

Infections à *Clostridium difficile* (ICD): un risque non limité à l'hôpital

N. Troillet, G. Praz, Institut Central (ICHV), Hôpital du Valais, Sion

Microbiologie et pathogénèse

Clostridium difficile, ainsi dénommé en raison de la difficulté à le cultiver, est une bactérie anaérobie à Gram positif formant des spores. *C. difficile* colonise l'intestin d'environ 1% de la population adulte générale et jusqu'à environ 20% des patients hospitalisés. Il est impliqué dans 20 à 30% des cas de diarrhées associées aux antibiotiques, proportions qui atteignent 50 à 75% en cas de colite et 90% en cas de colite pseudomembraneuse.

Les affections dues à *C. difficile* arrivent lorsqu'un déséquilibre apparaît au sein de la flore digestive d'un patient anciennement ou nouvellement porteur et que la souche colonisatrice produit la toxine A et/ou B qui causent inflammation et lésions de la muqueuse intestinale.

Epidémiologie

En sus des animaux d'élevage et de compagnie, le réservoir de *C. difficile* est constitué par les enfants en bas âge et les personnes âgées, populations où les porteurs sont le plus souvent asymptomatiques. L'acquisition de spores résistant à l'acidité gastrique et prenant une forme végétative dans l'intestin grêle a lieu par voie fécale-orale. La contamination de l'environnement inerte peut jouer un rôle important.

Dès le début des années 2000, l'émergence de souches épidémiques de *C. difficile* est associée à une augmentation de la mortalité et de la morbidité. Il s'agit en particulier du ribotype 027 qui a causé de nombreux cas au Canada et aux Etats-Unis, mais également en Europe où il représente actuellement près de 5% des *C. difficile* isolés.

L'utilisation d'antibiotiques constitue un risque classique, mais non obligatoire, d'infection due à *C. difficile* (ICD). La clindamycine, les pénicillines, les céphalosporines et, plus récemment, les quinolones présentent un risque plus élevés que les autres substances. Les inhibiteurs de la pompe à protons pourraient également être associés à la survenue d'ICD.

Depuis les années 1990, les cas extrahospitaliers d'ICD sont en augmentation. Les patients touchés sont plus jeunes et en meilleure santé que les hospitalisés et ont moins souvent été préalablement exposés à des antibiotiques.

Il existe aussi des tests immunoenzymatiques rapides pour la détection de *C. difficile* et/ou des toxines. Combinés, les deux tests, lorsque les résultats sont concordants, ont une valeur prédictive positive ou négative proches de 100%. Ce sont donc d'excellents tests de dépistage et seuls les résultats discordants nécessitent une confirmation par PCR. Le laboratoire de l'ICHV effectue le dépistage par une méthode détectant, en même temps, *C. difficile* et les toxines (fig. 2) en moins de 30 minutes. Plus de 95 % des résultats sont ainsi disponibles dans ce délai. Les résultats discordants sont immédiatement confirmés par PCR. Cet algorithme permet le diagnostic microbiologique d'ICD en moins de 2 heures. A noter que la PCR détecte également le ribotype 027 (souche épidémique).

La colonoscopie n'a pas sa place dans le diagnostic de l'ICD. La visualisation de pseudomembranes est beaucoup moins sensible (présentes dans 50 à 90% chez l'adulte avec colite à *C. difficile*) et moins spécifique (aussi présentes lors d'infections à d'autres pathogène).



Figure 2 : Diagnostic d'ICD par un test rapide concordant montrant la présence de *C. difficile* (bande de gauche) et de toxine (bande de droite)

Traitement

Chaque fois que cela est possible, toute antibiothérapie potentiellement à l'origine de l'ICD devrait être interrompue. Le métronidazole 500 mg PO 3X/j pendant 10 jours constitue le traitement de base pour les ICD peu graves. La vancomycine 125 mg PO 4X/j pendant 10 jours est préférée pour les cas plus sévères. Le métronidazole par voie i.v. avec vancomycine par voie intracolique est réservée aux cas où une administration orale n'est pas possible. Les récives sont de préférence traitées par vancomycine orale, avec possibilité de diminution progressive des doses sur plusieurs semaines. La transplantation fécale a récemment fait l'objet d'un regain d'intérêt et peut offrir une solution lors de situations compliquées.

Références

- [1] Thielman NM, Wilson KH. Antibiotic-associated colitis. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds) Principles and practice of infectious diseases, 7th edition. Churchill Livingstone, Philadelphia 2010.
- [2] Jones AM, Kuijper EJ, Wilcox MH. *Clostridium difficile*: A European perspective. J Infect 2013;66:115-28.
- [3] Le Guern R, Wallet F. Diagnostic de l'infection à *Clostridium difficile* au laboratoire. Ann Biol Clin 2013;71:395-400.
- [4] Guarner J, Kraft C. Need for Clinicopathologic Correlation of *Clostridium difficile* Colitis in View of Molecular Diagnosis. Clin Infect Dis 2012;54:156.
- [5] Baron E. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for the Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations. Clin Infect Dis Advanced access July 2013.
- [6] Baertschi C, Tissières L, Praz G. Evaluation of the Vidas *C. difficile* GDH compared with *C. diff* Quick Chek Complete Techlab and PCR for detection of *C. difficile* in Stools. Poster 25, Congrès Société Suisse de Microbiologie. Interlaken, juin 2013.

Personnes de contact

Pr Nicolas Troillet
Dr Gérard Praz

nicolas.troillet@hopitalvs.ch
gerard.praz@hopitalvs.ch

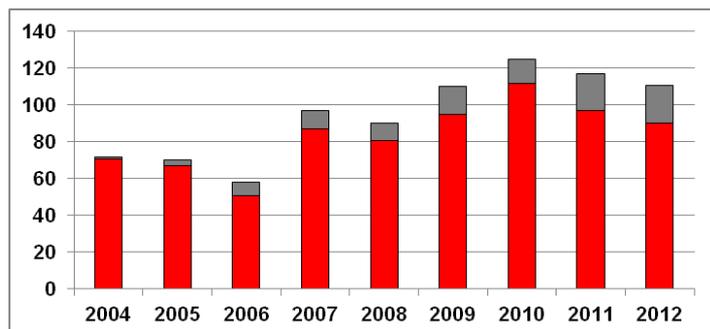


Figure 1: Nombre de patients hospitalisés (rouge) et extrahospitaliers (gris) avec infection à *C. difficile* détectés annuellement à l'ICHV

Clinique

L'exposition à *C. difficile* cause des réponses variables, allant de l'absence de tout symptôme à une maladie fulminante, parfois mortelle. En cas de maladie, les diarrhées prédominent, sauf en cas de mégacolon toxique. Elles sont fréquemment accompagnées de fièvre et leucocytose. Hormis le mégacolon toxique, les complications incluent la perforation colique, la sepsis, le volvulus et l'entéropathie exsudative. Une récive survient dans environ 20% des cas.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans les selles diarrhéiques de *C. difficile* toxigène et/ou des toxines A et B.

La recherche de toxines par PCR est actuellement la méthode de référence avec une sensibilité de 93 à 100 %.