

Juillet 2019

Dans ce numéro

Nouveautés dans le traitement de l'infection à <i>Clostridium difficile</i> (ICD) .	1
Traitement des récurrences d'ICD	2
L'antibioprophylaxie secondaire	2
CIUSSS de l'Estrie – CHUS en chiffres	3
Et les probiotiques dans tout ça	3
Conclusion	3

Le métronidazole n'est plus le traitement de choix pour un premier épisode de cas léger d'ICD.

Nouveautés dans le traitement de l'infection à
Clostridium difficile (ICD)

Le *C. difficile* est la principale cause infectieuse de diarrhée chez les patients hospitalisés dans les pays développés. Les personnes âgées et celles prenant des antibiotiques sont les plus vulnérables à l'infection. Au Québec, de nombreux cas d'ICD ont mené à une maladie grave, et dans certains cas, au décès.

Le comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS a travaillé sur un nouveau **guide de traitement standardisé de l'ICD** en accord avec les dernières recommandations de l'*Infectious Diseases Society of America* (IDSA) publiées en 2018. Ce guide a été récemment accepté par le Comité de pharmacologie du CIUSSS-CHUS.

La publication de ces nouvelles lignes directrices a mené à certains changements dans le choix de l'agent lors de la prise en charge d'un épisode initial et de récurrences d'ICD. Notamment, le métronidazole qui représentait, depuis un quart de siècle, le traitement de choix pour un premier épisode de cas léger d'ICD, est pratiquement disparu aujourd'hui. Les plus récentes données obtenues dans la littérature démontrent que l'efficacité de la vancomycine est plus élevée que le métronidazole quant à la guérison clinique de l'ICD et cause moins d'effets indésirables, et ce, même dans les cas légers. Dorénavant, **lors d'un épisode initial d'ICD, la vancomycine 125 mg PO QID pour 10 à 14 jours est l'agent à préconiser**. Une combinaison de métronidazole et vancomycine par la voie orale n'est jamais indiquée.

Selon l'expérience de plusieurs experts, le bénéfice d'administrer une dose de vancomycine supérieure à 125 mg PO QID est marginal et doit être individualisé selon la gravité de l'ICD. Par exemple, dans la colite fulminante, la dose de vancomycine devrait être optimisée à 500 mg PO QID et on devrait considérer l'ajout du métronidazole 500 mg IV aux 8 heures. La vancomycine intrarectale à raison de 500 mg dans 100 mL NS 0,9% aux 6 heures peut être administrée en présence d'un mégacôlon toxique ou d'iléus après consultation avec la chirurgie.

Selon les données d'une étude parue en 2010 dans le *BMC Infectious Diseases*, lors de diarrhées profuses, il est possible d'augmenter la dose de vancomycine à 250 mg PO QID pour 48 à 72 heures afin de s'assurer d'obtenir des niveaux adéquats de vancomycine dans le côlon.

Le comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS rappelle toutefois que malgré ce guide de traitement, le jugement du clinicien a toujours sa place lors de la prise de décision.

Traitement des récurrences d'ICD

Compte tenu du taux de récurrences élevé de l'ICD pouvant atteindre 65 %, le comité d'antibiogouvernance recommande un traitement dégressif de la vancomycine sur 7 semaines, et ce, dès la première récurrence. Les patients âgés de 65 ans et plus, les immunosupprimés et les patients recevant une antibiothérapie sont les plus à risque de récurrence.

La greffe de selle, technique offerte au CHUS, permet un taux de guérison de l'ordre de 80 % à 90 %

À partir de la deuxième récurrence, la fidaxomicine (Dificid^{MC}), un macrolide bactéricide, à raison de 200 mg PO BID pour 10 jours, est suggérée comme alternative à la vancomycine PO pour le traitement de l'ICD. Au Québec, la fidaxomicine est présentement inscrite dans la section des médicaments d'exception pour l'ICD en cas d'allergie à la vancomycine. Dans un contexte de récurrence, nous suggérons de consulter le département d'infectiologie afin d'évaluer l'indication de la fidaxomicine. Un remboursement de la fidaxomicine peut être possible suite à une demande à la RAMQ comme patient d'exception.

