

Infections à *Clostridium difficile* de type 027, France, janvier 2006 à mars 2007

Bilan au 4 avril 2007

Sources : InVS-Raisin, laboratoire associé *Clostridium difficile* du CNR bactéries anaérobies et botulisme (Hôpital Saint-Antoine & Institut Pasteur, Paris), CCLin, Cire, Ddass et établissements concernés.

Depuis mars 2006, une souche particulière de *Clostridium difficile* (ICD) dite 027 est responsable de plusieurs cas groupés d'infection à type de diarrhée dans des établissements de santé (ES) français, principalement du Nord-Pas-de-Calais [1,2]. Le signalement des infections nosocomiales par les ES et l'expertise des souches par les laboratoires du centre national de référence (CNR) ont permis de détecter cette émergence, qui avait été précédemment observée dans d'autres pays ([Encadré](#)).

La surveillance et le signalement des infections à *C. difficile* (ICD) ont fait l'objet de recommandations du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) en mai 2006 [3]. Le comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) les a reprises et complétées par des recommandations de prévention et de contrôle en septembre 2006 [4]. Ces recommandations ont été diffusées aux ES et établissements hébergeant des personnes âgées (EHPAD et maisons de retraite), afin de les guider dans la détection et le contrôle précoce des ICD [5, 6].

Ce bilan résume la situation épidémiologique concernant les ICD en France à partir des données InVS et CNR disponibles au 4 avril 2007.

Région Nord-Pas-de-Calais, janvier 2006 à mars 2007

Dans le Nord-Pas-de-Calais, 41 ES ont signalé un total de 515 cas d'ICD ; dans 31 ES il s'agissait de cas groupés (2 à 128 cas chacun) et 3 ES ont signalé 282 (55 %) cas.

Les patients concernés étaient âgés (âge médian 82 ans), plus fréquemment de sexe féminin (sex-ratio H/F=0,49) et hospitalisés principalement en services de gériatrie ou rééducation. Sur les 515 cas recensés, 70 (14 %) correspondaient à des formes sévères ; 108 (21 %) patients sont décédés et pour 23 (4%) d'entre eux, le décès était considéré comme au moins partiellement imputable à l'ICD. Par origine, 422 (82 %) étaient nosocomiaux, 72 (14 %) communautaires et 20 (4 %) d'origine inconnue ; 54 (10 %) cas étaient importés d'un autre ES.

Par ailleurs, 5 maisons de retraite ont signalé un total de 15 cas ; 4 correspondaient à des cas groupés d'ampleur limitée (moins de 10 cas pour chaque).

Sur 410 souches transmises au centre de référence, 266 (65 %) appartenaient au clone épidémique de type 027. Ces souches 027 étaient isolées dans 35 établissements ([Figure 1](#)).

La courbe épidémique régionale ([Figure 2](#)) montre que l'épidémie a démarré en janvier 2006, a connu un pic en septembre et s'est progressivement ralentie depuis décembre, ce qui est en faveur de l'efficacité des mesures de contrôle instituées par les établissements. Cette épidémie s'explique principalement par l'émergence de la souche 027, responsable de la majorité (64 %) des cas.

France hors Nord-Pas-de-Calais, janvier 2006 à mars 2007

Hors Nord-Pas-de-Calais, 118 établissements ont signalé un total de 347 cas d'ICD ; 55 établissements ont observé des cas groupés (entre 2 et 33 cas), mais aucun épisode n'était de l'ampleur de ceux observés en 2006 dans le Nord-Pas-de-Calais. Sur 161 souches transmises au centre de référence, 11 (7 %) appartiennent au clone épidémique de type 027. Ces souches 027 étaient isolées dans 5 établissements de 3 départements (Somme, Rhône et Moselle) ([Figure 1](#)).

Dans la Somme en particulier, 3 épisodes d'ICD de type 027 ont été recensés. Le premier, qui avait concerné 3 cas diagnostiqués en octobre 2006 dans un ES, est contrôlé. Le second a concerné 13 cas d'ICD diagnostiqués entre janvier et mars 2007 dans un autre ES ; 6 décès étaient rapportés dont 4 au moins partiellement imputable à l'ICD. Sur 4 souches envoyées au CNR, 3 appartiennent au clone épidémique 027. Enfin, un troisième épisode a concerné 9 cas d'ICD diagnostiqués entre février et mars 2007 dans une maison de retraite ; 2 cas sont liés à une souche de type 027.

Les deux derniers épisodes signalés dans la Somme sont en cours d'investigation par le Cclin, la Cire et la Ddass, et les mesures de contrôle habituelles (isolement ou regroupement des patients, renforcement de l'hygiène des mains et du nettoyage de l'environnement) ont été mises en œuvre.

Conclusion

Dans le Nord-Pas-de-Calais, la décroissance constatée du nombre de cas d'ICD montre que l'épidémie régionale liée à une souche 027 est aujourd'hui maîtrisée. Les deux épisodes signalés récemment en Picardie montrent toutefois que la survenue de nouveaux cas groupés liés à une souche de type 027 reste possible ailleurs en France.

A ce jour, la présence de la souche 027 a été confirmée dans 3 autres régions (Picardie, Rhône-Alpes et Lorraine) sans qu'un lien direct entre ces cas et ceux du Nord-Pas-de-Calais n'ait pu être formellement établi ; ces foyers ont fait l'objet de mesures de contrôle précoces dans les ES concernés.

Il est probable que la souche 027 continuera à diffuser en France. Les recommandations de diagnostic, de contrôle et de signalement précoces des ICD sont donc importantes à respecter afin de limiter l'ampleur d'éventuelles nouvelles épidémies. Ces recommandations ont été diffusées largement depuis septembre 2006 et les principes de veille décrits doivent s'exercer à tous les niveaux : au sein des ES, EHPAD et maisons de retraite (diagnostic, contrôle et signalement précoce des ICD sévères ou épidémiques), au niveau régional (investigation de chaque signalement par les Ddass, Cclin et Cire) et au niveau national (suivi des signalements d'ICD et des résultats de typage de souche par l'InVS et le CNR).

La mise en œuvre d'une surveillance nationale des ICD en 2007, la soumission d'un projet de recherche multicentrique sur les facteurs de risque d'ICD et l'animation d'un réseau de laboratoire d'expertise régionaux par le laboratoire associé *C. difficile*, récemment nommé, permettront de mieux connaître ces infections et garantiront un haut niveau de vigilance dans la durée.

Figure 1 - Episodes d'infection à *C. difficile*, par type de souche, France, janvier 2006 à mars 2007 (n=147)

