

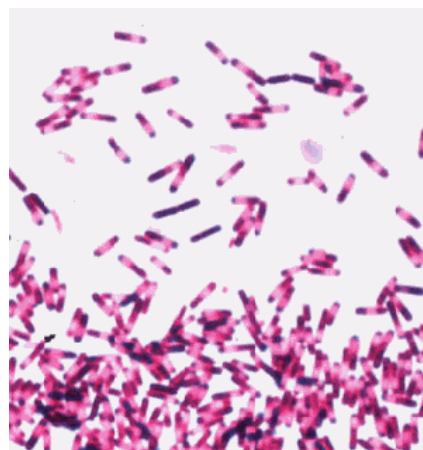
Clostridium difficile

Laurent Cavalie
19/03/2008

Caractères bactériologiques

- Bacille à Gram + (variable) assez fin « grêle »
L : 3 à 15 μm
I : 0,5 à 2 μm
- Sporulé
- Mobile
- Catalase –
- Colonies irrégulières, trame en verre brisé, odeur de crottin de cheval
- Souches non toxigènes sont non pathogènes
- Toxine A = entérotoxine TcdA
- Toxine B = cytotoxine TcdB

Recepteur spécifique sur la muqueuse colique \Rightarrow internalisation et inactivation de protéines Rho \Rightarrow désagrégation des filaments d'actine \Rightarrow altération des jonctions cellulaires

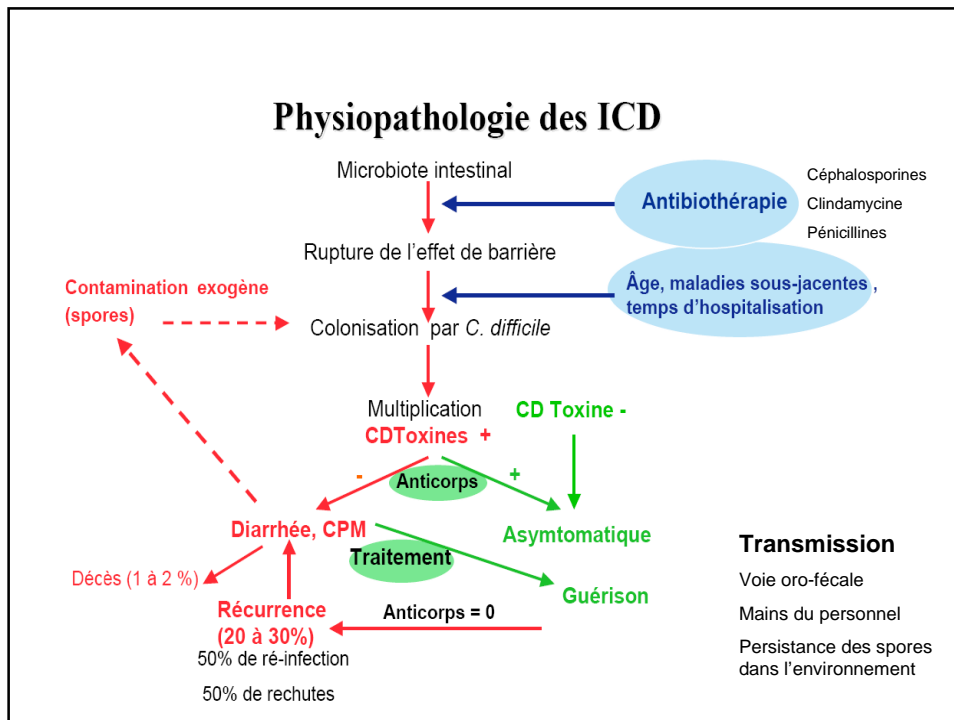


ISOLEMENT

- Milieu CCFA (Cycloserine Cefoxitine Fructose Agar)
- Gélose *Clostridium difficile* (Biomerieux)
- *Clostridium difficile* selective Agar (CDSA) (BBL)
- Milieux pour *Clostridium difficile* + suppléments
- Repiquage des colonies dans les 30 minutes après ouverture de la jarre.
- Isolement possible de l'environnement par écouvillon humecté dans NaCl 0,9% et plongé dans 10 mL de bouillon thioglycolate semi-solide (agar 0,2%) additionné de taurocholate de Na (1g/L) de cyclosérine (100µg/mL) et de céfotaxime (1µg/mL) ou plaques Rodac contenant du CCFA additionné de taurocholate de Na
- Milieux recommandés pour l'envoi: écouvillons Portagerm Amies Agar (Biomerieux), gélose profonde (type VF), gélose au sang sous sachet anaérobie après préincubation de 24h.
- Conservation des selles 48 h à 4°C et à – 80°C qd > 48 h

