

Diarrhées du voyageur : diagnostic et thérapeutique

Traveller's diarrhea: diagnostic and treatment

S. Bessis*, S. Jauréguiberry*

La "diarrhée du voyageur" (DV) est une entité clinique fréquemment rapportée chez les personnes qui voyagent des pays industrialisés vers des régions aux ressources limitées, synonyme de conditions d'hygiène plus ou moins précaires [1]. Selon le pays de destination et les caractéristiques du voyageur et du voyage, elle survient chez 10 à 40 % des personnes [2, 3]. Ces diarrhées sont, dans la plupart des cas, bénignes et autorésolutives. Cependant, des complications peuvent survenir, comme la déshydratation chez les patients fragiles (âges extrêmes, immunodépression), les bactériémies secondaires et le syndrome de l'intestin irritable (SII) postinfectieux.

Diarrhée du voyageur : perception actuelle et définitions

Historiquement, la DV s'expliquait par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par certains micro-organismes pathogènes, considérés en lien direct avec le péril fécal. La DV est observée essentiellement dans les pays aux ressources limitées, où les conditions sanitaires de conservation de l'eau et des aliments ne sont pas optimales. Cependant, la DV pourrait être une maladie d'adaptation en rapport avec le simple fait de voyager, qui entraîne un déséquilibre du microbiote naturel ou une dysbiose. Des travaux récents suggèrent que la richesse et la diversité du microbiote pourraient être inversement corrélées au risque de développer une infection digestive, avec, par exemple, un rapport firmicutes-bactéroïdètes élevé, étant significativement associé à la DV, indépendamment de l'agent pathogène isolé [4].

La diarrhée est caractérisée par la survenue d'au moins 3 selles non moulées par jour (ou plus de 300 g/24 h). Si elle survient pendant ou dans

les 10 jours qui suivent le retour d'un voyage, alors cela définit la DV [1]. Elle est aiguë si elle dure moins de 14 jours. Afin de tenir compte de l'impact fonctionnel de celle-ci au cours du voyage et de son niveau de gravité, l'ISTM (International Society of Travel Medicine) a proposé une classification [5] en 4 stades :

- DV aiguë légère : diarrhée tolérable, pas trop pénible et qui n'interfère pas avec les activités prévues ;
- DV aiguë modérée : diarrhée pénible ou qui impacte les activités prévues ;
- DV aiguë sévère : diarrhée invalidante ou qui empêche complètement les activités prévues – tout syndrome dysentérique (exonération de selles glairo-sanglantes) est considéré comme sévère ;
- DV persistante : diarrhée durant plus de 14 jours.

Microbiologie

Une fois sur deux, l'étiologie microbienne n'est pas identifiée [6, 7]. Schématiquement, plus de 90 % des DV avec diagnostics sont causées par des bactéries. Les *Escherichia coli* diarrhogéniques (ECD) restent les bactéries le plus fréquemment impliquées. Les bactéries *E. coli* entéro-pathogène (ECEP) et entéro-agrégatif (ECEA) semblent désormais prédominantes, devant *E. coli* entérotoxinogène (ECET), auparavant considérée comme la plus répandue dans le monde [8]. D'autres bactéries comme *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Vibrio* spp., *Aeromonas hydrophila*, et *Plesiomonas shigelloides*, sont plus rarement retrouvées [8]. Des pathogènes "émergents", comme *Arcobacter* sp. et *Bacteroides fragilis*, sont maintenant retrouvés, tout comme la notion de polyinfection [8]. La distribution microbienne de la DV présente certaines variations géographiques, avec par exemple en Asie du Sud-Est une surreprésentation majeure des *Campylobacter* spp. (tableau I, p. 109).



S. Bessis

S. Jauréguiberry

* Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Bicêtre, AP-HP, université Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre.

Mots-clés

Diarrhée du voyageur

Escherichia coli
diarrhogénique

Syndrome
dysentérique

Azithromycine

Points forts⁺

- » La diarrhée du voyageur est la principale pathologie infectieuse au cours et au retour de voyage. Elle survient chez près de 10 à 40 % des voyageurs.
- » Ces diarrhées sont maintenant causées en majorité par les *Escherichia coli* diarrhogéniques. Ces infections sont le plus souvent bénignes, avec un impact clinique faible.
- » Un traitement antibiotique est indiqué dans les infections sévères et sur terrain à risque.
- » Un syndrome dysentérique est toujours considéré comme une forme sévère qui nécessite un traitement antibiotique.
- » S'il est indiqué, l'azithromycine sera le traitement antibiotique probabiliste recommandé en 1^{re} intention.
- » La prévention repose sur les mesures d'hygiène. Des chimioprophylaxies comme la rifaximine ou l'utilisation du bismuth salicylé sont toujours à l'étude.

