

Infection digestive à *Clostridium difficile*

Laurent TEILLET

CHU Ambroise Paré et hôpital Sainte-Périne
AP-HP et Université de Versailles Saint-Quentin



Clostridium difficile

- bacille anaérobie gram+, non invasif
- spores, inactive métaboliquement (résistance / récursive)
- pathogénicité liée à la production de deux toxines A et B
- infection nosocomiale digestive fréquente

Portage sain

- Colonisation par la forme sporulée du germe, inactive métaboliquement
- En milieu communautaire
 - 3 à 8 %
 - Portage souvent transitoire
 - Peu de contaminations au sein d'un même foyer
- En milieu hospitalier
 - 20 à 40 %
 - Portage souvent chronique (et ne pas tenter l'éradication)
 - Acquisition en bonne partie nosocomiale

Infection symptomatique

- Conversion des spores en formes végétatives qui se multiplient et produisent les toxines A et B, habituellement à l'occasion d'une perturbation de la flore intestinale par des antibiotiques.
- En milieu communautaire
 - 1 infection (+ 5 diarrhées fonctionnelles) pour 100 prises antibiotiques, habituellement bénigne
 - Toutes les infections à CD sont liées aux antibiotiques
- En milieu hospitalier
 - 2 à 3 infections (+ 2 diarrhées fonctionnelles) pour 100 prises d'antibiotiques
 - 80 % des infections à CD sont associées aux antibiotiques

Table 1. Causes of 50 cases of hospital-acquired diarrhoea

Identified aetiology	No. (and %) of cases
<i>Clostridium difficile</i> (cytotoxin-positive)	18 (36%)
Laxatives/suppositories/bowel preparations	14 (28%)
Antibiotics (<i>C. difficile</i> -negative)	6 (12%)
NSAIDs	3 (6%)
Faecal impaction/overflow incontinence	2 (4%)
Undetermined	2 (4%)
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 (2%)
Colchicine	1 (2%)
Coeliac disease (newly diagnosed)	1 (2%)
Dietary	1 (2%)
Septicaemic shock	1 (2%)

Diarrhées liées à l'antibiothérapie

Infections intestinales

- *Clostridium perfringens* ?
- *Staphylococcus aureus* ?
- *Candida albicans* ?
- *Salmonella* +
- *Klebsiella oxytoca* ++
- *Clostridium difficile* +++++++

Diarrhées liées à l'antibiothérapie *Klebsiella oxytoca*

- Ampicilline (+++), pristinamycine (+), céphalosporines ($\pm$)
- Diarrhée hémorragique débutant entre J₁ et J₇
- Colite associée (totale ou segmentaire)
- Évolution en général vite et spontanément favorable à l'arrêt de l'antibiothérapie
- Rôle pathogène (présumé) d'une toxine

Infection à *Clostridium difficile* Risque selon l'antibiothérapie

<i>Important</i>	<i>Intermédiaire</i>	<i>Faible</i>
Céphalosporines (Amoxicilline) Clindamycine Quinolones (« 027 »)	Autres pénicillines Macrolides	Tétracyclines Sulfamides Metronidazole

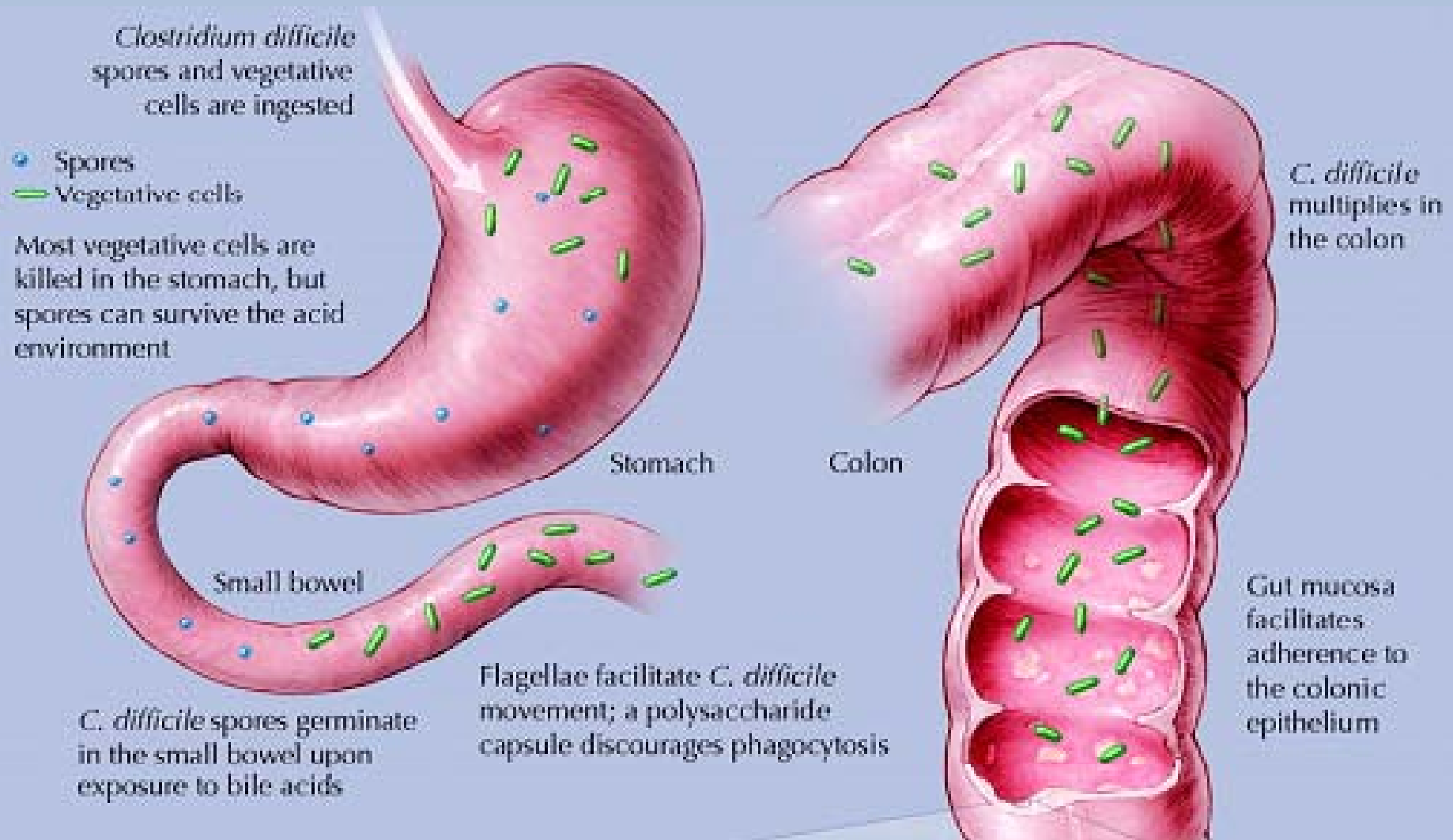
Infection à *Clostridium difficile*

Spectre clinique

- Diarrhée bénigne
 - Modérée, sans fièvre, sans douleur abdominale notable
 - Lésions de colite associées peu probables
 - Diagnostic différentiel : diarrhées métaboliques
- Diarrhées de sévérité moyenne
 - Fièvre possible
 - Colite possiblement associée
- Colites pseudo-membraneuses
- Colites graves (iléus, absence de diarrhée)

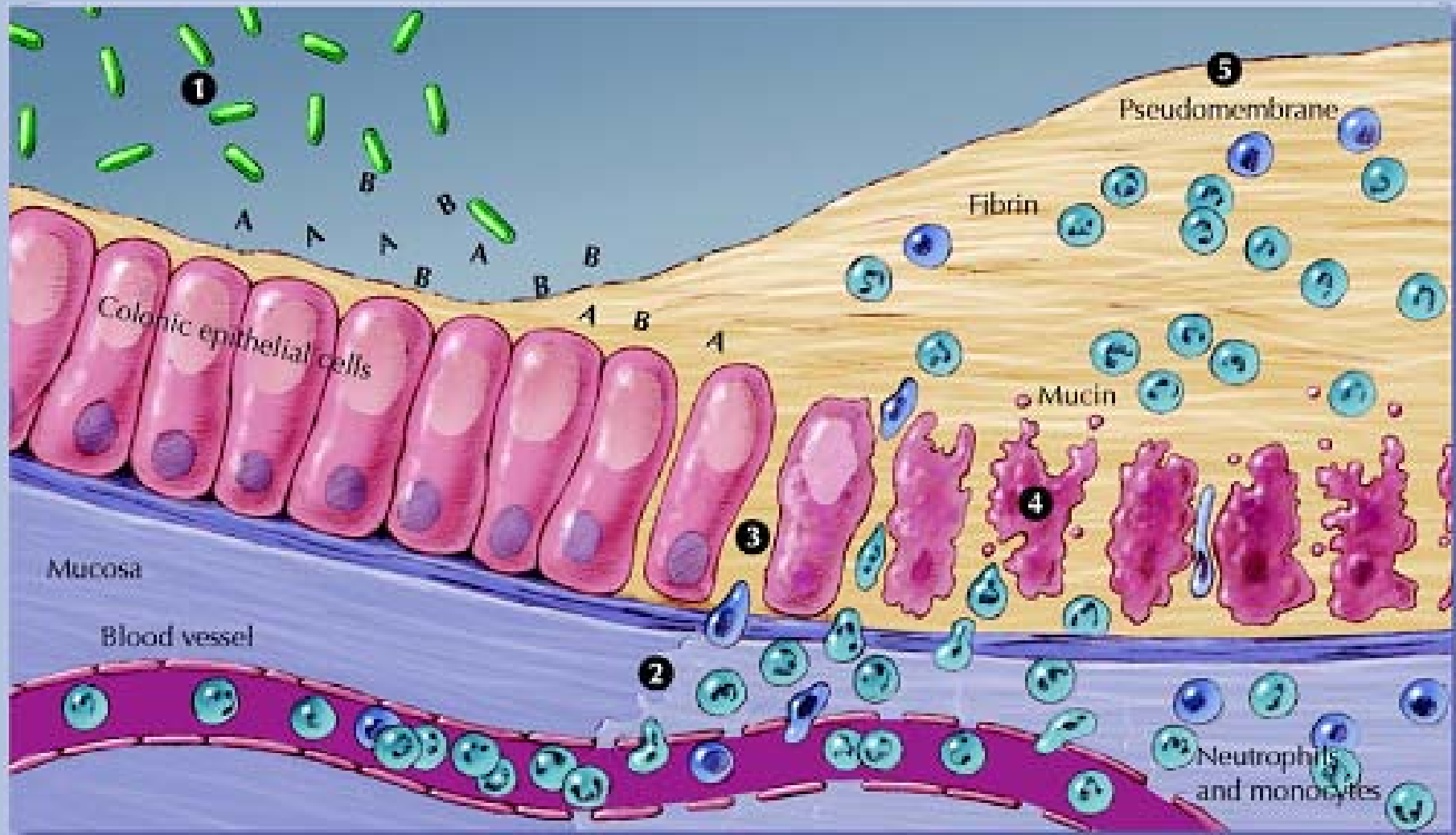
Infection à *Clostridium difficile*

Colites pseudo-membraneuses



Infection à *Clostridium difficile*

Colites pseudo-membraneuses



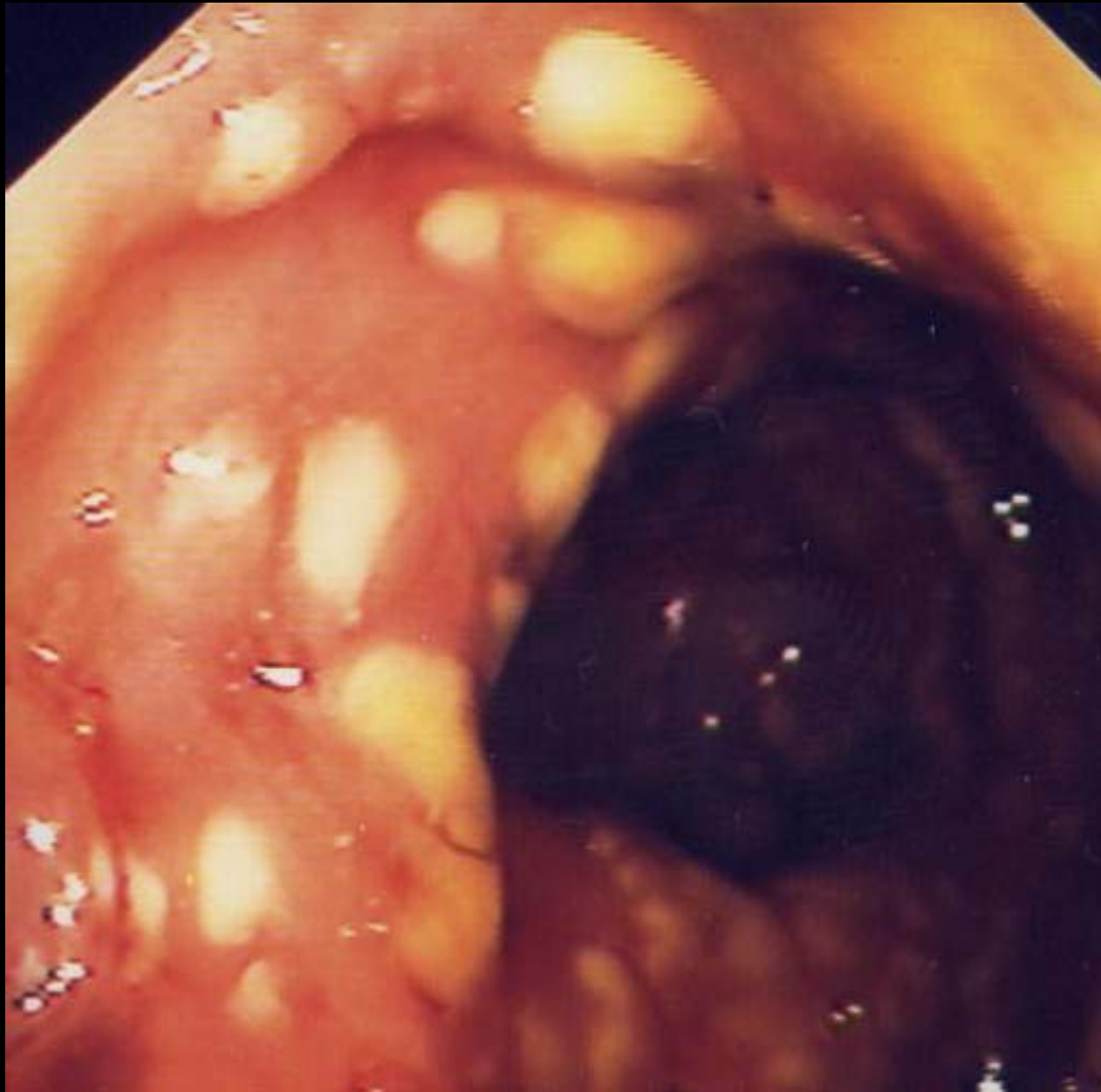
Infection à *Clostridium difficile* Colites pseudo-membraneuses

- 3 à 8 selles/j, crémeuses ou verdâtres, rarement hémorragiques (< 5 %)
- Fièvre modérée ($\approx$ 75% des cas)
- Douleurs abdominales habituelles
- Biologie : hyperleucocytose à polynucléaires, syndrome inflammatoire, hypoalbuminémie modérée

Infection à *Clostridium difficile* Colites pseudo-membraneuses

- Endoscopie : plaques jaunâtres surélevées, de 1 à 2 cm de diamètre, séparées par des zones de muqueuse congestive
- Tomodensitométrie : épaissement de la paroi colique
- Confirmation diagnostique par recherche de toxines dans les selles







Infections à *Clostridium difficile*

Traitement

→ « *Riposte graduée...* »

- Diarrhée bénigne sans fièvre
 - Arrêt de l'antibiothérapie
 - Si insuffisant, metronidazole *per os*
(4 × 250 ou 3 × 500mg/j) 10 jours
- Diarrhée fébrile sans colite
 - Metronidazole *per os*

Infections à *Clostridium difficile*

Traitement

- Colite pseudo-membraneuse
 - Metronidazole (*per os* ou à défaut IV)
 - Vancomycine 2g/j *per os* en cas de non-réponse à J₃ et/ou d'aggravation
- Colite grave
 - Vancomycine (*per os*, par SNG ou en instillation colique)
 - (Immunoglobulines humaines en l'absence de réponse à J₃)
 - Colectomie...

Infections à *Clostridium difficile* Récidives

- **≈ 20 %** (reviviscence > nouvelle contamination)
- Même sensibilité au traitement que le premier épisode
- Facteurs de risque
 - Age > 65 ans
 - Comorbidités
 - Traitement antibiotique prolongé
- Rôle déterminant de la réponse humorale lors du premier épisode

Infections épidémiques à *Clostridium difficile*

Une souche particulière, dite 027, caractérisée par une hyperproduction de toxines A et B, est responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques

- 2003 - Canada, EU
- 2004 - Angleterre, Belgique, Pays-Bas
- 2006 - France
- 2006 et 2007 - Luxembourg, Danemark, Pologne
- 2008 - 2009...

A Predominantly Clonal Multi-Institutional Outbreak of *Clostridium difficile*–Associated Diarrhea with High Morbidity and Mortality

Table 2. Age-Specific Incidence and Mortality Attributed to *Clostridium difficile*–Associated Diarrhea.

Age yr	No. of Cases	No. of Cases/ 1000 Admissions*	Attributable 30-Day Mortality Rate %†
<40	76	3.5	2.6
41–50	85	11.2	1.2
51–60	191	20.0	3.2
61–70	272	24.4	5.1
71–80	523	38.3	6.2
81–90	458	54.5	10.2
>90	114	74.4	14.0

* Values are based on 1719 episodes of nosocomial *C. difficile*–associated diarrhea.

† Values are based on data from 1703 patients with nosocomial *C. difficile*–associated diarrhea.

Infections épidémiques à *Clostridium difficile*

De janvier 2006 à mars 2007, dans la région Nord Pas de Calais :

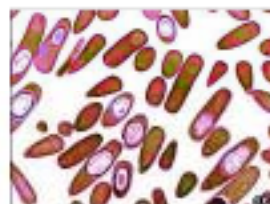
- 41 établissements ont signalé **515 cas** (3 établissements ont signalés 55% des cas)
- Sur 410 souches isolées, 65% étaient « 027 »
- 70 formes sévères
- 108 patients décédés (23 décès au moins partiellement imputable à l'infection)
- **422** cas nosocomiaux

Infections épidémiques à *Clostridium difficile*

De janvier à mars 2007, en France, hors Pas de Calais :

- 347 cas signalés (55 cas groupés)
 - Sur 161 souches isolées, 7% « 027 » (isolée dans 5 EPS de **3 régions**)
 - Picardie
 - Rhône-Alpes
 - Lorraine
- La souche va continuer à diffuser en France
- Les recommandations de diagnostic, de contrôle et de signalement précoces sont importantes à respecter et doivent limiter l'ampleur de nouvelles épidémies éventuelles

**Mesures de prévention et de maîtrise de la
diffusion des infections à *Clostridium difficile*
dans les établissements de santé
- FICHE TECHNIQUE -**



- Clostridium difficile* est une bactérie donnant des spores particulièrement résistantes dans l'environnement. La prévention des infections passe par une sensibilisation au diagnostic de cette infection et par un renforcement :
- du bionettoyage, avec de l'eau de Javel, désinfectant actif sur les spores,
 - de l'hygiène des mains, par lavage, seule technique efficace pour l'élimination des spores

Conduite à tenir :

diagnostic,

investigation, surveillance,

et principes de prévention

et de maîtrise des

infections à *Clostridium difficile*.

V8.1 – 26/05/2006

Document de travail

CClin Est
CClin Ouest
CClin Paris-Nord
CClin Sud-Est
CClin Sud-Ouest



Réseau d'Alerte,
d'Investigation et de
Surveillance des
Infections Nosocomiales

<http://www.invs.sante.fr/raein/>





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 ¹

20 juin 2008

Conclusions

- Les infections à *C. difficile* sont fréquentes, potentiellement graves et volontiers nosocomiales
- Toute diarrhée nosocomiale doit faire rechercher un *C. difficile* en l'absence d'une autre étiologie évidente
- Si l'infection à *C. difficile* est confirmée, correspond à une forme sévère ou survient dans un contexte épidémique, il faut signaler l'épisode, prévenir la diffusion (et sans doute promouvoir la culture des selles pour expertise ultérieure de la souche)