



**STPI**  
Société Tunisienne  
de Pathologie Infectieuse

**4<sup>ème</sup> Workshop  
Franco-Tunisien  
du bon usage  
des anti-infectieux**  
6 et 7 septembre 2024  
Hôtel Mönvenpick – Sousse, Tunisie



Société Française  
de Microbiologie



# Infections à *Clostridoïdes difficile*

Pr A. DINH  
M. LAMLOUMI  
S. TAHANI

# EPIDEMIOLOGIE



↑ incidence et virulence souches

Problème majeur de santé publique



Persons using assistive technology might not be able to fully access information in this file. For assistance, please send e-mail to: [mmwrq@cdc.gov](mailto:mmwrq@cdc.gov). Type 508 Accommodation and the title of the report in the subject line of e-mail.

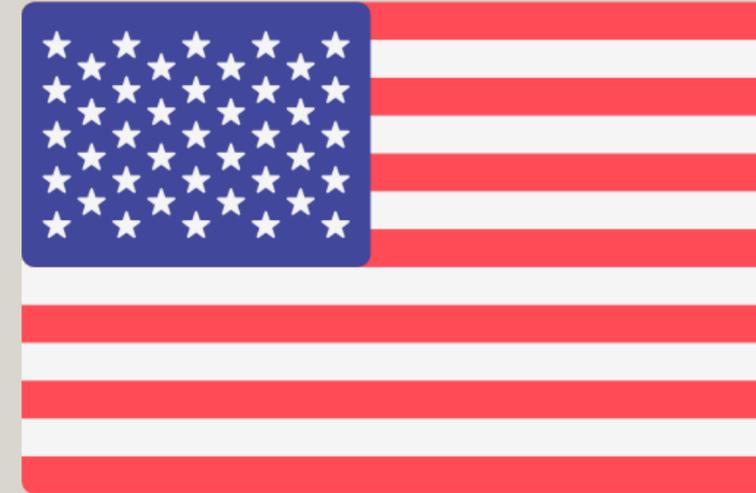
## Severe *Clostridium difficile*--Associated Disease in Populations Previously at Low Risk --- Four States, 2005

*Clostridium difficile* is a spore-forming, gram-positive bacillus that produces exotoxins that are pathogenic to humans. *C. difficile*--associated disease (CDAD) ranges in severity from mild diarrhea to fulminant colitis and death. Antimicrobial use is the primary risk factor for development of CDAD because it disrupts normal bowel flora and promotes *C. difficile* overgrowth. *C. difficile* typically has affected older or severely ill patients who are hospital inpatients or residents of long-term--care facilities. Recently, however, both the frequency and severity of health-care--associated CDAD has increased; from 2000 to 2001, the rate of U.S. hospital discharge diagnoses of CDAD increased by 26% (1). One possible explanation for these increases is the emergence of a previously uncommon strain of *C. difficile* responsible for severe hospital outbreaks (2). Although individual cases of CDAD are not nationally reportable, in 2005, the Pennsylvania Department of Health (PADOH) and CDC received several case reports of serious CDAD in otherwise healthy patients with minimal or no exposure to a health-care setting. An investigation was initiated by the Philadelphia Department of Public Health (PDPH), PADOH, and CDC to determine the scope of the problem and explore a possible change in CDAD epidemiology. This report summarizes the results of the investigation in Pennsylvania and three other states, which indicated the presence of severe CDAD in healthy persons living in the community and peripartum women, two populations previously thought to be at low risk. The findings underscore the importance of judicious antimicrobial use, the need for community clinicians to maintain a higher index of suspicion for CDAD, and the need for surveillance to better understand the changing epidemiology of CDAD.

# EPIDEMIOLOGIE



- Part ↑ : 5,9% IAS 2022-2023  
(vs 4,8% 2016-2017)
- 8<sup>e</sup> agent responsable IAS
- 172.000 ICD/an



- Menace urgente CDC
- **1<sup>e</sup> agent responsable IAS (12,5%)**
- 223.900 ICD/an dont 12.800 décès

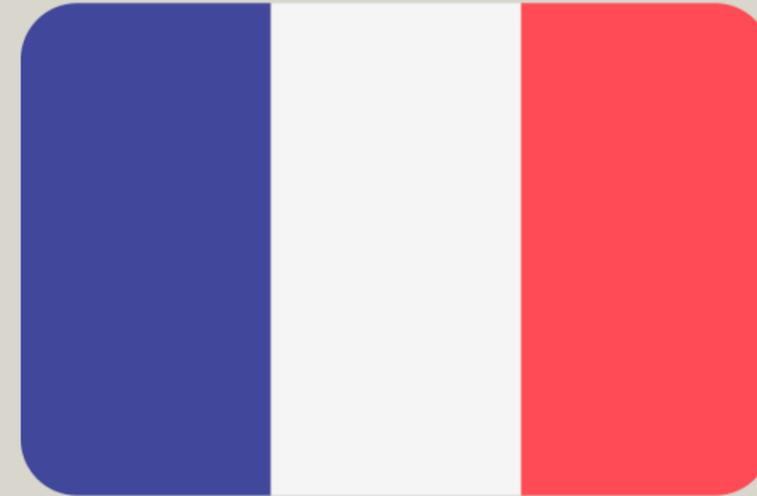
# EPIDEMIOLOGIE



- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée bactérienne nosocomiale
- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée post-antibiotique
- Incidence nosocomiale ↑ (+14%/an 2010-2016 (3))



- 10<sup>e</sup> microorganisme IAS ENP 2022 (4)



# EPIDEMIOLOGIE



- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée bactérienne nosocomiale
- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée post-antibiotique
- Incidence nosocomiale ↑ (+14%/an 2010-2016 (3))



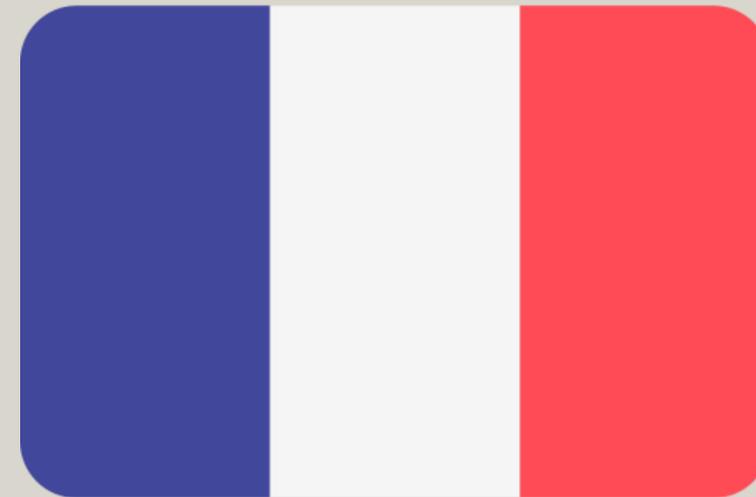
- 10<sup>e</sup> microorganisme IAS ENP 2022 (4)



- Entéropathogène communautaire négligé ++++
- 1/4 des ICDs



- 2<sup>e</sup> microorganisme communautaire\* (5)



# EPIDEMIOLOGIE



- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée bactérienne nosocomiale
- 1<sup>e</sup> cause de diarrhée post-antibiotique
- Incidence nosocomiale ↑ (+14%/an 2010-2016 (3))



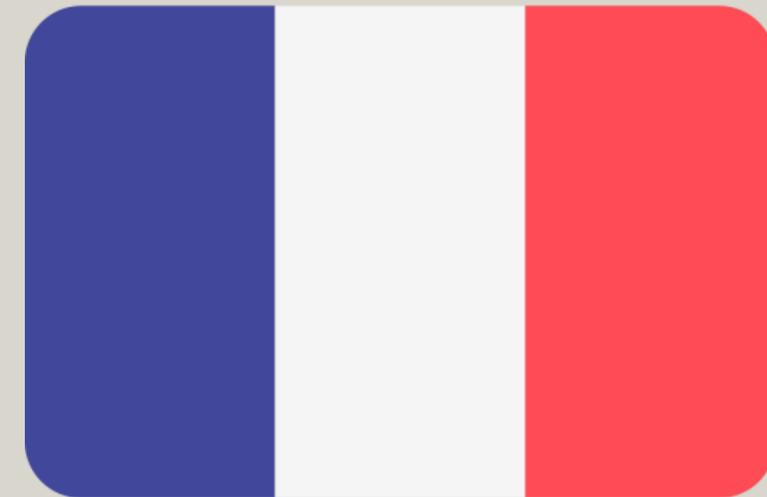
- 10<sup>e</sup> microorganisme IAS ENP 2022 (4)



- Entéropathogène communautaire négligé
- 1/4 des ICDs



- 2<sup>e</sup> microorganisme communautaire (5)



(6)

↑ durée séjour  
+ 8,9-10,7 jours



RR 1,78 à J28  
RR 1,64 à M12



(7)

+ 10000€/séjour

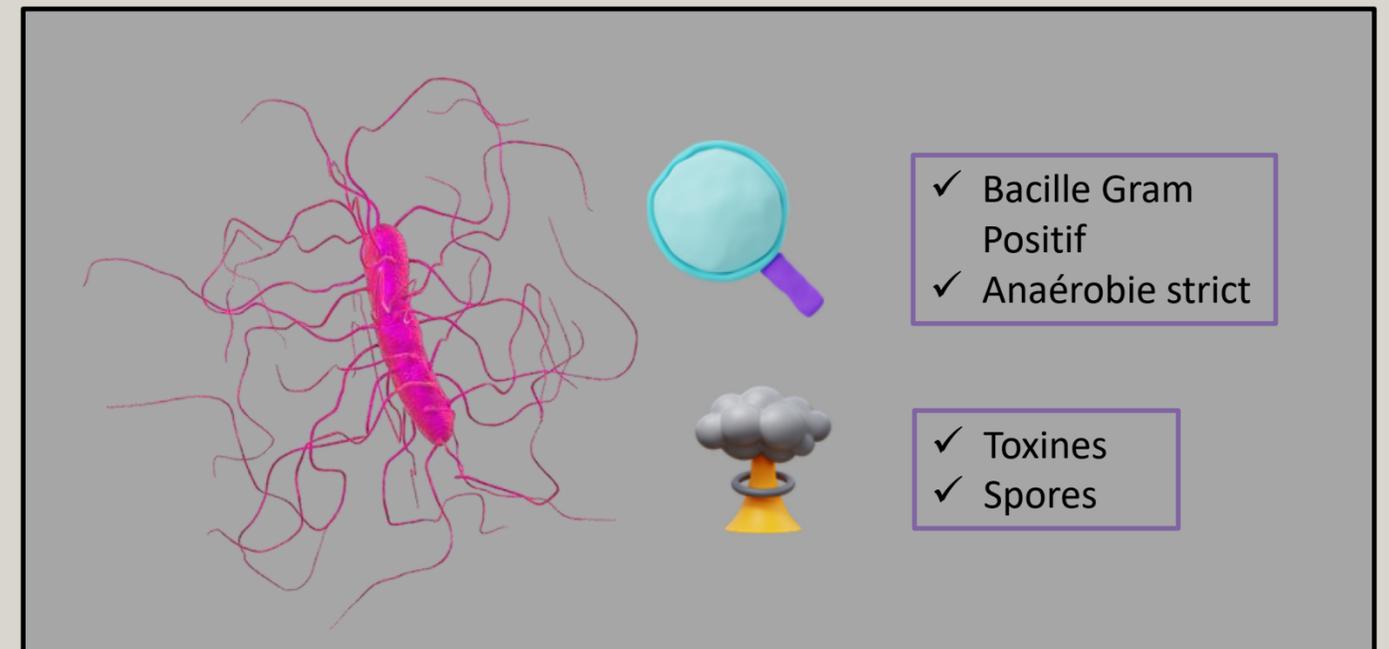
# MICROBIOLOGIE

## Forme sporulée = forme résistante

- ✓ Chaleur, acidité gastrique et plupart désinfectants
- ✓ Aux antibiotiques => forme récurrente

## Forme végétative = forme pathogène

- ✓ Toxine A : entérotoxine (gène tcdA)
- ✓ Toxine B +++ : cytotoxine (gène tcdB)
- ✓ Toxine binaire CTD 16-23% (gènes cdtA et cdtB)



# CAS CLINIQUE

# CAS CLINIQUE

Mme C.M, 76 ans, se présente aux urgences pour diarrhée.

## Antécédents :

- Insuffisance rénale chronique
- Gastrite érosive antrale sous IPP
- Hépatite auto-immune
- Infections urinaires à répétition
- Cancer du sein : chirurgie et radiothérapie
- Néoplasie utérine : Hystérectomie totale + annexectomie bilatérale



# CAS CLINIQUE



## Histoire de la maladie :

- Janvier 2024 : 2 infections urinaires traitées par Amox-acide clavulanique, 7 jours
- Début février 2024 : douleurs abdominales + diarrhée liquide

**=> Infection à *Clostridoides difficile* suspectée**

# Définition de l'infection à *C. difficile*

- Tableau clinique compatible : ( $\geq 3$  selles molles (Bristol 6-7 en 24h) + confirmation microbiologique + pas d'autre cause évidente de diarrhée
- Ou
- Colite pseudo-membraneuse (diagnostic endoscopique et/ ou anatomopathologique) + confirmation microbiologique

<b>Bristol Stool Chart</b>	
Type 1	 <p>Separate hard lumps, like nuts (hard to pass)</p>
Type 2	 <p>Sausage-shaped but lumpy</p>
Type 3	 <p>Like a sausage but with cracks on its surface</p>
Type 4	 <p>Like a sausage or snake, smooth and soft</p>
Type 5	 <p>Soft blobs with clear-cut edges (passed easily)</p>
Type 6	 <p>Fluffy pieces with ragged edges, a mushy stool</p>
Type 7	 <p>Watery, no solid pieces. <b>Entirely Liquid</b></p>

# **FACTEURS DE RISQUE D'ICD**

# FACTEURS DE RISQUE D'ICD

## Facteurs liés à l'hôte



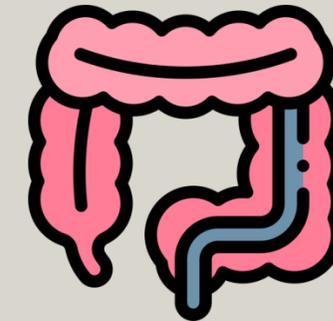
- **Age** > 65 ans
- **Comorbidités**  
Immunodépression
- ATCD d'ICD et statut immunitaire

## Facteurs d'exposition



- Nombre/durée hospitalisation(s)
- Contact – chambre – patient ICD
- Séjour en soins intensifs

## Facteurs de colonisation

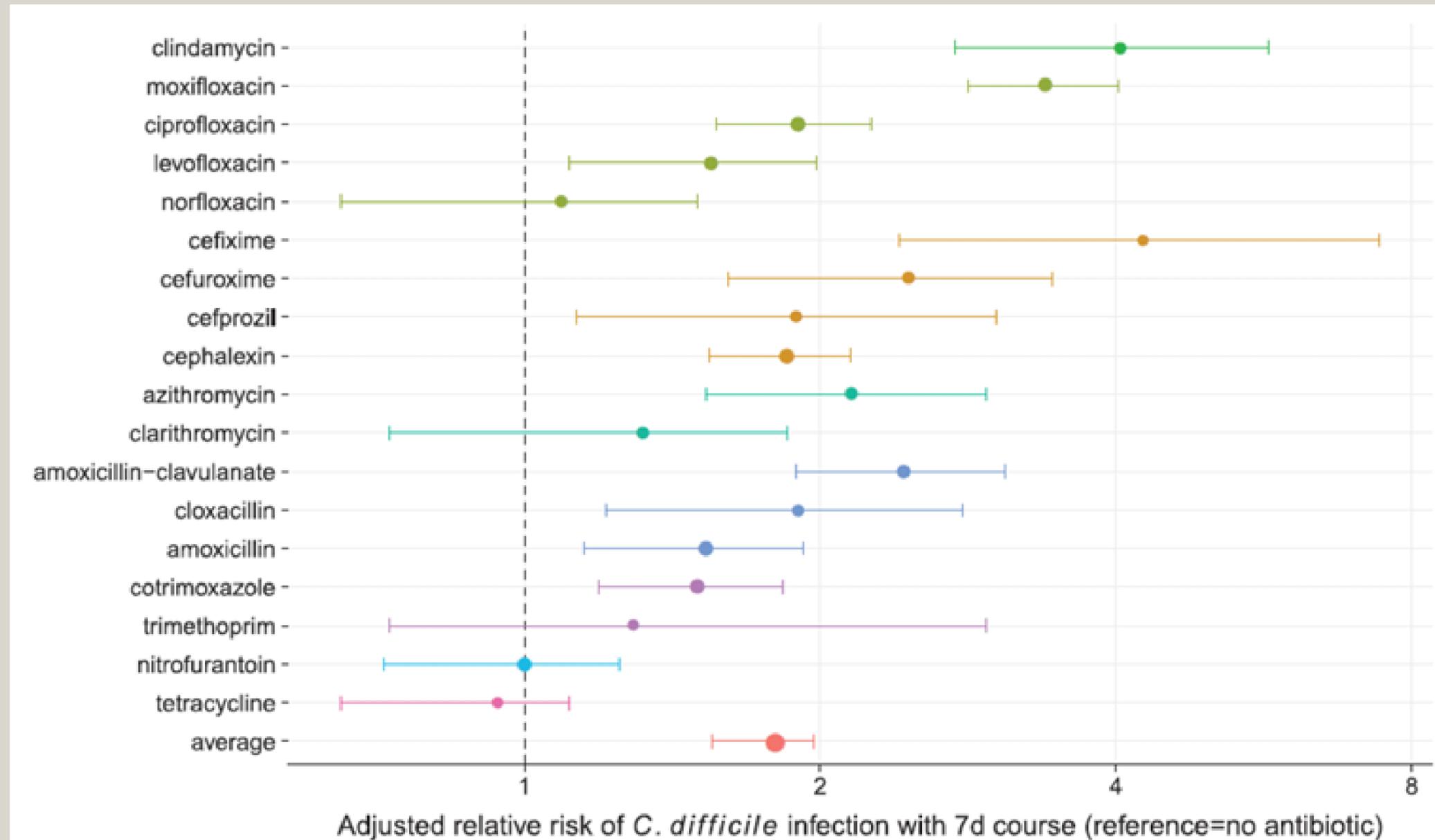


- **Antibiothérapie**
- **IPP**
- Sonde naso-gastrique
- Chirurgie digestive
- MICI
- Chimiothérapie anti-cancéreuse
- Laxatifs et lavements digestifs

# ANTIBIOTIQUES À RISQUE

**Table 1. Antibiotic Classes and Their Association with *Clostridium difficile* Infection.\***

Class	Association with <i>C. difficile</i> Infection
Clindamycin	Very common
Ampicillin	Very common
Amoxicillin	Very common
Cephalosporins	Very common
Fluoroquinolones	Very common
Other penicillins	Somewhat common
Sulfonamides	Somewhat common
Trimethoprim	Somewhat common
Trimethoprim–sulfamethoxazole	Somewhat common
Macrolides	Somewhat common
Aminoglycosides	Uncommon
Bacitracin	Uncommon
Metronidazole	Uncommon
Teicoplanin	Uncommon
Rifampin	Uncommon
Chloramphenicol	Uncommon
Tetracyclines	Uncommon
Carbapenems	Uncommon
Daptomycin	Uncommon
Tigecycline	Uncommon



# FACTEURS DE RISQUE D'ICD



# FACTEURS DE RISQUE D'ICD



# FACTEURS DE RISQUE D'ICD

## La dysbiose

***C. diff* trouve un coin sympa**



# FACTEURS DE RISQUE D'ICD

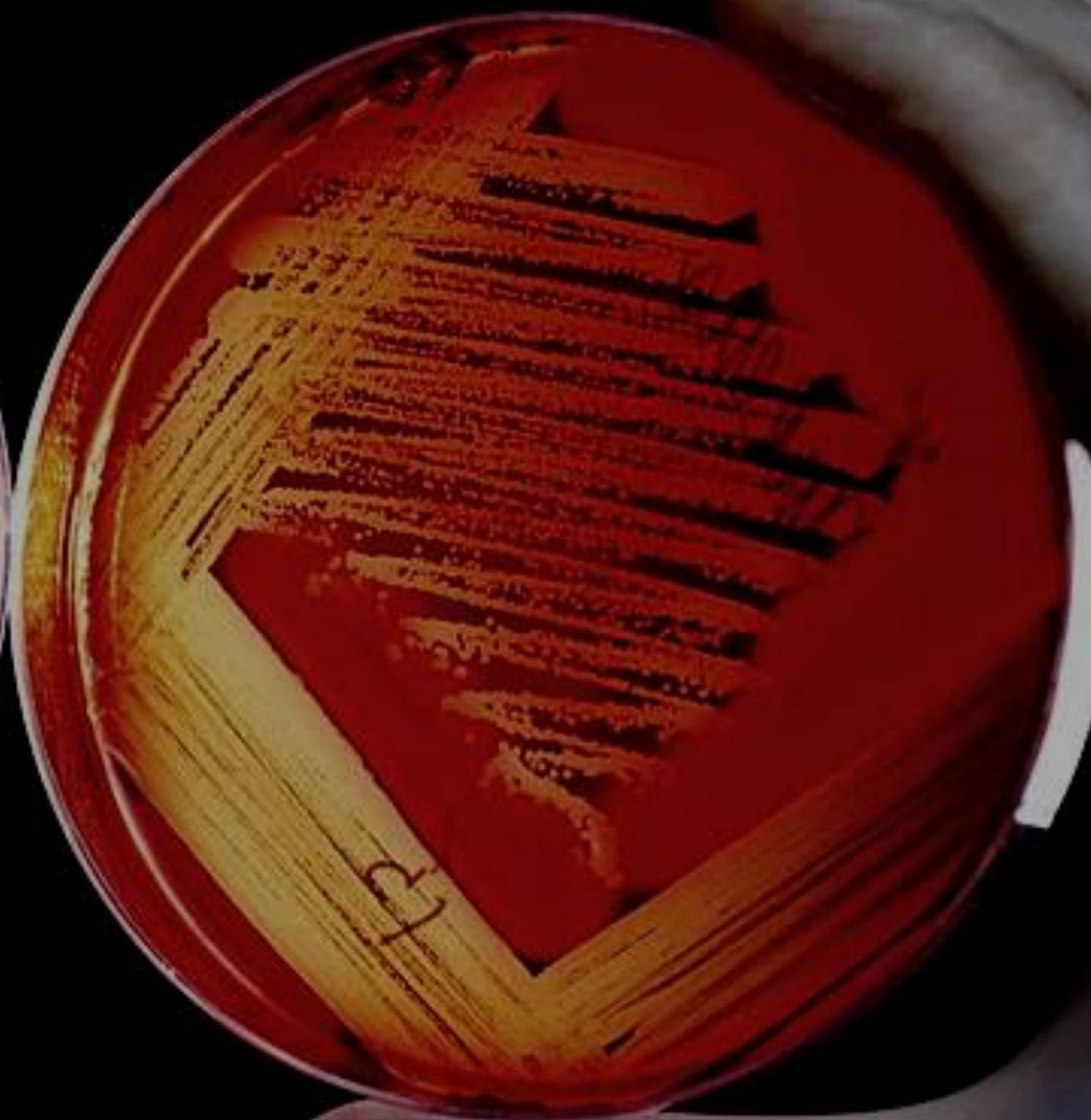
## La dysbiose

***C. diff* trouve un coin sympa**



**Infection à *C. diff***



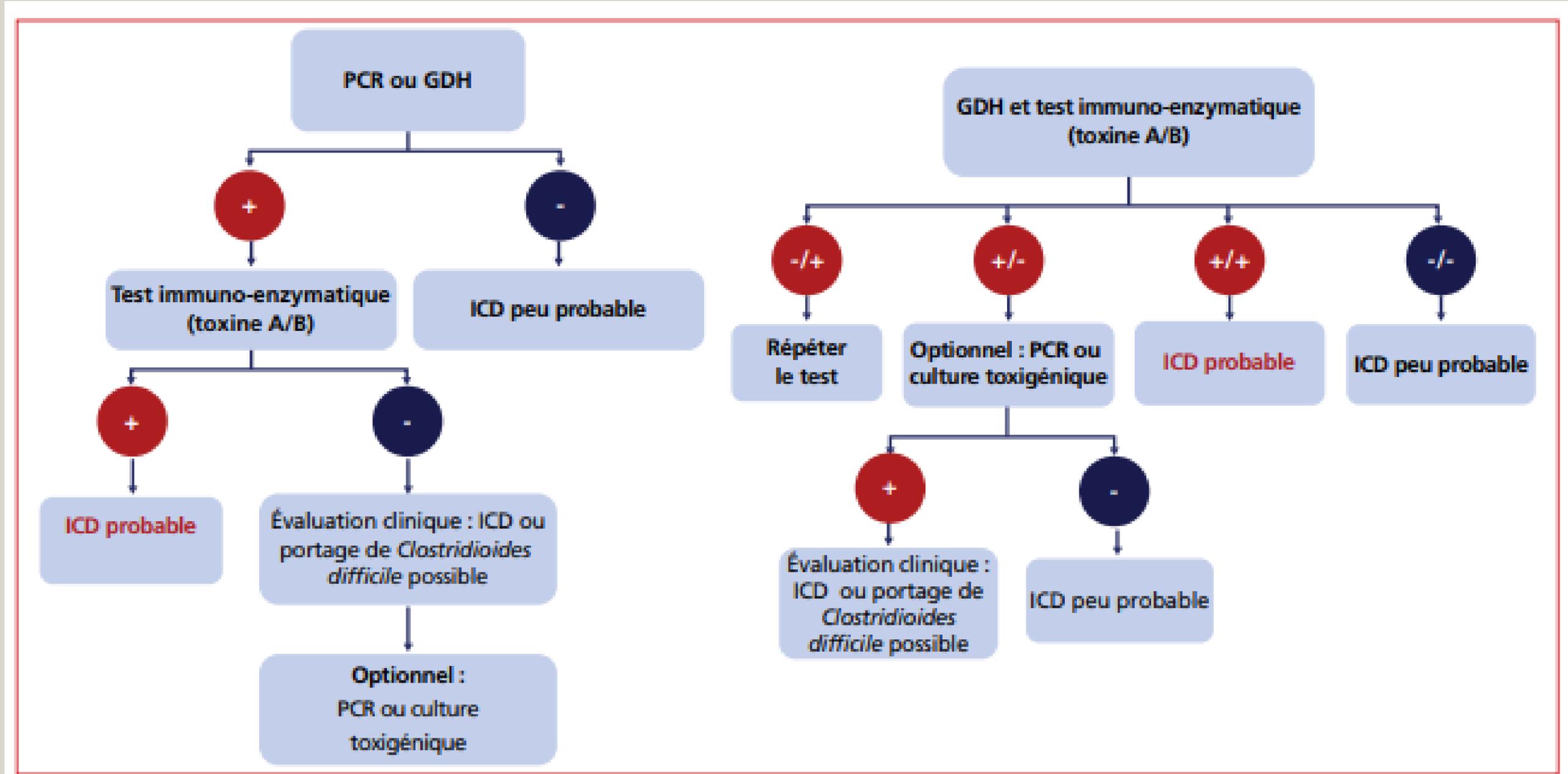


# Prélèvement



- Sur selles diarrhéiques uniquement
- Analyse en moins de 2h ou conservation à 4°C pendant maximum 3 jours
- Jamais congelé ni laissé à une température ambiante

# STRATÉGIES DIAGNOSTIQUES



**FORMES CLINIQUES/ CRITÈRES DE SÉVÉRITÉ ?**

	IDSA/SHEA 2021	ESCMID 2021
Sans gravité	Numération leucocytaire $\leq 15\ 000$ cellules/mL et taux de créatinine sérique $< 1,5$ mg/dL.	Numération leucocytaire $\leq 15\ 000$ cellules/mL et taux de créatinine sérique $\leq 50\%$ au-dessus du niveau de base, et température corporelle centrale au moment de la présentation. $\leq 38,5^\circ\text{C}$ . Pas de signes de gravité à l'imagerie.
Sévère	L'un des facteurs suivants au moment de la présentation : Numération leucocytaire $> 15\ 000$ cellules/mL ou un taux de créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dL.	L'un des facteurs suivants au moment de la présentation : Numération leucocytaire $> 15\ 000$ cellules/ml ou augmentation du taux de créatinine sérique $> 50\%$ par rapport à la valeur initiale ou température corporelle centrale $> 38,5^\circ\text{C}$ . D'autres facteurs de soutien, s'ils sont disponibles, sont la distension du gros intestin, l'accumulation de graisse péri-colique ou l'épaississement de la paroi colique (y compris l'épaississement mural de faible atténuation) à l'imagerie.
Grave - compliquée "fulminante".	Présence d'hypotension ou de choc, d'iléus ou de mégacôlon.	Présence d'un des facteurs suivants qui doit être attribué à l'ICD : hypotension, choc septique, taux élevé de lactate sérique, iléus, mégacôlon toxique, perforation intestinale ou toute évolution fulminante de la maladie (c'est-à-dire détérioration rapide du patient).

- Fièvre
- Leucocytes
- Créatinine
- Imagerie

# CAS CLINIQUE



- Apyrétique
- Examen physique sans anomalies en dehors d'une sensibilité abdominale diffuse

A la biologie:

- GB à 8000/ mm<sup>3</sup>
- CRP à 80 mg/L
- Créatinine à 140 umol/L (créatinine de base à 130 umol/L)

	IDSA/SHEA 2021	ESCMID 2021
Sans gravité	Numération leucocytaire $\leq 15\ 000$ cellules/mL et taux de créatinine sérique $< 1,5$ mg/dL.	Numération leucocytaire $\leq 15\ 000$ cellules/mL et taux de créatinine sérique $\leq 50\%$ au-dessus du niveau de base, et température corporelle centrale au moment de la présentation. $\leq 38,5^\circ\text{C}$ . Pas de signes de gravité à l'imagerie.
Sévère	L'un des facteurs suivants au moment de la présentation : Numération leucocytaire $> 15\ 000$ cellules/mL ou un taux de créatinine sérique $\geq 1,5$ mg/dL.	L'un des facteurs suivants au moment de la présentation : Numération leucocytaire $> 15\ 000$ cellules/ml ou augmentation du taux de créatinine sérique $> 50\%$ par rapport à la valeur initiale ou température corporelle centrale $> 38,5^\circ\text{C}$ . D'autres facteurs de soutien, s'ils sont disponibles, sont la distension du gros intestin, l'accumulation de graisse péri-colique ou l'épaississement de la paroi colique (y compris l'épaississement mural de faible atténuation) à l'imagerie.
Grave - compliquée "fulminante".	Présence d'hypotension ou de choc, d'iléus ou de mégacôlon.	Présence d'un des facteurs suivants qui doit être attribué à l'ICD : hypotension, choc septique, taux élevé de lactate sérique, iléus, mégacôlon toxique, perforation intestinale ou toute évolution fulminante de la maladie (c'est-à-dire détérioration rapide du patient).

- Fièvre
- Leucocytes
- Créatinine
- Imagerie

**QUEL TRAITEMENT ?**



*J Antimicrob Chemother* 2023; **78**: 21–30

<https://doi.org/10.1093/jac/dkac404> Advance Access publication 28 November 2022

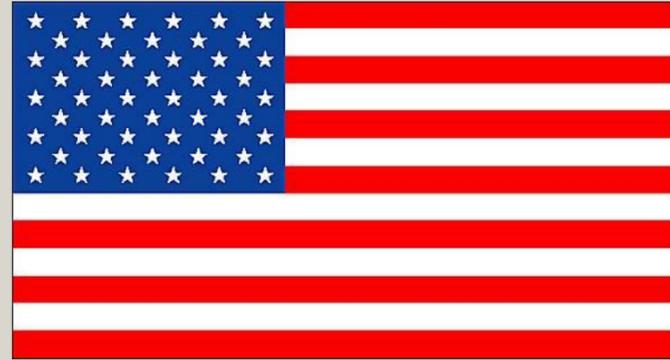
**Journal of  
Antimicrobial  
Chemotherapy**

---

# Management of *Clostridioides difficile* infection in adults and challenges in clinical practice: review and comparison of current IDSA/SHEA, ESCMID and ASID guidelines

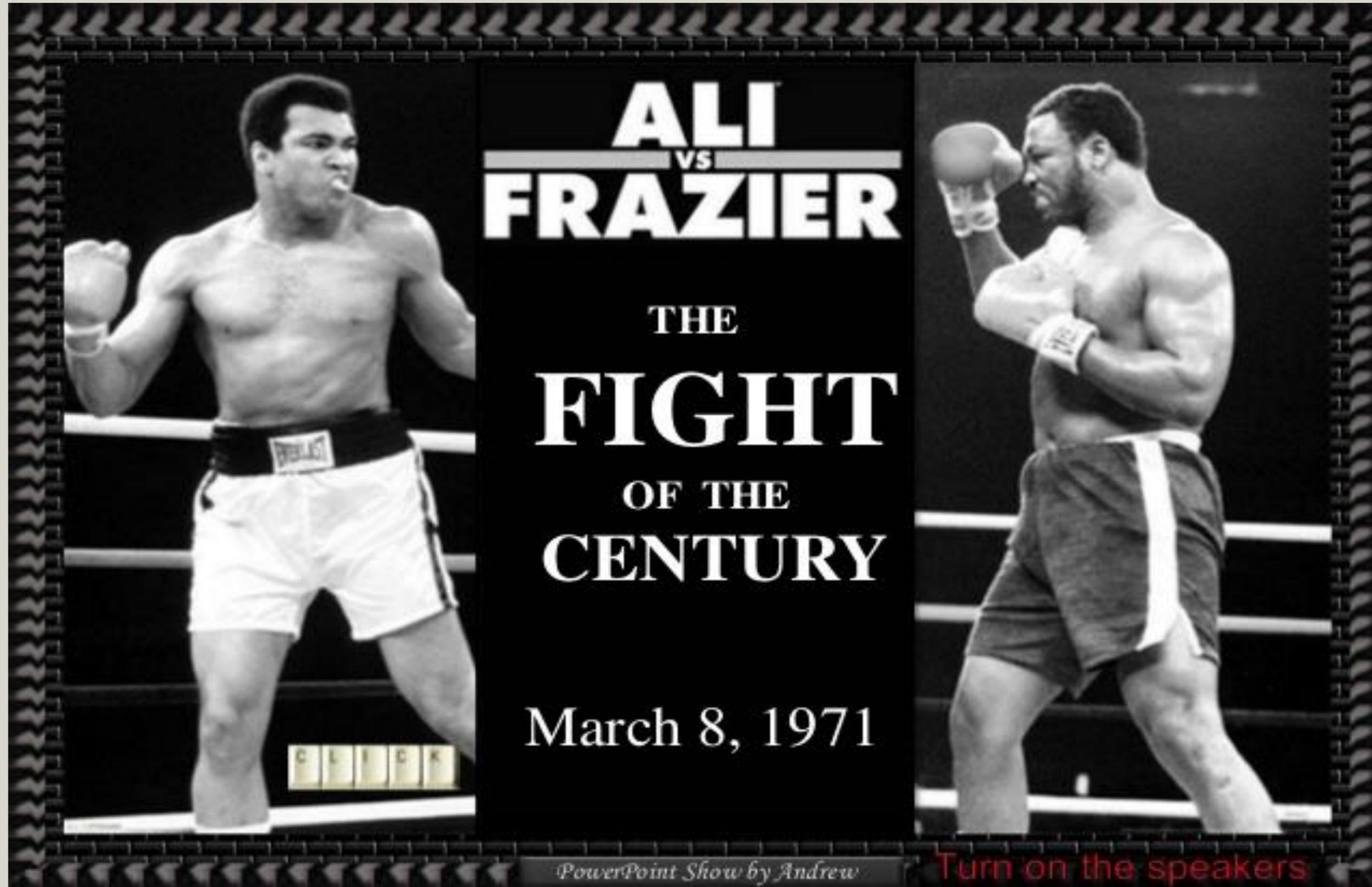
Emma Jane Bishop <sup>1,2\*</sup> and Ravindranath Tiruvoipati<sup>2,3,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Peninsula Health, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>2</sup>Peninsula Clinical School, Monash University, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>3</sup>Department of Intensive Care Medicine, Peninsula Health, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>4</sup>Department of Epidemiology and Preventive Medicine, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Victoria,



Catégorie	IDSA/SHEA 2021	ESCMID 2021
<u>Épisode initial, sans gravité</u>	<p><u>Fidaxomicine STD préférée<sup>a</sup></u> <u>OU vancomycine 125 mg PO toutes les 6 heures pendant 10 jours (alternative).</u></p> <p>Si les agents ci-dessus ne sont pas disponibles : métronidazole, 500 mg PO toutes les 8 heures pendant 10-14 jours.</p>	<p><u>Fidaxomicine STD préférée<sup>a</sup></u> <u>OU vancomycine 125 mg PO toutes les 6 heures pendant 10 jours (alternative).</u></p> <p>Si les agents ci-dessus ne sont pas disponibles : métronidazole, 500 mg PO toutes les 8 heures pendant 10 jours.</p> <p>En cas de risque élevé de récurrence, en particulier chez les personnes âgées hospitalisées, envisager l'EPFX<sup>b</sup> ou le bezlotoxumab en complément si la fidaxomicine n'est pas disponible.</p>

Métronidazole **VS** Vancomycine



# Vancomycin, Metronidazole, or Tolevamer for *Clostridium difficile* Infection: Results From Two Multinational, Randomized, Controlled Trials

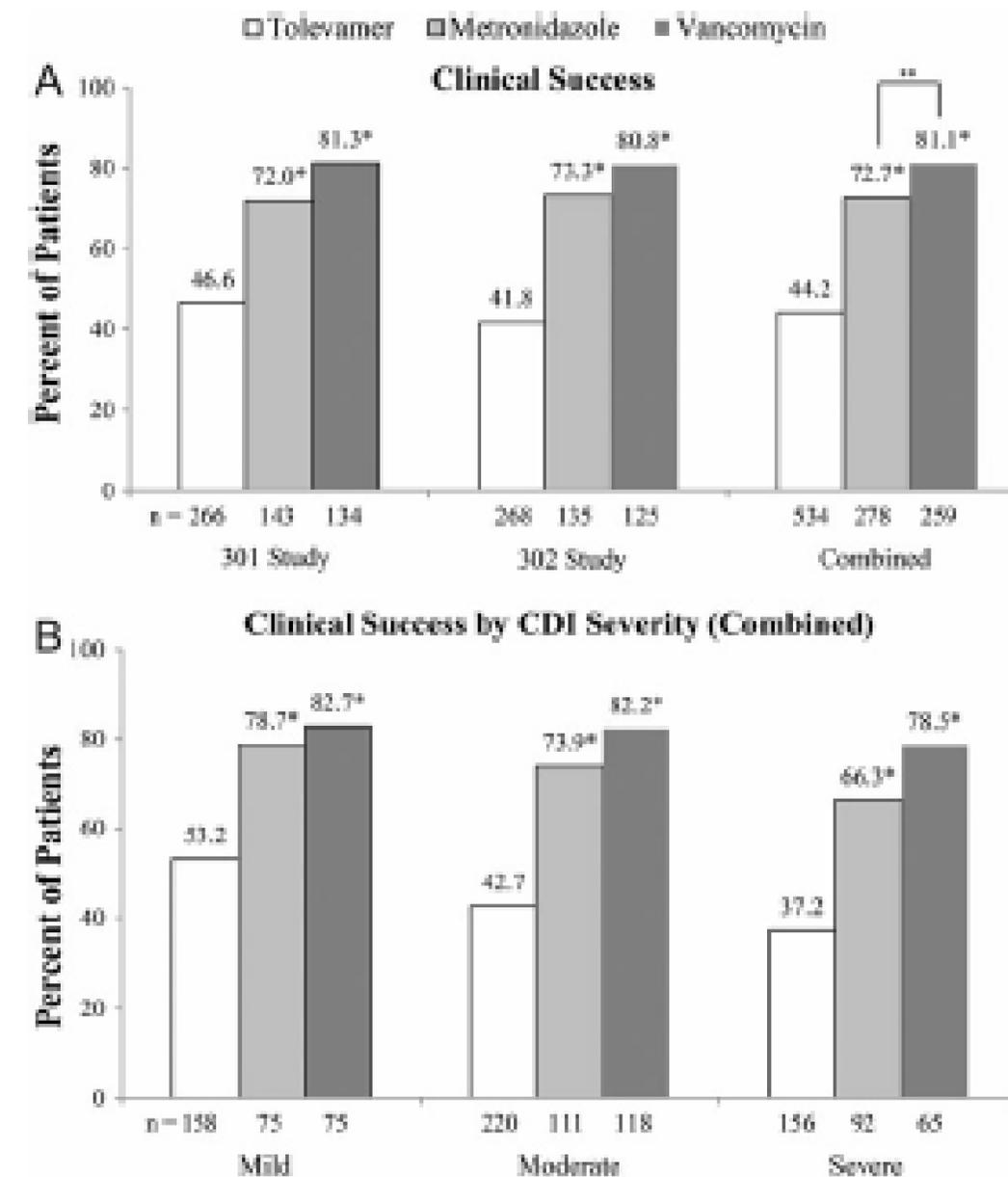
Stuart Johnson,<sup>1</sup> Thomas J. Louie,<sup>2</sup> Dale N. Gerding,<sup>1</sup> Oliver A. Comely,<sup>3</sup> Scott Chasan-Taber,<sup>4,a</sup> David Fitts,<sup>5</sup> Steven P. Gelone,<sup>5</sup> Colin Broom,<sup>5</sup> and David M. Davidson<sup>4,b</sup>; for the Polymer Alternative for CDI Treatment (PACT) investigators

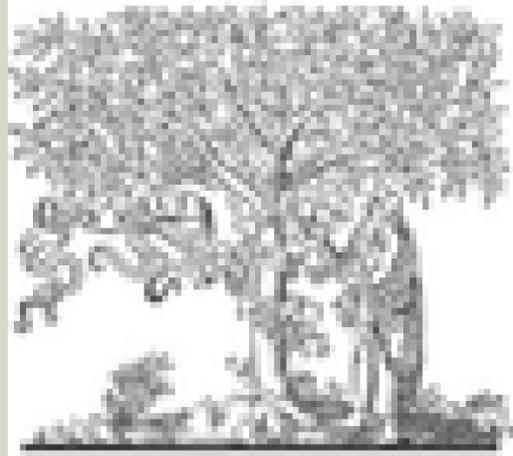
Essai randomisé

3 bras : MTZ, Vanco, Tolevamer

563 patients

Analyse post hoc



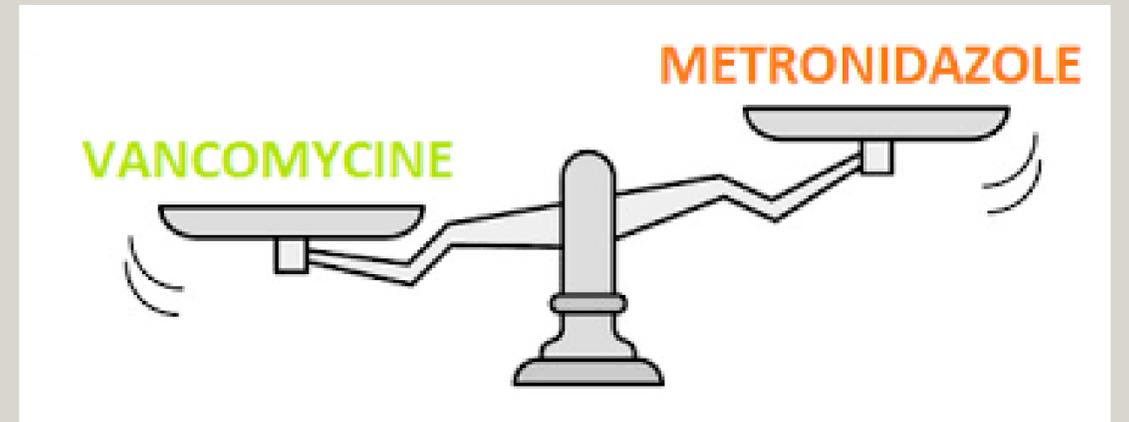


ELSEVIER

## EDITORIAL

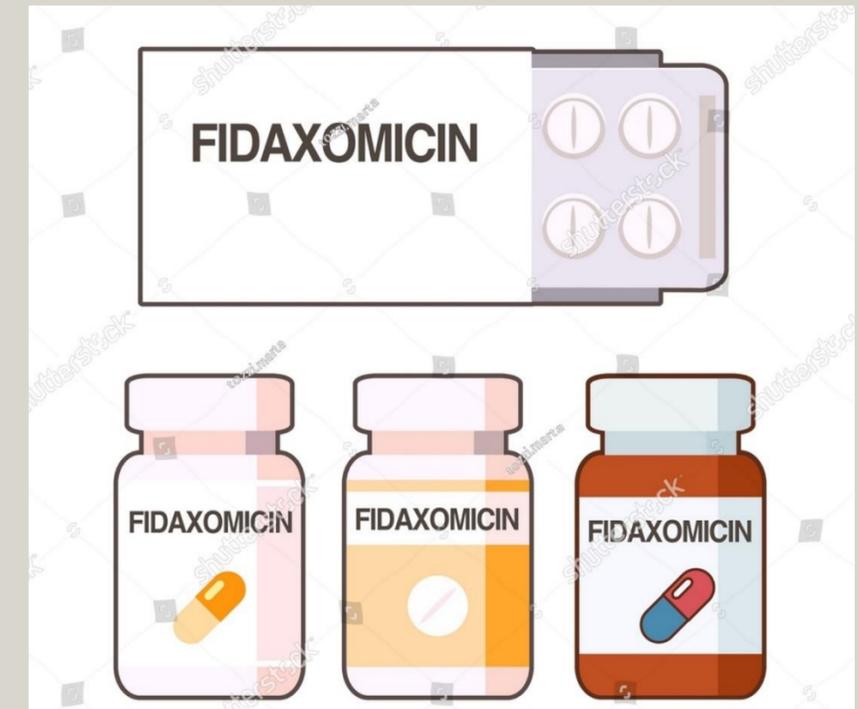
### Editorial commentary: Vancomycin for your mother, metronidazole for your mother-in-law

Sherwood Gorbach coined this phrase, when reflecting on his clinical experience of the management of patients with severe manifestations of *Clostridium difficile*-associated disease (CDD). Many physicians consider that vanco-



# FIDAXOMICINE

- Antibiotique macrocyclique ; *per os*
- Bactéricide
- Cible: ARN polymérase
- AMM pour traiter les ICD: 200 mg\*2/j pdt 10 jrs
- Faible absorption systémique (< 3%)
- Spectre étroit
- Absence d'action sur les BGN et sur *Bacteroides*
  - => moindre perturbation du microbiote
- Sélectionne mois d'ERV (7% vs 30% pour la vancomycine)



# Fidaxomicin for the Treatment of *Clostridium difficile* Infection: For Whom Is This Expensive Bullet Really Magic?

**Jacques Pepin**

Department of Microbiology and Infectious Diseases, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec, Canada

ORIGINAL ARTICLE

## Fidaxomicin versus Vancomycin for *Clostridium difficile* Infection

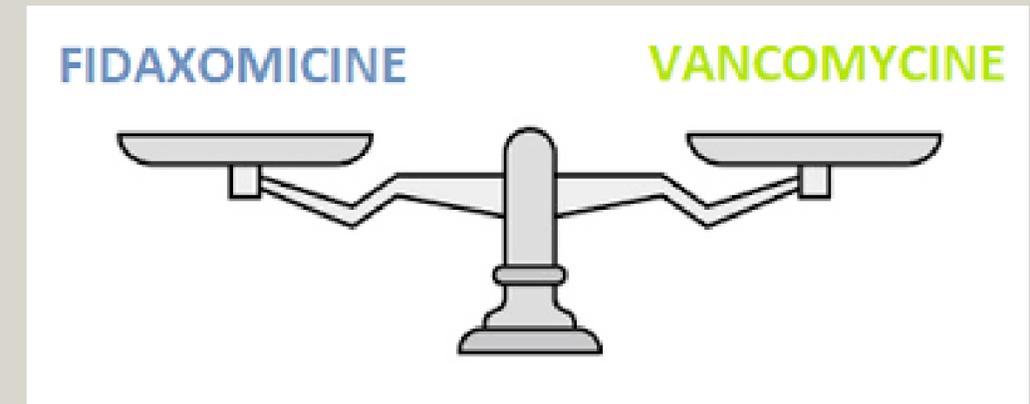
Thomas J. Louie, M.D., Mark A. Miller, M.D., Kathleen M. Mullane, D.O.,  
Karl Weiss, M.D., Arnold Lentnek, M.D., Yoav Golan, M.D.,  
Sherwood Gorbach, M.D., Pamela Sears, Ph.D., and Youe-Kong Shue, Ph.D.,  
for the OPT-80-003 Clinical Study Group\*

## Reduced Acquisition and Overgrowth of Vancomycin-Resistant Enterococci and *Candida* Species in Patients Treated With Fidaxomicin Versus Vancomycin for *Clostridium difficile* Infection

Michelle M. Nerandzic,<sup>1</sup> Kathleen Mullane,<sup>2</sup> Mark A. Miller,<sup>3</sup> Farah Babakhani,<sup>4</sup> and Curtis J. Donskey<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Research Service, Cleveland Veterans Affairs Medical Center, Ohio; <sup>2</sup>Section of Infectious Diseases, University of Chicago, Illinois; <sup>3</sup>Division of Infectious Diseases, Jewish General Hospital, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; <sup>4</sup>Optimer Pharmaceuticals, Inc., San Diego, California, and <sup>5</sup>Geriatric Research Education and Clinical Center, Cleveland, Ohio

- Etudes de non-infériorité
- Age moyen = 60 ans
- **1<sup>er</sup> épisode +++**
- Antibiothérapie inductrice: 40 à 60%
- **Formes compliquées exclues**
- Critère d'évaluation principal: guérison clinique à la fin du traitement (J 10)
- Critères d'évaluation secondaires:
  - Taux de récurrence
  - Délai de survenue de la 1<sup>ère</sup> récurrence
  - **Guérison clinique persistante (J 30)**



- ➔ **Non-infériorité de la Fidaxomicine** pour le critère principal : taux de succès à 90% à J 10.
- ➔ Réduction significative du **taux de récurrence** (- 47%)
- ➔ Intérêt supérieur de la Fidaxomicine à la Vancomycine en cas d'antécédent d'ICD (32,5% de rechute VS 20,3%)

# SUITE (1) CAS CLINIQUE



- Mars 2024: réapparition de la diarrhée avec 10 selles liquides/ jour, sans douleurs abdominales, sans fièvre.
- Aux urgences :
  - L'examen clinique est sans particularité hormis une sensibilité abdominale diffuse sans défense ni contracture.
  - La biologie retrouve une CRP à 41 mg/L sans hyperleucocytose
  - et une recherche de *Clostridioides difficile* par PCR positive dans les selles.

S'agit-il d'une :

- forme réfractaire ?
- rechute/ récurrence ?
- réinfection

S'agit-il d'une :

- forme réfractaire ?
- **rechute/ récurrence ?**
- réinfection

- L'évaluation de la réponse au traitement ne se fait pas avant le 3<sup>ème</sup> jour de traitement.
- Forme réfractaire = absence de réponse au traitement **après 3 à 5 jours**
- Rechute / récurrence = Episode survenant **dans les 8 semaines** du le 1<sup>er</sup> épisode après une bonne réponse initiale au traitement
- Réinfection = nouvel épisode **au-delà de 8 semaines**

# RÉCIDIVE/ RECHUTE



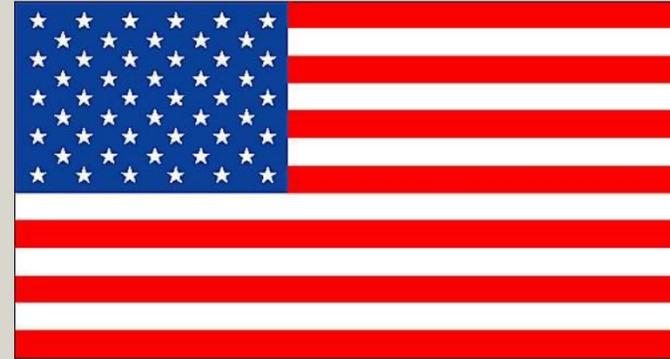
d'après JP Bru 1. McFarland LV, JAMA. 1994. 2. McFarland LV. Am J Gastroenterol. 2002. 3. Lessa FC, NEJM 2015. 4. Huang AM, Transpl Infect Dis. 2014 5. Abou Chakra CN, Plos One 2014. 6. Sheitoyan-Pesant, CID 2016

# FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE

<b>Characteristics</b>	<b>SoR<sup>a</sup></b>
Age (>65 years)	A
Continued use of (non-CDI) antibiotics after diagnosis of CDI and/or after CDI treatment	A
Comorbidity (severe underlying disease) and/or renal failure	A
A history of previous CDI (more than one recurrence)	A
Concomitant use of antacid medications (proton pump inhibitors)	B
Initial disease severity	B

**Prognostic markers that can be used to determine (increased risk of) recurrent *Clostridium difficile* infection (CDI)**

**QUELLE CONDUITE THÉRAPEUTIQUE?**



Catégorie	IDSA/SHEA 2021	ESCMID 2021
<u>Première récidive non sévère</u>	Fidaxomicine STD <sup>a</sup> ou EPFX <sup>b</sup> OU alternative à la vancomycine en régime dégressif et pulsé <sup>c</sup> OU vancomycine 125 mg PO 6 heures pendant 10 jours alternative et du bezlotoxumab en complément en cas d'épisode antérieur dans les 6 mois.	Fidaxomicine STD <sup>a</sup> si la fidaxomicine n'a pas été utilisée pour l'épisode initial d'ICD OU Fidaxomicine STD <sup>a</sup> ou vancomycine 125 mg PO toutes les 6 heures pendant 10 jours avec bezlotoxumab adjuvant OU la vancomycine en régime dégressif et pulsé <sup>c</sup> est une alternative acceptable. si d'autres options ne sont pas disponibles.



## Extended-pulsed fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection in patients 60 years and older (EXTEND): a randomised, controlled, open-label, phase 3b/4 trial

Benoit Guery, Francesco Menichetti, Veli-Jukka Anttila, Nicholas Adomakoh, Jose Maria Aguada, Karen Bisnauthsing, Areti Georgopali, Simon D Goldenberg, Andreas Karas, Gbenga Kazeem, Chris Longshaw, Jose Alejandro Palacios-Fabrega, Oliver A Cornely, Maria J G T Vehreschild, for the EXTEND Clinical Study Group\*

### Summary

Lancet Infect Dis 2018;  
18: 296-307  
Published Online  
December 19, 2017  
<http://dx.doi.org/10.1016/>

**Background** *Clostridium difficile* infection causes severe complications and frequently recurs. An extended-pulsed fidaxomicin regimen might facilitate sustained clinical cure by prolonging *C difficile* suppression and supporting gut microbiota recovery. We aimed to compare clinical outcomes of extended-pulsed fidaxomicin with standard vancomycin.

Essai randomisé, contrôlé

86 centres, 21 pays en Europe, Nov 2014 – Mai 2016

• Population :

o Patients : > 60 ans, ICD confirmée (diarrhée + toxine A

ou B dans les selles)

o 1er épisode, 1-2 récurrences < 3 mois

• Traitement:

-Groupe 1: Fidaxomicine (FDX) 200 mg \*2/J de J1 à J5  
puis 200 mg/j de J7 à J25

-Groupe 2: Vancomycine orale 125 mg\*4/j de J1 à J10

• Suivi 12 semaines

• Objectif principal: Guérison clinique soutenue à J30  
de la fin du traitement soit J55 pour FDX et J 40 pour  
Vanco.

# Résultats

- **J2**: pas de différence significative de la réponse clinique primaire
- Récurrence: FDX 4% VS Vanco 17%
- Délai de récurrence: FDX > Vanco ( $p < 0.0001$ )
- **Guérison J30**: FDX 70% VS Vanco 59% ( $p = 0.03$ )
- Le schéma EXTEND à la Fidaxomine facilite le rétablissement du microbiote pendant le traitement.

=> Essai de **supériorité positive**

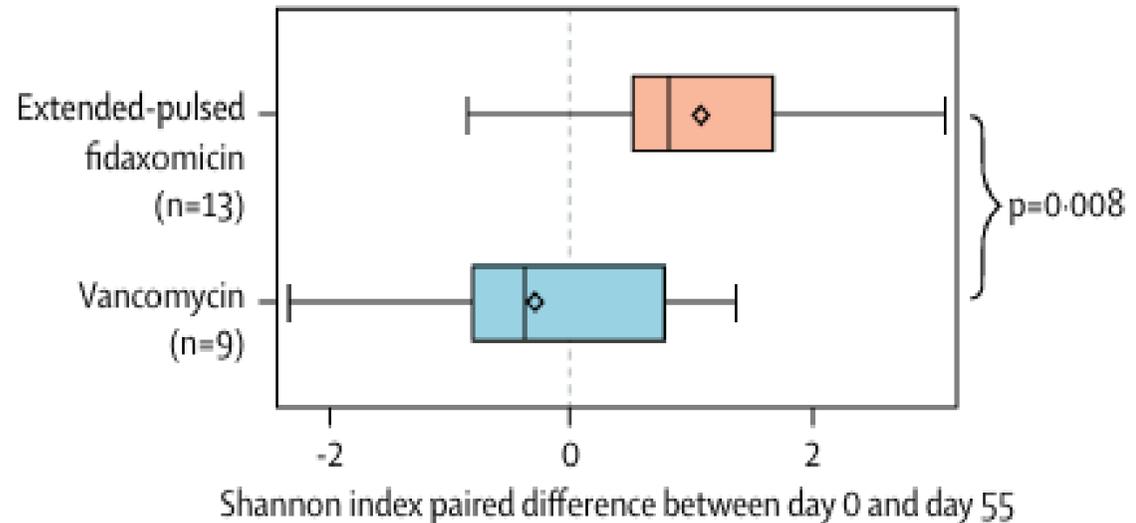
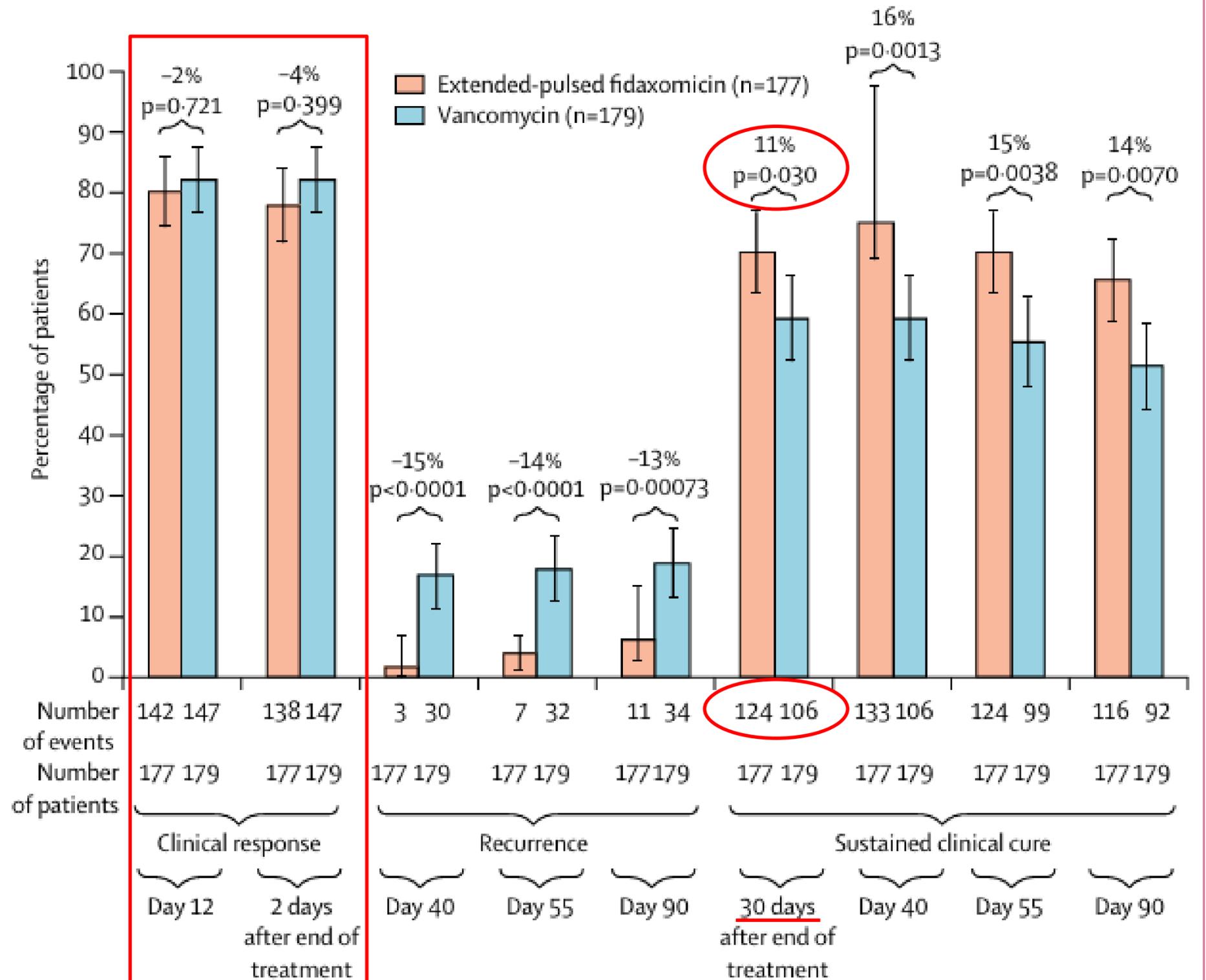
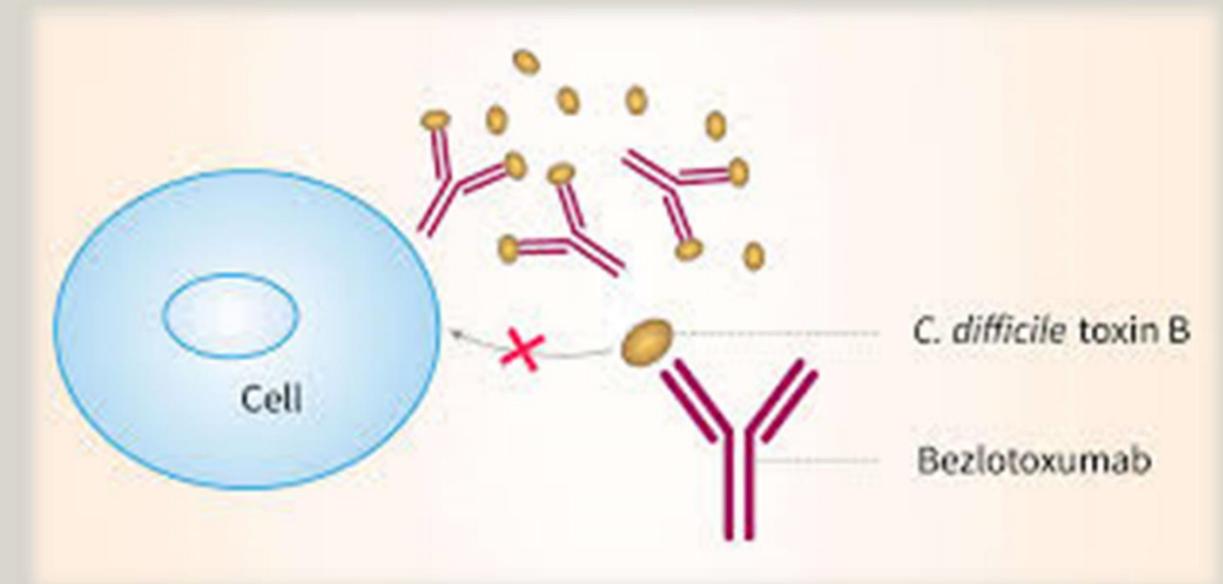


Figure 3: Distribution of shift in Shannon index of faecal microbiota



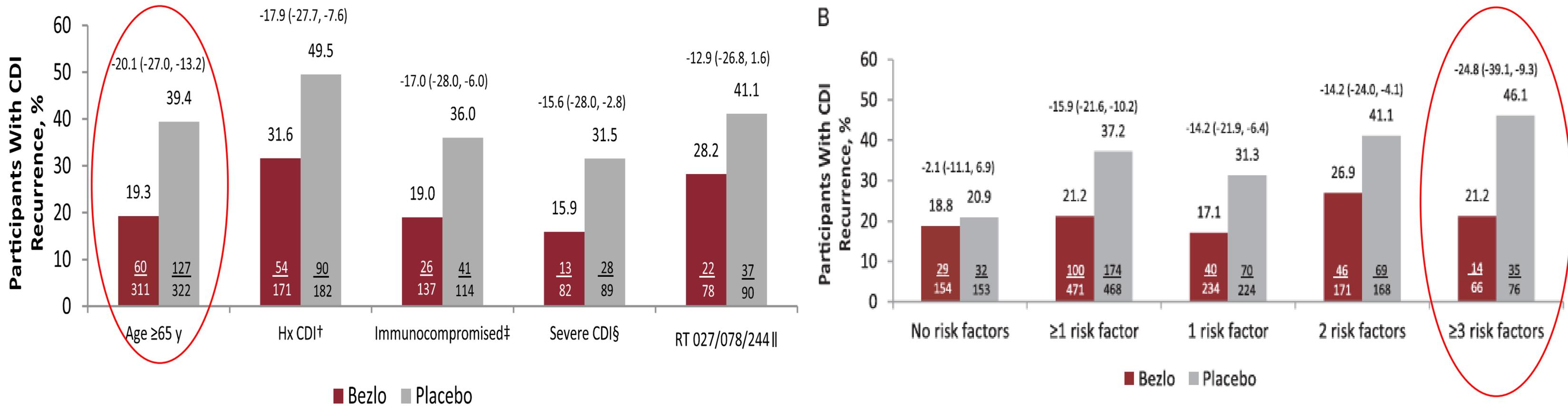
# BEZLOTOXUMAB

- Anticorps monoclonal ciblant et neutralisant la toxine B
- Mécanisme d'action:
  - Liaison à un récepteur du domaine de fixation de la toxine B
  - Blocage de la fixation cellulaire
  - Blocage de la cascade toxinique
- Bonne tolérance
- Pas ATB => Absence d'induction de résistance
  - => Pas de déséquilibre du microbiote



# Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection in Patients at Increased Risk for Recurrence

Dale N. Gerding,<sup>1</sup> Ciaran P. Kelly,<sup>2</sup> Galia Rahav,<sup>3</sup> Christine Lee,<sup>4,5</sup> Erik R. Dubberke,<sup>6</sup> Princy N. Kumar,<sup>7</sup> Bruce Yacyshyn,<sup>8</sup> Dina Kao,<sup>9</sup> Karen Eves,<sup>10</sup> Misoo C. Ellison,<sup>11</sup> Mary E. Hanson,<sup>12</sup> Dalya Guris,<sup>10</sup> and Mary Beth Dorr<sup>10</sup>



# SUITE (2) CAS CLINIQUE

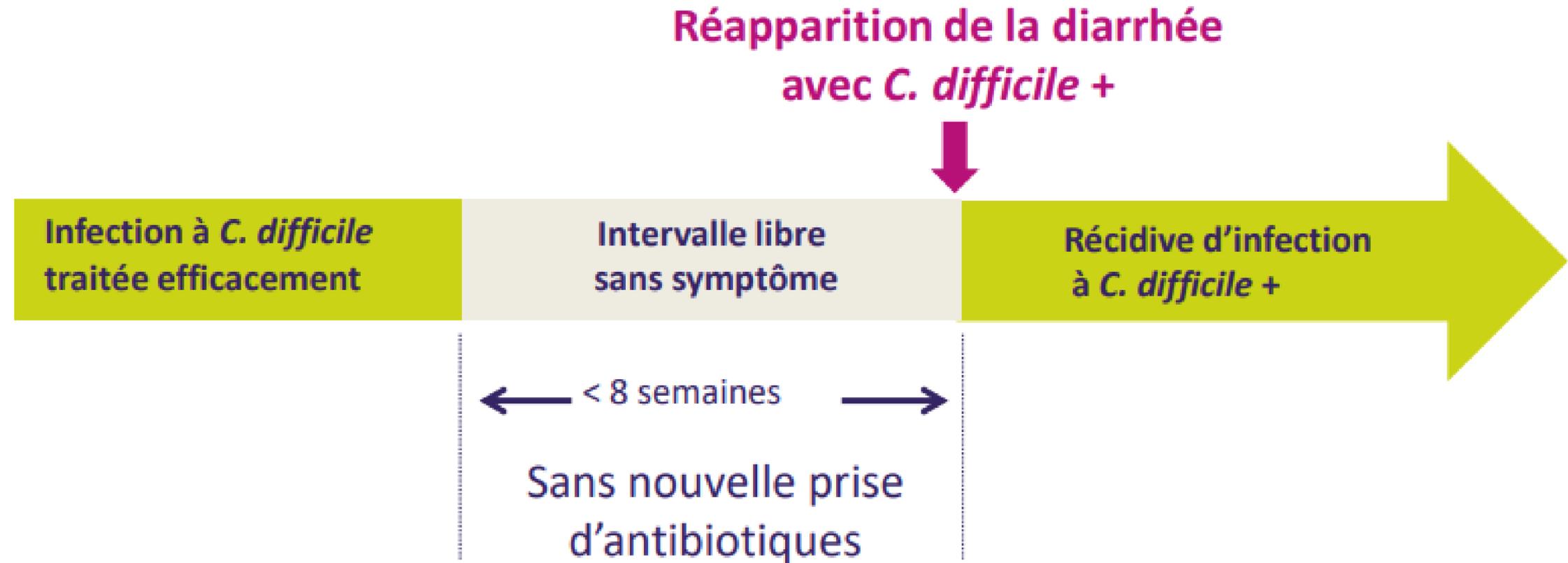


- Nouvelle antibiothérapie par VANCOMYCINE 125mg x4/j pendant 10 jours (du 12 au 22/03) et perfusion de BEZLOTUXUMAB
  - Bonne évolution initiale et la patiente retourne à domicile
  - 28/03: Réapparition de la diarrhée
- => 3<sup>ème</sup> épisode de diarrhée à *C.difficile*

**Elle « multi récidive » ?  
Le cercle vicieux**

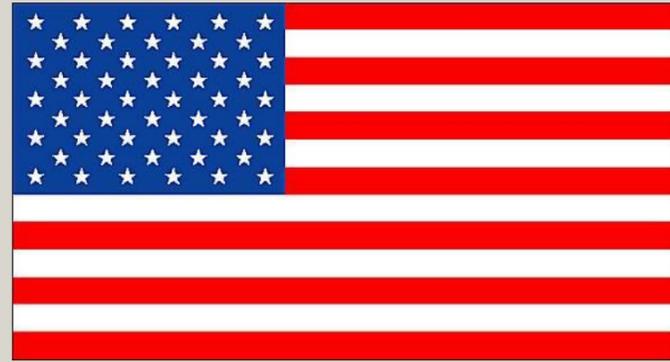
**QUELLE CONDUITE À TENIR ?**

- **Récidive**



- **Multi-récidives**





Catégorie

Deuxième

récidive ou

récidive

ultérieure

sans gravité

IDSA/SHEA 2021

Fidaxomicine STD<sup>a</sup> ou EFX<sup>b</sup>

OU

vancomycine en régime dégressif et pulsé<sup>c</sup>

OU

vancomycine 125 mg PO 6 heures pendant 10 jours suivi de rifaximine 400 mg PO 8 heures pendant 20 jours et du bezlotoxumab en complément en cas d'épisode antérieur dans les 6 mois.

FMT : traitement antibiotique approprié pendant au moins deux récidives (c'est-à-dire trois épisodes d'ICD) doivent être essayées avant de proposer la FMT.

ESCMID 2021

FMT : après prétraitement par

fidaxomicine STD<sup>a</sup> OU

vancomycine 125 mg PO toutes les 6 heures pendant 10 jours

OU

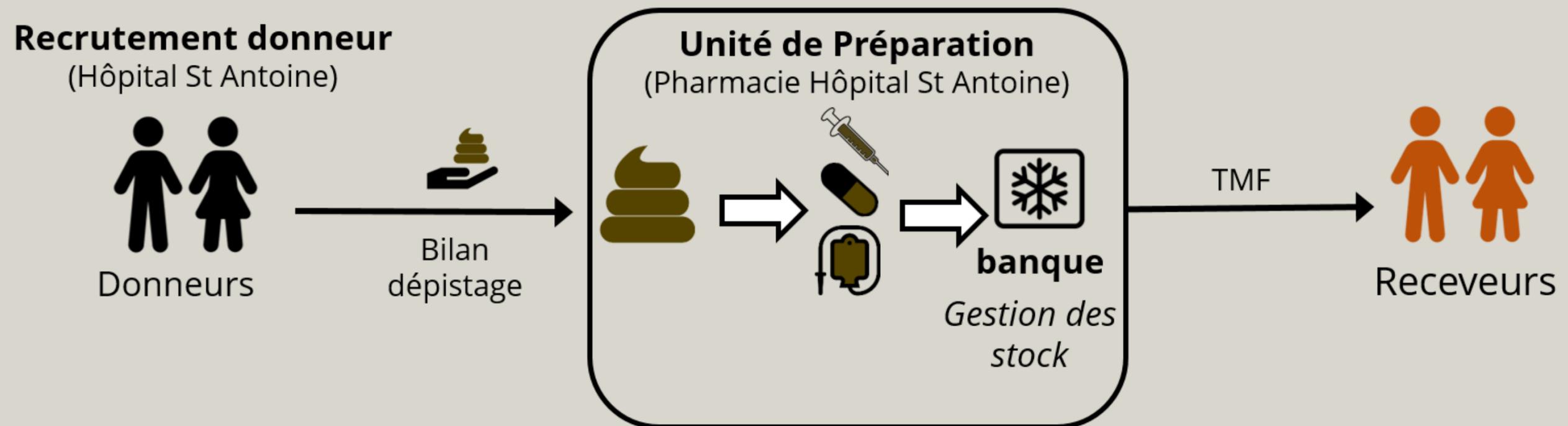
Fidaxomicine STD<sup>a</sup> ou Vancomycine 125 mg PO 6 heures pendant 10 jours avec bezlotoxumab en complément

OU la vancomycine en régime dégressif et pulsé<sup>c</sup> est une alternative acceptable si les autres options ne sont pas disponibles.

WE'VE GOT  
THE POOWER!



# TRANSPLANTATION DE MICROBIOTE FÉCAL



# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2013

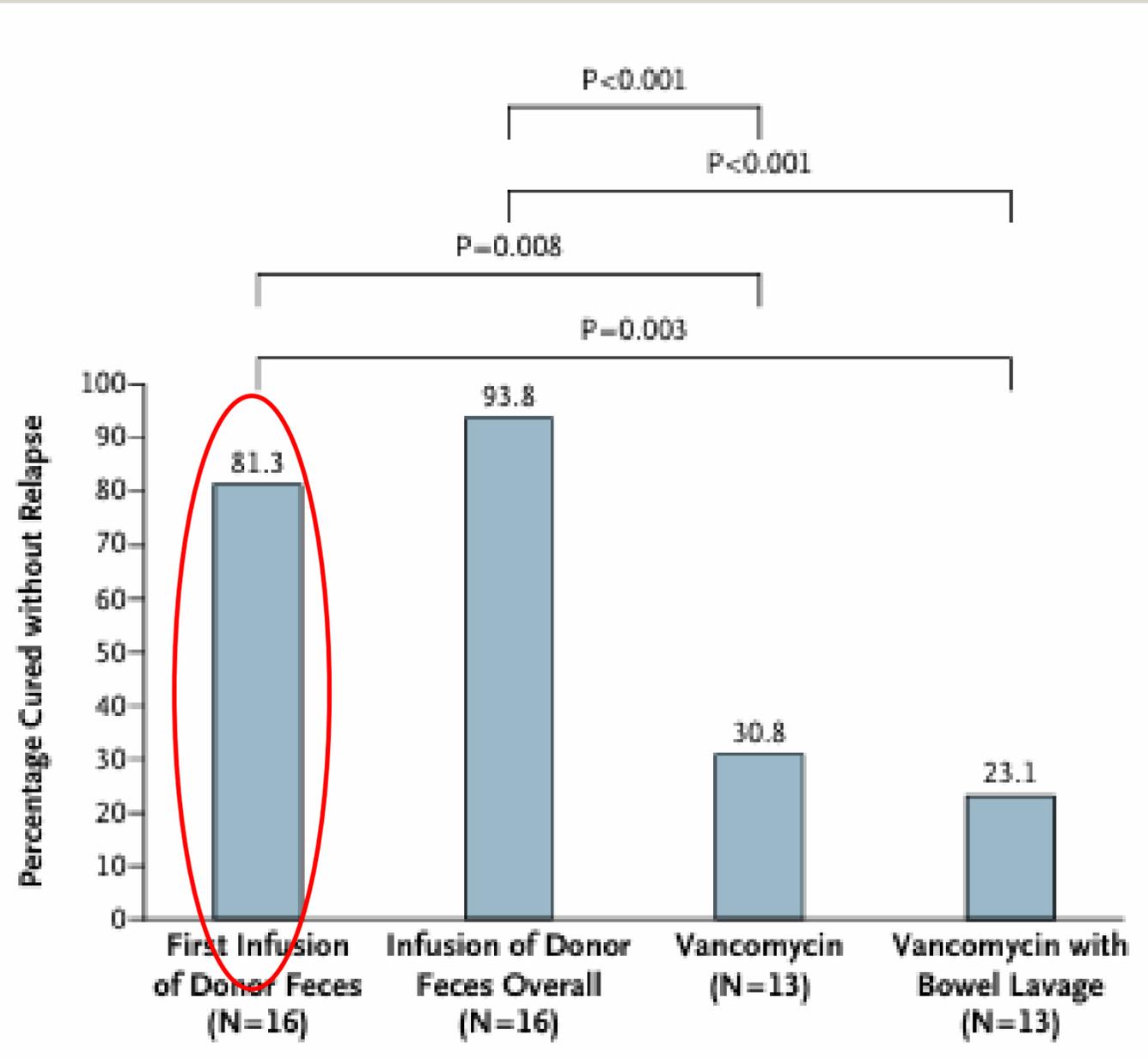
VOL. 368 NO. 5

## Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

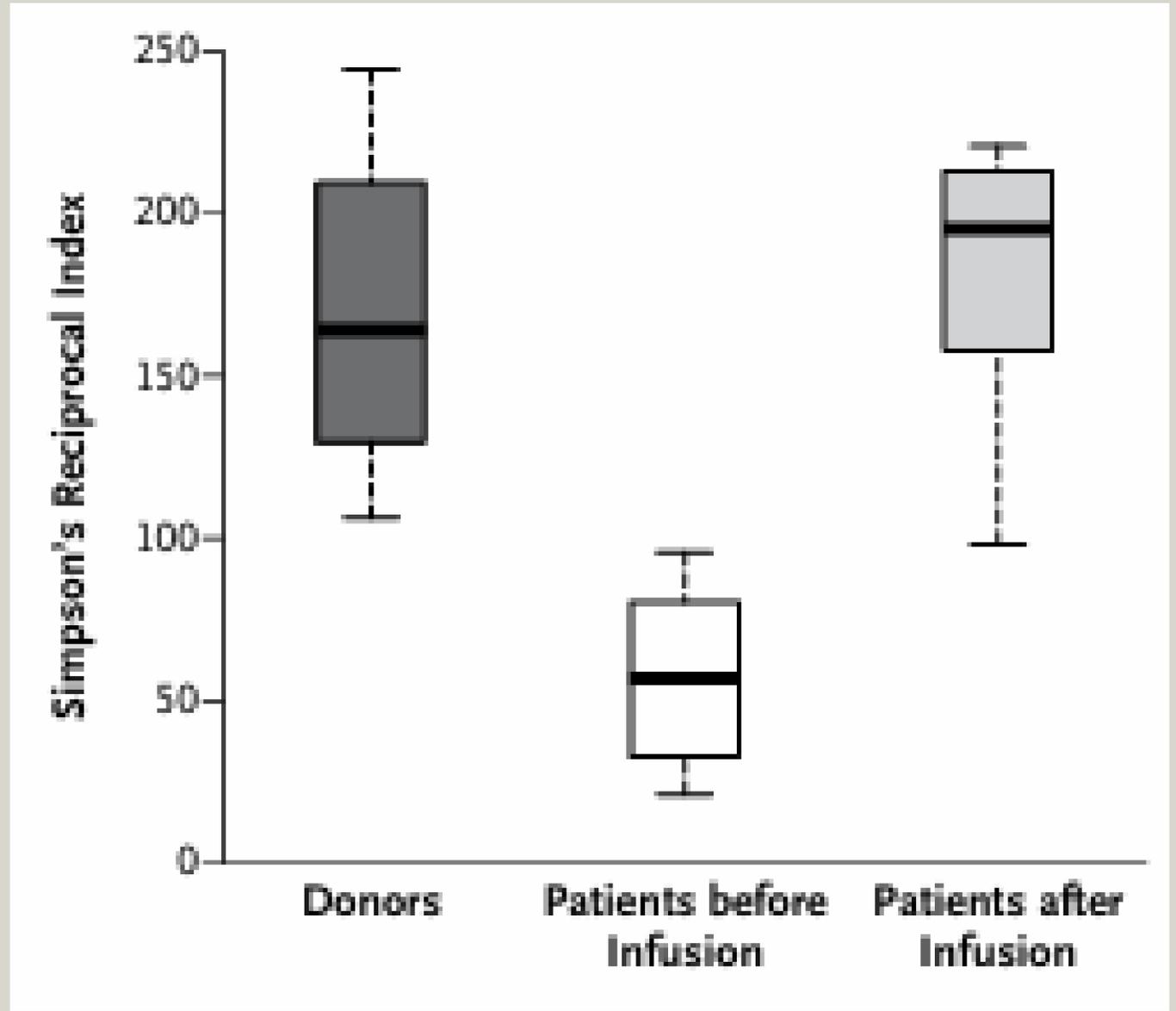
Els van Nood, M.D., Anne Vrieze, M.D., Max Nieuwdorp, M.D., Ph.D., Susana Fuentes, Ph.D.,  
Erwin G. Zoetendal, Ph.D., Willem M. de Vos, Ph.D., Caroline E. Visser, M.D., Ph.D., Ed J. Kuijper, M.D., Ph.D.,  
Joep F.W.M. Bartelsman, M.D., Jan G.P. Tijssen, Ph.D., Peter Speelman, M.D., Ph.D.,  
Marcel G.W. Dijkgraaf, Ph.D., and Josbert J. Keller, M.D., Ph.D.

- Essai randomisé comparatif
- 43 patients
- Vancomycine PO + TMF (17) / Vancomycine (13) / Vancomycine + Lavement (13)
- Critères d'exclusion: immunodépression chimiothérapie, VIH CD4 < 240, Corticothérapie > 60mg/j, grossesse, USI, autre ATB, médicament vasopresseur
- Critère de jugement principal: guérison sans rechute après 10 semaines

# Résultats



**Figure 2.** Rates of Cure without Relapse for Recurrent *Clostridium difficile* Infection.



**Figure 3.** Microbiota Diversity in Patients before and after Infusion of Donor Feces, as Compared with Diversity in Healthy Donors.

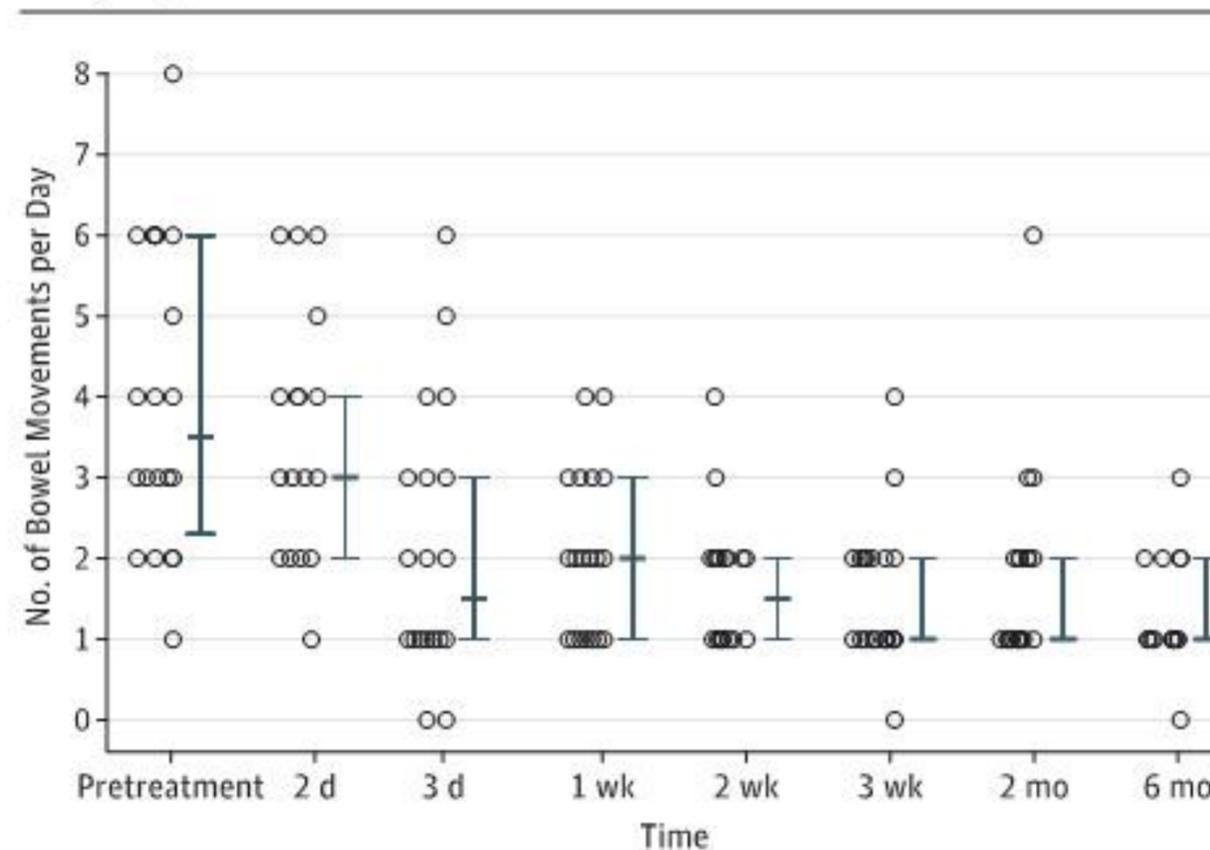
Preliminary Communication

# Oral, Capsulized, Frozen Fecal Microbiota Transplantation for Relapsing *Clostridium difficile* Infection

Ilan Youngster, MD, MMSc; George H. Russell, MD, MSc; Christina Pindar, BA; Tomer Ziv-Baran, PhD; Jenny Sauk, MD; Elizabeth L. Hohmann, MD

- Pas d'effet indésirable de grade 2
- Résolution de la diarrhée dès la première prise dans 70%
- Absence de réapparition des symptômes après 8 semaines

Figure 1. Number of Bowel Movements per 24 Hours Over Time in the Study Population



15 capsules sur 2 jours consécutifs

# SUITE (3) CAS CLINIQUE

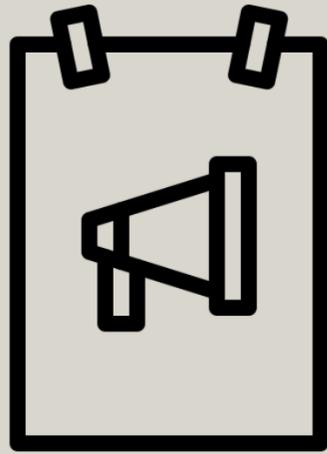


- Transplantation de microbiote fécale réalisée sous forme de 15 gélules pendant deux jours successifs avec mise à jeun jusqu'à 4h après la prise à chaque fois selon le protocole habituel du service.
- Bonne tolérance
- Pas de nouvelle récurrence depuis la TMF

# SUITE (3) CAS CLINIQUE

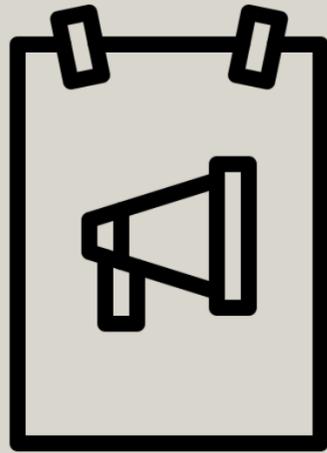


- Transplantation de microbiote fécale réalisée sous forme de 15 gélules pendant deux jours successifs avec mise à jeun jusqu'à 4h après la prise à chaque fois selon le protocole habituel du service.
- Bonne tolérance
- Pas de nouvelle récurrence depuis la TMF



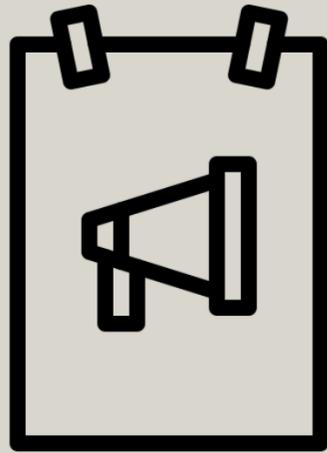
# PRECAUTIONS COMPLEMENTAIRES CONTACT-CD





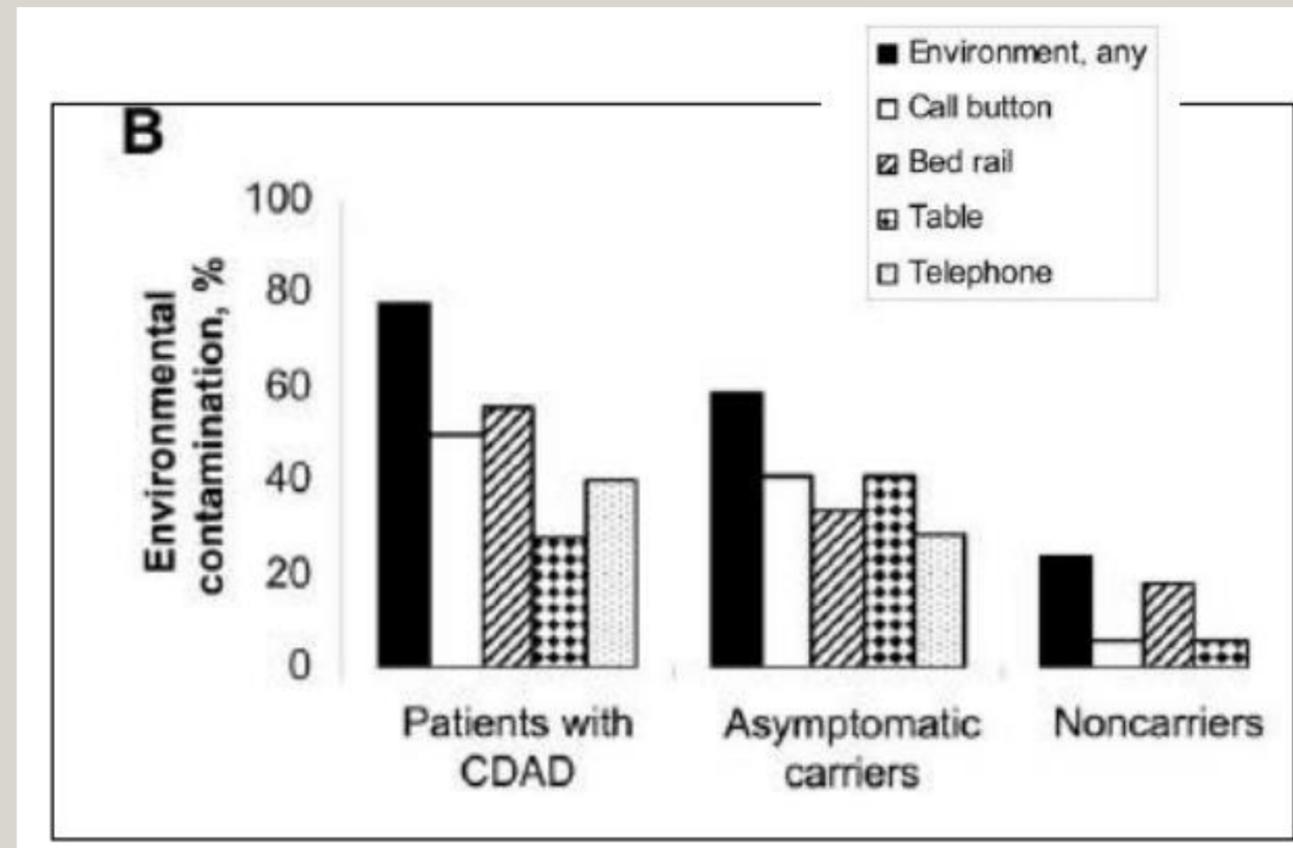
# CONTROLE DE L'ENVIRONNEMENT

- Chambre individuelle avec sanitaires
- Bionettoyage sporicide
- Gestion du linge et des déchets : filière DASRI
- Gestion des *excreta* : marche en avant



## CE QU'IL NE FAUT PAS FAIRE

- Pas de suréquipement : pas de surchaussures/charlotte...
- Ne pas reconstrôler les prélèvements : levée des PCC-CD à 48h sans symptôme



# CONCLUSIONS

- Dépister devant toute diarrhée
- Attention au diagnostic microbiologique
- Possible émergence et dissémination de nouvelles souches
- Gravité/FDR de récurrence
- Traitement adapté/maximaliste chez personnes à risque
- Vigilance récurrence y compris à distance
- Prévention +++
  - Éviter/raccourcir exposition antibiotique
  - Lutter contre autres FDR : IPP, SNG
  - Hygiène : précaution entérique, environnement

# CHANGEMENT DE CONCEPT

- « Search, destroy » and...prevent
- Identifier les sujets « à risque »
- « Taper fort » d'emblée

