

Marina Babin (1), Dominique Navas (1), Jean-François Huon (1), Jocelyne Caillon (2), David Boutoille (3), Isabelle Furic (1).

(1) Service Pharmacie Clinique, Hôtel Dieu, CHU Nantes

(2) Laboratoire de Bactériologie, Hôtel Dieu, CHU Nantes

(3) Service des Maladies infectieuses et transmissibles, Hôtel Dieu, CHU Nantes

Introduction

Suite à la commercialisation de la fidaxomicine (FDX) fin 2012 en France, des recommandations locales de bon usage, élaborées en 2013, ont précisé le positionnement de cet antibiotique coûteux dans la prise en charge des infections à *Clostridium difficile*.

Ce travail a pour objectif d'évaluer l'utilisation de la FDX dans notre établissement et de la comparer au référentiel local et à l'AMM.

Matériel et Méthodes

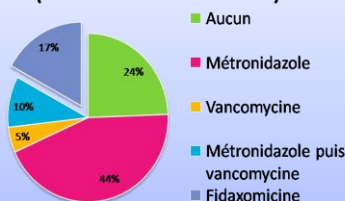
- **Recueil de toutes les prescriptions de fidaxomicine** sur une période de 8 mois, du 1^{er} juin 2014 au 31 janvier 2015
 - Ordonnances nominatives pour les patients hospitalisés
 - Historique des rétrocessions
- **Analyse des dossiers patient** et courriers d'hospitalisation
 - *Résultats biologiques* : GB, albuminémie, toxines...
 - *Clinique* : âge, symptômes
 - *Traitements antérieurs*

Résultats

• 41 cures de fidaxomicine sur 8 mois (34 patients traités)

- **En hospitalisation puis ambulatoire** : 21 cures
- **En ambulatoire** : 16 cures
- **En ambulatoire** : 4 cures (dont 2 initiations)
- **Moyenne d'âge des patients** : 66 +/- 20 ans

Traitement antérieur (n= 41 cures de fidaxomicine)



Recommandations CHU Nantes (2013)

Recommandations de première intention

Au moins un des critères majeurs suivants :

- Patient institutionnalisé (moyen ou long séjour)
- Nécessité absolue de poursuivre un traitement antibiotique autre que métronidazole (MDZ) ou vancomycine (VA)

- Rechute d'une diarrhée à *Clostridium difficile* dans les 14 jours d'un traitement par MTZ ou VA

Ou au moins deux critères mineurs suivants :

- Âge > 70 ans
- Albuminémie < 25g/dl
- Plus de 15 000GB/mm³ lors de la prise en charge

Indications de deuxième intention

- Persistance des symptômes à J10 d'un traitement bien mené par MTZ ou VA
- Plus d' 1 rechute en 3 mois

Indications ne relevant pas de la fidaxomicine

- Formes chirurgicales et/ou réanimatoires
- Terrain de maladie inflammatoire chronique de l'intestin

• Traitement de 1^{ère} ligne :

10 Patients (29,4% des patients):

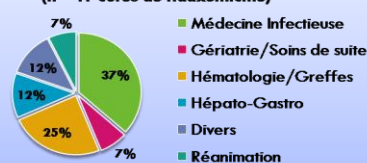
- 7 avec 1 critère **majeur** de gravité (dont 1 patient avec toxine négative)
- 3 avec 2 critères **mineurs** de gravité

• Traitement en 2^{ème} intention :

24 patients (70,6% des patients)

- 20 patients répondaient aux critères du référentiel
- 4 patients ne sont pas allés jusqu'au J10 d'un traitement par MTZ ou VA avant de débiter la fidaxomicine

Services d'hospitalisation (n= 41 cures de fidaxomicine)



Les écarts au référentiel :

- 15% des patients avec prescription non conforme au référentiel :
 - 1 patient avait une culture positive à *Clostridium difficile* mais des **toxines négatives (oncologie)**
 - **4 patients traités par la FDX avant le J10 d'un traitement bien mené par VA ou MTZ**

Les indications non validées :

- 3 patients ont eu un schéma d'administration particulier sur 25 j
- 8 patients étaient immunodéprimés (dont 2 greffés rénaux)
- 5 patients ont reçu entre 2 et 4 cures de FDX

Conclusion – Discussion

Si les recommandations locales concernant la 1^{ère} intention sont respectées, des écarts sont observés pour les patients traités en 2^{ème} ligne, notamment avec un relais par la fidaxomicine avant J10 d'un traitement par le métronidazole et/ou la vancomycine.

Concernant les écarts au regard de l'AMM de la fidaxomicine, des études cliniques complémentaires sont nécessaires pour objectiver le bénéfice de **cures répétées de FDX**, de son utilisation pour des **populations particulières** (immunodéprimés, colon irritable...), ainsi que pour déterminer le **schéma d'administration optimal**.

Bibliographie

- Infections à *Clostridium difficile* : quelles options thérapeutiques en 2014? David Boutoille – Présentation JNI (Symposium Astellas)
- Traitement des infections à *Clostridium difficile* : anciennes et nouvelles approches – Journal des Anti-infectieux 2011 – Barbut F et al
- Avis de la commission de transparence du 17 octobre 2012 sur le DIFCLIR®

