

Infections à Clostridioides difficile

LE BON USAGE

DES ANTI INECTIEUX

Janvier

2023

Dr J Scanzi, Dr M Vidal, Dr C Aumeran, Dr N Mrozek, Dr C Chatron

Définition d'une ICD : Tableau clinique compatible avec une ICD (diarrhée, iléus ou mégacôlon toxique) + tests biologiques positifs (présence de CD et de toxines dans les selles) ou pseudomembranes en endoscopie.

Pas de recherche de *Clostridioides difficile* sur selles moulées.

Définition d'une récurrence d'ICD : Récurrence des symptômes d'infection à *Clostridioides difficile* dans les 8 semaines suivant le début du précédent épisode (ou 12 semaines si schéma pulsé)

Définition d'une guérison d'ICD : Disparition de la diarrhée (en général dans les 48h) et absence de récurrence dans les 8 à 12 semaines suivant le début de l'épisode.

NE PAS RECONTROLLER LES COPROCULTURES.

Dans tous les cas, si le patient est hospitalisé

Précautions standard + Précautions CONTACT spécifiques *Clostridioides difficile* : surblouse + gants ; Lavage simple des mains puis FHA ; Bionettoyage des surfaces et désinfection du matériel par Oxy'Floor® ou Javel)

Levée des précautions CONTACT : 48h après arrêt de la diarrhée

Eviter IPP

Pas de ralentisseur du transit

Hydratation adéquate

Arrêt des antibiotiques inutiles

FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE *

Age > 65 ans

ATCD d'ICD

Poursuite de l'antibiothérapie pour une autre pathologie infectieuse

ICD liée aux soins

Hospitalisation dans les 3 mois

Traitement par IPP

Immunodépression

ICD sévère : Zar score ≥ 2

[Clostridium Difficile Diarrhea-Severity Assessment Score - Equation | Medicalalgorithm.com](https://www.medicalgorithm.com/CD-Diarrhea-Severity-Assessment-Score-Equation)

Forme légère, modérée ou sévère (Zar score ≥ 2)

1^{er} épisode d'ICD

- FIDAXOMICINE *Per os* ou sol buvable (à reconstituer par professionnel de santé)

si au moins 1 facteur de risque* :

200mg x 2/j PO 10 jours

OU

- VANCOMYCINE *Per os* (avec flacons injectables)

si aucun facteur de risque* :

125mg x 4/j PO 10 jours

Posologies pédiatriques et modalités de dispensation : page 2

1^{ère} récurrence d'ICD (2^{ème} épisode d'ICD)

- **Si le tt antérieur était VANCOMYCINE :**

FIDAXOMICINE comprimé ou solution buvable :

200mg x 2/jour pendant 10 jours

Si un traitement antibiotique prolongé pour une autre infection ne peut pas être arrêté, un schéma fidaxomicine pulsé peut être discuté (avis.infectieux@chu-clermontferrand.fr) : J1 à J5 200 mg*2/j puis J7 à J25 200mg ttes les 48h.

- **Si le tt antérieur était FIDAXOMICINE :**

VANCOMYCINE pulsée PO : Semaine 1 S1: 125 mgx4/j, S2: 125 mgx4/j, S3: 125 mg 2x/j, S4: 125mg 1x/j puis S5: 125 mg toutes les 48h puis S6: 125 mg toutes les 72h.

Dès le début de ce schéma, un avis en maladies infectieuses est proposé (avis.infectieux@chu-clermontferrand.fr) pour discuter l'ajout du **BEZLO-TOXUMAB** traitement préventif des récurrences (10 mg/kg IV en une administration avant la fin de la vancomycine. Ce traitement ne doit pas être administré en cas d'insuffisance cardiaque congestive.)

A partir de la 2^{ème} récurrence (3^{ème} épisode d'ICD)

Contactez

avis.infectieux@chu-clermontferrand.fr

jscanzi@chu-clermontferrand.fr

(Dr Scanzi)

→ Transplantation de microbiote fécal (TMF)

Dans l'attente de la TMF:

VANCOMYCINE pulsée PO : Semaine 1 S1: 125 mg*4/j, S2: 125 mg*4/j, S3: 125 mg 2*/j, S4: 125mg 1*/j puis S5: 125 mg toutes les 48h puis S6: 125 mg toutes les 72h.

→ Si TMF non disponible :

Bezlotoxumab + vancomycine à discuter.

ICD fulminante : Hypotension ou choc, Iléus, Mégacôlon toxique

PEC en USI/réanimation + Avis référent TMF Dr Scanzi + Avis chirurgical

- **PAS D'ILEUS** : FIDAXOMICINE 200mg x 2/j PO 10j Ou VANCOMYCINE 125mg x4/j PO

+ /- Antibiotiques IV: Tigécyline 100 mg dose de charge puis 50 mg/jour

La vancomycine et la fidaxomicine (buvable) peuvent s'administrer par sonde naso-gastrique.

- **SI ILEUS**: VANCOMYCINE EN INTRA-RECTAL (500 mg dans 100 mL de NaCl 0.9% en lavement intra-rectal : lavement retenu le plus longtemps possible, ré-administré toutes les 6 heures).

+ Antibiotiques IV: Métronidazole 500 mg/8heures ou Tigécyline 100 mg dose de charge puis 50 mg/jour

+ Discuter TMF en administration rectale

Posologies pédiatriques

VANCOMYCINE *per os*

10 mg/kg toutes les 6h sans dépasser 125 mgx4/j PO

FIDAXOMICINE solution buvable *per os*—au cours ou en dehors des repas

- < 4kg : 40 mg (1 mL) toutes les 12h
- 4-7kg : 80 mg (2mL) toutes les 12h
- 7-9kg : 120 mg (3mL) toutes les 12h
- 9-12.5kg : 160 mg (4 mL) toutes les 12h
- > 12.5 kg : 200 mg (5mL) toutes les 12h

Administration

✓ Vancomycine

Flacon injectable à reconstituer et à boire
Les indications d'administrations sont remises au patient lors de la rétrocession pour les patients ambulatoires ou sorties d'hospitalisation.

✓ Fidaxomicine solution buvable

Flacon à reconstituer avec 105 mL eau stérile (agiter pdt 1 minute puis laisser reposer 1 min)
Les indications d'administrations sont remises au patient lors de la rétrocession.

Quelques notions de prix :

- VANCOMYCINE 125 mg unitaire : 1.12 euros (intra GHS)

==> traitement de 10 jours = **45 euros**

Solution buvable à conserver au frigo après ouverture (si 500 mg)

- FIDAXOMICINE 200 mg cp unitaire : 64.15 euros (intra GHS)

==> traitement de 10 jours = **1 283 euros**

- FIDAXOMICINE 40 mg/mL (DIFICLIR), granulés pr susp buv, flac 110 mL : **1298,82 euros (intra GHS)**

==> traitement de 10 jours = **1 298,82 euros**

Solution buvable à conserver au frigo après ouverture

- Bezlotoxumab 1000 mg unitaire : 2 655 euros (hors GHS = FES)

==> traitement dose unique = **2655 euros**

Modalités de dispensation

Comment le patient s'approvisionne en Vancomycine ou Fidaxomicine en extra-hospitalier :

Ces deux antibiotiques sont à prescription hospitalière et délivrance hospitalière = rétrocession

Au CHU, le site de rétrocession est sur le site Estaing.

Chaque CH a sa pharmacie hospitalière et donc sa rétrocession.

Bibliographie

European Society of clinical microbiology and infectious disease : 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides Difficile infections in adults.

Clinical Practice Guideline by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA): 2021 Focused Update Guidelines on Management of Clostridioides difficile Infection in Adults

Pediatric and neonatal Dosage Handbook (24th edition)