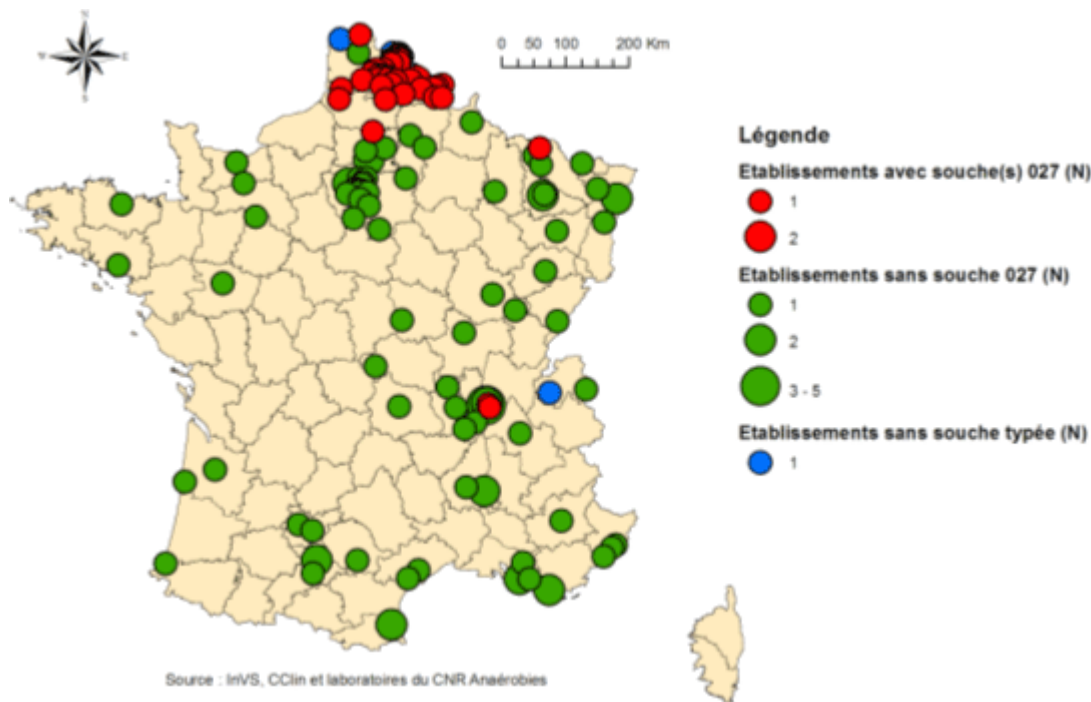
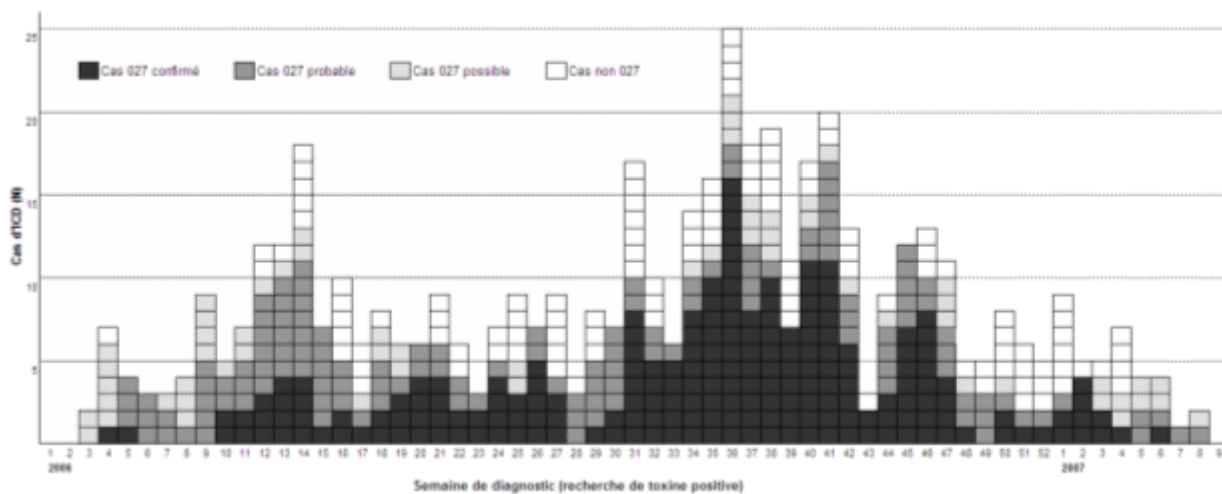


Figure 2 - Infections à *C. difficile*, par type de cas et semaine de diagnostic, Nord-Pas de Calais, janvier 2006 à mars 2007 (n=498 cas)



Note : 32 cas inclassables ou sans date de diagnostic renseignée.

Rappel (encadré)

Clostridium difficile est un bacille à Gram positif anaérobie sporulé responsable de 15 à 25 % des diarrhées survenant après la prise d'antibiotiques et de plus de 95 % des cas de colites pseudomembraneuses (CPM). C'est ainsi la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte. La survenue d'une infection digestive liée à *C. difficile* (ICD) est le plus souvent induite par une antibiothérapie car celle-ci facilite l'implantation de la bactérie dans le tube digestif et la sécrétion de deux toxines (A et B) responsables des symptômes. Les ICD sont classées en deux groupes distincts : les diarrhées simples post-antibiotiques, en général modérées et sans signes généraux, et la CPM plus bruyante. Celle-ci débute par une

