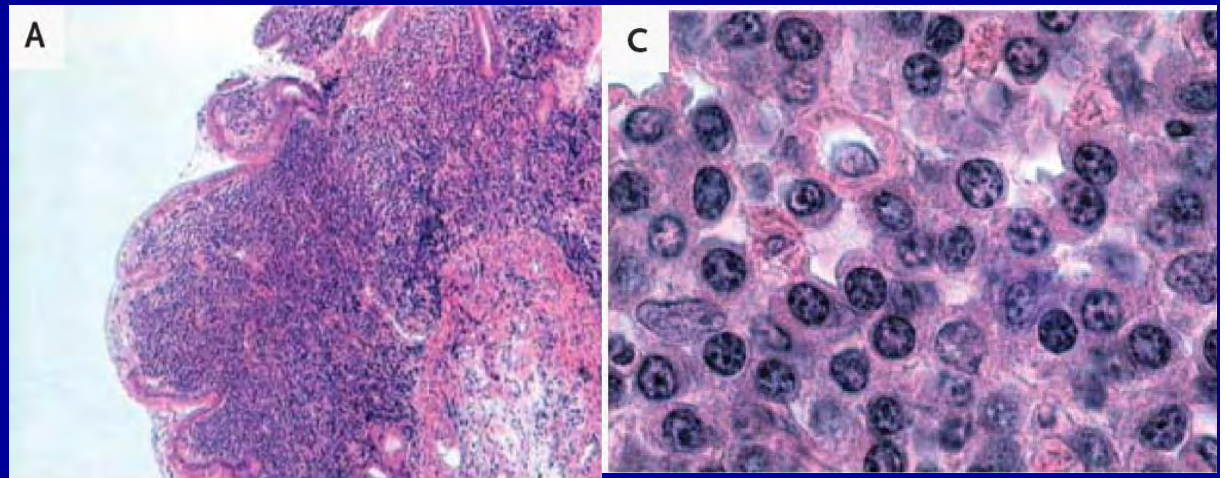
- Peira, Mozambique, 20-30% de VIH+
- Vaccin rBS-WC : toxine B de *Vibrio Cholerae* et 10¹¹ *vibrio* inactivés.

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
Controls					
<i>C. jejuni</i> enteritis	+	+	-	+	-
<i>H. pylori</i> gastritis	+	-	+	+	+
Normal duodenum from 10 patients	ND	-	-	-	-
Patients†					
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	-	-	-	+	-