

# Diarrhée post-antibiotiques

⊖ Laurent Beaugerie

(✉) Service de Gastroentérologie et de Nutrition, AP-HP, Hôpital Saint-Antoine F-75012 et UPMC Univ Paris 06 F-75005, Paris, France

(✉) Pr Laurent Beaugerie, Service de Gastroentérologie et Nutrition, Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris Cedex 12, France  
- Tél: +33 1 49 28 31 71, Fax: +33 1 49 28 31 88

E-mail: laurent.beaugerie@sat.aphp.fr

## Objectifs pédagogiques

- Quels sont les principaux mécanismes qui induisent une diarrhée post-antibiotiques ?
- Quels sont les critères du diagnostic positif de la diarrhée post-antibiotiques ?
- Proposer un algorithme de prise en charge thérapeutique d'une diarrhée post-antibiotiques

## Conflits d'intérêts

Exposés sur invitation pour Abbvie, Ferring et Merck

Soutiens de recherches personnelles par Abbvie, Biocodex et Ferring

La diarrhée post-antibiotiques (ou diarrhée des antibiotiques) est définie par l'émission d'au moins trois selles très molles à liquides par 24 heures, pendant au moins 24 heures, survenant pendant un traitement antibiotique, ou dans les deux mois suivant son arrêt [1, 2].

Tous les antibiotiques administrés par voie orale ou parentérale (à l'exception des aminosides) sont responsables d'une dysbiose aiguë [3], rapidement réversible [4]. Cette dysbiose peut être la cause (dans 5 à 20 % des cas selon les antibiotiques) d'une diarrhée fonctionnelle modérée, bénigne et autolimitée, attribuée à une altération des capacités fermentaires des résidus glucidiques par les bactéries du côlon droit et/ou par une altération du métabolisme des sels biliaires. Plus rarement (1 à 2 % des prescriptions antibiotiques), du fait du déséquilibre écologique induit par les antibiotiques, des agents bactériens pathogènes déjà résidents ou de rencontre (*Clotridium difficile* (*C. diff*) et plus rarement *Salmonella* et *Klebsiella oxytoca* (KO)), peuvent proliférer et donner lieu à une infection intestinale symptomatique, souvent autolimitée.

Lorsqu'un patient développe, sous antibiotiques en milieu communautaire, une diarrhée modérée non hémorragique et sans fièvre, il faut interrompre si possible le traitement antibiotique, et n'explorer la diarrhée que si la diarrhée ne cède pas spontanément en deux à trois jours [2]. Dans les autres cas, il faut demander d'emblée [5]:

- a) une recherche de *C. diff* (par recherche de glutamate déshydrogénase (enzyme seulement exprimée par *C. diff*, valeur prédictive négative proche de 100 %) ou par culture) et de ses toxines (par tests immuno-enzymatiques ou PCR) ;
- b) une coproculture avec ensemencement sur milieu sélectif pour KO si la diarrhée est hémorragique ;

- c) une biologie de routine (NFS, taux sérique de protéine C-réactive (CRP), albuminémie).

Une recto-sigmoidoscopie est indiquée d'emblée en cas de forte présomption de colite sous-jacente (diarrhée hémorragique, syndrome dysentérique) ou de présomption de colite grave (météorisme abdominal et douleur, défense, éliminer d'abord une perforation colique par tomodynamométrie), et en présence de facteurs cliniques de sévérité des infections à *C. diff* (âge > 60 ans, fièvre > 38,5°C, ascite). La recto-sigmoidoscopie est réalisée secondairement si les explorations microbiologiques sont négatives ou, en cas d'infection à *C. diff*, s'il existe des facteurs biologiques de sévérité (hyperleucocytose > 15 G/L, créatininémie > 200 µmol/L sans insuffisance chronique connue, hypoalbuminémie < 25 g/L). En endoscopie et en secteur d'hospitalisation ou de consultation, les prescriptions d'hygiène et de désinfections spécifiques de *C. diff* doivent être prises (notamment double lavage des mains, et désinfection des surfaces par de l'eau de Javel diluée au 1/5<sup>e</sup>) ; jusqu'à infirmation ou confirmation d'une infection à *C. diff*. En cas de confirmation, ces mesures doivent être maintenues tant que les selles des patients sont liquides.

Les colites à KO [6, 7] débutent cliniquement presque toujours sur un mode hémorragique et brutal, avec en endoscopie et à l'histologie des lésions mixtes inflammatoires et ischémiques. Ces colites cèdent le plus souvent très vite à l'arrêt de l'antibiothérapie responsable (le plus souvent bêta-lactamines et pristinamycine). Sinon, une cure d'ofloxacine (200 mg, 2 fois par jour pendant 3 jours) est justifiée.

Les infections non sévères à *C. diff* doivent être traitées métronidazole *per os* (500 mg 3 fois par jour pendant

10 jours). Les formes sévères (choc septique, signes cliniques et biologiques de sévérité (cf. supra), pseudo-membranes, ulcères profonds) doivent être traitées par vancomycine *per os* (125 mg, quatre fois par jour pendant 10 à 14 jours, prescription hospitalière avec rétrocession possible) [8] ou fidaxomicine *per os* (200 mg deux fois par jour pendant 10 jours, prescription

hospitalière sans rétrocession possible, efficacité immédiate identique à celle de la vancomycine et coût très supérieur, mais risque de rechute deux fois moindre). Les infections à *C. diff* récidivent dans 10 à 50 % des cas. Lors de la première récurrence, le traitement antibiotique initial de l'infection peut être repris, relayé par un traitement d'un mois par *Saccharomyces boulardii*, à la

dose de 1 gramme par jour pendant un mois [9]. La deuxième récurrence doit faire discuter un traitement de 10 jours de vancomycine, suivi d'un protocole de décroissance progressive [10]. Si l'environnement médical le permet, une transplantation fécale [11] peut être proposée parce qu'elle est efficace dans plus de 80 % des cas pour prévenir une autre rechute.

## Références

1. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. N Engl J Med 2002;346:334-9.
2. Beaugerie L, Sokol H. Diarrhées infectieuses aiguës de l'adulte: épidémiologie et prise en charge. Presse Med 2013;42:52-9.
3. Beaugerie L, Petit JC. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhoea. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004;18:337-52.
4. De La Cochetiere MF, Durand T, Lepage P, et al. Resilience of the dominant human fecal microbiota upon short-course antibiotic challenge. J Clin Microbiol 2005;43:5588-92.
5. Beaugerie L. Colites des antibiotiques. Post'U 2009;153-62.
6. Beaugerie L, Metz M, Barbut F, et al. *Klebsiella oxytoca* as an agent of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2003;1:370-6.
7. Hogenauer C, Langner C, Beubler E, et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. N Engl J Med 2006;355:2418-26.
8. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorthi KM, et al. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis 2007;45:302-7.
9. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. Jama 1994;271:1913-8.
10. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*-more difficult than ever. N Engl J Med 2008;359:1932-40.
11. van Nood E, Vriee A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2013;368:407-15.

## LES CINQ POINTS FORTS

Toute diarrhée survenant pendant un traitement antibiotique ou dans les deux mois suivant son arrêt est une diarrhée post-antibiotiques.

La plupart des diarrhées post-antibiotiques modérées, non hémorragiques et sans fièvre, sont de nature fonctionnelle.

Les causes infectieuses de diarrhée post-antibiotiques sont dominées par les infections à *Clostridium difficile*. Les infections à *Klebsiella oxytoca* ou à d'autres agents pathogènes de rencontre sont beaucoup plus rares.

Les précautions d'hygiène et de désinfection spécifiques de *Clostridium difficile* doivent être appliquées chez tout patient exploré et/ou hospitalisé pour diarrhée post-antibiotiques, puis maintenues ou levées en fonction du diagnostic microbiologique définitif.

Le choix de l'antibiothérapie pour traiter une infection à *Clostridium difficile* dépend de la sévérité de l'infection. La transplantation fécale peut maintenant être envisagée dans les formes multi-récurrentes.