

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence...

Mardi 3 décembre 2013

Hôpital cantonal de Genève

Une bactérie difficile: le cas du Clostridium

Dr St. Emonet

Notre microbiote (ou microbiome pour les anglo-saxons) comporte 10 fois plus de bactéries que notre corps ne comporte de cellules, et 150 fois plus de gènes que n'en comporte notre génome.

Notre microbiote est composé de deux grandes familles de bactéries, les **firmicutes** (dont le Clostridium) qui sont généralement des «Gram +» et des **bacteroïdètes** qui sont en général des «Gram-».

Le rôle principal des firmicutes, c'est la fermentation d'une part, et la maturation du système immunitaire d'autre part (cf Nature. 2011 Sep 21; Peripheral education of the immune system by colonic commensal microbiota ; [Lathrop SK](#), & al).

On sait maintenant que de l'équilibre entre firmicutes et bacteroïdètes dépend probablement de la présence ou non d'une maladie inflammatoire de l'intestin, mais aussi d'asthme, de diabète, même de troubles de l'humeur...

Tous les éleveurs savent aussi que si on donne des antibiotiques aux poussins lors de leur 1^{er} mois de vie, on favorise la prise de poids .

Dans l'autre sens, l'obésité est un facteur de risque pour des infections à Clostridium (Clin Infect Dis. 2013 Aug;57(4):489-93, Obesity as a risk factor for Clostridium difficile infection. [Bishara J](#), & al).

Ce qui favorise une colite à Clostridium c'est:

- chez l'hôte: une antibiothérapie, un âge avancé, la prise d'antacides, un déficit d'Ac antitoxineA dans le sérum.
- dans l'environnement: une épidémie hospitalière p.ex., la virulence de la souche de Clostridium (et d'autres choses que je n'ai pas eu le temps de noter...).

Le Clostridium est donc un Gram positif, capable de sporuler et de produire des toxines, les toxines A (enterotoxine) et B (cytotoxine), capables de désagréger le cytosquelette, de séparer les «tight junctions» entre les cellules et de stimuler le TNF alpha et certaines interleukines aboutissant à une inflammation, des diarrhées et les pseudomembranes caractéristiques.

C'est le contact avec la bile qui réactive la spore en une forme végétative qui va se multiplier et devenir pathogène.

On peut trouver quelques Clostridium dans une flore intestinale normale; c'est le déséquilibre de la flore, suite au traitement antibiotique qui permet la prolifération du Clostridium et sa pathogénicité.

Il y a 65 Ribotypes différents de Clostridium en Europe .

Aux USA les infections à Clostridium sont 3 fois plus fréquentes en 2005 par rapport à 1996 et 4 fois plus fréquentes au Québec en 2003.

Depuis 2003 circule une souche de Clostridium (Ribotype 027) résistante aux quinolones dont la pathogénicité est supérieure à la moyenne des Clostridiums d'avant.

En effet, le Clostridium comporte plusieurs gènes dont celui de la toxine A, de la toxine B, un gène promoteur ainsi qu'un répresseur de chacun des 2 gènes A et B.

La caractéristique du Ribotype 027, c'est une mutation du gène inhibiteur la production de toxine dans les 1^{ère} 24 h comme le faisaient les autres Clostridium...Il en résulte dès le début de l'infection un taux de toxine 10 fois supérieur à ce que l'on voit habituellement...

Le Gold Standard du test diagnostique. c'est la toxicité des selles du patients (+ NaCl) sur une culture de fibroblastes humain. On fait même le test avec antitoxine puis sans antitoxine pour être sûr que la toxicité dépend bel et bien de la toxine du Clostridium....Mais le test est lent ...ça prend 3 jours et c'est rarement réalisable...

Le 2e test à disposition est un test EIA (Enzyme Immuno Assay) qui met en évidence la toxine A et la Toxine B, mais la sensibilité n'est pas très bonne. On propose de répéter le test 3 fois pour améliorer la sensibilité, mais en réalité on diminue la spécificité sans améliorer vraiment la sensibilité...

Le 3è test est une PCR (polymerase chain reaction), ou NAAT (Nucleic acid amplification tests) qui identifie le gène de la toxine B. Il est rapide et sensible, mais il identifie le gène, pas la toxine...Donc il est important d'y associer des critères cliniques (p.ex. au moins 3 selles liquides/j), car théoriquement on pourrait avoir des Clostridium dans les selles sans qu'ils soient forcément pathogènes...

La PCR c'est cher mais ça raccourci les hospitalisations, donc c'est bien...mais depuis que l'on fait ce test le nombre de résultats positifs a doublé ce qui est une mauvaise pub pour les hôpitaux, une espèce d'autocritique excessive...

Pour le traitement, on commencera par arrêter les antibiotiques et d'arrêter les antidiarrhéiques.

S'il n'y a que des diarrhées profuses on propose du metronidazole 3x500mg/j

Si il y a un sepsis et une colite pseudomembraneuse, de la vancomycine 125-250mg 4x/j

S'il y a un choc septique et un megacolon toxique d'appeler le chirurgien pour une colectomie (si j'ai bien compris ?) associé à un traitement de metronidazole iv et de vancomycine.

Un nouvel antibiotique la «fidaxomicine» (Dificlir®) semble meilleure que la vancomycine; il préserve les bacteroidetes, contrairement à la vancomycine, (mais attention en cas d'insuffisance rénale terminale).

Ce qui a le vent en poupe actuellement depuis cette publication néerlandaise:«Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent Clostridium difficile», Els van Nood, N Engl J Med 2013; 368:407-415.....
.....c'est la transplantation de selles...

Chez 40 multirécidivistes de colite à Clostridium, l'infusion «nasoduodenale» par sonde du surnageant de selles de donneurs sains a entraîné 80% de guérisons après la 1^{ère} infusion, contre 31% de guérison dans le groupe de ceux qui recevaient de la vancomycine, sans infusion.

En ce qui concerne les probiotiques on ne sait pas encore très bien où on en est...il semblerait que le Perenterol® (Saccharomyces) soit un peu supérieur aux autres... mais on nous promet un colloque là dessus en janvier...

Deux articles sur le sujet....«E.Coli made me do it...» du New Yorker pour les anglophones (plutôt littéraires)....
<http://www.newyorker.com/online/blogs/elements/2013/11/the-e-coli-made-me-do-it.html>

Un autre dans la RMS de cette année (No 402) par Zanella & al , «Récidives d'infection à Clostridium difficile: l'importance du microbiote intestinal».

Il n'est pas impossible que la sensibilité aux Clostridium soit associée à un manque d'IgA dans la muqueuse gastrique?

Il n'est pas impossible non plus qu'il y ait un lien entre nos comportements plus ou moins anxieux, et notre flore intestinale...en tout cas c'est ce qui se passe chez la souris...(«The adoptive transfer of behavioral phenotype via the intestinal microbiota: experimental evidence and clinical implications», Stephen M Collins, [Current Opinion in Microbiology, Volume 16, Issue 3](#), June 2013, Pages 240–245).

Bientôt la transfusion de selles pour traiter les burnouts...

Ce sera tout...(mais ces deux là y sont vraiment jetés...)



<http://www.20min.ch/ro/entertainment/television/story/Explosion-de-caca-met-le-feu-au-plateau-31166176>

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch