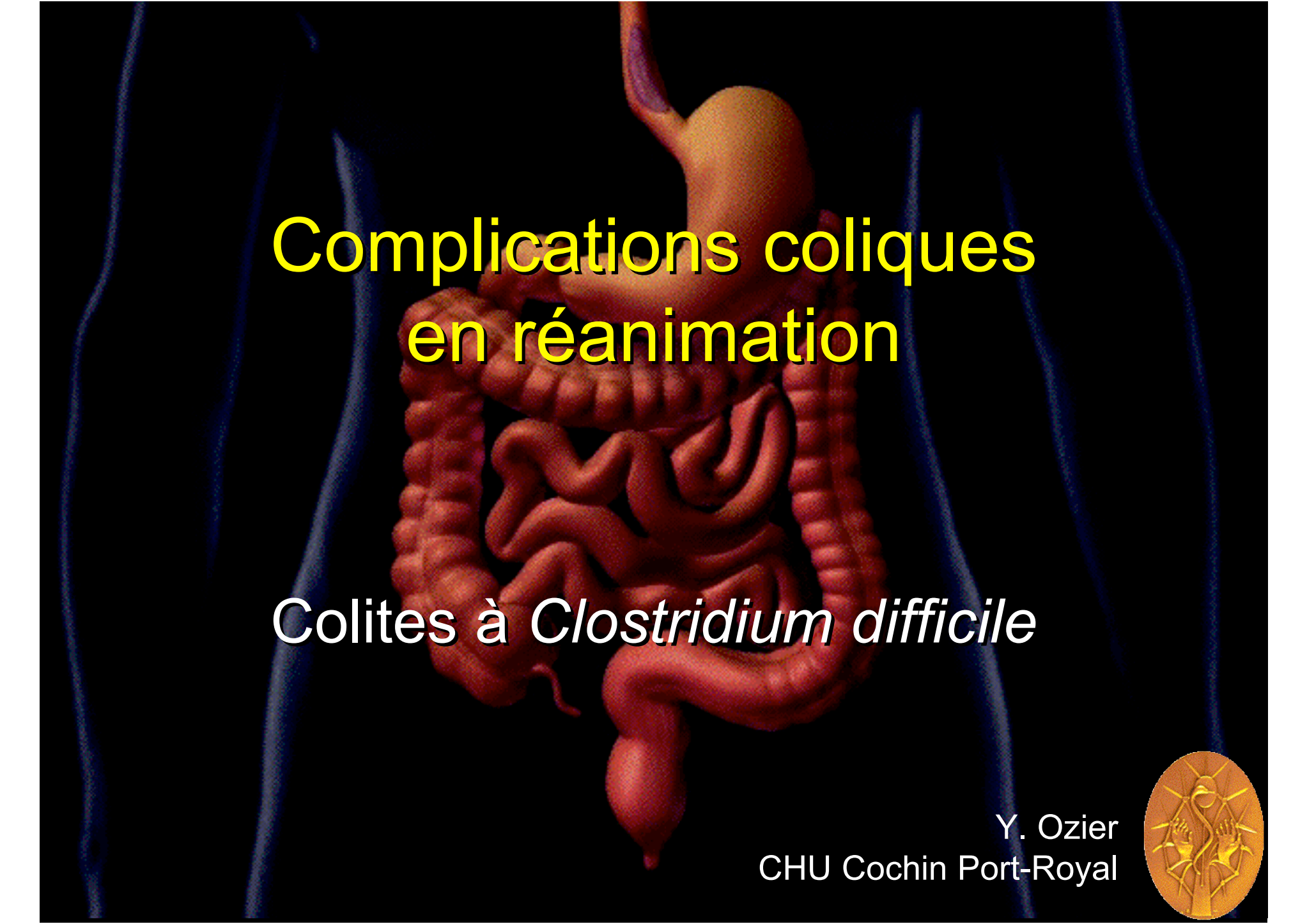




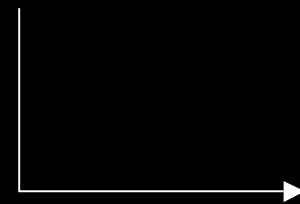
Complications coliques en réanimation

Colites à *Clostridium difficile*

Y. Ozier
CHU Cochin Port-Royal



- *Clostridium botulinum*
- *Clostridium tetani*
- *Clostridium perfringens*
- *Clostridium sordellii*
- *Clostridium difficile*



