




NEW

Nouveautés en infectiologie pédiatrique

NEW!

Klara Posfay Barbe
Hôpital des Enfants
Hôpitaux Universitaires de Genève
Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch

NEW!

Microbiologists discover 35 new groups of bacteria in Colorado

SCIENCE & HEALTH

•The deadly, new "Bourbon virus" was just discovered in the US February 25, 2015

New Squirrel Virus Strain Suspected in Deaths of 3 in Germany

Microbe found in grassy field contains powerful antibiotic: teixobactin

New virus strain causes Midwest dog flu outbreak

VirScan: New test could reveal every virus that's ever infected you

Plan

- Nouvelles du BCG
- Nouvelle bactérie dans l'ostéomyélite
- Nouveaux virus en CH (romande)
- Nouveau domaine de recherche




BIKECITYGUIDE

Banque Cantonale de Genève (France) SA

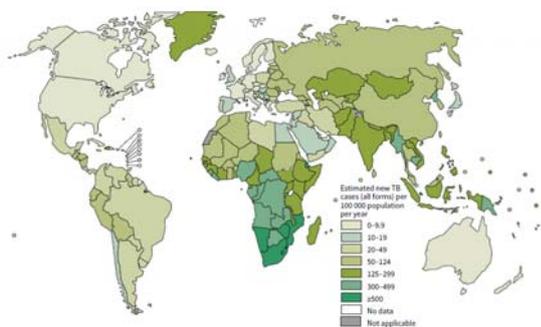


Vaccin BCG

Tuberculose

- Environ 500 cas / an en CH
- 7 nouveaux cas / 100'000 habitants par an
- Moyenne européenne = le double
- 100 / 100'000 en Russie
- ~1000/ 100'000 en Afrique du Sud
- En 2013, > 500'000 enfants (0-14 ans) ont développé la tuberculose et 80'000 enfants séronégatifs pour VIH sont morts de la maladie

Incidence de TBC estimée en 2013



Pays endémiques

- OMS se concentre sur 22 pays qui rassemblent environ 80% des nouveaux cas
- Ces pays se concentrent en Europe de l'Est, en Asie de l'Est et du Sud-Est et en Afrique de l'Est
- Le Brésil, la Fédération de Russie, l'Inde (24%), la Chine (11%) et l'Afrique du Sud (les BRICS) contiennent presque **50 %** du total mondial des cas de tuberculose

22 pays avec 80% des cas de TB



Qui a la TB en CH?

- 2/3 patients = personnes jeunes nées à l'étranger ou d'origine étrangère, âgées en moyenne de 36 ans
- Personnes nées en Suisse âgées de 62 ans en moyenne
- Les globe-trotters ou travailleurs humanitaires
- **Personnes qui ont été contaminées en Suisse par un membre de leur famille**
- Il faut en moyenne huit heures de contact proche avec un malade pour être contaminé

Vaccin BCG

- Souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*
- Utilisée depuis 1940, introduite en 1974 dans le «Programme élargi de vaccination» développé par OMS
- L'efficacité de la vaccination par BCG se limite à la protection contre la méningite tuberculeuse et la maladie disséminée (miliaire)
- Diminue de 60–90% le risque d'évolution vers l'une des formes sévères
- L'effet protecteur de la vaccination diminue avec l'âge et se situe ~50% chez l'enfant d'âge scolaire

Vaccin BCG

- Etudes prospectives: pas d'effet protecteur chez adultes, sauf une étude anglaise: protection dans une population d'adultes vaccinés à l'adolescence
- Ne prévient pas l'acquisition de l'infection
- Prévient mal le développement d'une TB pulmonaire
- L'arrêt de la vaccination dans beaucoup de pays européens n'a pas entraîné de recrudescence des cas de tuberculose dans la population infantine de ces pays

Vaccin BCG

- Justifiée chez les nourrissons **vivant en zone d'endémie élevée** (=probabilité d'acquisition de l'infection est > 0.1% par an)
- En Suisse, endémie tuberculeuse basse (7 cas/ 100 000 habitants/an) => Probabilité d'acquisition de l'infection est faible et la tuberculose infantile rare
- Même dans les pays avec endémie tuberculeuse basse, la vaccination par BCG doit être considérée pour
 - les enfants de **moins de 12 mois, dont les parents sont originaires d'une zone d'endémie élevée et qui, en raison d'un éventuel retour ou séjour prolongé dans leur pays d'origine, seraient alors exposés**
 - **La durée critique d'un tel séjour, au-delà de laquelle la vaccination est indiquée, n'est pas connue**

BCG aspects pratiques

- Test tuberculinique avant la vaccination : **pas chez l'enfant < 12 mois**
- Test tuberculinique après la vaccination : non
- Administration du BCG en même temps que d'autres vaccinations
 - Aucune interaction n'est connue entre BCG et autres vaccins
 - Les vaccins inactivés peuvent être administrés n'importe quand par rapport au BCG
 - Les vaccins BCG et ROR (ou autre vaccin vivant) doivent être administrés simultanément ou être séparés d'un intervalle minimum d'un mois

