



Complications et pronostic des diarrhées à *C. difficile* : cohorte prospective

Naghm Khanafer

Centre International de Recherche en Infectiologie, Laboratoire des Pathogènes Emergents, Equipe Epidémiologie et Santé Internationale,
Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Service d'Hygiène, Epidémiologie, Infectiovigilance et Prévention, Hôpital Edouard Herriot, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : **Khanafer Nagham**

Titre : **Complications et pronostic des diarrhées à *C. difficile* : cohorte prospective**

 L'orateur ne souhaite pas répondre



Consultant ou membre d'un conseil scientifique

OUI



NON



Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents

Alere, Astellas



OUI

NON



Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations

Alere, Astellas, Sanofi Pasteur



OUI

NON



Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique

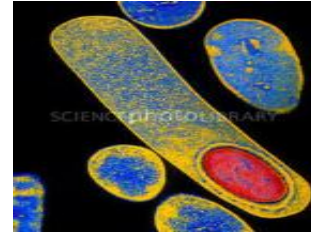
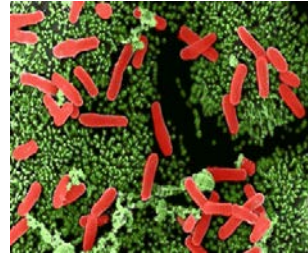
OUI



NON

Clostridium difficile

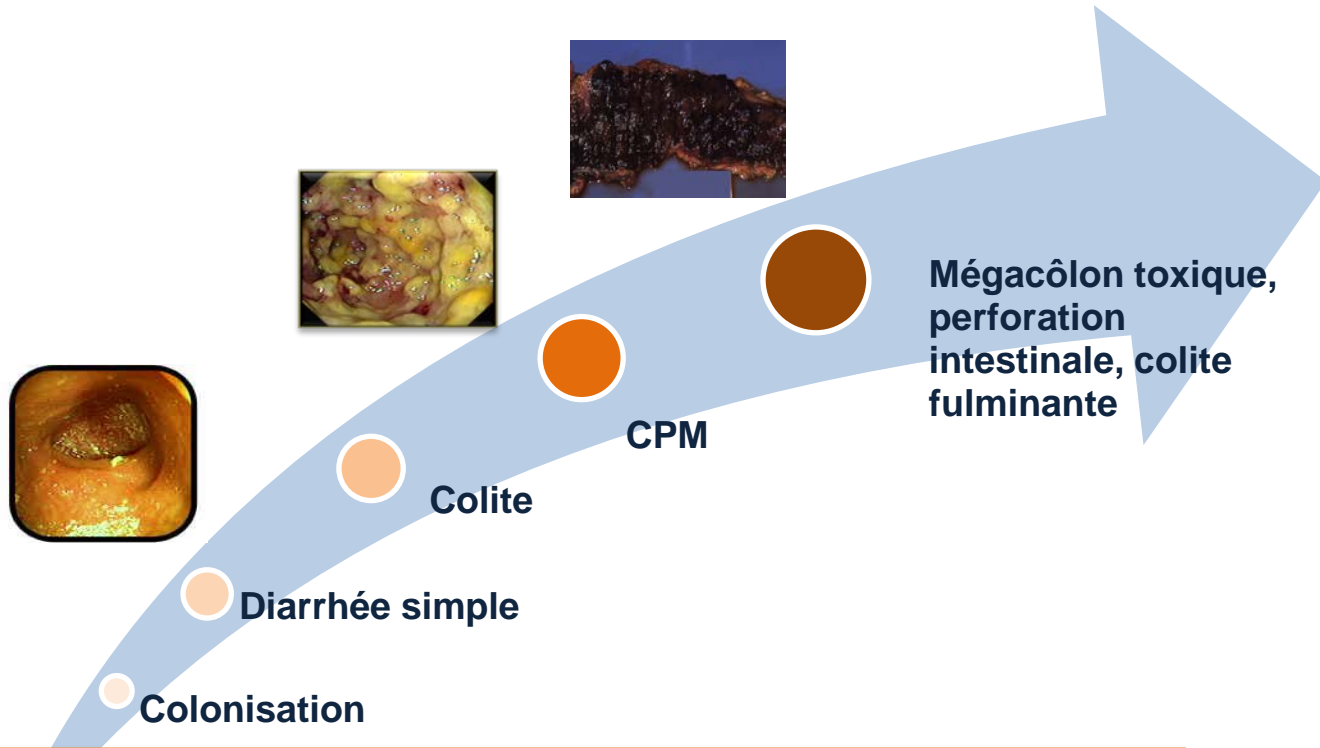
- ❑ BGP anaérobie strict
- ❑ Eau, sol, tractus GI (Homme et animaux)
- ❑ Formes végétatives et sporulées
- ❑ Résistance aux agents chimiques et physiques (++)mois)
- ❑ Souches toxigènes (pathogènes)
 - Toxine A (*TcdA*)= « entérotoxine »
 - Toxine B (*TcdB*)= « cytotoxine »



Clostridium difficile

- ❑ 10% des diarrhées infectieuses nosocomiales (1ère cause)
- ❑ 15-25% des diarrhées post-antibiotiques
- ❑ 95% des CPM
- ❑ Récidives (réinfection ou rechute) : 5-50% (65% après une 2ème récurrence)
- ❑ Létalité : 0,6 à 3,0% mais peut atteindre 50% dans les formes sévères

Présentations cliniques



Tous les intermédiaires cliniques possibles, allant de la colonisation asymptomatique à la forme grave

Contexte actuel des Infections à *C. difficile* (ICD)

Augmentation de la sévérité

- Augmentation morbidité et mortalité

Emergence de nouveaux clones

- 027, 078, 106, 053, 017,...

ICD communautaire

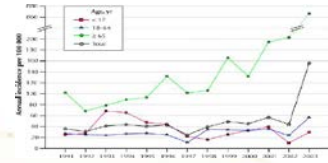
- Populations à "faible risque"

ICD en milieu vétérinaire

- Epidémies (élevages, animaux domestiques, ..)

Augmentation des dépenses hospitalières

- Coût attribuable/cas d'ICD (revue systématique) : 8 911 - 30 049\$



Annual incidence of CDI in Sherbrooke, Quebec, 1991-2003, Pèpin et al. CMAJ. 2004



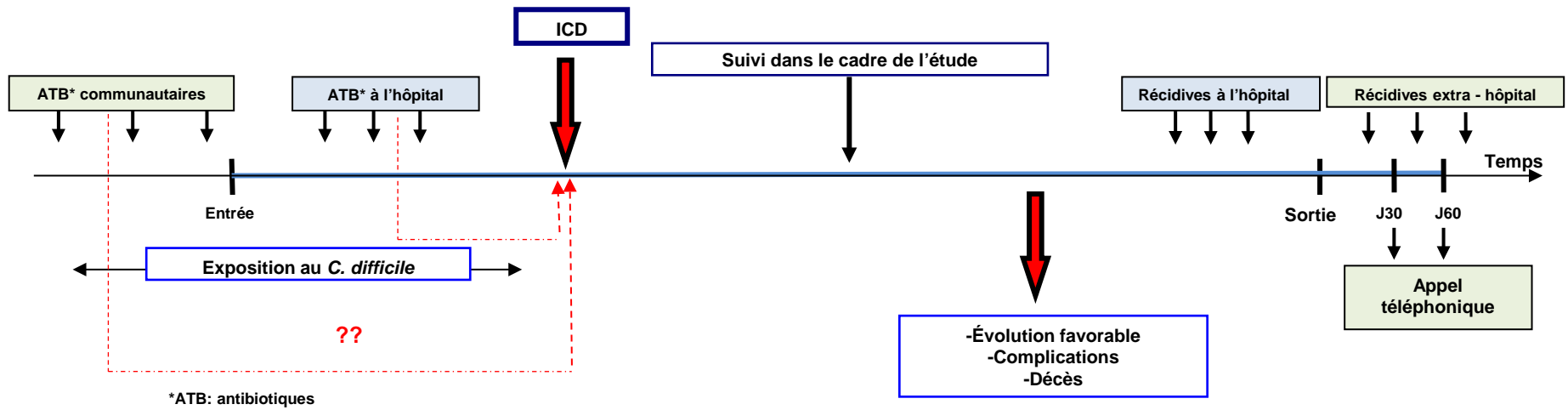
Objectif

Description du pronostic (complications, récurrences, décès) chez les patients hospitalisés à l'hôpital Edouard Herriot (HCL, Lyon) et ayant présenté une diarrhée à *C. difficile*



Matériel et méthode

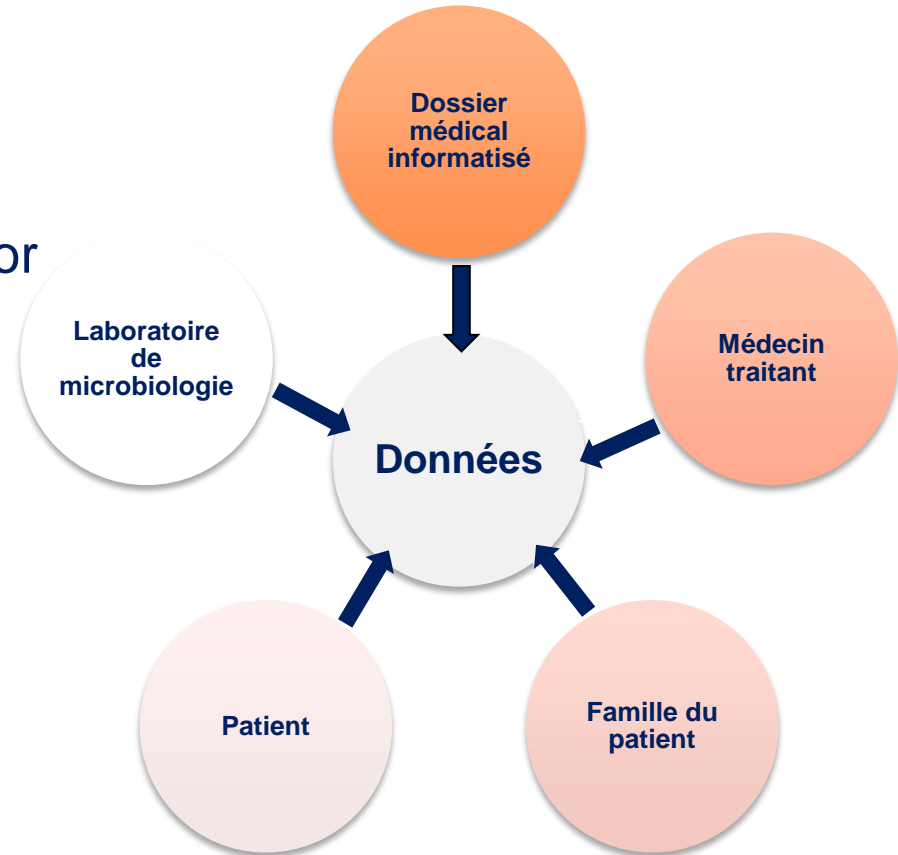
- 02/2011 - 02/2014 : cohorte prospective
- Patient ≥18 ans
- Hospitalisation ≥ 48h
- Diarrhée suspecte à *C. difficile*
- Demande de recherche de *C. difficile*
- Accord de participation



Matériel et méthode

❑ **Données** (questionnaire standardisé)

❑ **Analyses statistiques** (17.0 for Windows, SPSS, Inc., Chicago, IL19)



Résultats (1)

- ❑ 945 patients inclus : 233 cas d'ICD et 712 cas de diarrhée non liée à *C. difficile*
- ❑ Moyenne d'âge : 65,3 ans (min-max : 18,7-100,4)
- ❑ Sexe : homme (52,5%) vs femme (47,5%)
- ❑ Moyenne de la durée de séjour : 31,1 jours (min-max : 2- 414)

	ICD (+), n=233	ICD (-), n=712	P
Age (>65 ans)	121 (51,9)	409 (57,4)	0,14
Sexe (H : F)	136 : 97	360 : 352	0,04
Exposition aux FDR d'ICD			
ATB	169 (72,5)	426 (59,8)	10 ⁻³
Hospitalisation	100 (42,9)	215 (30,2)	<10 ⁻³
Immunosuppresseurs	91 (39,1)	362 (36,8)	0,54
Chirurgie GI	28 (12,0)	108 (15,2)	0,23
Sonde NG	53 (22,7)	148 (20,8)	0,53
Anti H2	14 (6,0)	44 (6,2)	0,93
IPP	157 (67,4)	458 (64,3)	0,40
ATCD			
Cancer	69 (29,6)	181 (25,4)	0,21
Cardio-vasculaires	129 (55,4)	433 (60,8)	0,14
Diabète	59 (25,3)	202 (28,4)	0,37
ICD	19 (8,2)	2 (0,3)	<10 ⁻³
Hépatiques	40 (17,2)	71 (10,0)	0,003
MICI	9 (3,9)	36 (5,1)	0,54
Malnutrition	105 (45,1)	227 (31,9)	<10 ⁻³
Neurologiques	50 (21,5)	127 (17,8)	0,22
Pulmonaires	55 (23,6)	149 (20,9)	0,39
Rénales	74 (31,8)	186 (26,1)	0,09
Systémique	14 (6,6)	36 (5,5)	0,54

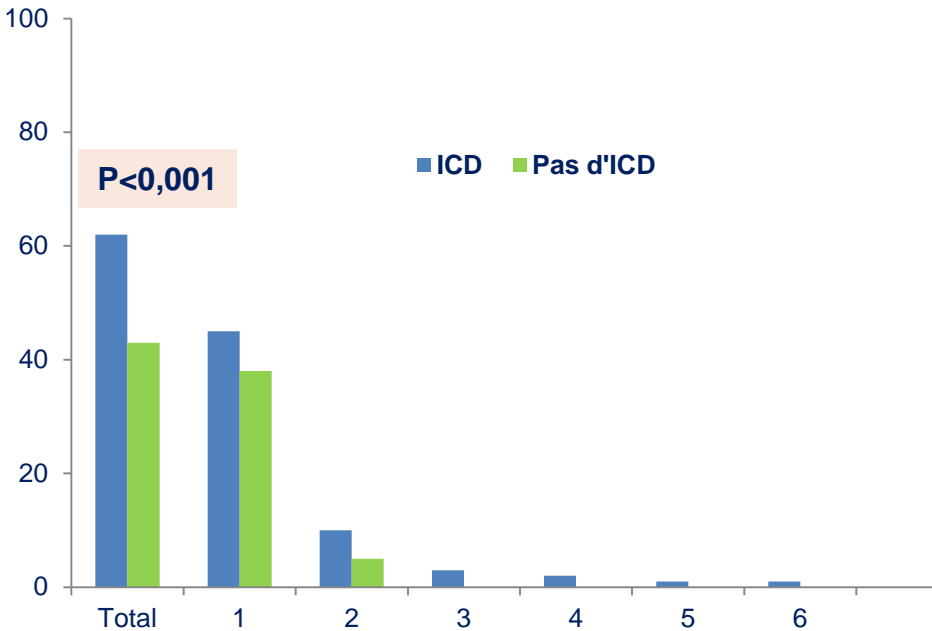
Résultats (2)

	ICD (+), n=233	ICD (-), n=712	P
Symptômes			
Fièvre >38° C	77 (33,0)	164 (23,0)	0,002
Déshydratation	29 (12,4)	48 (6,7)	0,006
Douleur abdominale	79 (33,9)	170 (23,9)	0,003
Durée de la diarrhée (jours)	11,5 (7-19)	8 (5-16)	<10 ⁻³
Données biologiques			
Albumine (g/L)	26 (21-31)	28 (22-33)	0,03
Créatinine (µmol/L)	87 (58,8-178)	78 (56-141)	0,10
CRP (mg/L)	72,3 (25,8-133)	51,9 (16,8-111,3)	0,004
GB (x10 ⁹ /L)	10,1 (6,7-14,9)	8,9 (6,2-13,1)	0,008
Neutrophiles (x10 ⁹ /L)	7,3 (4,6-11,1)	6,2 (4,1-10,0)	0,01

