

# 18<sup>e</sup> Journée de pathologie infectieuse pédiatrique ambulatoire



## Vignette 1 *Clostridium... Une Prise en Charge difficile*

**Josette Raymond  
Marc Bellaïche**

Joseph 15 mois a depuis 3 jours une diarrhée glairo-sanglante, modérée 4 à 5 selles par jour. Vous demandez une coproculture qui ne retrouve ni salmonelle ni shigelle ni campylobacter. La recherche de rotavirus est négative. Le laboratoire a complété l'examen par la recherche de toxines *Clostridium difficile* qui est positive

# Que faites vous ?

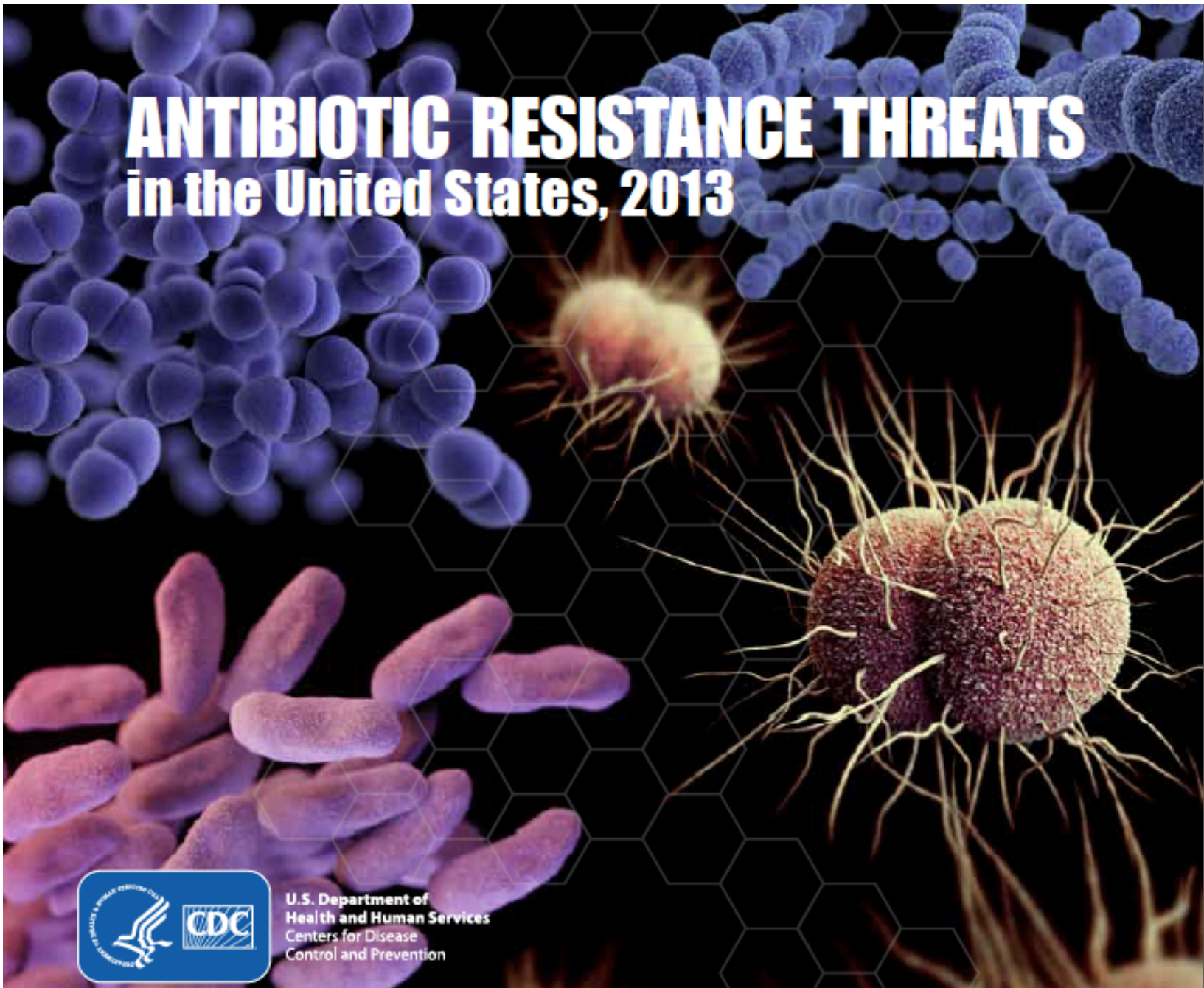
- Rien je continue le traitement de la diarrhée
- Metronidazole (Flagyl®) pour 7 jours PO
- Je l'adresse à l'hôpital pour un traitement par la vancomycine
- Je lui prescris de l'ultra-levure

Macha 8 ans a présenté pendant l'été une dermo-hypodermite extensive qui a justifié un traitement par Amox-clav. En fin de traitement, elle présente une diarrhée glairo-sanglante avec ballonnement et douleurs abdominales. La copro est négative et la recherche des toxines de *Clostridium difficile* qui est positive

# Que faites vous ?

- Rien je continue le traitement de la diarrhée
- Metronidazole (Flagyl®) pour 7 jours PO
- Je l'adresse à l'hôpital pour un traitement par la vancomycine
- Je l'adresse au gastro-entérologue pour une colonoscopie

# ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States, 2013



U.S. Department of  
Health and Human Services  
Centers for Disease  
Control and Prevention

Estimated minimum number of illnesses and deaths caused by antibiotic resistance\*:

At least  **2,049,442** illnesses,  
 **23,000** deaths

*\*bacteria and fungus included in this report*



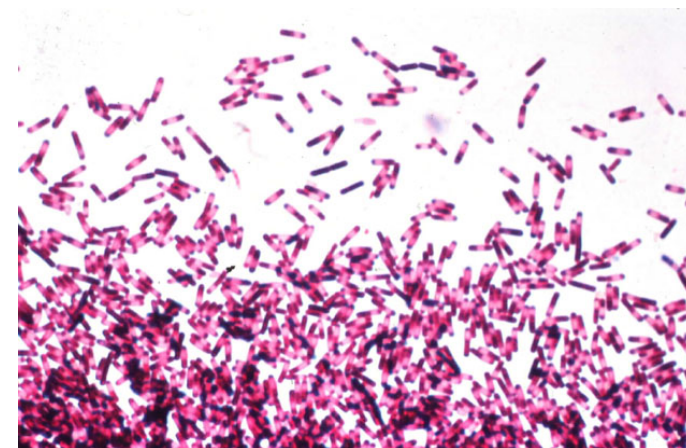
Estimated minimum number of illnesses and death due to *Clostridium difficile* (*C. difficile*), a unique bacterial infection that, although not significantly resistant to the drugs used to treat it, is directly related to antibiotic use and resistance:

At least  **250,000** illnesses,  
 **14,000** deaths

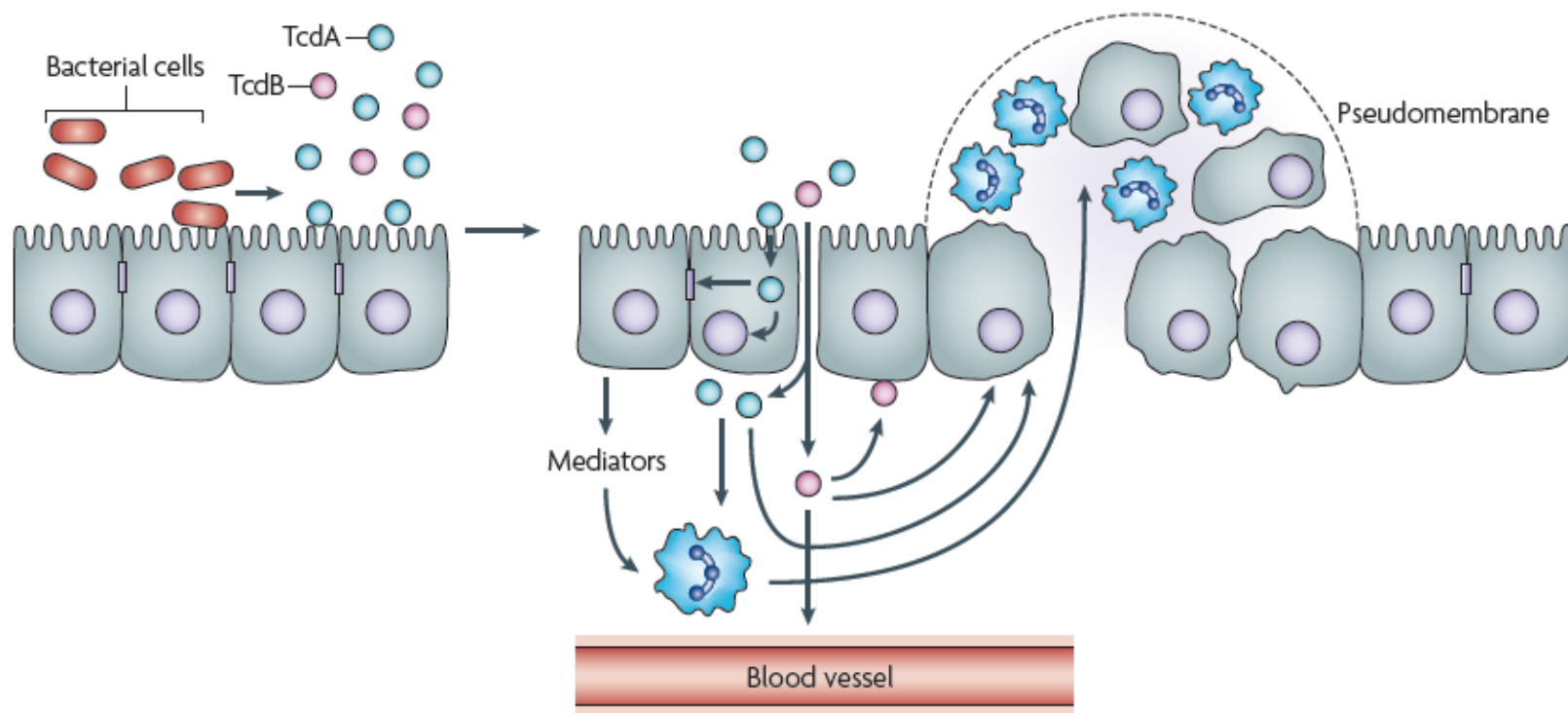
- *C. difficile* est
  - La première cause de diarrhée associée aux antibiotiques  
*(mais toutes les diarrhées post-antibiotiques ne sont pas dues à CD : Candida, Salmonelles, K. Oxytoca...)*
  - Une cause très fréquentes d'infection associée aux soins (infection nosocomiale) même en l'absence d'antibiotiques
- Les signes cliniques vont
  - des patients asymptomatique
  - au diarrhées banales
  - à la colite pseudo-membraneuse (diarrhée sanglante, fièvre, douleurs abdominales<sup>8</sup> intenses

# *Clostridium difficile*

- Bacille à Gram positif anaérobie
- Spores résistantes dans le milieu extérieur
  - Lavages des mains à l'eau et au savon
  - Gants
  - Pas de soluté hydro-alcoolique
  - Désinfection des surfaces
- Souches toxigènes (pathogènes)
  - Toxine A: entérotoxine: *TcdA*
  - Toxine B: cytotoxine: *TcdB*
- Souches non toxigènes  
→ non pathogènes