Complications

- Des complications locales ou régionales sont possibles: ulcérations ou adénites (ganglions de drainage)
- Peuvent être prolongées ou même persistantes
- Une ostéomyélite et une infection disséminée par BCG sont rarissimes
- Si nécessaire, une intervention **chirurgicale (drainage d'abcès, ablation ganglionnaire)** ou une chimiothérapie antituberculeuse (en cas d'ostéomyélite ou de BCGite disséminée) peuvent être indiqués
- En cas de recours à la chimiothérapie, il est important de savoir que le BCG (comme *Mycobacterium bovis* dont il dérive) est naturellement **résistant à la pyrazinamide**

Contre-indications du BCG

- Déficiences de l'immunité cellulaire
- Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- **La vaccination par le BCG n'influence pas le résultat des tests IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assays: TB-spot, etc)**

Problème des souches résistantes contre les antituberculeux



Pays où au moins un cas de XDR-TB a été signalé. (au moins INH et rifampicine)
© Stop TB

Quelques références

- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/>
- <http://www.liguepulmonaire.ch/fr/maladies-et-consequences/tuberculose.html>
- <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/0682/00684/01108/index.html?lang=fr>

« Nouvelle » bactérie dans l'ostéomyélite aiguë



Altération de signal en regard du cartilage du premier cunéiforme qui est hyper-intense dans les séquences T2 STIR

Cherkaoui A, Rev Med Suisse 2009

Rx genou avec lésion lytique entourée d'une marge sclérotique: Métaphyse du fémur



Romain Basmaci et al. J. Clin. Microbiol. 2013

Ostéomyélite aiguë de l'enfant

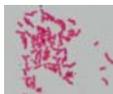
- En général: diffusion hématogène
- Autres possibilités:
 - Inoculation directe (fracture, chirurgie)
 - Entrée via tissu mou (cellulite, etc...)

Germes responsables de l'ostéomyélite chez l'enfant

- Germes principaux:
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Streptococcus pneumoniae* (↘)
 - *Streptococcus pyogenes*
 - *Haemophilus influenzae* (↘↘)
- 6 mois – 4 ans
 - *Kingella kingae* (82 %)



Kingella kingae



- Gram négatif, non sporulé et non capsulé
- Cinq espèces connues du genre *Kingella* : *K. kingae*, *K. indologenes*, *K. denitrificans*, *K. oralis* et *K. potus*
- *K. kingae* cause
 - Endocardites (HACEK)
 - Bactériémies
 - Infections ostéo-articulaires
- Porteurs **asymptomatiques** oropharyngés : ~ 8-9%
- 70% enfants colonisés au moins une fois par an
- Incidence est probablement sous-estimée, car la culture « standard » est souvent négative (<10%) et la PCR est nécessaire pour poser le diagnostic
- Invasion médiée par production d'une cytotoxine (RTX)

| | Bactéries pyogènes | <i>K. kingae</i> |
|------------------------------|--------------------|------------------|
| Age | | |
| <6 mois | +++ | - |
| 6 mois à 4 ans | + | +++ |
| > 4 ans | +++ | (+) |
| Présentation clinique | | |
| Signes locaux | ++ | + |
| Diminution de l'état général | + | - |
| Fièvre | +++ | (+) |
| Laboratoire | | |
| Leucocytose | + | - |
| Élévation de la CRP | +++ | (+) |
| Élévation de la VS | +++ | ++ |

Diagnostic

- La PCR *K. kingae* est la méthode la plus sensible
 - sens 100% (88.4-100%), spéc 90.5% (82.1-95.8%)
- Alternativement, une PCR broad range peut être demandée
- K. kingae* peut également être isolée par culture. Croissance lente et fastidieuse: milieu de culture liquide = mieux (par exemple, bouteille d'hémoculture)
- Spécimen devront être mis en culture au minimum 10 jours
- De façon optionnelle, un frottis de gorge avec culture ou PCR *K. kingae* (si disponible) peut également être demandé
 - L'association d'un frottis de gorge positif pour *K. kingae* et d'une infection chez un enfant entre 6 mois et 4 ans est hautement suggestif, mais non conclusif, d'une infection à *K. kingae*
- Une infection ostéo-articulaire à *K. kingae* reste par contre possible en l'absence de signes biologiques d'inflammation

Diagnostic

- 15-25 % enfants fébriles
- 22- 39 % CRP normale
- 9-50 % leucocytose

Ceroni D 2010 & 2011
Dubnov-Raz G 2010

| Type d'examen/ Matériel | Ostéomyélite aiguë | Arthrite septique |
|---|--|---|
| Radiologie | Radiographie IRM (dans les 48h) Ultrason (si IRM non rapidement disponible) | Radiographie Ultrason IRM selon les situations |
| Sang | FSC, CRP, VS, Hémoculture, sérothèque en réserve Optionnel : PCR <i>Kingella kingae</i> (notamment en cas de spondylodiscite) | |
| Liquide articulaire/ ponction osseuse | Numération et répartition des leucocytes Examen direct, gram, culture aérobie/anaérobie Situations particulières: 1. Suspicion d'infection à <i>K. kingae</i> (Cf. tableau 1) - PCR broad-range (ou PCR <i>K. kingae</i> , si disponible) 1. Antibiothérapie préalable - PCR broad range | |
| Biopsie osseuse si diagnostic différentiel de tumeur | Examen macro/microscopique, colorations spéciales | |
| Frottis de gorge (Optionnel chez les enfants < 4 ans) | Culture for <i>K. kingae</i> (ou PCR <i>K. kingae</i> si disponible) | |

| Age | | Bactérie retrouvée | | | |
|----------------|-----------|---------------------------------------|--------------------------------------|--|---|
| | | Inconnu | <i>S. aureus</i> MSSA | <i>K. kingae</i> | Autres bactéries |
| 0-2 mois | IV | Poursuite du traitement empirique | Flucloxaciline 50 mg/kg/dose 3x/jour | | Autres bactéries Selon antibiogramme |
| | Relais PO | Switch per os non recommandé | | | |
| 3 mois - 3 ans | IV | Poursuite du traitement empirique | Flucloxaciline 50 mg/kg/dose 3x/jour | Cefuroxime 50 mg/kg/dose 3x/jour OU Co-amoxicilline 50 mg/kg/dose d'Amoxicilline 3x/jour | Selon antibiogramme |
| | Relais PO | Co-amoxicilline 33 mg/kg/dose 3x/jour | Clindamycine 15 mg/kg/dose 3x/jour | Cefprozil 50 mg/kg/dose 3x/jour OU Co-amoxicilline 33 mg/kg/dose 3x/jour | |
| 4 ans et plus | IV | Poursuite du traitement empirique | Flucloxaciline 50 mg/kg/dose 3x/jour | | |
| | PO | Clindamycine 15 mg/kg/dose 3x/jour | Clindamycine 15mg/kg/dose 3x/jour | | |

Références

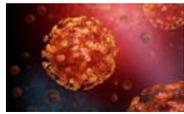
- http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol22/n2/pdf/06-08_0.pdf
- Kingella kingae: carriage, transmission, and disease. Clin Microbiol Rev. 2015 Jan;28(1):54-79. Yagupsky P
- <http://www.smw.ch/content/smw-2014-13971/> (Ceroni)
- Nouvelles recommandations suisses (PIGS, SSO) à venir en 2016

Nouveaux virus

- Coronavirus
- Chikungunya
- West Nile virus
- FSME



Coronavirus



- 2012: identification du « Middle East respiratory syndrome coronavirus » (MERS-CoV) en Arabie Saoudite
- Différent du SARS-coV (autre coronavirus cf 2003)
- MERS-CoV reste virulent env. 48h à 20° avec une humidité de 40% sur surfaces en plastique ou en métal
- Transmission via sécrétions respiratoires (gouttelettes ou via surfaces/mains contaminées)
- Pas de vaccins, pas de traitement spécifique
- MERS-CoV : 850 cas dans > 20 pays.
- En Europe, 6 pays ont eu des cas confirmés, tous avec contact direct ou indirect avec le Moyen-Orient

Coronavirus

- Surtout > 40 ans, mais aussi chez enfants
- Infection à MERS-CoV: asymptomatique à pneumonie sévère avec ARDS, choc septique et défaillance multiorganique jusqu'au décès
- Début: fièvre et toux, frissons, maux de gorge, myalgies, arthralgies
- Puis, pneumonie (1/2) nécessitant ventilation mécanique et soutien
- 1/3 des patients ont des symptômes gastro-intestinaux (douleurs abdominales, vomissements, diarrhées)
- Taux de mortalité environ 40% avec risque accru avec âge et comorbidités

Investigations

- Radio du thorax: infiltrat bilatéral hilair, densités "patchy" ou infiltrats uni- ou bilatéraux, apparence en verre dépoli, petits épanchements
- Lobes inférieurs souvent plus atteints au début de la maladie
- Progression rapide de la maladie au niveau Rx
- Leucopénie, lymphopénie
- Depuis août 2014, de plus en plus d'évidence du rôle des chameaux dans la transmission aux humains

Virus en Suisse

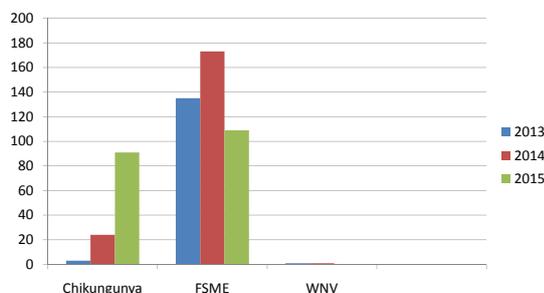


L'inquiétant moustique-tigre est aux portes de Genève Santé Alors que la France voisine est en alerte orange, l'insecte nuisible n'a pas été observé dans le canton. L'Etat guette toutefois son arrivée. 31.7.2015

