

Infection au *Clostridium difficile* acquise dans la communauté

George Kim MD MCISc(FM) CCFP Nemin Adam Zhu MD

La bactérie *Clostridium difficile*, un bacille anaérobie Gram positif, se transmet par voie fécale-orale^{1,2}. L'infection à *Clostridium difficile* (ICD) peut causer des maladies allant de la diarrhée à la colite, jusqu'au mégacôlon toxique et même à la mort. Son incidence aux États-Unis a doublé depuis les années 1990, pour se situer à 95,3 cas par 100 000 dans les milieux de soins aigus^{3,4}. Au nombre des facteurs de risque habituels figurent l'utilisation récente d'antibiotiques, une hospitalisation récente et un âge avancé. Le *Clostridium difficile* est responsable de 15 à 25% des diarrhées associées aux antibiotiques². De récentes études font valoir des changements dramatiques dans l'épidémiologie de l'ICD³⁻⁶. Des membres de la collectivité générale contractent l'ICD alors qu'on croyait auparavant qu'ils étaient à faible risque. On désigne par ICD acquise dans la communauté l'apparition des symptômes dans les 48 heures suivant l'admission à l'hôpital ou plus de 12 semaines après le congé. Le rapport de cas suivant présente un important changement de paradigme: l'infection à *C difficile* ne peut plus être considérée comme étant une infection uniquement acquise à l'hôpital.

POINTS DE REPÈRE DU RÉDACTEUR

- De récentes études épidémiologiques ont remis en question la croyance selon laquelle l'infection au *Clostridium difficile* (ICD) était une infection exclusivement contractée à l'hôpital. De plus, il est maintenant reconnu que l'ICD acquise dans la communauté touche des personnes qu'on croyait auparavant à faible risque. Les médecins de soins primaires devraient connaître l'évolution de l'épidémiologie de l'ICD.
- Les porteurs asymptomatiques pourraient jouer un rôle dans la transmission de la bactérie en milieu communautaire. Lorsqu'on envisage la possibilité d'une diarrhée associée au *C difficile*, il importe de s'informer des hospitalisations récentes, mais aussi de toute exposition récente à des soins de santé. L'émergence de nouvelles souches virulentes au cours des dernières années a été associée à une gravité accrue de l'ICD.
- Les médecins de soins primaires doivent demeurer très vigilants quant à la possibilité d'une telle infection chez les patients souffrant d'une diarrhée qui dure plus de 24 heures, même en l'absence des facteurs de risque habituels.



Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.
Can Fam Physician 2017;63: e97-9.

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the February 2017 issue on page 131.

Cas

Une femme de 45 ans n'ayant aucun antécédent médical pertinent se présente à la clinique de son médecin de famille se plaignant d'une diarrhée aqueuse malodorante depuis 3 jours. Elle a eu de 4 à 5 selles non sanguinolentes par jour. Elle n'est pas fébrile et se porte bien autrement. Elle signale qu'elle n'a pas fait de voyage, n'a pas eu de contact avec des malades à la maison et n'a rien mangé d'inhabituel. Elle dit qu'elle n'a pas été hospitalisée récemment et n'a pas pris d'antibiotiques non plus. Son médecin présume qu'elle fait une gastroentérite virale; il lui conseille de boire beaucoup de liquide et elle retourne chez elle. Elle revient 4 jours plus tard et se plaint des mêmes tendances dans ses selles. Elle souffre maintenant de douleurs au bas de l'abdomen. Un spécimen de selle est envoyé au laboratoire pour un dosage immunologique de dépistage de l'antigène glutamate déshydrogénase et des toxines du *C difficile*. Dans les 2 analyses, les résultats sont positifs. La patiente est traitée avec du métronidazole pendant 10 jours et se rétablit complètement.

Discussion

L'infection à *Clostridium difficile* a traditionnellement été considérée comme une infection acquise à l'hôpital. Toutefois, une récente étude populationnelle a révélé que 41% des ICD sont en réalité contractées dans la communauté⁵. Il s'agit là d'une forte proportion des ICD et ces résultats ont été corroborés dans d'autres études de surveillance^{3,6}. Il devient évident que l'ICD acquise dans la communauté touche des populations qu'on croyait autrefois à faible risque: des patients plus jeunes et des personnes qui n'ont pas été exposées à des antibiotiques dans les 12 semaines précédant l'infection^{5,6}. Ces constatations portent à croire que des facteurs additionnels pourraient jouer un rôle dans l'ICD

contractée dans la communauté. Premièrement, les porteurs asymptomatiques pourraient avoir contribué à la propagation de la bactérie dans la communauté. Des études antérieures ont démontré que le nombre de porteurs asymptomatiques du *C difficile* est de beaucoup supérieur à celui des patients qui en souffrent, dans une proportion aussi élevée que 7 pour 1⁷. On sait aussi que les enfants de moins de 2 ans peuvent être des porteurs asymptomatiques du *C difficile*, ayant des taux de colonisation allant jusqu'à 70%⁶. Des contacts avec des enfants de moins de 2 ans ont été associés à un risque accru d'ICD acquise dans la collectivité^{6,8}. Deuxièmement, on a constaté que 82 % des patients ayant contracté l'ICD dans la communauté avaient eu une forme ou une autre d'exposition à des soins de santé autres qu'une hospitalisation (p. ex. cabinet de médecins de famille, clinique dentaire, clinique de dialyse, urgence)⁶. Lorsqu'on envisage la possibilité d'une diarrhée associée au *C difficile*, il importe de poser des questions non seulement concernant les hospitalisations récentes, mais aussi des expositions récentes aux soins de santé. Enfin, l'émergence de nouvelles souches virulentes au cours des dernières années a été associée à une gravité accrue de l'ICD. La souche la plus commune est du type 1 nord-américain, isolé par électrophorèse sur gel en champ pulsé (NAP), qui se caractérise par une production plus élevée de toxines, un taux de mortalité plus élevé et une résistance considérable à la fluoroquinolone¹. Des études dans la population ont révélé que l'incidence du NAP1 se situe à environ 20%^{1,3}. Parmi les autres souches communes, on peut mentionner le NAP4 et le NAP11³.

Le diagnostic et le traitement de l'ICD sont les mêmes, quel que soit le lieu où elle a été contractée. L'American Academy of Family Physicians recommande des analyses de dépistage du *C difficile* chez un patient qui a 3 selles informes ou plus en 24 heures². Les tests incluent le dosage immunoenzymatique (DIE) de l'antigène glutamate déshydrogénase et des toxines A et B du *C difficile*. Une infection au *Clostridium difficile* est présente si les DIE révèlent des résultats positifs tant pour l'antigène que pour les toxines. S'il y a discordance dans les résultats des DIE, il faudrait procéder à une amplification en chaîne par polymérase pour détecter la présence de souches toxigènes du *C difficile*⁹. On ne devrait pas répéter les analyses des selles après le traitement chez des patients asymptomatiques⁹.

Le traitement initial de l'ICD exige la discontinuation de l'antibiotique déclencheur, s'il n'est plus indiqué. Le choix du traitement dépend de la gravité de l'infection. Une étude randomisée contrôlée contre placebo a fait valoir que le métronidazole et la vancomycine étaient d'une égale efficacité pour une infection bénigne, mais que la vancomycine était supérieure pour une infection sévère¹⁰. On définissait une infection sévère par la

présence de 2 des éléments suivants: plus de 60 ans, fièvre de plus de 38,3°C, taux d'albumine de moins de 25 g/l et numération des globules blancs supérieure à $15 \times 10^9/l^{10}$. La présence éprouvée d'une colite pseudomembraneuse ou l'admission à une unité de soins intensifs étaient aussi considérées comme une indication d'infection sévère¹⁰. En 2012, Santé Canada a homologué la fidaxomicine pour le traitement de l'ICD¹¹. Il a été démontré que la fidaxomicine était d'une efficacité égale à celle de la vancomycine dans la guérison clinique, et qu'elle était aussi associée à un taux plus faible de récurrence¹². Par contre, le coût substantiellement plus élevé de la fidaxomicine par rapport à celui de la vancomycine ou du métronidazole limite actuellement son utilisation.

Des probiotiques pris pendant la durée de l'antibiothérapie pourraient être bénéfiques dans la prévention d'une ICD¹³. Dans une méta-analyse de 20 études randomisées contrôlées, qui incluaient 3818 patients hospitalisés, principalement des adultes, les probiotiques ont réduit de 66% l'incidence de diarrhée associée au *C difficile*¹⁴. Par ailleurs, dans l'étude PLACIDE (Probiotic Lactic Acid Bacteria and Antibiotic-associated and *C difficile* Diarrhoea in the Elderly), une récente étude randomisée contrôlée multicentrique auprès de 2941 patients hospitalisés de 65 ans et plus, qui comparait une préparation de lactobacilles et de bifidobactéries avec un placebo, on n'a constaté aucune différence entre les groupes en ce qui a trait à la diarrhée associée aux antibiotiques, y compris celle reliée au *C difficile*¹⁵. Il semble, par conséquent, que les probiotiques réduisent l'ICD chez les patients plus jeunes qui prennent des antibiotiques, mais qu'ils seraient moins bénéfiques chez les patients plus âgés.

Quoique l'ICD acquise dans la communauté soit généralement moins grave que celle contractée à l'hôpital, il demeure important d'identifier rapidement les patients à risque élevé pour choisir une thérapie appropriée et améliorer les résultats. Une étude de 2012 sur l'ICD acquise dans la communauté a révélé que 40% des patients avaient dû être hospitalisés, 20% avaient une infection sévère, 20% n'avaient pas répondu au traitement et 28% avaient eu une récurrence¹⁶. L'hospitalisation était associée à une morbidité significative ($p = ,001$) en prédisposant les patients à d'autres infections nosocomiales et à une thrombo-embolie veineuse. Ces auteurs ont aussi constaté chez les patients qui étaient plus âgés, avaient une maladie plus grave et avaient plus de comorbidités une probabilité plus grande de devoir être hospitalisés.

