

Clostridium difficile

Clostridium difficile est une espèce commensale du tube digestif des mammifères caractérisée par la persistance de ses spores dans le milieu extérieur, le portage est asymptomatique chez 3 % des adultes, souches toxigènes rares (< 1 % des adultes) 20 à 70 % des nourrissons, souches toxigènes, sans effet délétère.

Jusqu'à 20 % des patients hospitalisés à cause d'infection dues à ces bactéries.

La transmission croisée interhumaine : Oro-fécale, par manuportage ou à partir de l'environnement. Les patients infectés à cause d promiscuité, fréquence des soins. L'implantation est favorisée par l'antibiothérapie.

Pouvoir pathogène

difficile est responsable de :

- 95 % des colites pseudo-membraneuses
- 5 à 25 % des diarrhées post-antibiothérapie

Première cause de diarrhée infectieuse nosocomiale

Les facteurs favorisant l'infection sont :

- l'acquisition d'une souche de *C. difficile*
- l'antibiothérapie* qui favorise l'implantation
- l'absence de réponse immune
- la sécrétion des toxines

Formes cliniques de l'infection

Diarrhées simples, post-antibiotiques

- diarrhée modérée, absence de signes généraux

- muqueuse normale ou érosive

Colite pseudo-membraneuse (7 à 9 % des infections à *C. difficile*)

- diarrhée liquide abondante (> 7/j), hétérogène, mais non sanglante) fébrile, douloureuse, avec hyperleucocytose, (déshydratation).
- diagnostic endoscopique : lésions jaunâtres éparses ou confluentes (pseudomembranes)

Complications

- mégacôlon toxique, perforation colique, choc
- récurrences (20 % des cas), rechutes ou réinfections

Physiopathologie

Adhésion à la muqueuse, variable selon les souches, favorisée par des facteurs locaux :

- altérations de la couche de mucus
- destruction de la flore commensale

Toxine A et toxine B

Encodées par les gènes d'un locus de pathogénicité tcdA et tcdB, et gènes accessoires (régulation). Elles sont responsable de:

- Inhibition de la polymérisation de l'actine cellulaire.
- Destruction des jonctions serrées des entérocytes
- libération de cytokines, recrutement de polynucléaires
- diffusion de la toxine B dans les tissus sous muqueux
- inflammation intense, formation des pseudomembranes

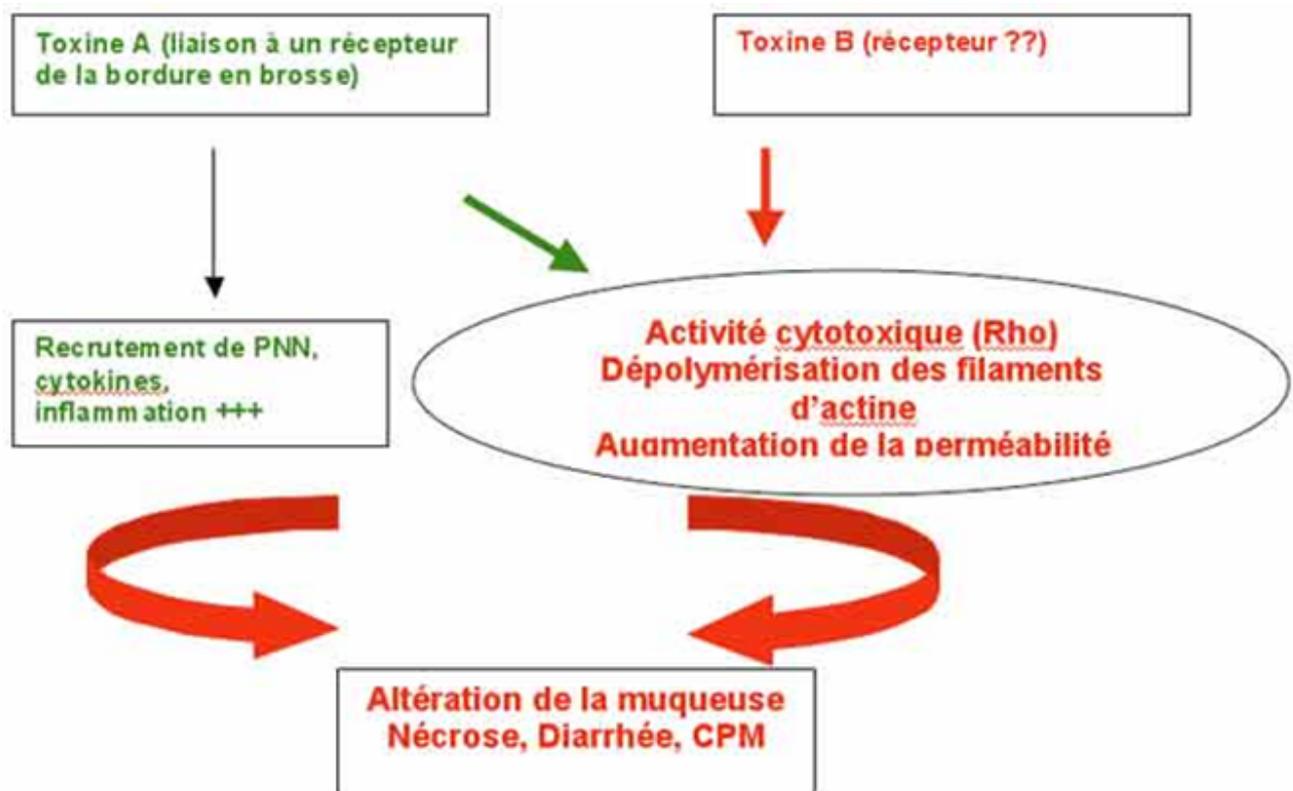


Figure 1. Effets des toxines A et B

Diagnostic des infections

Mise en évidence des toxines

La détection des toxines se fait dans les selles, on cultive *C. difficile*, et on procède à une identification du clone épidémique 027.

Test de cytotoxicité

Sur le filtrat de selles au contact d'une culture cellulaire, on procède à une recherche d'un effet cytopathique. La confirmation de la spécificité se fait par neutralisation à l'aide d'une antitoxine

Tests immuno-enzymatiques (ELISA)

- Ils permettent la détection des toxines A et/ou B, à l'aide d'anticorps spécifiques.

- Ils ont une sensibilité variable (50 à 95 %).
- parfois couplé à la détection d'un enzyme spécifique de *C. difficile*, la glutamate déshydrogénase (GDH).

Un test immunoenzymatique (immunocard CD. Meridian) détectant la glutamate déshydrogénase, directement dans les selles, peut être utilisé comme méthode de dépistage des selles positives à *Clostridium difficile*.

PCR : détection des gènes des toxines, quantification

Mise en évidence des bactéries

Morphologie

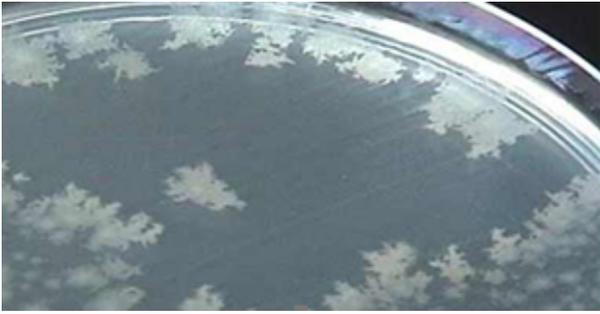
- assez gros bacilles réguliers à Gram +
- spores souvent visibles (subterminales, déformantes)
- Mobilité des bactéries non sporulées



Morphologie du C.difficile

Exigences de croissance

- Anaérobie strict, culture difficile
- Sur milieu sélectif type CCFA (Céfoxitine, Cyclosérine, Fructose, Agar) (colonies jaunes), 48 h à 72 h d'incubation à 37°C.
- Sur Columbia au sang additionnée d'inhibiteurs (colonies grises, mates, opaques à contour irrégulier avec odeur de crottin de cheval due à la synthèse de crésol)



Culture de *C. difficile* Sur milieu sélectif type CCFA (Céfoxitine, Cyclosérine, Fructose, Agar) (colonies jaunes)

Caractères biochimiques

C. difficile fermente le glucose, mannitol et lévulose, hydrolyse de l'esculine, estérase C4 et leucine arylamidase positives, produits terminaux de fermentation : AA, A iso butyrique, A iso valérianique et A iso caproïque.

Antibiogramme

On note une résistance aux céphalosporines, sensibilité constante aux nitroimidazolés, glycopeptides et acide fusidique, sensibilité naturelle aux macrolides, mais résistances acquises.

Emergence d'un clone épidémique

La souche *C. difficile* 027 est caractérisée par la sévérité de ses infections, transmission épidémique, l'isolement de la souche est donc indispensable.

Elle s'est propagée dans Amérique du Nord puis Europe (Royaume-Uni, Pays-Bas, Belgique, France).

L'hyperproduction des toxines A (x 16) et B (x 23) : délétion de 18 nucléotides dans le gène *tcdC*

PCR-ribotype 027, pulsotype « NAP1 », toxinotype III

Cette souche est responsable de :

- production de la toxine binaire CdtA/CdtB
- résistante à l'érythromycine et aux fluoroquinolones,

Traitement et Prévention

Mise en cause des fluoroquinolones. Arrêt de l'antibiothérapie initiale. 25 % de guérison dans les 78 à 72 h.

En cas de persistance des symptômes, l'arrêt de l'antibiothérapie n'est pas envisageable, on administre :

- métronidazole (2 x 500 mg/j, 10 j, per os)
- Vancomycine (4 x 125 mg /j, 10 j, per os)

En cas de récurrences:

- cures répétées Métronidazole et/ou Vancomycine et éventuellement une réhydratation, soins intensifs, chirurgie (colectomie). Le traitement des porteurs sains n'est pas recommandé.

Diagnostic et signalement

- Cas groupés et infections sévères : recherche active d'autres cas.
- Culture, et expertise des souches.
- signalement dans les unités de soins.
- Isolement géographique, désinfection et prévention du manuportage.
- information et signalisation des patients.
- hypochlorite de sodium 0,5 % pour les surfaces.
- lavage des mains (Bétadine), port de gants.
- Revue des pratiques d'antibiothérapie.