

I. Description du protocole

1. OBJET

Ce protocole définit les modalités de prise en charge médicamenteuse des patients porteurs d'infections à clostridium difficile à l'Hôpital Lozère.

2. DOMAINE D'APPLICATION

Les professionnels concernés sont les médecins, les pharmaciens, les infirmiers

3. DESCRIPTION – MODALITES D'APPLICATION

3.1. Points importants des nouvelles recommandations

- Renforcement de la place de la Fidaxomicine dans la stratégie thérapeutique.
- Abandon du Métronidazole.
- Pas d'intérêt de doses de Vancomycine **supérieures** à 125 mg x 4/j.
- Stratégie de traitement guidée plus par le risque de récurrence que par la gravité initiale.
- Aucune prophylaxie médicamenteuse, y compris par probiotiques, n'est recommandée.
- Pour les souches non productrices de toxine A ou B le traitement ne doit pas être entrepris.

Facteurs de risque de récurrence (par ordre décroissant d'évidence scientifique) :

- Age > 65 ans
- Antécédent d'infection à Clostridium
- Infection à Clostridium liée aux soins
- Hospitalisation dans les 3 mois
- Traitement par IPP

Facteurs de risque de gravité

- Âge > 65 ans
- Présence de multiples comorbidités (augmentation de risque avec le nombre de comorbidités)

Infection sévère définie par au moins un des critères suivants

- Fièvre > 38,5
- Leucocytes > 15×10^9
- élévation créatinine supérieure à 50%
- Critères d'imagerie (distension du colon, infiltration graisse péri-colique, épaissement pariétal)

Infection sévère compliquée (ou fulminante) définie par un des critères attribuables à l'infection :

- Hypotension
- Choc septique
- Lactate augmentés
- Iléus
- Mégacolon toxique
- Perforation intestinale
- Dégradation rapide de l'état général

Evaluation de la réponse au traitement : pas avant le 3^{ème} jour de traitement

Forme réfractaire : Absence de réponse au traitement après 3-5 jours

Rechute : Nouvel épisode survenant dans les 8 semaines suivant le 1^{er} épisode après une réponse initiale au traitement

Récidive = nouvelle infection : Nouvel épisode survenant au-delà de 8 semaines

Mesures générales

- Arrêt antibiothérapie si possible
- Rééquilibration hydro-électrolytique
- Pas de ralentisseurs du transit
- Arrêt du traitement par IPP si possible

3.2. Traitement spécifique

	Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention
1^{er} épisode sans facteur de risque de récurrence	Fidaxomicine 200 mg 2x/j pendant 10 jours	Vancomycine per os 125 mg 4x/j pendant 10 jours
1^{er} épisode avec facteurs de risque de récurrence	Fidaxomicine pulsée : 200 mg 2x/j pendant 5 jours puis 200 mg 1x/j 1j/2 pendant 20 jours	Vancomycine per os 125 mg 4x/j pendant 10 jours + bezlotoxumab IV 10 mg/kg
1^{ère} récurrence	<u>Si traitement antérieur par Fidaxomicine :</u> Vancomycine per os 125 mg 4x/j pendant 10 jours + Bezlotoxumab IV 10 mg/kg <u>Si traitement antérieur par Vancomycine :</u> Fidaxomicine 200 mg 2x/j pendant 10 jours	Vancomycine per os schéma décroissant : 125 mg 4x/j pendant 14 jours puis 125 mg 2x/j 7 jours puis 125 mg 1x/j 7 jours puis 125 mg 1j/2 7 jours puis 125 mg 1j/3 7 jours

X ^{ème} récurrence	<u>Si pas de traitement antérieur par Fidaxomicine</u> : Fidaxomicine 200 mg x2/j pendant 10 jours <u>Si pas de traitement antérieur par Vancomycine</u> : Vancomycine per os 125 mg 4x/j pendant 10 jours + Bezlotoxumab IV 10 mg/kg	<u>Si traitement antérieur par Vancomycine et Fidaxomicine</u> : Avis MIT Transplantation de microbiote fécal
Infection Sévère	Fidaxomicine: 200 mg x2/j pendant 10 jours Pas d'association systématique avec le métronidazole	Vancomycine per os : 125 mg x4/j pendant 10 jours
Infection sévère compliquée ou sévère réfractaire	Avis MIT Discuter ajout tigécycline IV charge 100mg puis 50 mg x2/j Avis chirurgical	
Infection réfractaire	Vérifier diagnostic Avis MIT Avis chirurgical	Transplantation de microbiote fécal si chirurgie refusée
Voie orale impossible	Vancomycine ou fidaxomicine en intraluminal Discuter l'ajout de métronidazole IV 500 mg x3/j ou tigécycline IV charge 100mg puis 50 mg x2/j	

Coût des différentes molécules citées dans les recommandations :

	coût d'un traitement	disponibilité
fidaxomycine	1300€ (non remboursé à l'hôpital)	ville (rétrocession), hôpital
vancomycine	47€	ville (rétrocession), hôpital
bezlotoxumab	2700€ (remboursé en sus GHS)	hôpital (dont HAD et HDJ)

II. Documents associés, de référence

- Actualisation des Recommandations ESCMID (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases)- Novembre 2021

	PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIODES DIFFICILE	PCP/CIRMED/PROT 111 Version 1	25/10/2022
			Page 4 sur 4

III. Rédaction, validation, approbation et diffusion

	NOMS	FONCTION	DATE
REDACTION	Bastien GUDIN	Pharmacien	25/10/2022
VERIFICATION	Manon SCHOULER, Catherine FOUCOU, Stéphane RALANDISON, Vincent ZAUGG	Médecin Gastro-entérologue, Pharmacien Hygiéniste, Médecin, Pharmacien RSMQ	25/10/2022
VALIDATION	Cellule qualité		09/11/2022
APPROBATION	Jean Claude LUCENO	Directeur	09/11/2022
DIFFUSION	Tous les services de soins		09/11/2022