

## TRAITEMENT DE LA DIARRHÉE DUE AU CLOSTRIDIUM DIFFICILE

La diarrhée due au *Clostridium difficile* survient à la suite d'une antibiothérapie, surtout chez les personnes âgées et les personnes débilitées. Cette affection se rencontre principalement en milieu hospitalier, mais des cas sont aussi décrits en pratique générale. Dans les cas graves, il s'agit d'une colite pseudo-membraneuse. La clindamycine, les céphalosporines et les pénicillines sont les antibiotiques les plus souvent incriminés. Des données récentes indiquent un effet prédisposant des fluoroquinolones dans l'apparition, également en Belgique, d'une souche très virulente de *C. difficile* (ribotype 027). Outre des mesures générales et hygiéniques et l'arrêt de l'antibiotique en cause, un traitement antibactérien par le métronidazole ou la vancomycine peut être indiqué dans les cas graves. Il est extrêmement important d'utiliser les antibiotiques à large spectre de façon rationnelle.

### Etiologie et facteurs de risque

Le *Clostridium difficile* est une cause fréquente de diarrhée associée à la prise d'antibiotiques chez les personnes âgées ou débilitées. A côté de la forme active de ce germe anaérobie, il existe aussi des spores qui peuvent survivre très longtemps dans l'environnement. La diarrhée due au *Clostridium difficile* est souvent de gravité modérée, avec une évolution spontanément favorable à l'arrêt de l'antibiotique en cause. Dans 10 à 20% des cas, il s'agit toutefois d'une colite pseudo-membraneuse pouvant mettre la vie en danger. La clindamycine (même par voie parentérale), les céphalosporines et les pénicillines sont les antibiotiques les plus souvent incriminés, mais d'autres antibiotiques peuvent aussi être en cause. Des données récentes indiquent que l'utilisation des fluoroquinolones constitue un facteur de risque important dans l'apparition, également en Belgique, de formes graves de colite pseudo-membraneuse, dues à une nouvelle souche très virulente de *Clostridium difficile* (ribotype 027). La diarrhée due au *Clostridium difficile* se rencontre essentiellement en milieu hospitalier, mais de plus en plus, des cas sont aussi rapportés en pratique générale. Il ressort d'une étude récente que l'utilisation des inhibiteurs de la sécrétion acide gastrique, en particulier les inhibiteurs de la pompe à protons, augmente le risque d'infection à *Clostridium difficile* acquise en communauté.

Le diagnostic de diarrhée due au *Clostridium difficile* repose sur la détection dans les selles des toxines produites par cette bactérie et responsables de la diarrhée. Les porteurs asymptomatiques du *Clostridium difficile* ne doivent pas être traités.

## Traitement

- La prise en charge de la diarrhée due au *Clostridium difficile* consiste d'abord à corriger les troubles hydro-électrolytiques et à prendre les mesures hygiéniques qui s'imposent pour éviter la propagation de la forme active de la bactérie et la contamination de l'environnement par des spores. A ce sujet, nous renvoyons aux recommandations émises récemment par la *Belgian Infection Control Society* (BICS) et l'Institut Scientifique de Santé Publique (ISP) [via [www.belgianinfectioncontrolsociety.be](http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be)] ainsi qu'aux recommandations de l'*International Scientific Forum on Home Hygiene* [via [www.ifh-homehygiene.org/2003/2library/MRSA\\_expert\\_report.pdf](http://www.ifh-homehygiene.org/2003/2library/MRSA_expert_report.pdf)].

- L'antibiotique responsable de la diarrhée doit être arrêté le plus rapidement possible. Les freinateurs du transit intestinal tel le loperamide sont à éviter.

- Un traitement antibactérien visant à éradiquer le *Clostridium difficile* est indiqué dans les situations suivantes.

- Diarrhée sévère ou signes de colite (p.ex. fièvre, leucocytose, signes de colite au scanner ou à l'endoscopie).
- Persistance de la diarrhée malgré l'arrêt de l'antibiotique en cause.
- Nécessité de poursuivre l'antibiotique responsable en raison de l'infection sous-jacente.

- Lorsqu'un traitement antibactérien contre le *Clostridium difficile* est indiqué, le métronidazole par voie orale (1,5 à 2 g p.j. en 3 ou 4 prises) est en principe le premier choix en raison de son efficacité et de son faible coût. La vancomycine par voie orale (125 à 500 mg mg p.j. en 4 prises) n'est qu'un médicament de deuxième ligne en raison de son coût plus élevé et du risque de sélection d'entérocoques résistants. Elle paraît toutefois indiquée dans les formes graves de colite pseudo-membraneuse dues à une souche très virulente (p. ex. le ribotype 027). [N.d.l.r.: en Belgique, il n'existe plus de spécialité à base de vancomycine à usage oral, mais il est possible de préparer une forme à usage oral (poudre ou solution) à partir de la poudre contenue dans les flacons destinés à la perfusion].

- La durée de traitement recommandée est de 7 à 10 jours. On peut être amené à prolonger celui-ci lorsque l'antibiotique en cause ne peut être arrêté en raison d'une infection grave telle une endocardite ou une ostéomyélite; le traitement par le métronidazole ou la vancomycine est dans ce cas poursuivi jusqu'à une semaine après l'arrêt de l'antibiotique en cause.

## Prévention des récives

Les récives de diarrhée due au *Clostridium difficile* sont très fréquentes à l'arrêt du traitement. Elles sont dues soit à la persistance de spores, soit à une réinfection. Les facteurs de risque sont l'âge avancé, une co-morbidité sévère et l'utilisation prolongée d'antibiotiques.

Des mesures hygiéniques sont certainement importantes dans la lutte contre

les récidives. Il est généralement admis que le premier épisode de récidence doit être traité de la même façon que l'épisode initial. En cas de récidives multiples, divers schémas thérapeutiques sont proposés; il convient alors de se référer à l'avis d'un spécialiste en la matière.

Des données suggèrent un effet bénéfique des probiotiques à base de *Saccharomyces boulardii* dans la prévention de la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques et de la diarrhée due au *Clostridium difficile* [voir Folia d'août 2005 et de mars 2006]. L'utilisation de *Saccharomyces* peut être dangereuse en cas d'immunosuppression sévère en raison du risque d'infection systémique, surtout chez les patients porteurs d'un cathéter intraveineux central [voir Folia de juin 2000]. L'usage systématique de ces médicaments n'est dès lors pas recommandé.

Dans des cas isolés, un effet favorable a été décrit lors de l'administration intraveineuse d'immunoglobulines humaines chez des patients présentant des récidives multiples ou persistantes.

### Quelques références

*Belgian Infection Control Society (BICS) et Institut Scientifique de Santé Publique: Recommandations belges pour le contrôle et la prévention des infections à Clostridium difficile dans les hôpitaux aigus et les maisons de repos et de soins, 2006.*

Via [www.belgianinfectioncontrolsociety.be](http://www.belgianinfectioncontrolsociety.be)

Delmée M, Ramboer I, Van Broeck J et Suetens C. Epidemiology of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in Belgium, 2006.

Via [www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp](http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp)

Dial S, Delaney JAC, Barkun AN et Suissa S. Use of gastric acid-suppressive agents and the risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease. *JAMA* 2005;294:2989-95

Krausz S, Bessems M, Boermeester EJ, Kuijper EJ, Visser CE et Speelman P. Levensbedreigende infecties met een nieuwe variant van *Clostridium difficile*. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2005;149:2081-6

Starr J. *Clostridium difficile* associated diarrhoea: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005;331:498-501

Visser WE, Dingemans-Dumas AM et Bac DJ. Recidiverende infecties met *Clostridium difficile*. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* 2005;149:2381-5

---

## ERRATA CONCERNANT LES FOLIA D'OCTOBRE 2006

Dans l'article « **Prise en charge de la méningite bactérienne** », il est fait référence à un précédent article des Folia sur la méningite bactérienne. Il s'agit des **Folia d'août 2003**, et non pas des Folia d'avril 2003.