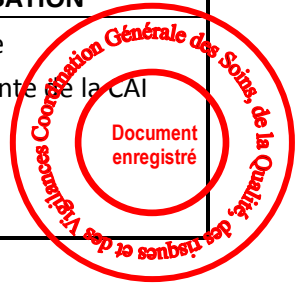
 <b>CAI</b> Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	<b>FICHE D'INSTRUCTIONS</b>	<b>FI/CAI/023</b>
	<b>PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE</b>	V04 de 12.2014 Page 1 sur 4

REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION
Commission des Anti-Infectieux (CAI)	<b>NOM</b> : Dr. T. Galperine <b>Fonction</b> : Maladies infectieuses - Huriez <b>Visa</b> :	<b>NOM</b> : Pr. K. Faure <b>Fonction</b> : Présidente de la CAI <b>Visa</b> :



Les infections à *C. difficile* (ICD) sont la principale cause des diarrhées nosocomiales mais l'incidence de formes communautaires augmente. Il est montré que l'ICD augmente de 2,5 fois le risque de décès à 30 jours, indépendamment de l'âge et des comorbidités.

### 1. DIAGNOSTIC D'ICD

Tout patient présentant une diarrhée à J3 de son hospitalisation, sous antibiotique ou post antibiotique doit faire rechercher une infection à *C. difficile* (toxine de *C. difficile* dans les selles ; code CIRUS : SECD). Un portage asymptomatique est possible et plus fréquent chez l'enfant. La définition suivante est validée chez l'adulte. Chez l'enfant, l'élimination des diagnostics différentiels est nécessaire.

Le diagnostic repose donc sur des **données cliniques et microbiologiques** :

- Diarrhée (au moins **3 selles liquides/jour pendant 48 heures**) et mise en évidence d'une souche toxigène de *C. difficile* dans les selles
- Iléus ou mégacolon toxique et mise en évidence d'une souche toxigène de *C. difficile* dans les selles
- Colite pseudo-membraneuse endoscopique (seule est suffisante au diagnostic)

Les critères de guérison d'une ICD sont cliniques (amélioration du transit à J5, normalisation complète plus tardive). **Le contrôle de la négativation des toxines n'est pas recommandé.**

### 2. FORMES CLINIQUES

#### Formes non graves


Ce sont les formes ne rencontrant aucun critère de forme grave ni facteur de risque de gravité.

#### Formes graves d'ICD ou à risque de gravité

- Terrain : âge > 65 ans, comorbidités importantes
- Clinique : fièvre > 38,5°C, frissons, douleurs abdominales importantes, ascite, sepsis sévère
- Biologie : hyperleucocytose > 15000/mm<sup>3</sup>, augmentation de la créatininémie > 1.5 fois base, hypoalbuminémie < 30g/l en relation avec l'ICD
- Autres : colite pseudo-membraneuse, distension colique > 6cm

#### Formes compliquées

- Nécessité de prise en charge en réanimation (en raison de l'ICD)
- Choc septique, lactates > 5mmol/L
- Ileus, mégacolon toxique, indication chirurgicale

 <b>CAI</b> Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille	<b>FICHE D'INSTRUCTIONS</b>	<b>FI/CAI/023</b>
	<b>PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE</b>	V04 de 12.2014 Page 2 sur 4

### **Facteurs de risques de récurrence**

- Age > 75 ans
- Comorbidités importantes : immunodépression (néoplasie évolutive, transplantation, corticothérapie prolongée, immunosuppresseur...), cirrhose, insuffisance rénale chronique (Cl créatinine < 50 ml/min), insuffisance cardiaque sévère...
- Poursuite d'une antibiothérapie
- Antécédent d'ICD

## **3. PRISE EN CHARGE DE L'ÉPISODE INITIAL**

### **3.1. Mesures générales**

- Mise en place des mesures d'hygiène de type « précautions complémentaires contact de type *clostridium* » (FI/ULI/017 : disponible sur le site intranet du SGRIVI dans l'onglet « Transmission croisée » à l'adresse suivante :  
[[http://intrachru/intranet-gapi/GDQ/fichiers/2485\\_1416fi\\_uli\\_0.pdf](http://intrachru/intranet-gapi/GDQ/fichiers/2485_1416fi_uli_0.pdf)]
- Réhydratation
- Arrêt rapide de l'antibiothérapie responsable si possible
- Les ralentisseurs du transit (type IMODIUM®) sont contre-indiqués
- Arrêt des IPP et anti H2 si possible (préférer les sucralfates)
- Mise en place d'une surveillance stricte du nombre des selles
- Place des probiotiques controversée

### **3.2. Traitement des formes non graves**

Métronidazole (Flagyl®) : 500 mg x 3/j (ou 30 mg/kg/j pour les enfants) PO pendant 10 jours

Si contre-indication ou effets indésirables du métronidazole :

Vancomycine : 125 mg x 4/j PO pendant 10 jours

Si facteurs de risque de récurrence associés :

Fidaxomicine (Dificlir®) : 200 mg x 2/j PO pendant 10 jours

Si voie orale impossible :

Métronidazole *iv*, vancomycine ou fidaxomicine possible dans sonde naso-gastrique.

### **3.3. Traitement des formes graves ou à risque de gravité**

Vancomycine: 125 mg x 4/j PO pendant 10 à 14 jours

Si facteurs de risque de récurrence associés :

Fidaxomicine (Dificlir®) : 200 mg x 2/j PO pendant 10 jours

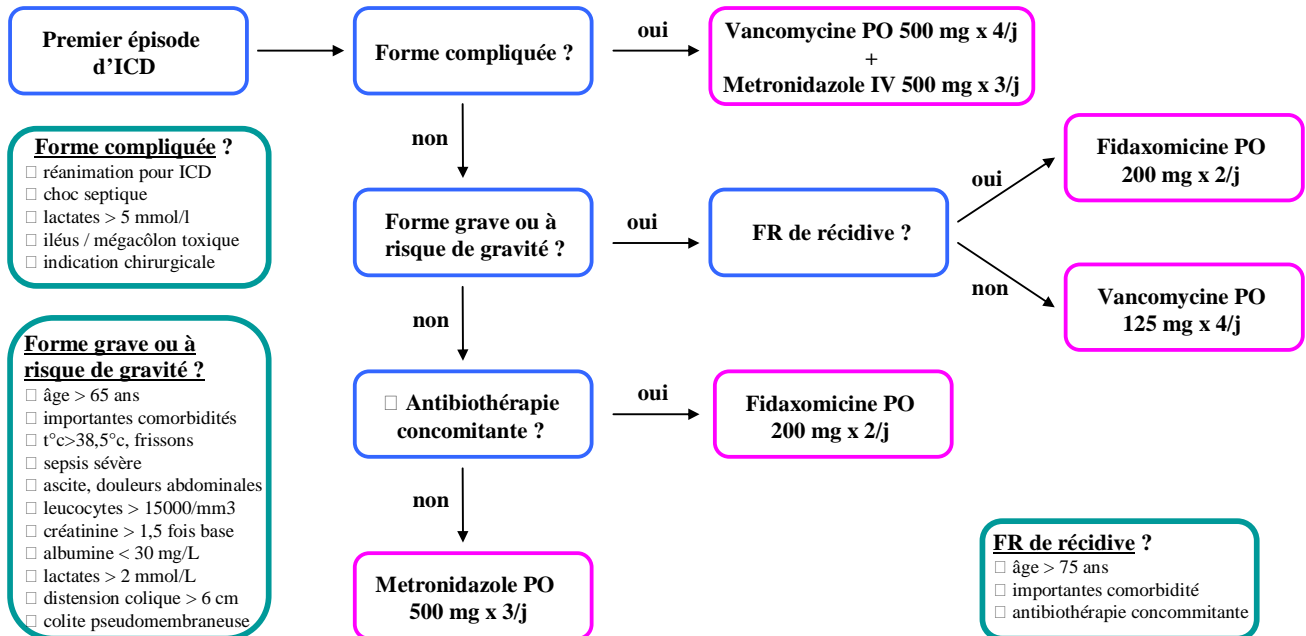
Le métronidazole ne doit pas être utilisé dans les formes graves ou à risque de complication car il a été démontré inférieur à la vancomycine.

### **3.4. Traitement des formes compliquées**

Vancomycine : 500 mg x 4/j PO ou sonde naso-gastrique + Métronidazole (Flagyl®) : 500 mg x 3/j IV pendant 14 jours

En cas d'ileus complet : dilution de la Vancomycine : 500 mg dans 100 ml de SSI et administration intrarctale 4 fois par jour possible.

Un avis chirurgical doit être rapidement discuté : colectomie ou iléostomie sur baguette envisagée en cas de perforation colique, choc septique ou dégradation rapide ne répondant au traitement initial. La chirurgie doit être réalisée avant que le lactate ne dépasse 5 mmol/L.



#### 4. PRISE EN CHARGE D'UN ECHEC DU TRAITEMENT INITIAL

La définition de l'échec est l'absence de diminution ou l'augmentation du nombre de diarrhées (évalué par jour) au 5ème jour de traitement, **sans autre cause retrouvée** (eg. infectieuse, digestive, médicamenteuse, ischémique, hormonale...). La normalisation complète du transit n'est pas attendue avant 10 jours et ne constitue pas un critère d'échec.


Un avis spécialisé infectieux est recommandé (document disponible sur le site intranet du SGRIVI à l'adresse <http://intrachru/intranet-gapi/SGRIVI/PRD/procedures-anti-infectieuses/>)

- vérifier la prescription initiale selon l'arbre décisionnel et l'adapter le cas échéant
- si vancomycine initiale: relayer en fidaxomicine (Difclir®) 200 mg x 2/j PO
- si fidaxomicine initiale: avis spécialisé infectieux

#### 5. PRISE EN CHARGE DU DEUXIEME EPISODE OU DE RECIDIVE

La définition de la récurrence est la survenue de diarrhée (au moins 3 selles liquides/j pendant au moins 2j) après une normalisation initiale et après élimination des diagnostics différentiels associés à la mise en évidence d'une toxine de *C. difficile* positive dans les selles. Elle survient en général dans les 8 semaines après un épisode antérieur.

Le metronidazole ne doit pas être utilisé en raison de sa moindre efficacité.

	<b>FICHE D'INSTRUCTIONS</b>	<b>FI/CAI/023</b>
	<b>PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES INFECTIONS A <i>CLOSTRIDIUM DIFFICILE</i></b>	V04 de 12.2014 Page 4 sur 4

Les formes compliquées seront traitées comme un premier épisode par l'association de vancomycine PO et flagyl IV même en cas de récurrence.

Un avis spécialisé infectieux est indispensable (document disponible sur le site intranet du SGRIVI à l'adresse <http://intrachru/intranet-gapi/SGRIVI/PRD/procedures-anti-infectieuses/> )

- Fidaxomicine (Dificlir®) : 200 mg x 2/j PO pendant 10 jours (si non utilisé au 1<sup>er</sup> épisode)

#### **6. PRISE EN CHARGE DES RECIDIVES MULTIPLES**

Un avis spécialisé infectieux est indispensable (document disponible sur le site intranet du SGRIVI à l'adresse <http://intrachru/intranet-gapi/SGRIVI/PRD/procedures-anti-infectieuses/> )

- Fidaxomicine (Dificlir®) : 200 mg x 2/j PO pendant 10 jours (si jamais utilisé)

- Vancomycine avec protocole de décroissance:

125 mg x 4/j PO pendant 10jours, puis 125 mg x 2/j pendant 7 jours, puis 125 mg x 1/j pendant 7 jours, puis 125 mg toutes les 48h pendant 1 mois.

- Greffe de microbiote fécal

European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Debast SB, Clin Microbiol Infect. 2014 Mar;20 Suppl 2:1-26.

Coût du traitement journalier :

Fidaxomicine 150 € / Vancomycine (125mg) : 4.40 € / Vancomycine (500mg) : 4.96 €

Coût PCR : 99,90 € (BHN370)