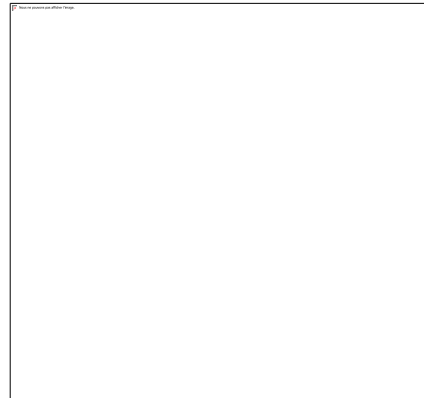
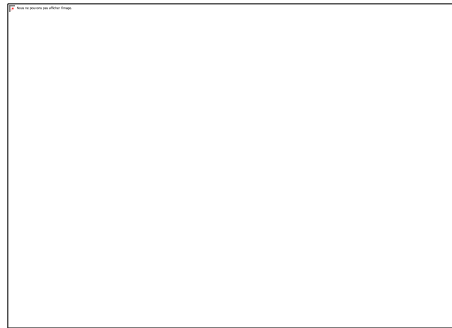
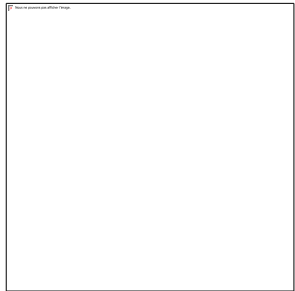


# Infections intra-abdominales graves; iléocolites infectieuses, et diverticulite sigmoïdienne, voies biliaires, abcès hépatiques

Dr. Nicolas BENECH  
DES HGE/ DESC MIT



Au cours d'une infection intra-abdominale, quels germes souhaitez-vous couvrir **systematiquement** si vous débutez un traitement antibiotique ?

---

**Quel pathogène cible-t-on ?**

- A. Entérobactéries, bactéries anaérobies, streptocoques
- B. Entérobactéries, bactéries anaérobies, streptocoques, *candida spp*
- C. Entérobactéries, bactéries anaérobies, entérocoques, streptocoques
- D. Entérobactéries BLSE, bactéries anaérobies, streptocoques

Au cours d'une infection intra-abdominale, **quels germes souhaitez-vous couvrir systématiquement** si vous débutez un traitement antibiotique ?

---

**A. Entérobactéries, bactéries anaérobies, streptocoques**

B. Entérobactéries, bactéries anaérobies, streptocoques, *candida* spp

C. Entérobactéries, bactéries anaérobies, entérocoques, streptocoques

D. Entérobactéries BLSE, bactéries anaérobies, streptocoques

# Quelles bactéries cibler en cas de SEPSIS à porte d'entrée digestive ?

**Hémocultures + en HGE aux HCLs  
janvier- nov 2019; n=210**

**Proportion de BLSE de bactériémies à E. :**

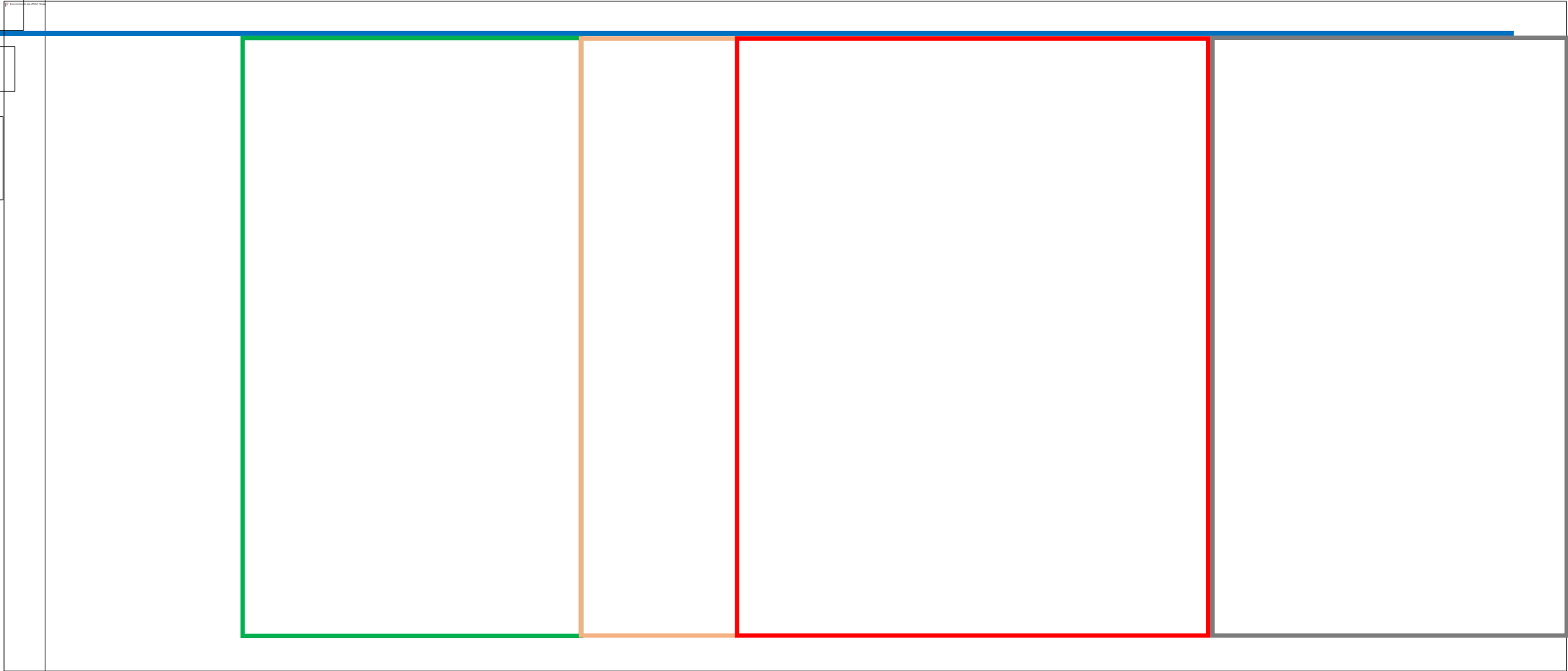
- **6%** si infection communautaire
- **Au HCL en 2022:**
  - **E. coli ~10%**
  - **K. pneumoniae ~20%**

CAI - 2023

# Entérobactéries – Notion de Groupe – Phénotype sauvage

Antibiotique	GRUPE I	GRUPE II	GRUPE III
	<i>E. coli; Salmonella spp; Shigella; P. mirabilis</i>	<i>K. oxytoca; K. pneumoniae; C. koseri</i>	<i>Enterobacter cloacae; Y. enterocolitica; P. vulgaris; Serratia; ...</i>
	Absence de beta-lactamase	Pénicillinase de bas niveau	Céphalosporinase de bas niveau
Amoxicilline	Se	R	R
Amox/Ac. Clav	Se	Se	R
C1G	Se	Se	R
Céfoxitine (C2G)	Se	Se	Se
C3G	Se	Se	Se
C4G	Se	Se	Se
Pipé/ Tazo	Se	Se	Se

# Entérobactéries – Notion de Groupe



« GROUPE A » : Sensibilités à toutes les  **$\beta$ -lact**

« GROUPE D »: R C1G

« GROUPE B » : R Pénic-A rattrapée par inhibiteur des  $\beta$ -lactamase

« GROUPE C » : R Pénic-A non rattrapée par inhibiteur des  $\beta$ -lactamase + R C1G/C2G

Tableau Dr. Gaspar

# Entérobactéries – Notion de Groupe – Résistances acquises

**Pénicillinase de bas niveau= rattrapée par inhibiteur de  $\beta$ -lactamase**

Antibiotique	GRUPE I	GRUPE II	GRUPE III
	<i>E. coli; Salmonella spp; Shigella; P. mirabilis</i>	<i>K. oxytoca; K. pneumoniae; C. koseri</i>	<i>Enterobacter cloacae; Y. enterocolitica; P. vulgaris; Serratia; ...</i>
<b>Amoxicilline</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Amox/Ac. Clav</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>	<b>R</b>
C1G	<b>Se / I / R</b>	<b>Se</b>	<b>R</b>
Céfoxitine (C2G)	<b>Se</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>
C3G	<b>Se</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>
C4G	<b>Se</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>
<b>Pipé/ Tazo</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>	<b>Se</b>

# Entérobactéries – Notion de Groupe – Résistances acquises

**Pénicillinase de HAUT niveau= NON rattrapée par inhibiteur de  $\beta$ -lactamase**

Antibiotique	GRUPE I	GRUPE II	GRUPE III
	<i>E. coli; Salmonella spp; Shigella; P. mirabilis</i>	<i>K. oxytoca; K. pneumoniae; C. koseri</i>	<i>Enterobacter cloacae; Y. enterocolitica; P. vulgaris; Serratia; ...</i>
<b>Amoxicilline</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Amox/Ac. Clav</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>R</b>
C1G	Se	Se	<b>R</b>
Céfoxitine (C2G)	Se	Se	Se
C3G	Se	Se	Se
C4G	Se	Se	Se
<b>Pipé/ Tazo</b>	<b>I / R</b>	<b>I / R</b>	<b>I / R</b>

# Entérobactéries – Notion de Groupe – Résistances acquises

**BLSE= RÉSISTANCE- C3G ; *Sensibilité* à la Céfoxitine**

Antibiotique	GROUPE I	GROUPE II	GROUPE III
	<i>E. coli; Salmonella spp; Shigella; P. mirabilis</i>	<i>K. oxytoca; K. pneumoniae; C. koseri</i>	<i>Enterobacter cloacae; Y. enterocolitica; P. vulgaris; Serratia; ...</i>
<b>Amoxicilline</b>	R	R	R
Amox/Ac. Clav	Se / I / R	Se / I / R	R
<b>C1G</b>	R	R	R
<b>Céfoxitine (C2G)</b>	Se	Se	Se
<b>C3G</b>	R	R	R
C4G	Se / I / R	Se / I / R	Se / I / R
Pipé/ Tazo	Se / I / R	Se / I / R	Se / I / R
<b>Carbapénèmes</b>	Se	Se	Se

# Entérobactéries – Notion de Groupe – Résistances acquises

**Céphalosporinase de Haut niveau= R- C3G ; Céfoxitine-R; Céfépime -Se**

	GRUPE I	GRUPE II	GRUPE III
Antibiotique	<i>E. coli; Salmonella spp; Shigella; P. mirabilis</i>	<i>K. oxytoca; K. pneumoniae; C. koseri</i>	<i>Enterobacter cloacae; Y. enterocolitica; P. vulgaris; Serratia; ...</i>

**Chez les ENTEROBACTERIES DU GROUPE 3 PREFERER LE CEFEPIME plutôt que C3G en monothérapie – HAS RPC - 2019**

Céfoxitine (C2G)	R	R	R
C3G	R	R	R
Céfépime (C4G)	Se	Se	Se
Pipé/ Tazo	I / R	I / R	I / R
Carbapénèmes	Se	Se	Se

# – Céfépime

---

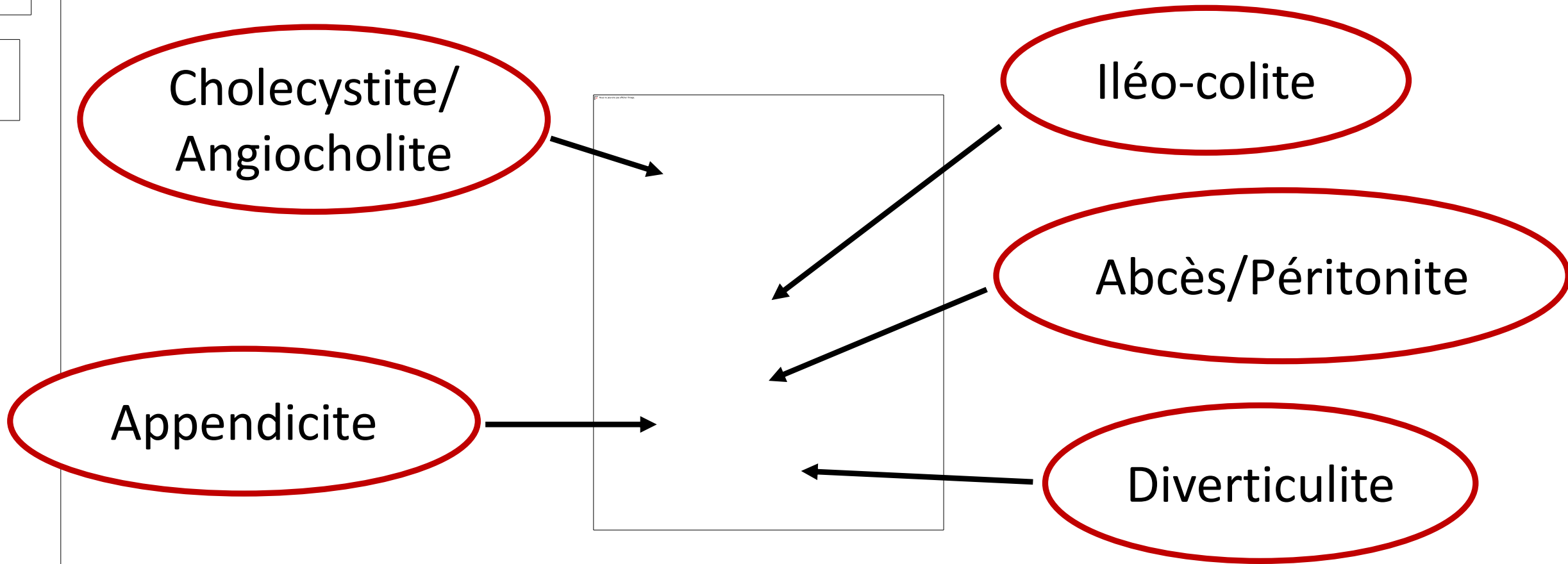
- Céphalosporine de 4<sup>ème</sup> génération
- Active sur streptocoque/ *SAMS*/ Bacille Gram-négatif
- 1g/8h IV à adapter à la fonction rénale ([www.sitegpr.com](http://www.sitegpr.com))
- Toxicité neurologique 0.2 à 15% : confusion/myoclonies/ convulsions
  - Irénale (< 30ml/min++)
  - Hémopathies
  - USC/ réanimation

# Autres résistances/Sensibilités naturelles à connaître

- **Streptocoques:** Se C3G
- **Entérocoques:** -R-C3G
  - *E. faecalis*: Ampicilline sensible dans >99% des cas
  - *E. faecium*: Ampicilline résistant >95% des cas
- ***Pseudomonas aeruginosa*:**
  - Ertapénème-R
  - Ampicilline-R
  - C3G-R sauf CEFTAZIDIME
- ***Campylobacter*: C3G – R/ TAZO-R**
- ***Acinetobacter* : Ampicilline-R; C1/2G**

**TOUT BGN:  
R- NATURELLE pour  
DAPTOMYCINE/VANCOMYCINE**

# Infections intra-abdominales



**Infections**  
Biliaires/Péritonites

Iléo-colites  
infectieuses

Diverticulite

Appendicite

Cholecystite/  
Angiocholite

Abcès/Péritonite

**Prise en charge chirurgicale / radiologique/ endoscopique ++++**



# L'usage de ceftriaxone serait possiblement associé à une augmentation de sélection d'*E. cloacae* C3G-R vs la cefotaxime

- Excrétion biliaire de ceftriaxone vs urinaire cefotaxime
- $> \frac{1}{2}$  vie

Etude monocentrique,  
Besançon, 99->2002

➤ n= 22 sujets sains traités par 3J  
CTX 1g/24h IV **ou** CEFOX 1g/8h

### Impact sur le microbiote similaire

alpha-diversité

beta- diversité

# Cas particuliers - Péritonite et entérocoques

---

## Enterocoques

- Pouvoir pathogène incertain
- Probablement co-marqueur de sévérité de la péritonite dans un contexte de complication post-opératoire
- Si choix de traiter: couvrir *E. faecium* **ET** *E. faecalis* ⇔ VANCOMYCINE IV

# Péritonite et *Candida*

## Candida

- **Péritonite grave : Traiter si 3 parmi:**
  - Défaillance hémodynamique
  - Femme
  - Chirurgie sus-mésocolique (foie, rate, estomac, pancréas, duodenum)
  - ATB > 48h
- **Si traitement : échinocandines:** Caspofungine 70mg J1 puis 50mg/24h

# Quel(s) facteur(s) de risque d'E. BLSE identifiez vous ?

---

- A. Traitement antérieur par C3G ou fluoroquinolone (dont mono dose) dans les 3 mois
- B. Hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents
- C. Patient vivant en EHPAD médicalisé ou soins de longue durée ET porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrotomie
- D. Récidive précoce (< 15 jours) d'une infection traitée par pipéracilline + tazobactam pendant au moins 3 jours

Quel(s) facteur(s) de risque d'E. BLSE identifiez vous ?

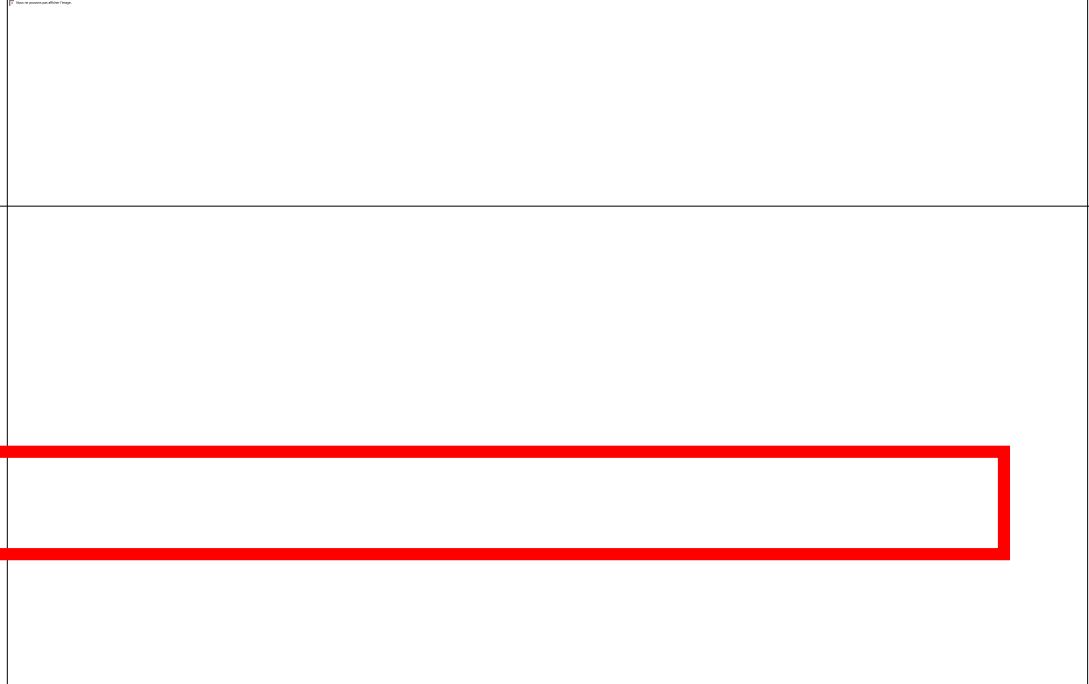
---

- A. Traitement antérieur par C3G ou fluoroquinolone (dont mono dose) dans les 3 mois**
- B. Hospitalisation à l'étranger dans les 12 mois précédents**
- C. Patient vivant en EHPAD médicalisé ou soins de longue durée ET porteur d'une sonde à demeure et/ou d'une gastrostomie**
- D. Récidive précoce (< 15 jours) d'une infection traitée par pipéracilline + tazobactam pendant au moins 3 jours**

# IAA : Sigmöidite/ Péritonite/ Infections des voies biliaires

## QUELLES ANTIBIOTHERAPIES PROBABILISTES ? – Contexte nosocomial

---



# Abcès hépatique

---

- **Abcès pyogènes +++ (Origine biliaire+++)**
- Hémoculture + Ponction diagnostique
- Identification porte d'entrée+++
- **Drainage radiologique en 1<sup>ère</sup> intention si >3-5cm**
- Traitement IV puis relai per os après 10-14 jours – **28 jours**

Rossi & Lefort, Lettre de l'Infectiologue, 2022

- **Abcès amibien : contexte épidémiologique (endémie/HSH/...)**
  - **Sérologie +++**
  - Pas de ponction systématique
  - MZD 7 jours
  - Rupture d'approvisionnement des amoebicides de contact

# Quelle durée de traitement antibiotique ?

- **Perforation digestive** (opérée dans les 24 heures) :  $\leq 24$  heures
- **Péritonite localisée** : 3 jours\*
- **Péritonite généralisée** (en dehors des péritonites postopératoires) : 4 jours\*
- **Péritonite postopératoire** : 8 jours\*.
- L'isolement peropératoire d'un *Candida sp*, ne doit pas faire prolonger la durée de traitement d'une péritonite

\* *si la source est contrôlée*

# Quelle durée de traitement antibiotique ?

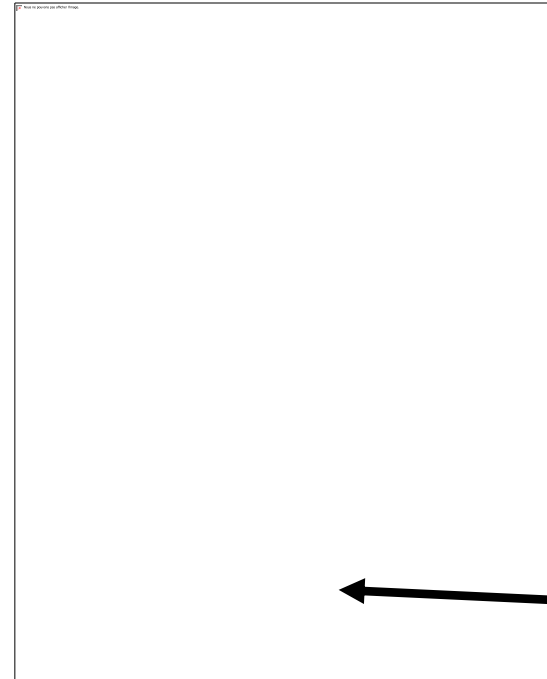
- **Cholécystite**
  - Cholécystectomie
    - non compliquée :  $\leq 24$  heures
    - vésicule perforée : 3 jours
    - Grade III (dysfonctionnement d'organe) : 3 jours
  - Drainage percutané : 7 jours
  - Non opérée ou non drainée : 7 jours
- **Angiocholite avec drainage efficace** : 3 jours post-drainage (même si bactériémie associée)

**Infections  
Biliaires/Péritonites**

**Diverticulite**

**Appendicite**

**Iléo-colite  
infectieuse**



**Diverticulite**



# Diverticulite

- **Diverticulose :** 30% des >60 ans  
60% des >80 ans
- **Diverticulite :** 25% des diverticuloses

# Diverticulite colique – Prise en charge

**Abcès ou plus = ATB**

# Diverticulite colique

---

**Infections  
Biliaires/Péritonites**

**Diverticulite**

**Appendicite**

**Iléo-colite  
infectieuse**

**Appendicite**



# Une appendicite...

- Monsieur C., **32 ans, sans antécédent** consulte au service d'accueil des Urgences pour une **douleur en fosse iliaque droite** évoluant depuis la veille au soir associée à un fébricule à **37.8°C**. L'examen abdominal met en évidence une **douleur élective au point de Mac Burney sans défense**. Un scanner abdomino-pelvien met en évidence une **appendicite non compliquée avec un stercolithe**.

