ACTU G

LES ACTUS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

SEPTEMBRE 2024

LES PUBLICATIONS CPIAS / CRATB

pour une approche transversale au profit de la prévention & de la maitrise du risque infectieux.

ACTU 1 : LES INFECTIONS À *CLOSTRIDIOIDES DIFFICILE* (CD)

EPIDÉMIOLOGIE

Clostridioides difficile (CD) est le principal entéropathogène responsable de diarrhée infectieuse nosocomiale chez l'adulte. Une augmentation des cas communautaires est observée depuis plusieurs années.

- Entre 2001 et 2012 :
  - +43% d'incidence
  - +188% de récurrences avec 453000 cas et 14000 décès
- Entre 2011 à 2017 :
  - -24% d'incidence et -55% en EHPAD
- Colonisation : 4-15% des adultes, 21% des hospitalisés et 15-30% en EHPAD

- Incidence : 123 997 cas par an
  - ICD communautaires : 1,35 cas/10 000 habitants/jour,
  - ICD nosocomiales : 2,58 cas/10 000 journées d'hospitalisation (6ème cause d'infections associées aux soins)
  - ICD récidivantes : 0,25 cas pour 1000 patients hospitalisés

- Incidence : 3,6 cas/10 000 JH
- Augmentation entre 2010 et 2017
- Augmentation des cas communautaires

1- Facteurs de risque :

Facteurs d'exposition	Facteurs favorisant la colonisation	Facteurs associés à l'hôte
• Forte pression de colonisation • Hospitalisation • Séjour en soins intensifs • Voisin de chambre infecté à CD • Chambre ayant hébergé un patient infecté à CD	• Antibiotique à large spectre • IPP • Chimiothérapie • Lavement • Laxatif • Sonde nasogastrique • Chirurgie digestive	• > 65 ans • Immunodépression • Dénutrition • Sexe féminin • ATCD d'infection à CD • ATCD de maladie inflammatoire de l'intestin

Dans plus de 30% des cas d'infections à CD communautaires, il n'est pas retrouvé de facteur de risque classique (prise d'antibiotique et/ou une hospitalisation récente).

2- Morbi-mortalité :

CD est responsable de 10 à 25% des diarrhées post-antibiotiques, de 10% des diarrhées nosocomiales et de plus de 95% des colites pseudo-membraneuses.
En France, l'incidence des séjours hospitaliers mentionnant un diagnostic d'ICD est passé de 1,5 séjours pour 10 000 journées d'hospitalisation en 2010 à 3,4 en 2016.
En ville, l'incidence varie selon les publications, de 7,7 à 29,5 cas/100 000 habitants.

Mortalité :
- < 1% en cas de diarrhée simple.
- entre 15 à 20% avec, dans la moitié des cas, une mortalité directement attribuable en cas de colite à CD.
- jusqu'à 50% en cas de forme grave.

PHYSIO-PATHOLOGIE

CD est une bactérie GRAM positive, anaérobie stricte, retrouvée dans l'environnement ainsi que dans l'intestin de l'homme et de l'animal.

La bactérie existe sous 2 formes :
- Les formes végétatives = sensibles aux produits désinfectants lorsque concentration et temps de contact sont respectés
- Les spores = formes très résistantes de la bactérie dans l'environnement et résistantes à la majorité des désinfectants non sporicides.

La contamination à CD a lieu par voie oro-fécale et la transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir de l'environnement contaminé.

La pathogénie des infections digestives liées à ce micro-organisme repose sur l'altération de la flore digestive et l'implantation de CD.

Seules les souches de CD toxinogènes sont pathogènes. Ces souches sont porteuses de gènes qui codent des toxines ayant un rôle majeur dans la virulence de la souche : la toxine A ou entérotoxine, et la toxine B ou cytotoxine. La sécrétion de ces deux toxines (A et B) est responsable des lésions de la muqueuse digestive et d'une intense réaction inflammatoire responsable de colites et de pseudomembranes.

SIGNES ET TABLEAUX CLINIQUES

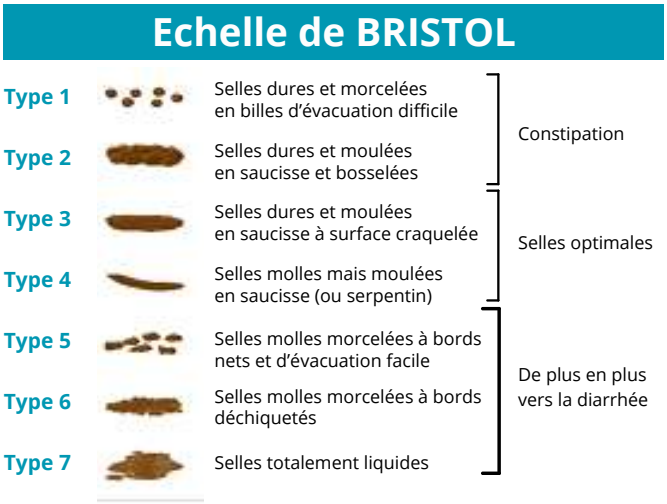
1- Signes :

Signes/symptômes	Définition
Diarrhée	Selles liquides (Bristol 5-7) avec une fréquence > 3 selles non moulées/24h
Iléus	Altération du transit avec vomissements, absence de selles et signes radiologiques de distension intestinale
Mégacolon toxique	Distension colique radiologique (diamètre > 6cm) et syndrome inflammatoire systémique sévère

Les signes de gravité :

Forme grave (au moins un des critères suivants) :
- Fièvre > 38,5°C
- Leucocytose > 15 000/L
- Créatinine > 50% valeur de base
- Distension colique, infiltration de la graisse péri-colique,
  épaississement de la paroi colique à l'imagerie

Forme grave ET compliquée (au moins un des critères suivants) :
- Hypotension
- Choc septique
- Élévation des lactates
- Iléus
- Mégacolon toxique
- Perforation intestinale
- Évolution fulminante



2- Récidives ou récurrences :

Le risque de rechute des colites à CD peut atteindre 20% après le premier épisode, 40% après un deuxième épisode et 60% après trois épisodes. Dans 2/3 des cas, les rechutes sont liées à la persistance de la souche initiale sous forme sporulée (récidive vraie) et pour les 23% de cas restants, à l'acquisition d'une nouvelle souche (réinfection).

Les facteurs associés au risque de récurrence sont :
- Age > 65 ans
- ATCD d'infection à CD
- Infection associée aux soins et hospitalisation dans les 3 derniers mois
- Poursuite de l'antibiothérapie systémique après le diagnostic
- Traitement par IPP pendant ou au décours du diagnostic
- Immunodépression

DIAGNOSTIC

Trois situations sont compatibles avec le diagnostic d'infection à CD selon les recommandations de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases :
- Tableau clinique compatible + toxine libre par diagnostic immuno-enzymatique + pas d'autre cause évidente de diarrhée (> 3 selles (Bristol 5-7) en 24h).
- Tableau clinique compatible + test PCR positif ou culture toxigénique positive.
- Colite pseudomembraneuse (diagnostic endoscopique et/ou anatomopathologique) + test toxigénique positif.

Le Haut conseil de santé publique en 2008 précise aussi qu'un diagnostic d'ICD doit être évoqué devant toute diarrhée post-antibiotique, mais aussi en cas d'iléus accompagné de fièvre, de douleurs abdominales ou d'hyperleucocytose. Il recommande également de mettre en place une recherche systématique des toxines de CD dans les selles de tout patient présentant une diarrhée nosocomiale (48 heures après le début de son hospitalisation).

LES ACTUS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES ET ARBRE DÉCISIONNEL

Les points de vigilance :

- Seules les selles diarrhéiques doivent être testées (aspects 5, 6, 7 sur l'échelle de Bristol ou > 3 selles/j au moins ou émissions plus fréquentes que d'habitude (OMS)
- Prélever les selles avant d'initier le traitement
- Seules les souches toxinogènes sont pathogènes
- **Pas de contrôle microbiologique pour confirmer la guérison**
- Pas de test des selles chez enfants de moins de 3 ans :
  - colonisation asymptomatique fréquente chez les nouveaux nés (6 mois à 1 an)
  - le portage diminue progressivement
  - ne chercher que sur demande express du médecin généraliste

1- Tests diagnostics :

- **La détection de la glutamate déshydrogénase (GDH) dans les selles :**

Il s'agit d'un test immuno-enzymatique permettant de mettre en évidence dans les selles cette enzyme caractéristique de *Clostridioides difficile*.
Cette enzyme est produite aussi bien par les souches toxinogènes que par les souches non toxinogènes.
En cas de positivité, ce test doit donc ensuite être couplé à la recherche de toxines pour s'assurer qu'il s'agit bien d'une souche pathogène.
Très bonne sensibilité.

