Conseil
Supérieur de la Santé

RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PRÉVENTION, MAÎTRISE ET PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DUES À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* DANS LES INSTITUTIONS DE SOINS

JUILLET 2017
CSS N° 9345



.be

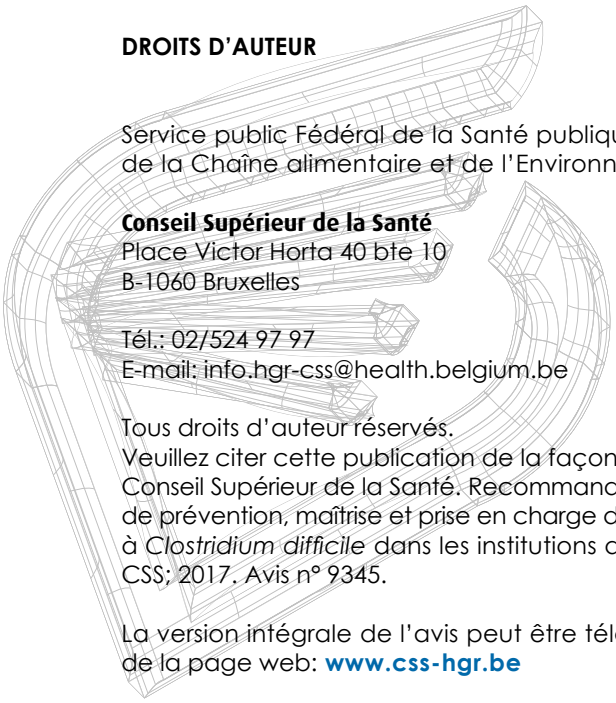
Conseil
Supérieur de la Santé

RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PRÉVENTION, MAÎTRISE ET PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS DUES À *CLOSTRIDIUM DIFFICILE* DANS LES INSTITUTIONS DE SOINS

JUILLET 2017
CSS N° 9345

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides Belgian healthcare facilities with specific recommendations on the prevention and control of infections with Clostridium difficile in health care facilities

.be



DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

Conseil Supérieur de la Santé
Place Victor Horta 40 bte 10
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97
E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Tous droits d'auteur réservés.
Veuillez citer cette publication de la façon suivante:
Conseil Supérieur de la Santé. Recommandations en matière de prévention, maîtrise et prise en charge des infections dues à *Clostridium difficile* dans les institutions de soins. Bruxelles: CSS; 2017. Avis n° 9345.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir de la page web: **www.css-hgr.be**

Cette publication ne peut être vendue

Conseil
Supérieur de la Santé

AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9345

Recommandations en matière de prévention, maîtrise et prise en charge des infections dues à *Clostridium difficile* dans les institutions de soins

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides Belgian healthcare facilities with specific recommendations on the prevention and control of infections with Clostridium difficile in health care facilities

Version validée par le Collège de juillet 2017[1]

RESUME

Les infections à *Clostridium difficile* (ICD) sont caractérisées par des lésions intestinales imputables à des souches toxinogènes de *Clostridium difficile* produisant plusieurs toxines différentes. Les ICD ne se produisent qu'au terme d'une séquence d'événements spécifiques (dysbiose intestinale + production de toxines + réceptivité de l'hôte) ; la diarrhée et la colite pseudomembraneuse (CPM) en sont les manifestations cliniques les plus importantes.

Au niveau des institutions de soins, vu l'accroissement de leur incidence, les ICD représentent une préoccupation de santé publique. Les présentes recommandations, destinées directement aux responsables des institutions de soins, ont été élaborées avec le concours direct des intervenants de l'ISP (Institut scientifique de santé publique) et sur base de leurs tout récents rapports épidémiologiques.
Même si la participation à la surveillance nationale est devenue optionnelle, il est recommandé - vu l'évolution à la hausse de l'incidence de *Clostridium difficile* - de maintenir une surveillance locale.

Différentes techniques de diagnostic sont disponibles (détection de toxines, mise en évidence de *C.difficile*, *Polymerase Chain Reaction* (PCR), typage, etc.) et un schéma optimal de décision pour le diagnostic biologique des ICD est repris dans ces recommandations.

Les facteurs de risque sont liés à l'antibiothérapie (type, durée) mais également et de manière plus générale, tous ceux qui entraînent une modification de l'écosystème digestif. Le facteur « hôte » est également à prendre en considération (âge, infections et maladies sous-jacentes, immunodépression, malnutrition, etc.) ainsi que d'une certaine façon l'environnement immédiat (dans le cadre d'une hospitalisation).

La prévention des ICD requiert une statégie multi-modale impliquant un ajustement de la politique antibiotique (restriction, interruption), une prise en charge thérapeutique précoce et adaptée et bien évidemment une prévention de la transmission.

[1] Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

Pour cette dernière, ce document rappelle et insiste sur l'importance du suivi et de la stricte application des précautions générales (hygiène des mains, équipements de protection individuelle, etc.) et additionnelles de type contact, même dans le cas de patients asymptomatiques (ou en attente de confirmation). De nombreuses études récentes suggèrent en effet que ces derniers puissent être à l'origine des nouveaux cas d'ICD (contamination cutanée, de l'environnement). En dehors de tout problème épidémique, il est recommandé d'effectuer un nettoyage et une désinfection journalière de la chambre du patient présentant une ICD avec un produit sporicide. Des protocoles doivent être proposés.

En dernier lieu, le CSS attire l'attention des intervenants de terrain sur la définition d'épidémie et recommande, en fonction de la situation rencontrée, des mesures de première ligne (situation sous contrôle) jusqu'à la mesure ultime de fermeture complète de l'unité aux nouvelles admissions jusqu'à la sortie du dernier patient colonisé.

Liste des sigles et symboles utilisés

ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
CIA	*Chromatographic immunoassay*
CSS	Conseil Supérieur de la Santé
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CPM	Colite pseudomembraneuse
ECP	Effet cytopathogène
ELISA	*Enzyme-linked immunosorbent assay*
EPI	Equipement de protection individuelle
GGA	Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie
GDH	Glutamate déshydrogénase
HA-ICD	Infection à *Clostridium difficile* acquise à l'hôpital
IA	*Immunoassay*
ICD	Infections à *Clostridium difficile*
ISP	Institut Scientifique de santé Publique
MDRO	*Multi-drug resistant organisms*
MLST	*Multi-locus sequence typing*
MLVA	*Multiple-locus variable number tandem repeat analysis*
MRS	Maison de repos et de soins.
NaDCC	Dichloro-isocyanurate de sodium
NSIH	Service « Infections liées aux soins & antibiorésistance » (ISP)
PCR	*Polymerase chain reaction*
PFGE	*Pulsed field gradient gel electrophoresis*
RHM	Résumés hospitaliers minima
SIDA	Syndrome d'immunodéficience acquise
UV	Ultra-violets

Mots clés et MeSH *descriptive terms*[2]

Mesh terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Clostridium difficile	*Clostridium difficile*	*Clostridium difficile*	*Clostridium difficile*	*Clostridium difficile*
	Prevention	Preventie	Prévention	Prävention
	Control	Beheersing	Maîtrise	Kontrolle
Prevention and control	Management	Aanpak	Pris en charge	Management
Health Care systems; Delivery of Health Care	Healthcare facilities	Zorginstellingen	Institutions de soins	Krankenpflegeeinrichtungen

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh.

METHODOLOGIE

Après analyse des préoccupations des intervenants de terrain et conformément aux obligations légales du CSS en matière de maîtrise des infections durant les soins (AR de 2007[3]), le Collège et le président du domaine « *Maîtrise des infections durant les soins* » et du groupe de travail ad hoc ont identifié les expertises nécessaires. Sur cette base, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué, au sein duquel des expertises en hygiène hospitalière, infectiologie et microbiologie clinique étaient représentées. Les experts de ce groupe ont rempli une déclaration générale et *ad hoc* d'intérêts et la Commission de Déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

L'avis est basé sur un référencement à la littérature scientifique, publiée à la fois dans des journaux scientifiques et des rapports d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (*peer-reviewed*) ainsi que sur l'opinion des experts.

A certains endroits, les recommandations formulées sont classées selon le niveau de leur efficacité (avis d'experts) :
- Niveau 1 : Fortement recommandé ;
- Niveau 2 : Recommandé ;
- Niveau 3 : A considérer.

La révision de la précédente version de l'avis concernant *Clostridium difficile* (8365 de 2008) a d'abord été envisagée dans le cadre des activités du « groupe MDRO » (*multi-drug resistant organisms*). Pour les experts impliqués, il est apparu - suite à la définition du concept de MDRO au sein de ce groupe - que *Clostridium difficile* ne faisait pas partie de cette catégorie de bactéries. Le travail réalisé par le sous-groupe spécifique au sein du « groupe MDRO » a donc servi de base de travail pour la réalisation (actualisation) de ce présent document.

Après approbation de l'avis par le groupe de travail, le Collège a validé l'avis en dernier ressort.

[2] Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le point « méthodologie ».

[3] Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 23 octobre 1964 portant fixation des normes auxquelles les hôpitaux et leurs services doivent répondre

TABLE DES MATIERES

1. Caractéristiques microbiologiques et tableau clinique 5
1.1 Caractères généraux 5
1.2 Physiopathologie 8
2. Surveillance et contexte epidemiologique en Belgique 10
3. Diagnostic 14
3.1 Collecte de l'échantillon 14
3.2 Nomenclature INAMI 14
3.3 Recherche de toxines et culture 14
3.4 Tests d'amplification nucléiques 16
3.5 Typage 16
4. Facteurs de risque 18
5. Prévention 19
5.1. Place de la politique antibiotique dans le contrôle de la diarrhée à *C. difficile* 20
5.2. Place de la prise en charge thérapeutique dans le contrôle de la diarrhée 20
5.3 Prévention de la transmission 21
6. Gestion des épidémies d'ICD 33
6.1 Mesures de première ligne 33
6.2 Mesures de deuxième ligne 34
6.3 Mesures de troisième ligne 34
6.4 Mesures de quatrième ligne 34
7. Références et autres sources 35
8. Composition du groupe de travail 42

1. CARACTÉRISTIQUES MICROBIOLOGIQUES ET TABLEAU CLINIQUE

1.1 Caractères généraux

Caractères culturaux

C. difficile est un bacille à Gram positif anaérobie sporulé. La taille varie de 0,5 à 2 µm de largeur sur 3 à 15 de longueur. Il possède parfois une ciliature péritriche. Les spores sont ovales, subterminales (rarement terminales), et déformantes. En condition d'anaérobiose, il se développe facilement sur un milieu gélosé cœur-cervelle additionné de sang de cheval à 5 %. Les colonies ont une taille de 2 à 4 mm après 24 h d'incubation et peuvent atteindre 8 à 12 mm après 48 h. Elles sont grises, mates, opaques et fluorescentes à la lumière ultra-violette. Leur contour est irrégulier. Observées à la loupe binoculaire, elles montrent un aspect en "verre brisé" caractéristique. La survie des bactéries isolées sur milieu gélosé est très courte en atmosphère aérobie.

C. difficile se développe facilement en milieu thioglycolate liquide ou légèrement gélosé (3 pour mille). Après 72 h d'incubation dans ce milieu, la sporulation y est maximale. En tube fermé hermétiquement, une souche peut être conservée dans ces conditions pendant des années à température ambiante. La germination des spores est lysozyme-dépendante et peut également être induite par le taurocholate ou le cholate de sodium à 0,1 %.

C. difficile est dépourvu de protéase, de phospholipase C et de lipase. Toutes les souches fermentent le glucose et le mannitol ; aucune ne fermente le galactose, l'arabinose, le xylose, le mannose, le maltose, le rhamnose, le raffinose, le lactose. Les principaux acides volatils produits sont les acides acétique, isobutyrique, butyrique, isovalérique, valérique et isocaproïque.

Facteurs de virulence

Les souches toxinogènes produisent deux toxines (toxine A ou entérotoxine ou TcdA, toxine B ou cytotoxine ou TcdB) qui induisent les lésions intestinales (Lyerly *et al*.,1988). Les toxines A et B sont des toxines protéiques de grande taille (308 kDa et 279 kDa respectivement) ayant une structure protéique très proche comportant 4 domaines fonctionnels. Parmi ceux-ci, la partie C-terminale est responsable de la fixation des toxines aux entérocytes et la partie N-terminale porte l'activité catalytique glucosyltransférase. Les deux toxines sont dotées de propriétés entérotoxiques et cytotoxiques. TcdA et TcdB sont codées respectivement par les gènes *tcdA* et *tcdB* situés sur un locus de pathogénicité (PaLoc) de 19.6 kB (Dupuy & Sonenshein, 1998). Ce PaLoc contient également un gène régulateur positif de la transcription (*tcdR*), un répresseur de la transcription (*tcdC*) ainsi que le gène *tcdE* qui jouerait un rôle dans l'excrétion des toxines (Carter *et al*., 2011, Govind & Dupuy, 2012). Des données récentes basées sur l'utilisation de mutants isogéniques dans le modèle de colite du hamster ont montré que les 2 toxines A et B étaient capables d'entraîner le décès des animaux (Kuehne *et al*., 2013).

Une troisième toxine, la toxine binaire ou hypervirulente (CDT) (Perelle *et al*., 1997; Gerding *et al*., 2014) est retrouvée chez environ 16 à 23 % des souches (Stubbs *et al.*, 2000; Eckert *et al*., 2013; Goncalves *et al*., 2014). Elle est composée de deux sous-unités CDTa (48 kD, partie enzymatique) et CDTb (99 kDa, partie ligand). Cette toxine agit directement en ADP-ribosylant les filaments d'actine (Popoff *et al*., 1998). Elle est apparentée à la toxine iota du *Clostridium perfringens.* Cette toxine est codée par les gènes *cdtA* et *cdtB* regroupés au sein du locus CdtLoc situé à distance du PaLoc. Elle serait un facteur de virulence supplémentaire mais son rôle dans la virulence est encore mal connu. Chez l'homme, elle est plus souvent associée à des formes sévères d'infections et est responsable d'une mortalité à 30 jours plus importante (Barbut *et al*., 2005; Geric *et al*., 2006; Bacci *et al*., 2011).

In vitro, elle permettrait d'augmenter l'adhérence de la bactérie aux entérocytes (Schawn *et al.*, 2009). Des mutants isogéniques inoculés au hamster ont récemment indiqué que cette toxine binaire pouvait contribuer à la virulence des souches (Kuehne *et al*., 2013).

