

Avis de la Commission des Anti-Infectieux sur la place de la Fidaxomicine dans la stratégie thérapeutique des infections à *Clostridium difficile*

La Commission des Anti-Infectieux du CHU s'est réunie le 15 janvier 2013 pour préciser la place de la Fidaxomicine (DIFICLIR) dans la stratégie thérapeutique des infections à *Clostridium difficile* (ICD).

La Fidaxomicine est un nouvel antibiotique appartenant à la nouvelle classe des macrocycliques. Il s'agit d'un antibiotique à spectre étroit bactéricide sur *Clostridium difficile*. Le dossier comporte 2 études de phase III, randomisées, comparant l'efficacité et la tolérance de Fidaxomicine versus Vancomycine per os chez 1.100 patients.

Dans les 2 études, la Fidaxomicine (200 mg x 2 par jour, pendant 10 jours) a été non inférieure à la Vancomycine (125 mg x 4 par jour, pendant 10 jours) avec des pourcentages de guérison proche de 90 %, et a été supérieure sur la survenue de récurrences dans les 4 semaines suivant le traitement (15% versus 25 %) et dans le délai de survenue (18 jours versus 8 jours). Le profil de tolérance a été comparable à celui de la Vancomycine. A noter que les études n'ont pas inclus les formes cliniques les plus sévères, ni des patients avec des infections récurrentes.

Au vu des recommandations du Haut Conseil de Santé Publique dans son avis de 2008 [1], de celles de la Société Européenne de Microbiologie Clinique et des Maladies Infectieuses (ESCMID) en 2009 [2] sur la stratégie thérapeutique des ICD et de celles de la Commission de Transparence en 2012 [3] sur la place de la Fidaxomicine,

Au vu du coût de traitement (1.500 euros pour 10 jours),

Au vu d'une prescription réservée aux hôpitaux sans possibilité de rétrocession,

Au vu des données d'efficacité et de tolérance,

Au vu de l'absence d'évaluation dans les formes graves,

La Commission des Anti-Infectieux recommande de réserver les prescriptions de Fidaxomicine aux situations suivantes et toujours bactériologiquement confirmées :

- Lors d'une première récurrence, après prise en charge d'un premier épisode par un traitement bien conduit par Métronidazole (500 mg x 3 par jour) ou Vancomycine (250 mg à 500 mg x 4 par jour ; cas sévère, conformément aux recommandations du HCSP) pendant 10 à 14 jours chez des patients particulièrement fragiles, tels que ceux devant poursuivre une autre antibiothérapie pour une infection intercurrente, ceux de réanimation ou ceux suivis en hématologie,
- Lors d'une deuxième récurrence, après deux épisodes (ou un épisode + une rechute), les deux épisodes préalables ayant bénéficié de traitement bien conduit par Métronidazole, puis par Vancomycine pendant chacun 10 à 14 jours.

Chacune des prescriptions de Fidaxomicine devra faire l'objet d'une validation par un référent infectiologue.

Fait à Nancy, le 16 janvier 2013

Pr Th. MAY,
Commission des Anti-Infectieux

1 – Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français. 20 juin 2008

2 – Treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). Bauer MP et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious diseases (ESCMID). Clin. Microbiol. Infect. 2009, 15, 1067-79

3 – Avis de la Commission de la Transparence (HAS) du 17 octobre 2012 sur la Fidaxomicine (DIFICLIR®)