- **Les TAANs : techniques d'amplification des acides nucléiques de *Clostridioides difficile* :**

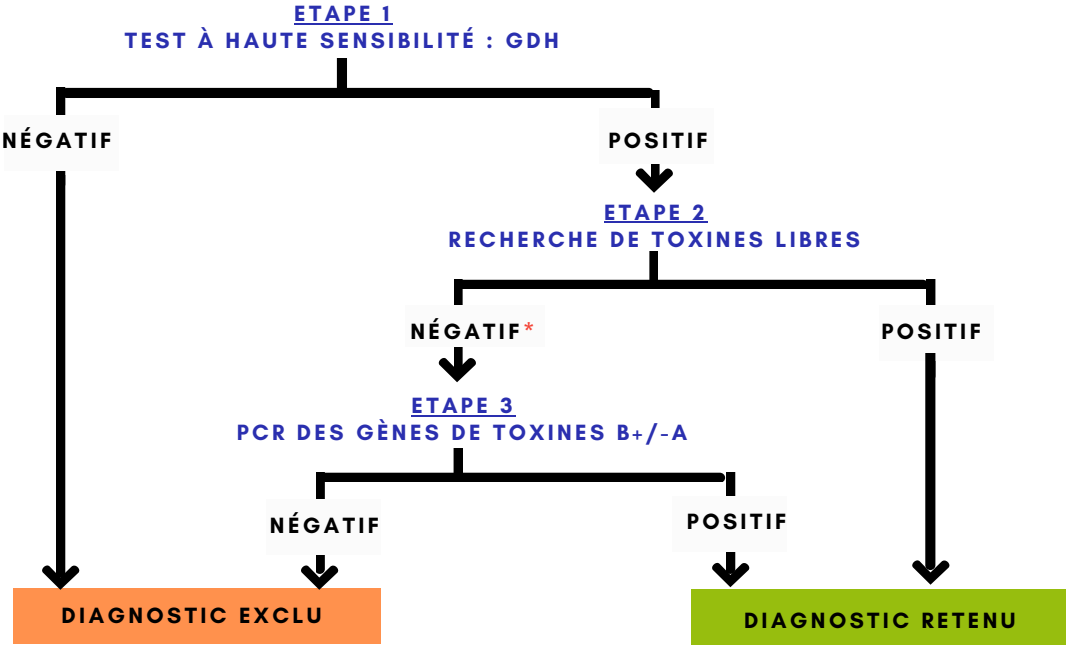
Le test le plus couramment utilisé est la PCR en temps réel qui permet la détection qualitative d'ADN de *Clostridioides difficile*.
Ces techniques ciblent le plus souvent les gènes qui codent les toxines A et B ou le gène tcdC (répresseur de la production des toxines).
La positivité d'un TAAN signifie la présence de *Clostridioides difficile* potentiellement toxinogène (c'est-à-dire ayant la capacité de produire des toxines) mais ne donne pas d'information vis-à-vis de la production effective, in vivo, de toxines.
Les TAANs peuvent donc être à l'origine d'un sur-diagnostic.

- **La mise en évidence des toxines libres dans les selles :**

Elle se fait également à l'aide de tests immuno-enzymatiques (résultat pouvant être obtenu en 30 minutes) qui permettent de détecter la toxine A ou les toxines A et B simultanément.
Très bonne spécificité.

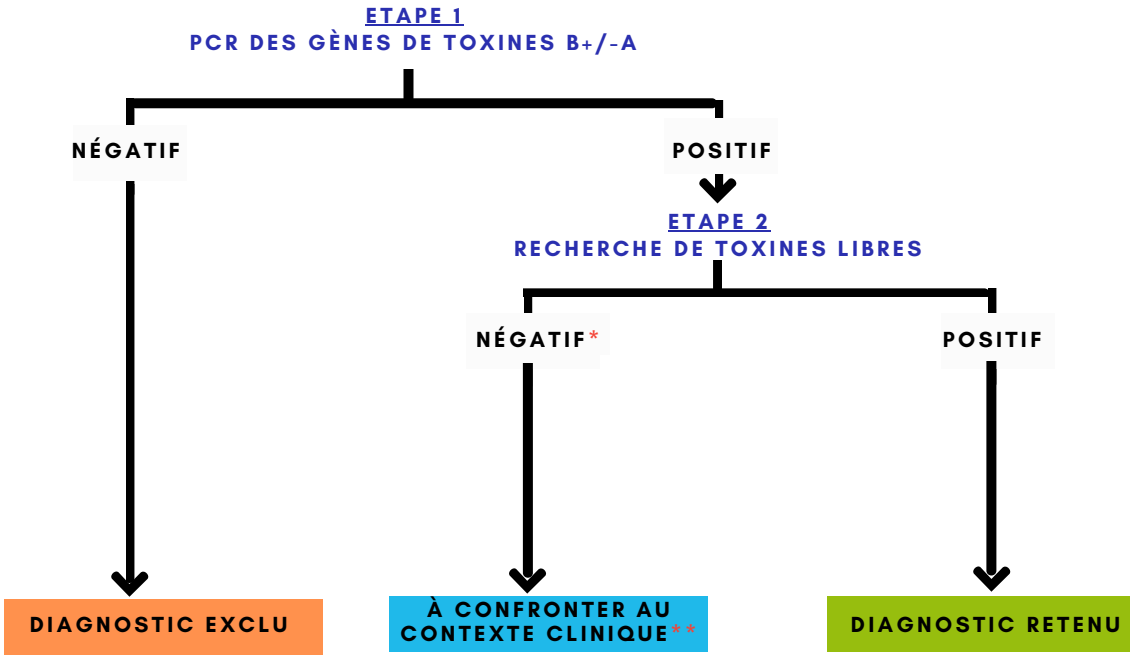
Les laboratoires d'analyses médicales utilisent des techniques diagnostiques différentes, raison pour laquelle 2 algorithmes décisionnels sont présentés ci-après : le premier est habituellement celui utilisé dans les établissements de santé et le n°2 est plutôt celui utilisé en ville.

1- Algorithme décisionnel patient suspect de colite à *Clostridioides difficile*



* Soit car absence de toxines = vrai négatif
Soit car toxines présentes mais en quantité insuffisante pour être détectées = faux négatif

2- Algorithme décisionnel patient suspect de colite à *Clostridioides difficile*



* Soit car absence de toxines = vrai négatif
Soit car toxines présentes mais en quantité insuffisante pour être détectées = faux négatif
**A considérer comme une ICD en présence d'un contexte clinique compatible et en l'absence d'une autre étiologie pouvant expliquer la diarrhée.

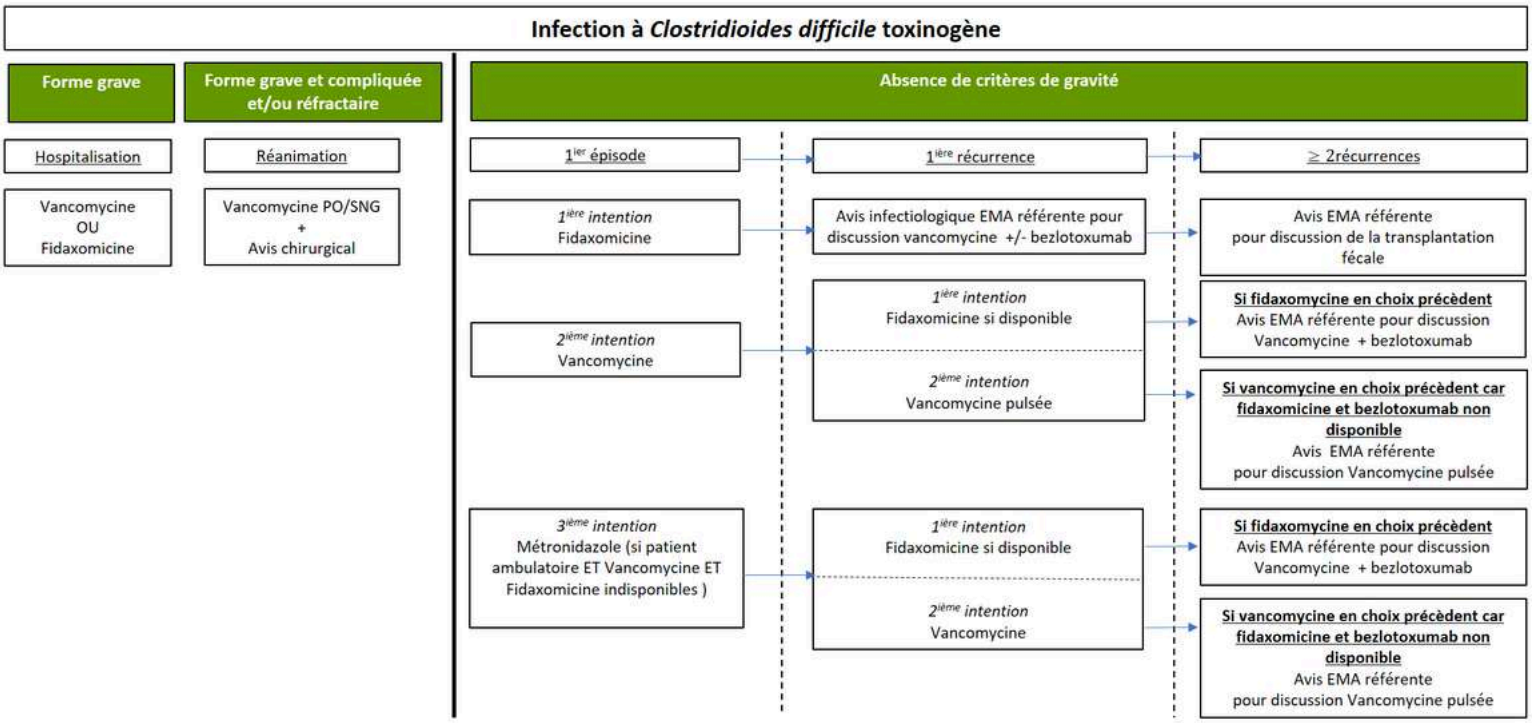
TRAITEMENT INAUGURAL ET TRAITEMENT DES RÉCIDIVES

La prise en charge est pluriprofessionnelle et associe le médecin généraliste, le médecin hospitalier, le microbiologiste, l'infectiologue et le professionnel de la prévention et du contrôle de l'infection.

Mesures générales :

- Arrêt d'une antibiothérapie quand elle n'est pas nécessaire
- Rééquilibration hydro-électrolytique
- Pas de ralentisseurs du transit
- Discuter l'arrêt du traitement par IPP
- Aucune prophylaxie médicamenteuse, y compris par probiotiques, n'est recommandée.
- Pas de traitement des souches non toxinogènes

Stratégie thérapeutique :



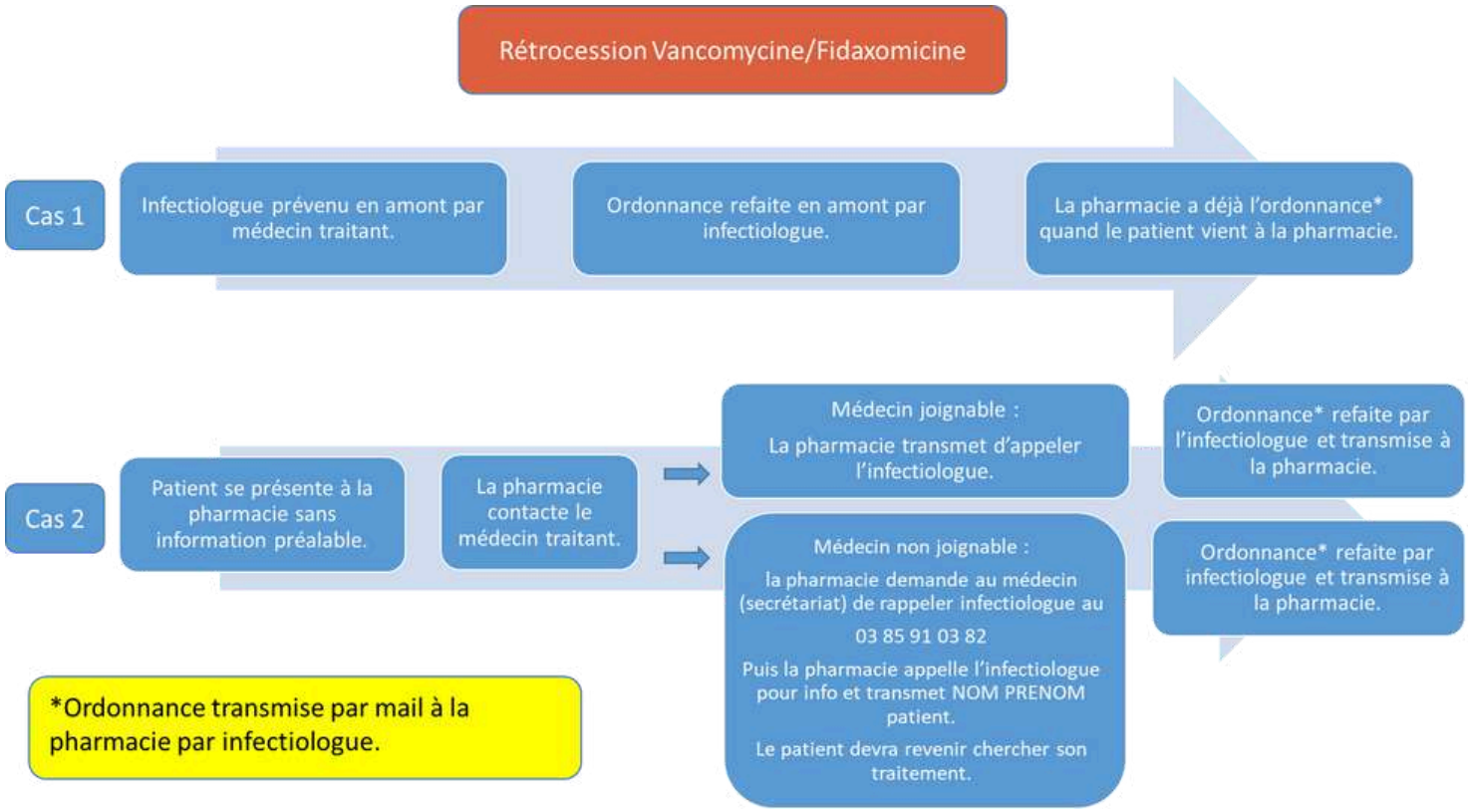
LES ACTUS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Posologie et circuit de délivrance des traitements :

- Prescription par un médecin hospitalier et délivrance hospitalière excepté pour le métronidazole

Molécules	Posologie	Voie	Prescription	Délivrance
Fidaxomicine	200mg/12h qsp 10j	Per os	Hospitalière	Hospitalière
Vancomycine	125mg/6h qsp 10j	Per os	Hospitalière	Hospitalière
Vancomycine pulsée	125mg/6h qsp 14j, puis 125mg/12h qsp 7j, puis 125mg/24h qsp 7j, puis 125mg toutes les 48h qsp 7j, puis 125mg toutes les 72h qsp 7j	Per os	Hospitalière	Hospitalière
Bezlotoxumab	10mg/kg sur 1h, dose unique	I.V.	Hospitalière	Hospitalière
Metronidazole	500mg/8h qsp 10j	Per os	Ville	Ville

Modalités de rétrocession de la fidaxomicine (Dificlir*)et de la vancomycine (Vancocin*) :



Réponse au traitement :

- Evaluation à partir de 3 jours de traitement.
- Evolution :
  - Evolution favorable :
    - La régression des diarrhées signe la guérison.
    - Pas de recontrôle microbiologique après traitement.
  - Forme réfractaire : absence de réponse au traitement après 3-5 jours.
  - Rechute : épisode survenant dans les 8 semaines du 1er épisode après une réponse initiale au traitement.
  - Récidive : nouvel épisode au-delà de 8 semaines après traitement.

Les médicaments (sauf le métronidazole) sont délivrés par une pharmacie hospitalière. Il appartient au patient de venir les récupérer à l'hôpital.

LES ACTUS DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE

PRÉVENTION

1- Prévention primaire :
C'est le bon usage des antibiotiques.

2- Prévention secondaires :
C'est la prévention de la transmission croisée.

Le fait de partager le domicile d'un patient porteur d'ICD est un FDR d'acquisition de la maladie. Même si le risque absolu reste faible, il est important d'appliquer les mesures de prévention de la transmission croisée.

