

Traitement antimicrobien pour les infections à *Clostridioides difficile* (ICD) (anciennement *Clostridium difficile*)

Comité de gérance des antimicrobiens des régions régionales de la santé du Nouveau-Brunswick, mars 2019

Patient avec au moins trois selles non formées ou liquides en 24 heures
(NON clairement attribuables aux conditions sous-jacentes ou à l'utilisation de laxatifs)

Envoyer les selles pour le dépistage de *Clostridioides difficile*

En attente de résultats, mais forte suspicion clinique d'une ICD

Résultats positifs à *Clostridioides difficile*

Résultats coloscopiques ou histopathologiques de colite pseudomembraneuse

- **Interrompre le traitement avec l'agent antimicrobien en cause si possible**
 - Si l'interruption des antimicrobiens n'est pas possible, procéder à une désescalade thérapeutique en sélectionnant le spectre d'activité efficace le plus étroit possible.
- **Débuter les mesures de contrôle des infections**
 - Accueillir le patient dans une chambre privée (si possible).
 - Imposer le port de blouses et de gants (masque inutile).
 - Pratiquer l'hygiène des mains avec du savon et de l'eau au point d'intervention; si cette mesure n'est pas possible, utiliser un désinfectant pour les mains à base d'alcool au point d'intervention, suivi immédiatement de l'utilisation de savon et d'eau au lavabo propre le plus proche (le désinfectant pour les mains à base d'alcool n'élimine PAS efficacement les spores de *Clostridioides difficile*).
- **Arrêter tous les agents antipéristaltiques et prokinétiques¹, sauf si clairement indiqués**
- **Traiter en fonction du degré de gravité de l'ICD (voir ci-dessous)**

ICD légère à modérée

Critères: Nombre de globules blancs inférieur à $15 \times 10^9 / L$ **ET** taux de créatinine sérique inférieur à 1,5 x le taux de référence²

Épisode initial

Vancomycine 125 mg PO
q6h x 10 jours³

Si le patient est ambulatoire et par ailleurs en bonne santé OU si n'a pas accès à la vancomycine orale ou à la fidaxomicine en raison de coût prohibitif, pourrait envisager :
métronIDAZOLE 500 mg PO q8h x 10 jours³

En cas d'échec du traitement⁶, de contre-indication ou d'intolérance à la vancomycine orale :
fidaxomicine 200 mg PO
q12h x 10 jours

ICD grave

Critères: Nombre de globules blancs supérieur ou égal à $15 \times 10^9 / L$ **OU** taux de créatinine sérique supérieur à 1,5 x le taux de référence²

Épisode initial

Vancomycine 125 mg PO
q6h x 10 jours³

En cas d'échec du traitement⁶, de contre-indication ou d'intolérance à la vancomycine orale :

fidaxomicine 200 mg PO
q12h x 10 jours

ICD fulminante

Critères: Hypotension/choc **OU** iléus **OU** mégacôlon

TOUT épisode

Vancomycine 500 mg PO/NG
q6h x 10 jours³ **PLUS**
métronIDAZOLE 500 mg IV q8h⁴

En cas d'échec du traitement⁶, de contre-indication ou d'intolérance à la vancomycine orale :

fidaxomicine 200 mg PO
q12h x 10 jours
PLUS
métronIDAZOLE 500 mg IV q8h⁴

En cas d'iléus ou de vomissements, AJOUTER vancomycine 500 mg dans 100 mL de NaCl 0,9% administré en lavement de rétention q6h⁵

ICD récurrente

Définition : Récurrence d'ICD dans les 8 semaines suivant l'apparition d'un épisode précédent traité avec succès

Première récurrence

- Vancomycine 125 mg PO q6h x 14 jours **OU**
- Peut envisager: Régime vancomycine en réduction progressive «*taper-pulse*» [vancomycine 125 mg PO q6h x 14 jours, puis 125 mg PO q12h x 7 jours, puis 125 mg PO q24h x 7 jours, puis 125 mg PO q48h x 21 jours, puis 125 mg PO q72h x 21 jours, puis CESSER] **OU**
- En cas d'échec du traitement⁶, de contre-indication ou d'intolérance à la vancomycine orale : fidaxomicine 200 mg PO q12h x 10 jours

Deuxième récurrence

- Régime vancomycine en réduction progressive «*taper-pulse*» [vancomycine 125 mg PO q6h x 14 jours, puis 125 mg PO q12h x 7 jours, puis 125 mg PO q24h x 7 jours, puis 125 mg PO q48h x 21 jours, puis 125 mg PO q72h x 21 jours, puis CESSER] **OU**
- Fidaxomicine 200 mg PO q12h x 10 jours
- Envisager une greffe de selles chez les patients ayant subi une récurrence après un régime de vancomycine en réduction progressive; consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un médecin-microbiologiste

Troisième récurrence ou plus

- Initier vancomycine 125 mg PO q6h et consulter un spécialiste des maladies infectieuses ou un médecin-microbiologiste.

