

Infections à Clostridioides difficile

Mise à jour de la fiche
12/2024

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Clostridioides difficile

Synonyme(s) :

Clostridium difficile (nomenclature avant 2016).

Type d'agent _____ Bactérie

Groupe(s) de classement _____ ■ 2

Descriptif de l'agent :

Bacille à Gram positif anaérobie strict sporulé de la famille des *Peptostreptococaceae*. Pathogénicité due à la production des toxines A et B, et pour certaines souches, à la présence additionnelle d'une toxine binaire (1).
Seules les souches toxigènes sont pathogènes.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir _____ ■ Animal
■ Environnement
■ Homme

Réservoir digestif humain et animal. Présence dans l'environnement (surfaces, air, eaux usées, sols) et les aliments (viande, légumes...).

Principale(s) source(s) :

Selles

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Résistance des spores à de nombreux antiseptiques et désinfectants, et notamment aux produits hydro-alcooliques. Persistance possible dans l'environnement jusqu'à 5 mois. Inactivation par l'hypochlorite de sodium à 5 000 ppm, le glutaraldéhyde à 2 %, l'acide peracétique, le peroxyde d'hydrogène, les UV (50 min), la chaleur humide à 121 °C pendant 15-30 minutes (2, 4).

Infectiosité :

Des études expérimentales chez l'animal ont montré que 5-10 spores/cm² sont capables d'infecter 50 % des souris exposées pendant 1 heure (5).

Données épidémiologiques

Population générale

Pathogène nosocomial à risque épidémique, première cause des diarrhées infectieuses acquises en milieu de soins. L'incidence des infections à *Clostridioides difficile* (ICD) est estimée à 3,6 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation en 2016 et reste inférieure à la moyenne européenne (6). *C. difficile* représente 2,3 % des microorganismes identifiés dans les infections associées aux soins lors de l'enquête nationale de prévalence 2022, ce qui en fait le 10^{ème} agent responsable d'infections nosocomiales en France (Santé Publique France). À l'inverse, *C. difficile* est le premier agent infectieux nosocomial hospitalier aux États-Unis, ce qui rend compte du potentiel épidémique de cette bactérie. D'importantes modifications de l'épidémiologie des ICD à l'échelle mondiale avaient été rapportées au début des années 2000 en raison de l'émergence en Amérique du Nord d'un clone particulièrement hypervirulent (PCR-ribotype 027) qui avait ensuite diffusé en Europe y compris en France : augmentation de l'incidence et de la sévérité, moins bonne réponse au traitement, épidémies de grande ampleur. En 2024, ce ribotype 027 représente désormais moins de 5 % des souches reçues par le CNR en France. D'autres ribotypes hypervirulents sont actuellement surveillés.

Si les ICD étaient réputées d'origine nosocomiale dans plus de 70 % des cas, la répartition ville/hôpital évolue. Bien que sous-diagnostiqué (7), le nombre de cas en milieu communautaire a progressivement augmenté, si bien qu'actuellement, les formes communautaires d'ICD sont aussi nombreuses que les ICD nosocomiales. L'incidence des ICD diagnostiquées en ville est estimée en 2019 à 34 infections/million d'habitants (1). *C. difficile* est la première cause de diarrhée infectieuse post-antibiotique, quand celle-ci n'est pas fonctionnelle. On constate également que le nombre d'infections chez des populations sans facteur de risque classique augmente, avec notamment des cas chez des patients n'ayant pas bénéficié d'une antibiothérapie.

Portage asymptomatique très fréquent chez l'enfant de moins de 3 ans (30-80 %), alors qu'il est inférieur à 3 % chez l'adulte non hospitalisé.

Milieu professionnel

Des cas d'infections ont été rapportés chez le personnel soignant (8). Ces infections se manifestaient par des diarrhées et survenaient majoritairement chez des personnels infirmiers sous antibiotique par voie orale (clindamycine, amoxicilline), en bonne santé par ailleurs. Un cas sévère de colite pseudo-membraneuse a été rapporté chez une jeune infirmière, 10 jours après antibiothérapie orale par clindamycine pour une infection dentaire. La transmission d'une ICD chez 3 infirmières ne prenant pas d'antibiotiques a également été décrite. Cependant, une étude a montré que le principal facteur de risque chez le personnel soignant pour développer une ICD était la prise d'antibiotiques (9).

Le portage de *C. difficile* chez des professionnels soignants hospitaliers ne semble pas différer de la population générale en dehors de toute situation épidémique (10).

En laboratoire :

Deux cas décrits, chez des personnes en bonne santé : une technicienne de laboratoire et une étudiante en doctorat dans un laboratoire de recherche. Les deux travaillaient sur des souches O27, sur paillasse sans PSM (11).

Pathologie

Nom de la maladie

Infection à *Clostridioides difficile*

Synonyme(s) :

Colite à *C. difficile*, diarrhée post-antibiotique à *C. difficile*, colite pseudo-membraneuse (forme sévère).

Transmission

Mode de transmission :

Transmission par voie féco-orale par les mains, contaminées par les excréta des sujets infectés ou porteurs, ou, particulièrement en milieu de soins, par l'environnement contaminé ou des instruments (endoscopes...) (8).

Période de contagiosité :

Contagiosité maximale pendant la durée de la diarrhée et jusqu'à 48h après résolution des symptômes.

À noter que l'environnement du malade reste contaminant plusieurs jours s'il ne bénéficie pas d'un bionettoyage avec un détergent/désinfectant actif sur la spore de *C. difficile*.

Les patients asymptomatiques peuvent constituer un réservoir dans la transmission nosocomiale.

La maladie

Incubation :

Habituellement 5-10 jours. La maladie peut apparaître jusqu'à plusieurs semaines après l'administration d'antibiotiques.

Clinique :

Diarrhée post-antibiotique allant de la diarrhée simple à la colite pseudo-membraneuse (inflammation colique intense associée à la présence de pseudo-membranes sur la surface de la muqueuse). La colite pseudo-membraneuse peut se compliquer de perforation digestive, de choc septique, de mégacolon toxique, voire de décès. Formes extra-digestives (septicémie, arthrite, abcès) exceptionnelles.

L'évolution est marquée par le risque important de récurrence (20 à 25 % à 2 mois) témoin d'une dysbiose intestinale. Le risque de récurrence augmente à chaque récurrence (1).

La létalité de l'ICD varie de 0,6 à 1,5 %. Pour les patients hospitalisés, la létalité attribuable à 28 jours est de 9 %.

Diagnostic :

Les tests sont effectués sur les selles.

Il convient de rechercher *C. difficile* uniquement sur les selles diarrhéiques.

Plusieurs algorithmes diagnostiques sont utilisables en fonction des techniques mises en œuvre au laboratoire (12). L'algorithme suivant, en deux temps, est fréquemment utilisé : le test utilisé lors de la première étape doit être très sensible (recherche de la Glutamate Déshydrogénase (GDH) ou PCR) afin de pouvoir exclure le diagnostic si le résultat est négatif. Si le premier test est positif, le deuxième test, plus spécifique, vise à caractériser le caractère toxigène et donc pathogène de la souche. Ce deuxième test immunochromatographique détecte les toxines libres de *C. difficile* dans les selles. Si ce second test est positif, on peut conclure à l'infection à *C. difficile*. En revanche, une évaluation clinique est nécessaire si le second test, très spécifique mais moins sensible, est négatif.

Traitement :

Arrêt du traitement antibiotique incriminé si possible (parfois suffisant).

Antibiothérapie *per os* : le traitement de première intention est la fidaxomicine ou la vancomycine *per os*. Le métronidazole n'est plus recommandé (13).

Anticorps monoclonaux anti-toxine B (Bezlotoxumab) pour les récurrences en association avec le traitement antibiotique.

Transplantation de microbiote fécal, à envisager dès la deuxième récurrence (12).

Pas de recherche de *C. difficile* à l'issue du traitement car les tests peuvent rester positifs, l'évaluation thérapeutique reste clinique.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Antibiothérapie dans les 3 mois, âge > 65 ans, hospitalisations répétées, immunodépression, traitement par inhibiteur de la pompe à protons.

Terrain à risque accru de forme grave :

Comorbidités

Cas particulier de la grossesse :

Population jeune et en bonne santé donc à faible risque, toutefois des cas sévères ont été rapportés en *péripartum* et l'incidence des ICD est en augmentation chez les femmes enceintes.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

Taux d'IgG anti-toxine A élevés chez les porteurs asymptomatiques, significativement plus faibles chez les patients qui développent une infection. Une élévation du titre d'anticorps sériques anti-toxine A lors d'un premier épisode d'infection diminue le risque de récurrences.

Ces marqueurs ne sont pas utilisés en routine.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

R1, R3

Définition d'un sujet exposé

Personne en contact avec un sujet infecté ou ses produits biologiques contaminés par *C. difficile*, ou son environnement proche.

Principales professions concernées :

Personnel soignant prenant en charge un sujet infecté, personnel de laboratoire.

Conduite à tenir immédiate

Traitement du sujet infecté.

Mise en place rapide de précautions complémentaires contact spécifiques à *C. difficile* (chambre seule, port de surblouse et de gants pour toute entrée de personnel soignant en chambre, hygiène des mains systématique par lavage à l'eau et au savon pour éliminer les spores (les produits hydro-alcooliques ne sont pas actifs), puis friction hydro-alcoolique dans le cadre de la lutte contre la diffusion des autres microorganismes, bio-nettoyage quotidien de l'environnement du sujet infecté avec un produit sporicide) (14).

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produits biologiques : selles.

Type d'exposition :

Contact rapproché avec un sujet atteint, ses excréta ou son environnement (surfaces et matériel), un produit biologique contaminé en l'absence de mesures de protection (port de surblouse, port systématique de gants puis hygiène des mains à l'eau et au savon).

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Aucune.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Sujet sous antibiothérapie particulièrement à risque, sujet immunodéprimé.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Une antibioprofylaxie de l'infection à *C. difficile* n'est pas recommandée.

Suivi médical

Ausurveillance du professionnel exposé (diarrhée ?). Demander au professionnel de consulter si apparition de diarrhées en mentionnant l'exposition. Il n'y a pas d'indication à effectuer des tests biologiques de recherche de *C. difficile* si le sujet reste asymptomatique.

En cas de grossesse :

Pas de recommandation spécifique.

Pour l'entourage du sujet exposé

Respect des mesures d'hygiène, en particulier lavage des mains.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

Cas sévères ou cas groupés : signalement à l'ARS et au CPIas (Réseau national de prévention des infections associées aux soins). Les souches isolées dans ce contexte doivent être transmises au laboratoire *C. difficile* associé au CNR des bactéries anaérobies.

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ Non

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence Bactéries Anaérobies et Botulisme

Centre national de référence Bactéries Anaérobies et Botulisme

CNR Coordonnateur

■ Institut Pasteur

Unité des Toxines bactériennes
25-28 rue du Docteur Roux
75 724 PARIS CEDEX 15
Tél. : 01 45 68 84 56 ou 01 44 38 91 22
Fax : 01 40 61 31 23

CNR Laboratoire associé Clostridium Difficile

■ Hôpital Saint Antoine

Bâtiment Pierre Masson Porte 8 - 1er étage
34 rue Crozatier
75012 Paris
Téléphone : +33 (0)1 49 28 30 11/ +33(0)1 71 97 09 86
Site CNR Bactéries anaérobies et botulisme : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/bacteries-anaerobies-botulisme>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France¹

¹ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-referenc/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français². Avis du 20 juin 2008. Haut Conseil de la Santé Publique (HSCP), 2008.

²<https://www.hscp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=32>

R2 | Circulaire n°DHOS/E2/DGS/5C/2006/382 du 4 septembre 2006³ relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé. In : Legifrance. Ministère de la santé et des solidarités, 2006.

³<http://circulaires.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=21784>

R3 | Circulaire n° DGAS/SD2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15 septembre 2006⁴ relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements hébergeant des personnes âgées et dans les unités de soins de longues durée. Ministère chargé de la santé, 2006.

⁴https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_06_404t.pdf

Bibliographie

- 1 | Couturier J, Ehmig M, Mostaghat I, Barbut F. - Diagnostic biologique de l'infection à *Clostridioides difficile*. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2025 ; 82 (6) : 609-17.
- 2 | Barbut F - How to eradicate *Clostridium difficile* from the environment. *J Hosp Infect*. 2015 ; 89 (4) : 287-95.
- 3 | Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F et al. - Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect*. 2008 ; 14 (Suppl 5) : 2-20.
- 4 | Schneierson SS - Sterilization by heat. *Int Anesthesiol Clin*. 1972 ; 10 (2) : 67-83.
- 5 | Lawley TD, Clare S, Deakin LJ, Goulding D et al. - Use of purified *Clostridium difficile* spores to facilitate evaluation of health care disinfection regimens. *Appl Environ Microbiol*. 2010 ; 76 (20) : 6895-900.
- 6 | Colomb-Cotinat M, Assouvie L, Durand J, Daniau C et al. - Epidemiology of *Clostridioides difficile* infections, France, 2010 to 2017. *Euro Surveill*. 2019 ; 24 (35) : 1800638.
- 7 | Davies KA, Longshaw CM, Davis GL, Bouza E, 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 (12) : 1208-19.
- 8 | Jullian-Desayes I, Landelle C, Mallaret MR, Brun-Buisson C et al. - *Clostridium difficile* contamination of health care workers' hands and its potential contribution to the spread of infection : review of the literature. *Am J Infect Control*. 2017 ; 45 (1) : 51-58.
- 9 | Aguirre-García GM, Garza-González E, Morfin-Otero R, Camacho-Ortiz A - *Clostridioides difficile* infections among healthcare workers. *Am J Infect Control*. 2020 ; 48 (10) : 1270-72.
- 10 | Friedman ND, Pollard J, Stupart D, Knight DR et al. - Prevalence of *Clostridium difficile* colonization among healthcare workers. *BMC Infect Dis*. 2013 ; 13 : 459.
- 11 | Bouza E, Martin A, Van den Berg RJ, Kuijper EJ - Laboratory-acquired *clostridium difficile* polymerase chain reaction ribotype 027 : a new risk for laboratory workers? *Clin Inf Dis*. 2008 ; 47 (11) : 1493-94.
- 12 | Gateau C, Couturier J, Coia J, Barbut F - How to : diagnose infection caused by *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect*. 2018 ; 24 (5) : 463-68.
- 13 | van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E et al. - European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases : 2021 update on the treatment guidance document for *Clostridioides difficile* infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021 ; 27 Suppl 2 : S1-S21.
- 14 | **Prévention de la transmission croisée : Précautions complémentaires contact**⁵. Recommandations. Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H), 2009.

⁵<https://www.sf2h.net/publications/prevention-de-la-transmission-croisee-precautions-complementaires-contact.html>