Quelle stratégie thérapeutique est recommandée en première intention ?

---

- A. Appendicectomie associée à une antibioprophylaxie per-opératoire par amoxicilline/acide clavulanique
- B. Appendicectomie associée à une antibioprophylaxie peropératoire par métronidazole + gentamicine
- C. Antibiothérapie seule par amoxicilline/acide clavulanique – 7 jours
- D. Antibiothérapie seule par ceftriaxone + métronidazole – 7 jours
- E. Appendicectomie associée à une antibiothérapie par métronidazole + ceftriaxone pendant 24h

Quelle stratégie thérapeutique est recommandée en première intention ?

---

- A. Appendicectomie associée à une antibioprophylaxie per-opératoire par amoxicilline/acide clavulanique
- B. Appendicectomie associée à une antibioprophylaxie peropératoire par métronidazole + gentamicine**
- C. Antibiothérapie seule par amoxicilline/acide clavulanique – 7 jours
- D. Antibiothérapie seule par ceftriaxone + métronidazole – 7 jours
- E. Appendicectomie associée à une antibiothérapie par métronidazole + ceftriaxone pendant 24h

# Appendicite – Prise en charge

- **Suspicion clinique :**  
douleur en FID + CRP + Hyperleucocytose isolée
- **L'ABSENCE D'HYPERLEUCOCYTOSE ou une CRP<5mg/L ne doit pas faire exclure le diagnostic**

J. Chirurgie Visc, 2021

30% échec

# Appendicite - Quelle antibiothérapie ? Quelle durée ?

---

- **Appendicite simple** : pas de traitement antibiotique en post-opératoire
- **Appendicite gangréneuse/ abcès appendiculaire** : amoxicilline/ acide clavulanique intra-veineux 1g/8h pendant 48h
- **Phlegmon appendiculaire** : amoxicilline/ acide clavulanique IV 1g/8h pendant 48h + une injection d'amikacine 15 à 30mg/kg
- ***En cas d'allergie aux beta-lactamines*** : métronidazole 500mg/8h + amikacine 15 à 30mg/kg.
- En cas de forme compliquée la durée de traitement est de 1 à 5 jours.

**Infections  
Biliaires/Péritonites**

**Diverticulite**

**Appendicite**

**Iléo-colite  
infectieuse**

**Iléo-colite**

**Syndrome dysentérique  
ou  
Iléite isolée**

# Une iléo-colite sans signe de gravité

## – Sans antibiothérapie récente

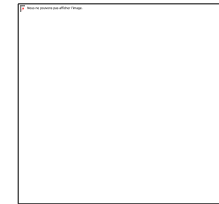
---

- Madame D., 68 ans, diabétique sous régime seul, consulte au SAU pour **diarrhée glaireuse** associée à une **douleur en fosse iliaque droite** évoluant depuis la veille au soir associée à un **fébricule à 37.8°C**. Un scanner abdomino-pelvien met en évidence une **iléo-colite droite** sans complication. Elle rapporte un repas à base de rillettes avec un hamburger de poulet 24h avant le début des symptômes.
- Vous évoquez une iléo-colite infectieuse

Dans l'hypothèse d'une iléo-colite infectieuse  
Quel(s) germe(s) suspectez-vous ?

- A. *Salmonella* spp
- B. *Campylobacter* spp
- C. *Shigella* spp
- D. *Clostridioides difficile*
- E. *Yersinia enterocolitica*

**Quel pathogène cible-t-on ?**

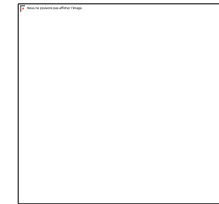


Dans l'hypothèse d'une iléo-colite infectieuse  
Quel(s) germe(s) suspectez-vous ?

---

- A. *Salmonella* spp**
- B. *Campylobacter* spp**
- C. *Shigella* spp**
- D. *Clostridioides difficile***
- E. *Yersinia enterocolitica***

Quel pathogène cible-t-on ?



# Iléo-colite infectieuse – Epidémiologie en France

Bactéries	Incidence estimée/ an – Toute transmission	% TIAC Symptomatique
<i>Campylobacter</i> spp	~490 000	26,1%
<i>Salmonella</i> spp	~200 000	12,2%
<i>Yersinia</i> spp	~24 000	1,4%
<i>E. coli</i> productrice de Shiga-toxine	~24 000	1,2%
<i>Shigella</i>	~11 000	0,2%

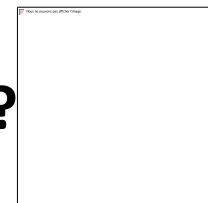
**Augmentation des Infections à *C. difficile* communautaires ( $\leq 48 / 100\ 000$  habitants)**

**Aucun facteur de risque ou de prise d'antibiotique n'est identifié dans 30% des cas**

A rechercher donc **SYSTÉMATIQUEMENT**

Source SPF - BEH , 09/01/2018

**Quel pathogène cible-t-on ?**



# Iléo-colite infectieuse – Epidémiologie

## Contexte de contamination alimentaire / TIAC

Estimation du nombre annuel moyen de CAS HOSPITALISÉS par agent pathogène

Bactéries	Incidence Hospitalisation estimée/ an Toute transmission	% TIAC Hospitalisée
<i>Campylobacter</i> spp	~6900	31,4%
<i>Salmonella</i> spp	~4400	23,3%

*C. difficile* responsable d'environ 6000 hospitalisations/ an sur la période  
*Source PMSI/ HAS 2016*

<i>Yersinia</i> spp	~200	1,1%
<i>Shigella</i>	~200	0,4%

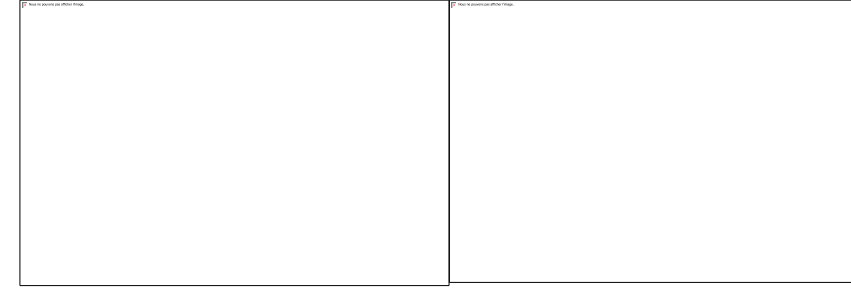
# Infections bactériennes d'origine alimentaire en France

## Estimation du nombre annuel moyen de DÉCÈS par agent pathogène

Bactéries	Incidence estimée/ an – Toute transmission	% TIAC avec décès
<i>Salmonella</i> spp	~ 70	26,2%
<i>Campylobacter</i> spp	~50	16,0%
<i>Yersinia</i> spp	~10	3,5%
<i>E. coli</i> productrice de Shiga-toxine	~6	1,6%
<i>Shigella</i>	~1	0,1%

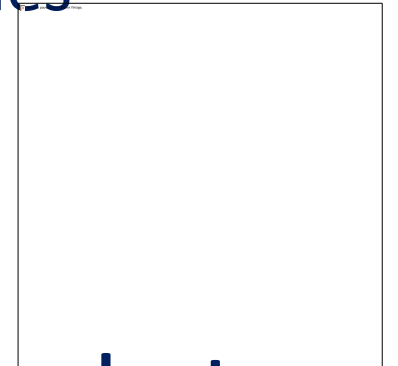
# *Campylobacter* spp

---



Bacilles Gram négatif incurvés mobiles

- Zoonose de transmission alimentaire
  - Viande insuffisamment cuite notamment de volaille +++ (15% des cas)
  - Plats préparés ++ (25% des cas)
  - Epidémies estivales
- *Campylobacter jejuni/ Campylobacter coli* = 98% des souches
- Iléite / iléo-colite
- Bactériémie dans 1% des cas
- **Résistance naturelle au C3G – Association pipéracilline/ Tazobactam**



Quel est le niveau de résistance aux fluoroquinolones des *Campylobacter* spp en France?

---

- A. 10%
- B. 50%
- C. 30%
- D. 60%
- E. 90%

Quel est le niveau de résistance aux fluoroquinolones des *Campylobacter* spp en France?

---

- A. 10%
- B. 50%
- C. 30%
- D. **60%**
- E. 90%

# *Campylobacter* spp

**N= 592 patients (2015- 2019)**

**Environ 1% des infections à *Campylobacter*  
Immunodépression 47% des cas**

**Patients n'ayant pas reçu ATB efficace  
au cours de la prise en charge : **22.1%****

**Mortalité à 30 jours : **19.5%** vs 8.9%**

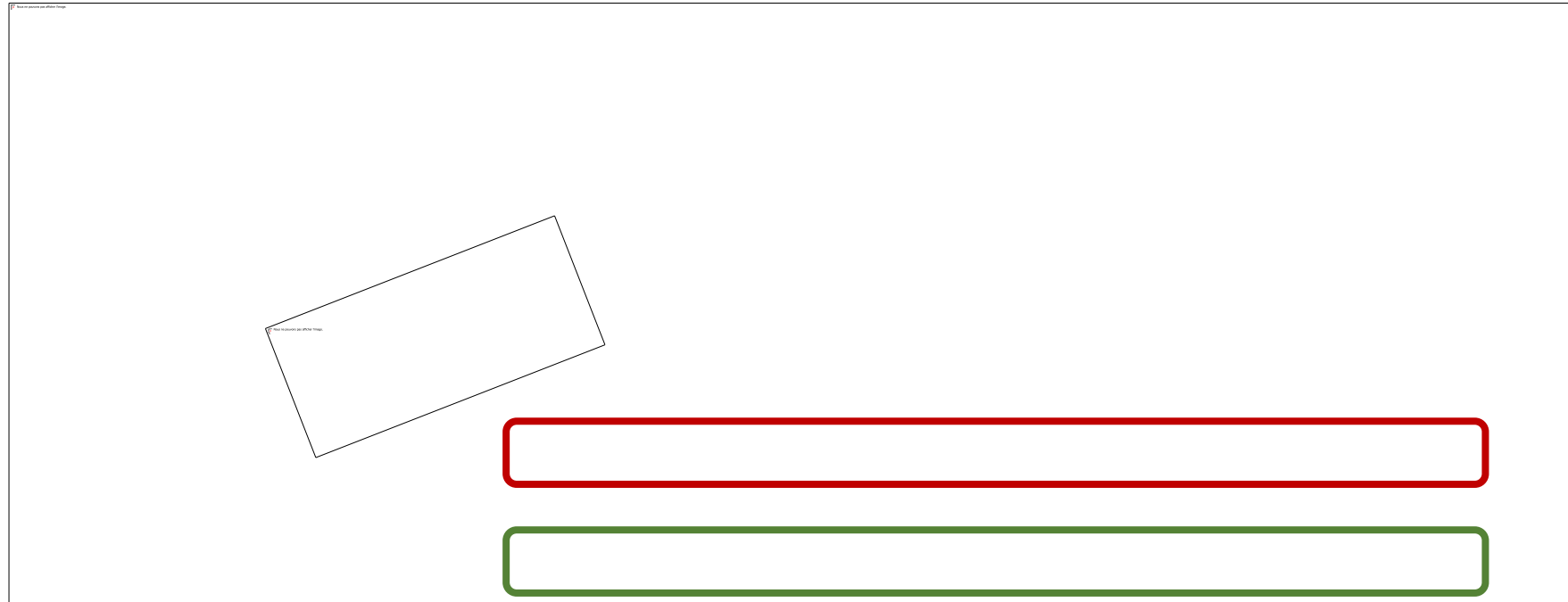
# Yersinia spp

---

- Transmission alimentaire/ oro-fécal
- 2- 16/ 100 000 habitants
- **1<sup>ère</sup> cause d'iléite isolée (40% vs 25% pour *Campylobacter* spp)**
- ***Y. enterocolitica* = 98% des yersiniooses digestives**
  - ***Epidémie estivale***
  - Transmission par la viande de porc+++
  - Entérite aiguë
  - Chez l'enfant <10 ans+++
- ***Y. pseudo-tuberculosis* = 2%**
  - ***Epidémie hivernale***
  - ***Adénolymphite mésentérique/ forme pseudo-appendiculaire***
  - ***Bactériémie avec risque de complication létale (~25%)***
- Syndrome post-infectieux (EN, oligo-arthrite réactionnelle avec HLAB27+)
- Forme chronique/invasive ++ si hémochromatose/ diabète/ cirrhose

# Salmonella spp

- Aliments peu cuits/ oeufs
- VIH et immunodépression cellulaire +++ responsable d'infection récidivante
- **TIAC+++**
- Coprocultures +++



# *E.coli* entéro-hémorragique

- Tableau Shigella-like
- Diagnostic coprocultures (précoce) et recherche PCR spécifique de la SHIGA Toxin
- Isolement contact si hospitalisation
- Risque de SHU
- Peu fréquent... **559 cas prouvés** au CNR en 2018 dont **60% <15 ans**
- **ATB ou pas ATB ? Azithromycine safe a priori , FQ : risque de majoration du SHU (HCSP, 2015)**

Dans le cadre d'une iléo-colite infectieuse - Quel(s) antibiotique(s) probabiliste(s) débutez-vous ?

---

- A. Aucun
- B. Azithromycine 250 mg matin et soir per os pendant 3 jours
- C. Ofloxacine 200mg matin et soir per os pendant 7 jours
- D. Amoxicilline/ acide clavulanique 1g/125mg/ 8h per os pendant
- E. Ceftriaxone 1g/jour – 5 jours

Dans le cadre d'une iléo-colite infectieuse - Quel(s) antibiotique(s) probabiliste(s) débutez-vous ?

---

- A. Aucun
- B. Azithromycine 250 mg matin et soir per os pendant 3 jours**
- C. Ofloxacine 200mg matin et soir per os pendant 7 jours
- D. Amoxicilline/ acide clavulanique 1g/125mg/ 8h per os pendant
- E. Ceftriaxone 1g/jour – 5 jours

# Synthèse – Iléo-colite en contexte de TIAC et Sensibilité aux ATB

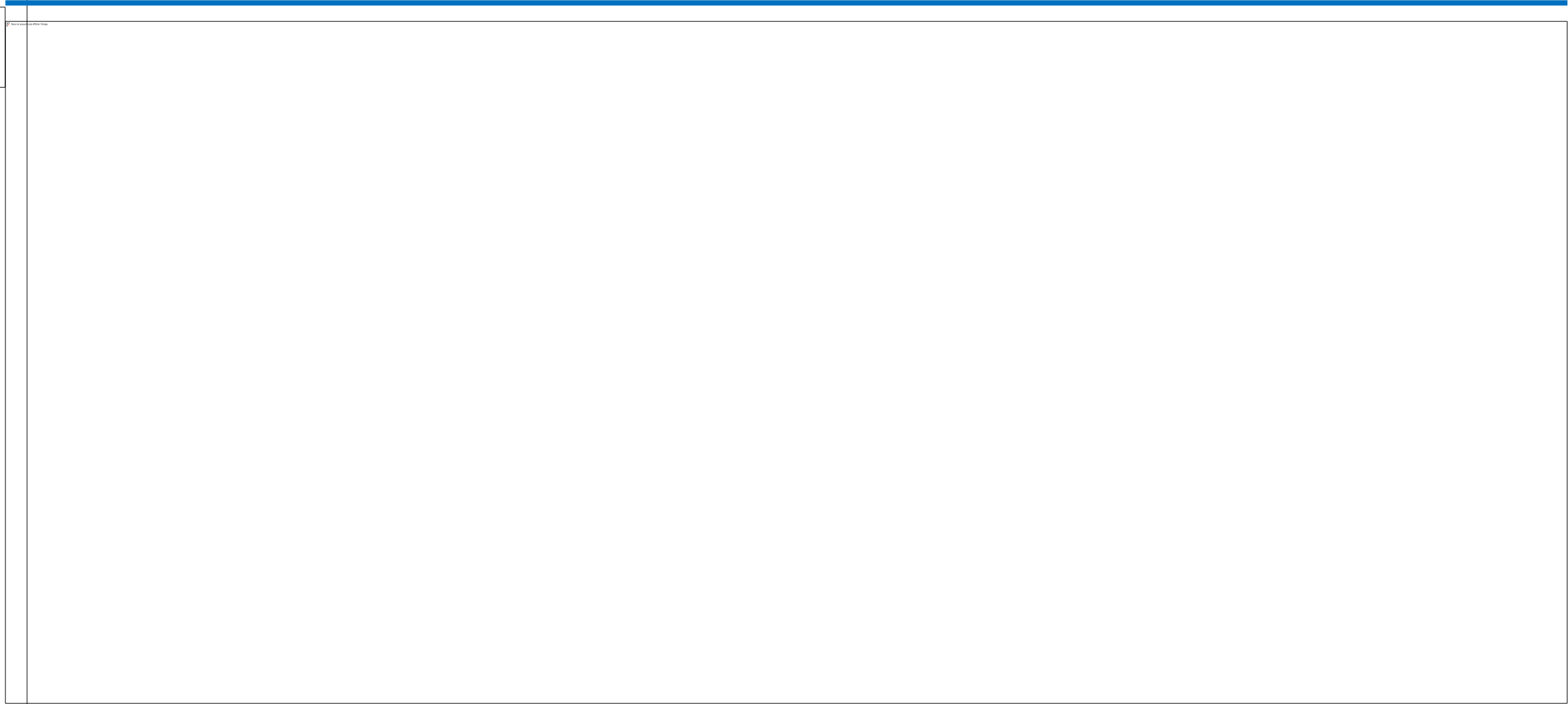
Bactéries	% TIAC Symptomatique	Se FQ	Se AZM	Se MZD	Se C3G	Proposition Traitement ambulatoire
<i>Campylobacter spp</i>	26,1%	41%	98,8%	Résistance Naturelle	Résistance naturelle	<b>AZM 500mg/jour - 3 jours</b> Bactériémie/ Signe de Gravité Amox/Ac.clav (<1% -R)
<i>Salmonella spp</i>	12,2%	75%	99,4%	Résistance Naturelle	98,6	<b>AZM 500mg/jour - 3 jours</b>
<i>Yersinia spp</i>	1,4%	99,9%	NC ?	Résistance Naturelle	100%	<b>FQ (OFLO 200mg/12h - 7 jours)</b>
<i>E. coli productrice de Shiga-toxine</i>	1,2%	81.1-100%	100%	Résistance Naturelle	99%	Indication discutée, possibilité de traiter par AZM 500mg/jour 3 jour
<i>Shigella</i>	0,2%	77%	76%	Résistance Naturelle	94%	<b>Selon ATBGramme ++</b> <b>Ceftriaxone 2g/j 5jours –</b> <b>Alternative possible</b> <b>AZM 500mg -3j/ FQ (CIP 500mg/12h 3-5 j)</b>

# Diarrhée dysentérique et retour de voyage

---

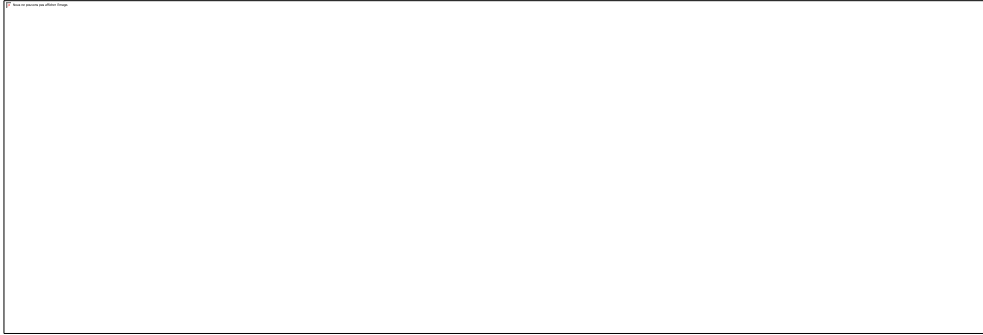
- **Pathogènes communautaires**
- **Pathogènes spécifiques :**
  - Paludisme+++ (Ag HRP2; frottis/goutte épaisse)
  - Fièvre typhoïde (hémocultures)
  - Arboviroses (<7 jours): PCR sang
- **Parasitoses+++** dont *Entamoeba histolytica* (co-infection possible) -> *métronidazole +/- amoebicide de contact*
- Raisonner comme une fièvre au retour de voyage
- Bactéries communautaire (+/- BMR)-> **Prélèvement ++++**

# Iléo-colite en contexte d'ATB récente



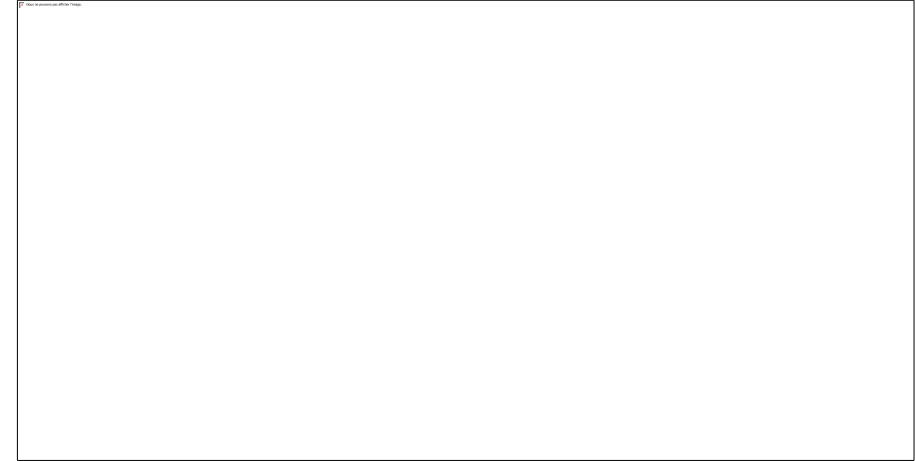
# Antibiothérapie et impact sur le microbiote intestinal

## Impact de l'amox/ac. clav.



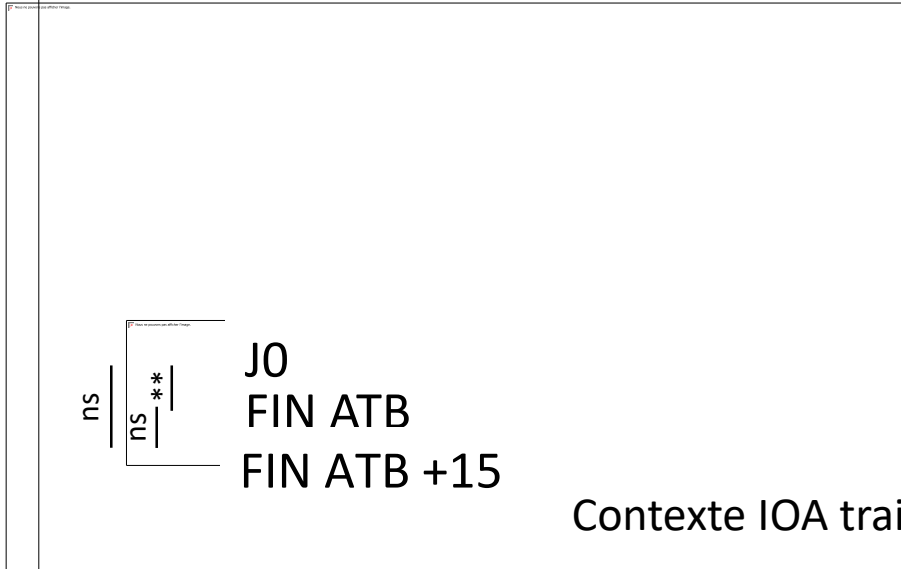
Polage *et al*, CID, 2012

## Un microbiote résilient après cure courte



Palleja *et al*, Nature microbiology, 2018

## Un microbiote résilient après cure prolongée



Contexte IOA traitement 6/12 Se

Levast & Benech *et al*, Front Med, 2021



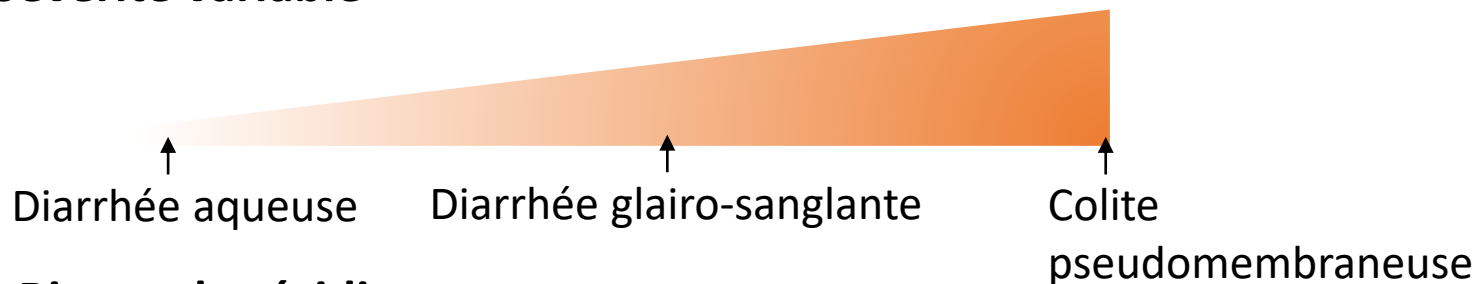
Beaugerie & Barbut – FMC - 2009

# *Klebsiella oxytoca*

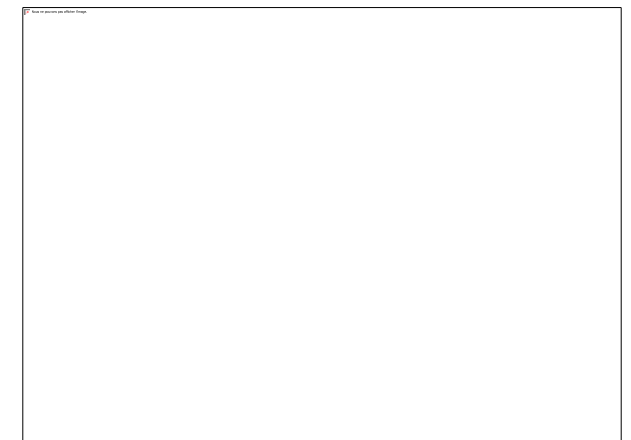
- Diarrhée hémorragique sous ATB +++
- +++ après Amox ou Pristinamycine
- Douleur colique droite mais possiblement pancolite
- Mécanisme toxinique suspecté avec composante ischémique à l'histologie
- Mise en évidence sur milieu sélectif enrichi en Amox-> A demander++
- Résolution possible à l'arrêt des ATB
- Traitement par C3G - s7 jours.

# *Clostridioides difficile*

- Bacille **anaérobie gram+**, non invasif
- 10-25 % des diarrhées simples post-antibiotiques
- >120 000 cas/ an en Europe et 3700 décès/ an
- Pathogénicité liée à la production de deux **toxines A et/ou B**
- **Spores** inactives (résistance / récurrence)
- **Diagnostic : mise en évidence de la toxine+++**
  - par PCR toxine ou test immuno-enzymatique (GDH + Toxine +)
- **Portage sain** (3-8% en milieu communautaire vs 20 à 40% à l'hôpital)
- **Sévérité variable**



- **Risque de récurrence +++**



# ICD- Une incidence en constante augmentation

# Colite à *C. difficile*

Facteur de risque :

- **Age > 65 ans (OR >10 !)**
- **Hospitalisations**
- **Facteurs modifiant l'écosystème digestifs:**
  - ATB (céphalosporines, pénicillines, clindamycine)
  - IPP/ Anti-sécréteur H2
- **Facteurs modifiant l'immunité de l'hôte:**  
Chimiothérapie/IBD/Immunodépression/IRC

# Stratégies diagnostiques

**Recherche *C. diff* toxinogène systématique devant :**

- Syndrome dysentérique
- Diarrhée nosocomiale
- Diarrhée per/post-ATB

**TJS le chercher en cas de diarrhée >48h  
CAR**

- **3% de porteurs asymptomatique**
- **30% d'ICD sans FDR identifié**

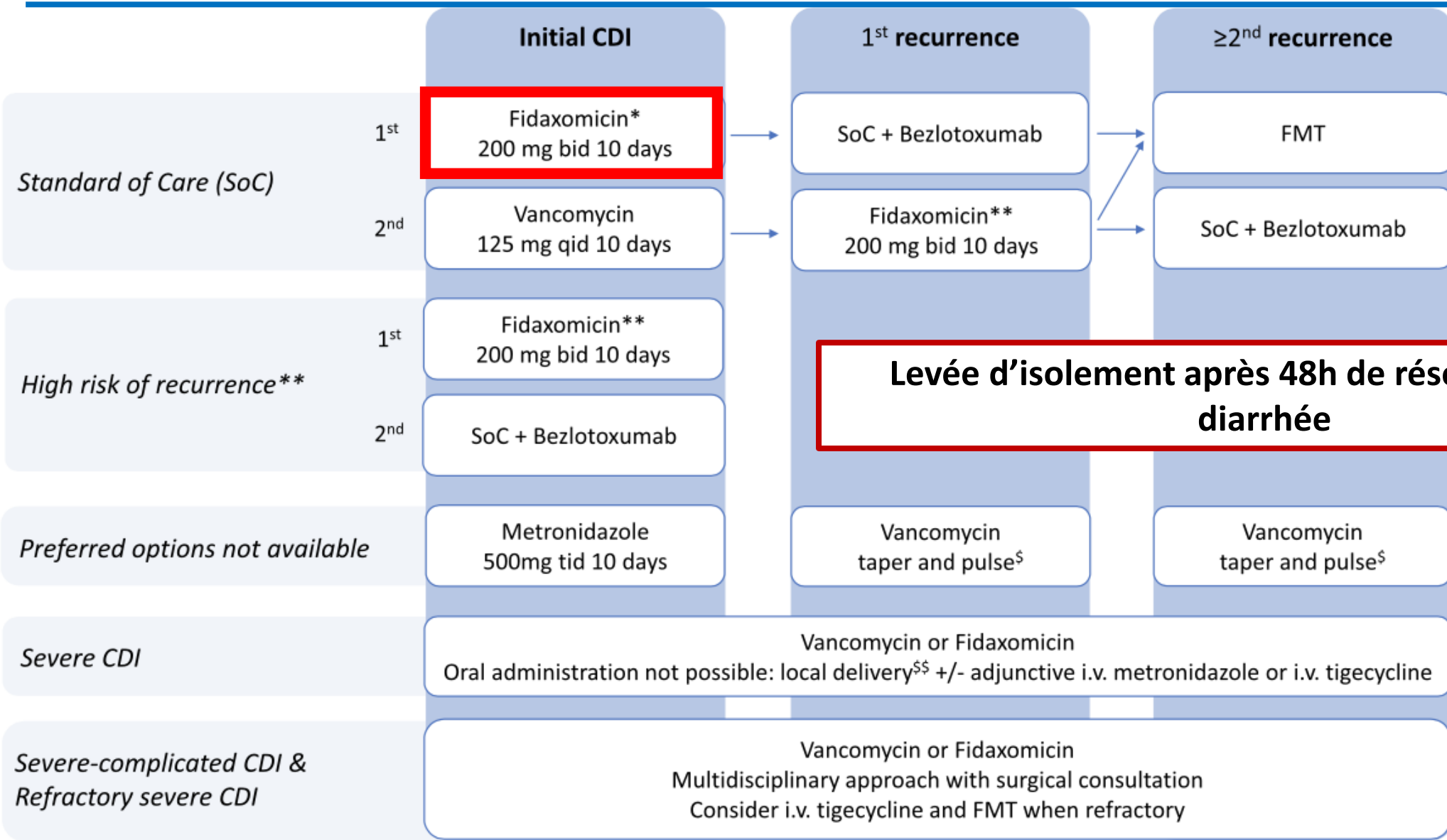
**Arrêt ATB/ IPP**

**Pas de traitement ralentisseur du transit (lopéramide)**

# Rechute/ Récidive/ ICD Réfractaires- Définitions

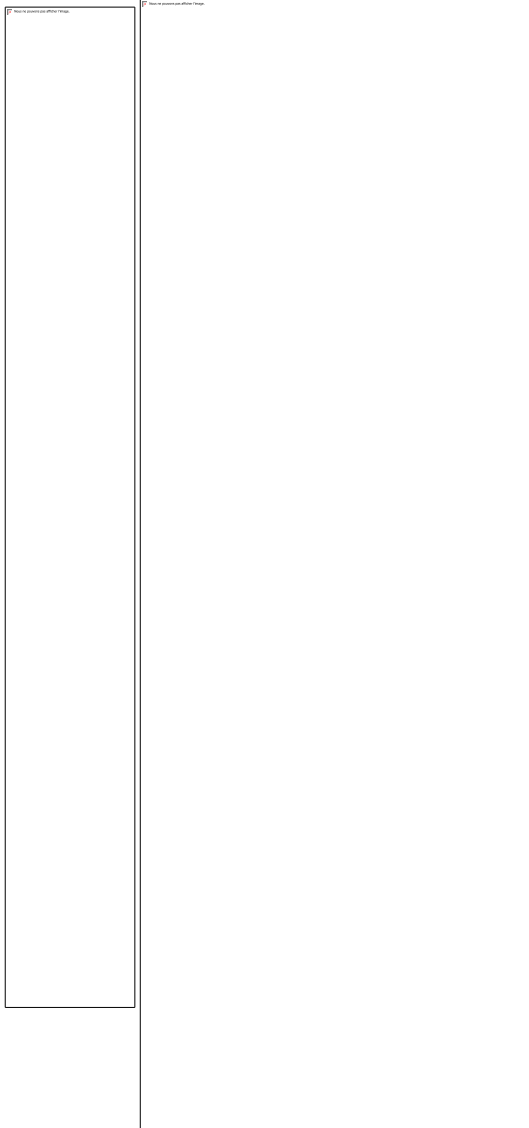
- **Récidive:** Récidive documentée de l'ICD **<8 semaines** après le début d'un précédent épisode résolu après traitement
- **Récidive multiple:** **≥3** épisodes d'ICD (≥2 récurrences)
- **ICD Réfractaire:** Absence de réponse clinique ou biologique **après ≥ 3- 5 jours** de traitement bien conduit

# Nouvelles recommandations – ESCMID - 2021



# Argument pour un intérêt de la fidaxomicine en 1<sup>ère</sup> intention

Absence de récurrence à J40 (%)



Cornely et al, JAMA 2012

Récurrence à 4 se (%)



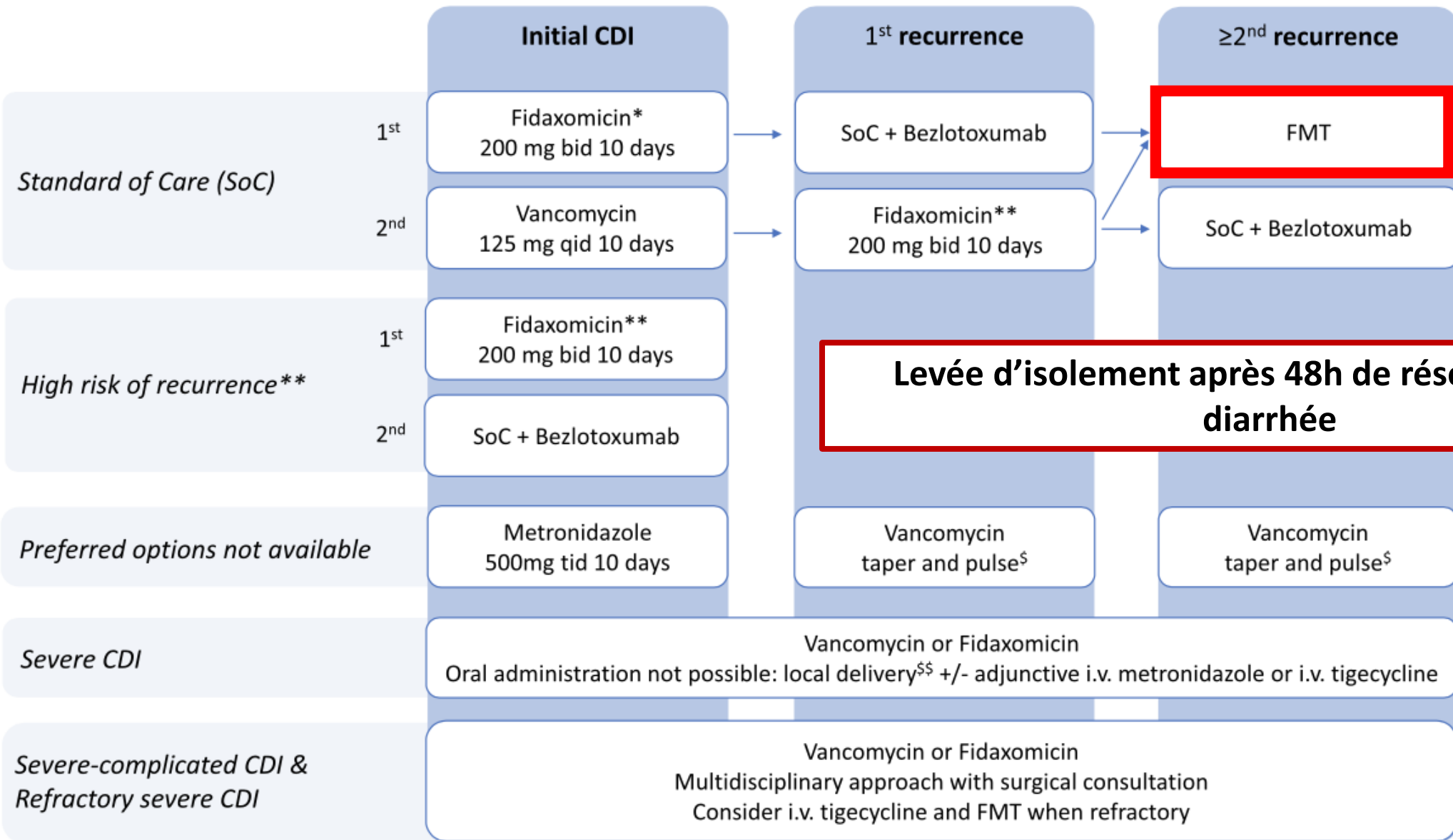
Louie *et al*, NEJM 2011

# Intérêt du Bezlotoxumab en prévention de la récurrence

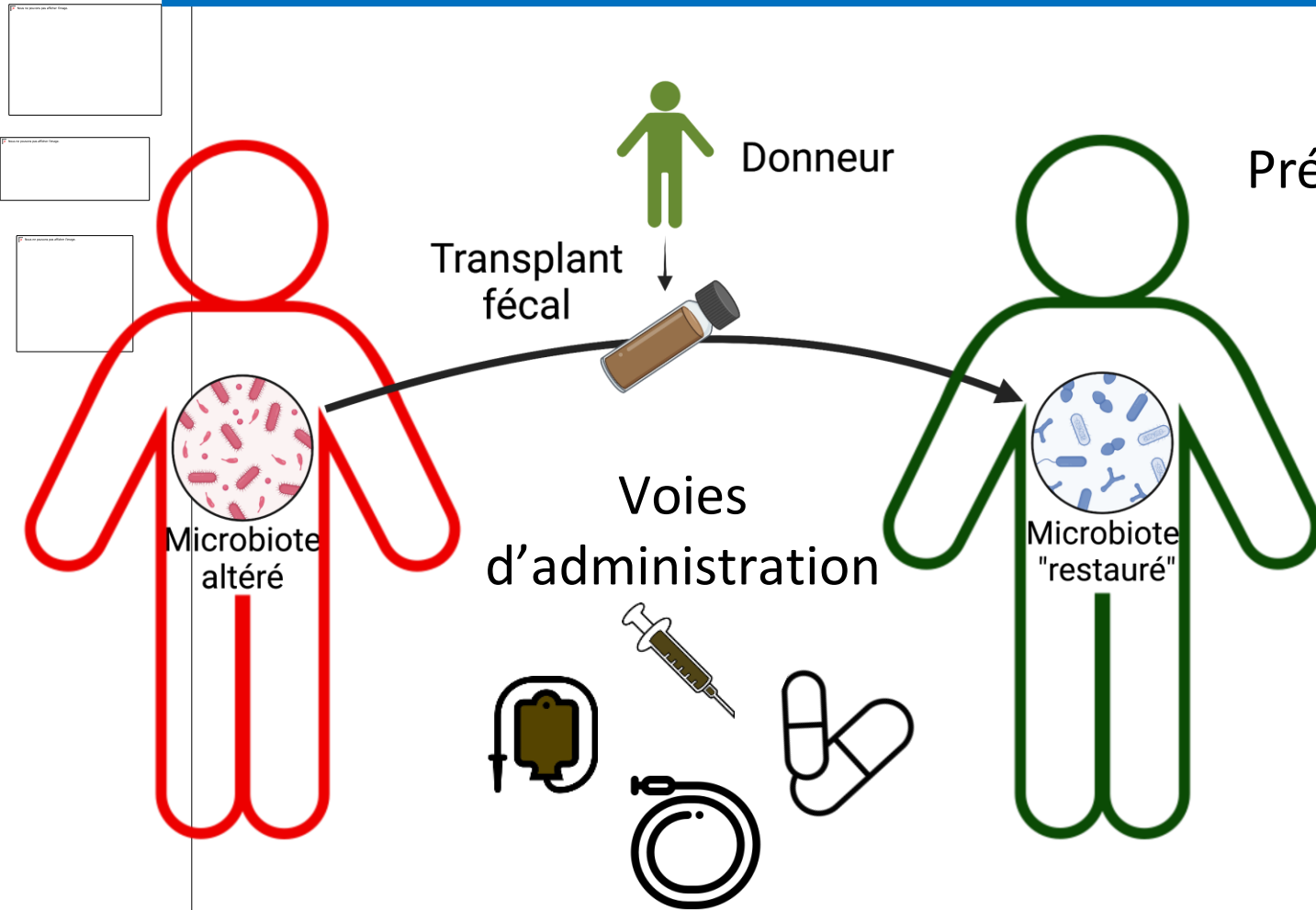
**Une perfusion  
IV au cours du  
traitement ATB**

Seulement 4% de patients  
avec un traitement par  
fidaxomicine

# Recommendations – ESCMID - 2021

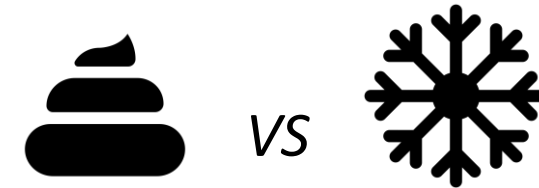


# La Transplantation de microbiote fécal (TMF)

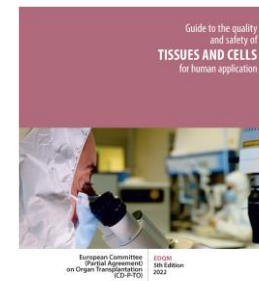
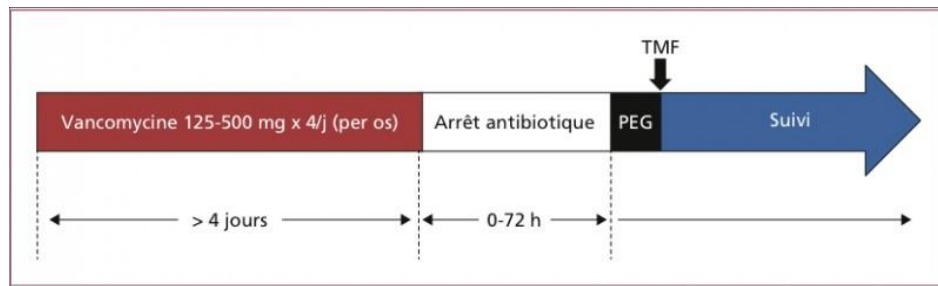


Préparation en Pharmacie à Usage Intérieur

Selles fraîches ou congelées



Modalités de préparation avec niveau de preuve variable



**ansm**  
Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# La TMF dans l'ICD multi-récidivante- le traitement le plus efficace pour prévenir la récurrence

**TMF**

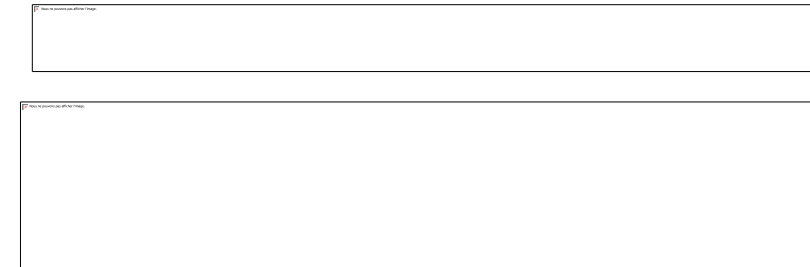
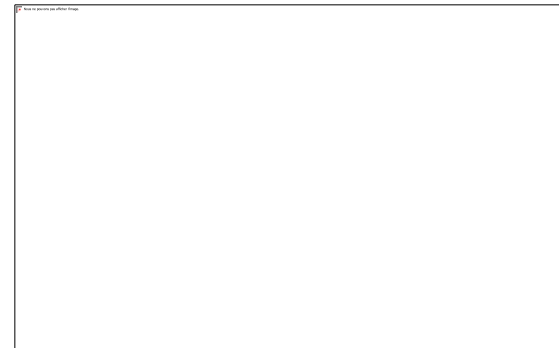
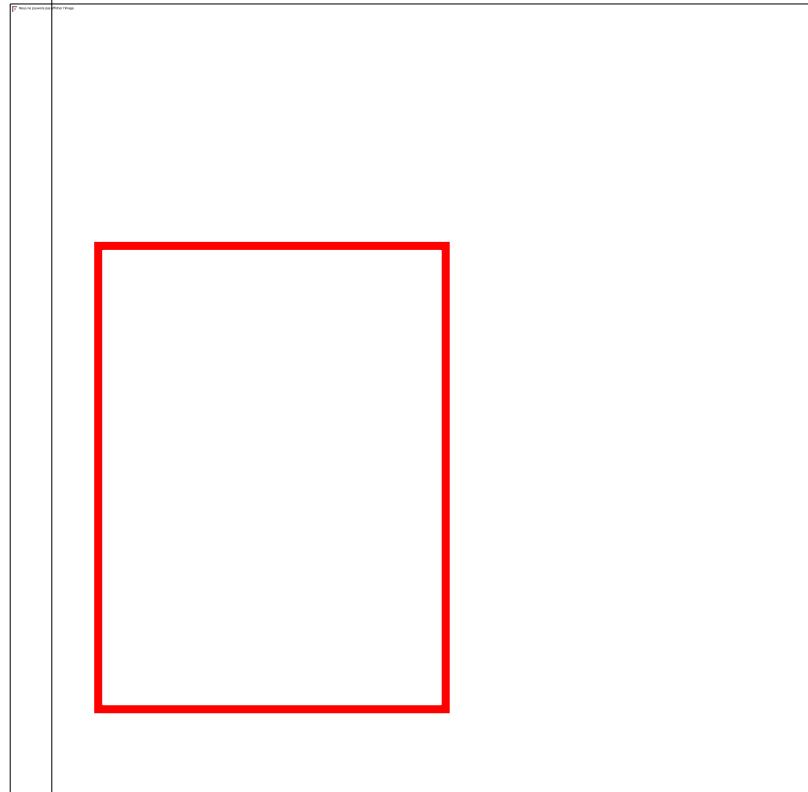
**Fidaxomicine**

**Bezlotoxumab**

Absence de récurrence à 8 Se :>90%

Absence de récurrence à J40 : **67.1%**

Absence de récurrence à 12 Se: **75.1%**



# La transplantation de microbiote fécal dans l'ICD est supérieure à la fidaxomicine dans la prévention des récurrences

---

# ICD sévère - Définitions

## • ICD sévère réfractaire au traitement médical:

- Leucocytes >15 G/L
- Fièvre > 38.5°C
- Insuffisance rénale aiguë

+

Absence de réponse à la  
VANCOMYCINE  
+/- FIDAXOMICINE

## • ICD sévère/complicquée:

- Choc septique
- Iléus
- Mégacôlon toxique
- Perforation colique
- Péritonite

**3- 5 jours**

**Incidence 1-8%  
des ICD**

**Mortalité 10-40 %**

# Quelle place pour la TMF dans l'ICD sévère ?

Mortalité à 30 jours

Sans TMF

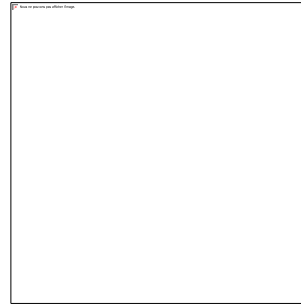
Avec TMF

Cheng *et al*, *Clinical Gastro & Hepatol*, 2020

Survie à 30J post-colectomie selon les études

D'après Fischer *et al*, *Gut Microbes*, 2017

## European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice

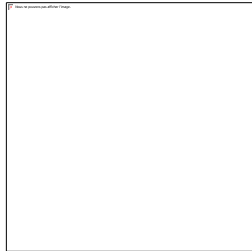


Cammarota *et al*, Gut, 2019

Indication en alternative à la colectomie  
après évaluation de la balance bénéfique/ risque

# Stratégie thérapeutique – ICD sévère/ sévère-complicquée

Critères d'ICD grave



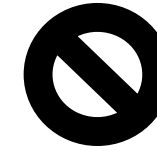
Demande de TMF



Discussion  
médico-chirurgicale

Equipe médicale en charge du patient  
Chirurgien  
Médecin du centre de TMF

Indication non retenue



Répéter la TMF est souvent nécessaire

Indication retenue



Nouvelle TMF

Chirurgie



Echec

Succès



Traitement médical optimal

**VANCOMYCINE** 500mg/6h per os/SNG  
+/- METRONIDAZOLE 500mg/8h  
+/- Lavement VANCOMYCINE 500mg/100mL/6h

Vancomycine à poursuivre après la TMF

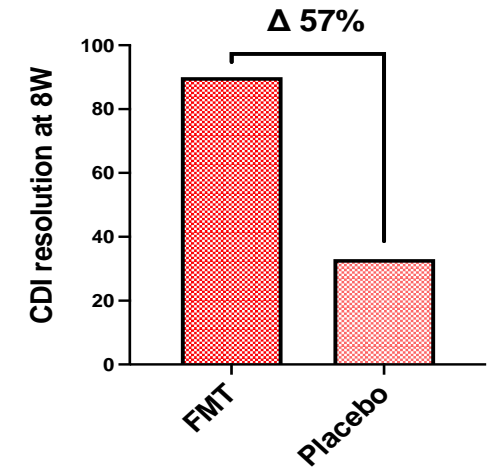
# La TMF pour l'ICD à haut risque ( $\leq 2$ épisodes) ?

## Protocoles internes HCL/APHP incluant la possibilité *au cas par cas* d'utiliser la TMF dès la 1ère récurrence :

- en cas d'ATCD d'ICD sévère
- de décompensation majeure de comorbidités liée à l'ICD
- d'impact majeur de l'ICD sur la prise en charge des autres comorbidités du patient (retard de chimiothérapie, etc)



Bénéfice/ Risque



Baunwall et al, Lancet Gastro 2022

## **GUIDELINES 2024**

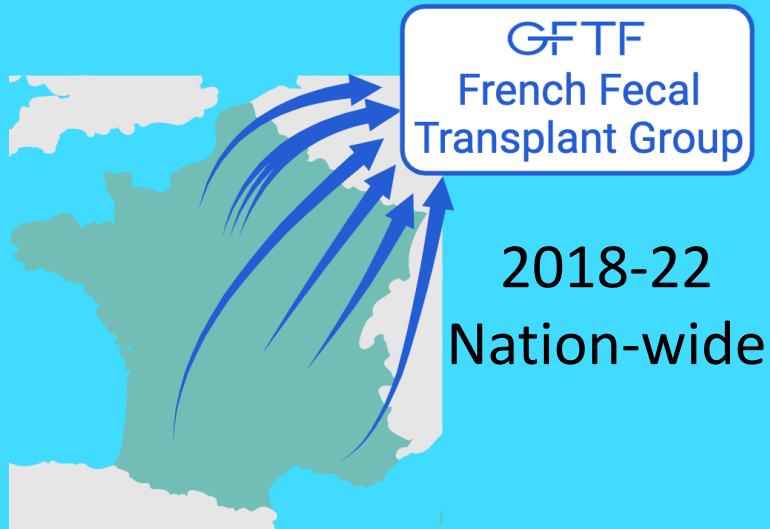
### **AGA Clinical Practice Guideline**

## **When to consider fecal microbiota-based therapies.**

« [...] after the second recurrence  
[...] or in select patients at high risk of either recurrent CDI/  
or morbid CDI recurrence »