Spores résistantes
Production de toxines

Clostridium difficile



Hautement contagieux

**Maladie nosocomiale
la plus fréquente aux USA**

Colites à *Clostridium Difficile*

1935 : *C. Difficile*, considérée comme commensale

1960-70 : Colites pseudo-membraneuses liées à des antibiotiques (Linco/Clindamycine)

1978 : *C. Difficile* inductrice de toxine responsable des colites pseudo-membraneuses

2004 : Infection nosocomiale

Millions/an de patients infectés

Les toxines du *C. difficile*

Toxine A = entérotoxine

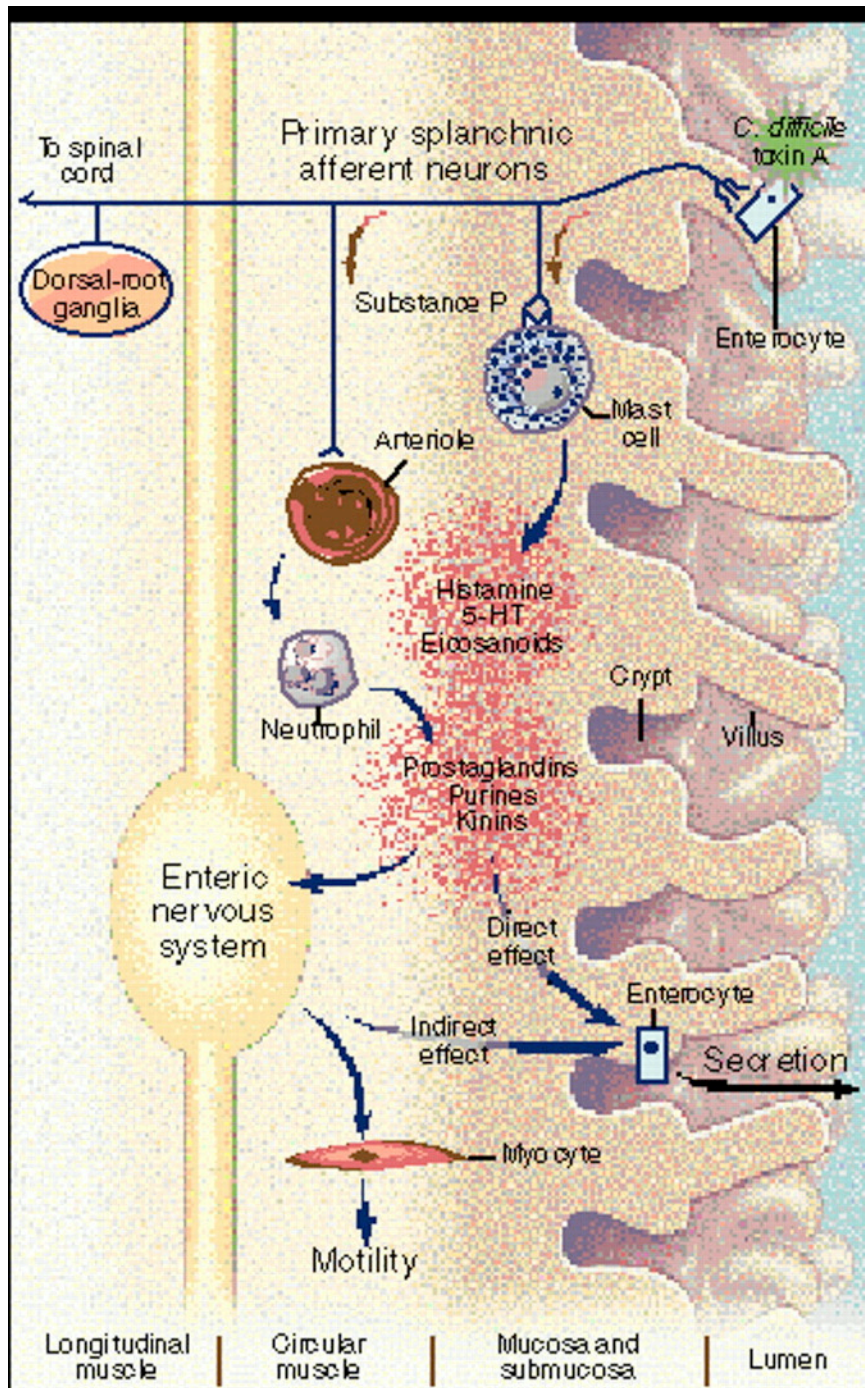
Toxine B = cytotoxine

Souches élaborant les 2 toxines

Souches non toxinogènes

Souches A-B+ (1-3%)

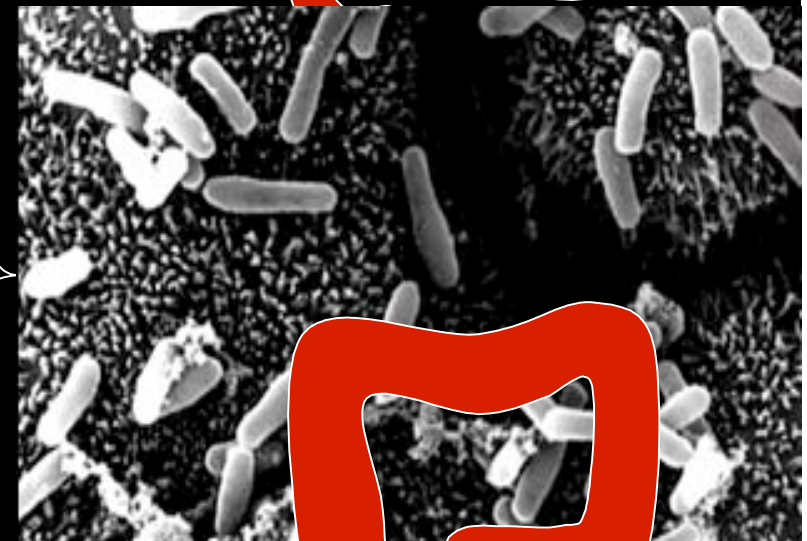
Souches A+B-



Toxine A

Toxine B

Spore



Profil de sensibilité des *Clostridium*

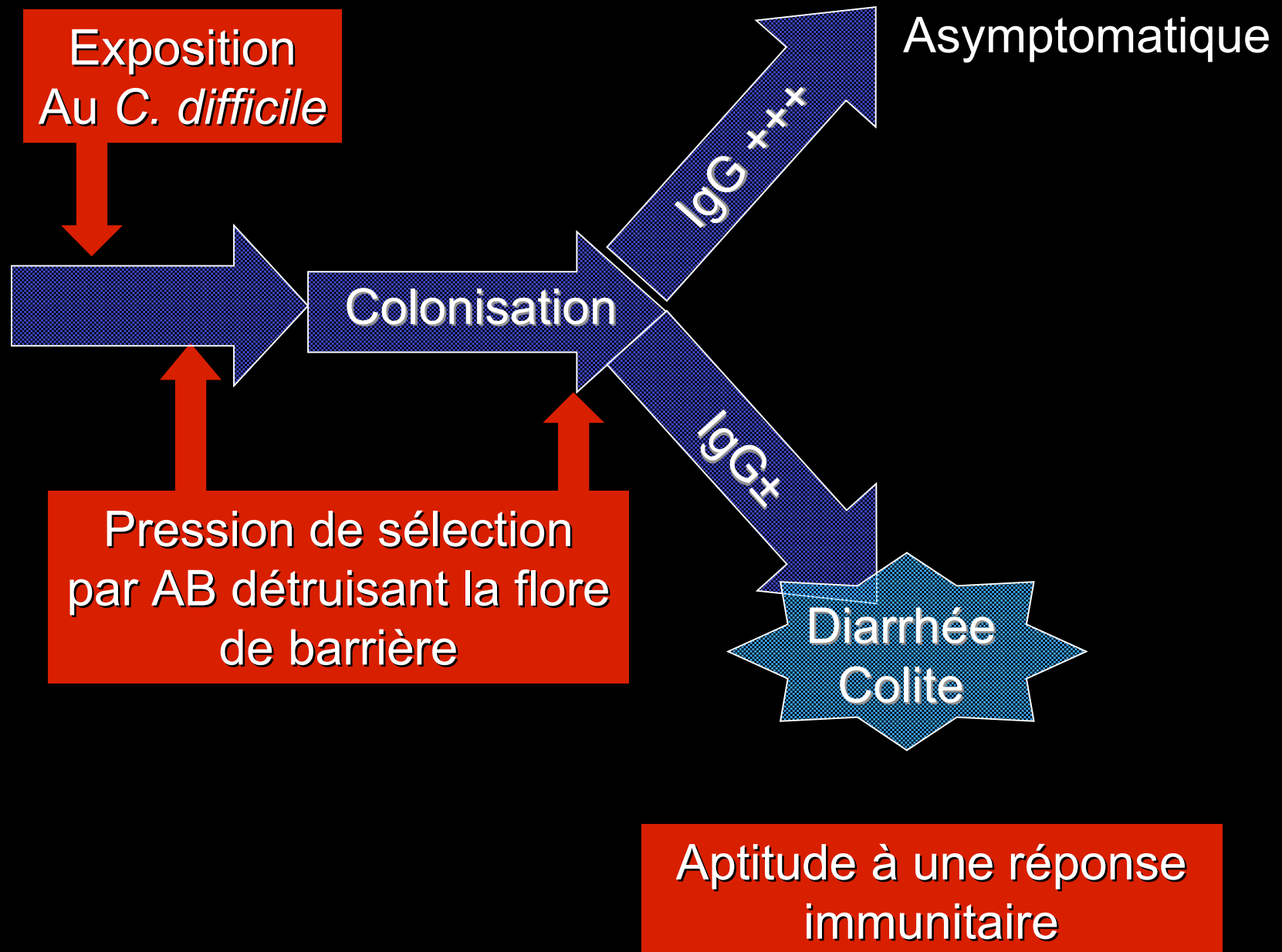
	Péni G	AMX	TIC	PIP	C1G	FOX	CTX	IMP	MOL	CLN	GLY
<i>C. difficile</i>	S	S	S	S	R	R	R	I	S	V	S
<i>C. perfringens</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<i>C. innocuum</i>	S	S	S	S		R		S	S	V	S
<i>C. clostridiof.</i>	I/R	S	S	S		S	S	S	S	S	S
<i>C. ramosum</i>	S	S	S	S		V		S	S	S	S/R
<i>Clostridium</i> spp	S	S	S	S	V	V	S	S	S	V	S

