

PRISE EN CHARGE DES DIARRHÉES AIGUES DE L'ENFANT EN MILIEU TROPICAL

P. IMBERT

• Service des Maladies infectieuses et tropicales, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69 avenue de Paris, 94163 Saint-Mandé Cedex, France.

Med. Trop. 2001 ; **61** : 226-230

Les diarrhées restent une des principales causes de mortalité chez l'enfant, surtout chez l'enfant de moins de cinq ans (1). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 1,5 millions d'enfants sont morts par diarrhée dans le monde en 1999 (2). Si la morbidité est importante sous toutes les latitudes, y compris en Occident, la létalité concerne presque exclusivement les pays en développement. Dans ces pays, un enfant présente en moyenne 3 à 9 épisodes diarrhéiques par an, la diarrhée étant le premier motif d'hospitalisation en milieu pédiatrique (3).

Plusieurs facteurs concourent à la fréquence et à la gravité des diarrhées en milieu tropical : difficultés d'accès à l'eau potable, prévalence élevée des agents pathogènes dans l'environnement, co-infections telles que la rougeole ou l'infection à VIH et enfin intrication étroite avec la malnutrition protéino-énergétique.

La mise en place du programme de thérapeutique par réhydratation orale (TRO) en 1979 a bouleversé la prise en charge des diarrhées, entraînant une baisse considérable de leur létalité, estimée en 1980 à 4,6 millions chez l'enfant de moins de 5 ans (2). Depuis 20 ans, d'autres avancées ont concerné la promotion de l'allaitement maternel et le concept de nutrition précoce (4, 5). Actuellement, l'espoir repose surtout sur la mise au point de vaccins antidiarrhéiques.

PARTICULARITÉS DES DIARRHÉES AIGUES DE L'ENFANT EN MILIEU TROPICAL

Particularités liées à l'agent pathogène.

Contrairement à la prépondérance des agents viraux en Occident, les étiologies bactériennes dominent largement dans les pays en développement (Tableau I) (5). Elles sont à l'origine de 2/3 des décès par diarrhée observés dans le monde (Fig. 1) (1). La répartition des agents pathogènes varie selon l'environnement, favorable surtout aux bactéries entéropathogènes et aux parasites. Ainsi, en Gambie, les cryptosporidies sont impliquées dans 10 % des diarrhées de l'enfant de moins de 5 ans (6). L'incidence des diarrhées est par ailleurs fonction de la saisonnalité, avec une nette majoration en saison des pluies (3).

Les diarrhées sont des maladies du péril fécal. Leur transmission est directe, féco-orale, ou indirecte, par l'eau

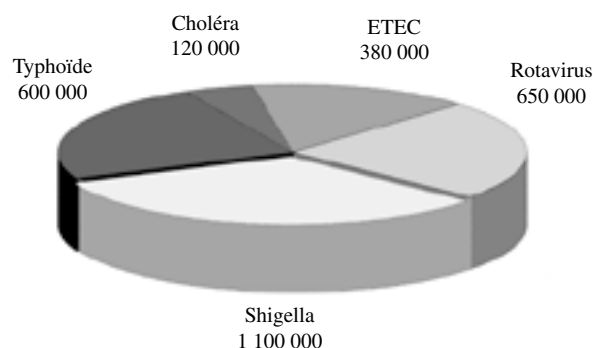


Figure 1 - Estimation de la mortalité mondiale par diarrhée due à cinq pathogènes en 1998 (1).

et les aliments. Il existe fréquemment, en milieu tropical, un portage asymptomatique de salmonelles ou d'autres bactéries (shigelles, *Campylobacter*) qui majore le risque de transmission (7). Le rôle des vecteurs est souligné dans des travaux montrant la réduction de l'incidence des diarrhées de l'enfant par la lutte contre les mouches (8).

Particularités liées à l'hôte.

• Age

Si les diarrhées d'origine virale sont plus fréquentes chez les nourissons, en milieu tropical comme dans les

Tableau I - Répartition des agents pathogènes responsables de diarrhée dans les pays en développement-WHO, 1992 (5).

Agent pathogène	%
Virus	Rotavirus 15-25
Bactéries	<i>E. coli</i> entérotoxigène 10-20 <i>Shigella</i> 5-15 <i>Campylobacter jejuni</i> 10-15 <i>Vibrio cholerae</i> 01 5-10* Salmonelles 1-5 <i>E. coli</i> entérotoxigène 1-5
Protozoaires	<i>Cryptosporidium</i> 5-15
Inconnu	20-30

* Hors-épidémie.