Les ouvrages scientifiques à ce sujet se font rares au Canada. La plupart des études traitaient de communautés exclusivement américaines. Cette situation met en évidence la nécessité d'effectuer une étude épidémiologique au Canada.

Conclusion

De récentes études épidémiologiques ont remis en question la croyance selon laquelle l'ICD est une infection uniquement acquise à l'hôpital. De plus, il est maintenant reconnu que l'ICD acquise dans la communauté touche des personnes qu'on croyait auparavant à faible risque (personnes plus jeunes et sans récente exposition à des antibiotiques). Par conséquent, il est avisé que les médecins de soins primaires connaissent l'évolution de l'épidémiologie de l'ICD. Ils devront demeurer très vigilants quant à la possibilité d'une ICD chez les patients dont la diarrhée dure plus de 24 heures, même en l'absence des facteurs de risque habituels. 

Le **D^r Kim** est professeur adjoint à la Faculté de médecine et de chirurgie dentaire Schulich, et vice-doyen de l'engagement communautaire rural et régional à la Faculté de médecine et de chirurgie dentaire de l'Université Western à London, en Ontario. Le **D^r Zhu** est résident en première année de médecine familiale à la Faculté de médecine et de chirurgie dentaire de l'Université Western.

Remerciements

Nous remercions le **D^r John Jordan** de ses suggestions éditoriales.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r Nemin Adam Zhu; courriel nzhu2016@meds.uwo.ca

Références

1. Leffler DA, Lamont JT. *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2015;372(16):1539-48.
2. Winslow BT, Onysko M, Thompson KA, Caldwell K, Ehlers GH. Common questions about *Clostridium difficile* infection. *Am Fam Physician* 2014;89(6):437-42.
3. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, Beldavs ZG, Dumyati GK, Dunn JR et coll. Burden of *Clostridium difficile* infection in the United States. *N Engl J Med* 2015;372(9):825-34.
4. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile*—more difficult than ever. *N Engl J Med* 2008;359(18):1932-40. Erratum dans: *N Engl J Med* 2010;363(16):1585.
5. Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, Kammer PP, Orenstein R, St Sauver JL et coll. The epidemiology of community-acquired *Clostridium difficile* infection: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 2012;107(1):89-95. Publ. en ligne du 22 nov. 2011. Erratum dans: *Am J Gastroenterol* 2012;107(1):150.
6. Chitnis AS, Holzbauer SM, Bellow RM, Winston LG, Bamberg WM, Lyons C et coll. Epidemiology of community-associated *Clostridium difficile* infection, 2009 through 2011. *JAMA Intern Med* 2013;173(14):1359-67.
7. Gupta A, Khanna S. Community-acquired *Clostridium difficile* infection: an increasing public health threat. *Infect Drug Resist* 2014;7:63-72.
8. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated *Clostridium difficile* infection. *J Antimicrob Chemother* 2008;62(2):388-96. Publ. en ligne du 22 avr. 2008.
9. Brecher SM, Novak-Weekley SM, Nagy E. Laboratory diagnosis of *Clostridium difficile* infections: there is light at the end of the colon. *Clin Infect Dis* 2013;57(8):1175-81. Publ. en ligne du 20 juin 2013.
10. Zar FA, Bakkanagari SR, Moorathi KM, Davis MB. A comparison of vancomycin and metronidazole for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea, stratified by disease severity. *Clin Infect Dis* 2007;45(3):302-7. Publ. en ligne du 19 juin 2007.
11. Santé Canada. *Summary basis of decision (SBD) for Difidid. Benefit/risk assessment and recommendation*. Ottawa, ON: Santé Canada; 2012. Accessible à: www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2012_difidid_151086-eng.php#a34. Réf. du 28 juill. 2015.
12. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y et coll. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011;364(5):422-31.
13. Rainkie D, Kolber MR. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*. *Can Fam Physician* 2013;59:957.
14. Johnston BC, Ma SS, Goldenberg JZ, Thorlund K, Vandvik PO, Loeb M et coll. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157(12):878-88.
15. Allen SJ, Wareham K, Wang D, Bradley C, Hutchings H, Harris W et coll. Lactobacilli and bifidobacteria in the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* diarrhea in older inpatients (PLACIDE): a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2013;382(9900):1249-57. Publ. en ligne du 8 août 2013.
16. Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, Kammer PP, Baddour LM. Outcomes in community-acquired *Clostridium difficile* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35(5):613-8. Publ. en ligne du 10 janv. 2012.

— * * * —