

Récidives des infections digestives à *Clostridium difficile* dans la région Nord - Pas de Calais

B Grandbastien ^{1,2}, **K Blanckaert** ³, **D Deplanque** ^{1,2}, **F Puisieux** ^{1,2},
G. Beaucaire ^{1,2} et le groupe régional

1 : CHRU de Lille , SGRIVi, Hôpital gériatrique « Les Bateliers » et CIC

2 : Faculté de Médecine Henri Warembourg, Université de Lille 2

3 : C-CLIN Paris Nord, antenne régionale Nord – Pas de Calais, CHRU de Lille



Contexte

■ Situation épidémiologique particulière de la région Nord – Pas de Calais

- plusieurs éts en situation épidémique
- identification du PCR-ribotype 027

■ Médiatisation +++



■ Demande du ministère / ARH (le 02/10/2006)



Cahier des charges

- Analyse de **l'ensemble des dossiers** médicaux des malades touchés (n=330 dans 27 établissements) par cette épidémie pour une **description** des caractéristiques démographiques, cliniques et éventuellement biologiques des patients ayant présenté une ICD
- **2 objectifs :**
 - **La récurrence :**
 - mesurer le pourcentage de récurrences
 - mesurer le délai moyen entre la première ICD et la récurrence
 - identifier des facteurs favorisant cette récurrence
 - **L'identification des classes antibiotiques ou tout autre médicaments susceptibles de favoriser le développement d'une ICD**



Groupe de travail

■ CHRU de Lille

- **SGRIVI** (Gilles Beaucaire, Bruno Grandbastien)
- **Centre d'Investigation Clinique** (Christian Libersa, Dominique Deplanque)
- **Hôpital gériatrique « Les Bateliers »** (François Puisieux, Bénédicte Corroyer)

■ Principaux établissements investigués

- **CH Valenciennes** (Christian Cattoen, Michael Tachon)
- **CH Lens** (Dominique Trivier)
- **Polyclinique Riaumont** (Monique Triplet, Ginette Waroquet)
- **CH Maubeuge** (Thierry Levent)
- **CH Haumont** (Anne Remiens, Cypriani)
- **CH Roubaix** (Anne Vachée)
- **CH Béthune** (Dominique Descamps)
- **GHICL** (Anne Decoster, Valérie Leclercq)

■ Antenne régionale du C-CLIN Paris-Nord (Karine Blanckaert)



Méthodes

■ Population étudiée

- patients ayant fait l'objet d'un signalement
- établissements en épidémie avec plus de 5 cas

■ Etude rétrospective sur dossier

- recherche de l'histoire du premier épisode d'ICD
- description de tous les événements entre le 1er épisode d'ICD et :
 - la sortie (y compris si mode de sortie = décès)
 - le jour de l'enquête

■ Recueil des informations par des Techniciens de Recherche Clinique (logistique CIC) formés à cette enquête entre le 9 et le 19/10/2006



Résultats

- **Résultats préliminaires** (au 30/10/2006)

- **282 patients** (sur les 291 ciblés)
pris en charge dans 10 éta

CH Béthune, CH Haumont, CH Lens, CH Maubeuge,
CH Roubaix, CH Valenciennes, Hôpital St Vincent,
Hôpital St Philibert, Polyclinique du Riaumont à Liévin,
CHRU de Lille

- **ICD PCR-ribotype 027 certain** : n = 107 (37,9%)



Les patients ...

Sexe-ratio H:F	0,53
Age médian (Q1-Q3)	81,5 (74 – 86)
Mode d'entrée	
domicile	72%
MR ou EHPAD	13%
autre étés	15%
ATCD d'hospitalisation (dans les 60 jours)	47%
Exposition à un ATB (dans les 60 jours)	82%
ATCD médico-chir digestifs	9%
Notion de dépendance au moment du diagnostic d'ICD	21%
Dénutrition au moment du diagnostic	41%



Les ATCD d'antibiothérapie

Exposition à un ATB (dans les 60 jours)	82%
--	-----

fluoroquinolones	67%
-------------------------	-----

ciprofloxacine	20%
----------------	-----

ofloxacine	36%
------------	-----

Péni A	48%
---------------	-----

Augmentin [®]	46%
------------------------	-----

C3G	39%
------------	-----

Rocéphine [®]	19%
------------------------	-----

Carbapénème	8%
--------------------	----

Aminosides	13%
-------------------	-----



Au moment du début de l'ICD ...

Délai médian d'apparition de l'ICD
par rapport à l'hospitalisation (en jours) – Q1 – Q3 21 (9 – 52)

Antibiothérapie en cours 12%

Traitements mis en œuvre

Arrêt de l'antibiothérapie 57%

Flagyl® 69%

Vancomycine 27%

Traitements adjuvants

Inhib. pompe à proton 57%

Reconstituant flore colique 59%

Ralentisseur du transit 11%

Antisécateur intestinal 29%

Antiseptique intestinal 2%



Evolution de l'ICD

Patients
n=282



Décès
n=87 (31%)

n=195



1^{ère} Récidive
n=62 (32%)

2^{ème} Récidive
n=19 (31%)

Décès (n=15)
(24%)



Létalité des ICD

■ 102 décès observés

à 103 jours de suivi médian (47 – 196) = **létalité globale : 36%**

Délai de survenue du décès par rapport à la date de début de l'ICD

	<i>% cumulatifs</i>
7 jours	14%
14 jours	32%
21 jours	42%
28 jours	58%

■ 15 décès observés au cours d'une récurrence

Délai de survenue du décès par rapport à la date de début de la 1^{ère} récurrence

	<i>% cumulatifs</i>
7 jours	21%
14 jours	36%
21 jours	64%
28 jours	71%



Les récurrences

- **62 patients avec au moins une récurrence**
= taux global de récurrence : 22%

Délai médian de survenue de la 1ère récurrence par rapport à la date de début de l'ICD : 32 jours (25 – 45)

Exposition à un antibiotique entre la fin de l'épisode initial et la 1ère récurrence : **24%**

Exposition à un traitement adjuvant :

- inhib. pompe à proton **57%**
- reconstituant de la flore colique **71%**
- ralentisseur du transit **10%**
- antisécréteur intestinal **57%**
- antiseptique intestinal **5%**



Facteurs associés à la récurrence

restriction aux souches expertisées (n=216)

Facteurs d'exposition	RR [IC95%]	ORa [IC95%]
■ Au moins un ATB après la fin de la symptomatologie de l'épisode initial	3,35 [2,01-5,58]	
- C3G	3,48 [2,78-4,36]	
- Rocéphine [®]	3,44 [2,75-4,29]	
- carbapénème	4,07 [3,16-5,24]	
- fluoroquinolone	3,58 [2,84-4,51]	2,23 [1,21-3,57]
■ Reconstituant de la flore colique	1,85 [1,01-3,38]	0,74 [0,58-0,94]
■ Antisécrétoire intestinal	3,04 [1,87-4,95]	2,12 [0,98-3,59]
■ Ribotype 027	1,62 [1,05-2,43]	1,23 [0,94-2,64]



Discussion (1)

■ Limites de l'étude

- caractère rétrospectif avec des délais de recueil des données très courts (10 jours)
- effet « centre » : 2 établissements = 59% de cas ...
- pb de définition : cas O27 certains / probables

■ Place des traitements adjuvants

- reconstituants de la flore colique

McFarland, *Am J*

Gastroenterol 2006;101:812-22.

- antisécrétoires intestinaux



Discussion (2)

■ Place des traitements antibiotiques des ICD

- « efficacité » des traitements : Vanco vs Métronidazole ?
- stratégies de traitement
 - posologie
 - durée du traitement

■ Place des mesures d'hygiène

- récurrences « endogène » vs réinfection d'origine exogène ?
- durée de maintien de mesures spécifiques ?
 - procédures « *Clostridium* »
 - unités de cohorting

■ Place pour une étude prospective