DETECTION DES TOXINES

- Recherche de l'effet cytopathogène = technique de référence
- Nombreux tests ELISA (toxines A et B), spécificité >95%, sensibilité 60 à 90%
- Ne pas utiliser de test ne détectant que la toxine A
- Couplage toxine A à la détection de la glutamate déshydrogénase (GDH), enzyme spécifique VPN 99,6%
- Si toxine – et culture + : recherche du pouvoir toxigène à partir d'un bouillon de culture incubé 5 à 7 j en anaérobiose.



SOUCHE O27

- Emergence et dissémination rapide d'un clone hypervirulent aux USA et Canada
 - NAP1 (PFGE) =BI (REA)= **027** (PCR-ribotypage)
 - Résistant aux fluoroquinolones (moxiflo, gatflo, levofloxacine) et à l'érythromycine, clindamycine
 - Délétion 18 bp dans *tcdC* (régulateur négatif) et en position 117 entraînant une protéine tronquée TcdC non fonctionnelle
 - Hyperproducteur de toxines A et B
 - Toxine binaire +
 - Prédominant aux Etats-Unis (50%) et Québec (80%)
 - Rare (<0.3%) avant 1990

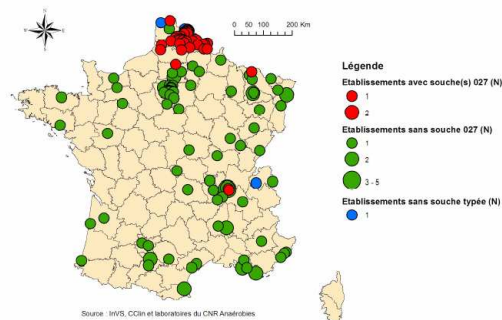
McDonald LC et al, *Emerg Infect Dis* 2006
Waryn M., *Lancet* 2006

EPIDEMIOLOGIE

- Première cause des diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte
- Incidence mal connue en France : entre 1 à 10 cas/1000 admissions
- Létalité/ ICD: 0,6 à 1,5% jusqu'à 35 à 50% qd complications/CPM
- Mars 2006 : première épidémie à O27
- Mars 2006 à avril 2007: souche retrouvée dans 35 ES du Nord Pas de Calais et 5 ES de somme, Rhône et Moselle.
NPC: 515 ICD dont 4% de décès, 82% nosocomiales. 266 souches étaient O27 (65%)
- Pour NPC : proportion O27 en 2006 de 60% (173/287) et de 36% (88/244) en 2007.
- En Picardie: proportion O27 en 2006 de 0% (0/9) et de 39% (24/61) en 2007
- Ailleurs en France: proportion O27 en 2006 de 5% (7/154) et de 3% (11/405) en 2007
- Augmentation du nombre de signalements

C.difficile souches O27

Episodes d'infection à *C. difficile*, par type de souche, France, janvier 2006 à mars 2007 (n=147)



Source: InVS, Raisin, Avril 2007

Envoie de souches

- Fiche d'accompagnement
- CCLIN Sud Ouest puis Signalement puis Alertes puis *Clostridium difficile* puis fiche d'envoi de souche de *Clostridium difficile* pour expertise

Centre National de Référence des Bactéries Anaérobies
Réseau de Laboratoires experts *C. difficile*

Laboratoire expert de :

Indiquez le nom du laboratoire de votre région (voir liste jointe).

FICHE D'ACCOMPAGNEMENT DE SOUCHE DE *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*
isolée de forme sévère et/ou épidémique

NB : Les laboratoires experts n'effectuent pas le diagnostic courant des colites à *Clostridium difficile*.

Pour plus de renseignements, voir le site du CNR des Bactéries Anaérobies :
<http://www.pasteur.fr/units/lnrc/adbcnra/anaer-activites.html#surveillance>

- Se reporter à l'avis du comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français :
<http://www.bvgc.chu-lyon.fr/Actuities/arnpvc/TINIS.pdf>

Patient :	Renseignements cliniques (À compléter obligatoirement) :
Nom (3 premières lettres) :	Infection communautaire motivant l'hospitalisation <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Prénom (3 premières lettres) :	Transfert en réanimation pour infection à CD <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Date de naissance :	Décès lié à l'infection à CD dans les 30 jours <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Sexe :	Hyperleucocytose >20 000/mm ³ <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Lieu d'hospitalisation du patient (établissement de santé et service) :	Traitement chirurgical de l'infection à CD <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Date de signalement au ccin et à la Ddass :	Epidémie ou cas groupés d'infections à CD <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Prélèvement :

N° d'identification du prélèvement :

Date du prélèvement :

Type de prélèvement (selles, biopsies, autre prélèvement digestif) :

Date d'ensemencement du milieu expédié * :

* Milieux recommandés : gélose profonde, boîte au sang sous sachet de type Anserogen Compact (Oxoid), Anserocult P (Merck) ou système similaire, milieux pré-réduits.

Nom et coordonnées du biologiste :

Cachet du laboratoire expéditeur

Le Centre National de Référence et les laboratoires experts constituent le réseau de surveillance de *Clostridium difficile*. Il n'y a pas de contact direct avec les patients qui s'adressent à votre laboratoire, non vos remarques d'informez ces-ci de leur droit d'accès et de rectification des informations les concernant. (Lettre 76/07 du 06/09/76)

Résistance des souches selon le ribotype

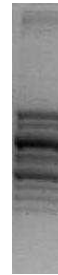
100% des souches sont sensibles au Flagyl

	Erythromycine	Clindamycine	Moxifloxacine
Total n=82	20	81	21
027 n=1*	100	100	100
O78 n=14	47	100	42
Reste n=67	10	76	14

* (patient opéré d'un pontage aortofémoral venant de Hambourg, diarrhée non sévère),

Souche « Sud »

- Très peu de données
- Souche très fréquente chez les animaux
- **Souche retrouvée surtout dans le Sud de la France**
 - Brazier, étude en Grande-Bretagne : 2%
 - Notre étude dans le Sud-Ouest : **18,75%**
- **Pourcentage important de résistance** à :
 - Moxifloxacine
 - Erythromycine
 - ClindamycineRésultats se rapprochant de ceux de la souche « 027 »
- **Typage moléculaire**
 - PCR-Ribotype connu : 078
 - Toxinotype V
- **Pathogénicité**
 - Délétion de 39 pb au niveau du gène tcdC
 - Production de toxine binaire
- **Responsable de cas groupés ou graves**



INFORMATIONS DIVERSES

- Même souche portée plus de 50 j chez le même patient
- Décès avec souche non sud et non résistantes aux ATB
- Souches non SUD résistantes aux 3 ATB
- Epidémies avec des résistances différentes
- Transmissions croisées avec persistance du clone plus d'un mois.

ETUDE ICD Raisin 2008

- **Objectifs**
 - fournir aux établissements de santé des outils standardisés d'autosurveillance, leur permettant de mesurer et suivre simplement leur incidence des ICD, en dehors de toute situation épidémique ;
 - estimer l'incidence des ICD au niveau régional et national, afin d'avoir des données de comparaisons temporo-spatiales ;
 - décrire les caractéristiques (origine, sévérité) des cas d'ICD recensés ;
 - caractériser les souches responsables d'infection et évaluer leur diffusion sur le territoire.
- L'étude associera un réseau **d'établissements de santé volontaires, l'InVS et les CCLin dans le cadre du Raisin**, et le **laboratoire associé C. difficile du CNR Bactéries anaérobies et botulisme**. Elle est basée sur le recueil d'informations agrégées via une application web, permettant une rétro-information immédiate aux établissements et le partage des données entre les différents acteurs.

La phase pilote durera 6 mois et le réseau constitué sera reconduit pour une période plus longue selon les résultats obtenus.
Cette étude ne se substitue pas au signalement réglementaire des ICD.