Dubreuil *et al.*, 1999

Antibiotiques impliqués

Fréquent	Peu fréquent	Rare
Céphalosporines	Ampi/amoxicilline	Aminoglycosides
Clindamycine		Fluoroquinolones
	Co-trimoxazole	Ticar/Piperacilline
	Tétracyclines	Rifampicine
	Macrolides	Vancomycine
		Metronidazole

Une antibiothérapie prophylactique peut être en cause

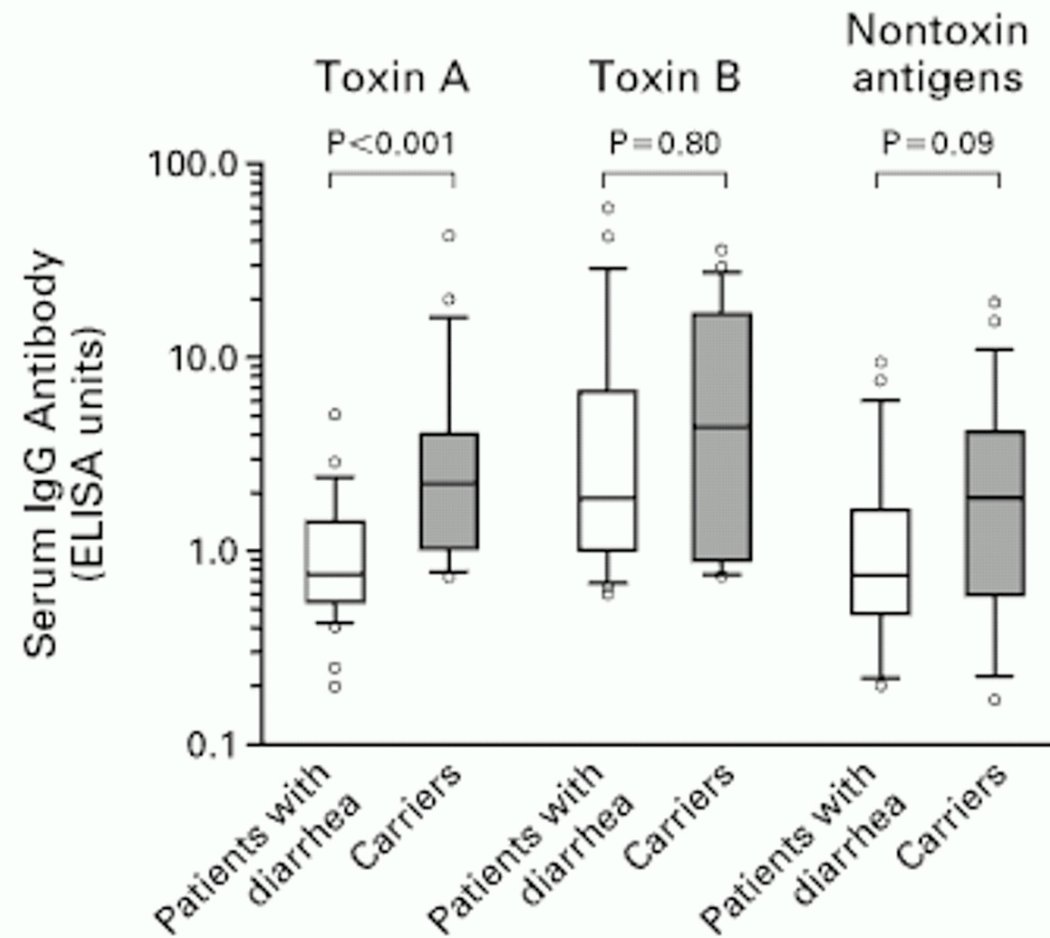


Immunité et *C. difficile*

**Serum Levels of IgG Antibodies
against Toxin A, Toxin B**

**at the time of colonization in 28
patients in whom *C. difficile*
diarrhea developed**

and in 19 asymptomatic carriers



Facteurs de risque

Administration d'antibiotiques

Age > 61 ans X 5,7

Pathologie sous-jacente X 5,2

Alitement prolongé

Nutrition entérale

Laxatifs

Lavements

Modificateurs de la motricité intestinale

C. Difficile

Expressions cliniques

Aucune

Porteur sain
2-3% des adultes en bonne santé
Réservoir bactérien occulte

Diarrhée

Diarrhée post-AB

Colite non spécifique

Diarrhée post-AB
Douleurs abdominales

Colite pseudo-
membraneuse

Diarrhée
Douleurs abdominales
Fièvre, hyperleucocytose

Pancolite fulminante

Megacolon toxique
Haut risque de perforation/péritonite

C. Difficile

Expressions cliniques inhabituelles

Colectasie sans diarrhée

Entérite nécrosante chez le colectomisé

Fréquence de découverte de toxine de *C. difficile* chez l'homme

0% des adults sains

25% chez les enfants

2% des diarrhées sans Tt AB

20% des diarrhées post-AB

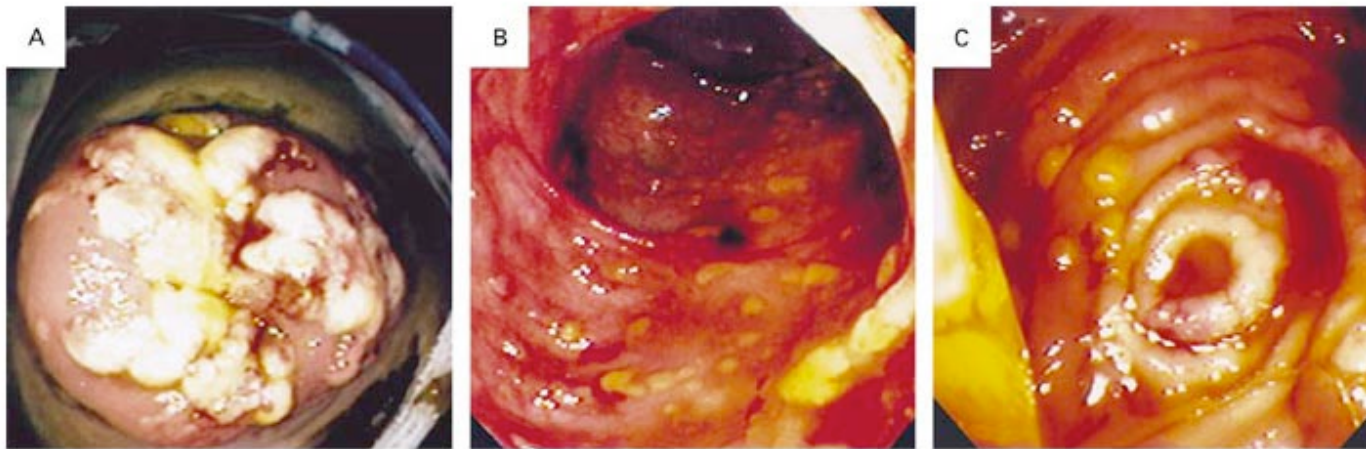
50-75% des colites post-AB

95-100% des colites pseudo-membraneuses

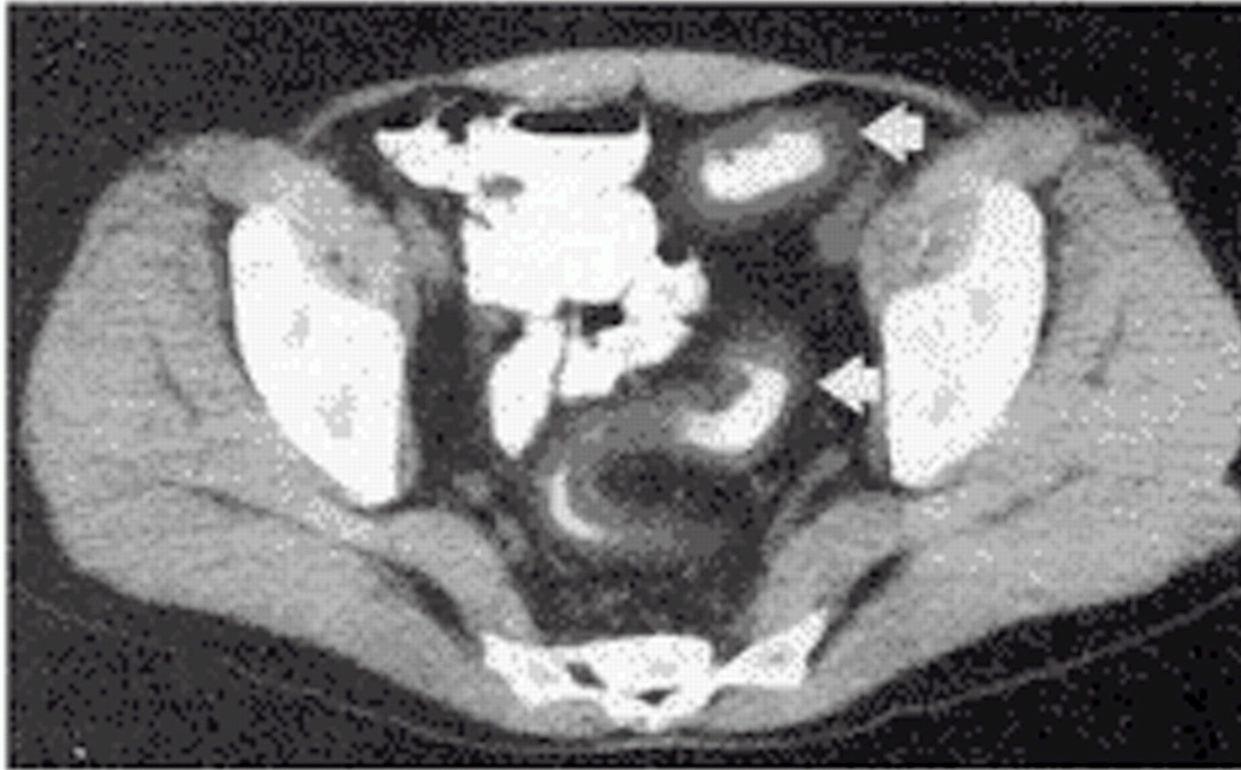
Colite à *C. difficile* : Aspect endoscopique



Colite à *C. difficile* : Aspect endoscopique



Colite à *C. difficile* : Aspect tomodensitométrique



Diarrhées associées aux antibiotiques

Diarrhées non infectieuses

↓ Flore anaérobie colique

Erythromycine

Clavulanate

↓ Catabolisme hydrates de carbone

↓ Déconjugaison sels biliaires

Agoniste des récepteurs à la motiline

↑ Péristaltisme intestin grêle

Diarrhées infectieuses

SARM

Cl. Perfringens type A

Salmonella Newport/*Enterica*

Candida

Fluoroquinolones

Rare, spontanément résolutive

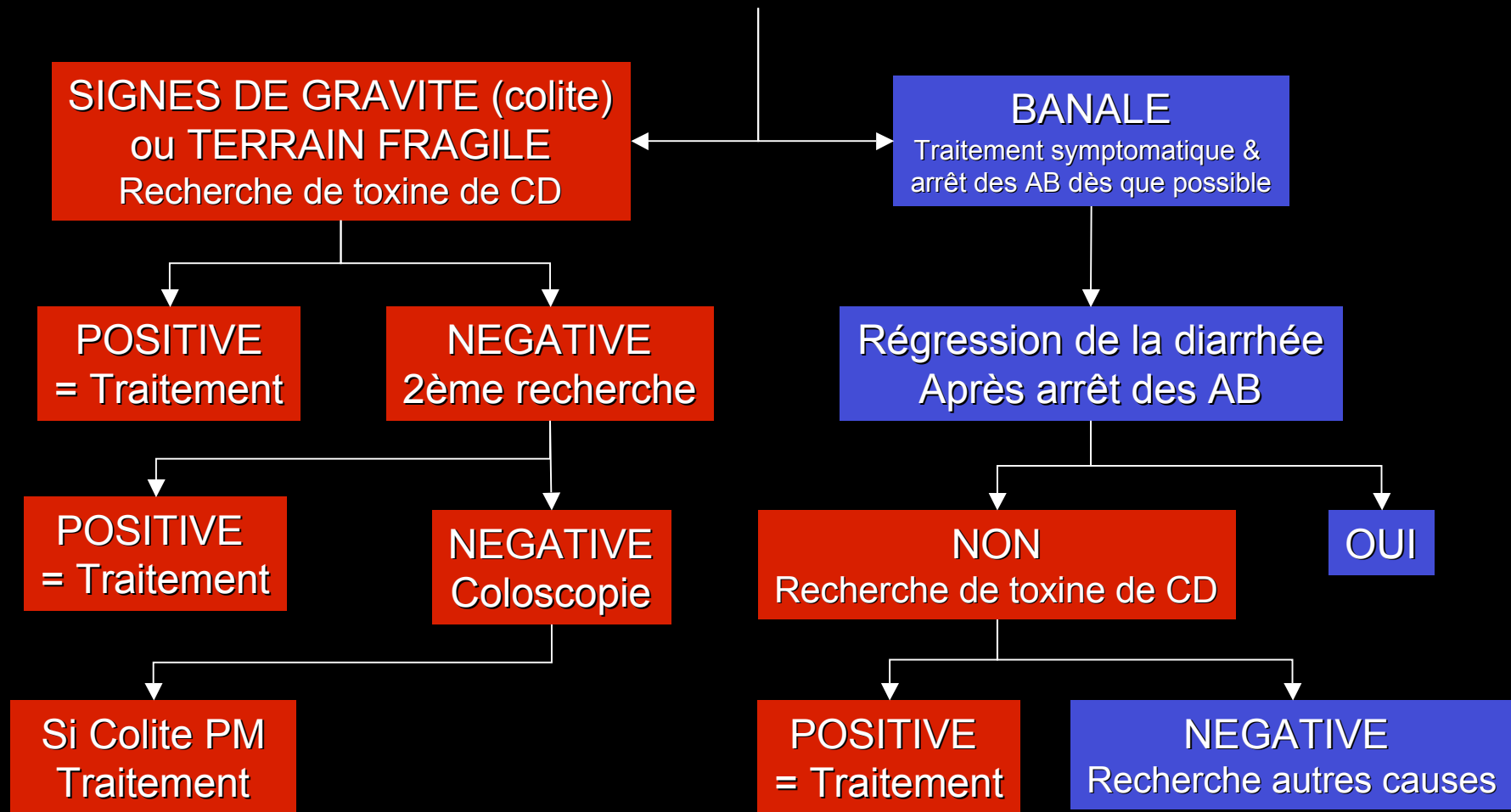
Rarissime, Ampicilline/fluoroquinolones

??

Diagnostic

- Recherche *C. difficile* en coproculture ?
 - Existence de patients asymptomatiques
 - Existence de souches non toxinogènes
 - Long (5 jours)
 - Intérêt épidémiologique
- Recherche de toxines
 - Toxine B (cytotoxicité de cellules en culture)
 - Toxines A et/ou B (Méthode immuno-enzymatique)

Conduite à tenir devant une diarrhée associée aux antibiotiques



Traitement

- Arrêt de l'antibiotique déclenchant si possible
- Ne surtout pas donner de ralentisseur du transit si suspicion de colite à *C. difficile*
- Antibiothérapie = 2 options
- $\pm$ Cholestyramine (Questran®) : 4g per os x 4
(pas associée à la vanco per os)

Traitement antibiotique d'une infection à *C. difficile*

Metronidazole (Flagyl®)

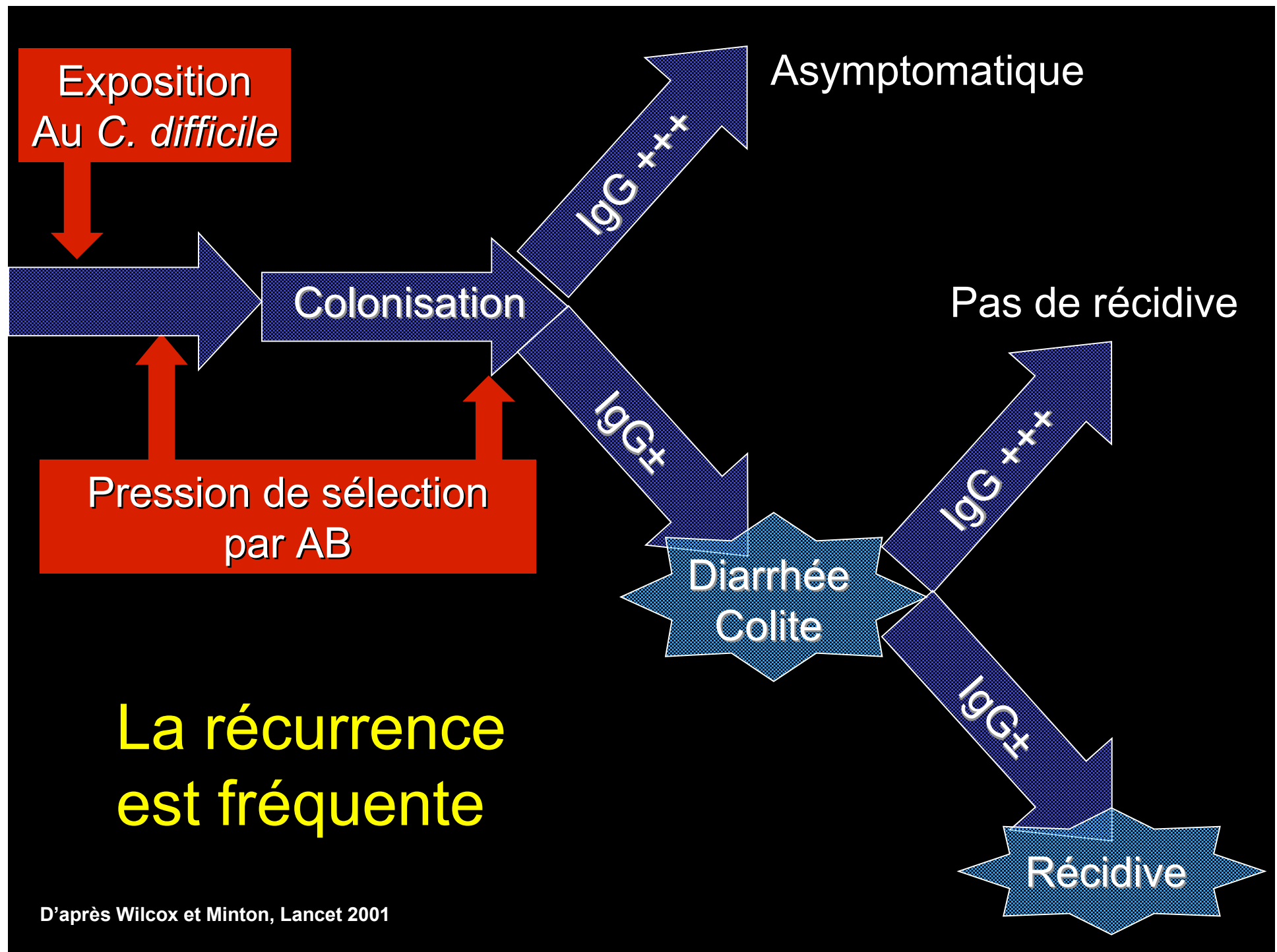
- Faible coût
- 500 mg IV x 2/j
- Ou 500 mg per os x 2/j
- 10 jours

Vancomycine (Vancocin®)

- per os+++
- Très cher
- Enterocoque Vanco-R ?
- 125 mg x 4/j
- 10 jours

Prévention

- Politique restrictive de prescription des antibiotiques
- Précautions universelles de contact
- Désinfection des mains du personnel
- Matériel de soins dédié
- Désinfection de l'environnement



Que faire en cas de récurrence ?

- Faut-il changer d'antibiothérapie pour une récurrence ?
- Est-ce nécessaire de contrôler la négativation des prélèvements biologiques ?
- Les traitements probiotiques (*Saccharomyces boulardii*) ont-ils un intérêt ?
- Faut-il traiter les porteurs asymptomatiques ?

En résumé

- Infection nosocomiale
- Impact sur la mortalité/durée d'hospitalisation/coûts
- Contamination + AB + maladie sous-jacente
- Possibilité de colites inflammatoires graves
- A envisager devant toute diarrhée chez patient ayant reçu des AB
- Diagnostic = détection de toxine dans les selles
- Metronidazole = 1ere option thérapeutique

Voies de recherche

- Réponse immunitaire
- Flore de barrière
- Approches thérapeutiques optimales évitant les récurrences
- Polymère liant les toxines intraluminales (GT 160-246) en expérimentation

GT160-246, a toxin binding polymer for treatment of *Clostridium difficile* colitis

CB Kurtz *et al.* Antimicrob Agents Chemother 2001

Modèle de colite à
C. difficile
chez le hamster

