



Mise à jour du traitement des infections à *Clostridioides difficile* chez l'adulte

MC. Chopin, T. Galpérine, F. Barbut, N. Benech, A. Bleibtreu, D. Boutoille
Groupe Recommandations de la SPILF, GFTF, Ginger

ORATEUR : A. Bleibtreu



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : BLEIBTREU Alexandre
- **Titre** : Mise à jour du traitement des infections à *Clostridioides difficile* chez l'adulte

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☒ OUI ☐ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☒ OUI ☐ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☒ OUI ☐ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☒ OUI ☐ NON



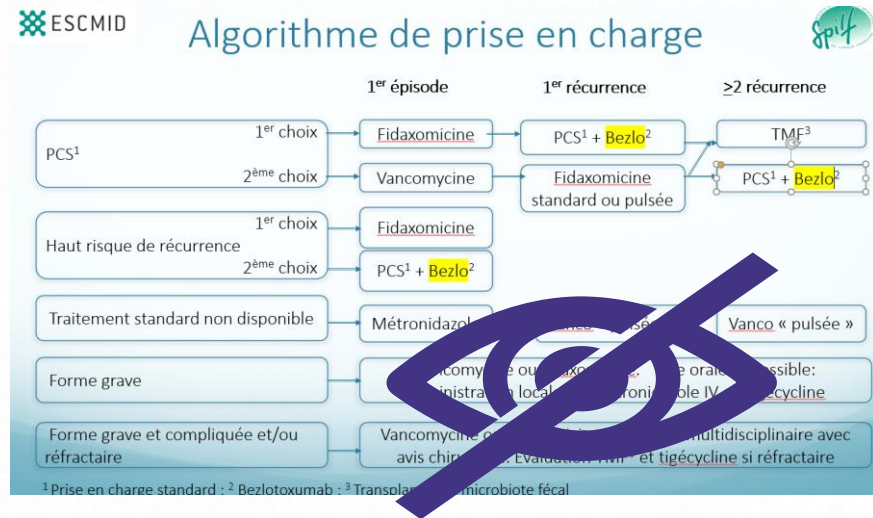
Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

- Intérêts financiers :
- Liens durables ou permanents :
- Interventions ponctuelles : Pileje
- Intérêts indirects :



Contexte

- ❖ Arrêt bezlotoxumab
- ❖ Élaboration de 9 questions PICO
- ❖ Bibliographie 2021 à T1 2026
- ❖ Vote d'un panel de 25 relecteurs
 - Tour 1 = 13 Reco Likert en 5 niveaux
 - Tour 2 = 3 Reco échelle de 9 niveaux



Algorithme SPILF 2022

Contexte 2

❖ Échanges ANSM - SPILF :

- Accessibilité en Pharmacie d'officine de la fidaxomicine
- Générique fidaxomicine
- Accessibilité en France de la vancomycine capsule disponible en suisse

❖ Échanges GFTF - ANSM :

- Validation des centres de TMF
- Travail des centres GFTF sur la couverture territoriale
- Mise à disposition de TMF, mode d'emploi, contacts pour les demandes

Objectif

- ❖ Le bezlotoxumab n'est plus commercialisé en France
- ❖ Le bezlotoxumab était positionné au **1^{er} épisode** chez les sujets à haut risque de récurrence et en **1^{ère} récurrence** comme standard-of-care pour tous.
- ❖ L'esprit de cette mise à jour est de définir en alternative au bezlotoxumab :
 - La place des différents schémas de la fidaxomicine
 - La place des différents schémas de la vancomycine
 - La place de la Transplantation de microbiote fécal (TMF)

Méthode

Gradation HAS des recommandations

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision fondée sur études bien menées
B Présomption scientifique	Niveau 2 - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Etudes comparatives non randomisées bien menées - Etudes de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - Etudes cas-témoins. Niveau 4 - Etudes comparatives comportant des biais importants - Etudes rétrospectives - Séries de cas - Etudes épidémiologiques descriptives
AE	Avis d'expert

"est recommandée"
ou "devrait être réalisée"

Grade A, B ou C

Pratique étayée par des données suffisantes pour être conseillée dans la population cible. Ne signifie pas application universelle systématique.

Présomption/preuve scientifique établie

A, B ou C

"est possible"
ou "peut être envisagée"

Grade C ou AE

Pratique acceptable sur la base d'un niveau de preuve limité ou d'un avis d'expert. Non systématique — à adapter au contexte individuel.

Faible niveau de preuve / avis d'expert

C ou AE

"n'est pas recommandée"

Grade AE

Insuffisance de preuve pour positionner la pratique en question au même niveau que l'option de référence. ≠ contre-indication.

Insuffisance de preuve directe

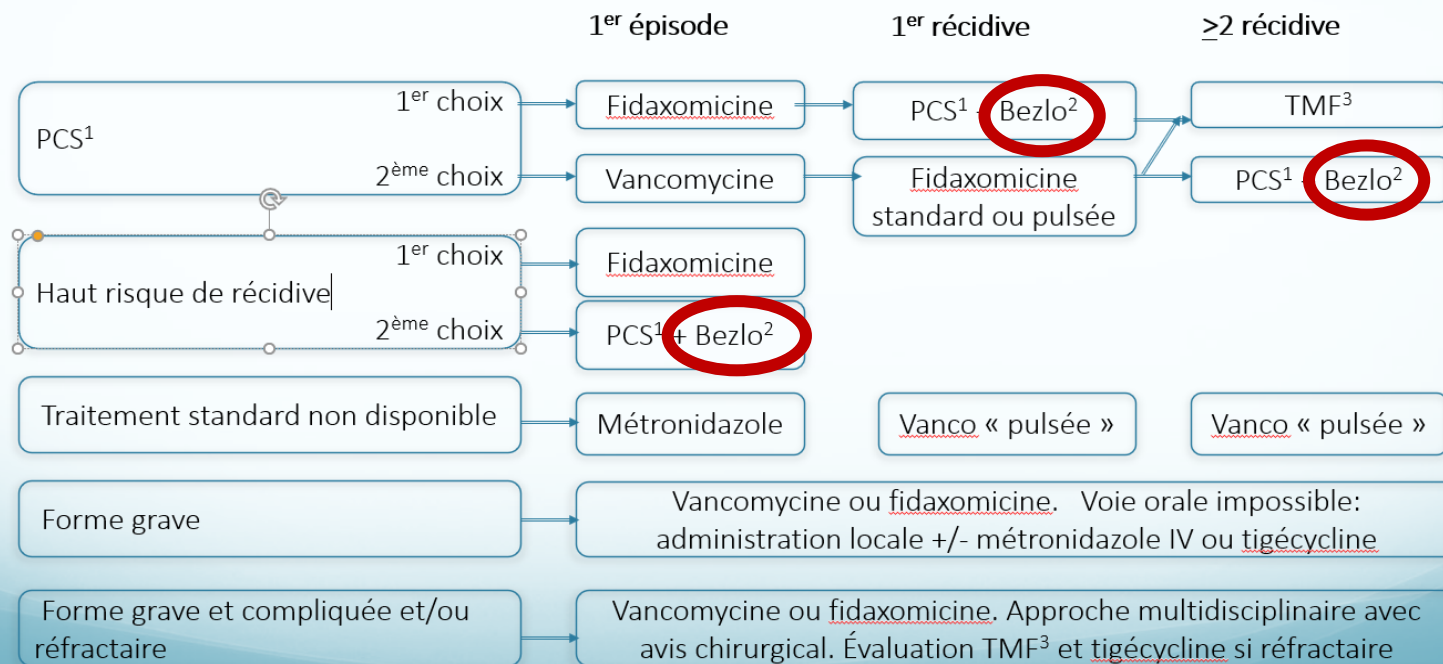
AE

Important : AE = Avis d'Expert. Ce grade ne dévalorise pas une proposition. Il reflète l'état des données disponibles, non la pertinence clinique de la pratique.

Quelles alternatives dans ces situations



Algorithme de prise en charge 2022



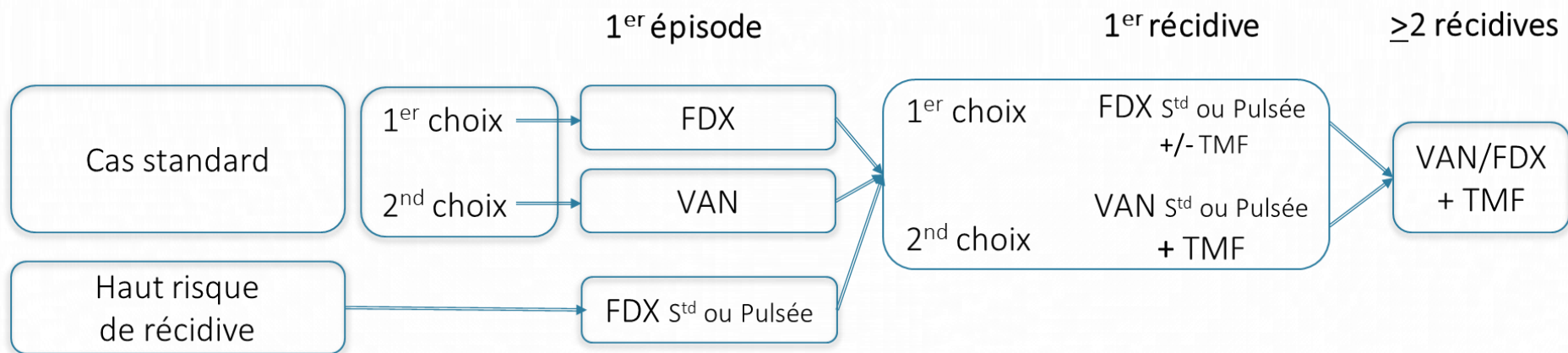
¹ Prise en charge standard ; ² Bezlotoxumab ; ³ Transplantation microbiote fécal

Définitions

Facteurs pronostiques associés à un haut risque de récurrence (ESCMID 2021)	Niveau d'évidence
Age $\geq$ 65 ans	Fort , modéré
Episode antérieur d'infection à <i>C. difficile</i>	Fort, modéré
Episode lié aux soins et hospitalisation dans les 3 derniers mois	Faible, bas
Antibiothérapie systémique concomitante après le diagnostic	Faible, très bas
Traitement par IPP pendant ou au décours du diagnostic	Faible, très bas

Molécule	Dosage recommandé	Voie
Fidaxomicine	200 mg/12 h qsp 10j	Per os
Fidaxomicine pulsée	200 mg/12 h qsp de J1 à J5, puis 200 mg toutes les 48h de J7 à J25	
Vancomycine	125 mg/6 h qsp 10j	
Vancomycine pulsée	125 mg/6 h qsp 14j, puis 125 mg/12 h qsp 7j, puis 125 mg/24 h qsp 7j, puis 125 mg toutes les 48 h qsp 7j, puis 125 mg toutes les 72 h qsp 7j	

Algorithme PEC ICD SPILF 2026

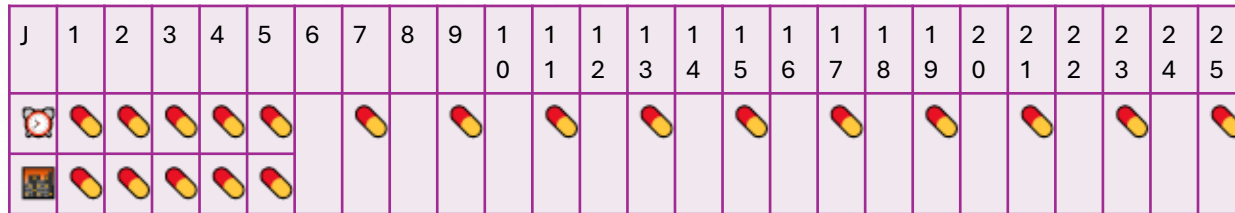


PEC: Prise en charge;; ICD= infection à *Clostridioides difficile*; FDX = Fidaxomicine; VAN = Vancomycine;
Std= Standard (10 jours); TMF =Transplantation microbiote fécal

1^{er} épisode d'ICD à haut risque de récurrence Fidaxomicine

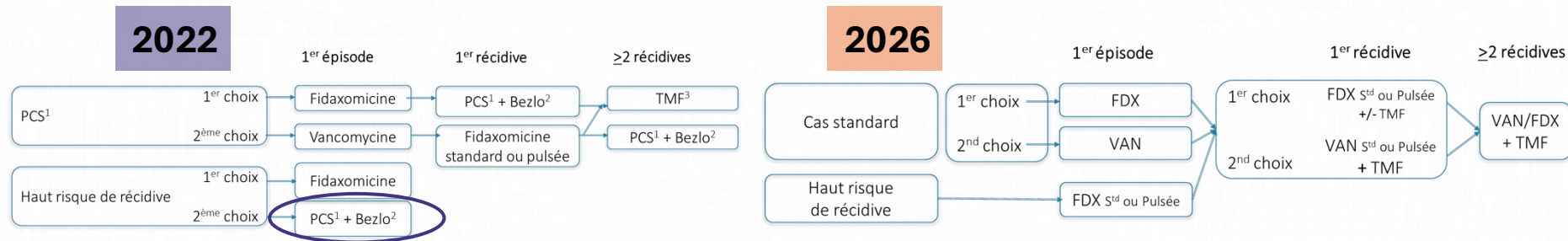


❖ La Fidaxomicine en **schéma pulsé** est une **alternative** au schéma standard (**Grade AE**)



Fidaxomicine 200 mg x2/j J1–J5, puis 200 mg un jour sur deux les jours 7–25)

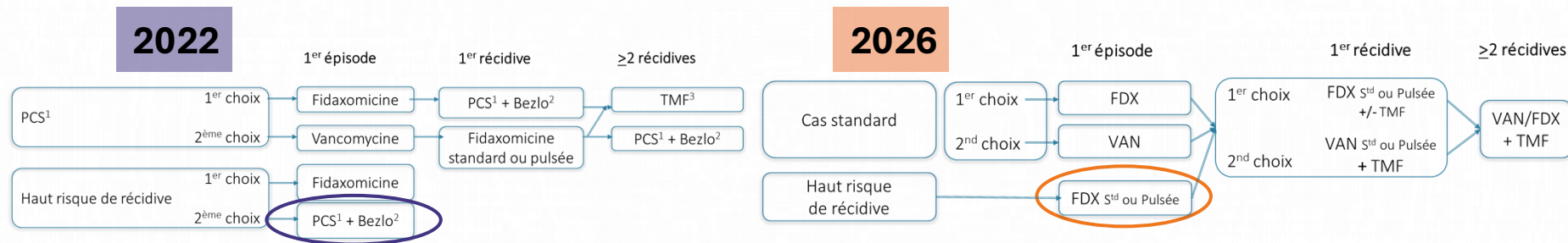
1^{er} épisode d'ICD à haut risque de récurrence Vancomycine



❖ **La vancomycine pulsée seule n'est pas recommandée en alternative à la fidaxomicine en schéma classique ou pulsée.**
(Grade AE)

Vancomycine pulsée	125 mg/6 h qsp 14j
	125 mg/12 h qsp 7j
	125 mg/24 h qsp 7j
	125 mg toutes les 48 h qsp 7j
	125 mg toutes les 72 h qsp 7j

1^{er} épisode d'ICD à haut risque de récurrence TMF

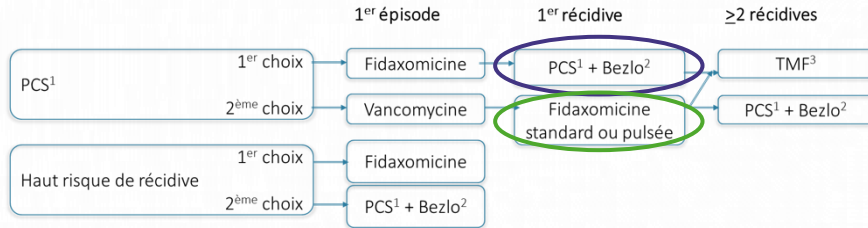


❖ **La TMF n'est pas recommandée après la fin de la fidaxomicine standard ou pulsée. Grade AE**

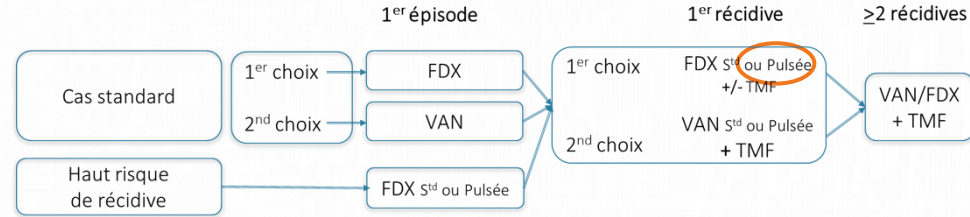
1^{ère} récurrence d'ICD : Fidaxomicine

1^{ère} récurrence = Pop à Ht risque

2022



2026

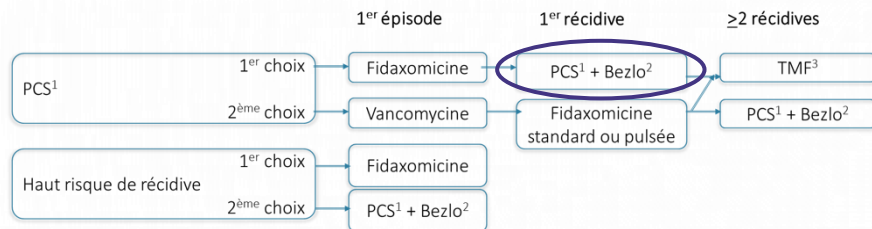


❖ La fidaxomicine pulsée **est une alternative** au schéma standard.
(Grade AE)

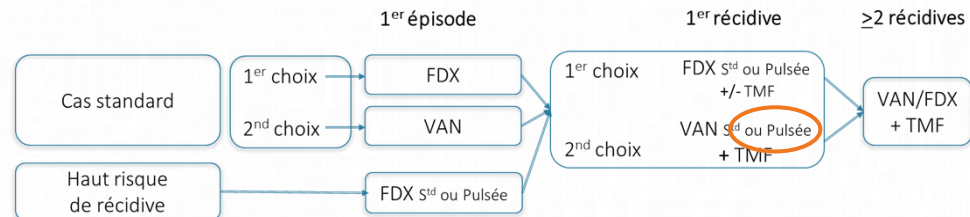
1ère récurrence d'ICD : Vancomycine

1^{ère} récurrence = Pop à Ht risque

2022



2026



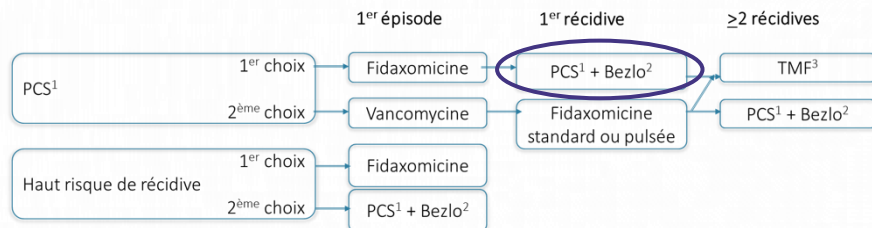
❖ La vancomycine pulsée n'est pas recommandée en remplacement de la fidaxomicine (S^{td} ou pulsée) lorsque celle-ci est disponible et accessible (Grade AE).

❖ La vancomycine pulsée est possible en alternative à la vancomycine standard. (Grade AE)

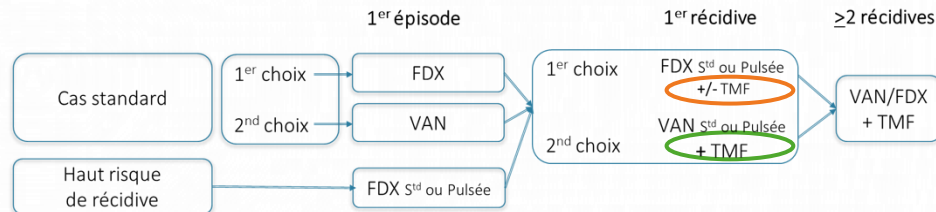
1^{ère} récurrence d' ICD : TMF

1^{ère} récurrence = Pop à Ht risque

2022



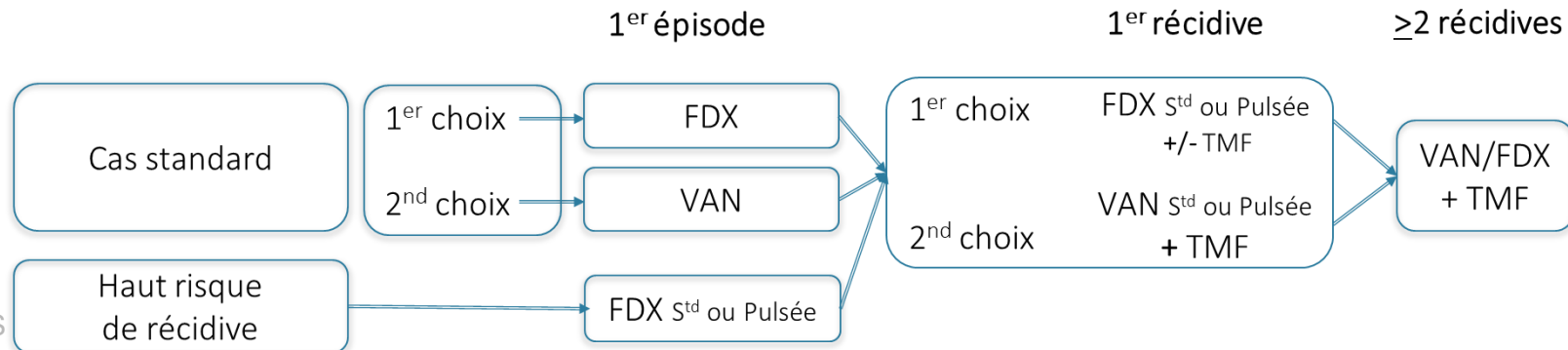
2026



- ❖ La TMF est recommandée après la vancomycine S^{td} (Grade B) ou pulsée (Grade C).
- ❖ La TMF **est possible** après la fidaxomicine (S^{td} ou pulsée). **Grade AE**
 - La TMF **est possible** chez les **patients à haut risque de morbi-mortalité** lié à l'ICD (comorbidités majeures, antécédents d'ICD grave compliquée ou réfractaire). **(Grade AE)**
 - La **TMF est possible** après quel que soit le traitement reçu **chez les patients de plus de 70 ans**. **(Grade C)**

Remarques

- ❖ Le bezlotoxumab n'est plus commercialisé dans les infections à *C. difficile*
- ❖ Le bezlotoxumab était positionné au 1^{er} épisode chez les sujets à haut risque de récurrence et en 1^{ère} récurrence comme standard-of-care pour tous.
- ❖ Au vu de la littérature disponible et de la balance bénéfice-risque favorable, **l'esprit des recommandations est de proposer la TMF en alternative au bezlotoxumab** dans ces situations



Remerciements



Comité de rédaction

Marie Charlotte Chopin

Tatiana Galperine

Nicolas Benech

Frédéric Barbut

David Boutoille

Alexandre Bleibtreu

Panel d'experts

Chloé Melchior

Harry Sokol

Aurélie Dinh

Ségolène Gallet

Jean Paul Stahl

Yves Welker

Jean Pierre Bru

Laurence Maulin

Sylvain Diamantis

Christine Robin

Julien Scanzi

Garance Horisberger

Thibault Fraisse

Sarah Stabler

Pauline Caraux Paz

Sandrine Roux

Victoire Dor De Lastours

Caroline Trang

Laurent Alric

Cassim Nadir

Emilie Piet

Cyprien Arlaud

Raphael Lepeule

Benoit Guéry

Aurélie Ballif