Tableau II - Principaux mécanismes d'action des agents pathogènes.

Agents	Mécanismes d'action	Observations
Virus	Destruction des entérocytes	Régression en 48-72 heures.
Bactéries	Entérotoxinogènes	<i>V. cholerae</i> , <i>E. coli</i> ,
	Entéroinvasives	salmonelles, shigelles <i>E. coli</i> , <i>Campylobacter</i>
	Entérohémorragiques	<i>E. coli</i>
	Entéropathogènes	<i>E. coli</i>
	Entéroagréants	<i>E. coli</i>
Parasites	Destruction des entérocytes.	

pays industrialisés, certains agents bactériens comme *Salmonella typhi* sont plus volontiers isolés chez les enfants plus âgés (3). Par ailleurs, les nourrissons présentent un risque accru de bactériémie au cours des salmonelloses mineures et des shigelloses.

• Statut immunitaire

Un déficit de l'immunité cellulaire (malnutrition, infection à VIH) favorise également les bactériémies, de même que la drépanocytose ou une co-infection par la bilharziose (7). Les diarrhées d'origine parasitaire (*Giardia*, anguillules, *Cryptosporidium*), rares chez l'enfant immunocompétent, sont plus fréquentes en présence d'une immunodéficience (9).

Particularités liées à la pathogénie.

• Mécanismes de la diarrhée

Dans les diarrhées aiguës, les mécanismes d'agression de la muqueuse intestinale varient selon l'agent responsable (Tableau II). Sur le plan clinique, une diarrhée entéroinvasive se caractérise avant tout par la présence de sang dans les selles qui définit la dysentérie (10 % des diarrhées chez l'enfant de moins de 5 ans selon l'OMS) (4, 5). Elle est aussi suspectée en présence de fièvre ou de glaire dans les selles. La durée d'une diarrhée aiguë est d'environ 3 à 7 jours.

Au-delà de 14 jours d'évolution, il s'agit d'une diarrhée persistante, dont la gravité est particulière en milieu tropical. Elle survient dans moins de 10 % des épisodes diarrhéiques, mais elle est responsable de 30 à 50 % des décès par diarrhée (10). Sa pathogénie est probablement multifactorielle, l'infection y jouant un rôle mineur contrairement à la malnutrition qui expose à un risque élevé de diarrhée persistante. Cette forme clinique comporte volontiers un déficit en lactose qu'il faut prendre en compte dans la thérapeutique (5).

• Conséquences de la diarrhée : déshydratation

En milieu tropical, on estime qu'elle survient dans environ 30 % des diarrhées (2). La vulnérabilité particulière du nourrisson est liée à plusieurs facteurs: proportion d'eau par rapport à la masse corporelle élevée (80 %), renouvel-

lement rapide du liquide extracellulaire (2 jours), besoins liquidiens (100-130 mL/kg/j) supérieurs à ceux de l'adulte, dépendance pour ses apports. En milieu tropical, la teneur en sodium (Na) des selles diarrhéiques est plus élevée qu'en Occident, d'où la nette prédominance des déshydratations hyponatrémiques.

La déshydratation est responsable de l'essentiel des décès par diarrhée. Son traitement constitue un élément majeur de la prise en charge des diarrhées de l'enfant.

TRAITEMENT DES DIARRHÉES AIGUES DE L'ENFANT EN MILIEU TROPICAL

Devant une diarrhée aiguë de l'enfant, l'enquête et l'examen clinique évaluent simultanément trois éléments indispensables au traitement : la déshydratation, le statut nutritionnel et l'étiologie. L'apport de la biologie est le plus souvent restreint en milieu tropical.

Evaluation clinique.

• Déshydratation

Son appréciation est capitale pour la décision de référer ou non l'enfant à une structure hospitalière et pour le choix de la modalité de réhydratation (Tableau III). Elle est difficile chez l'enfant sévèrement malnutri : risque de sous-estimation dans le kwashiorkor ou de surestimation dans le marasme. Sa gravité est aussi fonction de l'âge (< 6 mois), de la rapidité d'évolution et des co-morbidités. En cas de collapsus, il faut également évoquer un choc septique, surtout devant une mauvaise réponse au remplissage vasculaire.

• Malnutrition

Dans les pays en développement, elle est fréquemment associée aux diarrhées de l'enfant et en majore la létalité (1). Son évaluation utilise les diverses mesures anthropométriques disponibles. Sa prise en compte est un élément essentiel du traitement.

• Etiologie

Certains éléments cliniques orientent vers le mécanisme, et par là, vers l'agent responsable : selles « eau de riz » du choléra, selles glairo-sanglantes et fébriles d'une bactérie entéroinvasive, *Shigella* sp étant l'étiologie la plus fréquente (environ 50 % des cas) (5). L'amibiase ne représente que 2 % des diarrhées sanglantes chez l'enfant (5). En outre, l'examen clinique recherche toujours une infection focale ou générale (paludisme, rougeole).

Au terme de cette évaluation, certains facteurs imposent l'hospitalisation : déshydratation sévère ou survenant chez un nourrisson de moins de 3 mois, vomissements incoercibles, infection extra-digestive grave, mais aussi, selon l'OMS, dysentérie survenant chez un enfant sévèrement malnutri, ou chez un nourrisson de moins de 12 mois déshydraté ou convalescent d'une rougeole (5).

Tableau III - Evaluation de la déshydratation et modalités de réhydratation chez l'enfant.

Signes cliniques	Perte de poids estimée (%)	Déshydratation	Réhydratation
Soif, muqueuses sèches	5	Légère	Orale
Pli ébauché, fontanelle déprimée, yeux cernés	5-10	Modérée	Orale
Pli cutané franc, oligurie, langue rôtie, trouble de conscience	10	Sévère	Orale/Intraveineuse
Hypotension artérielle, tachycardie, coma	15	Risque vital	Intraveineuse

Réhydratation.

• Réhydratation par voie orale (RVO)

Depuis sa recommandation initiale en 1979 par l'OMS, ses modalités ont connu plusieurs étapes (2) : utilisation de sels de réhydratation orale (SRO) pour toutes les diarrhées ; puis notion de thérapeutique par réhydratation orale (TRO) réservant les SRO aux seules déshydratations avérées, les diarrhées sans déshydratation relevant de solutés « maison », eau de riz salée ou solution sel-sucre, de disponibilité et d'observance meilleures (5) ; augmentation des apports hydriques en cas de diarrhée ; et enfin concept de nutrition en période diarrhéique associée à la TRO.

Le principe de la RVO repose sur l'absorption active de Na par la muqueuse intestinale sous l'influence du glucose, suivie de l'absorption passive d'eau et d'autres électrolytes (ou d'autres sucres, tels que le saccharose ou la dextrine-maltose). Dans les pays en développement, le soluté de l'OMS est disponible sous forme de sachets de poudre, contenant : Glucose 20 g, NaCl 3,5 g, KCl 1,5 g, citrate trisodique 2,9 g (ayant remplacé depuis 1985 le bicarbonate, moins stable), à diluer dans 1 litre d'eau. Son osmolarité (311 mosm/L) et sa teneur en Na élevées expliquent une majoration du débit des selles et une hypernatrémie parfois observées lors de son utilisation. Or d'autres corps organiques ont la même propriété que le glucose : D-hexoses, oligosaccharides tels que la dextrine-maltose ou polysaccharides à base de farine de riz ou d'autres céréales, et différents acides-aminés. De nombreuses formulations de SRO hypoosmotiques et moins riches en sel, basées sur ces composés ou sur du glucose à concentration réduite, ont été testées vis-à-vis du SRO de l'OMS. Chez l'enfant, malgré l'absence d'effet significatif sur la gravité et la durée de la diarrhée, l'utilisation de ces solutés s'accompagne d'une réduction nette des besoins en perfusion intraveineuse, au prix d'un risque plus élevé d'hyponatrémie (5). Ces résultats, observés dans les diarrhées non cholériques (11), ne sont pas encore confirmés dans le choléra chez l'enfant. Le SRO idéal reste donc encore à trouver.

