



Traitement de la diarrhée à *Clostridioides (Clostridium) difficile* (DACD)

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*. 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 plusieurs sociétés professionnelles internationales (IDSA/ SHEA, ESCMID, ACG, NICE, SCP et AAP).

Nous espérons que ce guide 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 une ou plusieurs récurrences de l'infection.

TABLEAU 1

FACTEURS DE RISQUE DE DÉVELOPPER UNE DIARRHÉE À <i>C.DIFFICILE</i>	
	<p>Prise d'antibiotiques dans les derniers mois (surtout les 3 derniers)</p> <p>La durée et l'exposition multiple à des antibiotiques augmentent le risque chez les patients qui en plus :</p> <ul style="list-style-type: none">• 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 (MII)• Sont immunosupprimés• Ont eu une chirurgie digestive ou une manipulation gastro-intestinale• Sont âgés (65 ans et plus)

Mesures générales :

- Hydrater et corriger les anomalies électrolytiques
- Réévaluer la nécessité de poursuivre le traitement antibiotique
- Cesser les laxatifs
- Éviter d'avoir recours aux antipéristaltiques
- Réévaluer l'usage des opioïdes (en raison du risque de perforation)
- Réévaluer la nécessité de poursuivre les IPP
- Ne pas traiter les porteurs asymptomatiques
 - Sauf exceptions, le dépistage chez le nourrisson (12 mois et moins) n'est pas recommandé en raison du taux élevé de portage asymptomatique
- **Ne pas faire de test de détection de toxine de *C.difficile* pour vérifier la guérison après le traitement**

TABLEAU 2 : CRITÈRES DE SÉVÉRITÉ DE LA DACD

SÉVÉRITÉ DU CAS	CRITÈRES
CAS NON SÉVÈRE	Toute infection qui ne satisfait pas aux critères de l'infection sévère et sévère compliquée.
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*
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

*Si niveau de base habituel inconnu, créatinine sérique de plus de 133 $\mu\text{mol/L}$

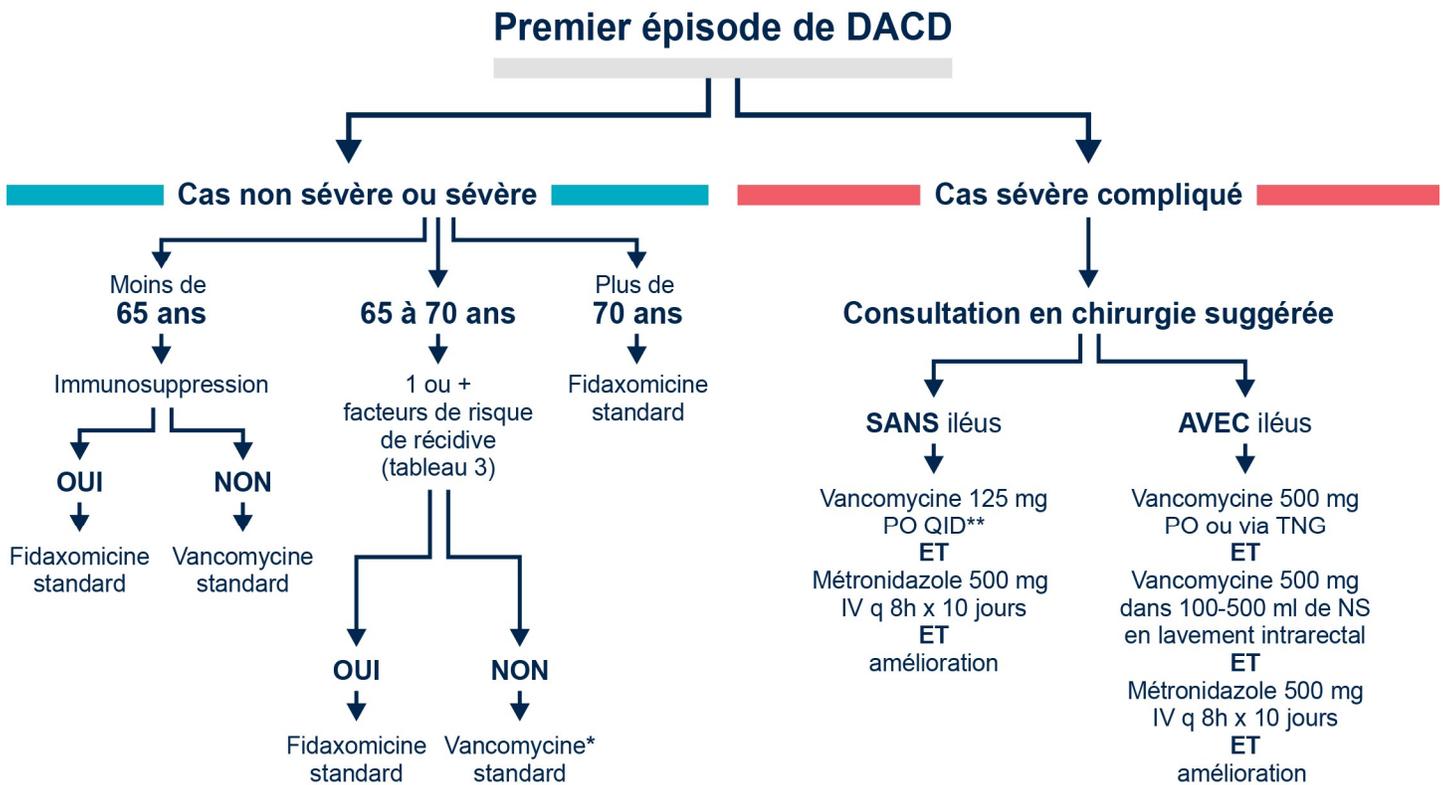
Les récurrences

On parle de première récurrence lorsque l'épisode de DACD survient 12 semaines ou moins après la guérison clinique d'un premier épisode.

TABLEAU 3 : FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE

<ul style="list-style-type: none">• Âge de 65 ou plus• Usage d'antibiotiques durant ou après le traitement d'un épisode de DACD• Comorbidité sévère (maladie inflammatoire de l'intestin, immunosuppression ou insuffisance rénale)• Utilisation d'un IPP• Sévérité de l'épisode initial de DACD• Antécédent d'infection(s) DACD

FIGURE 1 : TRAITEMENT D'UN PREMIER ÉPISODE CHEZ L'ADULTE



* L'INESSS accepte l'utilisation de la fidaxomicine pour tous les patients âgés de 65 ans et plus même sans autre facteur de risque. Toutefois, une consultation auprès de certaines spécialités médicales a été réalisée au CHU de Québec et dans d'autres établissements de santé de la province pour connaître leur avis et le statut de la fidaxomicine dans leur établissement. À la lumière des consultations réalisées, des données disponibles dans la littérature et du coût de traitement de la fidaxomicine, le SCSUA recommande de favoriser l'utilisation de la vancomycine en première intention chez le patient âgé de 65 à 70 ans sans autre facteur de risque de récurrence. Cette recommandation ne remplace pas le jugement du clinicien.

** La dose peut être augmentée jusqu'à 500 mg PO QID selon la sévérité du cas et selon le jugement du clinicien.

N.B. La fidaxomicine ne doit pas être associée à la vancomycine.

Codification RAMQ : A1582

Ce code donne accès au remboursement d'un maximum de 20 comprimés de 200 mg par épisode d'infection.

Pour le traitement de l'infection à *Clostridioides difficile* (*C. difficile*) chez les personnes présentant :

- au moins un des facteurs de risque de récurrence suivants :
 - Âge : 65 ans;
 - Immunosuppression grave;

ou

- une récurrence d'infection, soit la réapparition de symptômes nécessitant un traitement dans les 12 semaines suivant la guérison clinique de l'infection initiale;

ou

- une allergie à la vancomycine.

TABLEAU 4 : POSOLOGIE

Fidaxomicine standard	200 mg PO BID X 10 jours
Fidaxomicine prolongée	200 mg PO BID X 5 jours puis 200 mg PO aux 2 jours X 20 jours
Vancomycine standard	125 mg PO QID X 10 jours
Vancomycine en doses décroissantes	Pas de consensus sur la façon précise d'effectuer le sevrage. Exemple proposé ci-dessous : 125 mg PO QID X 10 jours puis 125 mg PO TID X 7 jours puis 125 mg PO BID X 7 jours puis 125 mg PO DIE X 7 jours puis 125 mg PO aux 2 jours X 7 jours puis 125 mg PO aux 3 jours X 14 jours

TABLEAU 5 : TRAITEMENT DES RÉCIDIVES CHEZ L'ADULTE

PREMIÈRE RÉCIDIVE (excluant les cas sévères compliqués*)	Fidaxomicine standard
DEUXIÈME RÉCIDIVE (excluant les cas sévères compliqués*)	Si le patient n'a jamais reçu de fidaxomicine : Fidaxomicine standard Si le patient a déjà été traité avec la fidaxomicine : Choix entre : Fidaxomicine prolongée ou Vancomycine en doses décroissantes
TROISIÈME RÉCIDIVE	Référer à un spécialiste en infectiologie