24 heures

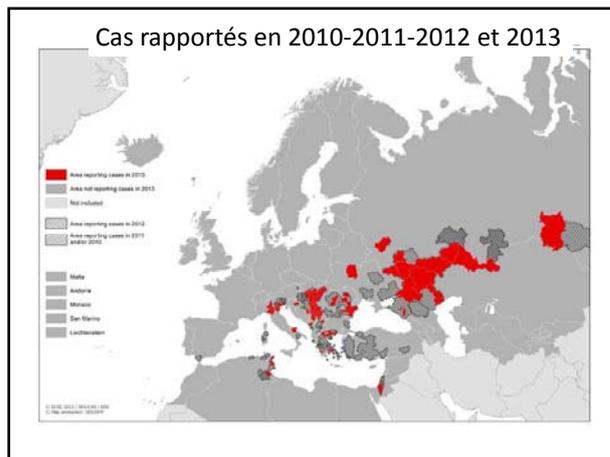
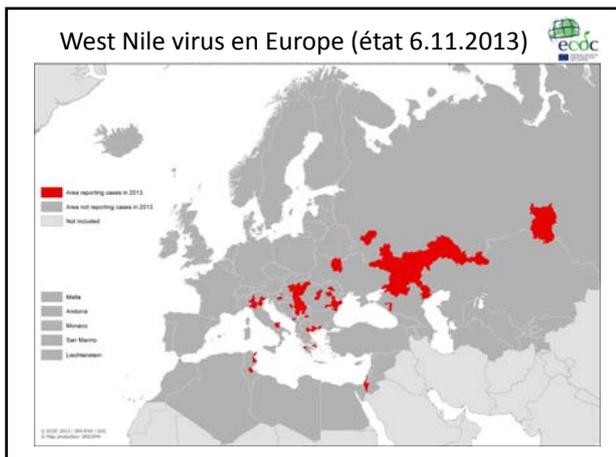
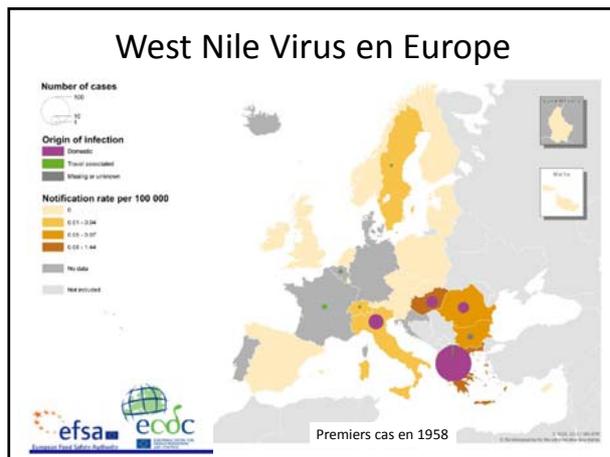
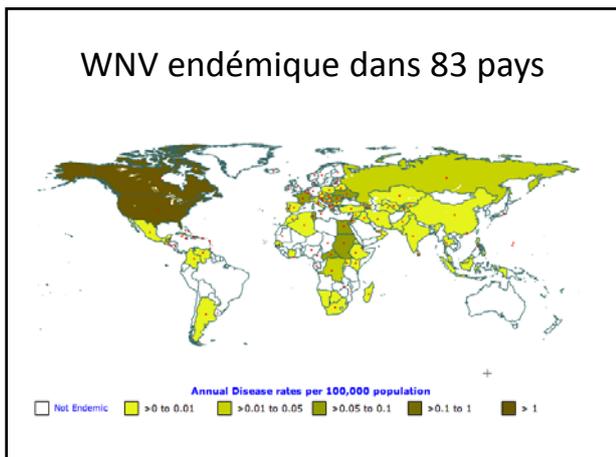


Nombre de cas par année



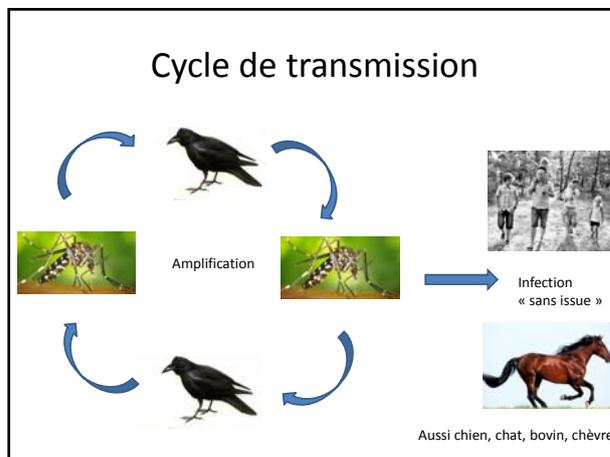
Une nouvelle maladie en Europe

- Fièvre du Nil occidental (ou **West Nile virus**)
- Virus à ARN - Flavivirus
- Transmission via
 - Piqûre de moustiques
 - Transfusion sanguine
 - Transplantation d'organe
 - Transmission verticale
 - Allaitement
- Pics de maladie fin de l'été, début de l'automne
- Marais, lits de rivières, pneus, bâches de bateau,...
- Incubation: 3-12 jours



En Suisse

- Pas de cas autochtones
- Quelques cas importés
- Cas en Italie (++), Autriche, France, Russie, Grèce, Israël, Roumanie, etc.