diarrhée liquide abondante, souvent accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales. Les complications les plus redoutées de la CPM sont le choc septique et le mégacôlon toxique (dilatation massive du colon) qui peut entraîner une perforation colique et le décès [7]. La contamination par *C. difficile* a lieu par voie féco-orale et sa transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir d'un environnement contaminé. Les ICD diagnostiquées à l'hôpital sont acquises lors de l'hospitalisation dans 70 % des cas. Elles surviennent volontiers sous forme d'épidémies, notamment dans les services de réanimation, de maladies infectieuses, d'hématologie et de gériatrie. L'incidence des ICD à l'hôpital varie de 1 à 10 pour 1 000 admissions. La mortalité imputable à l'ICD varie de 0,6 à 1,5 % mais peut atteindre 35 à 50% en cas de complications de CPM [7]. Depuis 2003, une souche particulière de *C. difficile*, dite 027, est responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques. Détectée au Canada et aux Etats-Unis à partir de 2003, elle a été impliquée dans des épidémies hospitalières en Grande-Bretagne à partir de 2004, puis en Belgique et aux Pays-Bas en 2005. L'émergence de cette souche s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des ICD dans ces pays [8 11]. En France, où elle avait déjà été isolée de manière ponctuelle dans quelques hôpitaux, elle n'avait pas été identifiée comme responsable d'épidémie avant 2006. Depuis 2006, la souche épidémique 027 a aussi été isolée en Pologne, au Luxembourg et au Danemark [12,13].

Références

1. Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K, Poujol I, Carbonne A, Barbut F, Petit JC, Coignard B. First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. *Eurosurveillance Weekly* 2006;11(5):E060204. www.eurosurveillance.org/ew/2006/060504.asp#1
2. Coignard B, Barbut F, Blanckaert K, Poujol I, Thiolet JM, Carbonne A, Petit JC, Desenclos JC. Emergence of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Eurosurveillance Weekly* 2006;11(9) :060914.1. www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp#1
3. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance, et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. Institut de Veille Sanitaire, 2006, 42 p. www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_raisin/index.html
4. Ministère de la Santé et des Solidarités. Avis du CTINILS relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français, adopté le 21/08/2006. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/annexeCTINILS.pdf>
5. Ministère de la Santé et des Solidarités. Note DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1er septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/note010906.pdf>
6. Ministère de la Santé et des Solidarités. Circulaire DGAS/SD2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15 septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements hébergeant des personnes âgées et dans les unités de soins de longue durée.
7. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, on behalf of the ESCMID Study Group for *Clostridium difficile* (ESGCD), EU Member States and the European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(suppl. 6):2-18. www.blackwell-synergy.com/toc/clm/12/s6
8. Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, Frost E, McDonald C. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005; 366: 1079-84.
9. Smith A. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in an English hospital linked to hypotoxin-producing strains in Canada and the US. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(6): 050630. www.eurosurveillance.org/ew/2005/050630.asp#2
10. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg R, Kuijper EJ, Delmée M. First isolation of *Clostridium*

difficile PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. Eurosurveillance Weekly 2005; 10(10): 051020. www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp

11. van den Hof S, van der Kooij T, van den Berg R, Kuijper EJ, Notermans DW. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 outbreaks in the Netherlands: recent surveillance data indicate that outbreaks are not easily controlled but interhospital transmission is limited. Eurosurveillance Weekly 2006; 11(1): 060126. www.eurosurveillance.org/ew/2006/060126.asp#2

12. ECCMID Study Group on *C. difficile* (ESGCD) and ECDC. European activities to prevent spread of *Clostridium difficile* PCR-ribotype 027 in affected countries. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Munich, 31 mars au 3 avril 2007 (network poster).

13. Soes L, Brock I, Persson S, Olsen KEP, Kemp M. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated disease and molecular characterisation of the isolated strains in a cohort of Danish hospitalised patients. 17th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Munich, 31 mars au 3 avril 2007 (abstract #P762).

Pour en savoir plus :

► Dossier « [Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales \(Raisin\)](#) »

► Dossier sur le site du Ministère chargé de la Santé :

www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/clostridium/accueil.htm