INESSS
LE SAVOIR PREND FORME

JUIN 2017

MÉDICAMENT

ANTIBIOTIQUES

TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE OU DE LA COLITE ASSOCIÉE À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE OU DE LA COLITE ASSOCIÉE À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

Le présent guide d'usage optimal s'adresse aux professionnels de la santé. Il est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien. Les recommandations ont été élaborées à l'aide d'une démarche systématique; elles sont soutenues par la littérature scientifique ainsi que par le savoir et l'expérience de cliniciens et d'experts québécois. Pour obtenir plus de détails, consulter inesss.qc.ca.

GÉNÉRALITÉS

- *Clostridium difficile (C. difficile)* est une bactérie qui amorce un processus de sporulation lorsque les conditions sont défavorables à sa survie. Les diarrhées associées à *C. difficile* sont causées par des souches toxinogènes.
- Sa forme sporulée, très résistante à la sècheresse et à divers agents chimiques et biologiques, lui permet de se disséminer et de persister.
- Dans des conditions favorables, la spore germe, prend une forme végétative et se multiplie, produisant des toxines qui provoquent une inflammation de la muqueuse du côlon et des diarrhées importantes.
- Chez certains individus, *C. difficile* fait partie de la flore microbienne intestinale sans occasionner de symptômes cliniques, comme le montre la prévalence des porteurs asymptomatiques.

  Portrait des prévalences chez les porteurs asymptomatiques, par groupe d'âge :
  - 15 % à 63 % des nouveau-nés
  - 3 % à 33 % des nourrissons et des enfants de moins de 2 ans
  - 8 % des enfants de 2 ans et plus
  - 2 % à 5 % des adultes sains
  - 10 % à 20 % des aînés

CONSIDÉRATIONS PÉDIATRIQUES

- La diarrhée est un effet indésirable fréquent associé à la prise d'antibiotiques; ainsi, la majorité des cas de diarrhée post-antibiothérapie chez l'enfant ne sont pas causés par la *C. difficile*.
- Une légère augmentation des infections à *C. difficile* est observée chez les enfants depuis les dernières années.
- Chez l'enfant, la manifestation clinique la plus fréquente de *C. difficile* est une diarrhée profuse.
- Les tests diagnostiques ne devraient pas être effectués chez les enfants de moins d'un an.

MESURES PRÉVENTIVES

En milieu hospitalier :

- Isoler le patient et appliquer les mesures de prévention des infections de l'établissement.
- Se laver les mains avec de l'eau et du savon en frottant vigoureusement pour éliminer les spores. Rappeler au patient l'importance de se laver les mains.
  - ! Les gels à base d'alcool sont inefficaces contre les spores de *C. difficile*.
- Désinfecter l'environnement du patient.
  - ! L'hypochlorite de sodium (ex. : eau de javel) est un agent efficace pour détruire les spores, contrairement à l'alcool.

Québec

PROBIOTIQUES

- Bien qu'il y ait un niveau de preuves scientifiques faible que certaines formulations de probiotiques puissent apporter des avantages en prévention des diarrhées associées à *C. difficile* (DACD), aucune recommandation favorable ne peut être émise dans l'état actuel des connaissances en raison des limites méthodologiques importantes des essais cliniques. Pour obtenir plus d'informations, consulter l'avis intitulé : Usage des probiotiques en prévention des diarrhées associées à *Clostridium difficile* chez les patients hospitalisés sous antibiothérapie, au Québec.

FACTEURS DE RISQUE

Lorsqu'un patient a la diarrhée, vérifier s'il a pris des antibiotiques au cours des 2 mois précédents, parce qu'ils augmentent le risque de contracter une infection à *C. difficile*, et en particulier si le patient a pris les antibiotiques suivants (selon l'ordre du risque) :

- de la clindamycine;
- des céphalosporines, particulièrement celles de 2e et 3e génération;
- des fluoroquinolones.

Le risque s'accroît chez les patients qui, en plus :

- ont un antécédent d'une telle infection;
- prennent un inhibiteur de la pompe à protons (IPP);
- ont été hospitalisés au cours des 2 mois précédents;
- ont une maladie inflammatoire intestinale;
- sont âgés, surtout s'ils vivent en CHSLD;
- sont immunosupprimés.

DIAGNOSTIC

- En présence de diarrhées importantes, vérifier si le patient a eu recours à des antibiotiques au cours des deux mois précédents, particulièrement ceux énumérés précédemment.
- Confirmer le diagnostic clinique par la recherche de toxines (la culture bactérienne de selles n'est pas le test approprié).
  - ! S'assurer que la diarrhée est bien installée (3 selles liquides en plus ou moins 24 heures) avant de prendre un échantillon en vue d'un test diagnostique.
- Évaluer la gravité de l'infection en se référant au tableau ci-dessous.
- Un test de guérison après le traitement n'est pas recommandé.
- Ne pas effectuer de test chez les patients asymptomatiques.

GRAVITÉ DE L'INFECTION[1]

Légère	Adulte	Une infection légère inclut toute infection qui ne répond pas aux critères de l'infection sévère.
	Enfant	Diarrhée aqueuse, sans toxicité systémique; de 3 à 4 selles anormales par jour
Sévère	Adulte	Critères de gravité suivants à surveiller : • compte de globules blancs ≥ 15 x 10^9 cellules/l • augmentation de la créatinine sérique de 50 % au-dessus du niveau de base habituel de la personne • température objectivée > 38,5°C • albumine < 30 g/l
	Enfant	Manifestations de toxicité systémique (ex. : fièvre élevée, frissons)
Compliquée	Adulte	Signes de complication à surveiller : • hypotension avec ou sans utilisation requise de vasopresseurs ou choc septique • iléus[2] ou mégacôlon toxique • perforation de l'intestin • septicémie • changements de l'état mental • compte de globules blancs ≥ 35 x 10^9 cellules/l ou < 2 x 10^9 cellules/l • lactate sérique > 2,2 mmol/l • toute preuve de défaillance d'un organe
	Enfant	Manifestations de toxicité systémique et de colite sévère, y compris hypotension, choc septique, iléus, péritonite ou mégacôlon
Récidive	Réapparition des symptômes de l'infection à *C. difficile* qui se produit **dans les 8 semaines suivant l'infection précédente dont les symptômes étaient résolus.**	

1 Les manifestations cliniques indiquées sont basées sur l'avis d'experts, parce que les critères de gravité de l'infection ne sont pas validés.

2 Les symptômes et les signes de l'iléus incluent la nausée aiguë, les vomissements, la cessation soudaine d'une diarrhée, une distension abdominale ou des signes radiologiques compatibles d'iléus (distension, niveaux hydro-aériques).

