



TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE À *CLOSTRIDIODES (CLOSTRIDIUM) DIFFICILE* (DACD) CHEZ L'ADULTE

Le Sous-comité de surveillance de l'utilisation des antibiotiques du CHU de Québec a récemment procédé à la révision du Guide de traitement de la diarrhée à *Clostridioides (Clostridium) difficile* (publié initialement en 2008). Le guide aborde le traitement de cette infection chez l'enfant et l'adulte, et a été révisé à la lumière des lignes directrices récentes publiées par l'INESSS et plusieurs sociétés professionnelles internationales (IDSA, ESCMID).

Nous espérons que ce guide actualisé sera utile pour les équipes traitantes dans le choix du traitement de l'infection à *C. difficile*, que ce soit lors d'un premier épisode, ou encore chez un patient qui a subi plusieurs récurrences de l'infection.

TABLEAU 1. FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPER UNE DIARRHÉE À *C. DIFFICILE*

Prise d'antibiotiques dans les derniers mois

La durée et l'exposition multiple à des antibiotiques augmentent le risque chez les patients qui en plus :

- Ont un antécédent d'infection DACD
- Sont traités avec un inhibiteur de la pompe à protons (IPP)
- Ont été hospitalisés récemment (moins de 2 mois) et dont le risque est alors proportionnel à la durée de l'hospitalisation
- Ont une maladie inflammatoire de l'intestin
- Sont immunosupprimés
- Ont eu une chirurgie digestive ou une manipulation gastro-intestinale
- Sont âgés et vivent dans un CHSLD

MESURES GÉNÉRALES

- Hydrater et corriger les anomalies électrolytiques
- Réévaluer la nécessité de poursuivre le traitement antibiotique
- Réévaluer l'usage des opioïdes
- Éviter d'avoir recours aux antipéristaltiques
- Réévaluer la nécessité de poursuivre les IPP (inhibiteur de la pompe à proton)
- Cesser les laxatifs
- Ne pas traiter les porteurs asymptomatiques
- **Ne pas faire de test de détection de toxine de *C. difficile* ou autre pour vérifier la guérison après le traitement**

PREMIER ÉPISEDE ET PREMIÈRE RÉCIDIVE DE DACD

TABLEAU 2. CRITÈRES DE SÉVÉRITÉ DE LA DACD

SÉVÉRITÉ DU CAS	CRITÈRES
CAS LÉGER OU MODÉRÉ	Toute infection qui ne satisfait pas aux critères de l'infection sévère.
CAS SÉVÈRE	Au moins un des facteurs de mauvais pronostic suivant : <ul style="list-style-type: none">• Globules blancs à plus de 15×10^9 cellule/L• Augmentation de la créatinine sérique à plus de 50 % au-dessus du niveau de base habituel du patient ou créatinine sérique de plus de 133 $\mu\text{mol/L}$• Albumine à moins de 30 g/L
CAS SÉVÈRE COMPLIQUÉ	Au moins un des critères suivants en plus de correspondre à la définition d'un cas sévère : <ul style="list-style-type: none">• Admission aux USI pour infection à <i>C. difficile</i>• Hypotension avec ou sans vasopresseurs ou choc septique• Iléus ou mégacôlon toxique• Altération de l'état mental• Toute preuve de défaillance d'organe



TABLEAU 3. TRAITEMENTS DE LA DACD SUGGÉRÉS SELON NIVEAU DE SÉVÉRITÉ

SÉVÉRITÉ DU CAS	TRAITEMENT
CAS LÉGER OU MODÉRÉ	<p>Métronidazole 500 mg per os TID x 10 jours. En absence de réponse au traitement après 3 à 4 jours, on doit changer pour la vancomycine 125 mg per os QID x 10 jours.</p> <p>OU</p> <p>Vancomycine 125 mg per os QID x 10 jours.</p> <p>Conditions particulières ou à risque d'évoluer vers une infection sévère – grossesse, allaitement, patient âgé de 65 ans ou plus, admis aux USI ou immunosupprimé, comorbidité sérieuse (IRC, maladie inflammatoire de l'intestin, etc.):</p> <p>Débuter en première intention Vancomycine 125 mg per os QID x 10 jours.</p> <p>En cas d'allergie à la vancomycine Fidaxomicine 200 mg per os BID x 10 jours^a.</p>
CAS SÉVÈRE	<p>Vancomycine 125 mg per os QID x 10 à 14 jours.</p> <p>En cas d'allergie à la vancomycine Fidaxomicine 200 mg BID per os x 10 jours^a.</p>
CAS SÉVÈRE COMPLIQUÉ	<p>Considérer consultation en chirurgie</p> <p>SANS ILEUS: Initier vancomycine 125 mg per os^b QID et métronidazole 500 mg iv Q8h x 10 jours ou jusqu'à amélioration.</p> <p>AVEC ILEUS: Initier vancomycine 500 mg per os QID ou par TNG et vancomycine 500 mg en lavement intra rectale Q6h dans 100 à 500 mL NS combiné au métronidazole 500 mg iv Q8h x 10 jours ou jusqu'à amélioration significative.</p>

^a Selon la RAMQ il s'agit d'un médicament d'exception dont le paiement est autorisé pour le patient qui est allergique à la vancomycine orale, il n'est pas au formulaire du CHU de Québec-Université Laval

^b La dose peut être augmentée ad 500 mg QID selon la sévérité du cas et jugement du clinicien

LES RÉCIDIVES

On parle de première récidive lorsque l'épisode de DACD survient quelques mois après le début du premier épisode qui a répondu à un premier traitement.

TABLEAU 4. FACTEURS DE RÉCIDIVE

- Âgé de 65 et plus
- Usage d'antibiotique durant le traitement de la DACD ou après son traitement
- Comorbidité sévère (maladie inflammatoire de l'intestin, immunosupprimé et/ou insuffisance rénale)
- Histoire de DACD (> 1 récidive)
- Utilisation d'un IPP
- La sévérité de l'épisode DACD initial

TABLEAU 5. TRAITEMENTS DES RÉCIDIVES

RÉCIDIVE	TRAITEMENT
PREMIÈRE RÉCIDIVE (si non sévère)	<p>Vancomycine 125 mg per os QID x 10 à 14 jours.</p> <p>Si le traitement initial était la vancomycine, un régime à dose décroissante peut être considéré selon le jugement du clinicien.</p>
DEUXIÈME RÉCIDIVE (si non sévère)	<p>Pour la vancomycine orale en dose décroissante, il n'y a pas de consensus sur la façon précise d'effectuer le sevrage. Un exemple de sevrage sur 6 semaines après un traitement standard de 14 jours est proposé ci-dessous.</p> <p>Vancomycine dose décroissante</p> <ul style="list-style-type: none"> • 125 mg per os QID x 14 jours • 125 mg per os TID x 7 jours • 125 mg per os BID x 7 jours • 125 mg per os ID x 7 jours • 125 mg per os Q2 jours x 7 jours • 125 mg per os Q3 jours x 14 jours <p>En cas d'allergie à la vancomycine Fidaxomicine 200 mg per os BID x 10 à 14 jours.</p>
TROISIÈME RÉCIDIVE	Référer à un spécialiste en infectiologie.

TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE FÉCALE (TMF) AU CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL (CHU)

INDICATIONS DE LA TMF

Diarrhées à *Clostridioides difficile* réfractaires ou récidivantes :

≥ 3 épisodes (incluant l'épisode en cours) en dépit de traitements jugés adéquats, incluant l'administration d'un traitement de vancomycine à dose décroissante sur une période minimale de 6 semaines.

OU

≥ 2 épisodes de colite sévère (incluant l'épisode en cours) en dépit d'un traitement jugé adéquat complété il y a moins de 6 mois. L'épisode doit être CONTRÔLÉ au moment de la transplantation de microbiote fécal, avec résolution des critères de sévérité.

LES PROBIOTIQUES

Les probiotiques ne sont pas recommandés ni en prévention primaire et ni dans le traitement de la DACD.

LA PROPHYLAXIE DE LA DACD

- La prophylaxie primaire est une pratique non recommandée
- La prophylaxie secondaire

Il existe très peu de données probantes à ce sujet mises à part des opinions d'experts, et les catégories de patients pouvant bénéficier le plus de cette approche, ainsi que les schémas d'administration optimaux ne sont pas clairement établis. Dans ce contexte, nous préconisons plutôt une évaluation au cas par cas des patients plus vulnérables.

Références disponibles sur demande