Remarque :

- Un traitement répété par fidaxomicine sera uniquement envisagé dans le cadre d'une récurrence survenue dans les 8 semaines suivant la fin du dernier traitement par fidaxomicine.
- Une ICD survenant plus de 8 semaines après la fin du dernier traitement par fidaxomicine nécessitera un essai à la vancomycine, à moins d'une allergie connue, d'un effet secondaire grave ou d'une intolérance lors d'une utilisation précédente de la vancomycine orale.

Conseils cliniques

- Envisager une consultation chirurgicale urgente chez les patients ayant développé une ICD fulminante qui présentent des taux croissants de globules blancs et de lactate, malgré le traitement approprié.
- Éviter l'utilisation du métronIDAZOLE chez les femmes enceintes ou qui allaitent.
- La vancomycine administrée par voie intraveineuse est inefficace pour le traitement d'une ICD.
- Les analyses ne doivent pas être réalisées chez les patients asymptomatiques (p. ex. test de guérison); au moins 60 % des patients traités avec succès obtiendront un résultat positif sans nécessiter un traitement s'ils demeurent asymptomatiques.
- Un traitement empirique pour une ICD récurrente présumée sans l'envoi de test de confirmation est déconseillé – jusqu'à 30 % des patients développeront un épisode récurrent après le premier diagnostic d'une ICD; par ailleurs, des perturbations du transit intestinal en présence de diarrhées récurrentes sont courantes et jusqu'à 35 % des patients obtiendront un résultat négatif au test d'ICD.
- La méthode la plus efficace pour prévenir une ICD est de réduire au minimum la fréquence et la durée d'exposition aux antibiotiques à haut risque (comme la clindamycine, les fluoroquinolones, les céphalosporines de 3^e et de 4^e génération et les carbapénèmes).
- L'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) a été associée aux ICD, et peut augmenter le risque d'ICD récurrentes. Il faut évaluer si l'utilisation d'un traitement par IPP est appropriée, et d'arrêter l'IPP en cas d'une utilisation non justifiée.

¹ Exemples : lopéramide, diphénoxylate, opioïdes, métoclopramide, dompéridone, etc.

² Lorsque le taux de créatinine de base du patient n'est pas connu, utiliser la valeur absolue de créatinine sérique de 135 mmol/L comme valeur seuil.

³ Envisager de prolonger la durée du traitement jusqu'à 14 jours si amélioration clinique sans disparition totale des symptômes au 10^eme jour du traitement.

⁴ Continuer le métronIDAZOLE IV en traitement d'appoint jusqu'à ce que le patient ne soit plus gravement malade (habituellement 5 à 7 jours).

⁵ Dans des circonstances normales, la vancomycine n'est pas absorbée dans le tractus gastro-intestinal; toutefois, dans le cadre d'une ICD fulminante, l'intégrité de l'épithélium intestinal peut être altérée et pourrait donner lieu à une absorption systémique du médicament. Envisager une surveillance des taux sériques de vancomycine chez les patients ayant développé une ICD fulminante et traités à forte dose (500 mg q6h) de vancomycine par voie orale et rectale de manière concomitante pour exclure toute accumulation du médicament.

⁶ Échec du traitement par vancomycine : Défini comme étant un traitement sur 14 jours de vancomycine sans amélioration clinique acceptable et sans autre cause identifiée de diarrhée persistante

Références :

1. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, Dubberke ER, Garey KW, Gould CV, Kelly C, Loo V, Sammons JS, Sandora TJ, Wilcox MH. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Clinical Infectious Diseases. 2018. cix1085, <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>
2. Sirbu BD et al. Vancomycin Taper and Pulse Regimen with Careful Follow-up for Patients With Recurrent Clostridium difficile Infection. Clinical Infectious Diseases. 2017;65(8):1396-9
3. Loo VG, Davis I, Embil J, et al. Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada treatment practice guidelines for Clostridium difficile infection. Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada 3.2, 2018. doi:10.3138/jammi.2018.02.13
4. Adapté de Vancouver Coastal Health Antimicrobial Stewardship Treatment Guidelines for Common Infections (2011)