PRINCIPES DE TRAITEMENT

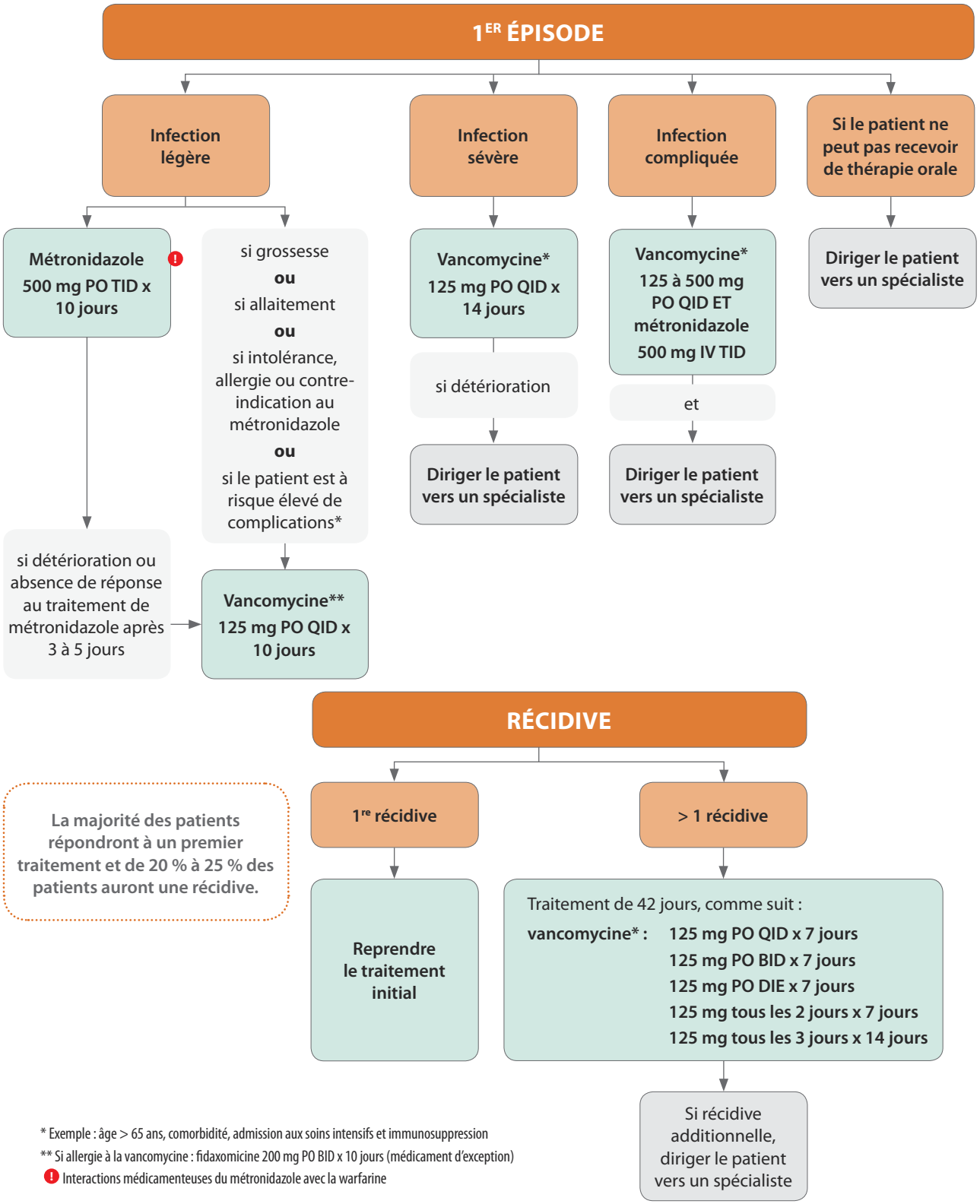
MESURES GÉNÉRALES

- **Cesser tout traitement comprenant :**
  - des agents antipéristaltiques, dont le lopéramide et le diphénoxylate;
  - des laxatifs.
- **Réévaluer et cesser, si possible :**
  - les antibiotiques;
  - l'IPP;
  - les opiacés (en raison du risque de perforation intestinale).

Ne pas traiter les porteurs asymptomatiques.

ANTIBIOTHÉRAPIE CHEZ L'ADULTE

- Il est raisonnable de commencer un traitement empirique dans certaines situations, en attente du diagnostic. Cesser le traitement empirique si la recherche de toxines s'avère négative.



* Exemple : âge > 65 ans, comorbidité, admission aux soins intensifs et immunosuppression