Les modalités en sont bien connues : administration orale (ou par sonde nasogastrique en présence de vomissements) toutes les 15-30 minutes de petits volumes (30-50 ml), sur la base de 50 à 100 mL/kg en 6 heures, puis 100 mL/kg le reste des 24 heures. Des précautions particulières doivent être prises chez l'enfant âgé de moins de 3 mois ou sévèrement malnutri, compte tenu de la teneur élevée en Na du SRO : dilution du soluté dans un volume double d'eau et adjonction de glucose, potassium, zinc (12).

- Elle est indiquée en cas de déshydratation légère ou modérée, voire sévère en l'absence de moyen de perfusion et de contre-indication (troubles de conscience, collapsus, état sub-occlusif) (Tableau III).

• Réhydratation intraveineuse

Elle est réservée aux situations les plus graves : déshydratation sévère, troubles de conscience, choc (Tableau III). En cas de collapsus, une expansion volémique initiale est indiquée avec un colloïde de synthèse à la posologie de 20 mL/kg en 30 minutes. Dès que l'état de l'enfant le permet, le relais par SRO est effectué.

• Autres alternatives

D'autres voies d'administration sont possibles, certaines étant devenues désuètes.

- Voie sous-durale : utilisable chez le nourrisson dont la fontanelle est encore perméable, elle permet de passer un cap pendant la phase initiale de réanimation.

- Voie intra-péritonéale : comme la précédente, elle n'est plus guère utilisée depuis la pratique de la voie intra-osseuse.

- Voie intra-osseuse (IO) : proposée depuis 1922, cette voie d'abord est tombée dans l'oubli depuis l'apparition des cathéters. Elle est à nouveau préconisée dans les situations d'urgence, chaque fois que la voie IV est impossible (13). Elle a été utilisée avec succès chez l'enfant au cours d'une épidémie de choléra à Djibouti (14). Sa technique est simple. En milieu tropical, les trocarts pour voie IO, trop coûteux, peuvent être remplacés par une aiguille intramusculaire ou intraveineuse. Cette voie permet d'administrer pendant quelques heures (maximum 24 h) les mêmes produits et au même débit qu'avec la voie IV.

Alimentation.

De multiples travaux, en partie conduits par l'OMS, ont montré l'intérêt majeur d'une nutrition précoce pendant la phase diarrhéique, dès le premier jour de la prise en charge (4, 5). Elle réduit la durée de la diarrhée et accélère la récupération du niveau nutritionnel antérieur sans majorer le risque d'intolérance au lactose ou aux protéines du lait de vache (4).

Chez le nourrisson, il faut privilégier le maintien de l'allaitement maternel dont les effets sur la réduction de la durée et de la gravité de la diarrhée sont bien établis (4, 5). En l'absence d'allaitement maternel, il faut recourir à des substituts du lait : lait caillé, yaourts, soja, préparations

traditionnelles à base de riz, etc.. Il n'est pas nécessaire de diluer le lait, même chez le nourrisson de moins de 6 mois (4, 5).

En cas de diarrhée persistante, la nutrition nécessite un régime pauvre en lactose, basé sur les ressources locales (5). Elle constitue avec la réhydratation les deux piliers du traitement. L'antibiothérapie systématique n'apporte en effet aucun bénéfice (5). Les antibiotiques ne sont utiles qu'en cas d'infection documentée, giardiase notamment.

Antibiothérapie.

Ses indications sont limitées aux protozooses, au choléra et au traitement des diarrhées entéroinvasives (4).

Le traitement de l'amibiase ou de la giardiase fait appel au métronidazole ou à ses dérivés. Selon l'OMS, le traitement présomptif d'amibiase, en l'absence de laboratoire, n'est entrepris qu'après l'échec de deux antibiothérapies dirigées contre *Shigella* (5). Les diarrhées à *Cryptosporidium* cèdent spontanément en l'absence d'immunosuppression. Ce parasite est peu sensible aux antibiotiques (9). L'essentiel du traitement du choléra repose sur la RVO. L'antibiothérapie ne fait que raccourcir la durée de l'évolution. Selon l'OMS, son indication est réservée aux formes graves (5). Son choix est devenu complexe avec l'extension des résistances (15, 16).

Dans les étiologies bactériennes, l'OMS ne préconise une antibiothérapie qu'en présence d'une dysentérie (5). D'une façon générale, on conseille son utilisation dans les situations suivantes : nourrisson de moins de 6 mois dont la fièvre ou la présence de sang dans les selles persiste au-delà de 48 heures, ou présentant une bactériémie documentée ; diarrhée entéroinvasive chez un enfant porteur d'une drépanocytose, d'une malnutrition sévère ou d'un SIDA ; shigellose documentée quel que soit l'âge.