*Pour les cas sévères compliqués, se référer à l'algorithme de traitement d'un premier épisode chez l'adulte

TABLEAU 6 : TRAITEMENTS DE LA DACD EN PÉDIATRIE

PRÉSENTATION CLINIQUE	TRAITEMENT RECOMMANDÉ (POSOLOGIE ET DURÉE)
ÉPISODE INITIAL	
Cas non sévère	Métronidazole 30 mg/kg/j po div QID (max 500 mg/dose) X 10 jours (si métronidazole non efficace après 5-7 jours, relais à la vancomycine) OU Vancomycine ¹ 40 mg/kg/j po div QID (max 125 mg/dose) X 10 jours
Cas sévère² (non compliqué)	Vancomycine 40 mg/kg/j po div QID (max 125 mg/dose) X 10 jours
Cas sévère compliqué (hypotension ou choc, iléus, mégacôlon)	Vancomycine 40 mg/kg/j po ou via TNG div QID (max 500 mg/dose) ³ X 10-14 jours ET Métronidazole 30 mg/kg/j IV div QID (max 500 mg/dose) X 10 jours si iléus paralytique, considérer ajout vancomycine en lavement de rétention IR ³ aux doses suggérées suivantes <u>aux 6 heures</u> : <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ans : 250 mg dans 50 mL de NS • 4-9 ans : 375 mg dans 75 mL de NS • 10 ans ou plus : 500 mg dans 100 mL de NS
PREMIÈRE RÉCIDIVE, CAS NON SÉVÈRE OU SÉVÈRE (NON COMPLIQUÉ)	
Patient sans facteur de risque de récurrence⁴ OU ayant reçu métronidazole pour épisode initial	Vancomycine 40 mg/kg/j po div QID (max 125 mg/dose) X 10 jours
Patient avec facteur(s) de risque de récurrence⁴	Vancomycine 40 mg/kg/j po div QID (max 125 mg/dose) X 14 jours OU Vancomycine en thérapie prolongée : 40 mg/kg/j po div QID (max 125 mg/dose) X 10-14 jours; 30 mg/kg/j po div TID (max 125 mg/dose) X 7 jours; 20 mg/kg/j po div BID (max 125 mg/dose) X 7 jours; 10 mg/kg (max 125 mg/dose) po DIE X 7 jours; 10 mg/kg (max 125 mg/dose) po aux 2 jours pour 2 à 8 semaines (jusqu'à retour selles normales) OU Alternative à la vancomycine en cas d'immunosuppression sévère ou MII : Fidaxomicine ⁵ 200 mg PO BID X 10 jours

PRÉSENTATION CLINIQUE	TRAITEMENT RECOMMANDÉ (POSOLOGIE ET DURÉE)
DEUXIÈME RÉCIDIVE, CAS NON SÉVÈRE ET SÉVÈRE (NON COMPLIQUÉ)	
	<p>Vancomycine en thérapie prolongée (voir posologie ci-haut) OU Fidaxomicine⁵ 200 mg PO BID X 10 jours</p> <p>Une référence en spécialité est recommandée pour la transplantation de microbiote fécale si plus de 2 récurrences.</p>

1. Vancomycine privilégiée chez patient avec facteur(s) de risque de récurrence (voir point 4)
2. Les critères de sévérité ne sont pas bien définis en pédiatrie ; certains experts se réfèrent malgré tout aux critères adultes, mais le jugement du clinicien est recommandé.
3. Un suivi des dosages plasmatiques (creux) de vancomycine est suggéré dans ce contexte car une absorption systémique est possible.
4. Principaux facteurs de risque de récurrence : immunosuppression, néoplasie, maladie inflammatoire intestinale (MII), réexposition aux antibiotiques, hospitalisations fréquentes, alimentation par TNG/ gastrostomie
5. Poids minimal supérieur à 12,5 kg. Pas de suspension disponible, mais comprimés peuvent être coupés ou écrasés

Transplantation de microbiote fécale (TMF)*

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 fécale, avec résolution des critères de sévérité.

*Actuellement non disponible au CHU de Québec-UL

Les probiotiques :

Les **probiotiques** ne sont pas recommandés ni en prévention primaire, 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.