

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 27 février 2024

Quel antibiotique pour un moindre risque d'infection à *C.difficile*?

Dr Diego Andrey, maladies infectieuses

Clostridioides difficile

C'est un bacille Gram-positif, strictement anaérobie, qui forme des spores ainsi que des toxines (A et B). Une des souches épidémiques est le ribotype 027.

Le diagnostic se fait par PCR ou par *enzyme immunoassay* visant les toxines dans les selles.

L'infection provoque une diarrhée post-antibiotiques voire une colite pseudo-membraneuse qui peut être mise en évidence à la coloscopie.

Facteurs de risque

L'âge avancé et la présence de comorbidités sont les principaux.

Suit l'hypoalbuminémie, l'altération de l'acidité gastrique (IPP) qui tue normalement les bactéries(mais pas les spores), les antibiotiques qui altèrent la flore et font de la place pour cette infection, et l'exposition avec un patient porteur ou au sein de l'hôpital.

Le risque d'infection augmente avec la durée d'hospitalisation, jusqu'à 8% par semaine.

La population saine peut être porteuse et transmettre la maladie.

L'étude du jour se demande quels sont les antibiotiques les plus à risque dans l'acquisition en communauté, qui est moins étudiée que l'acquisition hospitalière et quel est le délai entre la prise antibiotique et l'infection à *C.difficile*.

Méthode: étude cas-témoin matchée, rétrospective, sur base de données américaines de prestations d'assurance santé entre 2001 et 2021, incluant >250 millions de personnes hospitalisées, ambulatoires, ou visitant les urgences.

Les cas sont définis par:

- infection acquise à *C.difficile* avec date index. Soit en ambulatoire, comme diagnostic d'hospitalisation ou dans les 48h de l'admission. (exclu l'infection nosocomiale)
- Absence d'hospitalisation depuis 3 mois, absence d'infection *C.difficile* préalable

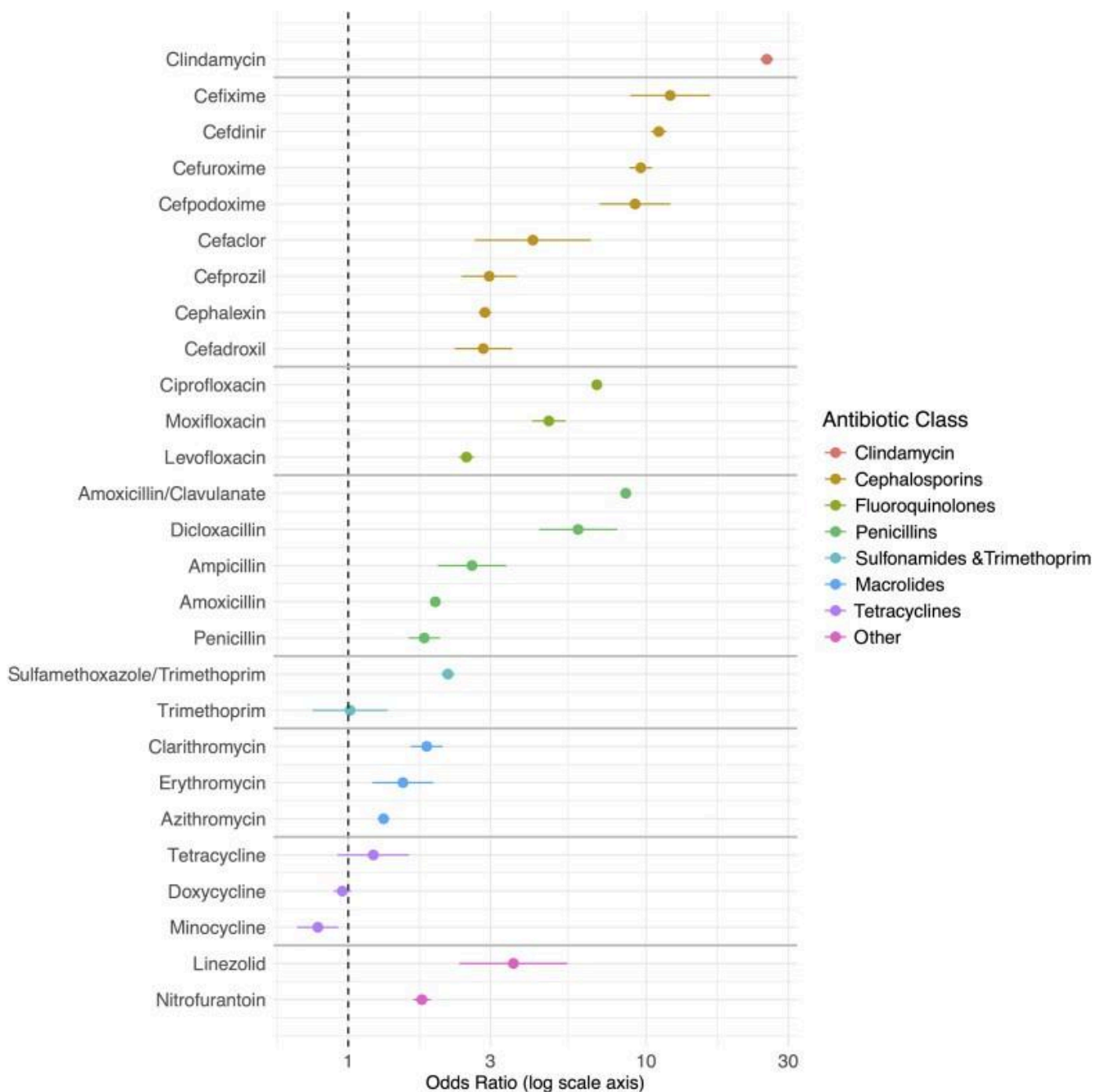
5 témoins/cas matchés: âge, sexe, assurance, durée de couverture préalable, date index.

L'analyse se fait par régression logistique conditionnelle (analyse de facteur de risque).

Estimation du risque (OR) de développer une infection à *C.difficile* selon le type d'antibiotique prescrit dans les 30 jours précédents. ...

Résultats

160 000 cas d'infections à *C.difficile* sont identifiés. Sont retrouvés les facteurs de risques connus: IPP dans les 90 jours (20%) , antibiotiques dans les 30 jours (49%).



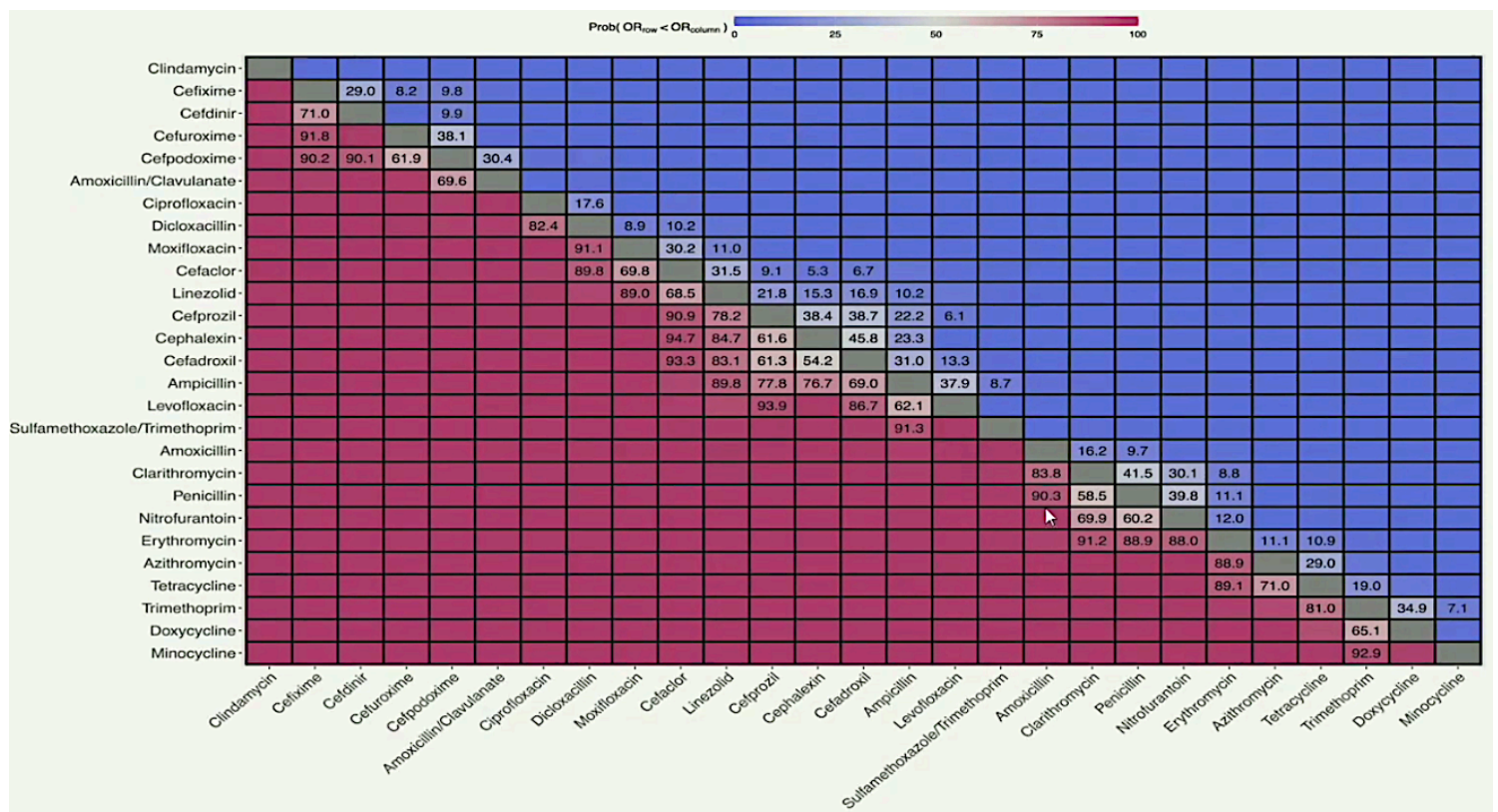
Il s'agit ici uniquement d'antibiotiques par voie orale puisque dans un contexte ambulatoire.

En tête de liste, la clindamycine présente un OR à 30. Suivent les céphalosporines de 3ème génération ainsi que la céfuroxime. Suit la ciprofloxacin, l'amoxiclav... La minocycline semble avoir un effet protecteur...

Les auteurs remontent par tranches de 30 jours jusqu'à une exposition datant de 180 jours avant l'infection...plus le temps passe, plus le risque s'affaiblit et tend vers un OR de 1. Toutefois, le classement entre antibiotiques reste le même.

Les auteurs proposent un tableau comparant chaque antibiotique entre eux afin d'aider à la prise de décision (page suivante).

L'antibiotique sur l'axe X est plus à risque que celui sur l'axe Y si le carré est rouge, et moins à risque s'il est bleu.



Forces

- Étude cas-témoins sur un très grand nombre d'évènements qui permet une bonne précision dans la détermination du risque de chaque antibiotique.
- Données ambulatoires, qui sont plus rares
- Confirme le risque associé à la clindamycine et aux céphalosporines 3gen PO.
- Confirme l'intérêt de préférer l'amoxicilline seule à l'amoxiclav.

Limitations

- Rétrospective: pas de "number needed to harm"
- Le diagnostic sélectionné ne donne pas la gravité de la maladie
- Pas de typage moléculaire de la souche C.difficile (lien entre souche 027 et clinda?)
- Limité aux USA → distribution géographique des souches de C.difficile?
- Le modèle statistique ne prend pas en compte l'administration séquentielle ou combinée d'antibiotiques.

Il n'y a pas eu d'appariement cas-témoin en fonction des comorbidités, mais le type d'assurance est pris en compte, medicaid ayant un type de population spécifique.



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch