

# PROTOCOLE N° P-2.05

Préparé par Suzanne Gilbert, chef du Département de pharmacie

Entrée en vigueur : Septembre 2005

Révision : s/o

Approuvé par résolution n° 2005 10.30 du CMDP

## Traitement pharmacologique de la diarrhée infectieuse au *Clostridium difficile*

Médecins

### PRÉAMBULE

Une révision systématique de la littérature permet d'identifier les facteurs de risque associés à la diarrhée infectieuse au *Clostridium difficile*. Ces facteurs de risque sont fondés sur des preuves et sont :

- l'âge avancé;
- une augmentation du nombre ou de la sévérité des maladies sous-jacentes;
- les procédures gastro-intestinales non chirurgicales;
- la présence d'un tube nasogastrique;
- la présence d'alimentation entérale et particulièrement d'un tube de jéjunostomie;
- les séjours en unités de soins intensifs;
- un séjour prolongé en milieu hospitalier;
- une durée prolongée du traitement antibiotique;
- l'administration multiple d'antibiotiques;
- l'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons.

Une infection au *C. difficile* est associée à une morbidité significative, une mortalité, une augmentation de la durée de séjour hospitalier et une augmentation des coûts. Son incidence a doublé entre 2000 et 2002.

### DÉFINITION

Le *Clostridium difficile* est une bactérie anaérobie bâtonnet gram positif formant des spores responsable de 15 % à 25 % de toutes les causes de diarrhée associée aux antibiotiques. Quelques-uns des signes cliniques de l'infection incluent des diarrhées glaireuses, de la fièvre, de la douleur, une sensibilité abdominale et des nausées. Elle peut également causer une colite pseudomembraneuse.

### MODE DE TRANSMISSION

La plupart du temps, la bactérie est transmise par les mains du personnel soignant et des bénéficiaires atteints qui ont été en contact avec des selles contaminées ou des surfaces contaminées de l'environnement.

### QUI DOIT ÊTRE TESTÉ ?

On recherche la présence de toxines chez les patients symptomatiques hospitalisés, ceux qui ont été récemment hospitalisés et ont reçu des antibiotiques, ou ceux qui reçoivent actuellement des antibiotiques dans un CHSLD.

## PRÉVENTION ET CONTRÔLE

Pour tous les cas symptomatiques, la prévention et le contrôle des infections exigent des précautions de contact incluant le lavage fréquent des mains à l'eau et au savon **car les gels alcoolisés ne tuent pas les spores**, l'utilisation des gants, l'utilisation des blouses si une éclaboussure est possible et le placement en chambre d'isolement ou, à défaut, un regroupement de patients atteints en cohorte.

L'utilisation judicieuse des antibiotiques et leur choix sont des mesures de prévention clé. Les antibiotiques les plus souvent associés à la diarrhée infectieuse au *C. difficile* sont :

- Clindamycine
- Pénicillines à large spectre
- Céphalosporines
- Et dans plusieurs rapports de cas, les quinolones

## TRAITEMENT DU C. DIFFICILE

Les patients colonisés mais asymptomatiques ne doivent pas être traités avec des antibiotiques puisqu'ils présentent un risque diminué de maladie active.

Il est recommandé de cesser toute antibiothérapie concomitante si possible.

### 1. Traitement de première ligne

#### ► Premier épisode

Le métronidazole est le médicament initial de premier choix.

- Métronidazole par voie orale 500 mg tid, 500 mg bid ou 250 mg qid pour 10 à 14 jours.
- L'agent alternatif est la vancomycine par voie orale à raison de 500 mg qid si le colon est dilaté et 250 mg qid si le colon n'est pas dilaté, pour 10 à 14 jours.

Si l'antibiothérapie n'a pu être cessée (endocardite, ostéomyélite), le traitement au métronidazole doit être poursuivi jusqu'à une semaine après la fin de l'antibiothérapie.

Le métronidazole par voie intraveineuse peut être efficace pour ceux qui sont incapables de recevoir le médicament par voie orale.

La vancomycine devrait être réservée à ceux qui ont eu un échec au traitement de première ligne, sont intolérants ou qui présentent des contre-indications au métronidazole. Nous réservons la vancomycine à la récurrence pour deux raisons : son coût supérieur au métronidazole et le risque significatif de colonisation et d'infection à l'entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).