TROIS ACTIONS POUR LIMITER LE RISQUE DE DIFFUSION :

- Repérer rapidement les cas suspects.
- Prescrire, dès la suspicion de diarrhée à CD, les mesures de prévention de la transmission croisée
- Informer et donner les conseils au patient sur les mesures d'hygiène à appliquer pour éviter de transmettre le CD aux membres du cercle familial

TROIS POINTS CRITIQUES :

HYGIENE DES MAINS

GESTION DES EXCRETA

ENTRETIEN DE L'ENVIRONNEMENT

CONSEILS À DONNER AU PATIENT AYANT UNE DIARRHÉE À CD :

- **Donner le timing : les mesures sont à appliquer et à maintenir jusqu'à 72 heures après l'arrêt de la diarrhée.**

- **Donner les consignes :**
  - **Garder les mains propres :**
    - Se laver les mains à l'eau et au savon : privilégier un savon liquide en distributeur plutôt qu'un pain de savon.
    - Se laver les mains plusieurs fois par jour et systématiquement (pour le malade et tous les membres du cercle familial d'ailleurs !) :
      - Avant de préparer les repas
      - Avant de manger
      - A la sortie des toilettes

  - **Gérer les excreta :**
    - Après passage aux toilettes :
      - Baisser l'abattant du WC avant de tirer la chasse d'eau
      - Relever l'abattant puis frotter avec papier UU imbibé de votre produit détergent habituel, rincer puis passer un papier à usage unique imprégné d'eau de javel (conseils d'utilisation de l'eau de Javel ci-après).
      - Se laver les mains systématiquement après être allé aux toilettes.
    - Si plusieurs WC au domicile, individualiser l'usage d'un WC au patient jusqu'à 72 heures après l'arrêt de la diarrhée.

- **Entretenir l'environnement (surfaces contaminées par les selles & les sanitaires (WC et salle d'eau (lavabo, douche, baignoire)) :**
  - Nettoyer (pour éliminer les souillures), rincer (pour retirer les résidus de matière organique et le produit de nettoyage) puis désinfecter à l'eau de Javel (0,5% de chlore actif).
  - Point de vigilance : si utilisation d'eau de Javel sur support chromé : ne pas oublier de rincer à l'eau claire après 15 minutes de temps de contact pour ne pas abimer le support.

Eau de Javel : mode d'emploi & conseils d'utilisation

- Vérifier la date de péremption avant utilisation :
  - Bidon (produit dilué) : 1 an
  - **Berlingot (produit pur) : 3 mois**
- Respecter les conseils de dilution (pourcentage de 0,5% de chlore actif) :
  - Diluer dans de l'eau froide
  - Diluer selon le type de format (bidon/berlingot) :

- Ne pas utiliser de produit détartrant avant ou après utilisation de l'eau de Javel.
- Ne pas mélanger avec d'autres produits d'entretien.
- Rincer à l'eau claire.

- **Gérer le linge :**
  - Linge propre :
    - Ne pas partager les draps de bain, serviettes et gants de toilette avec les autres membres de la famille.
    - Changer plus régulièrement les serviettes de toilette, idéalement quotidiennement pendant l'épisode diarrhéique.
  - Linge sale :
    - Ne pas déposer le linge par terre, ne pas le mettre contre soi.
    - Laver le linge séparément de celui des autres membres de la famille.
    - Laver le linge en machine, idéalement à 60°C. Pour le linge ne supportant pas une telle température, programmer un cycle long à 40°C.

- **Communication :**
  - Informer son médecin en cas de réapparition de la diarrhée après la fin du traitement.

CONSEILS POUR LES PROFESSIONNELS LIBÉRAUX PRENANT EN SOIN UN PATIENT ICD :

- **Hygiène des mains :**
  - Avant le soin : hygiène des mains par friction avec un produit hydro-alcoolique.
  - Après le soin : lavage à l'eau et au savon doux (action mécanique) suivi, après séchage complet des mains, d'une friction avec un produit hydro-alcoolique.

- **Gestion des EPI et protection de la tenue professionnelle :**
  - Port de gants et port d'une surblouse à manches longues si contact avec le patient et/ou son environnement.
  - A éliminer directement dans une poubelle à la fin du soin.