Une autre alternative de traitement des récurrences d'ICD est la rifaximine (Zaxine^{MC}) 550 mg PO BID pour 14 jours. Il s'agit d'un antibiotique à large spectre très faiblement absorbé au niveau intestinal. Des résultats intéressants ont été observés après son utilisation dans le traitement des récurrences d'ICD. Comme la fidaxomicine, un remboursement peut être possible suite à une demande à la RAMQ comme patient d'exception.

Face à un échec de traitement après plus de 2 récurrences, on peut considérer la greffe de selles. D'ailleurs, les résultats sont assez impressionnants. Cette technique, offerte au CHUS, permet un taux de guérison de l'ordre de 80 % à 90 % comparativement à 30 % lorsque la gestion de l'ICD se fait par antibiothérapie. Une consultation en infectiologie est recommandée si cette option thérapeutique est envisagée.

L'antibioprophylaxie secondaire

Le comité d'antibiogouvernance du CIUSSS de l'Estrie – CHUS suggère de considérer une prophylaxie avec la vancomycine 125 mg PO QID jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement antibiotique chez un patient avec antécédent d'ICD dans la dernière année.

Les travaux menés par l'équipe du Dr Alex Carignan dans la prévention des rechutes liées au *C. difficile* a permis de mettre en évidence les bienfaits d'une antibioprophylaxie secondaire contre le *C. difficile*. Ainsi, la prise concomitante de vancomycine PO avec un autre antibiotique ne possédant pas un spectre d'activité contre le *C. difficile* a permis une réduction de 50 % du risque de récurrences chez les patients ayant déjà eu une rechute d'ICD.

... jusqu'à 7 jours après la fin d'un traitement antibiotique chez un patient avec antécédent d'ICD dans la dernière année.

Heureusement la situation s'améliore au niveau provincial au fil des années. Cette chute est probablement attribuable à l'amélioration des mesures de prévention des infections durant la dernière décennie et à la mise en place d'un programme d'antibiogouvernance qui veille à une utilisation judicieuse des antibiotiques.

Taux de cas nosocomial de *Clostridium difficile* au CIUSSS de l'Estrie – CHUS par 10 000 jours-présence de 2015-2016 à 2017-2018

	2015-2016	2016-2017	2017-2018
CHUS Hôpital Fleurimont	3,1	3,6	4,5
CHUS Hôtel-Dieu	4,7	3,6	4,7
CSSS du Granit	1,1	1,0	3,7
CSSS de la Haute-Yamaska	5,8	4,4	3,9
CSSS La Pommeraie	8,3	5,9	5,4
CSSS de Memphrémagog	1,3	5,4	7,6
Moyenne provinciale	5,9	4,6	4,4

Données pour CSSS-IUGS non disponibles selon la source consultée

Et les probiotiques dans tout ça ...

L'usage des probiotiques n'a pas démontré d'avantages en tant que traitement prophylactique de l'ICD.

À l'heure actuelle, l'usage des probiotiques n'a pas démontré d'avantages en tant que traitement prophylactique de l'ICD. Selon l'avis diffusé en juin 2017 par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), l'utilisation des probiotiques dans les hôpitaux du Québec n'est pas recommandée étant donné les limites méthodologiques dans les études cliniques.

Conclusion

Il est important de rappeler que la pierre angulaire pour contrer l'ICD réside dans le respect des mesures préventives et de l'utilisation judicieuse des antibiotiques. L'implication de tout un chacun, autant les professionnels de la santé que les patients, est primordiale afin d'y parvenir.

Vous retrouvez le nouveau guide de traitement standardisé de l'ICD sur l'Intranet du CIUSSS de l'Estrie – CHUS, sous l'icône Méthodes de soins (MSI), dans les liens rapides à la droite de l'écran (mots clés : guide de pratique clostridium). Les utilisateurs du DCI-Ariane pourront également le retrouver dans Références/pharmacie.