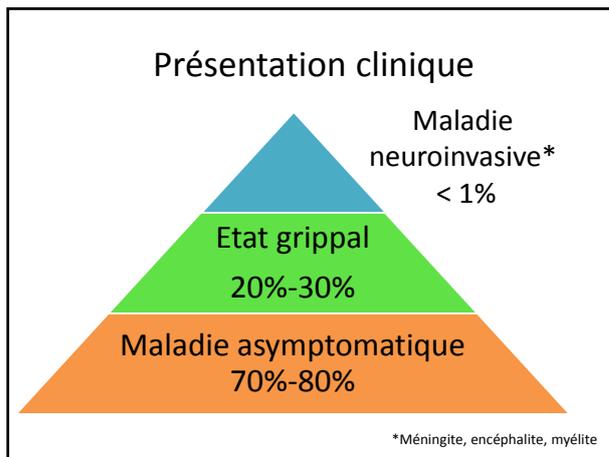
Animaux et moustiques en général **asymptomatiques**

En Amérique du Nord, oiseaux plus souvent symptomatiques

Chevaux: 10% ont des signes neurologiques

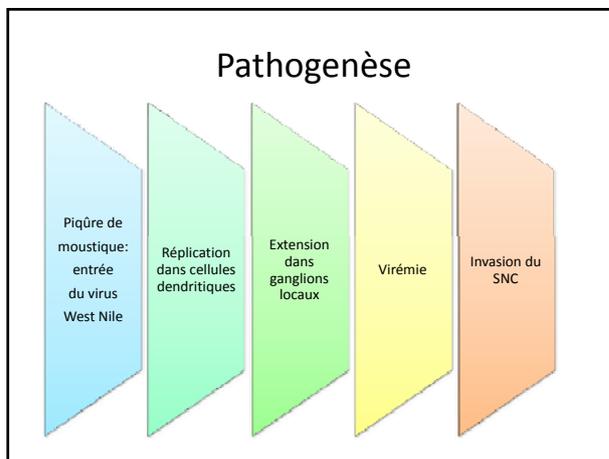
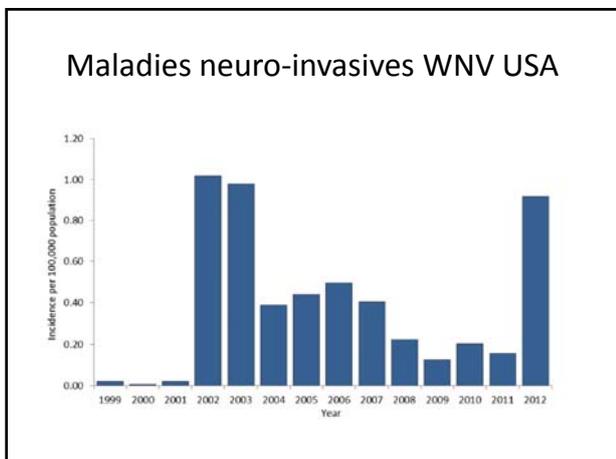
Oiseaux et chevaux utilisés comme « sentinelles »

« Bouillie » de moustiques testés régulièrement au Tessin



- ### Si WNV **non** neuro-invasif
- Incubation 2-14 jours
 - Maladie fébrile aspécifique avec myalgies, céphalées, symptômes gastro-intestinaux, faiblesse; rarement, hépatite
 - **Guérison en < 1 semaine**
 - Parfois, persistance symptômes plusieurs semaines/mois
 - Mortalité < 1%
- Yim R, Posfay-Barbe KM Pediatrics 2004

- ### Maladie **neuro-invasive** à WNV
- Plus fréquent **chez l'adulte** que chez l'enfant
 - **Méningite, encéphalite et paralysie flasque aiguë, atteinte des nerfs crâniens, myélite**
 - Nécessite souvent une hospitalisation
 - Nb patients avec séquelles
 - Morbidité/mortalité élevée chez la personne > 60 ans (+ IS)
 - **Mortalité env. 10%**
- Yim R, Posfay-Barbe KM Pediatrics 2004
Lindsey N Am J Trop Hyg 2012



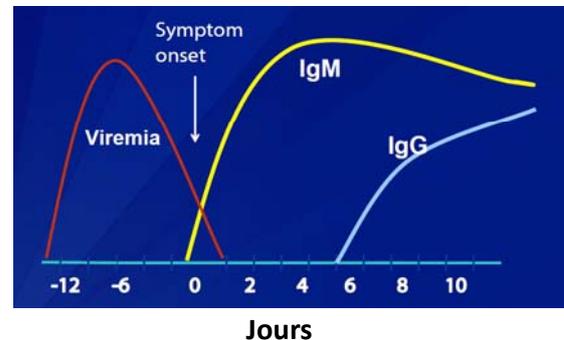
Diagnostic

- Sérologies
 - Limitations
 - Trop tôt: pas de IgM/IgG
 - Si IgG+ peut être ancienne infection
 - Sensibilité 90-100%; spécificité 92%
 - Cross-réactivité avec d'autres flavivirus (dengue, fièvre jaune, ...)
- PCR dans sang et dans liquide céphalo-rachidien



Yim R, Posfay-Barbe KM Pediatrics 2004

Infection à WNV et anticorps



Traitement

- Traitement de soutien
- Pas de traitement antiviral démontré efficace
- Pas de médicament dans le pipeline
- Pas de vaccin disponible



Prévention

Protect yourself from the West Nile virus with the 4 D's.

- 1 Stay indoors at **Dusk/Dawn**. This is the time of day that mosquitoes are most active.
- 2 **Dress** in long sleeves/pants, loose and light-colored clothing when outdoors.
- 3 Use insect repellent that contains **DEET**, picaridin, or oil of lemon eucalyptus. Follow label instructions.
- 4 **Drain** standing water in your yard and neighborhood. Also make sure that flower pots, water dishes, bird baths, and wading pools are properly drained so they are not breeding grounds for mosquitoes.

MESQUITE
For more information visit: www.utahhealth.gov/wnv
or call (877) 234-8138

Chikungunya



- Fièvre élevée
- Douleurs articulaires et musculaires intenses
- Maux de tête
- Parfois, éruption cutanée, en général 3 à 7 jours après la piqûre
- La plupart du temps la maladie est **bénigne**
- Parfois, **fatigue persistante** et des douleurs articulaires invalidantes pendant des semaines, voire des mois
- Maladie peut être **sévère chez les nouveau-nés, les personnes âgées** ou celles souffrant de maladies chroniques
- **Pas de médicament** efficace pour soigner l'infection

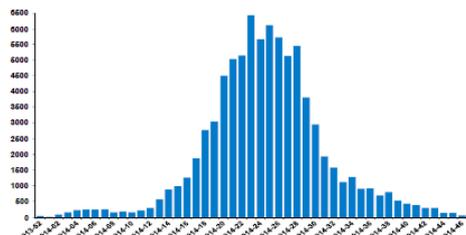
Chikungunya

- Epidémies régulièrement en Afrique subsaharienne, en Asie du Sud-Est, dans le sous-continent indien et les îles de l'Océan Indien
- En 2005, 1/3 de l'île de la Réunion, soit 266 000 personnes, ont été infectées
- En 2006, c'est l'Inde qui a été touchée avec plus de 1.25 million de personnes malades
- Cas isolés ont aussi été détectés en Europe:
- En Italie (2007), une flambée de 200 cas environ a été observée pour la première fois
- En 2008, un Suisse a contracté l'infection lors d'un voyage en Italie
- En 2010 deux cas non importés en France

Chikungunya en Guadeloupe

| Figure 8 |

Nombre hebdomadaire de cas cliniquement évocateurs de chikungunya, vus en médecine de ville, estimé à partir des données du réseau de médecins sentinelles - S2014-52 à S2014-46—Guadeloupe

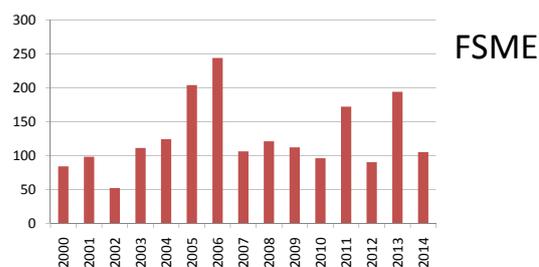


FSME

- Virus FSME transmis par la morsure d'une tique infectée
- Les tiques vivent dans les forêts de feuillus dont les sous-bois sont riches en herbes, arbustes et buissons et sont présentes dans toute la Suisse jusqu'à environ 1500 m d'altitude
- **Pas** de tiques infectées avec FSME au-dessus de **1000 m**
- Prévalence du virus chez les tiques: **1%** (0.5-3%)
- Rongeurs **3.6%** (ad 9.9% dans zones à risque)

FSME

- 7 à 14 jours après morsure, « grippe » chez ~9% (la plupart = asymptomatiques)
- Après une période asymptomatique, une atteinte du SNC (encéphalite 59%; méningite 19%) se manifeste chez 5 à 15 %
 - céphalées, photophobie, vertiges ainsi que troubles de la concentration et de la marche
- Persistance semaines, voire des mois
- Parfois, paralysies des membres ou des nerfs crâniens et entraîner une invalidité durable
- La maladie est mortelle dans environ 1% des cas avec symptômes neurologiques
- 74% patients ont une histoire de morsure de tiques
- En Suisse: 2008-2011: 5 décès(1%)
- Il n'existe aucun traitement spécifique de la FSME, seuls les symptômes peuvent être traités



Nouvelles zones endémiques, durant 3 dernières années: **Suisse occidentale et Valais**

Plus grande incidence : région de Zurich, Thurgovie, Schaffhouse, Saint-Gall, Grisons, Argovie, Lucerne, Zoug, Nidwald, Obwald, Uri, Solothurn

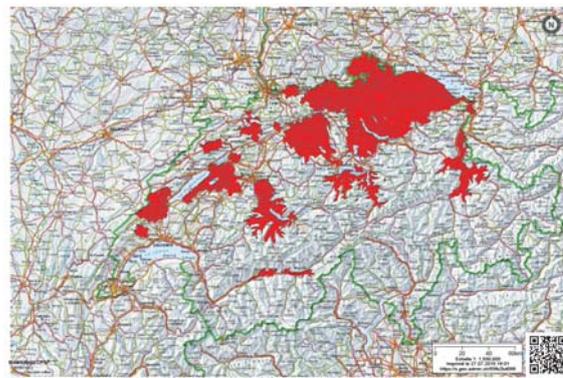
Définitions des zones endémiques FSME

Avant 2012, accumulation de cas depuis 1984 chez humains et animaux. Régions de 5-7 km region autour de 3 cas ou 3 tiques infectées étaient considérés comme un focus. La vaccination était recommandée autour de ces points
Système chronophage et non automatisé. Nombre de tiques infectées= sous-estimé

Depuis 2012, nb de patients déclarés depuis 10 dernières années utilisé et comparé avec la population de chaque région.

Si risque est >10x celui d'une autre région, zone à risque déterminée.

Mis à jour annuellement ("geographical analysis machine of Openshaw")



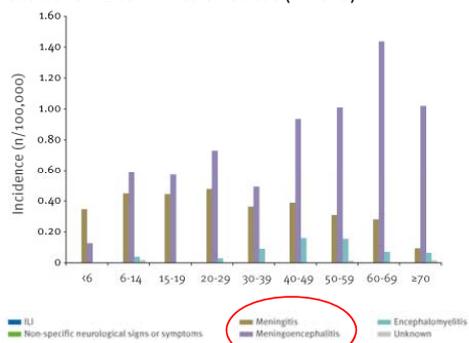
FSME

- Vaccin sûr et très efficace pour se protéger de la maladie
- Recommandé pour toutes les personnes, généralement **dès l'âge de 6 ans**, qui habitent ou séjournent temporairement dans des régions comportant des foyers naturels
- 3 doses: 0-1-5 à 12 mois

Vaccination

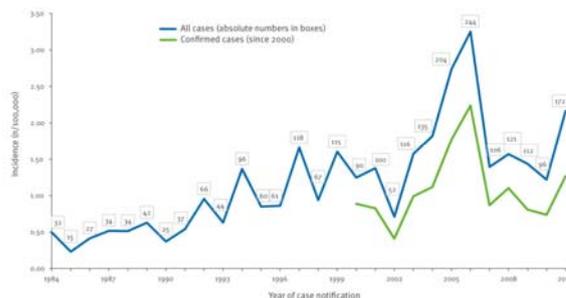
- Couverture nationale moyenne:
25-33% (3 doses)
- Zone endémique: couverture vaccinale maximale (3 doses)
- Chez enfants de 8 ans: 51%
 - Chez jeunes de 16 ans: 69%

Cas de FSME confirmés en Suisse (N= 673)



Schuler Eurosurveillance, Volume 19, Issue 13, 03 April 2014

Incidence annuelle de FSME en Suisse: 1984-2011 (N= 2421)



Schuler Eurosurveillance, Volume 19, Issue 13, 03 April 2014

Zika virus :

moustique idem, cohabite souvent avec chikungunya

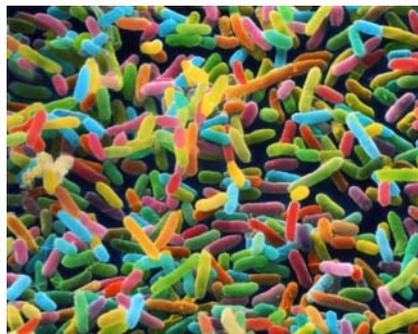


Tableau 1. Clinique comparée de la dengue, chikungunya et Zika

| Symptôme | Dengue | Chikungunya | Zika |
|-------------------------|--------|-------------|------|
| Fébrile | +++ | +++ | +++ |
| Myalgies/arthralgies | +++ | +++ | ++ |
| Tournoi nasolacrimal | ++ | ++ | +++ |
| Douleur ordo-ostéales | ++ | + | ++ |
| Conjonctivites | 0 | + | +++ |
| Omphalocéphalies | ++ | ++ | + |
| Spontanéité | 0 | +++ | 0 |
| Leucopénie/thrombopénie | +++ | +++ | 0 |
| Hémorragies | + | 0 | 0 |

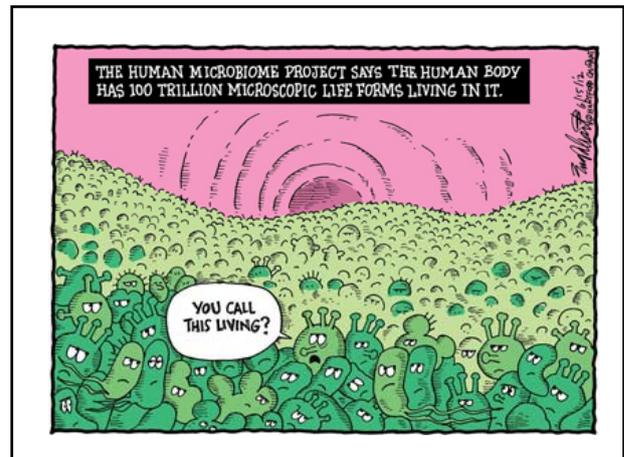
Source: Adapté de Solomon et al. [1] et de la plateforme de l'Up State Department of Health Services [2]

Nouveau domaine de recherche Microbiome/-te



Microbiome: définition

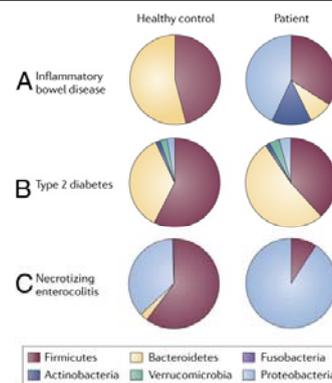
- Le **microbiome** est l'« aire biotique » (aire de vie) du **microbiote**, le mot microbiote désignant les espèces autrefois groupées sous le terme « microflore », c'est-à-dire celles qui prédominent et/ou sont durablement adaptées à la surface et à l'intérieur d'un organisme vivant
- En anglais, le terme *microbiome* fait référence aux génomes (données génétiques) d'un **microbiote**



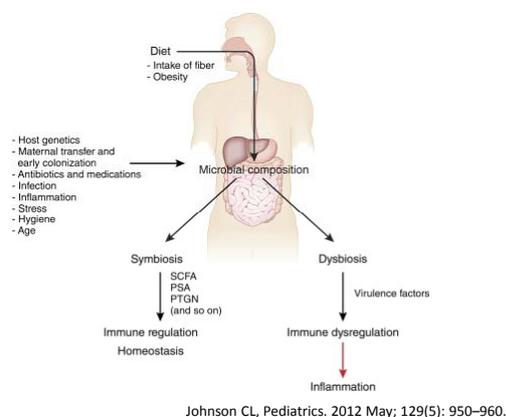
Bactéries prédominantes dans le corps humain

| Classes | Caractéristiques | Exemples |
|---|---|---|
| Bacilles; Clostridia | Gram-positifs; y c. bactéries commensales et utiles | <i>Lactobacillus</i> ; <i>Ruminococcus</i> ; <i>Clostridium</i> ; <i>Staphylococcus</i> ; <i>Enterococcus</i> ; <i>Faecalibacterium</i> |
| Bacteroidetes | Gram-négatifs; 3 gdes classes, ds environnement, y c. terre, mer, intestins d'animaux | <i>Bacteroides</i> ; <i>Prevotella</i> |
| Gammaproteobacteria; Betaproteobacteria | Gram-négatifs; nombreux pathogènes | <i>Escherichia</i> ; <i>Pseudomonas</i> |
| Actinobacteria | Gram-positifs; producteurs d'antibiotiques pour l'industrie | <i>Bifidobacterium</i> ; <i>Streptomyces</i> ; <i>Nocardia</i> |

Johnson CL, Pediatrics. 2012; 129(5): 950-960



Johnson CL, Pediatrics. 2012 May; 129(5): 950-960.



Johnson CL, Pediatrics. 2012 May; 129(5): 950-960.

Thérapeutiques?

- Transplantation fécale
 - *Clostridium difficile*
 - Obésité
 - Autres?
- Antibiotiques ciblés
- Probiotiques
- Yaourts « enrichis »
- Manipulation génétique de bactéries

Toddler temperament could be influenced by different types of gut bacteria

Stop Killing the Good Guys! Protect Your Child's Microbiome From Antibiotic Overuse

The Gut Microbiome: A New Frontier in Autism Research

Rôle dans
Asthme
Allergies
Maladies inflammatoires du tube digestif
Colon irritable
Diabète
Obésité
Troubles psychiatriques
Etc



Klara.PosfayBarbe@hcuge.ch