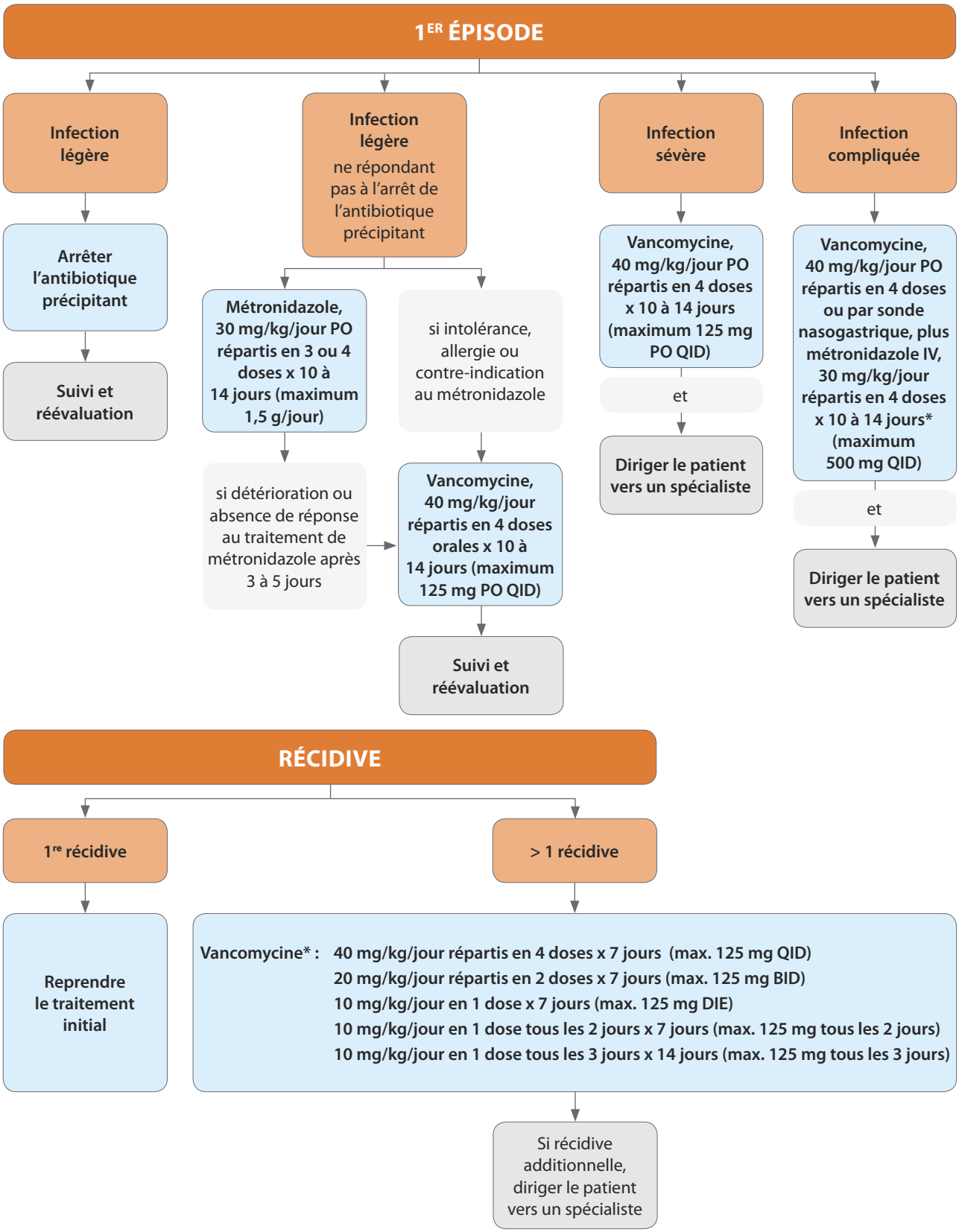
** Si allergie à la vancomycine : fidaxomicine 200 mg PO BID x 10 jours (médicament d'exception)

! Interactions médicamenteuses du métronidazole avec la warfarine

- Lors de la prise d'un antibiotique pour une autre indication, il n'est pas recommandé d'administrer des antibiotiques contre *C. difficile* en prophylaxie, mais dans certaines situations particulières, par exemple pour traiter des patients qui ont déjà eu des récidives multiples d'une infection à *C. difficile*, il pourrait être acceptable de le faire. Le cas échéant, un traitement de 125 mg de vancomycine PO QID serait indiqué, et ce, jusqu'à une semaine après la fin de la prise de l'antibiotique utilisé pour la première indication.

ANTIBIOTHÉRAPIE CHEZ L'ENFANT

▸ Si l'enfant ne peut pas recevoir de thérapie orale, diriger le patient vers un spécialiste.



* en cas d'un iléus complet, envisager d'ajouter une instillation de vancomycine par voie rectale; maximum de 2 g/jour

PRINCIPALES RÉFÉRENCES

Allen UD and Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee. *Clostridium difficile* in paediatric populations. Paediatr Child Health 2014;19(1):43-8.

Cohen SH et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults: 2010 update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA). Infection Control and Hospital Epidemiology, 2010, 31(5) : 431-455.

Dubberke ER et al. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2014 Update, Infection control and hospital epidemiology. 2014, 35(6): 628-645.

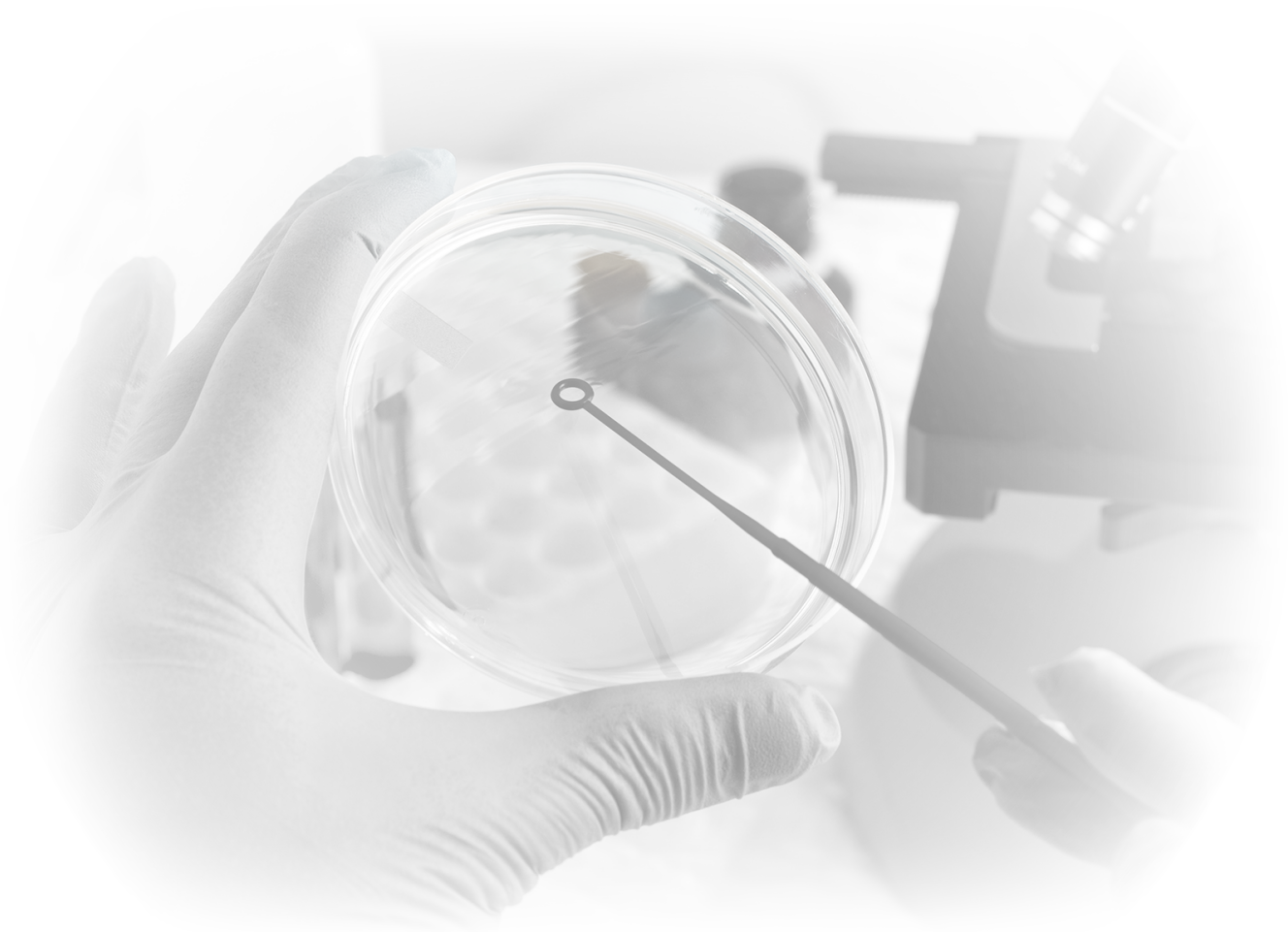
Fitzpatrick F. Surveillance, diagnosis and management of *Clostridium difficile* infection in Ireland - National Clinical Guideline No. 3. National Clinical Effectiveness Committee (NCEC), June 2014. 151 pages.

Trubiano JA et *al.* Australasian Society of Infectious Diseases updated guidelines for the management of *Clostridium difficile* infection in adults and children in Australia and New Zealand. Royal Australasian College of Physicians. 2016 : 479-493.

Agence de la santé publique du Canada. *Clostridium difficile* - Fiche technique santé - sécurité : agents pathogens. Sept. 2014, 3 pages.

CADTH. Proton Pump Inhibitors and C. Difficile: A Review of the Clinical Evidence. Sept. 2014, 30 pages.

Il est à noter que d'autres références ont été consultées.



Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec