

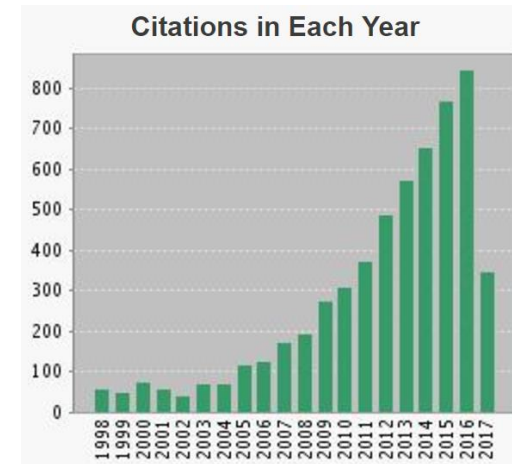
Infections à *Clostridium difficile* : Les promesses du DIFICLIR® sont-elles tenues ?



Clostridium difficile

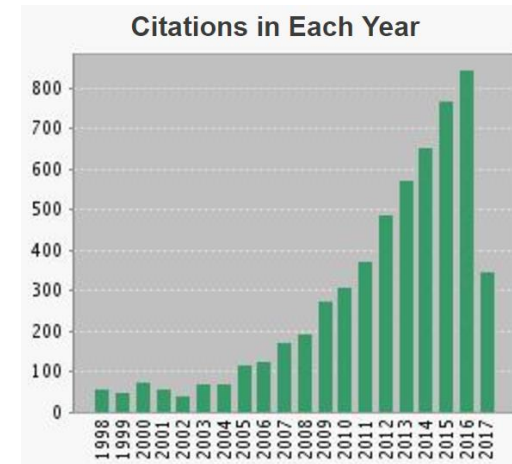
Clostridium difficile

➤ Une littérature exponentielle



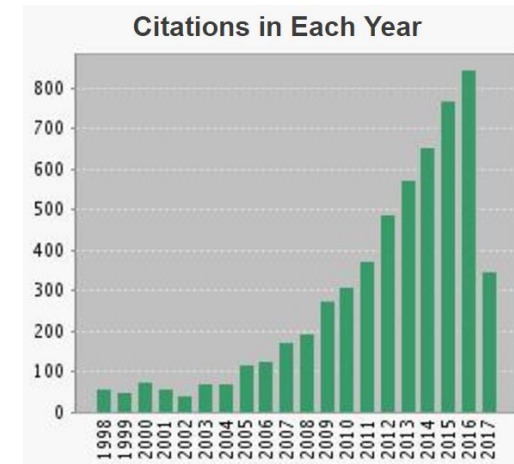
Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence



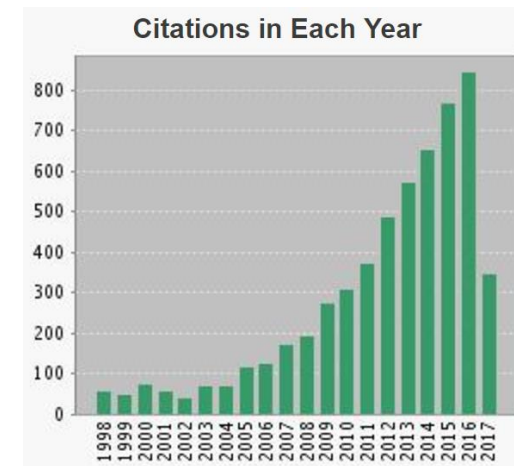
Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité



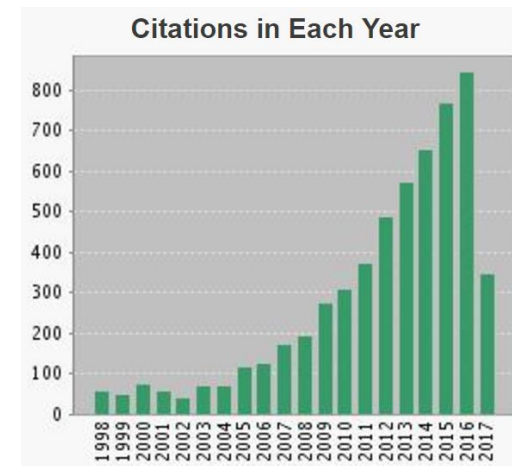
Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité
- **Première cause de diarrhées nosocomiales**



Clostridium difficile

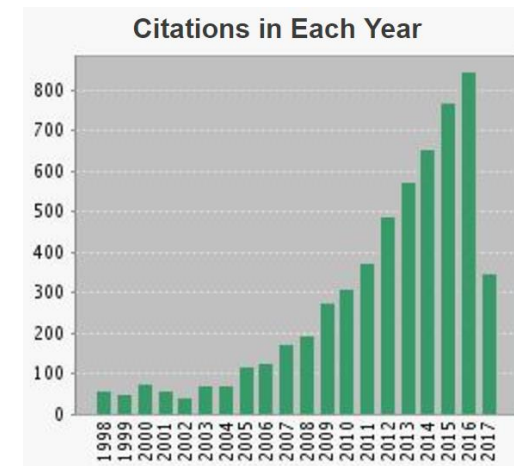
- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité
- **Première cause de diarrhées nosocomiales**



Comment expliquer la virulence de cette bactérie ?

Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité
- **Première cause de diarrhées nosocomiales**

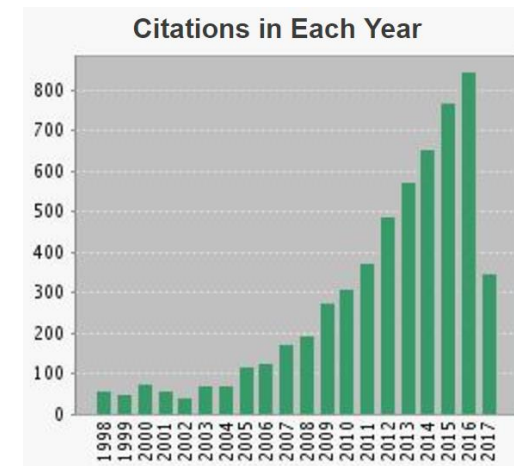


Comment expliquer la virulence de cette bactérie ?

- Production des toxines A et B

Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité
- **Première cause de diarrhées nosocomiales**

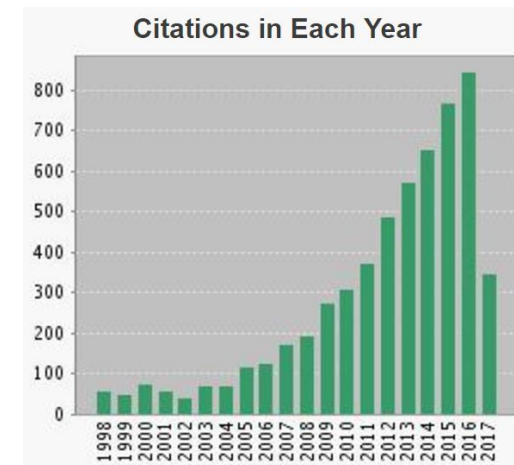


Comment expliquer la virulence de cette bactérie ?

- Production des toxines A et B
- Capacité de sporulation

Clostridium difficile

- Une littérature exponentielle
- Augmentation de l'incidence
- Augmentation de la sévérité
- **Première cause de diarrhées nosocomiales**



Comment expliquer la virulence de cette bactérie ?

- Production des toxines A et B
- Capacité de sporulation
- Existence de clones hypervirulents

Population atteinte

Population atteinte

Sujet âgé de plus de 65 ans



Population atteinte

Sujet âgé de plus de 65 ans, hospitalisé



Population atteinte

**Sujet âgé de plus de 65 ans, hospitalisé,
traité par une antibiothérapie à large spectre**



Population atteinte

**Sujet âgé de plus de 65 ans, hospitalisé,
traité par une antibiothérapie à large spectre
et sous inhibiteur de la pompe à protons**



Méthode

Méthode

Etude rétrospective d'un an : juin 2014 à juin 2015

Patients suivis à l'APHM, ayant reçu au moins une cure complète de DIFICLIR®

Méthode

Etude rétrospective d'un an : juin 2014 à juin 2015

Patients suivis à l'APHM, ayant reçu au moins une cure complète de DIFICLIR[®]

Rechute : réapparition de diarrhées au cours des 30 jours suivant la fin du traitement

Méthode

Etude rétrospective d'un an : juin 2014 à juin 2015

Patients suivis à l'APHM, ayant reçu au moins une cure complète de DIFICLIR[®]

Rechute : réapparition de diarrhées au cours des 30 jours suivant la fin du traitement

Taux de rechute : calculé chez 25 patients ayant reçu du DIFICLIR[®] en monothérapie (RCP) et chez 25 patients ayant reçu, également en monothérapie, de la vancomycine (HCSP 2008 et ESCMID 2009)

Résultats & Discussion

Résultats & Discussion

HÔTE :

- Plus souvent une femme : SR 1:1,78
- Âge moyen : 69,6 ans, IC_{95%} [61,3 – 77,9])
- Hospitalisation prolongée
- Traitement par antibiothérapie/prophylaxie à large spectre

Résultats & Discussion

HÔTE :

- Plus souvent une femme : SR 1:1,78
- Âge moyen : 69,6 ans, IC_{95%} [61,3 – 77,9])
- Hospitalisation prolongée
- Traitement par antibiothérapie/prophylaxie à large spectre

BACTERIE :

- Toutes les souches étaient porteuses de la toxine B
- Deux clones 027 (8.3%)

Résultats & Discussion

	Etude phase III 003 (n=629)	Etude phase III 004 (n=536)	Etude menée (n=25)
DIFICLIR [®]	15,4 %	12,8 %	32 %
Vancomycine	25,3 %	26,9 %	32%

Résultats & Discussion

	Etude phase III 003 (n=629)	Etude phase III 004 (n=536)	Etude menée (n=25)
DIFICLIR [®]	15,4 %	12,8 %	32 %
Vancomycine	25,3 %	26,9 %	32%

Le taux de rechute observé est au moins deux fois supérieur à celui des études de phase III

Résultats & Discussion

	Etude phase III 003 (n=629)	Etude phase III 004 (n=536)	Etude menée (n=25)
DIFICLIR [®]	15,4 %	12,8 %	32 %
Vancomycine	25,3 %	26,9 %	32%

- Aucun patient traité en première intention par DIFICLIR[®] n'a rechuté (0/5)

Résultats & Discussion

	Etude phase III 003 (n=629)	Etude phase III 004 (n=536)	Etude menée (n=25)
DIFICLIR [®]	15,4 %	12,8 %	32 %
Vancomycine	25,3 %	26,9 %	32%

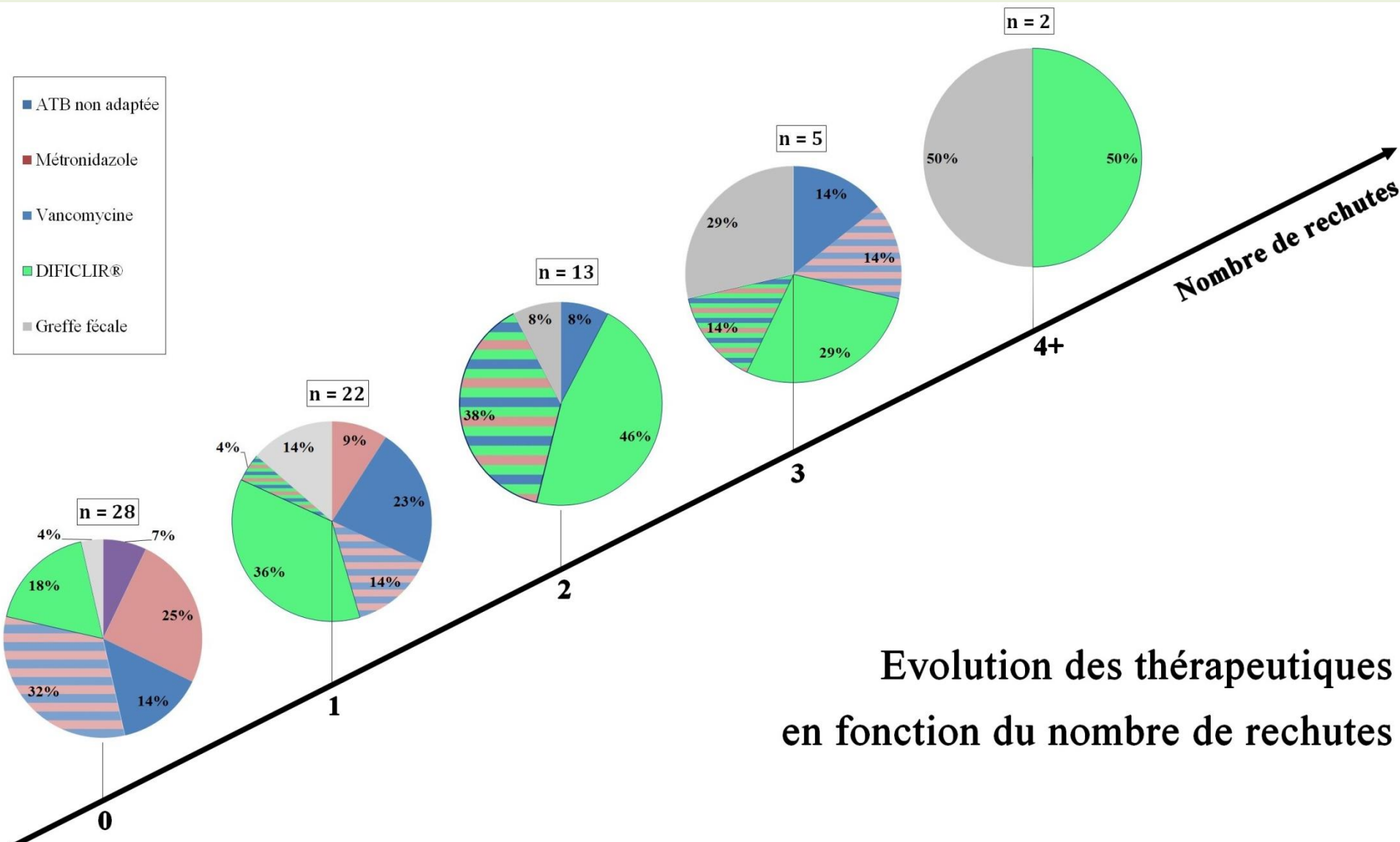
- Aucun patient traité en première intention par DIFICLIR[®] n'a rechuté (0/5)
- Si le DIFICLIR[®] est utilisé à la première rechute le taux passe à 11% (1/9)

Résultats & Discussion

	Etude phase III 003 (n=629)	Etude phase III 004 (n=536)	Etude menée (n=25)
DIFICLIR [®]	15,4 %	12,8 %	32 %
Vancomycine	25,3 %	26,9 %	32%

- Aucun patient traité en première intention par DIFICLIR[®] n'a rechuté (0/5)
- Si le DIFICLIR[®] est utilisé à la première rechute le taux passe à 11% (1/9)
- A partir de trois rechutes, l'emploi de DIFICLIR[®] s'avère totalement inefficace

Résultats & Discussion



Résultats & Discussion

- Antibiothérapie inadaptée dans 7% des cas

Résultats & Discussion

- Antibiothérapie inadaptée dans 7% des cas
- Utilisation du DIFICLIR[®] en première intention limitée (18%)

Résultats & Discussion

- Antibiothérapie inadaptée dans 7% des cas
- Utilisation du DIFICLIR[®] en première intention limitée (18%)
- Association du DIFICLIR[®] à la Vancomycine ou au Métronidazole : 38% des thérapeutiques réalisées chez les patients à deux rechutes

Résultats & Discussion

- Antibiothérapie inadaptée dans 7% des cas
- Utilisation du DIFICLIR[®] en première intention limitée (18%)
- Association du DIFICLIR[®] à la Vancomycine ou au Métronidazole : 38% des thérapeutiques réalisées chez les patients à deux rechutes
- Le recours à la greffe fécale augmente avec le nombre de rechutes pour atteindre 50% au-delà de quatre rechutes

Résultats & Discussion

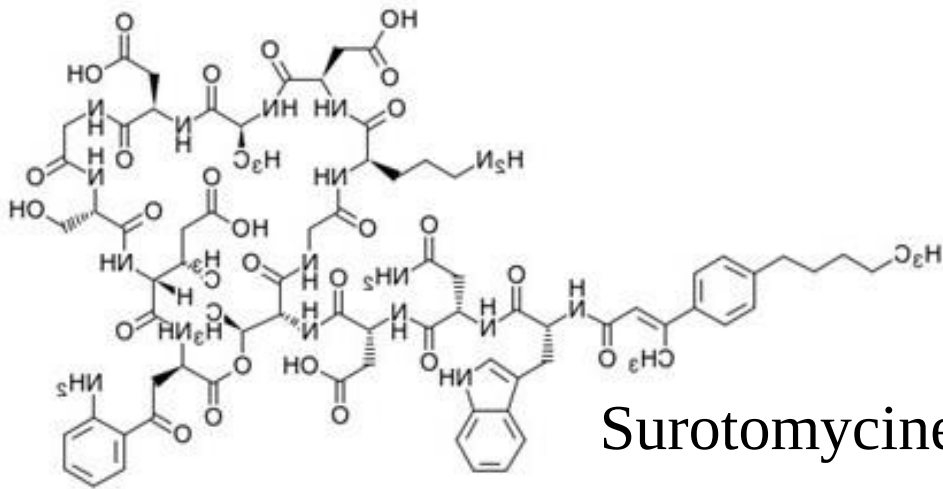
Table 1 Recommendations from the ACG [19] and the ESCMID [22] for *Clostridium difficile* infection (CDI) treatment, based on the severity of disease

CDI severity	ACG Guidelines (2013) [19]	ESCMID Guidelines (2014) [22]
Mild-to-moderate disease	Metronidazole 500 mg PO t.i.d. 10 days If intolerant to metronidazole or if no improvement in 5-7 days of metronidazole therapy: vancomycin 125 mg PO q.i.d. for 10 days	Metronidazole 500 mg PO t.i.d. 10 days Alternatives: - Vancomycin 125 mg PO q.i.d. for 10 days - Fidaxomicin 200 mg PO bid 10 days
Severe disease	Vancomycin 125 mg PO q.i.d. for 10 days	Vancomycin 125 mg PO q.i.d. for 10 days Alternative: - Fidaxomicin 200 mg PO b.i.d. 10 days
Severe and complicated disease	Vancomycin 500 mg PO q.i.d. plus metronidazole 500 mg IV t.i.d. If ileus, toxic colon or significant abdominal distention: vancomycin 500 mg in 500 mL saline per rectum q.i.d. Surgical consultation/management in complicated disease; e.g. subtotal colectomy with ileostomy or diverting loop ileostomy and colonic lavage+antibiotic treatment	Vancomycin 125 mg PO q.i.d. for 10 days Alternative: - Fidaxomicin 200 mg PO bid 10 days Surgical consultation/management for complicated diseases- e.g. subtotal colectomy with ileostomy or diverting loop ileostomy and colonic lavage+antibiotic treatment
Recurrent disease	1 st recurrence: repeat the same antibiotic used for the initial episode (metronidazole or vancomycin, standard regimen) 2 nd recurrence: pulsed or tapered vancomycin regimen (see text) 3 rd recurrence: fecal microbiota transplant plus vancomycin	1 st recurrence: vancomycin or fidaxomicin (standard regimen) 2 nd recurrence: pulsed or tapered vancomycin regimen or fidaxomicin (standard regimen) 3 rd recurrence: fecal microbiota transplant plus vancomycin

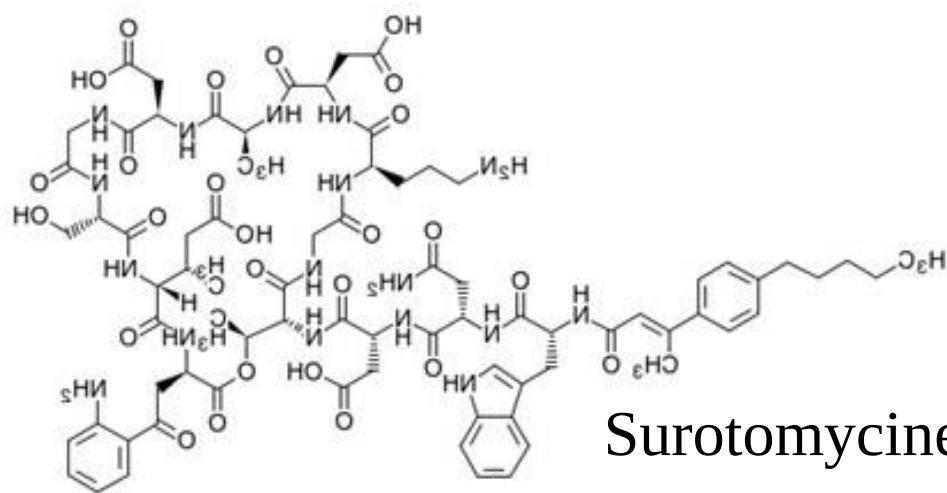
Some data Adapted from: Carmo J, Marques S, *et al* [33]

Coming soon... or not

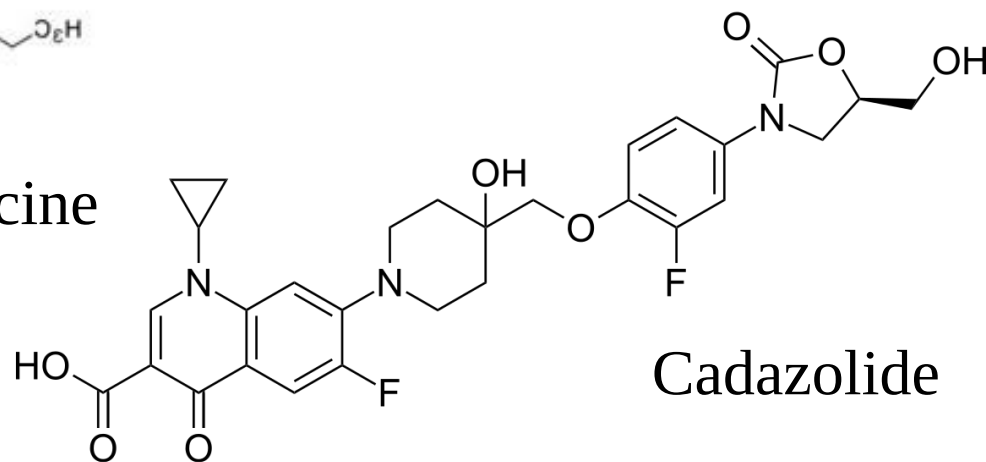
Coming soon... or not



Coming soon... or not

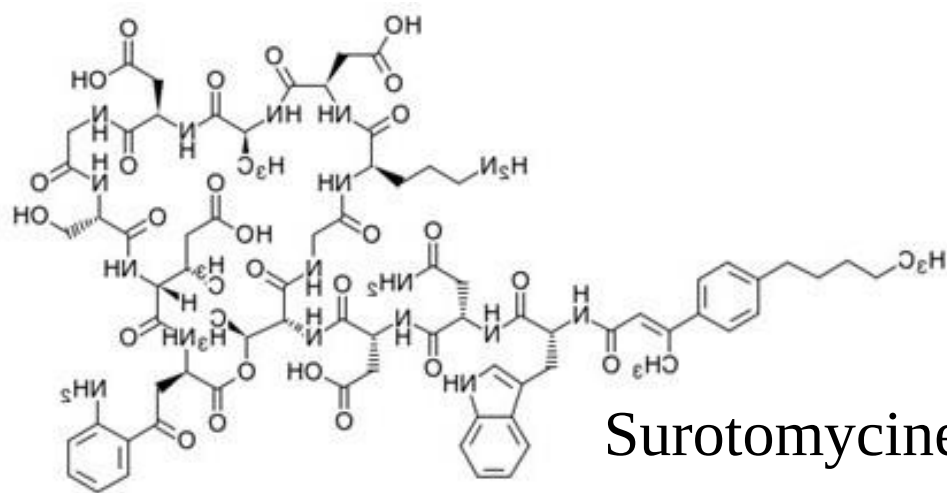


Surotomycine

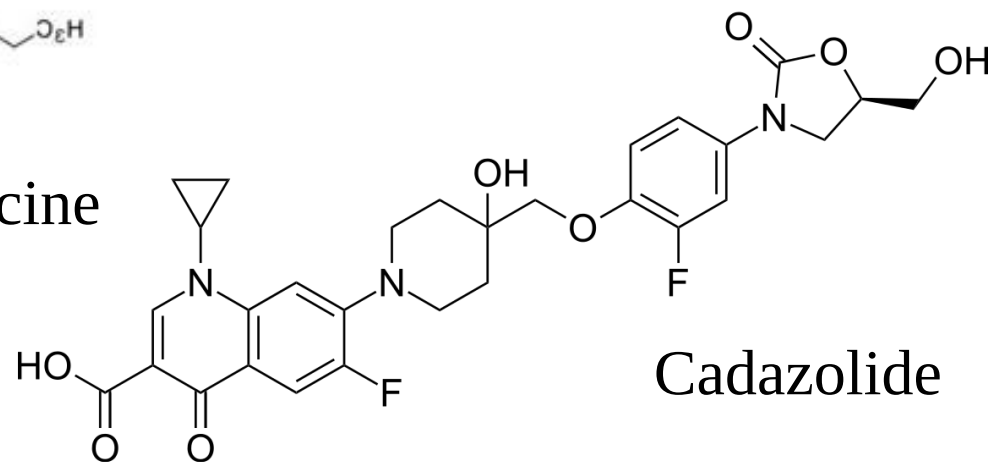


Cadazolide

Coming soon... or not



Surotomycine



Cadazolid

Tigécycline
TYGACIL[®]



Merci de votre attention