Commission des anti-infectieux		Procédure n° : CAI AB 010
<u>Rédaction</u> : A. THERBY, M. AMARA <u>Fonction</u> : infectiologue, microbiologiste <u>Signatures</u> :	<u>Approbation</u> : A. GREDER BELAN, C. NEULIER <u>Fonction</u> : chef de service MIMIT, SPRI <u>Signatures</u> :	<u>Version</u> : 2 <u>Mise à jour</u> : 10/12/2018 <u>Date de création</u> : 2013 <u>Prochaine mise à jour prévue</u> : 2023
		<u>Liste de diffusion tous les prescripteurs</u> Quaris, Intranet
PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE		

Diagnostic et définition d'une infection à *Clostridium difficile*

Clostridium difficile est responsable de 10-25% des diarrhées post-antibiotique survenant pendant ou au décours du traitement (jusqu'à 4 à 6 semaines après son arrêt), de 10% des diarrhées associées aux soins et de 95% des colites pseudomembraneuses d'évolution parfois grave (choc septique, perforation digestive, mégacôlon toxique ...).

1. DEFINITION D'UN EPISODE D'INFECTION A *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* (ICD)

- Tableau clinique compatible avec une ICD, avec confirmation microbiologique
- Ou Colite pseudomembraneuse (en endoscopie ou chirurgie)

2. DIAGNOSTIC

Toute diarrhée chez un patient hospitalisé depuis > 72h doit faire rechercher une ICD

A. Diagnostic (para)clinique (voir tableau 1)

Tableau clinique compatible avec une ICD :

- Diarrhée : > 3 selles non moulées/24h (prenant la forme du pot)
- Ou Iléus : signes cliniques et radiologiques
- Ou Mégacôlon toxique

B. Diagnostic microbiologique

Quand faire le diagnostic ?

- devant toute diarrhée survenant au cours ou au décours d'une antibiothérapie
- devant une diarrhée associée aux soins
- devant une diarrhée aiguë d'origine communautaire
- devant une colite pseudomembraneuse ou un mégacôlon toxique

Conditions de prélèvement de selles :

Commission des anti-infectieux	Procédure n° : CAI AB 010 Version : 2
PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE	

Envoyer un prélèvement de selles au laboratoire de microbiologie accompagné d'une prescription médicale avec feuille de renseignements cliniques (cf manuel de prélèvement site intranet)

- Seules les selles diarrhéiques seront analysées (= selles non moulées prenant la forme du pot)
- En cas d'iléus, la recherche peut être réalisée sur un écouvillonnage rectal.
- La recherche n'est pas réalisée sur biopsies (méthodes diagnostiques non validées)
- Pas de contrôle pendant ou après le traitement +++

Tableau 1 : Formes cliniques d'ICD

	Infection simple (faible gravité)	Infection sévère	Infection sévère-complicée
Clinique	Diarrhée simple sans signe de gravité	Fièvre > 38°5 C	Instabilité hémodynamique, choc septique ET/OU Signes de péritonite ET/OU Iléus
Biologie		ET/OU GB > 15 000 / mm ³ ET/OU Créatinine > 1,5 fois valeur de base (ou > 133 µmol/l)	ET/OU Lactates > 5 mmol/l
Imagerie			<u>ET au moins un signe TDM :</u> Distension colique > 6cm ET/OU Épaississement paroi colique ET/OU Perforation colique (pneumopéritoine) ET/OU Hyperdensité de la graisse péri-colique

Traitement des ICD

1. EVALUER LA SEVERITE (cf tableau 1)
2. EVALUER LES FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE
(1 seul facteur de niveau All suffit pour le risque de récidence)

Age > 65	A II
ATBs concomitants au traitement de l'ICD	A II
Immunodépression/Comorbidités	A II
Insuffisance rénale	A II
ATCD d'ICD	A II

Autres facteurs de risque :
 Immunodépression
 Comorbidités sévères
 Séjour en réanimation
 Hospitalisation prolongée
 IPP et traitement modifiant la motilité intestinale
 Laxatifs, lavements

3. TRAITEMENT SPECIFIQUE

A. 1^{er} épisode

Type d'ICD	1 ^{ère} ligne	2 ^{ème} ligne (ou remarques)
1 ^{er} épisode d'ICD simple sans FDR récidence	Vancomycine PO/SG 125mgx4/j pdt 10 jours	En l'absence de Vanco : Métronidazole PO/SG 500mgx3/j pdt 10 jours
1 ^{er} épisode d'ICD simple avec FDR récidence	Fidaxomicine PO/SG 200mgx2/j pdt 10 jours *	Vancomycine PO/SG 125mgx4/j pdt 10 jours
1 ^{er} épisode d'ICD sévère	Fidaxomicine PO/SG 200mgx2/j pdt 10 jours	Vancomycine PO/SG 125mgx4/j pdt 10j (NB : on peut augmenter la Vanco à 500mgx4/j pdt 10j si échec à J3/J4) OU Teicoplanine PO/SNG 100mgx2/j pendant 10 jours
ICD sévère-complicée Discussion multidisciplinaire : Réa/Radio/Chir pour décider un geste chirurgical sur analyse clinique+bio+radio	Chirurgie : iléostomie sur baguette cathérisée par sonde de Foley puis lavage colique per op avec 8 litres de PEG 3350 puis lavement par Vancomycine 500mg dans 500ml de physio PUIS Vancomycine par iléostomie 500mg/150ml physiox4/j pdt 14 jours + Métronidazole IV 500mgx3/j pdt 14 jours	Privilégier l'iléostomie +++ pour éviter la colectomie subtotala (plus risquée et plus délabrante) Discussion de la transplantation de microbiote fécal Alternative Tigécycline IV 50 à 100mgx2/j pdt 14 jours

*La fidaxomicine peut aussi s'administrer selon le schéma « pulsé » : 200mgx2/j pendant 5 jours puis à 200mg/j un jour sur 2 (soit à J7 J9 J11 J13 J15 J17 J19 J21 J23 et J25)

Commission des anti-infectieux	Procédure n° : CAI AB 010 Version : 2
PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE	

B. Récidives

- 1^{ère} récurrence : Fidaxomicine PO/SG 200mgx2/j pdt 10 jours
 - o En seconde ligne : Vancomycine PO/SG 125mgx4/j pdt 10 jours
- Récurrences multiples : Prise en charge en service spécialisé pour
 - o Transplantation de microbiote fécal
 - o Après schéma thérapeutique par Vancomycine ou Fidaxomicine pulsée (ex Vanco pulsée = 125mgx4 pendant 14 jours puis baisse 125mg/sem jusqu'à l'arrêt)

C. Mesures générales

- Eviter les ralentisseurs du transit (Imodium®, Questran®) ; les antisécrétoires (Tiorfan®) ne semblent pas contre indiqués
- Eviter les opiacés et les IPP
- Si possible, arrêt des antibiotiques (en particulier à large spectre).
- Réhydratation selon les besoins (sujet âgé ++)

Précautions d'hygiène +++

Voir procédure HYG P0412 « Maîtrise de la diffusion des infections à Clostridium difficile ».

[http://zaurak/sites/hyghosp/Documents partages/Surveillance et maîtrise de la diffusion des infections à Clostridium difficile.pdf](http://zaurak/sites/hyghosp/Documents%20partages/Surveillance%20et%20ma%C3%ACBtre%20de%20la%20diffusion%20des%20infections%20%C3%A0%20Clostridium%20difficile.pdf)

Durée isolement = durée de la diarrhée + 48h sans symptômes (sans contrôle microbiologique)

Prévention

***Prévention primaire :**

Elle repose à tous les niveaux sur une politique raisonnée de l'antibiothérapie, en particulier des antibiotiques à risque d'ICD = fluoroquinolones, clindamycine, céphalosporines 2^e et 3^e générations, amoxicilline+acide clavulanique, etc

***Prévention de la transmission croisée :**

- Dépistage précoce chez tout malade ayant une « diarrhée nosocomiale d'étiologie non évidente »
- Règles d'hygiène : cf supra.
- Informé le malade et le sensibiliser aux mesures d'hygiène (lavage des mains, désinfection de son environnement) pour minimiser le risque infectieux.

Commission des anti-infectieux	Procédure n° : CAI AB 010 Version : 2
PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE	

Coût des traitements

Vancomycine : 1.1 euro/flacon 500mg soit
11 euros pour 10 jours à 125mgx4/j
44 euros pour 10 jours à 500mgx4/j
49 euros pour 14 jours à 500mgx4/j

Fidaxomicine : 140 euros/jour
soit 1400 euros pour 10 jours
remboursée en sus du Groupe Homogène de Séjour et rétrocéderable

Métronidazole : 25 centimes le comprimé soit 75 centimes par jour
soit 7.5 euros pour 10 jours

Commission des anti-infectieux	Procédure n° : CAI AB 010 Version : 2
PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS A CLOSTRIDIUM DIFFICILE	

Bibliographie :

1)Cohen SH et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 May;31(5):431-55.

2)Zar FA et al. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhea, stratified by disease severity. Clin Infect Dis. 2007; 45:302-7.

3)Nelson RL et al. Antibiotic treatment for Clostridium difficile-associated diarrhoea in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3:CD004610. doi: 10.1002/14651858.CD004610.pub5.

4)Debast SB et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect. 2014;20 Suppl 2:1-26. doi: 10.1111/1469-0691.12418.

5)Louie TJ et al. Fidaxomicin versus vancomycin for Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2011;364:422-31. doi: 10.1056.

6)Cornely OA et al. Fidaxomicin versus vancomycin for infection with Clostridium difficile in Europe, Canada, and the USA: a double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2012;12:281-9. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70374-7.

7)Guery B et al. Randomized controlled, open-label study comparing the efficacy of extended-pulsed fidaxomicin with vancomycin therapy for sustained clinical cure of Clostridium difficile infection in an older population:the EXTEND Study. Lancet Inf Dis 2017.

8)Cornely OA et al. Treatment of first recurrence of Clostridium difficile infection: fidaxomicin versus vancomycin. Clin Infect Dis. 2012;55 Suppl 2:S154-61. doi: 10.1093/cid/cis462.

9)Stevens VW et al. Comparative Effectiveness of Vancomycin and Metronidazole for the Prevention of Recurrence and Death in Patients With Clostridium difficile Infection. Jama Intern Med 2017;177:546-53.

10)McDonald LC et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for

11) Référentiel de Microbiologie Clinique (REMIC) 2018