La diarrhée associée au *Clostridium difficile*

Ça se complique? Pas de panique!

Louis Valiquette, MD, et Alex Carignan, MD

Le cas de Claire

Une dame de 76 ans se présente à l'urgence pour une diarrhée abondante accompagnée de rectorragies, apparues de façon aiguë dans les 48 dernières heures. Elle avait été hospitalisée le mois dernier pour une pneumonie, pour laquelle elle avait reçu de la ceftriaxone pendant 3 jours et du céfuroxime axetil pendant 7 jours. Sa médication actuelle comprend du ramipril, de l'hydrochlorothiazide ainsi que du bisacodyl.

À son arrivée, la patiente est confuse. Elle a une température orale de 39,1 °C, un pouls de 115 battements par minute, une pression artérielle de 100/60 mmHg et ses muqueuses sont sèches. À l'examen abdominal, les bruits sont présents, l'abdomen n'est pas distendu, mais sensible à la palpation. Les examens paracliniques révèlent une créatinine à 223 µmol/L et une leucocytose neutrophilique à 29 000/mm^3.

Quelle est votre hypothèse diagnostique? Quelle méthode diagnostique utiliser pour la confirmer? Quel traitement privilégier ?

Qu'est-ce que la colite à *Clostridium difficile*?

La diarrhée associée au *Clostridium difficile* (DACD) est la cause infectieuse la plus fréquente de diarrhée nosocomiale en Amérique du Nord. La colite est une inflammation aiguë du côlon qui survient dans les cas plus graves de DACD. L'augmentation dramatique du nombre de cas graves de DACD au Québec a été associée à plusieurs colectomies et décès. L'éclosion actuelle a mis en évidence le besoin d'instaurer des procédures de contrôle des infections vigoureuses, d'optimiser l'utilisation des antibiotiques et a stimulé plusieurs questions de recherche.

Quels sont les facteurs de risque?

Le *C. difficile* est un bacille gram positif, anaérobie strict et sporulant. La transmission survient par la voie fécale-orale. La capacité du *C. difficile* à former des spores est un élément central à sa transmissibilité par sa résistance à la désinfection de routine.

Différents facteurs de risque pour l'acquisition de la maladie ont été décrits : une admission à l'hôpital, une antibiothérapie ou une chimiothérapie (aussi tard que 10 semaines après son usage), l'alimentation entérale, l'âge et la présence de maladies sous-jacentes. Une étude récente suggère que la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons serait aussi un facteur de risque indépendant de DACD. Il est à noter que des cas de colites pseudomembraneuses ont été décrits avec d'autres bactéries (*Clostridium perfringens* et *Staphylococcus aureus*).

Quelle est sa présentation clinique?

Le spectre clinique de la DACD s'étend de l'état de porteur à la colite fulminante associée au choc septique. La diarrhée peut être légère et de courte durée, mais elle est parfois grave et accompagnée de symptômes inflammatoires (fièvre, douleur abdominale et ténesme). Les rectorragies demeurent rares.

Le **Dr Valiquette** est microbiologiste médical et consultant en maladies infectieuses au Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke. Il est professeur adjoint à la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke.

Le **Dr Carignan** est résident en microbiologie médicale et infectiologie à la Faculté de médecine et des sciences de la santé de l'Université de Sherbrooke.

Figure 1. Plaque simple de l'abdomen chez un patient avec mégacôlon toxique.

La DACD grave peut être associée à un iléus et à une distension abdominale. Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur la définition de la DACD grave, les plus importants indicateurs demeurent le mégacôlon toxique, le choc, la perforation du côlon, la colectomie et le décès (figure 1). Le tableau clinique peut aussi se présenter sous forme d'une leucocytose et parfois d'une réaction leucémoïde. Dans la plupart des cas, les symptômes sont non spécifiques. Plusieurs autres diagnostics peuvent être éliminés cliniquement avant de procéder à des tests plus approfondis (tableau 1).

Comment poser le diagnostic?

L'étude de la cytotoxicité directe

En raison de sa grande sensibilité et spécificité, l'étude de la cytotoxicité directe est

Tableau 1

Le diagnostic différentiel de la diarrhée nosocomiale

Cause infectieuse

- Diarrhée associée au *Clostridium difficile*
- Autres pathogènes < 10 % (rotavirus, adénovirus, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., etc.)

Cause iatrogénique

- Associée aux antibiotiques
- Médication
- Alimentation entérale
- Associée à la radiothérapie

Associée à d'autres états

- Syndrome de retrait
- Malabsorption
- Maladies inflammatoires

Et Claire?

Devant un tableau clinique évocateur de la diarrhée associée à *Clostridium difficile*, la patiente fut placée en isolement de contact dès son arrivée à l'urgence. L'hypotension et la tachycardie exigeaient un diagnostic rapide, qui fut posé par endoscopie. L'âge de la patiente, l'insuffisance rénale et la leucocytose étaient tous évocateurs d'une maladie grave et exigeaient l'utilisation de vancomycine (la patiente a reçu 125 mg, par voie orale, chaque 4 h, pendant 14 jours). Cet antibiotique et une réhydratation vigoureuse ont ensuite permis une évolution favorable.

Tableau 2

La prise en charge de la colite à *Clostridium difficile* grave

Sans iléus	Avec iléus
• Vancomycine orale à 125 à 500 mg chaque 4 h pendant 10 à 14 jours • Réhydratation • Surveillance étroite • Vasopresseurs, si nécessaire • Consultation en chirurgie • Thérapies adjuvantes à considérer (IVIG, métronidazole IV, vancomycine intracolique)	• Métronidazole IV à 250 à 500 mg IV chaque 6 h; durée selon l'évolution de la colite • Vancomycine intracolique à 500 mg chaque 4 à 12 h; instillation par cathéter de Foley, clampé durant 60 minutes après chaque instillation • Réhydratation • Surveillance étroite • Vasopresseurs, si nécessaire • Consultation en chirurgie • Thérapies adjuvantes à considérer

IVIG : immunoglobulines intraveineuses; IV : intraveineuse

considérée par plusieurs comme étant le test de référence. Son aspect fastidieux en limite cependant l'utilisation.

Par conséquent, la recherche par immunoessai des toxines A et B demeure le test utilisé le plus fréquemment. Par rapport à l'étude de cytotoxicité directe, sa sensibilité est moindre (65 à 85 %, spécificité : 94 à 100 %), mais s'avère plus rapide (moins de 24 h), facile d'exécution et de moindre coût. Les cliniciens doivent par contre demeurer conscients de la présence de faux négatifs.

L'endoscopie

L'endoscopie révèle habituellement une muqueuse inflammatoire, œdématiée et couverte d'exsudats jaunâtres (pseudomembranes).

L'endoscopie permet d'effectuer un diagnostic rapide lorsque le doute clinique demeure haut malgré une recherche de toxine négative.

La tomodensitométrie

La tomodensitométrie n'est habituellement pas nécessaire pour le diagnostic et offre une piètre sensibilité (52 %).

Son utilisation est suggérée dans les cas graves pour identifier la présence de complications intestinales (perforation, mégacôlon).

Quels sont les traitements?

Dans les cas de maladie légère, l'arrêt des antibiotiques ayant participé au développement de la colite ainsi qu'une réhydratation peuvent être des mesures suffisantes.

Dans la plupart des cas non compliqués, le métronidazole par voie orale est l'agent ayant le meilleur rapport coût-efficacité.

Toutefois, la plupart des experts recommandent d'utiliser la vancomycine par voie orale comme traitement de première intention chez les patients qui souffrent d'une maladie grave ou qui sont immunodéprimés. La dose initiale est de 125 mg, 4 fois par jour. Même si aucune étude ne le confirme, certains auteurs recommandent 500 mg,

Suite à la page 66 →

À retenir...

- La diarrhée associée au *Clostridium difficile* (DACD) est la cause infectieuse la plus fréquente de diarrhée nosocomiale en Amérique du Nord.
- L'endoscopie permet d'effectuer un diagnostic rapide lorsque le doute clinique demeure haut malgré une recherche de toxine négative.
- La plupart des experts recommandent d'utiliser la vancomycine par voie orale comme traitement de première intention chez les patients qui souffrent d'une maladie grave ou qui sont immunodéprimés.

4 fois par jour devant un tableau clinique inquiétant. La vancomycine par voie intraveineuse, qui n'est pas excrétée dans l'intestin, ne devrait jamais être utilisée pour traiter la DACD.

Chez les patients présentant un iléus ou un mégacôlon toxique, le traitement oral est souvent impossible. Le métronidazole par voie intraveineuse (500 mg chaque 8 h) est excrété au niveau colique et peut être utilisé. Une solution de vancomycine peut aussi être administrée (par tube nasogastrique, endoscopie ou tube rectal), mais l'expérience avec ces méthodes demeure limitée. La durée du traitement varie entre 10 et 14 jours. Certains rapports isolés suggèrent que les immunoglobulines intraveineuses pourraient être efficaces comme adjuvant à l'antibiothérapie (tableau 2).

La colectomie totale avec iléostomie peut finalement s'avérer nécessaire dans les cas les plus graves.

Et les rechutes?

De 5 à 40 % des patients traités souffriront d'une rechute et 45 à 65 % des patients ayant une première rechute en présenteront une deuxième.

Différentes stratégies ont été explorées dans le traitement des patients avec de multiples récidives : doses décroissantes de vancomycine par voie orale, traitement prolongé avec vancomycine chaque deux ou trois jours, utilisation de la vancomycine en combinaison avec le rifampicine. Malheureusement, aucune stratégie ne fut démontrée comme étant supérieure et par conséquent, le traitement de ces patients relève beaucoup plus de l'art que de la science! *Clin*

Références disponibles — contactez
Le Clinicien à : **clinicien@sta.ca**