La vancomycine par voie intraveineuse n'est pas excrétée dans le colon et par conséquent ne devrait pas être utilisée pour le *C. difficile*.

Si la voie orale ne peut être utilisée et que l'utilisation du métronidazole par voie IV est impossible ou infructueuse, il est possible d'utiliser des lavements intrarectaux de vancomycine à raison de 250 à 500 mg dans 250 mL de NaCl 0,9 % en rétention pour 1 à 3 heures aux 4 à 12 heures.

Réévaluer la pertinence d'une association d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et d'un antibiotique et réviser la nécessité de poursuivre une prophylaxie avec un IPP étant donné la possibilité de favoriser le développement de diarrhée infectieuse au *C. difficile*.

### ► Première récurrence

Une récurrence survient chez 10 à 25 % des patients.

Le traitement de la première récurrence devrait se faire à l'aide du même antibiotique ayant servi au traitement de l'épisode initial et ce, pour 10 à 14 jours.

### ► Seconde récurrence

Les patients qui présentent une récurrence ont un risque augmenté de récurrences ultérieures. Il n'y a pas de lignes directrices fondées sur l'évidence pour le traitement des récurrences multiples, et la meilleure approche thérapeutique n'est pas claire. Une méthode populaire est le sevrage à l'aide d'une thérapie antibiotique pulsée avec le métronidazole ou la vancomycine.

Les spores de *C. difficile* sont résistants aux antibiotiques et persistent après la thérapie. Les spores résiduelles se convertissent en formes végétatives productrices de toxines lors de l'arrêt de l'antibiotique. L'administration intermittente de vancomycine ou de métronidazole permet la germination des spores au cours des journées sans antibiotique et, subséquemment, leur destruction lorsque l'antibiotique est repris. Le régime suivant a été utilisé avec la vancomycine :

- semaine 1, vancomycine 125 mg qid x 7 jours
- semaine 2, vancomycine 125 mg bid x 7 jours
- semaine 3, vancomycine 125 mg die x 7 jours
- semaine 4, vancomycine 125 mg die aux 2 jours x 7 jours
- semaines 5 et 6, vancomycine 125 mg die aux 3 jours x 14 jours

## 2. Traitements additionnels

Éviter les antidiarrhéiques, les antipéristaltiques et les médicaments opiacés, car ils ralentissent l'expulsion des toxines.

### ► Résines liant les anions

Comme les toxines dans la lumière intestinale sont responsables de la diarrhée et la colite associées au *C. difficile*, des résines échangeuses d'anions non absorbables telles que la cholestyramine ou le colestipol ont été suggérées comme thérapie complémentaire ou alternative. Étant donné que ces résines lient la vancomycine aussi bien que les autres médicaments, il faut laisser un intervalle d'au moins 3 heures entre eux.

La dose de cholestyramine chez la personne âgée est de 1 g bid.

### ► Utilisation de probiotiques

L'utilisation de probiotiques constitue une option thérapeutique attirante dans le traitement de la diarrhée infectieuse au *C. Difficile* car elle permet la restauration d'une flore colonique fécale normale. Nous ne pouvons toutefois la recommander pour le moment, des données probantes officiellement reconnues et approuvées à ce sujet n'étant pas encore disponibles.

## RÉFÉRENCES

Malnick, Stephen DH, Zimhony, Oren. *Treatment of Clostridium Difficile-Associated Diarrhea*. Ann Pharmacother.2002;36:1767-75.

Woelfel, Joseph A. *Proton Pump Inhibitors Associated with Increased Risk of Clostridium difficile Diarrhea*. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter. Detail-Document 2004, volume 20, August, number 200804

Fortier, Nadia. *La diarrhée associée à Clostridium difficile*. Présentation aux professionnels de la santé de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, automne 2003.

## APPROBATION

---

Directrice des services professionnels et hospitaliers

---

Président du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

---

Chef du Département de pharmacie

M:\DSP\_CMDP\LIBRARY\Ordonnances collectives et protocoles\Protocoles\Protocoles\P-2.05 Diarrhee infectieuse au C.Difficile.doc