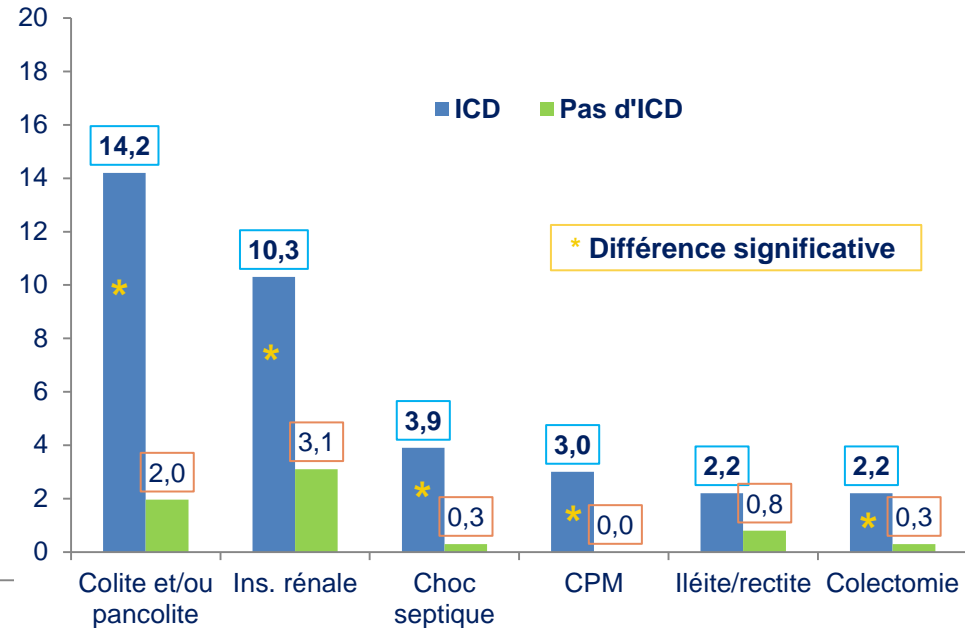
Résultats (3)

☐ 11,2% ont développé au moins une complication : 26,6% (ICD) vs 6,2% (pas d'ICD)

Nombre de complications au cours de l'épisode initial

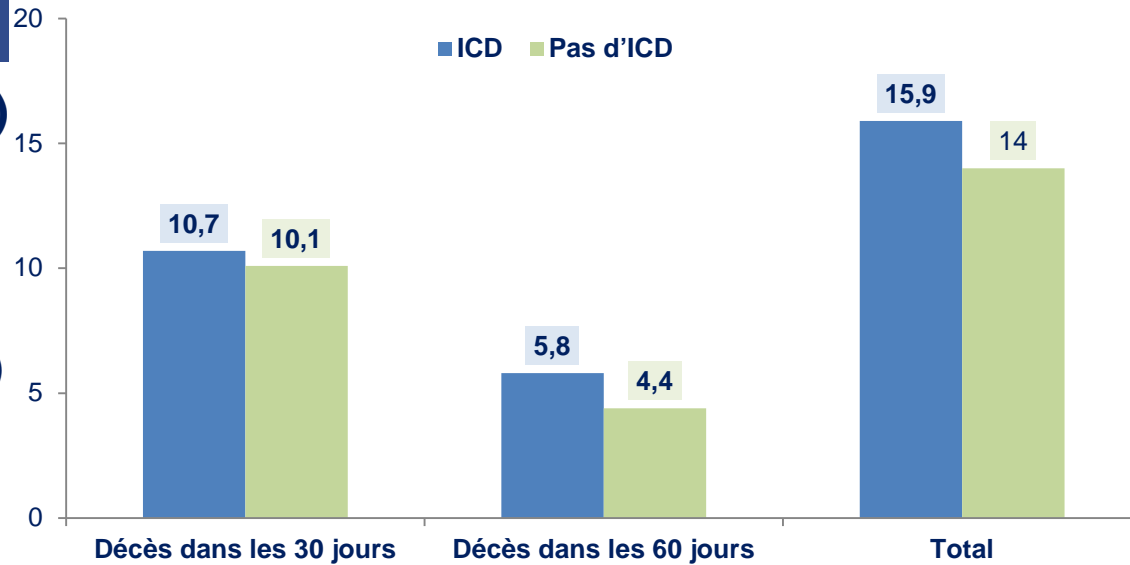


Taux de complications les plus fréquentes



Résultats (4)

Taux de décès à J30 et J60



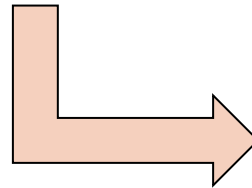
☐ Taux de **récidives** : **12%** (n=28)

- J30 : 22 patients (9,4%)
- J60 : 10 patients (4,3%)

☐ Taux de **décès** : **14,5%** (n=137)

- J30 : 97 patients (10,3%)
- J60 : 40 patients (4,7%)

☐ Groupe **ICD** , **taux de décès** : **15,9%** (n=37)



15 décès liés à l'ICD (6,4%)

- Cause principale : 2 patients
- Cause contributive : 13 patients

Discussion

❑ Groupe ICD : **taux > de complications** de 26,6%

- 9,8% (*Morrison et al. CID 2011*)
- 12% (*Henrich et al EID 2009*)
- 12% (*Barbut et al. ICHE 2007*)



Définitions#

❑ **Taux > de décès lié à l'ICD** : 6,4%

- 3,4% (*Barbut et al. ICHE 2007*)
- Etude ICD-RAISIN 2009 : 4% (CS) et 1% (MLS) (*Eckert et al. Med Mal Inf 2013*)

❑ **Taux de récurrences <15%**

- Europe : 0-36% (*Wigeand et al. JHI 2012*)
- Manque définition standardisée, test diagnostic, caractéristiques de la population de l'étude...

Discussion

❑ Avantages

- Etude prospective
- Données standardisées (différentes sources)
- Suivi actif 60 jours après le diagnostic (pas de données manquantes)

❑ Limites

- Etude observationnelle monocentrique (? généralisation)
- Taux de complications : information mentionnée dans le dossier médical
- Taux de CPM : sous-estimé (test invasif non réalisé en routine)
- Données de génotypage non disponibles pour l'ensemble des patients inclus

Conclusion

❑ Mieux comprendre l'impact d'ICD

- Complications, autres que la colectomie et l'admission en unité de soins intensifs, semblent nécessaires

❑ Prévention de la transmission et réduction de l'incidence

- Mesures d'hygiène + utilisation rationnée des antibiotiques

❑ Eviter le développement d'ICD et/ou le risque de complications

- Approche vaccinale semble intéressante

Remerciements

- **Co-auteurs** : Philippe Vanhems (Hôpital Edouard Herriot, HCL, Lyon), Frédéric Barbut (CNR Clostridium, Hôpital Saint Antoine, Paris), Clarisse Demont (Sanofi Pasteur, Lyon), groupe CDI01

Groupe CDI01 :

- Christine Luxemburger, Clotilde El-Guerche Seblain (Sanofi Pasteur, Lyon)
- Olivier Dauwalder, François Vandenesch (Institut des Agents Infectieux, HCL, Lyon)
- Monique Hulin, Luc Oltra et les équipes de : Laurent Argaud, Lionel Badet, Xavier Barth, Malik Bertrand, Carole Burillon, Roland Chapurlat, Michel Chuzeville, Brigitte Comte, François Disant, Michel Henry Fessy, Christian Gouillat, Laurent Juillard, Patrick Lermusiaux, Catherine Bohas Lombard, Mauricette Michallet, Olivier Monneuse, Emmanuel Morelon, Jacques Ninet, Thierry Ponchon, Emmanuel Poulet, Thomas Rimmelé, Karim Tazarourte (Hôpital Edouard Herriot, HCL, Lyon)

- **Patients**

Financement : Sanofi Pasteur