Le choix de l'antibiotique est difficile du fait de l'extension des résistances aux produits de première intention recommandés par l'OMS, chloramphénicol, cotrimoxazole, tétracyclines, pénicilline A (16). Une multirésistance étendue à l'acide nalidixique est même rapportée dans de nombreux pays en développement tant pour les salmonelles (17) que pour les shigelles (15, 18, 19). Cependant, la répartition géographique de ces résistances est très hétérogène, avec une bonne sensibilité aux antibiotiques classiques dans certaines régions (20). En cas de multirésistance, la prescription de fluoroquinolones en cure courte, voire en dose unique, a été efficace et bien tolérée dans plusieurs études pédiatriques (21). Actuellement, l'OMS envisage de les recommander en première intention, même chez l'enfant, en cas de diarrhée sanglante survenant en milieu tropical. Les céphalosporines de troisième génération de type ceftriaxone sont également efficaces en traitement court.

Traitements adjuvants.

La plupart sont considérés par l'OMS comme des médicaments « inutiles ou dangereux ». Leur impact sur l'évolution est modeste et de plus, ils majorent le coût de

la prise en charge d'une diarrhée. Ils risquent d'être administrés par les familles au détriment de la TRO, laquelle reste dans tous les cas indispensable au traitement (5). Ainsi le racécadotril, dont l'efficacité a été montrée aussi bien en zone tropicale (22) qu'en France (23), a été temporairement retiré de la vente en France peu après sa commercialisation en raison de la survenue de déshydratations aiguës liées à l'absence de TRO concomitante. L'adjonction de cette mention aux recommandations d'emploi a permis la reprise de sa distribution. D'autres traitements adjuvants se sont avérés efficaces sur la durée de la diarrhée, notamment les probiotiques (24). Plusieurs études ont aussi montré l'intérêt de la vitamine A ou du zinc, dont l'administration à la phase aiguë des diarrhées réduit leur gravité et leur durée. Le risque de diarrhée persistante, dont le pronostic est sévère, est ainsi notablement réduit (5, 25). L'OMS pourrait dans un avenir proche recommander l'association systématique de sels de zinc, dont le coût est par ailleurs minime, à la TRO.

CONCLUSION

De grands progrès ont été accomplis dans la prise en charge des diarrhées aiguës de l'enfant en milieu tropical au cours des deux dernières décennies. L'espoir soulevé par les vaccins anti-diarrhéiques a connu de récentes déceptions après des débuts prometteurs. En attendant leur mise au point, puis leur mise à la disposition des pays en développement, beaucoup reste à faire pour consolider les acquisitions récentes, tant dans l'amélioration des solutés de réhydratation et des protocoles de renutrition que dans l'optimisation de l'usage des antibiotiques.

REFERENCES

- 1 - OMS. Rapport sur la santé dans le monde en 1998. Genève, 1998.
- 2 - VICTORA C.G., BRYCE J., FONTAINE O., MONASCH R. - Reducing deaths from diarrhoea through oral rehydration therapy. *Bull. World Health Organ.* 2000; **78** : 1246-1255.
- 3 - TEYSSIER J., LALLEMENTA.M., IMBERT P. et Coll. - Etude de la morbidité et de la mortalité dans un service de Pédiatrie à Dakar. *Med. Trop.* 1986; **46** : 51-61.
- 4 - BEHRENS R.H. - Diarrhoeal disease : current concepts and future challenges. The impact of oral rehydration and other therapies on the management of acute diarrhoea. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993; **87 Suppl. 3** : 35-38.
- 5 - ANONYME - The evolution of diarrhoeal and acute respiratory disease control at WHO. Achievements 1980-1995 in Research, Development, and Implementation. WHO/CHS/CAH/99-12, 74 p.
- 6 - ADEGBOLA R.A., DEMBA E., DE VEER G., TODD J. - *Cryptosporidium* infection in Gambian children less than 5 years of age. *J. Trop. Med. Hyg.* 1994; **97** : 103-107.
- 7 - GENDREL D. - Diarrhées infectieuses dans les pays en développement. *Med. Mal. Infect.* 1997; **27 S** : 517-519.
- 8 - CHAVASSE D.C., SHIER R.P., MURPHY O.A. et Coll. - Impact of fly control on childhood diarrhoea in Pakistan : community-randomised trial. *Lancet* 1999; **353** : 22-25.

- 9 - GENDREL D, FERLY-THERIZOL M, RICHARD-LENOBLE D. Diarrhées parasitaires : de la zone tropicale à la zone tempérée. *M. T. Pédiatrie* 2001 ; **4** : 22-27.
- 10 - INTERNATIONAL WORKING GROUP ON PERSISTENT DIARRHOEA. Evaluation of an algorithm for the treatment of persistent diarrhoea : a multicentre study. *Bull. World Health Organ.* 1996 ; **74** : 479-489.
- 11 - GORE S.M., FONTAINE O., PIERCE N.F. - Efficacy of rice-based rehydration. *Lancet* 1996 ; **348** : 193-194.
- 12 - ANONYME - Management of severe malnutrition : a manual for physicians and other senior health workers. World Health Organization, Geneva, 1999, 60 p.
- 13 - ORIOT D., CARDONAJ., BERTHIER M. et Coll. - La voie intra-osseuse, une voie d'abord vasculaire méconnue en France. *Arch. Pédiatr.* 1994 ; **1** : 684-688.
- 14 - ROBERT M., FLOCARD F., A DAM J.C. et Coll. - La réhydratation intra-osseuse d'urgence chez l'enfant au cours d'une épidémie de choléra. *Med. Trop.* 1995 ; **55** : 101.
- 15 - CAVALLO J.D., NIEL L., TALARMIN A., DUBROUS P. - Sensibilité aux antibiotiques de souches épidémiques de *Vibrio cholerae* et *Shigella dysenteriae* 1 isolées dans des camps de réfugiés rwandais au Zaïre. *Med. Trop.* 1995 ; **55** : 351-353.
- 16 - SACK RB, RAHMAN M, YUNUS M, KHAN E. Antimicrobial resistance in organisms causing diarrheal disease. *Clin. Infect. Dis.* 1997 ; **24 Suppl. 1** : S 102-S 105.
- 17 - KARIVKI S., GILKS C., CORKILL J. et Coll. - Multidrug resistant nontyphi salmonellae in Kenya. *J. Antimicrob. Chem.* 1996 ; **38** : 425-434.
- 18 - NDIHOKUBWAYO J.B., BARIBWIRA C., NDAYIRAGIJE A., POSTE B. - Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 299 souches de shigelles isolées au Burundi. *Med. Trop.* 1996 ; **56** : 37-40.
- 19 - BOGAERTS J., VERHAEGEN J., MUNYABIKALI J.P. et Coll. - Antimicrobial resistance and serotypes of *Shigella isolates* in Kigali, Rwanda (1983 to 1993) : increasing frequency of multiple resistance. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1997 ; **28** : 165-171.
- 20 - SOW A.I., SEYDI M., THIAW M. et Coll. - Les salmonelloses au Centre hospitalier universitaire de Fann à Dakar : aspects bactériologiques. *Med. Mal. Infect.* 2000 ; **30** : 657-660.
- 21 - GENDREL D., MORENO J.L., NDUWIMANA M. et Coll. - One-dose treatment with pefloxacin for infection due to multidrug-resistant *Shigelladysenteriae* type 1 in Burundi. *Clin. Infect. Dis.* 1997 ; **24** : 83.
- 22 - SALAZAR-LINDO E., SANTISTEBAN-PONCE J., CHEA-WOO E., GUTIERREZ M. - Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhoea in children. *N. Engl. J. Med.* 2000 ; **343** : 463-467.
- 23 - CEZARD J.P., DUHAMEL J.F., MEYER M. et Coll. - Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhoea in children. *Gastroenterol.* 2001 ; **120** : 799-805.
- 24 - SIMAKACHORN N., PICHAI PAT V., RITHIPORNPAISARN P. et Coll. - Clinical evaluation of the addition of lyophilized, heat-killed *Lactobacillus LB* to oral rehydration therapy in the treatment of acute diarrhea in children. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000 ; **30** : 68-72.
- 25 - SAZAWAL S., BLACK R.E., BHAN M.K. et Coll. - Zinc supplementation in young children with acute diarrhoea in India. *N. Engl. J. Med.* 1995 ; **333** : 839-44.