

PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTHÉRAPIES EN GASTRO-ENTÉROLOGIE


Grande Journée Antibiothérapie de la SSMG

Namur 16 novembre 2024

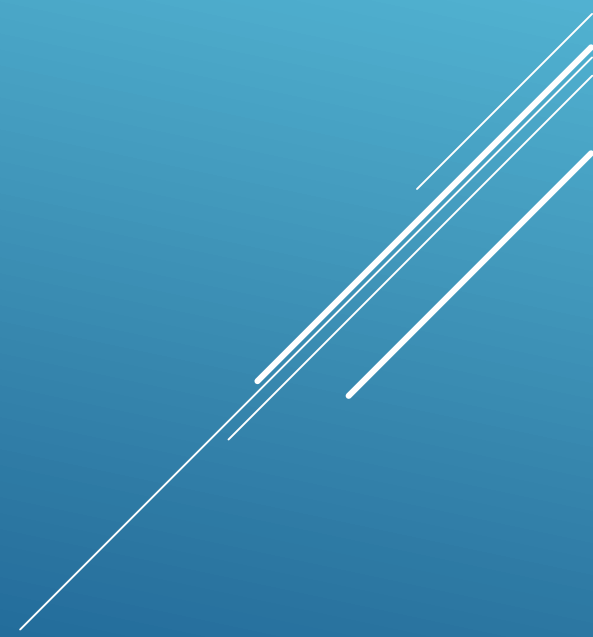
Dr Isabelle Bueres Dominguez

A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying lengths, slanted diagonally from the bottom right towards the top right of the slide.

PLAN

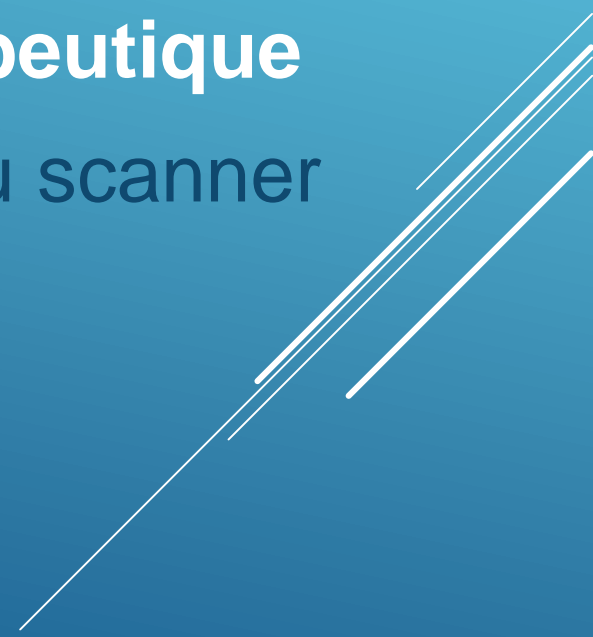
1. Diverticulite sigmoïdienne
 2. Eradication de l'Hélicobacter Pylori
 3. Colite à Clostridium difficile
 4. Diarrhée aiguë
 5. Abscès anal
- 

DIVERTICULITE SIGMOÏDIENNE



DIVERTICULITE SIGMOÏDIENNE

Examen de référence : CT abdomino-pelvien

- Meilleure sensibilité et spécificité
 - Permet de distinguer les formes simples des formes compliquées -> **choix thérapeutique**
 - Echographie : peut limiter recours au scanner 50 % mais non recommandée
- 
- A decorative graphic consisting of several parallel white lines of varying lengths, slanted diagonally from the bottom right towards the top right of the slide.

DIVERTICULITE SIGMOÏDIENNE - GRAVITÉ

Forme simple

- Inflammation localisée
- Infiltration graisse péri-colique
- Pas pneumopéritoine libre, ni épanchement

Forme compliquée

- Abscès
- Pneumopéritoine
- Épanchement péritonéal

Forme frontière

- Infiltration méso
- Quelques bulles péri-coliques (perforation couverte)

PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE

Faisable et économique

- Antalgie
- Mise au repos du tube digestif.
- Dès que la douleur s'estompe, reprise de l'alimentation, pas de régime restrictif

Pas d'antibiothérapie systématique pour les diverticulites non compliquées (2 études

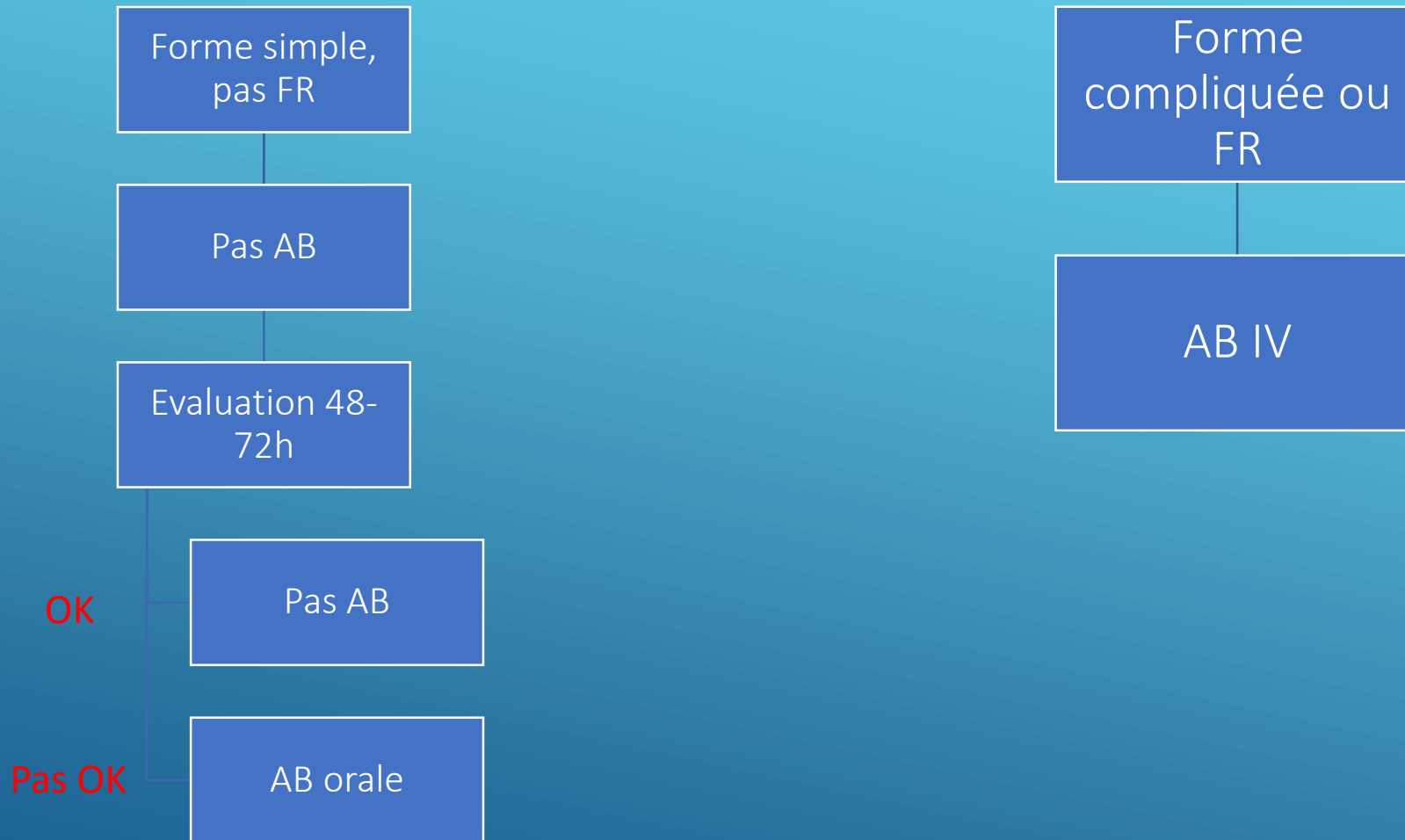
randomisées : pas plus de complication ni récurrence dans l'année HAS 2017/BAPCOC 2021)

FACTEURS PÉJORATIFS

- ▶ Forme compliquée
- ▶ Co-morbidité (ASA >3)
- ▶ Immunosuppression
- ▶ Grossesse

ASA class	Definition	Pooled mortality (%)
I	Healthy	0-0.3
II	Mild systemic disease with no functional limitation	0.3-1.4
III	Severe systemic disease with functional limitation	1.8-5.4
IV	Severe systemic disease – constant threat to life	7.8-25.0
V	Moribund patient – unlikely to survive 24 h with or without operation	9.4-57.8
E	Suffix added to denote emergency operation	

PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE



ANTIBIOTHÉRAPIE ORALE


Premier
choix

- Amoxicilline-acide clavulanique
- 1.5 g /j en 3 prises
- pdt 7 jours


Si allergie
Pénicilline

- Ciprofloxacine 500mg 2x +
métronidazole 500mg 3x
- pdt 7 jours

FORMES COMPLIQUÉES

- Drainage radiologique percutané de l'abcès surtout si $\geq 3\text{cm}$
 - Lavage péritonéal par laparoscopie si péritonite
 - Eviter chirurgie ouverte
 - Antibiothérapie IV
- 

FOLLOW UP APRÈS ÉPISODE AIGU

- Pas de coloscopie systématique
 - Oui si FR CCR
 - Oui si diverticulite compliquée (abcès, perforation)
 - Pas de contrôle de scanner si bonne évolution et forme simple
- 

PROPHYLAXIE ?

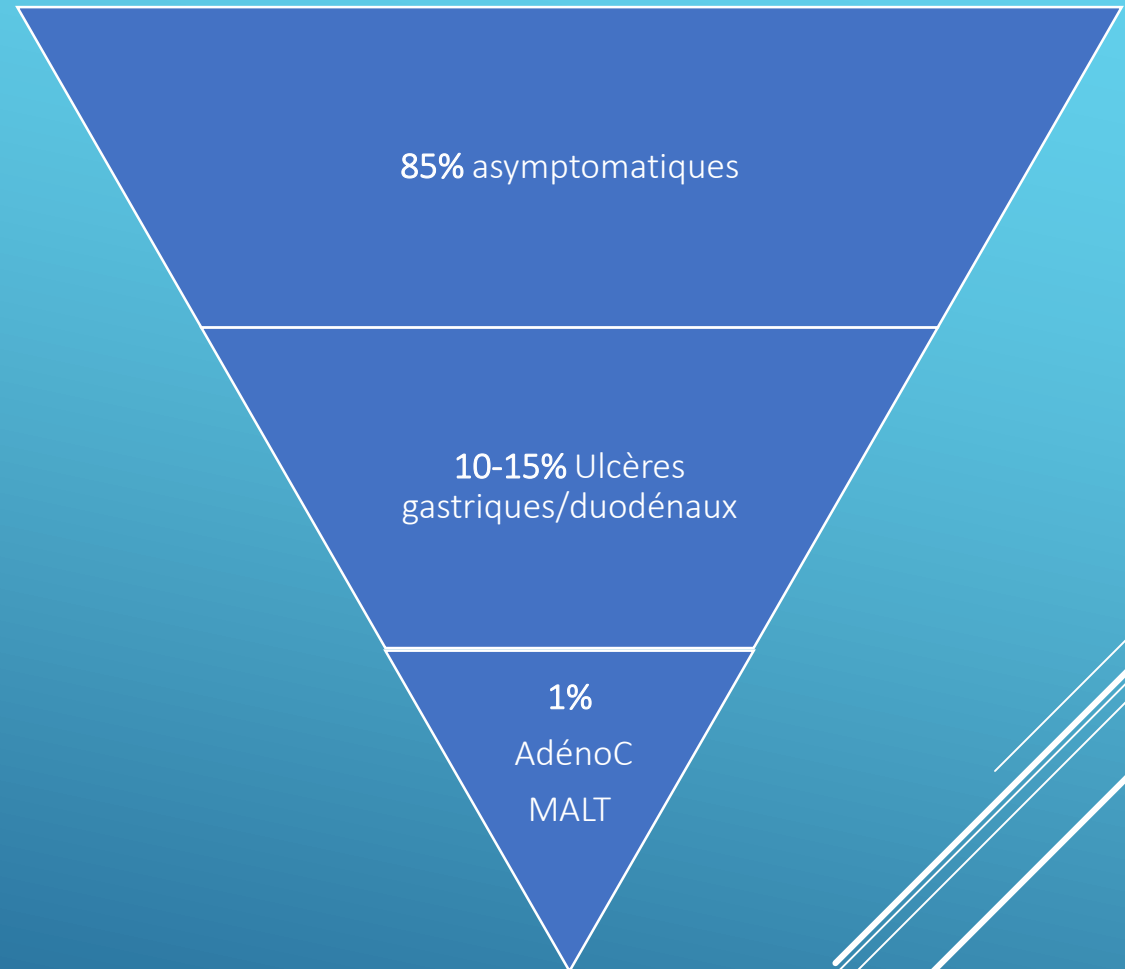
- **Aucun régime**
- **Eviction AINS**
- **Aucun médicament** (probiotiques, mésalazine, rifaxine..)
- **Chirurgie ?**
 - **NON** même si plusieurs poussées si patient asymptomatique
 - **OUI**
 - Douleurs chroniques
 - Co-morbidité importante (IRC, immunodépression)
 - Forme compliquée (abcès)

ERADICATION HÉLICOBACTER PYLORI



EPIDEMIOLOGIE ET PATHOGENIE

- ▶ Estomac humain exclusivement
- ▶ Contamination intra-familiale dans enfance
- ▶ Disparité géographique
 - **Belgique : prévalence 20-30 %**
 - Population mondiale : 50 %
- ▶ Pathogène
 - Ulcères gastriques (70%) et duodénaux (90%)
 - Agent carcinogène cancer estomac



DIAGNOSTIC

Pas AB dans les 4 semaines et pas d'IPP dans les 2 semaines

sinon risque de faux négatifs (sauf pour la sérologie)

▶ Invasif : biopsies lors de l'endoscopie (antre et fundus)

- Histologie Se 90%
- Culture + antibiogramme Se 80%
- PCR Se 100%, détecte mutations associées aux résistances AB

▶ Non invasif :

- Ag HP fécal : Se, Sp et VPN 90%
- Breath test C13 : Se et Sp 95%
- Sérologie AC HP : Se et Sp > 95%.....ne renseigne pas sur la persistance ou non de l'infection

ERADICATION HP - PRINCIPES

- ▶ **JAMAIS URGENT !!**
- ▶ AB utilisables
- ▶ Durée suffisamment longue : 14 jours
- ▶ pH >5 : double dose IPP : Esoméprazole 40 2x ou Rabéprazole 20 2x
 - (omé et panto dépendent du cytochrome 2C19 et gène MDR-1 proportion importante de métaboliseurs rapides chez les caucasiens)
- ▶ Causes d'échecs de traitement
 - Observance
 - **Résistance aux antibiotiques ++ surtout clarithromycine (20%) et lévofloxacine (17%)**
 - Privilégier Amoxicilline car résistance naturelle 0%
- ▶ Eviter les traitements probabilistes avec 2 AB
- ▶ Orienter le traitement par antibiogramme

Amoxicilline

Clarithromycine

Métronidazole

Lévofloxacine

(Rifabutine)

Bismuth (Triplera =
sous-citrate bismuth
+ métro +
tétracycline

INDICATIONS D'ERADICATION

- Eradication systématique dans les pays à forte incidence du cancer estomac (Asie)
- En Belgique, faible incidence de cancer gastrique, il faut cibler le dépistage et traitement

FR cancer gastrique

- Atcd familial 1^{er} degré
- Syndrome Lynch
- Gastrectomie partielle
- Résection endoscopique de lésion cancéreuses ou pré-cancéreuses (atrophie sévère, mépalasie intestinale, dysplasie)

Lymphome MALT

UGD

Dyspepsie chronique

AINS

IPP au long cours *

Chirurgie bariatrique

Anémie ferriprive ou carence B12

Purpura thrombopénique immunologique adulte

- Le risque relatif de développer un adénocarcinome gastrique est augmenté en cas d'infection par *Helicobacter pylori* (Hp), de traitement au long cours par IPP associé à une infection par Hp (5). Une augmentation du risque de cancer gastrique en cas de traitement par IPP sans infection par Hp n'a jusque-là jamais été prouvée, les résultats de la littérature étant discordants.

TRAITEMENT ORIENTÉ A PRIVILÉGIER

Clari S

- Amoxicilline 1g 2x
- Clarithromycine 500 2x
- IPP 2x
- pdt 14 jours

Clari R Qui S

- Amoxicilline 1g 2x
- Ciprofloxacin 500 2x
- IPP 2x
- pdt 14 jours

Clari R Qui R

- Amoxicilline 1g 2x
- Métronidazole 500 2x
- IPP 2x
- Pdt 14 jours

- **Ou** quadrithérapie bismuthée : Triplera 3 gel 4x + IPP 2x pdt 10 jours

2ème ligne

- Triplera + IPP x2 pdt 10 j

3ème ligne

- Refaire endo + culture

TRAITEMENT EMPIRIQUE

Pas
d'allergie
Péni

- **Première ligne :**
quadrithérapie bismuthée pdt 10 jours ou traitement concomitant pdt 14 jours :
Amoxicilline 1g 2x +
Clarithromycine 500 2x +
Métronidazole 500 2x + IPP 2x
- **Seconde ligne :** combinaison non utilisée en première ligne
- **Troisième ligne :** refaire culture + antibiogramme

Allergie
Péni

- **Première ligne :**
Quadrithérapie bismuthée pdt 10 jours
- **Seconde ligne :** refaire culture + antibiogramme
- **Troisième ligne :** avis d'expert

NB : Amoxi dès seconde ligne : min 1g 3x voire 50mg/kg/j en 3-4 prises

VÉRIFICATION ERADICATION

- **IMPERATIF** : 1ere ligne 90 % efficacité
- Quand ? **Min 4 sem sans prise AB et 2 sem sans prise d' IPP**
- Comment ?
 - Ag HP fécal
 - Test respiratoire Urée 13C
 - (biopsies) si contrôle endoscopique nécessaire
- Récidive ?
 - Faux négatif au contrôle d'éradication
 - Réinfection par nouvelle souche 1 % par an (faible endémie)... 10 % par an (forte endémie)

COLITE CLOSTRIDIUM DIFFICILE




COLITE À CLOSTRIDIUM DIFFICILE

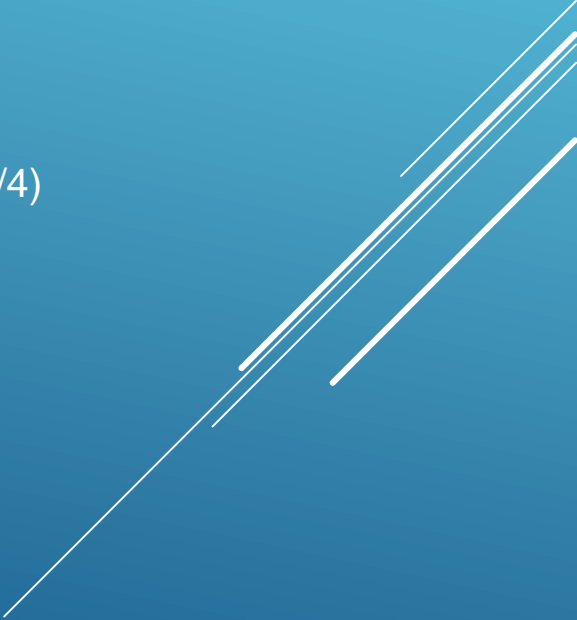
Principale cause de diarrhée nosocomiale

- Incidence Europe : 0.6-18.5 pour 10000 patients années
- Nouveau variant hyper-virulent (ribotype 027)
- Transmission oro-fécale par spores très résistants présents dans l'environnement et chez certains animaux (porcs)
- Colonisation asymptomatique (>8 % admissions, 3 % adultes)
- Seules les souches toxigènes sont pathogènes
- Mortalité
 - <1 % si diarrhée simple
 - 15-20 % si co-morbidités
 - 50 % si méga-colon toxique

FACTEURS DE RISQUE CLOSTRIDIUM DIFFICILE

- AB (pénicillines, clindamycine, céphalosporines les plus incriminés)
 - >65 ans
 - Atcd d'hospitalisation
 - MICI (Crohn ou RCUH)
 - Modification écosystème intestinal : laxatifs, IPP, Imodium, ...
 - Aucun FR retrouvé dans >30 % infections communautaires
- 

FORMES CLINIQUES

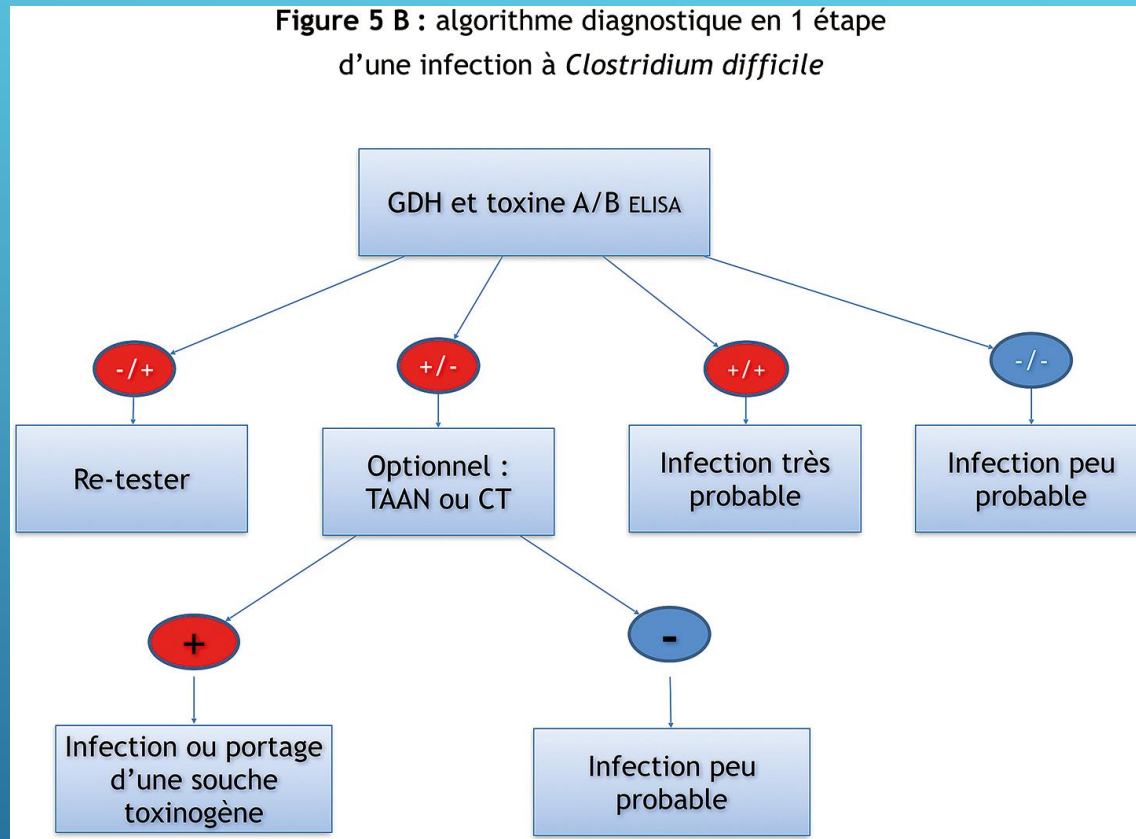
- Diarrhée post AB sans colite avérée :
 - Diarrhée modérée, pas de sang ni glaire, pas AEG
 - Endoscopie normale
 - Colite pseudo-membraneuse
 - Diarrhée abondante (>7 selles/j), glaires, pas de sang, fièvre, CRP
 - Endoscopie caractéristique « fausses membranes »
 - Formes graves
 - Mégacolon toxique
 - Colite fulminante
 - Mortalité : 15-20 % si co-morbidités, 50 % si méga-colon toxique
 - Récidives (8 semaines) : persistance souche initiale (3/4) nouvelle souche (1/4)
 - 20 % après 1^{er} épisode
 - 40 % après 2^{ème} épisode
 - 60 % après 3^{ème} épisode
- 

DIAGNOSTIC


- Diagnostic = **tableau clinique + preuve microbiologique (souche de Clostridium toxinogène)**
- Méthodes
 - Test cytotoxicité : lent (24-48h), très spécifique, peu sensible
 - Culture toxigénique
 - Détection glutamate déshydrogénase (GDH) : test immuno-enzymatique pour détecter cette enzyme caractéristique de clostridium (souche toxine + et toxine -)
 - Recherche de toxines libres : test immuno-enzymatique (30 min)
 - TAANS : PCR : détecte Clostridium toxinogène (le jour même)
 - SLBO :
 - Toxines A et B + GDH
 - Si toxine – GBH + → PCR

DIAGNOSTIC

Figure 5 B : algorithme diagnostique en 1 étape
d'une infection à *Clostridium difficile*



TRAITEMENT

- Arrêt des AB inutiles
 - Stop IPP
 - Éviter ralentisseurs de transit
 - Hydrater
 - Probiotiques non recommandés (études contradictoires et risque de retard de reconstitution de microbiote)
 - Hygiène des mains, nettoyage des surfaces (spores)
- 

ANTIBIOTHÉRAPIE

Premier
choix

- Vancomycine 125mg 4x pdt 10 jours (pas d'effet oto et néphrotoxique)

Alternative

- Fidaxomycine 200mg 2x pdt 10 jours

Si CI Vanco

- Métronidazole 500mg 4x pdt 10 jours (IV possible)


Récidive

- Fidaxomycine pdt 10 jours
- Vancomycine schéma décroissant 125 mg 4x pdt 14 jours puis diminution de 250mg par semaine

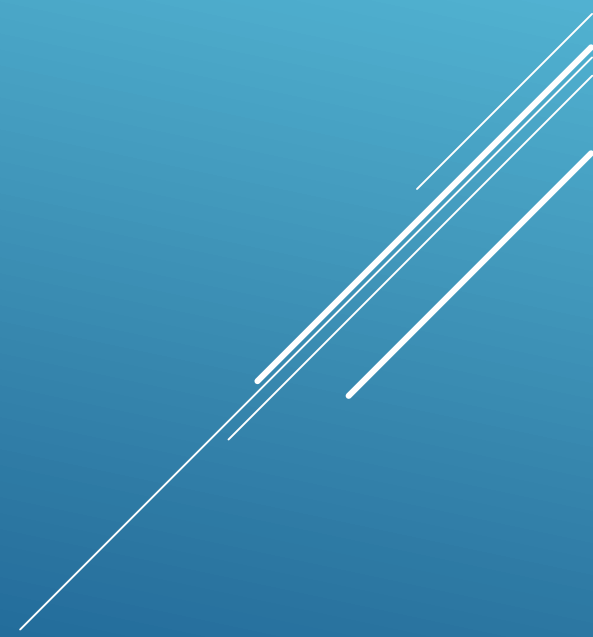
VANCOMYCINE ORALE

- Mai 2024 : remboursement de la vancomycine gélules pour les patients ambulatoires
- Gélules préparées en officine
- Conditions de remboursement :
 - Infection modérée à sévère (min 3 selles aqueuses les 24 dernières heures)
 - Toxine +
 - Demande doit être faite par spécialiste GE, gériatre, interniste ou infectiologue.
 - Accord INAMI a priori ! En pratique : prescription + attestation
- *R/ Vancomycine HCL 125MG pf 1 gélule dt 40 gélules S/125mg 4x pdt 10 jours*


FIDAXOMYCINE - DIFICLIR

- *1500 euros par traitement*
 - *Moins de récurrence*
 - *Délivrance hospitalière*
 - *Conditions remboursement*
 - *Récurrence/ réfractaire à la Vanco*
 - *CI Vanco*
- 

DIARRHÉE AIGUË




DIARRHÉE AIGUË DE L'ADULTE

- Deux questions importantes
 - **Quand faire une analyse de selles ?**
 - **Quand débiter un traitement antibiotique empirique ?**
 - La plupart des diarrhées aiguës sont d'origine infectieuses et limitées.
 - Souvent viral → Pas antibiotiques
 - Si sévère → Bactéries
 - Rarement protozoaires
- 

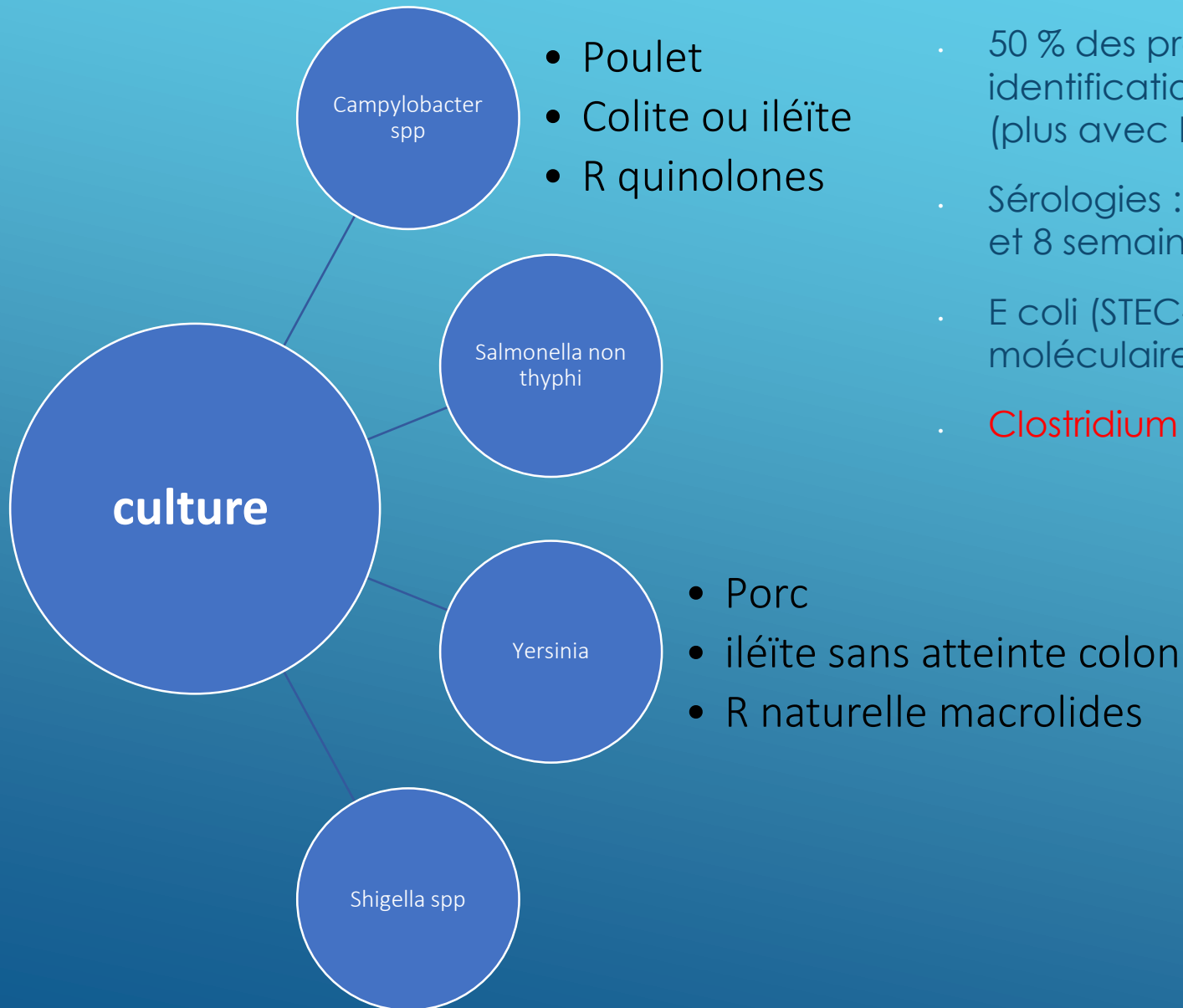
ANAMNÈSE

- Type de repas : produits non pasteurisés, viandes et poissons cuisson
- Séjour : hospitalisation, collectivité, voyage étranger
- Contact avec animaux
- Type de selles
 - **Intestin grêle** : aqueuses, abondantes, crampes, flatulences, fièvre rare, perte de poids.
 - **Colon** : faible volume, selles très fréquentes, crampes abdominales avant les selles, fièvre, sang et glaires.
 - **Fièvre et selles glairo-sanguinolentes** : bactéries invasives (Salmonella, Shigella, Campylobacter), CMV, Amibe, Clostridium difficile
 - **Sang frais, pas fièvre** : E coli producteur de shigella toxine (STEC-Ecoli 0157H7)
- Patient : grossesse, immunodéprimé, antibiothérapie récente...

INDICATIONS D'UNE ANALYSE DES SELLES

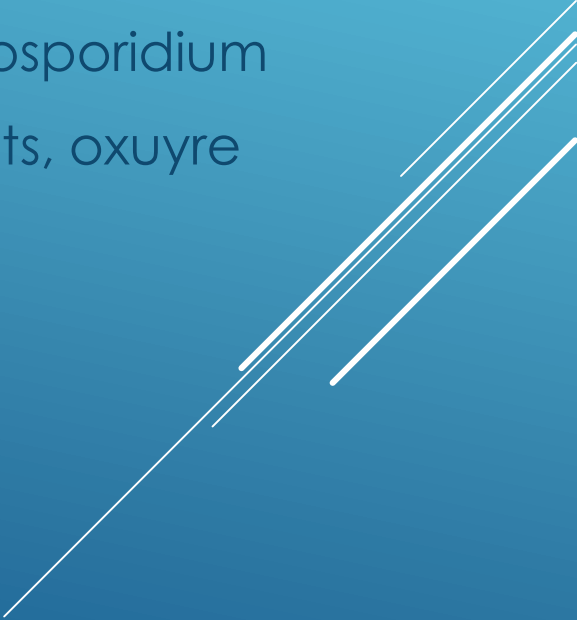
- **Maladie sévère** : hypovolémie, >6selles/24H, douleurs abdominales sévères
 - **Diarrhée inflammatoire** : selles glairo-sanguinolentes, fièvre
 - FR hôte = **fragilité hôte**
 - >70 ans
 - Co-morbidités
 - Immunosuppression
 - Grossesse
 - MICI (Crohn ou RCUH)
 - Symptômes > **1 semaine**
 - **Personnels de santé et restauration**
- 

COPROCULTURE ROUTINE



- 50 % des prélèvements permettent une identification d'un agent pathogène (plus avec PCR)
- Sérologies : Y, Campylo, Anisakis entre 4 et 8 semaines après épisode clinique
- E coli (STEC-Ecoli 0157H7) : biologie moléculaire ou test Ag à spécifier
- **Clostridium + toxine si contexte**

QUAND CHERCHER PARASITES ?

- Si diarrhée >7jours
 - HIV
 - HSH
 - Eau non potable
-
- Screening test Elisa : Giardia, Entamoeba, Cryptosporidium
 - Panel étendu si voyages ou suspicion de vers plats, oxuyre
- 

ANTIBIOTIQUES ?

NON

Diarrhée aqueuse
sans glaires ni sang,
ni fièvre

Car toxicité AB,
résistance, difficile,
portage, coût

NON

STEC-Ecoli O157H7

Car risque syndrome
hémolyse urémie
(bétalactamines)

OUI

Fièvre

Hypovolémie

> 6 selles/24H

douleurs
abdominales sévères

OUI

Glaires-sang

OUI

>70ans


MICI

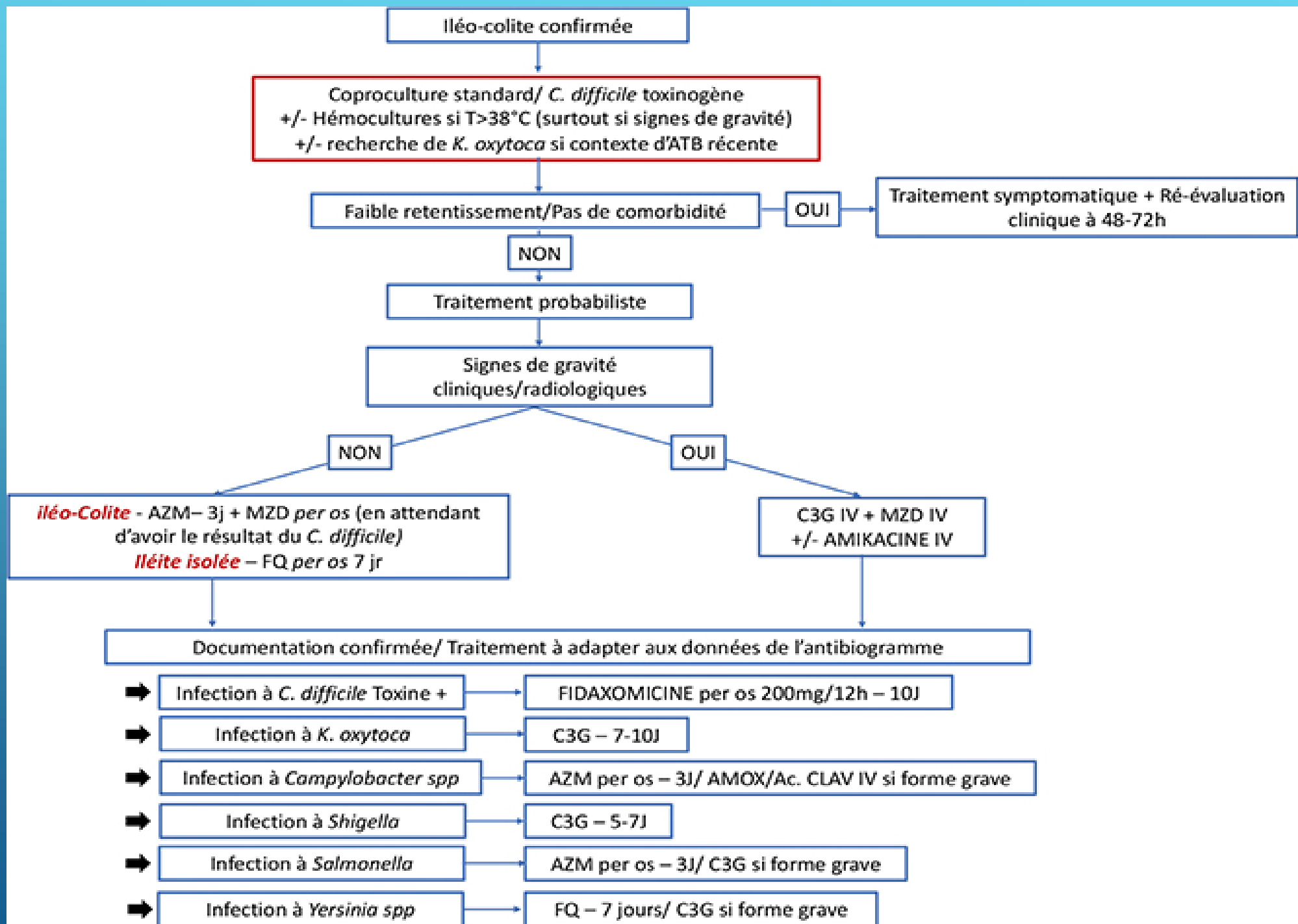
Grossesse

Immunosuppression

Co-morbidités

QUEL ANTIBIOTIQUE ?


- ▶ **BAPCOC : Azithromycine 500mg 1x pdt 3 jours**
 - ▶ **USA :**
 - ▶ **Azithromycine 500mg 1x pdt 3 jours**
 - ▶ **Ou Ciprofloxacine 500mg 2x pdt 5 jours**
 - ▶ **+ Métronidazole si antibiothérapie récente**
 - ▶ **Adapter ensuite avec la coproculture**
- 



TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE ?

- Loperamide :
 - Ok si pas de fièvre ni diarrhée glairo-sanguinolente
 - Diminue la durée diarrhée
 - 4mg puis 2mg après chaque selles max 16 mg/24h
- Bismuth salicylate :
 - pas disponible en Belgique
 - risque toxicité, moins efficace que le loperamide.
 - Pas chez la femme enceinte, ni enfant, ni si allergie salicylés
 - Alternative si CI au loperamide
- Racecadotril (Tiorfix) : agent anti-secrétoire
 - 100mg 3x/j
 - réduit la durée de la diarrhée avec moins d'effets secondaires que le loperamide

CONSEILS DIETETIQUES ?

- Hydratation +++++
 - Reste : rien de démontré dans les études contrôlées
 - Malabsorption au lactose secondaire
 - Si nausées : privilégier les liquides, repas légers
- 


PROBIOTIQUE ?

- Pas de preuve dans la diarrhée aiguë
- Pas de preuve en prévention de la diarrhée du voyageur

DIARRHÉE DU VOYAGEUR

- ▶ 1/3 des voyageurs dans un pays tropical «turista»
 - ▶ Souvent dans la première semaine du voyage.
 - ▶ Début brutal, avec 4 à 6 selles liquides par 24 heures, des crampes abdominales, nausées et vomissements.
 - ▶ Durée 3-5 jours.
- ▶ Cause la plus fréquente (70%) : E. coli entérotoxigène (ETEC).
- ▶ 30% restants :
 - ▶ Bactéries : Campylobacter jejuni, Salmonella, Shigella
 - ▶ Virus (Rotavirus, Norovirus)
 - ▶ Parasites (giardia lamblia, amibes, cryptosporidium)
- ▶ Fièvre : exclure malaria, salmonella typhi
- ▶ **Prophylaxie : "Boil it, cook it, peel it or forget it "**
 - ▶ **Pas de preuve concernant les probiotiques**
 - ▶ **Pas d'intérêt d'AB sauf cas particuliers (Immunodéprimés ++, co-morbidités ++)**
- ▶ **Quand donner des AB ?**
 - ▶ **Signes de sévérité**
 - ▶ **Azithromycine ou Quinolones**

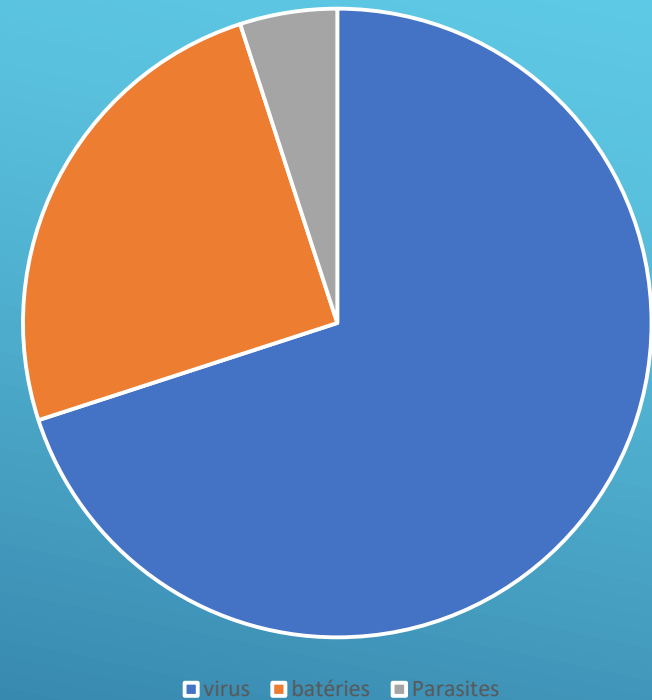
FEMME ENCEINTE

- Rechercher listeria stt si fièvre et signes systémiques
 - Fièvre, arthralgies
 - Méningo-encéphalites, fausses couches
 - R/ Amoxi + Genta
 - Mortalité 20-30%
- 

ENFANTS

- Virus : rotavirus, norovirus, adénovirus
- Bactéries : campylobacter, salmonella
- Parasites : giardia, cryptosporidium
- Traitement
 - Pas de lopéramide
 - Hydrater ++++ ORS
 - Probiotiques :
 - études divergentes, faible niveau de preuve
 - peuvent aider , pas d'effet sur nombre de selles
 - Précocément
 - Souches effectives
 - Tiorfix > 3mois 1.5mg/kg 3X/j
 - Continuer allaitement maternel
 - Diminuer la charge en lactose


Causes de diarrhée aiguë chez l'enfant



ABCÈS ANAL



ABCÈS ANAL

- Seul et premier traitement : **DRAINAGE**
 - Pas de place pour antibiothérapie seule
 - Pas d'évidence claire pour antibiothérapie pré-opératoire
- 

TAKE HOME MESSAGES

Diverticulite forme simple sans FR

- Pas AB

Eradication HP

- Pas urgent, observance !!
- AB orientée !

Clostridium

- 1er choix : Vancomycine orale
- Récurrences +++
- Stop IPP, AB

Diarrhée aiguë

- Pas AB systématiques
- Probiotiques ???

Abcès anal

- Drainage

RÉFÉRENCES

- Diverticulite sigmoïdienne à l'heure des recommandations Guillaume Meurette POST'U 2019
- Antibiothérapie en pathologie digestive. Nicolas Benech POST'U 2021
- BAPCOC 2021
- Hélicobacter Pylori : diagnostic, indications et modalités d'éradication Frédéric Heluwaert POST'U 2022
- European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults
- Colite à Clostridium difficile : quelle prise en charge en 2019 POST'U 2019
- Approach to the adult with acute diarrhea in resource-abundant settings. UoToDate 2024
- ▶ American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System
- ▶ ACG Clinical Guideline : Diagnosis, treatment, and prevention of acute infections in adults. Riddle et al. Am J Gastroenterol 2016
- ▶ Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Collinson et al. 2020
- ▶ Guidelines for the antibiotic use in acute gastroenteritis. Kim et al. Infect Chemother 2019
- ▶ Use of aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs increases risk for diverticulitis and diverticular bleeding. Strate et al. Gastroenterology 2011
- ▶ IPP : du bon usage à la connaissance des effets secondaires. Gilles Macaigne POST'U 2024