

Diarrhées à Clostridium Difficile

Diagnostic et traitement

FICHE
SOIGNANTS

Patients traités en hématologie-oncologie pédiatrique

1 - DÉFINITIONS

LE DIAGNOSTIC DOIT ÊTRE ÉVOQUÉ EN CAS DE DIARRHÉE = 3 SELLES LIQUIDES OU PLUS PAR 24H.

- *Clostridioides difficile* (CD, anciennement Clostridium difficile) est un bacille Gram (+) anaérobie strict formant des spores capables de survivre dans l'environnement de manière prolongée. Seules les souches toxigènes sont pathogènes (toxines A et B).
- Les formes cliniques sont variables, allant de la simple diarrhée à la perforation digestive et au choc toxico-infectieux.
- **Le traitement n'est nécessaire que si l'on retrouve le CD sécréteur de toxine dans les selles et que les selles sont diarrhéiques !**
- Il y a 20% de récurrences après un premier épisode.

2 - MODE DE TRANSMISSION

- Transmission orofécale par les mains
- Transmission environnementale avec persistance de spores toxigènes pendant des mois, résistantes à la plupart des désinfectants y compris aux solutions hydroalcooliques
- **Porteurs sains (réservoir), très fréquent chez l'enfant < 1 an et fréquent jusqu'à l'âge de 2 ans**

3 - DIAGNOSTIC*

- Quand ? : **uniquement si diarrhée !**
- Comment ? :
 - sur prescription médicale à la recherche de CD sécréteur de toxine
 - sur des selles liquides fraîchement émises (pas d'écouvillon !)
 - diagnostic posé devant 2 méthodes microbiologiques positives : soit **GDH & EIA**, soit **PCR & EIA**

NB : Même la somme de 2 techniques positives ne suffit pas à faire un diagnostic certain d'infection à CD, en particulier en pédiatrie. L'interprétation des résultats doit aussi prendre en compte la clinique, le terrain et les diagnostics différentiels.

* MÉTHODES MICROBIOLOGIQUES DIAGNOSTIQUES

- GDH : détection de l'enzyme GLUTAMATE DESHYDROGENASE sécrétée par le bacille. Sa présence ne préjuge en rien de la sécrétion de toxines.
- EIA immunoenzymatique : recherche de toxine libre dans les selles.
- PCR : très sensible, détecte les souches toxigènes dans les selles.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt avec des établissements produisant ou exploitant des produits de santé ou des organismes intervenant sur ces produits.

4 - TRAITEMENT

• MESURES PRÉVENTIVES

1. Prescription raisonnée d'antibiotiques et d'inhibiteurs de la pompe à protons
2. seulement des patients symptomatiques jusqu'à 48 heures après normalisation de leur transit
3. Précautions complémentaires contact : gants, désinfection de l'environnement avec un produit sporicide : EAU DE JAVEL ou autre produit sporicide (Oxy'floor®). Lavage des mains à l'eau et au savon en sortant de la chambre.

• TRAITEMENT CURATIF DU PREMIER ÉPISODE

- Formes simples :

Vancomycine orale :

40 mg/kg/jour (maximum 500 mg/jour)
en 4 prises pendant **10 jours**

- POUR : prix
- CONTRE : préparation magistrale hospitalière, goût, 4 prises/jour, émergence entérocoque vanco-résistant

OU

Fidaxomicine :

200 mg (un comprimé) **deux fois par jour**
pendant **10 jours**

- POUR : moindre sélection microbiologique, 2 prises/jour
 - CONTRE : délivrance hospitalière, prix
- Ou la **solution buvable** pendant **10 jours**

Tableau. Recommandations posologiques pour la suspension buvable

Poids du patient	Mg par dose (toutes les 12 heures)	Volume de suspension buvable de fidaxomicine (toutes les 12 heures)
< 4,0 kg	40 mg	1 ml
4,0 - < 7,0 kg	80 mg	2 ml
7,0 - < 9,0 kg	120 mg	3 ml
9,0 - < 12,5 kg	160 mg	4 ml
≥ 12,5 kg	200 mg	5 ml

- En cas de contre-indication aux deux précédents, **métronidazole oral**, 30 mg/kg/jour en 4 prises (maximum 1,5 g/jour) ou 500 mg 3 fois par jour (schéma adulte), pendant 10 jours
- **Formes sévères** : vancomycine orale, par sonde gastrique voire par voie rectale, 40 mg/kg/jour en 4 prises (max 500 mgx4/jour) pour une durée de 10 jours. **Après information et accord de l'hôpital de référence**
- **Formes compliquées très sévères (choc hypovolémique, mégacôlon toxique)** : transfert en urgence par SAMU dans l'hôpital de référence

- **TRAITEMENT DES RÉCIDIVES**

1. 1ère récurrence simple, quel que soit le traitement du 1er épisode

- **A PRIVILEGIER** : Fidaxomicine (schéma identique à celui de la 1ère ligne)

Ou Vancomycine orale :

- si Fidaxomicine reçue en 1ère ligne : schéma Vancomycine 40 mg/kg/jour en 4 prises (sans dépasser 500 mg/jour) pendant 10 jours

- si vancomycine donnée en 1ère ligne :

- Vancomycine orale avec décroissance progressive : 10 mg/kg par prise
 - 4 fois/jour pendant 1 mois,
 - puis 3 fois/jour pendant 1 mois,
 - puis 2 fois/jour pendant 1 mois,
 - et enfin 1 fois/jour pendant 1 mois.

2. Récidives multiples : se rapprocher de l'hôpital de référence pour discuter d'un traitement **par transplantation fécale** ou **anticorps monoclonaux**

- **TRAITEMENTS ASSOCIÉS**

1. Réévaluer régulièrement l'intérêt de la poursuite de l'antibiothérapie inductrice

2. Arrêter l'alimentation orale dans les formes graves

3. Éviter les ralentisseurs du transit et les anti-sécréteurs gastriques (en particulier les inhibiteurs de la pompe à protons)

5- CONCLUSION

- **Pas de dépistage systématique si patient asymptomatique**
- **Examen réalisé seulement sur prescription médicale circonstanciée**
- **Diagnostic rapide et sensible grâce à de nouvelles techniques (seule la présence de TOXINE signe une infection)**
- **Isolement + désinfection de l'environnement à L'EAU de JAVEL ou autre produit sporicide validé pour CD**
- **Pas de contrôle systématique après traitement**
- **Se rapprocher des hôpitaux de référence pour le traitement des formes sévères ou des récurrences fréquentes**

RÉFÉRENCES

- L. Clifford, McDonald et al. Clinical practice guidelines for CD infection in adults and children: 2017 update by the IDSA and SHEA; Clinical Infectious Disease 2018

- Jacob M. Parnell et al. Two-step testing for CD is inadequate in differentiating infection from colonization in children. JPGN 2021;72:378-383

- Joshua Wolf et al. Safety and Efficacy of Fidaxomicin and Vancomycin in Children and Adolescents with Clostridioides (Clostridium) difficile Infection: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Single-blind Clinical Trial (SUNSHINE). Clin Infect Dis 2020;71(10):2581-2588