

La cause infectieuse la plus fréquente de diarrhée nosocomiale

Clostridium difficile: une mise à jour

Ana Durovic, Sarah Tschudin-Sutter

Klinik für Infektiologie und Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

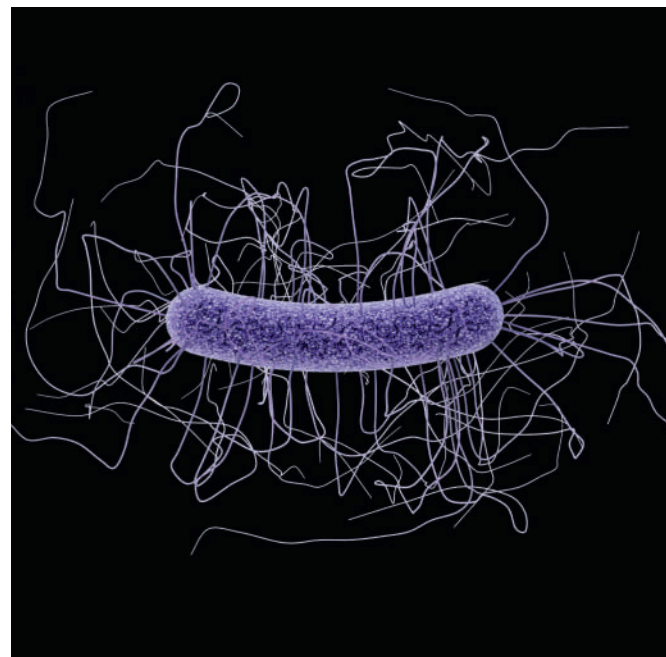
Clostridium difficile est la cause infectieuse la plus fréquente de diarrhée d'origine nosocomiale, et son importance en tant qu'agent pathogène des maladies diarrhéiques contractées en ambulatoire ne cesse d'augmenter. Les infections à *C. difficile* sont associées à une morbidité et une mortalité élevées, et s'accompagnent d'un large spectre de symptômes cliniques, allant de la diarrhée légère à la colite toxique sévère. Les formes d'évolution clinique sévère et le taux élevé de récurrence constituent des défis thérapeutiques particuliers.

Principes de base

Introduction/contexte

Une infection à *Clostridium difficile* (ICD) provoque diarrhée aiguë et colite. Son agent pathogène a été découvert pour la première fois en 1935, faisant partie intégrante de la flore intestinale normale chez le nouveau-né. C'est seulement en 1978 que ce bâtonnet anaérobie Gram-positif a été identifié comme responsable de la colite pseudomembraneuse. Sa capacité de sporulation permet à la bactérie de survivre plusieurs mois sur des surfaces inertes, même dans des conditions environnementales défavorables. La plupart des désinfectants et des antibiotiques ne sont pas en mesure de détruire ces formes résistantes. Dès lors, des germes revivifiables sur les mains du personnel soignant ou sur les surfaces de contact représentent une source d'infection potentielle en milieu hospitalier.

Après absorption, les spores migrent dans le côlon sous une forme végétative productrice de toxines et peuvent ainsi exercer leur effet pathogène sur leur hôte. Le principal facteur de risque du développement d'une ICD est une précédente exposition antibiotique, en particulier aux céphalosporines, quinolones, pénicillines et clindamycine. Ces substances modifient la composition de la flore intestinale normale et offrent ainsi à *C. difficile*, résistant à une multitude d'antibiotiques différents, un avantage de survie. D'autres facteurs de risque sont la prise d'antiacides (inhibiteurs de la pompe à protons et antagonistes des récepteurs H₂), les hospitalisations précédentes, la durée d'hospitalisation, l'âge, les maladies sous-jacentes sévères, les opérations de chirurgie viscérale et l'alimentation par sonde. Dans le côlon, *C. difficile* produit avant tout deux toxines (les toxines A et B) qui provoquent une réaction



tion inflammatoire neutrophile sévère. Celle-ci entraîne diarrhée, érosions de la muqueuse intestinale et formation de pseudomembranes.

La plupart des souches produisent les deux toxines simultanément; une seule suffit cependant à déclencher une diarrhée ou une colite. Certaines souches sécrètent en outre la toxine binaire, produite le plus souvent par des ribotypes hypervirulents et qui constitue donc un facteur de virulence, bien que sa pertinence reste floue. Les souches qui ne produisent pas de toxines peuvent coloniser l'intestin mais ne sont pas pathogènes.



Ana Durovic

Tableau 1: Définitions et manifestations cliniques des infections à *Clostridium difficile* (ICD) [2].

Manifestations cliniques des ICD	<ul style="list-style-type: none"> – Diarrhée d'intensité variable avec/sans réaction systémique. – Typiquement en rapport avec un traitement antibiotique. – Evolutions sévères avec colite pseudomembraneuse, mégacolon toxique, iléus.
Episodes d'ICD	<ul style="list-style-type: none"> – Manifestations cliniques typiques de l'ICD avec mise en évidence de toxines libres et de <i>C. difficile</i> dans les selles, sans signe d'une autre cause de diarrhée. – Mise en évidence histologique/coloscopique d'une colite pseudo-membraneuse.
Récidive d'ICD	– Survenue d'un nouvel épisode d'ICD symptomatique dans les 8 semaines après le début des premiers épisodes (à condition que les symptômes des premiers épisodes disparaissent après le traitement).
ICD légère	<ul style="list-style-type: none"> – Diarrhée causée par <i>C. difficile</i> sans symptôme d'infection sévère/compiquée. <p>Les patients sans signe d'une ICD sévère, âgés de ≥ 65 ans, présentant une maladie sous-jacente sévère, recevant un traitement de soins intensifs ou un traitement immunosuppresseur ont un risque élevé de souffrir d'une évolution sévère.</p>
ICD sévère	<ul style="list-style-type: none"> – Episode d'ICD accompagné de ≥ 1 symptôme(s) de colite sévère ou d'une évolution compliquée avec réaction inflammatoire systémique sévère: <p>Observations cliniques:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fièvre $>38,5^{\circ}\text{C}$, frissons 2. Instabilité hémodynamique ou insuffisance respiratoire 3. Signes cliniques d'une péritonite ou d'un iléus <p>Observations de laboratoire:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Leucocytose $>15 \times 10^9/\text{l}$, déviation à gauche $>20\%$ neutrophiles polynucléaires 2. Elévation du taux créatinine sérique de $>50\%$ par rapport à la valeur initiale 3. Faible taux d'albumine sérique $<30 \text{ g/l}$ 4. Elévation du taux de lactate sérique $\geq 5 \text{ mmol/l}$ <p>Coloscopie ou sigmoïdoscopie: Mise en évidence endoscopique d'une colite pseudomembraneuse</p> <p>Examen d'imagerie: Epaississement de la paroi colique, dilatation des boucles coliques, imbibition des tissus adipeux entourant le côlon, ascite (sans autre cause)</p>
ICD sévère avec complications	– ICD sévère avec réaction systémique sévère et choc entraînant un traitement intensif, une colectomie ou le décès.

Tableau 2: Sensibilité et spécificité des différents tests diagnostiques pour la mise en évidence de *Clostridium difficile* [1].

	Sensibilité	Spécificité
Mise en évidence de <i>C. difficile</i> (souches positives ou non aux toxines)		
EIA pour mise en évidence de la GDH	0,71–1,00	0,67–1,00
Mise en évidence de toxines		
EIA pour mise en évidence de toxine A et/ou B	0,31–0,99	0,65–1,00
QPCR pour mise en évidence du gène de toxine B	0,86–1,00	0,94–1,00

Abréviations: EIA = test immuno-enzymatique; GDH = glutamate déshydrogénase; QPCR = PCR quantitative, ou réaction en chaîne par polymérase en temps réel.

Epidémiologie

Depuis le début du XXI^e siècle, l'épidémiologie de l'ICD a considérablement évolué. C'est principalement aux Etats-Unis et au Canada que des épidémies d'ICD parti-

culièrement sévères ont été observées dans un nombre croissant d'hôpitaux. Ces infections étaient imputables à une souche spécifique appelée PCR-ribotype 027 hypervirulent. Le ribotypage PCR est un procédé de typage moléculaire utilisé afin d'analyser la propagation de différentes souches de *C. difficile*. Le PCR-ribotype 027 s'est ensuite largement répandu en Grande-Bretagne et dans d'autres pays européens. Au cours des dernières années, une augmentation significative des ICD contractées en ambulatoire a été documentée. Ceci pourrait s'expliquer notamment par des hospitalisations plus courtes et une administration croissante d'antibiotiques en milieu ambulatoire. Les souches hypervirulentes sont potentiellement associées aux ICD chez les patients à faible risque tels que les femmes en postpartum et les enfants.

Manifestations cliniques

Le spectre clinique d'une ICD s'étend de la colonisation asymptomatique aux états septiques les plus sévères avec mégacolon toxique. Le degré de sévérité de la diarrhée varie de minime à profus. La fièvre, les douleurs abdominales et les spasmes sont des co-symptômes possibles. La formule sanguine révèle souvent une leucocytose. Le tableau 1 regroupe les principales définitions ainsi que les manifestations cliniques de l'ICD.

Diagnostic [1]

Le pilier du diagnostic de l'ICD est la mise en évidence de toxine A ou B dans les selles. La méthode de référence est la culture sélective avec mise en évidence de toxine dans la culture cellulaire. En raison de l'énorme quantité de travail et du temps nécessaires, les résultats ne sont bien souvent disponibles qu'après 48 heures. Cette méthode a donc été en grande partie abandonnée au profit de procédés plus rapides et moins coûteux. Entre-temps, les tests immuno-enzymatiques (EIA) se sont établis en tant qu'alternative. Grâce à ces tests standardisés, il est possible de mettre en évidence un antigène de *Clostridium* (glutamate déshydrogénase, GDH) et certaines toxines en l'espace de 1 heure, directement à partir des selles. La mise en évidence de GDH est très sensible (tab. 2); l'enzyme est cependant également sécrétée par des souches *C. difficile* non productrices de toxine et ce test ne peut donc pas être réalisé comme test unique. La sensibilité de la mise en évidence de toxine au moyen des EIA est beaucoup trop faible pour un diagnostic fiable (tab. 2), de sorte que les directives actuelles recommandent pour l'investigation diagnostique un modèle à deux niveaux. A cette fin, différentes combinaisons de tests sont possibles. Une des options réside dans l'analyse préalable de chaque échantillon de selles à la recherche de GDH,

puis de procéder dans un second temps à la recherche de toxine A et B des échantillons positifs. La QPCR (PCR quantitative, ou réaction en chaîne par polymérase en temps réel) est de plus en plus utilisée pour le diagnostic. Disponible entre-temps en tant que système commercial, elle met en évidence les *C. difficile* productrices de toxine avec une grande fiabilité (tab. 2).

La présentation clinique constitue un prérequis essentiel pour l'interprétation des résultats de laboratoire. Malgré un traitement réussi, *C. difficile* peut persister dans les selles pendant quelque temps; chez certaines personnes, le germe fait même partie de la flore intestinale normale. Les analyses de selles de consistance normale, en particulier pour le contrôle thérapeutique, n'apportent ainsi quasiment aucune information et devraient donc, pour des raisons financières, être évitées.

Traitement [2]

La stratégie thérapeutique d'une ICD dépend du degré de sévérité clinique. En principe, il est nécessaire pour chaque pose de diagnostic de réévaluer de manière critique le traitement antibiotique déclencheur, et de le stopper en l'absence d'indication de maintien. Il est nécessaire de procéder à une substitution volumique et électrolytique, et d'éviter les médicaments antipéristaltiques. L'indication d'éventuels antiacides devrait être reconsidérée. Le traitement standard des formes d'évolution légère reste l'administration orale de métronidazole ou de vancomycine (tab. 3). En raison de ses propriétés pharmacologiques, la vancomycine est considérée comme supérieure au métronidazole dans le traitement de l'ICD sévère. Avec des taux de récurrence allant jusqu'à 20%, les traitements courants ne sont toutefois pas encore optimaux. Les deux antibiotiques en particulier retardent la reconstitution de la microflore en raison de leur spectre d'action. Un traitement par probiotiques n'est actuellement pas recommandé.

Prévention

Une utilisation rationnelle des antibiotiques est probablement la principale mesure préventive contre une ICD. En complément, des mesures d'hygiène visant à empêcher le contact avec la bactérie (en particulier une hygiène des mains stricte) doivent être prises, avant tout chez les patients stationnaires. En cas d'ICD connue, le port de gants et de tabliers à usage unique permet de réduire davantage la transmission. Les toilettes ne doivent pas être utilisées par d'autres personnes, et ce au moins jusqu'à la normalisation de la consistance des selles. Idéalement, ces patients devraient être hospitalisés en chambre individuelle.

Actuellement, les traitements préventifs et le dépistage de porteurs asymptomatiques ne sont pas conseillés.

Nouvelles connaissances et développements actuels

Incidence et prévalence

A l'échelle internationale, de grands efforts sont entrepris afin de saisir davantage l'ampleur de l'ICD. Les chiffres publiés jusqu'à présent affichent une incidence élevée persistante de ces infections à l'échelle mondiale. Dans une étude réalisée récemment et portant sur la prévalence des infections nosocomiales aux Etats-Unis, *C. difficile* a été classé comme l'agent pathogène le plus fréquent [3]. En 2008, une étude épidémiologique menée dans 34 pays européens a révélé une incidence moyenne de 4,1 pour 10 000 journées d'hospitalisation. La Suisse se trouvait légèrement au-dessus de la moyenne européenne (4,8/10 000). Globalement, les taux recueillis variaient largement selon les pays et les hôpitaux participants [4].

La grande faiblesse de telles évaluations statistiques est l'épidémiologie rapidement changeante de l'ICD. En outre, afin d'être en mesure d'évaluer la réelle étendue de la maladie, des investigations diagnostiques cohérentes et appropriées sont nécessaires. L'étude EUCLID [5], récemment publiée, montre qu'il existe encore un grand potentiel d'amélioration. Selon les estimations, 23% des ICD ne sont pas diagnostiquées à l'échelle européenne, simplement parce que aucune indication de procéder à des investigations plus poussées n'est posée. Ce problème est en outre accentué par le recours à

L'étendue réelle de *Clostridium difficile* est vraisemblablement largement sous-estimée.

des méthodes de laboratoire insuffisantes dans certaines cliniques. Le taux d'infection rapporté dans les pays participants pour les années 2011/12 était en moyenne de 7 cas pour 10 000 jours d'hospitalisation. Pourtant, en raison du pourcentage élevé d'ICD non diagnostiquées, le taux d'infection réel pour la même période pourrait être bien plus élevé. Dans ce contexte, il est clair que l'étendue réelle de *C. difficile* est vraisemblablement largement sous-estimée.

Changement d'épidémiologie

La proportion d'ICD contractées en ambulatoire est probablement plus élevée qu'envisagée jusqu'à présent. Ces infections contractées en dehors du milieu hospitalier touchent plutôt des patients jeunes moins exposés aux antibiotiques ou aux autres facteurs de risque. Récemment, des rapports ont fait état d'ICD chez les femmes enceintes ou les enfants. Les raisons de cette évolution sont encore indéterminées. Peut-être s'explique-t-elle par de nouveaux réservoirs (aliments, animaux) ou encore par des avantages sélectifs de certaines souches.

Tableau 3: Recommandations pour le traitement d'une infection à *Clostridium difficile* (ICD) [2].

Degré de sévérité	Traitement recommandé
ICD légère	<p>Traitement antibiotique</p> <p>Métronidazole 3 × 500 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence A-I) ou Vancomycine 4 × 125 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence B-I) ou</p> <p>Pas de traitement antibiotique (degré d'évidence C-II)</p> <p>Condition: situation non endémique et relation claire avec un traitement antibiotique déclencheur</p> <ul style="list-style-type: none"> – Arrêt du traitement déclencheur – Surveillance clinique étroite de l'évolution sur 48 heures – Début d'un traitement antibiotique en cas de dégradation clinique
ICD sévère	<p>Vancomycine 4 × 125 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence A-I) ou Fidaxomicine 2 × 200 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence B-I)</p>
Première récurrence ou risque élevé de récurrence	<p>Vancomycine 4 × 125 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence B-I) ou Fidaxomicine 2 × 200 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence B-I) ou Métronidazole 3 × 500 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence C-I)</p>
Récidives multiples	<p>Vancomycine 4 × 125 mg par voie orale pdt. 10 j (degré d'évidence B-II) ou Suivi d'une pulsothérapie/tapering* (degré d'évidence B-II)</p> <p>En l'absence de réponse après un traitement antibiotique répété, une transplantation fécale combinée à un traitement antibiotique oral est recommandée (degré d'évidence A-I)</p>
Traitement oral impossible	<p>ICD légère</p> <p>Métronidazole 3 × 500 mg par voie i.v. pdt. 10 j (degré d'évidence A-II)</p> <p>ICD sévère</p> <p>Métronidazole 3 × 500 mg par voie i.v. pdt. 10 j (degré d'évidence A-II) combiné à des lavements à la vancomycine 500 mg dans 100 ml de NaCl 4x/j ou combiné à la vancomycine 500 mg dans 100 ml de NaCl 4x/j par sonde gastrique pendant 10 j (degré d'évidence B-III)</p>

* Pulsothérapie: vancomycine 125–500 mg/j tous les 2–3 jours pendant au moins 3 semaines.
Tapering: réduction graduelle de la dose à 125 mg/j

Corrélation entre ribotype et manifestations cliniques

Le regain d'attention pour le typage des souches *C. difficile* isolées apporte de nouvelles informations sur leurs propriétés et leur présentation clinique.

Des comparaisons génomiques sur plusieurs années montrent une grande diversité et une évolution rapide des ribotypes dominants. Aucune réponse claire ne peut pour l'instant être apportée à la question de savoir dans quelle mesure le ribotype est corrélé à la sévérité de l'infection. Jusqu'à présent, les rapports portant sur les souches hypervirulentes avec une plus grande incidence et un moins bon pronostic proviennent en grande partie de données récoltées lors d'épidémies. Des analyses de ces souches sans recrudescence récente n'ont pour l'instant pas permis d'établir un lien certain entre le ribotype, la sévérité de la maladie et la mortalité.

Les PCR-ribotypes 027 et 078 sont considérés comme les principaux ribotypes hypervirulents. La souche NAP1/027/B1 (ou PCR-ribotype 027) a été identifiée

comme responsable de certaines épidémies au Canada et aux États-Unis au début du millénaire; elle est depuis associée à un tableau clinique sévère et à des taux élevés de récurrence. La souche a été identifiée entre-temps comme cause de l'ICD, et ce à l'échelle mondiale. Le PCR-ribotype 078 semble être plus présent en Europe et se retrouve avant tout dans les ICD chez les patients jeunes, dans les ICD contractées en ambulatoire ainsi que dans les ICD chez l'animal.

Des mesures *in vitro* standardisées infirment de plus en plus l'ancien concept d'hypervirulence par une production excessive de toxine. En revanche, la quantité significativement plus grande de spores est frappante, et pourrait expliquer la capacité de propagation plus importante et les taux élevés de récurrence de telles souches.

Une occasion unique de comparaison directe s'est présentée au cours d'une épidémie, avec l'apparition simultanée de deux ribotypes différents. Une de ces souches (le PCR-ribotype 027) est considérée comme hypervirulente, l'autre (le PCR-ribotype 017) ne comporte aucun marqueur de virulence. Toutefois, le taux de mortalité à 30 jours était élevé pour les deux souches (027: 26%; 017: 23%). Les infections par d'autres souches non épidémiques affichaient en revanche une mortalité de seulement 3%. Les auteurs avancent l'hypothèse que la mortalité accrue ne serait pas due aux ribotypes mais plutôt l'expression d'une maladie sous-jacente sévère avec réceptivité accrue aux infections.

En raison de la discordance des données disponibles relatives à l'association entre différents ribotypes et degré de sévérité clinique de la maladie, la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID) recommande actuellement d'adapter le traitement de l'ICD en fonction des signes cliniques et non en fonction de la souche déclencheuse [2].

Nouvelles options thérapeutiques

La fidaxomicine est autorisée en Suisse depuis mai 2014. Cette substance appartient à une nouvelle classe d'antibiotiques, les macrocycliques. L'inhibition de l'ARN polymérase produit un effet bactéricide contre *C. difficile*, avec un spectre d'action réduit et des concentrations élevées dans les selles. Ce médicament est capable *in vitro* d'inhiber la production de spores et de toxines de *C. difficile*. Deux études randomisées ont montré que la fidaxomicine est aussi efficace que la vancomycine dans le traitement de l'ICD mais qu'elle présente des taux de récurrence significativement plus faibles [2]. Étant donné qu'il n'existe pratiquement aucune absorption systémique de la fidaxomicine, cette substance se distingue par son profil favorable en ce qui concerne les interactions et les effets indésirables.

Correspondance:
PD Dr Sarah Tschudin-Sutter,
MSc
FMH Infektiologie und
Innere Medizin
Klinik für Infektiologie
und Spitalhygiene
Universitätsspital Basel
Petersgraben 4
CH-4031 Basel
Sarah.Tschudin[at]usb.ch

Disclosure statement
S. Tschudin-Sutter est
membre du Fidaxomicin
Advisory Board (Astellas) et a
perçu des fonds de recherche
de la part d'Astellas, Pfizer
International Operations et
du Fonds national suisse.

Illustration de couverture
CDC/James Archer

Références
La liste complète et numérotée
des références est disponible
en annexe de l'article en ligne
sur www.medicalforum.ch.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient les vomissements, les nausées et la constipation. L'administration concomitante de ciclosporine, de kétoconazole, d'érythromycine, de clarithromycine, de vérapamil, de dronédarone et d'amiodarone est déconseillée (www.compendium.fr). Le coût du traitement par fidaxomicine est plus élevé que celui des traitements standards, raison pour laquelle cette molécule n'est actuellement pas recommandée en Suisse chez les patients atteints d'une ICD légère; son emploi est cependant à envisager chez les patients présentant un risque de récurrence (tab. 3). Dans les directives européennes, la fidaxomicine est, au même titre que la vancomycine, recommandée comme alternative au traitement d'une ICD légère, avec un degré d'évidence toutefois plus faible que le métronidazol [2].

L'administration d'anticorps monoclonaux orientés contre les toxines A et B de *C. difficile*, en complément du traitement standard par métronidazol ou vancomycine, a également montré une réduction significative

du taux de récurrence. Actuellement, les preuves relatives à son utilisation sont encore insuffisantes [2].

La transplantation de selles d'un donneur sain entraîne une rapide amélioration de la fonction intestinale normale. Avec des taux de réussite de plus de 90%, la transplantation fécale s'établit de plus en plus comme alternative thérapeutique pour les épisodes d'ICD récurrents [2]. Si les facteurs et les types de bactéries responsables étaient mieux identifiés, cela ouvrirait d'immenses perspectives en vue d'un traitement ciblé et de la prophylaxie de l'ICD et d'autres maladies intestinales.

Nouvelles mesures préventives

Des vaccins préventifs contre l'ICD font actuellement l'objet de recherches. La base de ces travaux est un ensemble d'études qui ont montré une association entre la colonisation asymptomatique par *C. difficile* et des taux élevés d'anticorps IgG contre la toxine A de *C. difficile*. De plus, les patients qui développent une réponse immunitaire contre la toxine A au cours d'une ICD présentent un risque de récurrence plus faible. Différents groupes de recherche travaillent donc sur des vaccins censés maintenir une concentration sérique élevée d'anticorps contre les toxines de *C. difficile*. Une approche alternative consiste en l'administration orale de spores bactériennes inactivées qui devraient entraîner une réponse immunitaire mucoale contre *C. difficile* [6].

