



Point de vigilance : Infection à Clostridium difficile favorisée par un IPP et un antibiotique



CAS CLINIQUE

• Patient de 81 ans, 76 kg, hospitalisé en médecine interne pour diarrhées sanglantes

• Principaux antécédents : AVC ischémique, cardiopathie ischémique stentée et valvulaire, endartériectomie carotidienne gauche, pontage veineux carotido-carotidien interne droit, AOMI, fibrose pulmonaire idiopathique, hypotension orthostatique

• Son traitement journalier habituel comprend :
clopidogrel 75 mg 1-0-0,
rosuvastatine 5 mg : 0-0-1,
pantoprazole 20 mg 0-0-1,
nébivolol 5 mg : 0-0-1/2,
oxazépam 10 mg : 1-0-0,
midodrine 2,5 mg 2-2-0,
budésonide/formotérol 200/6 µg : 1-0-1

• Biologie : CRP = 131 mg/L, créatinine 108 µM, CKD corrigé 59 mL/min, Cockcroft = 51 mL/min, toxines de Clostridium difficile dans les selles

• Le diagnostic d'infection à Clostridium difficile (ICD) est posé, un traitement antibiotique par fidaxomicine 200 mg 1-0-1 est instauré pendant 10 jours.

INTERVENTION PHARMACEUTIQUE PROPOSITION D'OPTIMISATION

• LES BONS RÉFLEXES :

- 1ère intention : fidaxomicine 200 mg x2/j pendant 10 jours (1).
- Hydratation adéquate.
- Réévaluer la pertinence des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antibiotiques prescrits (2).
- Éviter les ralentisseurs du transit.

• DÉTECTION DES PROBLÈMES LIÉS AUX MÉDICAMENTS :

• **[médicament prescrit sans indication justifiée]** : La prophylaxie des saignements gastroduodénaux sous antiagrégant plaquettaire (AAP) par un IPP n'est justifiée qu'en présence de facteurs de risque (double AAP, association avec un anticoagulant, antécédent d'ulcère gastroduodénal). Lors de la conciliation médicamenteuse à l'admission, le patient n'a pas rapporté d'épisodes ayant pu motiver la prescription d'un IPP et a déclaré avoir reçu un traitement antibiotique par amoxicilline/acide clavulanique le mois précédent. D'après le dossier, l'IPP ne semble pas avoir été réévalué à l'arrêt de la double AAP il y a 1 an.

• INTERVENTION PHARMACEUTIQUE :

- **[arrêt]** : Compte tenu de la survenue d'une ICD favorisée par la prise d'un IPP et d'un antibiotique (3-4), un arrêt de l'IPP est-il envisageable ? Le patient adhère à cette proposition thérapeutique. Afin de limiter le risque d'effet rebond, une décroissance progressive avec pantoprazole 20 mg 1 jour sur 2 pendant 15 jours est recommandée (5).
- **[ajout]** : En cas de symptômes liés à un rebond d'acidité gastrique, il est possible de prescrire un topique à base d'alginates à la demande.
- **[suivi thérapeutique]** : Une réévaluation à 1 et 3 mois après l'arrêt est recommandée.

POUR ALLER PLUS LOIN

- La prise d'un IPP au long cours augmente le risque d'ICD d'un facteur 1,4 à 2,75, tandis que l'association IPP - antibiothérapie l'augmente d'un facteur 8,3 (3-4). Contrairement à la FDA en 2012, l'ANSM n'a jamais communiqué sur ce risque. Dans les RCP, l'ICD n'est pas mentionnée dans la rubrique "effets indésirables" mais, de manière surprenante, dans la rubrique "Propriétés pharmacodynamiques" pour certains IPP.
- Un effet rebond, considéré à tort comme une pathologie sous-jacente liée à l'acidité gastrique, pourrait conduire à la reprise injustifiée d'un IPP.
- Pour limiter le risque d'effet rebond, il est également possible d'interrompre immédiatement l'IPP, sous couvert de topiques à base d'alginates à en cas de besoin. Celui-ci pourra être repris à la demande en cas de troubles persistants liés à l'acidité gastrique (5).
- Impliquer le patient dans la décision et le processus de déprescription permet d'augmenter les chances d'arrêter un IPP injustifié (6-7).
- En cas d'entretien avec le patient, il est pertinent de rappeler les mesures hygiéno-diététiques associées :
 - Éviter les repas trop gras et abondants.
 - Éviter de se coucher trop précocement après un repas (au moins deux heures si possible).
 - Surélever la tête du lit.
 - Supprimer ou limiter les aliments identifiés par chaque individu comme pouvant générer des troubles gastriques.
 - Perdre du poids chez les individus obèses ou en surpoids.
 - Arrêter le tabac.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clinical Microbiology and Infection. déc 2021;27:S1-21.
- (2) Veremme L, Baudouin A, Janoly-Dumenil A, Charpiat B. Thésaurus d'interventions pharmaceutiques associées aux prescriptions justifiées d'inhibiteurs de la pompe à protons. Annales Pharmaceutiques Françaises. nov 2022;S0003450922001493.
- (3) Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs) [Internet]. 2012 févr [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-clostridium-difficile-associated-diarrhea-can-be-associated-stomach>
- (4) Kassavin DS, Pham D, Pascarella L, Yen-Hong K, Goldfarb MA. The combined use of proton pump inhibitors and antibiotics as risk factors for Clostridium difficile infection. Healthcare infection. juin 2013;18(2):76-9.
- (5) Farrell B, Pottier K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, et al. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician. mai 2017;63(5):354-64.
- (6) Calvo LLJ, García Cámara P, Llorente Barrio M, Sierra Gabarda O, Monzón Baez R, Arbonés Mainar JM, et al. Successful deprescribing of proton pump inhibitors with a patient-centered process: the DESPIBP Project. Eur J Clin Pharmacol. déc 2021;77(12):1927-33.
- (7) Thompson W, Black C, Welch V, Farrell B, Bjerre LM, Tugwell P. Patient Values and Preferences Surrounding Proton Pump Inhibitor Use: A Scoping Review. Patient. févr 2018;11(1):17-28.