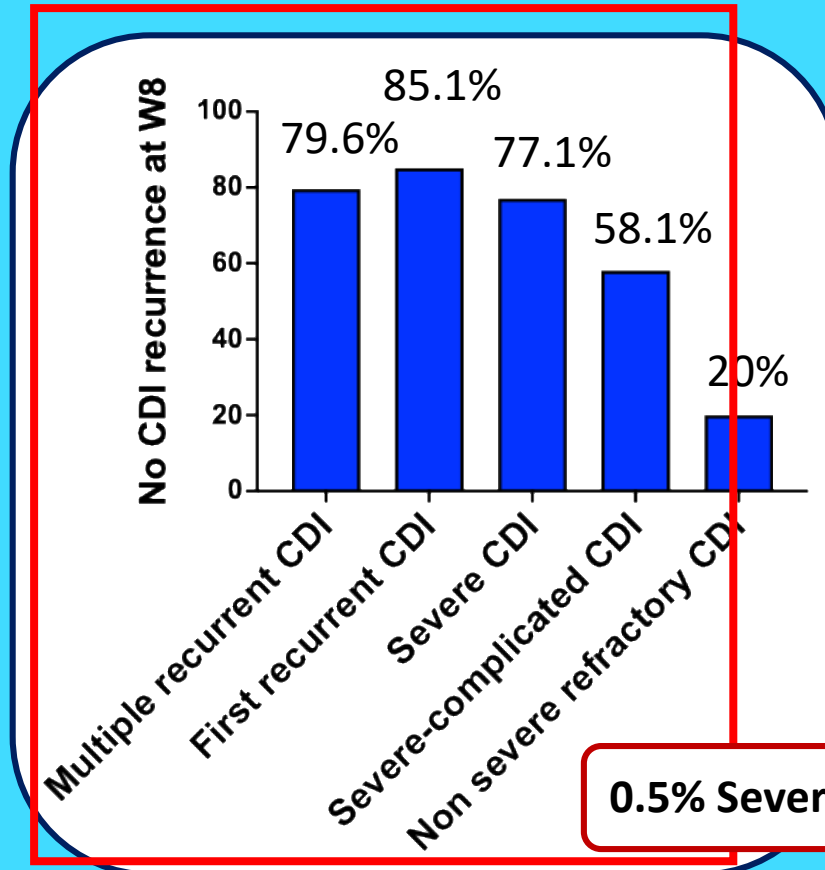
# La TMF dans la vraie vie en France

## Population

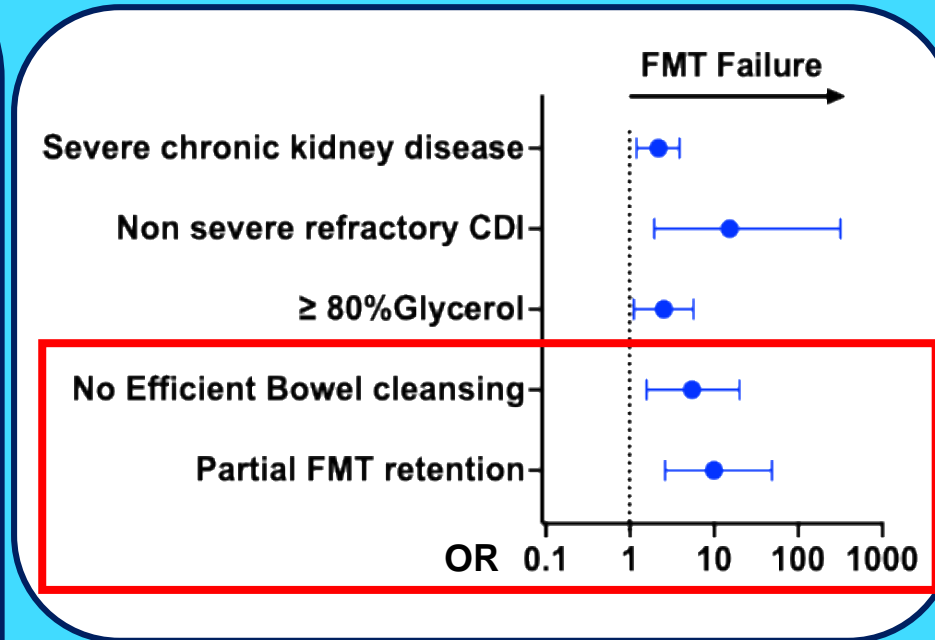


17 centres de  
TMF  
658 TMF

## Efficacité



## Paramètres associés avec une faible efficacité de la TMF

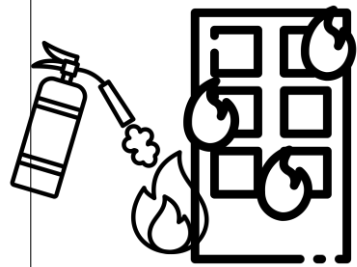
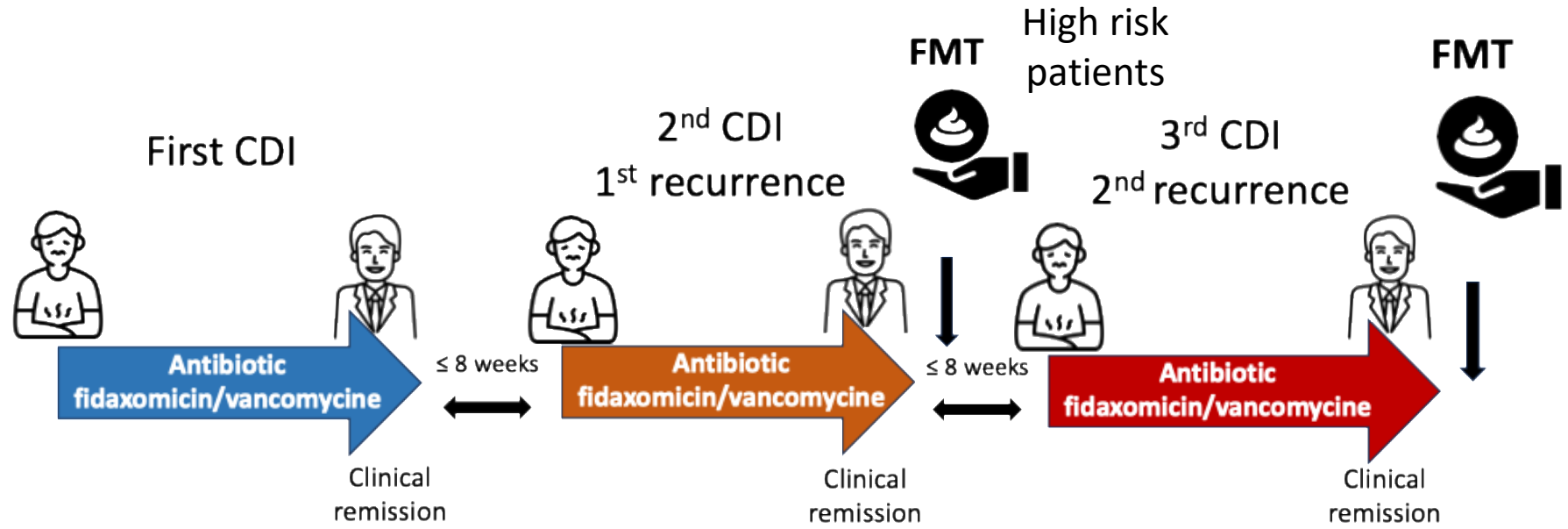


# Séquences thérapeutiques de la TMF dans l'ICD en 2024



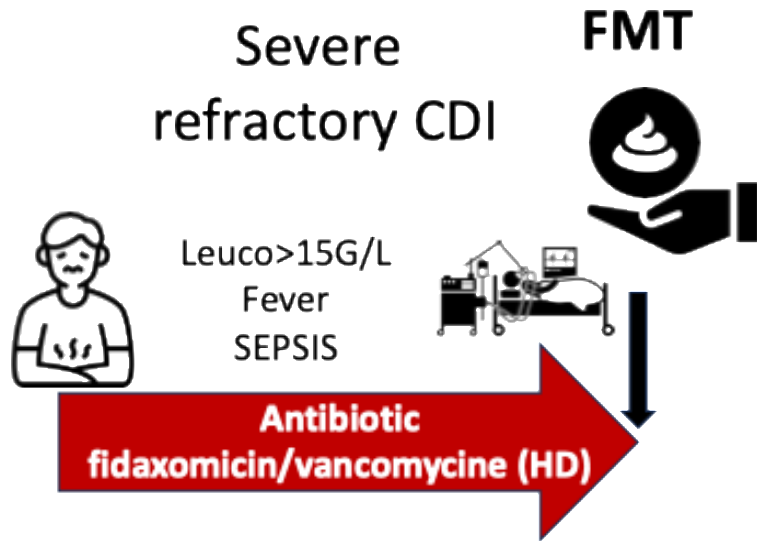
La TMF

un traitement ***préventif***



La TMF

un traitement ***curatif*** de « sauvetage »



No Clinical remission after 3-5 days

Blank rectangular box

Blank rectangular box

Blank rectangular box

Blank rectangular box

# Conclusion

---

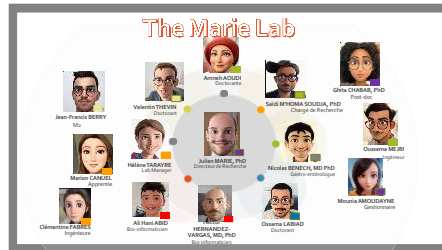
- **Groupe d'entérobactéries et ATB probabiliste**
- **Facteur de risque de BLSE**
- **Diverticulite** : Possibilité de ne pas traiter par ATB en cas de forme non compliquée
- **Appendicite**: Traitement chirurgical en 1<sup>ère</sup> intention
- **Iléo-colite infectieuse**: AZITHRO 3J + MZD 10J
- **Colite *C. difficile*** : FIDAXOMYCINE 200mg/12h en 1<sup>ère</sup> intention
- **La TMF dans l'ICD : y penser !**
  - **Forme multi-récurrente/**
  - **Sévère réfractaire**
  - **Ou à discuter à la 1<sup>ère</sup> récurrence avec un haut risque**

[www.gftf.fr](http://www.gftf.fr)

# Merci !!!

## Hôpital de la Croix-Rousse

Marielle Guillet  
 Claire Billioud  
 Ninon Soufflet  
 Mélissa Gruner  
 Alexiane Delmeule  
 Florian Beoletto  
 Pauline Bourdeleau-Guery  
 Carine Boutineau



Groupe d'étude du microbiote



Metanutribiota



GENomique  
EPIdémologique  
des maladies  
Infectieuses



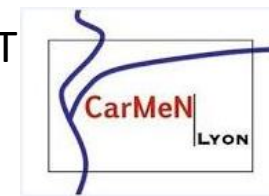
# Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



Fondation  
pour la recherche  
sur le cancer

Florence ADER  
 Maud ALLIGIER  
 Nicolas BENECH  
 Emilie BLOND  
 Thomas BRIOT  
 Corinne BROCHIER  
 Cyrielle CAUSSY  
 Karim CHIKH  
 Charlotte CUERQ  
 Tristan FERRY  
 Asmaà FRITAH-LAFONT



Sophie JARRAUD  
 Laetitia KOPPE  
 Gilles LÉBOUCHER  
 Massimo LEVRERO  
 Benjamin LEVEAU  
 Laura MECHTOUFF  
 Julie-Anne NAZARE  
 Elsa PFLIMLIN  
 Valérie SAUVINET  
 Eleonore VASSEL  
 Hubert VIDAL



 [nicolas.benech@chu-lyon.fr](mailto:nicolas.benech@chu-lyon.fr)  
**DrBenechNicolas**

Hôpital Edouard Herriot  
 HCL  
 Jean-Christophe SAURIN