Highlights

» *Travelers' diarrhea is the most common infectious disease during and after travel. It occurs in about 10 to 40% of travelers.*

» *These diarrheas are now caused mostly by diarrheagenic Escherichia coli. These infections are usually mild with little clinical impact.*

» *Treatment with antibiotics is indicated in severe infections and in immunocompromised host.*

» *A dysenteric syndrome is always considered as a severe form requiring antibiotic treatment.*

» *Azithromycin is the first-line probabilistic antibiotic treatment recommended.*

» *Prevention is based on hygiene measures. Chemoprophylaxis such as rifaximin or the use of salicylic bismuth is still under investigation.*

Keywords

Travelers' diarrhea

Diarrheagenic Escherichia coli

Dysenteric syndrome

Azithromycin

Les virus sont retrouvés moins fréquemment, soit environ 15 à 25 % des étiologies. Les principaux sont les rotavirus, les norovirus, les adénovirus, les astrovirus, et les entérovirus [6]. Les infections parasitaires sont une cause classique, mais moins fréquente de DV, de l'ordre de 10 %. Les parasites le plus fréquemment retrouvés sont *Giardia duodenalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium parvum*, les microsporidies, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis* et *Strongyloides stercoralis* [9]. Les infections parasitaires sont plus fréquemment associées aux diarrhées persistantes ; lorsqu'un pathogène est isolé dans ce contexte, c'est un parasite dans 65 % des cas [9]. *E. histolytica* (13 % des formes persistantes) peut être à l'origine de diarrhées aiguës ou subaiguës. *Cyclospora cayetanensis*, *Isospora belli*, *Cryptosporidium* sp. et les microsporidies sont fréquemment retrouvés chez les patients immunodéprimés.

Épidémiologie et facteurs de risque

Le risque de DV varie considérablement en fonction de la destination du voyage [7], des régions géographiques, des facteurs environnementaux et de ceux liés à l'hôte.

Facteurs environnementaux

Les organismes bactériens, viraux et parasitaires à l'origine de la DV sont le plus souvent transmis par les aliments et l'eau, de sorte que le risque de DV est le plus élevé dans les régions où l'assainissement de l'eau et le niveau d'hygiène sont faibles. Le taux d'incidence de la DV chez le touriste venant de pays développés, au cours des 15 premiers jours de voyage en zones aux ressources limitées, varie selon les destinations (figure) [6]. Trois niveaux de risque sont ainsi définis en fonction du niveau d'hygiène des pays de destination. L'Asie du Sud-Est, le continent africain et l'Amérique du Sud sont les 3 aires géographiques où le risque est le plus significatif.

Le risque de DV est le plus élevé au cours de la 1^{re} semaine de voyage, puis diminue progressivement avec le temps. Certaines activités ont égale-

ment été associées au développement de la DV, comme la consommation d'aliments achetés auprès de vendeurs de rue, ou de séjours chez l'habitant. Hors séjour de type "routard", travailleurs humanitaires ou chez l'habitant, l'étiologie parasitaire, qui nécessite un environnement plus contaminé, est moins fréquente. Il existe probablement des variations saisonnières du risque de DV, avec moins d'épisodes en hiver et plus lors de la saison chaude et celle des pluies en Asie du Sud-Est [10] ou au Mexique [11]. Au contraire, certaines études ne retrouvent pas ce surrisque, comme en Thaïlande, où aucune variation ne semble être rencontrée. L'impact du climat demeure donc complexe sur le risque de DV.

Facteurs liés aux hôtes

Les âges extrêmes sont des facteurs de risque classique pour la survenue de diarrhées et de leurs complications, comme la déshydratation. Il est à noter que les sujets jeunes (adultes jeunes et enfants) semblent développer des symptômes plus sévères. La raison en serait que les patients jeunes effectueraient des voyages en environnement plus à risque et contaminé et dans des conditions d'hygiène plus précaires. La prise d'un inhibiteur de la pompe à protons, en raison de l'augmentation du pH gastrique, est un facteur de risque de développer une DV [6]. Certains facteurs génétiques pourraient jouer un rôle protecteur ou aggravant : la mutation non-sens du gène FUT2 protégerait contre les infections à norovirus, alors que l'hyperproduction d'interleukines 10 et 8 et de lactoferrine, associée à certains polymorphismes génétiques, semble corrélée à l'augmentation de la fréquence des DV [6], ou bien les sujets de groupe sanguin O sont plus à risque de contracter le choléra et, en plus, plus sévère.

