

Clostridium difficile Actualités et rôle au cours des MICI

Laurent Beaugerie

Clostridium difficile Les points forts nouveaux

- Augmentation d'incidence récente
- Pas ou peu de nouveau variant en France
- Diagnostic : culture ET toxines
- Traitement : vancomycine d'emblée ds formes graves
- Précautions d'hygiène spécifiques
- Solutions hydro-alcooliques inopérantes

Clostridium difficile Pathogénicité chromosomique Nouveau variant (NV)

Gène :	Protéine :	Effet :
<i>tcdA</i> <i>tcdB</i>	Toxine A Toxine B	A+B : glycosylation protéines Rho → Altération cytosquelette
<i>tcdC</i>		Down regulation toxines A et B Mutation (NV) : protéine non fonctionnelle production toxine x 20
<i>cdtA (NV)</i>	Toxine binaire A	Attachement CD à la surface des cellules
<i>cdtB (NV)</i>	Toxine binaire B	Ribosylation des filaments d'actine

Bartlett JG, N Engl J Med 2005;353:2503-5

Modalités et indications du diagnostic microbiologique des colites des antibiotiques A partir des selles et avant la coloscopie

Examen

Recherche rapide de toxines (A et B, à défaut B seulement) par technique immuno-enzymatique ET
Culture sur milieu sélectif pour *Clostridium difficile*
Bientôt, test antigénique rapide

Culture sur milieu sélectif pour
Klebsiella oxytoca

Coproculture standard (milieux sélectifs pour
Salmonella/Shigella/Campylobacter/Yersinia)

Indications

- Toute diarrhée des antibiotiques s'accompagnant de fièvre ou ne cédant pas dans les 24 heures suivant l'arrêt de l'antibiotique
- Toute diarrhée nosocomiale

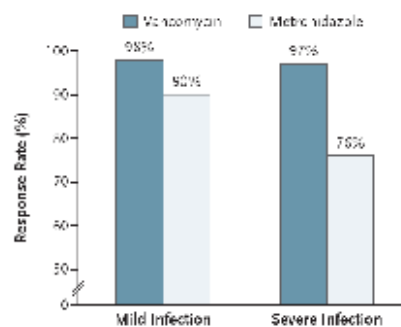
Diarrhée hémorragique sous antibiotiques

Toute diarrhée des antibiotiques avec recherche rapide de toxine de *Clostridium difficile* négative

Mesures d'hygiène spécifiques concernant les actes d'endoscopie digestive chez des patients suspects ou atteints d'infection à *Clostridium difficile*

Patients concernés	Tous les malades ayant une endoscopie digestive pour diarrhée des antibiotiques ou diarrhée nosocomiale (donc suspects jusqu'à preuve du contraire d'avoir une infection à <i>Clostridium difficile</i>)
Textes réglementaires	<ul style="list-style-type: none"> • Note DHOS/E2/DGS/335 du 01/09/06 • Avis du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) du 26/08/06 et du 04/12/06 • Haute autorité en Santé. Avis relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à <i>Clostridium difficile</i> dans les établissements de santé français (20 juin 2008)
En salle d'endoscopie	<ul style="list-style-type: none"> • Port de gants et d'un tablier ou d'une surblouse à manches longues pour tout contact avec le patient • Lavage des mains (lavage des mains à l'eau et au savon doux puis désinfection par friction hydro-alcoolique) après tout contact avec le patient • Désinfection des surfaces et des sols par de l'eau de Javel diluée au 1/5^{ème} après examen (ceci peut justifier d'inscrire le patient en dernier dans l'ordre de passage dans une salle)
Traitement des endoscopes après examen	Pas de mesure particulière

Traitement médical des colites à *Clostridium difficile*



Clin Infect Dis 2007;45:302

Modalités du traitement des colites des antibiotiques à *Clostridium difficile* en fonction de la sévérité de l'infection

Formes non sévères

Absence des éléments cliniques, biologiques et endoscopiques de sévérité (cf infra)

- Métronidazole per os 250 mg x 4 pendant 10 jours
- En l'absence d'amélioration clinique et biologique (CRP, leucocytes) en 72 heures, passer au traitement des formes sévères

Formes sévères

- Présence d'au moins deux des éléments suivants : âge > 60 ans, fièvre > 38,4°C, leucocytes sanguins > 15 G/L, albuminémie < 25 g/L, créatininémie > 200 µmol/L
- ET/OU choc septique
- ET/OU présence d'une ascite ou d'une dilatation colique aiguë
- ET/OU présence de pseudomembranes ou d'ulcères profonds en endoscopie

- Vancomycine per os 125 mg x 4 pendant 10 à 14 jours
- En l'absence d'amélioration clinique et biologique (CRP, leucocytes) du traitement précédent en 72 heures, perfusion de 300 mg/kg d'immunoglobulines polyvalentes humaines
- En l'absence d'amélioration du traitement précédent en 48-72 heures, colectomie subtotale en urgence avec iléostomie et sigmoïdostomie

Traitement endoscopique d'une dilatation colique aiguë à *Clostridium difficile*

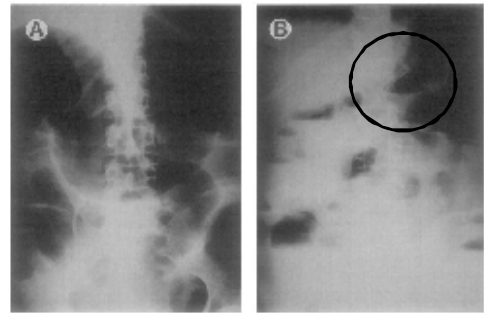


Figure 3. 14. Koo, et al. (2004) The endoscopic appearance of the acute segment of the colon in the acute phase of toxic megacolon in a young patient with Clostridium difficile infection. (A) Normal colonic mucosa. (B) Pseudomembrane formation in the acute phase of toxic megacolon.

Gastroenterology 1994;107:858

Infections à *Clostridium difficile*
Facteurs de risque

- Partout
 - Age > 65 ans
 - Antibiotiques (type, nombre, durée)
- A l'hôpital
 - Hospitalisation prolongée
 - Promiscuité, densité

Clostridium difficile et MICI
Les points forts

- Augmentation d'incidence récente, MC=RC. Plus de Colites et graves et de décès que dans la population générale
- Diagnostic : pas de pseudomembranes (endo, histo)
- Atteinte colique et traitement immunosuppresseurs sont des facteurs de risque indépendants
- Une iléite à CD est possible (notamment iléostomies, AIA)
- La majorité des infections sont contractées en amont de l'hôpital

Issa M et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:345
Issa M et al., Inflamm Bowel Dis 2008;14:1432

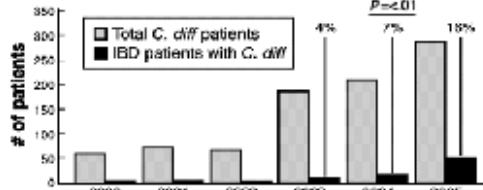


Figure 2. IBD patients constitute an increasing percentage of patients with *Clostridium difficile* infection within a single tertiary referral institution. Increasing proportion of IBD patients with *Clostridium difficile* infection compared with the total number of *Clostridium difficile* infected patients (both inpatients and outpatients combined) at a single referral hospital and its affiliated outpatient clinics between 2000-2005. The percentage of IBD patients with *Clostridium difficile* increased from 7% of the total number of infections in 2004 to 18% of the total number of *Clostridium difficile* cases in 2005 ($P < 0.01$).

Issa M et al., Inflamm Bowel Dis 2008;14:1432

348 ISBA et AL

GUT, GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY VOL 5, NO 3

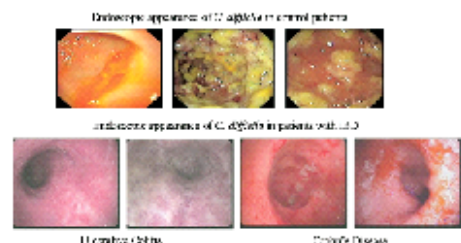


Figure 4. *Clostridium difficile* in IBD patients. Ulcerative colitis and Crohn's disease are associated features of Clostridium difficile infection. The typical endoscopic appearance of Clostridium difficile infection in patients with Crohn's disease (A, B) and ulcerative colitis (C, D) is characterized by pseudomembrane formation. The endoscopic finding of pseudomembrane formation in patients with Crohn's disease (A, B) and ulcerative colitis (C, D) is characterized by pseudomembrane formation. The endoscopic appearance of Clostridium difficile infection in patients with Crohn's disease (A, B) and ulcerative colitis (C, D) is characterized by pseudomembrane formation. The endoscopic appearance of Clostridium difficile infection in patients with Crohn's disease (A, B) and ulcerative colitis (C, D) is characterized by pseudomembrane formation. The endoscopic appearance of Clostridium difficile infection in patients with Crohn's disease (A, B) and ulcerative colitis (C, D) is characterized by pseudomembrane formation.