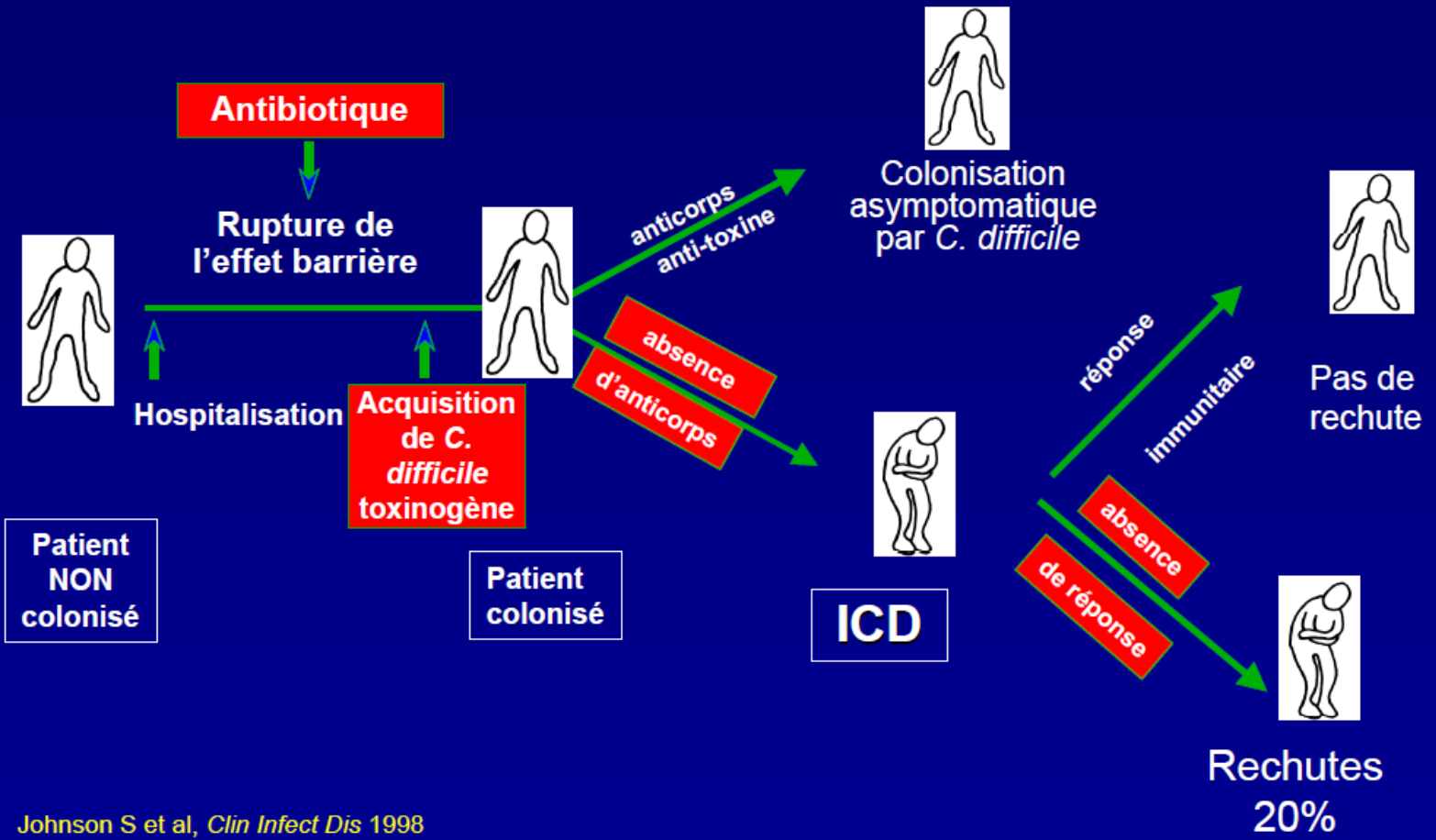


# Physiopathologie



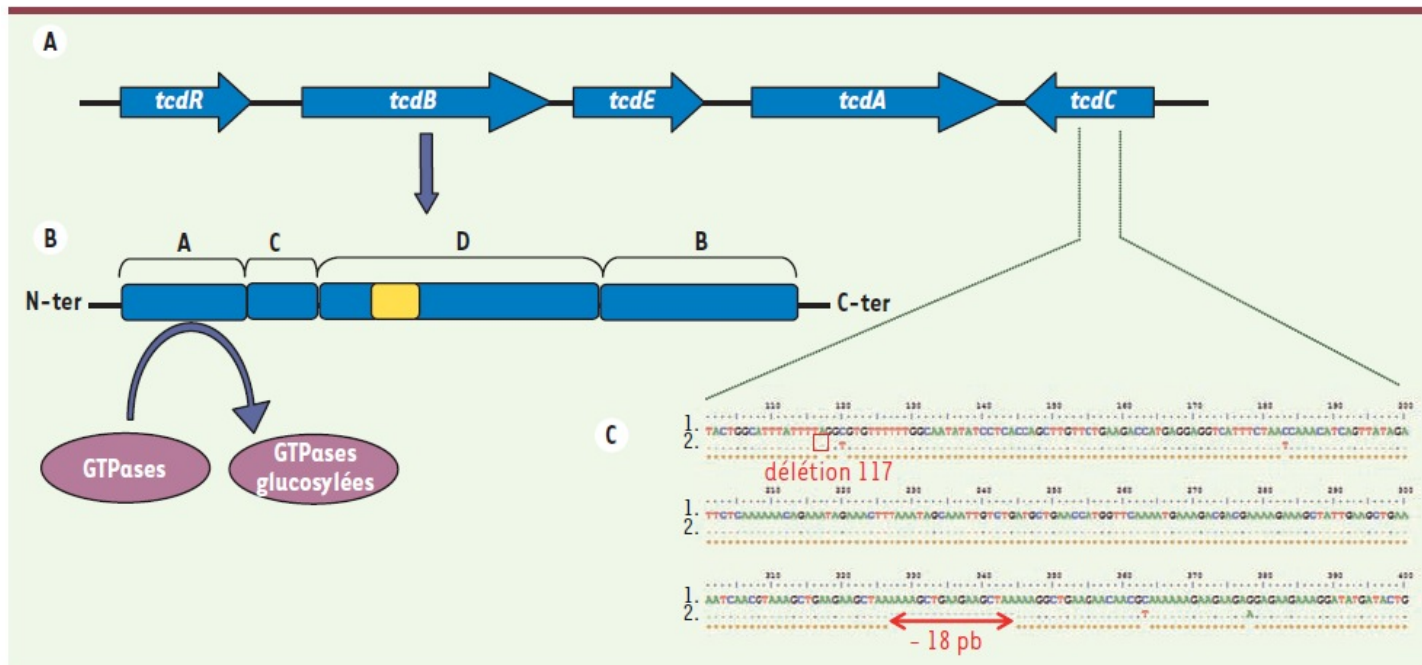
- La toxine A se lie au pôle apical de la cellule → internalisation
- changement du cytosquelette → disjonction des jonctions serrées
- Mort cellulaire ou réaction inflammatoire → passage de la barrière épithéliale
- Libération des toxines A et B → réaction inflammatoire

# Physiopathologie



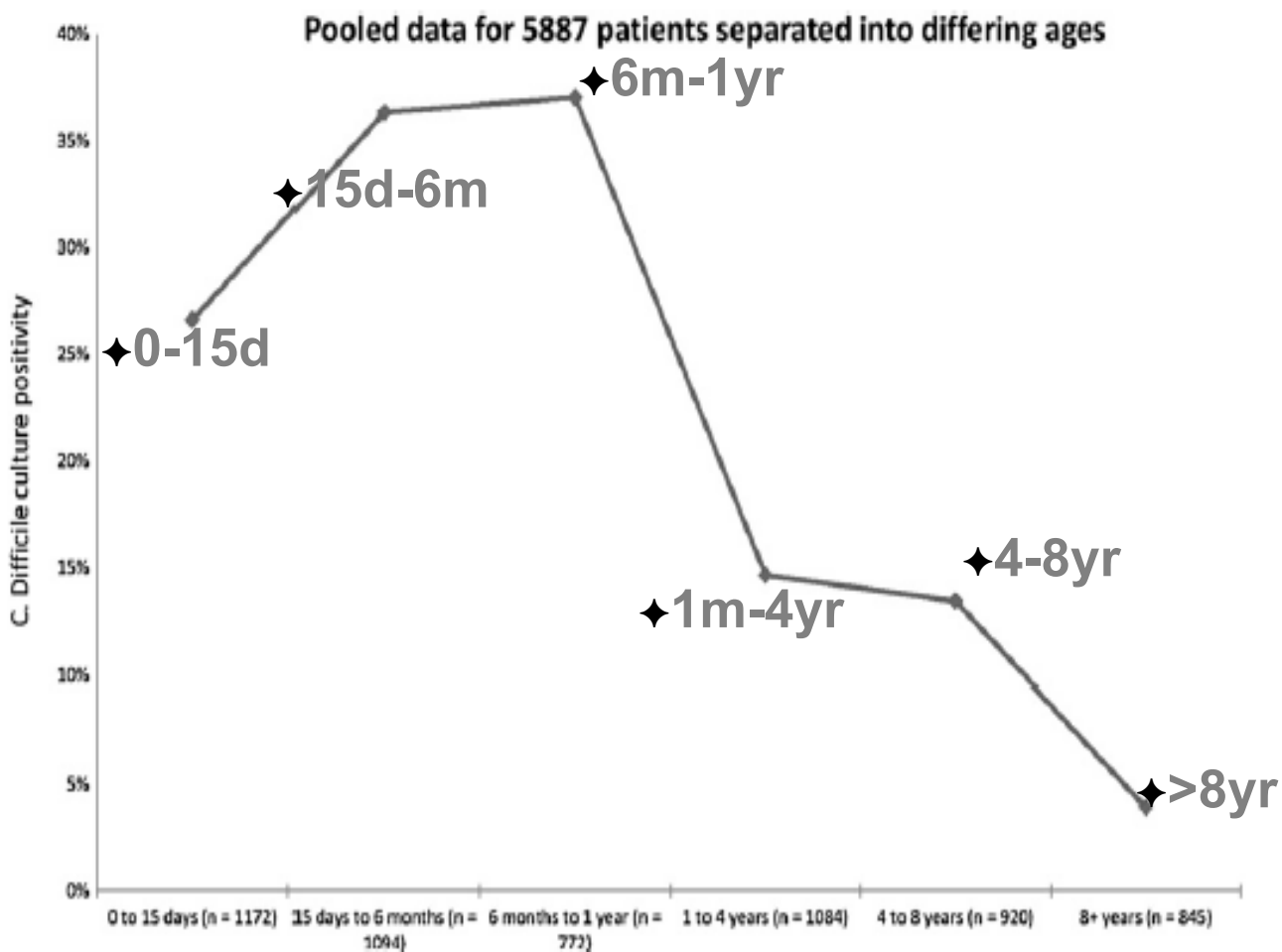
Johnson S et al, *Clin Infect Dis* 1998  
 Pepin J et al, *CMAJ* 2004 ; INSPQ, 2005

# Clone hypervirulent, PCR ribotype 027



- **hyperproduction** in vitro des **toxines A et B** (Warny Lancet 2005)
- meilleure **sporulation** (Akerlund J. Clin. Microbiol. 2008)
- Toxine binaire+
- **résistant** erythromycine, **fluoroquinolones**

# CDI in Peds: Colonization & Disease



**Figure 3** Pooled data for 5887 patients for *C. difficile* colonisation separated into different ages (30 studies 4,5,7,28,38,40,42,44,47,57,59,60,65,67,68,71-73,75-78,81,82,85,93,98-101)

# Incidence des pathogènes responsables de diarrhées CDC: 1997-2006

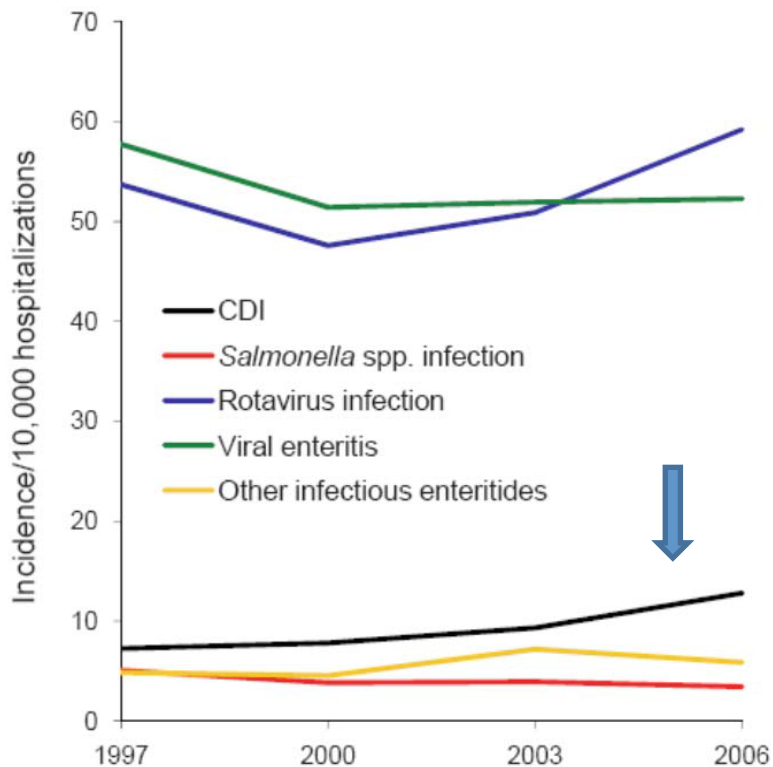


Figure 2. Incidence of infectious diarrhea hospitalizations per 10,000 all-cause hospitalizations, Health Care Utilization Project and Kids' Inpatient Database, United States, 1997–2006. CDI, *Clostridium difficile* infection.

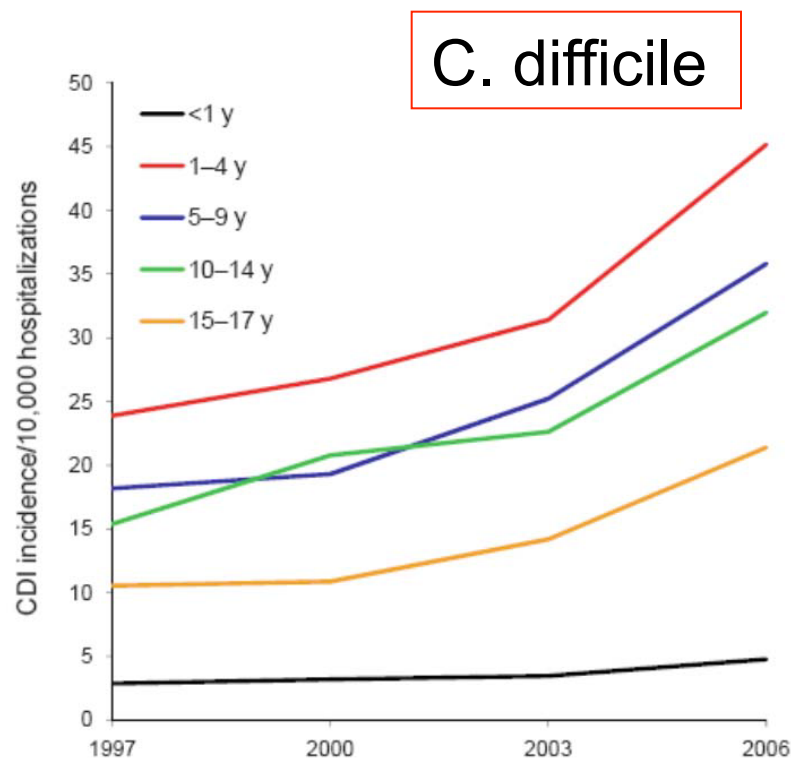


Figure 1. Age-specific incidence of patients with *Clostridium difficile* infection (CDI) per 10,000 hospitalizations, Health Care Utilization Project Kids' and Inpatient Database, United States, 1997–2006.

# Diagnostic

- Culture : Non
- Recherche des toxines A&B oui
  - Méthodes immunologiques (TDR) : sensibilité 80%
  - PCR (plus sensible, plus couteux)

# Facteurs de risques d'infection à CD

- Antibiothérapie en cours ou venant d'être arrêtée  
(Amox-clav, Clinda, C3G, Cotrimoxazole, Amox...)
- Inhibiteur de la pompe à protons
- Lavements répétés
- Sonde naso-gastrique
- Gastrostomie, Jéjuno-stomie
- Maladie digestive chronique
- Chirurgie digestive
- Insuffisance rénale
- Déficit immunitaire

# Colites aiguës grave (CAG)

Tableau 2 Critères de Trulove et Witts modifiés [11].  
Poussée sévère définie par la présence du premier critère  
et d'au moins un des six autres.

*Trulove and Witts modified criteria [11]. Severe attack assessed  
on the first criterium and at least one other.*

## Critères

|  |                    |
|--|--------------------|
| Nombre d'évacuation par 24 h                           | > 5                |
| Rectorragies   | Importantes        |
| Température (°C)                                       | $\geq 37^{\circ}5$ |
| Fréquence cardiaque (/min)                             | $\geq 90$          |
| Taux d'hémoglobine                                     | $\leq 10$          |
| Vitesse de sédimentation (en mm à la 1 <sup>e</sup> h) | $\geq 30$          |
| Albuminémie (en g/L)                                   | $\leq 35$          |

# Colectasie

- Dilatation colique  $> 5\text{cm}$  au niveau du colon gauche;  $> 7\text{ cm}$  colon droit et transverse
- $t^{\circ} > 38,5^{\circ}\text{C}$ ;  $\text{FC} > 120/\text{min}$ ;  $\text{PNN} > 10500/\text{mm}^3$ ; anémie
- Surveillance clinique et radiologique+++
- Ne pas retarder la chirurgie



# Traitement

- L'arrêt de l'antibiothérapie est la première étape du traitement nécessaire et souvent suffisante
- Proscrire les modificateurs du transit
- Quand un traitement est nécessaire
  - Traitement initial : Metronidazole 30mg/kg/j en 4 prises (max 2 gr)
  - Formes sévères ou récidives : Vancomycine 40mg/kg/j en 4 prises (max 2 gr)
  - Fidaxomycine ?
- Probiotiques ?
- Transplantation fécale pour les formes graves et récidivantes

# The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

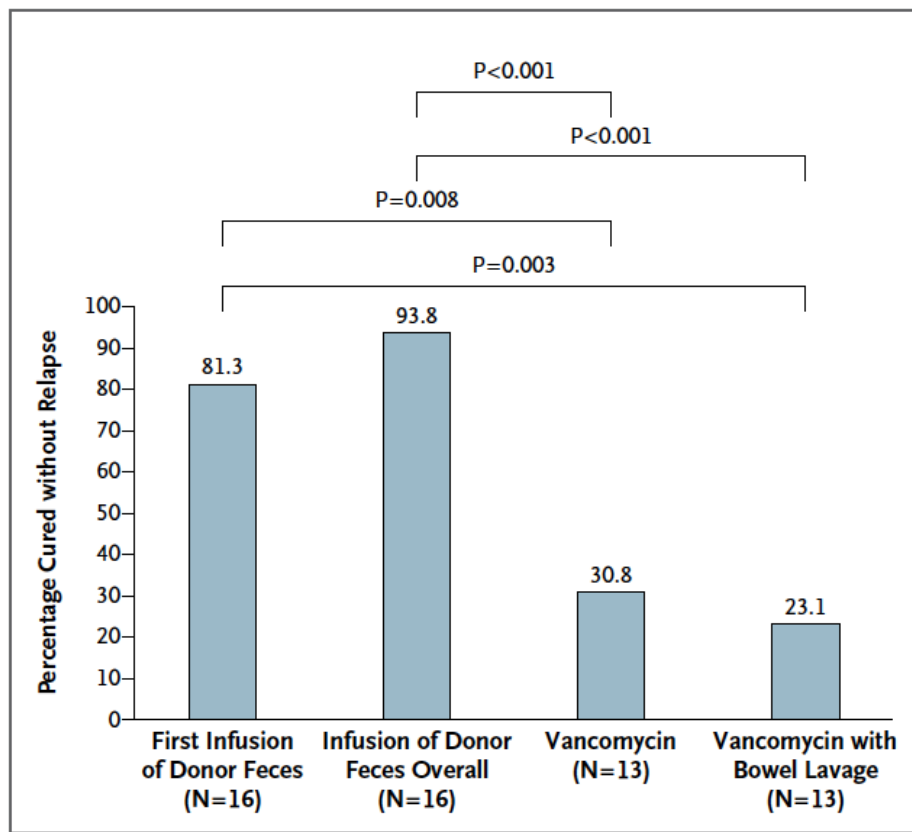
ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 31, 2013

VOL. 368 NO. 5

## Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*

The study was stopped after an interim analysis !



## Fecal Bacteriotherapy for Relapsing *Clostridium difficile* Infection in a Child: A Proposed Treatment Protocol

George Russell, Jess Kaplan, MaryJane Ferraro and Ian C. Michelow  
*Pediatrics* 2010;126:e239; originally published online June 14, 2010;  
DOI: 10.1542/peds.2009-3363

- 
- Administer vancomycin (10 mg/kg orally every 6 h) during the preceding 4 d until the evening before the procedure
  - Administer omeprazole (1 mg/kg [maximum: 20 mg]) on the evening before and morning of the procedure
  - Place a nasogastric tube in the stomach and confirm its correct placement with an abdominal radiograph immediately before bacteriotherapy
  - Obtain a donor stool sample <6 h before the procedure; the sample should weigh 30 g or have a volume of ~2 cm<sup>3</sup>
  - Add 50–70 mL of sterile saline to the stool sample and homogenize with a household blender for 2–4 min until the sample is smooth
  - Filter the stool suspension twice with a paper coffee filter
  - Infuse 25 mL of fecal filtrate via the nasogastric tube
  - Flush the nasogastric tube with 15 mL saline and remove the tube
  - The patient is permitted to resume physical activities and a normal diet immediately after the procedure; *Lactobacillus rhamnosus* GG or other probiotic should be continued for 3–6 mo
  - Repeat the *C difficile* toxin assay 2–4 wk after the procedure and subsequently if symptoms recur

# La recherche des toxines de *C. difficile* chez l'enfant doit être limité aux situations suivantes :

- $\leq 1$  an : Hirshprung et troubles de la motilité intestinale
- Entre 2 et 3 ans, résultats difficile à interpréter
- $>4$  ans la positivité est évocatrice d'une infection à CD en particulier quand il existe des facteurs de risque
- Des lésions endoscopiques et/ou histologiques évocatrices suffisent pour le diagnostic quel que soit l'âge