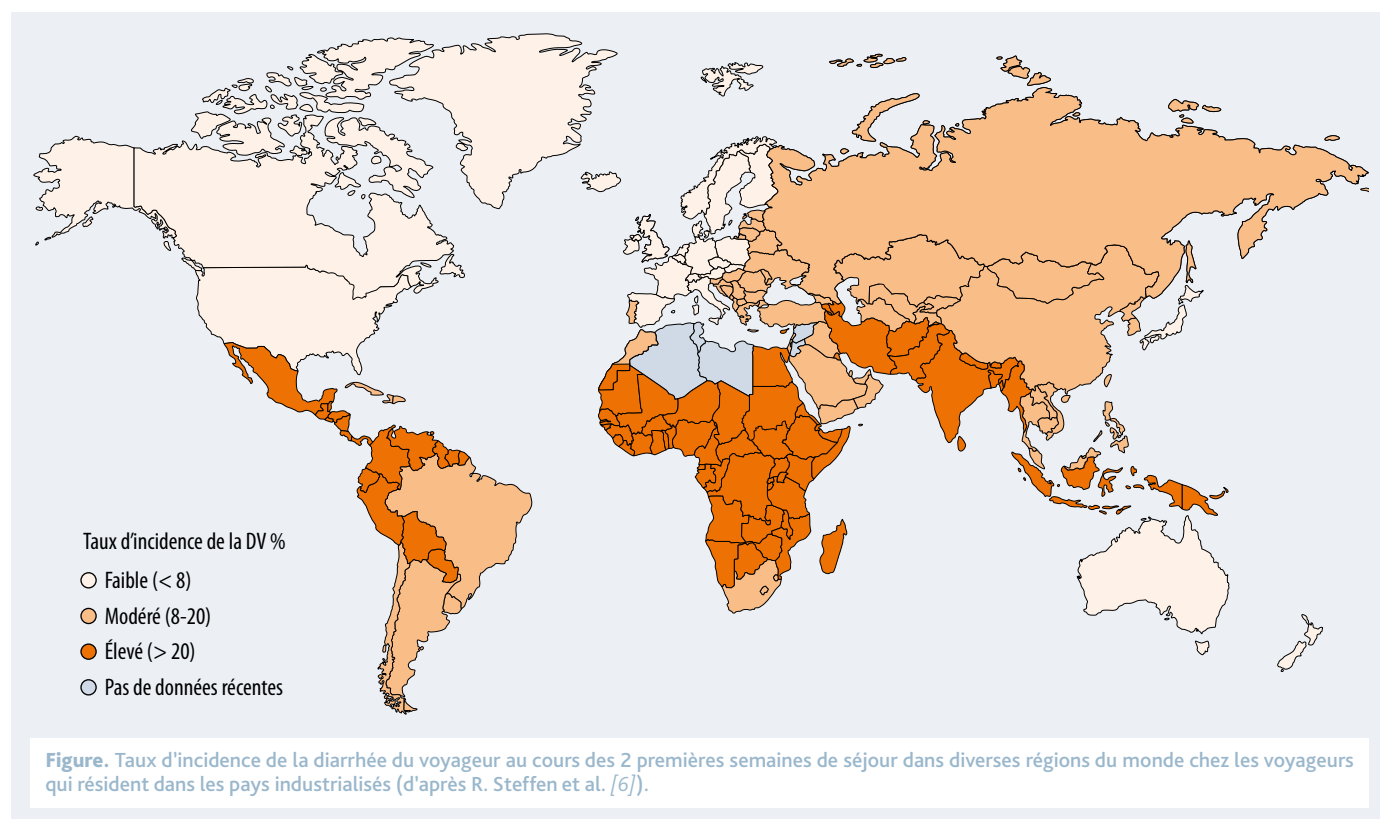
Le sexe pourrait jouer un rôle. Les femmes présenteraient significativement plus de DV, mais avec une fréquence moindre d'hospitalisations [12]. Dans une étude prospective portant sur 58 908 voyageurs, menée de 1997 à 2007, les femmes développaient plus de diarrhées aiguës (OR = 1,13 ; IC₉₅ : 1,09-1,38), mais étaient significativement moins hospitalisées que les hommes (OR = 0,45 ; IC₉₅ : 0,42-0,49).

Tableau I. Incidence des pathogènes isolés lors d'une diarrhée du voyageur en fonction des zones géographiques. Compte tenu de l'hétérogénéité des travaux utilisés pour déterminer ces incidences, le nombre d'études sur lesquelles reposent ces estimations est indiqué à droite de chaque région par pathogène (tiré et compilé d'après R. López-Vélez et al. [8]).

	ECEA (%)	Nombre d'études	ECET (%)	Nombre d'études	ECEP (%)	Nombre d'études	<i>Shigella</i> spp.* (%)	Nombre d'études	<i>Salmonella</i> spp. (%)	Nombre d'études	<i>Campylobacter</i> spp. (%)	Nombre d'études
Asie du Sud-Est et Extrême-Orient	2-37	5	5-36	6	8-42	3	2-13	4	1-17	5	15-63	5
Asie du Sud et centrale	2-60	3	0-60	4	12-56	2	6-13	3	0-11	3	11-33	4
Afrique du Nord et Moyen-Orient	1-33	4	0-42	6	0-27	3	0-20	6	0-11	5	4-14	4
Afrique subsaharienne	0-59	4	0-56	4	0,5-77	4	6-18	3	2-6	3	0-9	4
Amérique latine et Caraïbes	0-54	7	0-60	8	0-29	3	0-27	5	0-6	5	0-13	7
Europe (sans la Russie) et Amérique du Nord	0	1	0-5	1	–	–	–	–	–	–	–	–

ECEA : E. coli entéroagréatif ; ECET : E. coli entérotoxigène ; ECEP : E. coli entéro-pathogène.

* Certaines études ne différencient pas *Shigella* et E. coli entéro-invasif.



Cependant, dans cette étude, il était noté un recours plus fréquent aux structures de soins par ces femmes malades (OR = 1,28 ; IC₉₅ : 1,23-1,32) [6, 12]. Les patients avec un antécédent de maladie intestinale inflammatoire (Crohn, recto colite hémorragique) ont une fréquence de DV majorée par rapport à la population générale, avec également des signes cliniques prolongés [13]. L'immunodépression joue un rôle contrasté dans la DV. Elle ne semble pas

modifier la fréquence de la DV, mais les étiologies parasitaires et virales sont plus importantes que dans la population générale.

Manifestations cliniques

L'expression clinique de la DV dépend largement de sa cause ; on peut distinguer les diarrhées aiguës, les

diarrhées persistantes et les SII postinfectieux (ou *colon post-tropical*).

Diarrhée aiguë

La DV se traduit classiquement par une asthénie, une anorexie et des crampes abdominales suivies de l'apparition soudaine d'une diarrhée aqueuse. Des nausées et des vomissements peuvent également survenir. En général, on ne retrouve pas de sang ou de pus dans les selles. Les patients peuvent développer une fièvre modérée. Bien qu'il soit courant d'être incapable de poursuivre les activités quotidiennes, seuls 10 % des patients déclarent avoir besoin d'être alités pendant 1 à 2 jours. Dans une série de 30 369 voyageurs, en Jamaïque, parmi lesquels le taux d'attaque de la diarrhée était de 24 %, une incapacité était signalée chez 10,7 % des patients pendant une moyenne de 11,6 heures [14]. Même lorsque d'autres agents bactériens, tels que *C. jejuni* et *Shigella* spp., sont impliqués, les symptômes initialement ressentis par le voyageur sont généralement similaires à ceux observés avec les ECD. Cependant, les infections par ces organismes peuvent évoluer vers des symptômes de colite, avec fièvre, ténésme, impériosité, crampes et diarrhées glairosanglantes. Les diarrhées aqueuses profuses sont classiquement caractéristiques du choléra, rare en fait chez le voyageur. Cependant, on peut aussi les observer dans la cryptosporidiose et l'infection par *Cyclospora cayetanensis*. Les symptômes de la microsporidiose peuvent être plus subtils, avec des ballonnements et une diarrhée intermittente.

Diarrhée persistante

Par définition d'une durée de plus de 14 jours (cf. supra), les diarrhées persistantes se caractérisent par une grande proportion de parasites digestifs isolés, mais aussi de *Campylobacter* spp. (13 %) et *Shigella* spp. (6 %) [9] dans une moindre mesure. Chez les voyageurs qui ont pris des antibiotiques pour une DV, *C. difficile* est une autre possibilité (circonstances de la "diarrhée télescopée").

Syndrome de l'intestin irritable postinfectieux

Un SII postinfectieux peut survenir après une infection digestive comme une DV [15]. Il peut être consi-

déré comme une séquelle neurophysiologique de l'infection passée. Deux méta-analyses ont démontré un risque accru de SII chez les patients ayant connu une diarrhée aiguë avec une incidence de 10 % et un risque multiplié par 6 par rapport aux autres causes d'infection digestive. Les facteurs de risque d'un SII postinfectieux comprennent le jeune âge, le sexe féminin, une fièvre prolongée, l'anxiété et la dépression. Une durée plus longue de l'infection initiale a également été associée à un risque accru de SII [15].

Diagnostics différentiels

Un accès palustre doit être recherché systématiquement chez les patients qui reviennent de zones impaludées. L'autre diagnostic différentiel majeur sont les bactériémies secondaires à une infection digestive (translocation). Par ailleurs, tout sepsis, quelle que soit son origine, peut se révéler sur un mode digestif avec des diarrhées.

Outils diagnostiques

La DV est généralement autodiagnostiquée. La DV étant, dans l'immense majorité des cas, auto-résolutive, la détermination de l'agent microbiologique impacte peu la suite de la prise en charge, celle-ci étant souvent symptomatique et instaurée sans tenir compte d'un agent pathogène spécifique. La coproculture reste l'examen de 1^{re} intention dans ce contexte. Elle est systématique en cas de diarrhée sévère et/ou fébrile, ainsi que chez les patients avec des comorbidités (immunodépression, pathologie inflammatoire chronique). Elle ne permet pas toujours de faire la différence entre les ECET, les ECEA et les *E. coli* non pathogènes.

Il existe aujourd'hui des techniques rapides qui détectent les antigènes ou des techniques de biologie moléculaire (PCR multiplex) qui détectent l'ADN. Leurs indications sont les mêmes que celles de la coproculture, et sont indiquées aussi en cas de diarrhées persistantes. Ces approches syndromiques ont l'avantage d'une grande sensibilité et spécificité (> 95 %) pour la plupart des panels et kits utilisés. On note aussi de très bonnes performances pour la recherche de protozoaires digestifs avec certains panels, notamment pour *G. duodenalis* et *Cryptosporidium* sp. (100 % de sensibilité et, respectivement, 99,5 et 99,6 % de spécificité, avec le BioFire® FilmArray® Gastrointestinal Panel). Tous les panels permettent de détecter *E. histolytica*, alors que

l'examen microscopique ne permet pas de le distinguer d'*Entamoeba dispar*, amibe non pathogène. L'autre avantage est la rapidité des résultats, avec les outils de biologie moléculaire : quelques heures contre 2 ou 3 jours pour les coprocultures standard. L'inconvénient commun à toutes ces approches innovantes est leur coût initial et de fonctionnement (réactifs). La recherche de pathogènes est également limitée au panel de pathogènes proposés par le fabricant. En outre, leur extrême sensibilité ne permet pas toujours de différencier une colonisation d'une infection active. En dehors du syndrome dysentérique, certaines situations cliniques peuvent conduire à une recherche spécifique :

- chez les patients qui présentent des symptômes gastro-intestinaux prédominants (par exemple, ballonnements, gaz, nausées), un examen des selles à la recherche de *G. duodenalis*, *Cyclospora cayotensis* et *Isospora belli* doit être entrepris ;
- chez les patients qui présentent des signes d'infection systémique et/ou fébrile, des hémocultures doivent être effectuées afin d'éliminer une bactériémie à salmonelle, y compris *Salmonella typhi* et *S. paratyphi*, ou autre bacille à Gram négatif d'origine digestive ;
- tout patient qui présente une diarrhée, même isolée de retour d'une zone intertropicale, devra faire l'objet d'une recherche de paludisme à *Plasmodium* sp., par les examens appropriés ;
- une infection parasitaire (terrain d'immunodépression) doit être recherchée en cas de diarrhées persistantes et/ou s'il est retrouvé une exposition alimentaire particulière à l'anamnèse.

Prise en charge thérapeutique

Traitement symptomatique

◆ *Prise en charge de la déshydratation*

Le traitement de 1^{re} intention reste une réhydratation abondante dès les premières selles liquides, avec des bouillons salés et des boissons sucrées (dégazéifiées) en alternance, par petites quantités, ou des solutés de réhydratation orale, notamment chez les enfants et les personnes âgées. Si la réhydratation orale est rendue difficile en raison de vomissements incoercibles, une réhydratation par voie veineuse est indiquée.

◆ *Traitement antidiarrhéique*

Les traitements qui agissent sur la motilité intestinale (ralentisseur du transit), comme le lopéramide,

peuvent apporter un soulagement, mais ne doivent pas être utilisés en cas de syndrome dysentérique en raison d'un risque de perforation et de péritonite stercorale. Le lopéramide reste une molécule de choix pour les DV aiguës et modérées afin d'atténuer la quantité des selles. Les traitements antisécrétoires (racécadotril) sont également possibles, y compris dans les formes sévères, bien que leur efficacité soit très modérée. L'administration de pansements intestinaux (par exemple, diosmectite) ainsi que de probiotiques n'a pas prouvé son efficacité et n'est plus recommandée. En revanche, des traitements antispasmodiques (phloroglucinol) et antalgiques (paracétamol) peuvent être utilisés.

Traitement anti-infectieux

Il n'est pas recommandé de traiter la plupart des DV avec des antibiotiques, car les symptômes se résorbent généralement de façon spontanée. Les antibiotiques peuvent raccourcir la durée de la DV par rapport au placebo. Cependant, le coût, les effets indésirables potentiels et la résistance croissante aux antibiotiques l'emportent largement sur les modestes avantages d'un traitement antibiotique pour une affection spontanément résolutive. Le traitement antibiotique ne sera indiqué que dans les formes sévères et/ou sur les diarrhées qui surviennent sur terrains à risque, comme les immunodéprimés et les personnes âgées. À ce titre, tout syndrome dysentérique doit être considéré comme une forme sévère. Les antibiotiques recommandés sont l'azithromycine ou la ciprofloxacine (*tableau II*) :

- L'azithromycine peut être utilisée dans toutes les formes sévères. La dose recommandée est une dose unique de 1 g. Cependant, elle peut provoquer des

Tableau II. Synthèse de la prise en charge thérapeutique des diarrhées du voyageur (tiré du BEH 2021 [20] et M.S. Riddle et al. [5]).

Diarrhées bénignes ou modérées	Diarrhées sévères	
	Non dysentériques	Dysentériques
Pas de traitement antibiotique	Azithromycine (1-3 jours)	Azithromycine (1-3 jours), ciprofloxacine (3 jours) si azithromycine contre-indiquée ou impossible
Prévention et correction de la déshydratation		
	Antidiarrhéiques moteurs déconseillés, antisécrétoires possibles	Antidiarrhéiques moteurs contre-indiqués

Références bibliographiques

1. Greenwood Z et al. Gastrointestinal infection among international travelers globally. *J Travel Med* 2008;15(4):221-8.
2. Stoney RJ et al. Travelers' diarrhea and other gastrointestinal symptoms among boston-area international travelers. *Am J Trop Med Hyg* 2017;96(6):1388-93.
3. Schlagenhauf P et al. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis* 2015;15(1):55-64.
4. Rasko DA. Changes in microbiome during and after travelers' diarrhea: what we know and what we do not. *J Travel Med* 2017;24(Suppl 1):S52-S56.
5. Riddle MS et al. Guidelines for the prevention and treatment of travelers' diarrhea: a graded expert panel report. *J Travel Med* 2017;24(suppl 1):S57-S74.
6. Steffen R et al. Traveler's diarrhea: a clinical review. *JAMA* 2015;313(1):71-80.
7. Olson S et al. Travelers' diarrhea: update on the incidence, etiology and risk in military and similar populations - 1990-2005 versus 2005-2015, does a decade make a difference? *Trop Dis Travel Med Vaccines* 2019;5:1.
8. López-Vélez R et al. Bacterial travellers' diarrhoea: a narrative review of literature published over the past 10 years. *Travel Med Infect Dis* 2022;47:102293.
9. Ross AGP et al. Enteropathogens and chronic illness in returning travelers. *N Engl J Med* 2013;368(19):1817-25.
10. Hoge CW et al. Epidemiology of diarrhea among expatriate residents living in a highly endemic environment. *JAMA* 1996;275(7):533-8.

 Retrouvez l'intégralité des références bibliographiques sur www.edimark.fr

nausées chez certaines personnes. Un traitement de 3 jours à raison de 500 mg par jour est également efficace. L'azithromycine conserve son activité dans certains endroits où les agents pathogènes résistants aux antibiotiques sont répandus (comme en Asie du Sud-Est, où *C. jejuni* résistant aux quinolones est une cause fréquente de DV).

► La ciprofloxacine reste recommandée en France pour une durée de 3 jours. Toutefois, la résistance croissante aux quinolones parmi les pathogènes responsables de diarrhées dans le monde, en particulier des isolats de *C. jejuni* en Asie du Sud-Est et les *E. coli* [16, 17], de l'ordre de 40 %, lui font préférer l'azithromycine.

L'amœbose digestive (colite) relève d'un traitement par métronidazole (20 à 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours) auquel il est toujours recommandé d'ajouter un traitement par amœbicide de contact (kystocide intraluminal) reposant désormais sur la paromomycine (25 à 35 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours, disponible en autorisation temporaire d'utilisation).

Prévention

Les mesures de prévention et en particulier d'hygiène restent, pour l'heure, un des moyens de lutte contre les DV (lavage des mains fréquent et régulier, éviter de consommer les aliments peu ou pas cuits, consommation d'eau en bouteille); bien que ces mesures semblent être de "bon sens", des doutes quant à leurs bénéfices sur la diminution de la survenue de DV subsistent [6, 18]. La question persiste en ce qui concerne l'intérêt des prophylaxies médicamenteuses antibiotiques et non antibiotiques.

Prophylaxie médicamenteuse

La prévention médicamenteuse n'est pas indiquée en dehors de situations particulières de type déficit immunitaire ou de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. La prophylaxie antibiotique peut être utile chez les patients évoqués préalablement, qui se rendent dans des zones à haut risque et pour des séjours courts (< 14 jours). La rifaximine est le principal antibiotique évalué dans cette indication (recommandation forte, avec un niveau de preuve modéré). Il s'agit d'un antibiotique de la classe des rifamycines, qui inhibe la synthèse d'ARN bactérien. Son spectre est large, avec une action contre la plupart des bactéries aérobies et anaé-

robies à Gram positif et négatif. Cet antibiotique n'est normalement pas absorbé et présente un profil de tolérance favorable. En revanche, les infections à *Campylobacter* spp. ne sont pas prévenues. La rifaximine inhibe la division des bactéries responsables de la désamination de l'urée, ce qui réduit la production d'ammoniac. Ce mode d'action fait qu'elle a l'autorisation de mise sur le marché en France pour la prise en charge des encéphalopathies hépatiques. La dose optimale est incertaine, diverses doses ont été évaluées, et il n'y a pas de preuve claire de la supériorité de l'une par rapport à l'autre. La posologie la plus fréquemment administrée est de 200 mg 3 fois par jour, pendant toute la durée du voyage. Aux États-Unis, la rifaximine est également indiquée dans le traitement des diarrhées aiguës modérées non glairosanglantes (niveau de preuve faible). Enfin, il faut noter qu'il subsiste également des interrogations sur le risque d'émergences de résistance à la rifampicine pour *Mycobacterium tuberculosis* en cas d'utilisation large de la rifaximine. Ce traitement n'est pas disponible en France, et son prix reste élevé. Les fluoroquinolones sont contre-indiquées dans ce cadre, en raison d'un taux de résistance désormais important à cet antibiotique, les rendant peu efficaces, mais aussi pour des raisons de tolérance et de toxicité.

La prophylaxie médicamenteuse par le bismuth salicylé (2 comprimés 4 fois par jour avec une prise alimentaire concomitante) pourrait prévenir la survenue de DV. Cependant, les doses requises sont peu pratiques pour le voyageur, et la toxicité des salicylates peut entraîner des complications potentielles, notamment chez les femmes enceintes, les nourrissons et les personnes qui prennent de l'aspirine pour d'autres raisons. Les effets indésirables classiques sont des selles noires, une coloration noire de la langue et des acouphènes. Ce traitement est toutefois recommandé en prophylaxie et en curatif de DV modérées dans les recommandations de l'ISTM (recommandation forte, avec haut niveau de preuve en préventif, niveau de preuve modéré en curatif). Ce traitement n'est pas disponible en France. Il n'y a pas de données quant à l'équivalence de sa forme citratée (Pylera®) dans cette indication.

Vaccination

La vaccination contre les ECET n'a pas démontré d'efficacité significative et n'est donc pas recommandée. Malgré des données initiales prometteuses sur la vaccination avec l'entérotoxine thermolabile d'ECET

au moyen d'un patch cutané, le vaccin n'a pas permis de réduire l'incidence de la diarrhée modérée à sévère due aux ECET lors d'un essai randomisé, contrôlé et portant sur 1644 personnes ayant voyagé au Mexique ou au Guatemala [19]. La vaccination contre le choléra n'est pas recommandée pour les voyageurs, en dehors de cas particuliers, tels que les travailleurs humanitaires, les personnels de santé, qui exercent dans des zones en situation épidémique de choléra [20].

Conclusion

Les DV restent la pathologie d'origine infectieuse la plus fréquente après un séjour à l'étranger. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une infection bactérienne simple à ECD, dont l'évolution est spontanément

résolutive sans traitement antibiotique. L'enjeu majeur pour le clinicien réside dans l'identification des formes potentiellement sévères, qui relèvent d'un traitement antibiotique. Les diagnostics différentiels, tels que les accès palustres, doivent systématiquement être évoqués lors d'un retour d'une zone impaludée. L'émergence de la résistance aux antibiotiques, notamment aux fluoroquinolones, en Asie du Sud-Est pose un problème croissant en thérapeutique, ce qui limite très fortement l'usage des fluoroquinolones dans la clinique quotidienne. Les mesures prophylactiques en France restent limitées, dans la plupart des cas, aux mesures hygiénodietétiques, bien que leur impact ne soit pas clair. Les prophylaxies médicamenteuses, en raison de leur indisponibilité en France, rendent leur intérêt plus théorique que pratique. ■

S. Bessis et S. Jauréguiberry déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

 **eJournal** **AIDS 2022**

24th International AIDS Conference
Montréal, 29 juillet-2 août 2022

Sous l'égide de

Avec le soutien institutionnel de

 **la lettre**
DE L'INFECTIOLOGUE
DE LA MÉDECINE ET DE LA PHARMACOLOGIE

 **ViiV**
Healthcare

Retrouvez le e-journal en direct de l'AIDS sur :

► www.edimark.fr/aids/2022/ej

SITE RÉSERVÉ AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Coordinateur

Pr Charles Cazanave (Bordeaux)

Rédacteurs

Pr Laurence Morand-Joubert (Paris)

Dr Romain Palich (Paris)

Dr Jean-Philippe Madiou (Paris)

DIMANCHE 31 JUILLET

LUNDI 1^{ER} AOÛT

MARDI 2 AOÛT

Sous l'égide de *La Lettre de l'Infectiologue* - Directeur de la publication : Claudie Damour-Terrasson - Rédacteur en chef : Dr Jean-Luc Meynard (Paris)

Attention, ceci est un compte-rendu de congrès et/ou un recueil de résumés de communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche; ainsi, les données présentées sont susceptibles de ne pas être validées par les autorités de santé françaises et ne doivent donc pas être mises en pratique. Le contenu est sous la seule responsabilité du coordonnateur, des auteurs et du directeur de la publication qui sont garants de son objectivité.

Cet e-journal est édité par Edimark SAS, 44, rue de Prony, CS 10107, 75017 Paris - Tél.: 01 46 67 63 00 - Fax: 01 46 67 63 10

Références bibliographiques (suite de la page 112)

11. Paredes-Paredes M et al. Seasonality of diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes in the US students acquiring diarrhea in Mexico. *J Travel Med* 2011;18(2):121-5.
12. Schlagenhauf P et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis* 2010;50(6):826-32.
13. Baaten GG et al. Symptoms of infectious diseases in immunocompromised travelers: a prospective study with matched controls. *J Travel Med* 2011;18(5):318-26.
14. Steffen R et al. Epidemiology, etiology, and impact of traveler's diarrhea in Jamaica. *JAMA* 1999;281(9):811-7.
15. Thabane M et al. Systematic review and meta-analysis: the incidence and prognosis of post-infectious irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(4):535-44.
16. Sanders JW et al. An observational clinic-based study of diarrheal illness in deployed United States military personnel in Thailand: presentation and outcome of *Campylobacter* infection. *Am J Trop Med Hyg* 2002;67(5):533-8.
17. Guiral E et al. Emergence of resistance to quinolones and β -lactam antibiotics in enteroaggregative and enterotoxigenic *Escherichia coli* causing traveler's diarrhea. *Antimicrob Agents Chemother* 2019;63(2):e01745-18.
18. Kozicki M et al. "Boil it, cook it, peel it or forget it": does this rule prevent travellers' diarrhoea? *Int J Epidemiol* 1985;14(1):169-72.
19. Behrens RH et al. Efficacy and safety of a patch vaccine containing heat-labile toxin from *Escherichia coli* against travellers' diarrhoea: a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled field trial in travellers from Europe to Mexico and Guatemala. *Lancet Infect Dis* 2014;14(3):197-204.
20. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 1^{er} juin 2021, n° Hors-série Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2021 (à l'attention des professionnels de santé).