Perspectives

C. difficile n'est pas seulement un des germes les plus fréquents des infections contractées en milieu hospitalier, il s'est aussi imposé comme un agent pathogène majeur à l'origine de diarrhées en milieu ambulatoire. Une des principales mesures préventives est la mise en place d'une utilisation plus restrictive des antibiotiques dans tous les domaines.

A l'avenir, l'épidémiologie dynamique de *C. difficile* continuera à constituer un défi. La propagation de différents ribotypes et leurs associations avec le degré de sévérité clinique de la maladie doivent continuer à faire l'objet de recherches car la compréhension de telles corrélations constitue le fondement de nouvelles recommandations préventives et thérapeutiques.

De nouvelles options thérapeutiques telles que la fidaxomicine, les anticorps monoclonaux et la transplantation fécale représentent des options très prometteuses pour réduire les taux de récurrence élevés de l'ICD. De futures recommandations thérapeutiques doivent par conséquent déterminer quels sont les patients à même de tirer le plus grand bénéfice de ces nouveaux traitements.

L'essentiel pour la pratique

- *Clostridium difficile* est un des principaux agents pathogènes d'infections nosocomiales, et une des principales causes de diarrhée contractée en milieu hospitalier.
- Au cours des dernières années, la proportion d'infections à *C. difficile* (ICD) contractées en ambulatoire a considérablement augmenté; les patients dont le profil de risque est faible peuvent également en être touchés sans exposition précédente aux antibiotiques.
- L'état actuel des données relatives à la corrélation entre ribotype et degré de sévérité de la maladie est contradictoire. Le traitement devrait par conséquent continuer à s'orienter en fonction du degré de sévérité clinique.
- Le principal facteur de risque du développement d'une ICD est une exposition précédente aux antibiotiques. D'autres facteurs de risque sont la prise d'antiacides, les hospitalisations, l'âge, une maladie sous-jacente sévère, les opérations de chirurgie viscérale et l'alimentation par sonde.
- Les examens microbiologiques sont judicieux uniquement chez les patients symptomatiques. Le pilier du diagnostic de l'ICD est la mise en évidence de toxine A ou B dans les selles. La sensibilité de la mise en évidence de toxines au moyen des tests immuno-enzymatiques (EIA) est beaucoup trop faible pour un diagnostic fiable, de sorte que les directives actuelles recommandent pour l'investigation diagnostique un modèle à deux niveaux.
- Le traitement doit s'adapter au degré de sévérité de la maladie. Les nouvelles options thérapeutiques s'attachent principalement à la lutte contre les récurrences.
- Une utilisation rationnelle et restrictive des antibiotiques représente la mesure préventive la plus efficace. Des mesures d'hygiène supplémentaires aident à limiter la transmission en milieu hospitalier.

Références

- 1 Crobach MJ, Dekkers OM, Wilcox MH, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): data review and recommendations for diagnosing *Clostridium difficile*-infection (CDI). *Clin Microbiol Infect*. 2009;15:1053–66.
- 2 Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, Committee. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection. *Clin Microbiol Infect* 2014;20 Suppl 2:1–26.
- 3 Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*. 2014;370:1198–208.
- 4 Bauer MP, Notermans DW, van Benthem BH, Brazier JS, Wilcox MH, Rupnik M, et al. *Clostridium difficile* infection in Europe: a hospital-based survey. *Lancet*. 2011;377:63–73.
- 5 Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, Barbut F, Barna Z, et al. Underdiagnosis of *Clostridium difficile* across Europe: the European, multicentre, prospective, biannual, point-prevalence study of *Clostridium difficile* infection in hospitalised patients with diarrhoea (EUCLID). *Lancet Infect Dis*. 2014;14:1208–19.
- 6 Ivarsson ME, Leroux J, Castagner B. Investigational new treatments for *Clostridium difficile* infection. *Drug Discov Today* 2014.