Il existe des souches ne produisant aucune toxine : celles-ci ne sont pas pathogènes. Des souches ne produisant que la toxine B ont également été décrites mais elles sont rares mais toutefois pathogènes.

En 2005, Warny et coll. ont caractérisé les souches épidémiques NAP1/027 : elles produisent des quantités de toxines A et B beaucoup plus importantes que les souches habituelles de *C. difficile* et sécrètent la toxine binaire (Warny *et al*., 2005). L' hyperproduction de toxines A et B serait liée à une délétion en position 117 du gène *tcdC*, entrainant un décalage du cadre de lecture et une protéine TcdC tronquée (Carter *et al*., 2011). De plus, les souches épidémiques NAP1/027 sont résistantes à de nombreux antibiotiques, notamment aux fluoroquinolones ce qui a pu leur conférer un avantage sélectif. Des analyses phylogénétiques basées sur le séquençage total du génome ont indiqué que toutes les souches épidémiques NAP1/027 isolées à travers le monde dérivent toutes de deux clones distincts qui ont émergé simultanément en Amérique du Nord (He *et al*., 2013).

Habitat, pathologies

Chez l'homme, *C. difficile* est retrouvé dans les matières fécales des nouveau-nés avec une fréquence pouvant aller jusqu'à 70 % (Delmée *et al*., 1998). Ce pourcentage diminue régulièrement durant les premiers mois de la vie pour atteindre, vers l'âge de deux ans, les taux observés dans la population adulte, qui sont estimés à 1 à 3 %. Il est retrouvé également dans l'intestin de nombreux animaux (Janezic *et al*., 2014; Magistrali *et al*., 2015).

Historiquement, *C. difficile* est l'agent des colites pseudo-membraneuses (CPM), une pathologie dont la première description remonte au siècle dernier où Finney, lors d'une autopsie, décrivit des "membranes diphtéritiques" dans l'intestin d'une patiente décédée de diarrhée dans les suites opératoires d'une résection de tumeur gastrique (Finney, 1893). Cette pathologie aiguë qui affecte la muqueuse du colon et du rectum est caractérisée par un infiltrat inflammatoire intense et par la présence de fausses membranes fibrineuses adhérentes à la muqueuse. La diarrhée est le symptôme principal : elle est le plus souvent aqueuse ou muqueuse, plus rarement hémorragique, abondante et d'apparition brutale. *C. difficile* et les toxines qu'il produit, sont retrouvés dans près de 100 % des cas de CPM.

C. difficile est aussi responsable de 15 à 25 % des diarrhées après antibiothérapie sans que la rectoscopie ne mette en évidence les lésions morphologiques typiques de CPM mais bien des signes de colite aspécifique. L'ICD représente une complication fréquente chez le patient hospitalisé. Elle augmente sa durée de séjour de 7 à 21 jours comparé à des témoins non infectés appariés sur l'âge et la sévérité de la maladie sous-jacente. La mortalité à 30 jours varie, selon les études, de 3 à 30 %, et une étude récente de 2013 suggère que le risque de décès des patients ayant une ICD est 2,5 plus élevé comparé à des témoins appariés sur l'âge et la maladie sous-jacente (Hensgens *et al*., 2013). L'impact des ICD en termes de coût est élevé : celui-ci a été estimé pour l'UE à environ 3 milliards d'euros par an. En France, ce surcoût a été estimé à 9.024 € (Le Monnier A. *et al*., 2013) par épisode. Le principal surcoût est lié à la prolongation de l'hospitalisation, aux traitements spécifiques ainsi qu'aux mesures de contrôle de l'infection mises en place.

En pratique ambulatoire, l'incidence des infections est difficile à évaluer car les examens sont moins systématiques qu'à l'hôpital. Des études récentes réalisées aux Etats-Unis suggèrent que les ICD d'origine communautaire deviennent de plus en plus fréquentes (Khanna *et al*., 2012).

Une étude menée en Australie a montré que 10 % des selles envoyées par le médecin généraliste au laboratoire étaient positives lorsqu'il y avait un contexte d'antibiothérapie récente (Riley *et al*., 1995). Au Royaume-Uni, pour les patients fournissant pour analyse un échantillon de matières fécales durant leur séjour en hôpital aigu (patient-entrant, patient-sortant ou évaluation en urgence), la fraction d'ICD d'origine communautaire (déclenchement de 0 à 2 jours après l'admission) est passée de 22 % en 2007-2008 à 42 % en 2013-2014 (PHE, 2014). Des cas d'infections graves communautaires survenant dans des populations jugées jusque-là à faible risque (femmes en peri-partum ou adultes jeunes) ont été récemment rapportés dans la littérature (Tartof *et al*., 2014).

C. difficile peut exceptionnellement provoquer des infections extra-intestinales comme une arthrite, une ostéomyélite, un abcès abdominal, une bactériémie (Garcia-Lechuz *et al.*, 2001).

La situation chez les nouveau-nés et les jeunes enfants est totalement différente de celle observée chez l'adulte. Dans de nombreux cas où *C. difficile* est isolé, il s'agit de souches non toxinogènes et on explique alors très bien l'absence de symptomatologie. Cependant, le portage de souches toxinogènes existe et l'on peut retrouver chez des enfants asymptomatiques des concentrations en toxine B similaires à celles retrouvées dans des cas de colite chez l'adulte (Lai *et al*., 1997). D'autre part, des cas de CPM et d'ICD ont été rapportés chez de très jeunes enfants (Richardson *et al*., 1983). En pratique, la recherche de *C. difficile* ne présente pas d'intérêt chez les enfants de moins de deux 2 ans. Au-delà de 2 ans, *C. difficile* peut être recherché en seconde intention, après avoir éliminé les autres étiologies infectieuses (Schutze & Willoughby, 2013).

Selon Lees *et al.* (2016), alors que l'on admet que la présence du *C. difficile* est relativement fréquente chez le nouveau-né, sa signification et ses effets sur le microbiote plus tard dans la vie restent encore à déterminer. Parmi les hypothèses éventuelles quant à l'absence d'infections à *Clostridium difficile* dans cette tranche de la population figurent : l'immaturité de la muqueuse intestinale qui se traduit par un manque de récepteurs pour les toxines de *C. difficile*, des fractions d'immunoglobulines dans le lait maternel qui empêchent les toxines de se lier à leurs récepteurs, ainsi que la nature et la composition de la microflore intestinale du nourrisson, qui ont un effet protecteur contre une surcroissance du *C. difficile.* Un document de politique collaborative publié par la *Society for Healthcare Epidemiology of America* (SHEA) soutient la position selon laquelle, dans un contexte de forte prévalence de portage asymptomatique, le *C. difficile* ne peut pas être considéré comme l'agent responsable de la diarrhée avant l'adolescence (notamment chez les jeunes enfants).

1.2 Physiopathologie

Les ICD ne se produisent qu'au terme d'une séquence d'événements qui est schématisée dans la figure 1.

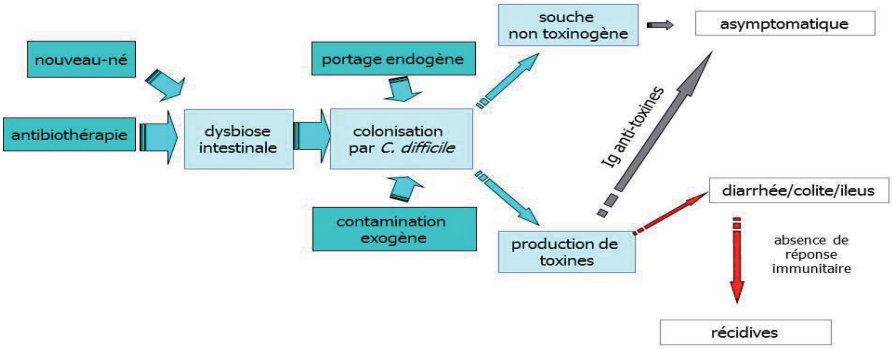


Figure 1: Physiopathologie des infections à *Clostridium difficile* (Delmée *et al*., 2001).

1- **La dysbiose intestinale**. Le point déclenchant est une perturbation du microbiote intestinal, situation qui se crée lors d'une antibiothérapie ou, encore, qui existe d'emblée chez le nouveau-né ou le jeune enfant chez qui le microbiote intestinal est en formation. La dysbiose intestinale des patients atteints d'ICD est caractérisée par une diminution du nombre de *Bacteroidetes* et une augmentation des *Firmicutes* (Manges *et al*., 2010). La rupture de l'effet barrière permet au *C. difficile* qu'il soit d'origine endogène (déjà présent) ou exogène (acquis lors d'une hospitalisation), d'émerger et de s'implanter (Beaugerie & Petit, 2004). Des protéines de surface permettent aux souches d'adhérer aux entérocytes de la muqueuse digestive et favorisent ainsi le processus de colonisation : protéine de la couche S, Cwp66 (*cell wall protein*), Fbp68 (*fibronectin binding protein*), GroEL (*heat shock protein*), FliC (flagelline) et FliD (cap flagellaire) (Janoir *et al*., 2004).

2- La **production de toxines**. Seules les souches toxinogènes, c'est-à-dire capables de produire les toxines A (TcdA) et B (TcdB) sont considérées comme pathogènes (Voth & Ballard, 2015). Après fixation sur leurs récepteurs, ces deux toxines sont internalisées par endocytose puis maturées dans l'entérocyte. Elles catalysent la glycosylation de protéines Rho cytosoliques, ce qui empêche la formation des filaments d'actine et entraine une altération des jonctions intercellulaires menant à la mort cellulaire. Elles induisent également une réaction inflammatoire intense avec recrutement de polynucléaires et de monocytes au niveau de la *lamina propria* intestinale et libération de cytokines pro-inflammatoires (IL8, TNF).

3- La **réceptivité de l'hôte** et en particulier son immunité sérique vis-à-vis des toxines. Longtemps méconnu, le rôle de l'immunité sérique comme facteur protecteur de l'infection à *C. difficile* a été évoqué au début du siècle grâce aux travaux de Kyne et coll. (Kyne *et al*., 2000; Kyne *et al*., 2001). En suivant une cohorte de patients sous antibiotiques, Kyne et coll. ont montré que les patients qui ont un faible taux d'anticorps sériques anti-toxine A ont davantage de risques de développer une infection après avoir acquis une souche de *C. difficile* (Kyne *et al*., 2000). Par ailleurs, les patients qui développent, au décours de l'infection, une réponse immunitaire insuffisante sont également plus à risque de faire des récidives (Kyne *et al*., 2001). Ces observations ont ouvert la voie à deux options thérapeutiques ou préventives nouvelles : (i) l'administration parentérale d'immunoglobulines antitoxines a déjà permis de traiter efficacement les patients souffrant de colites réfractaires ou de récidives multiples et (ii) plusieurs vaccins sont actuellement en cours de développement.

2. SURVEILLANCE ET CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE EN BELGIQUE

Les ICD sont une cause majeure de diarrhée et de CPM dans les institutions de soins aigus et chroniques. Une augmentation de l'incidence a été rapportée durant la décennie écoulée dans divers pays du monde. Cette augmentation a été attribuée à de multiples facteurs: une augmentation de l'utilisation de certains antibiotiques, une augmentation de la population présentant des facteurs de risque (les personnes âgées) et l'émergence de souches plus virulentes.

Une surveillance de l'incidence des ICD est recommandée afin de pouvoir mettre en évidence une situation épidémique et/ou évaluer l'impact des mesures prises. Cette surveillance doit comporter des définitions standardisées afin de pouvoir comparer les données au cours du temps.

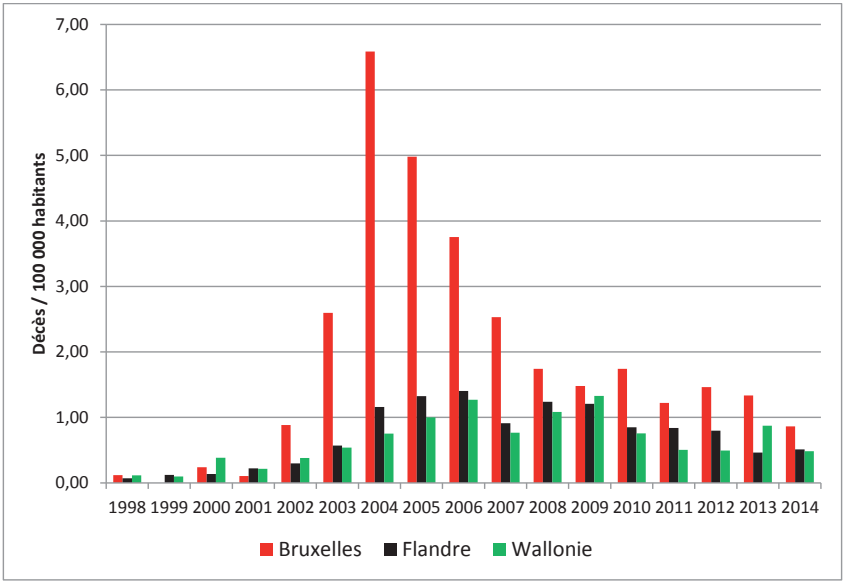
Définition d'un cas d'ICD : Cas avec diarrhée (au moins 3 selles liquides pendant au moins 24 heures sans autre cause apparente) ou mégacolon toxique, ainsi qu'une analyse de laboratoire positive pour les toxines A et/ou B de *C. difficile*; une colite pseudomembraneuse ou une histopathologie caractéristique de l'infection à *C. difficile* dans le côlon (cf. Protocole de surveillance/ Surveillance des ICD : http://www.nsih.be/surv_cdif/download_fr.asp).

De 2007 à 2014, l'enregistrement des cas d'ICD était obligatoire dans les hôpitaux aigus en Belgique au moins 6 mois par an. La participation à la surveillance est devenue optionnelle au sein d'une liste de surveillances obligatoires d'infections liées aux soins depuis le 8 janvier 2015 (Arrêté Royal du 12-10-15 modifiant l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux) :
http://www.nsih.be/surv_cdif/inleiding_fr.asp pour les détails du programme de surveillance à *Clostridium difficile* et les Arrêtés Royaux et http://www.nsih.be/surv_cdif/download_fr.asp pour la dernière version du protocole.
Même si la participation à la surveillance nationale est devenue optionnelle, il est recommandé - vu l'évolution à la hausse de l'incidence de *Clostridium difficile* - de maintenir une surveillance locale.

Un rapport annuel du NSIH dresse la synthèse des différentes sources de données disponibles quant à l'épidémiologie des ICD en Belgique (pour plus de détails et graphiques, cf. http://www.nsih.be/surv_cdif/results_fr.asp ; https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_labo/clostridium_difficile/default.aspx). Le rapport 2017 reprend les données de la surveillance nationale dans les hôpitaux y compris les données du laboratoire de référence (2007-2016), les données des résumés hospitaliers minima (RHM 1999-2013), et les données des registres des décès (1998-2013). Ces différentes sources confirment une augmentation importante de la morbidité et de la mortalité liées aux ICD à partir de 2002-2003. D'après le registre des décès, le taux de décès attribués à une entérocolite à *Clostridium* a atteint en 2004 un pic de 6,1/100.000 habitants à Bruxelles et en 2006 le niveau le plus élevé national de 1,48/100.000 habitants. Depuis lors, la mortalité (cf. figure 2) et les taux de complication (cf. rapport annuel de l'ISP) ont tous les deux connu une baisse significative.

Figure 2: Taux de mortalité spécifique standardisé pour l'âge, entérocolites due à *C. difficile,* Belgique 1998-2013, par région.

Source: ISP. « Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en Belgique, Rapport 2017 ».



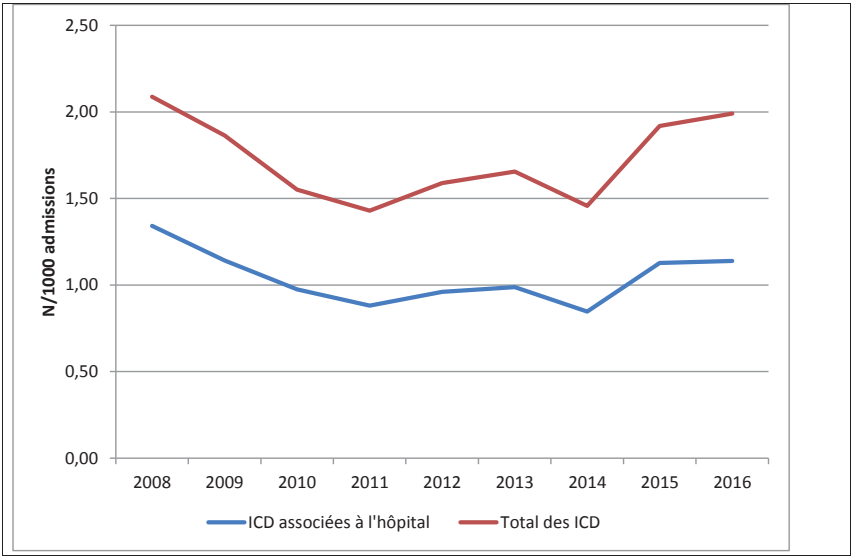
Source : registre des décès, code ICD-10 A047 comme cause initiale de décès. Standardisation indirecte sur base de 3 catégories d'âge (0-64, 65-79, 80 ans et plus), utilisant la population belge 2010 comme standard. Les décès sont enregistrés en fonction du lieu de résidence et non du lieu de décès.

Depuis 2008, l'incidence moyenne des ICD chez les patients hospitalisés – tant pour les ICD acquises en institutions de soins qu'au niveau communautaire – a également décru dans son ensemble, mais tout en affichant une grande variabilité selon les hôpitaux (illustration pour les cas déclenchés en institution de soins, reprise à la figure 2).

L'incidence des ICD associées à l'hôpital en 2014 était la plus élevée à Bruxelles et la plus basse en Flandre (voir rapport annuel de l'SP-WIV).

Figure 3 : Incidence moyenne des ICD dans les hôpitaux aigus, Belgique 2008-2016.

Source: ISP. « Epidémiologie des infections à *Clostridium difficile* en Belgique, Rapport 2017 ».



Seuls les hôpitaux ayant contribué des données complètes (numérateurs et dénominateurs) pour l'année complète sont inclus dans le calcul des incidences.

Les données de surveillance suggèrent une augmentation de la proportion des épisodes avec début des symptômes dans la communauté et une diminution de la proportion des épisodes avec début des symptômes en hôpital, ce qui a été rapporté dans d'autres pays. Les autres caractéristiques des cas semblent stables depuis le début de la surveillance (âge, sexe, proportion des cas supposés provenir d'institutions de soins chroniques).

On constate que l'incidence des ICD présente une variation saisonnière, avec un pic en janvier-avril.

Conclusions et éléments-clés issus de la surveillance des ICD en 2014-2016

Les éléments-clés tirés des données de 2016 sont les suivants :

• La participation des hôpitaux belges à la surveillance des ICD est restée élevée alors qu'elle n'était plus obligatoire.
• L'incidence moyenne des ICD enregistrés dans les établissements de soins de courte durée belges (1,99/1 000 admissions) a été la plus élevée depuis 2009.
• La gravité de la maladie n'a pas évolué ces dernières années ; la mortalité a diminué jusqu'en 2014.
• Les souches de *Clostridium difficile* circulant en Belgique affichent une grande diversité, ce qui indique une grande hétérogénéité au niveau des voies de transmission. La souche hypervirulente BR078 (UCL 3) a été retrouvée dans 38 % des hôpitaux (50 % en 2015).
• Les résultats préliminaires de l'étude de transmission des ICD réalisée en 2015 indiquent une proportion relativement faible d'épisodes d'HA-ICD[4] dans les hôpitaux belges imputables à une transmission intra-hospitalière à partir de cas d'ICD symptomatiques.
• Les comparaisons sont compliquées par les différences au niveau des méthodes de surveillance des ICD rapportées dans les pays européens.
• Vu l'augmentation de l'incidence, il est recommandé de mettre en place une surveillance locale.

[4] Infection à *Clostridium difficile* acquise à l'hôpital

3. DIAGNOSTIC

3.1 Collecte de l'échantillon

Le diagnostic biologique est basé sur l'analyse d'échantillons de selles fraîches. Des études ont montré que la sensibilité n'est pas améliorée par la multiplication des prises d'échantillons (Garcia, 2010). Un échantillon frais et diarrhéique de 1 à 2 ml suffit pour la culture et la recherche de toxines. Les écouvillons (frottis rectaux) ne sont pas recommandés car le volume de selles qu'ils contiennent est trop faible. D'autres types d'échantillons envisageables sont des biopsies du colon, des liquides intestinaux sous endoscopie et des prélèvements autopsiques du colon et de son contenu ainsi que des échantillons de poches de colostomie. Les échantillons doivent être transportés dans des récipients hermétiques, sans milieu de transport et doivent être acheminés au laboratoire idéalement dans les deux heures suivant le prélèvement. Si l'analyse n'est pas effectuée immédiatement, l'échantillon peut être gardé à 5°C (2-8°C) au maximum 72 h et congelé à -70°C si l'analyse est faite au-delà de ce délai. La congélation à -20°C provoque une grande perte de l'activité cytotoxique.

3.2 Nomenclature INAMI

Depuis le 01/10/2014, le libellé francophone pour la prestation 549850-549861 est "Recherche de *Clostridium difficile* toxinogène dans les selles (Maximum 1) (Règle diagnostique 37)". Dans cette règle diagnostique, les mots "*sauf après transplantation*" sont abrogés. Ce changement de nomenclature offre plus de liberté quant aux méthodes qui peuvent être utilisées pour le diagnostic
(https://www.riziv.fgov.be ; Crobach *et al*., 2016).

3.3 Recherche de toxines et culture

La recherche de *C. difficile*, des toxines ou des gènes des toxines ne doit être faite que sur des selles diarrhéiques (selles liquides ou qui prennent la forme du récipient) sauf si un ileus est suspecté.

Différentes approches pour le diagnostic d'ICD au laboratoire sont possibles. Un schéma standard unique n'a pas encore été établi et tout dépend des possibilités de chaque laboratoire.
La présence de *C. difficile* ne suffit pas à établir sa responsabilité comme agent de diarrhée, il faut nécessairement objectiver la production de toxines.

Le diagnostic repose donc sur 2 types de techniques associées pour
- la détection de toxines ou de gènes codant pour les toxines de *C. difficile,*
- la mise en évidence de *C. difficile.*

Un algorithme en deux ou trois étapes est préférable dans lequel un premier test positif est confirmé par un deuxième test ou une méthode de référence.

La détection de toxines de *C. difficile*

La méthode de référence pour la détection de toxines est la recherche dans les selles de cytotoxine sur culture cellulaire; elle démontre la présence de toxine B par la production d'effets cytopathogènes (ECP); différentes lignées cellulaires sont utilisables: Vero (plus sensibles), MRC-5, CHO, Hep2, HeLa. Cette méthode prend 48 à 72 h et offre une sensibilité de 67 à 100 % et une spécificité de 85 à 100 %. Des résultats faussement négatifs pourraient être dus à une quantité trop faible de toxine ou à la dégradation de celle-ci (Bouza *et al*., 2005).
Les tests immunologiques (IA) constituent une alternative plus rapide que la recherche d'ECP, mais ils n'améliorent pas la sensibilité.

Plusieurs types de tests existent ; soit des tests rapides de type immuno-chromatographiques (CIA) ou immuno-enzymatiques; soit des tests automatisés basés sur des principes d'ELISA[5]. Ces tests ont une bonne spécificité, mais une sensibilité moindre. En effet, leur seuil de détection est de l'ordre de 100-1 000 pg alors que celui des ECP est de 10 pg (en d'autres termes, la recherche par ECP est donc 10 à 100 fois plus sensible). Le nombre de faux négatifs sur selles se situe entre 35 et 45 %, sur culture entre 1 et 3 %.(Barbut *et al*., 2005).

Ces tests sont rapides, moins de 45 minutes pour les tests automatisés, 30 minutes pour les IA rapides et sont simples à réaliser, en particulier les CIA.
Ces tests détectent soit la toxine A, seule, soit les toxines A et B.
Les tests qui mettent en évidence les deux toxines A et B sont préférables, en raison de la description de souches qui ne produisent que la toxine B (Johnson *et al*., 2001).

Mise en évidence de *C. difficile*

La présence de *C. difficile* dans une selle peut être détectée par culture ou par recherche d'un antigène spécifique, la glutamate déshydrogénase (GDH).
La culture reste le test le plus sensible. Il est indispensable pour des études épidémiologiques. Bien que la culture ne soit pas très pratique en routine de par sa lenteur, la sensibilité et la spécificité d'une culture de selles suivie de la démonstration du pouvoir toxinogène de la souche isolée (culture toxigénique) par un laboratoire expérimenté procure le standard diagnostique auquel les autres tests cliniques devraient être comparés.
Les selles sont mises en culture sur des milieux sélectifs. Il existe actuellement des milieux qui permettent une lecture après 24 h à 37°C en anaérobiose.
Certains échantillons peuvent présenter un test ECP ou des tests ELISA/IA négatifs, alors que la culture de *C. difficile* est positive. La production de toxine est dès lors directement recherchée sur les colonies isolées et ce, par les mêmes tests. Si elle est négative, il est conclu à la présence de *C. difficile* non toxinogène sans signification clinique. Si elle est positive, il s'agit d'un *C. difficile* toxinogène.
Une étude a démontré que la répétition des analyses chez le même patient n'augmente le rendement que de 0,8 % (Mohan *et al*., 2006); elle n'a donc pas d'intérêt.
Dans le cadre d'épidémies, la culture permet également d'effectuer des tests de sensibilité aux antibiotiques et des typages.
La coloration de Gram des selles est inutile.

Par ailleurs, la présence de *C. difficile* dans les selles peut être objectivée par la mise en évidence d'un antigène, la GHD, soit avec des tests rapides, immuno-chromatographiques (CIA) ou immuno-enzymatiques; soit des tests automatisés basés sur des principes d'ELISA. La sensibilité et la spécificité (par rapport aux tests de référence, culture et à la PCR) de ces tests sont respectivement de 93,6 % et 96,9 % (Fenner *et al*., 2008). Ces tests ont surtout une valeur prédictive négative excellente (entre 98 et 100 %) ce qui permet de les utiliser comme tests de screening.

[5] Enzyme-linked immunosorbent assay

3.4 Tests d'amplification nucléiques

Les techniques de biologie moléculaire, comme la PCR, sont également utilisées pour le diagnostic d'ICD et deviennent de plus en plus automatisées. Elles restent cependant chères. Les cibles utilisées sont les gènes des toxines. Leur sensibilité est excellente et nettement supérieures à celle des tests immuno-enzymatiques. Leur spécificité, par contre, n'est pas du même niveau. Des résultats faussement positifs sont observés.

De manière anecdotique, le nez des infirmier(-ère)s et la truffe des beagles peuvent être une aide précieuse au diagnostic.

- Krishna Rao. The Nose Knows Not: Poor Predictive Value of Stool Sample Odor for Detection of *Clostridium difficile*. Clinical Infectious Diseases 2013;56(4):615–6. http://cid.oxfordjournals.org/content/56/4/615.long
- "Cliff, the CDID dog" https://www.youtube.com/watch?v=dv9NxHnLmTs

3.5 Typage

De très nombreuses techniques de typage ont été développées et appliquées avec succès dans l'étude épidémiologique des ICD (Knetsch *et al*., 2013). Les méthodes immunologiques (sérogroupage) ou biochimiques (électrophorèse de protéines) ont été progressivement remplacées par des méthodes génétiques : MLST (*MultiLocus Sequence Typing*), MLVA (*Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis*), PFGE (pulsed field gel electrophoresis) ou PCR-ribotypage. Cette dernière technique est considérée en Europe comme la méthode de référence et elle est utilisée dans de nombreux autres pays, permettant ainsi la comparaison de souches à une échelle internationale. La PCR-ribotypage est basée sur le polymorphisme des régions inter-géniques de l'ADN situées entre les gènes codant l'ARN16S et 23S (entretoise). Le nombre d'opérons ARNr chez *C. difficile* et la taille des entretoises est variable ce qui permet de caractériser et de différentier les souches entre elles. La lecture des fragments amplifiés par PCR se fait après migration sur gel d'agarose ou par électrophorèse capillaire. Cette dernière méthode assure une meilleure standardisation de la technique. Plus de 300 PCR-ribotypes ont été identifiés à ce jour.

Références : Cohen *et al*., 2010 ; Debast *et al*., 2014.

1. Schéma optimal de décision pour le diagnostic biologique des ICD

En 24h	
1. Selles diarrhéiques fraîches ou conservées entre 2 et 8°C moins de 72 h	
2. Recherche de GDH et ou toxine(s) par soit des tests rapides, immuno-chromatographiques (CIA) ou immuno-enzymatiques; soit des tests automatisés basés sur des principes d'ELISA (réalisés le jour même) sur les selles.	
- GDH et toxine positive	Réponse au clinicien: "*présence de C. difficile toxinogène"*
- GDH positif, toxine négatif: attendre la culture (voir 3) ou PCR sur les selles	
Si PCR positive:	Réponse au clinicien: "*présence de C. difficile toxinogène*"
Si PCR négative:	Réponse au clinicien: "*pas de présence de C. difficile toxinogène, sous réserve de la culture*" (voir 3).
- GDH et toxine négative:	Réponse au clinicien: "*pas de présence de C. difficile toxinogène, sous réserve de la culture" (voir 3)*
3. Culture (**après *24h***)	
culture positive:	
- GDH et toxine positive:	Réponse au clinicien: "*confirmation de la réponse provisoire*"
- GDH positive ou négative et toxine négative:	
Toxine(48h) ou gènes de la toxine(24 h) sur culture positive	Réponse au clinicien: "*présence de C. difficile toxinogène*"
Toxine(48h) ou gènes de la toxine (24h) sur culture négative	Réponse au clinicien: "*absence de C. difficile toxinogène*"
culture négative:	
- GDH et toxine positives: répéter la culture	Réponse au clinicien: "*présence de C. difficile toxinogène"*
- GDH positive ou négative et toxine négative:	Réponse au clinicien: "*absence de C. difficile toxinogène*"

2. Autres algorithmes valables

		Sensibilité
A	GDH sur tous les échantillons et toxine sur GDH + et PCR sur GDH+ TOX- et culture toxigénique 24-48h.	100 %
B	GDH sur tous les échantillons et PCR sur GDH+ et culture toxigénique 24-48h.	100 %
C	GDH sur tous les échantillons et toxine sur GDH + et culture toxigénique 24-48h	100 %
D	PCR sur tous les échantillons et culture toxigénique 24-48h	100 %
E	culture toxigénique 24-48h sur GDH +	95 %
F	PCR sur tous les échantillons	85-95 %
G	GDH sur tous les échantillons et PCR sur GDH+	85 %
H	GDH sur tous les échantillons et toxine sur GDH + et PCR sur GDH+TOX-	85 %

4. FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs de risque des ICD et des CPM sont liés soit au type et à la durée de l'antibiothérapie, soit à l'hôte (Loo *et al*., 2011 ; Mc Farland *et al*., 1990).

Il y a peu d'antibiotiques qui n'aient été rapportés comme cause occasionnelle de diarrhée à *C. difficile*. Chez l'animal, les antibiotiques qui perturbent fortement le microbiote anaérobie, comme la clindamycine ou la cefoxitine, sont les meilleurs inducteurs de la pathologie (Delmée & Avesani, 1990) Chez l'homme, les bêta-lactamines (amoxicilline/ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique), les céphalosporines, la clindamycine et la lincomycine occupent la première place en fréquence. Dans des épidémies décrites au Canada et aux USA, les fluoroquinolones constituaient un facteur de risque prédominant (Pepin *et al*., 2005). Les souches impliquées avaient des CMI[6] augmentées aux quinolones. La durée du traitement et les associations d'antibiotiques augmentent le risque d'ICD.

De manière générale, tous les facteurs qui entraînent une modification de l'écosystème digestif ou de la motilité intestinale (laxatifs, lavements barytés, anti-acides, ralentisseurs du transit, chirurgie gastro-intestinale) peuvent potentiellement favoriser la survenue d'une ICD (Loo *et al*., 2011; McFarland *et al*., 1990). Le rôle des inhibiteurs de pompe à protons est de plus en plus reconnu comme un facteur de risque d'ICD (Dial *et al*., 2006) en particulier à partir de son rôle sur le microbiote (Freedberg *et al*., 2014)

Les autres facteurs de risque concernent l'hôte. La courbe de fréquence de l'ICD selon l'âge montre des taux élevés chez les patients > 65 ans (McFarland *et al.*, 1989). La sévérité d'une maladie sous-jacente, les affections digestives chroniques, l'immunodépression, et en particulier le SIDA[7], les antécédents d'ICD, la durée de l'hospitalisation sont des facteurs de risque significatifs.
La malnutrition entre également en ligne de compte comme facteur de risque (lié à l'hôte) (Van Esch *et al*., 2015).
Le tube digestif de l'homme n'est pas le seul réservoir de *C. difficile*; il est ubiquitaire. On en retrouve dans l'eau, les coquillages, la viande, etc. La transmission zoonotique a été documentée notamment pour le ribotype 078 et 010 (élevages porcin et bovin) mais jusqu'à présent il n'y a pas eu d'épidémie reliée à des sources alimentaires. (Bauer & Kuijper, 2015).

Les cas groupés et les épidémies sont très fréquents en milieu hospitalier. Les unités les plus touchées sont celles où les patients séjournent longtemps, sont âgés et reçoivent des antibiotiques à visée prophylactique ou curative.

Le fait de séjourner dans la chambre d'un patient porteur augmente le risque d'ICD ; même après son départ.

[6] Concentration minimale inhibitrice
[7] Syndrome d'immunodéficience acquise

5. PRÉVENTION

La prévention des ICD requiert une statégie multi-modale comme succinctement résumée dans la figure 4 et décrite dans les sous-chapitres suivants.

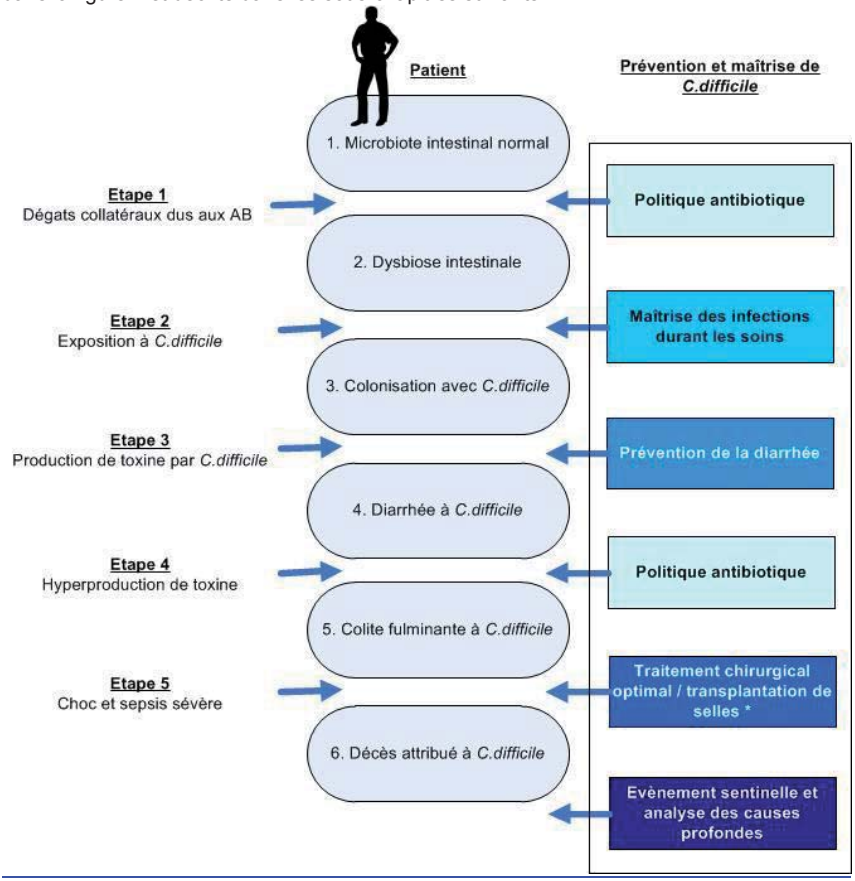


Figure 4 :
Histoire naturelle de l'ICD et la stratégie multimodale pour sa prévention et la maîtrise.

(*) cf. également avis CSS 9202 « Recommandations concernant les indications thérapeutiques, les procédures, la sécurité et la qualité de la transplantation de matériel fécal (mars 2015). »

5.1. Place de la politique antibiotique dans le contrôle de la diarrhée à *C. difficile*

Pour *C. difficile*, à l'instar de ce qui est réalisé pour les MDRO, la politique antibiotique mise en place par le Groupe de Gestion de l'Antibiothérapie (GGA) est un élément essentiel dans la maîtrise des ICD.

Individuellement, lors d'une ICD, l'interruption de l'antibiothérapie en cours, quand la situation clinique du patient/résident le permet, est la première mesure à envisager.

En cas de situation épidémique non contrôlée par les mesures classiques, une politique de restriction de l'utilisation des antibiotiques à haut potentiel d'émergence d'ICD doit être mise en œuvre. En cas d'épidémie avec le ribotype 027, une utilisation restrictive des fluoroquinolones doit être envisagée.

5.2. Place de la prise en charge thérapeutique dans le contrôle de la diarrhée

L'intensité de la contamination de l'environnement étant liée aux symptômes du patient, un traitement précoce et adapté à l'évolution de la symptomatologie fait partie intégrante de la stratégie de prévention de la diarrhée à *Clostridium difficile.*

5.3. Prévention de la transmission

5.3.1 Précautions générales à prendre avec tous les patients/résidents

Des procédures écrites doivent être disponibles pour tout le personnel hospitalier, les patients/résidents et leurs visiteurs. Celles-ci doivent mentionner sans ambiguïté les précautions nécessaires lors des soins de patients colonisés ou infectés par *Clostridium difficile*.

En plus des précautions additionnelles décrites in extenso dans le point suivant, il faut appliquer les précautions générales reprises dans le tableau suivant.

Les mesures	**Recommandations**
Hygiène des mains	Cf. « Les 5 indications pour **l'hygiène des mains** »
EPI (équipement de protection individuelle)	**Pour prévenir tout contact avec des liquides biologiques ou des muqueuses**
gants	Contact potentiel avec les mains
blouse	Contact potentiel avec les vêtements ou la peau nue
masque	Risque d'éclaboussures
lunettes	Risque d'éclaboussures
Matériel sale	Manipuler le **matériel** utilisé chez le patient de manière à éviter que les micro-organismes soient disséminés
Contrôle de l'environnement	Prévoir des procédures pour **le nettoyage et la désinfection des surfaces**, en particulier les surfaces fréquemment touchées dans l'environnement du patient
Linge	Manipuler **le linge** utilisé de manière à éviter que des micro-organismes soient disséminés dans l'environnement de soins
Piquant, coupant tranchant	Prévention des piqûres, coupures et éclaboussures
Hébergement	Privilégier les chambres à 1 lit pour les patients présentant: • un risque accru de transmission de micro-organismes; • une hygiène personnelle insuffisante; • une sensibilité accrue à l'infection ou une augmentation de comorbidité
Hygiene de la toux	Eduquer les personnes qui toussent à une bonne hygiène respiratoire (patients, visiteurs,…) : • Couvir la bouche et le nez lors de toux ou d'éternuement. • Utiliser des mouchoirs jetables et les jeter immédiatement après utilisation • Se laver les mains si présence de sécrétions sur les mains.

	• Porter un masque sur le nez et la bouche quand possible • Garder ses distances par rapport aux autres personnes (>1,5m)

5.3.2 Précautions additionnelles de type contact

Préambule

Les précautions de contact *Clostridium* se rapportent à l'hébergement du patient, le type d'équipement de protection individuelle à utiliser, en particulier le port de gants, l'hygiène des mains, le nettoyage et la désinfection de l'environnement, la désinfection du matériel et de l'équipement de la chambre, le traitement de la vaisselle et du plateau utilisés pour les repas, le transport du patient/résident et enfin l'attitude des visiteurs.

A qui appliquer les précautions additionnelles ?

En dehors d'une épidémie, ces précautions doivent s'appliquer à tout patient/résident **symptomatique** c'est à dire présentant de la diarrhée **et** porteur d'une souche toxinogène.
Dans les centres qui n'utilisent pas la recherche de toxines par PCR, les précautions additionnelles peuvent s'appliquer sans attendre le résultat de la recherche de toxine en présence d'un test GDH positif chez un patient qui présente une diarrhée inexpliquée vu la mauvaise sensibilité des tests de détection rapide sur selles.
L'essentiel des mesures de contrôle de la transmission du *C. difficile* se focalisent sur les cas symptomatiques. Il existe néanmoins actuellement un questionnement sur le rôle des patients asymptomatiques comme source potentielle de transmission.

De nombreuses études récentes suggèrent en effet que la population des patients colonisés de manière asymptomatique par *C. difficile* puisse être à l'origine des nouveaux cas d'ICD. En effet on retrouve chez ces patients une contamination cutanée ainsi qu'une contamination de leur environnement par des spores de *Clostridium* qui approche parfois celles des patients symptomatiques (Donskey *et al*., 2015 ; Riggs *et al*., 2007).

Plusieurs études ont utilisé une technique de biologie moléculaire pour évaluer le rôle potentiel des porteurs asymptomatiques dans la transmission de *C. difficile*. Dans la première, Clabots montre que dans une unité, 79 % des acquisitions nosocomiales de *C. difficile* peuvent être liées à la transmission de *C. difficile* au départ de patients porteurs asymptomatiques nouvellement admis dans l'unité (Clabots *et al*., 1992).Curry observe que sur 56 cas d'ICD acquis à l'hôpital, seuls 30 % sont associé à d'autres patient avec une ICD et 29 % sont associés à des porteurs asymptomatiques (Curry *et al*., 2013). Enfin dans une étude de 2013, Eyre observe que dans une population de patient avec une ICD, à nouveau, seuls 35% des cas sont génétiquement liés à un cas préalable. (Eyre *et al*., 2013a ; Eyre *et al*., 2013b).

La proportion de porteurs asymptomatiques par rapport aux patients symptomatiques fait que ceux-ci représentent une masse critique pouvant contribuer à la transmission du *C. difficile* à l'hôpital. (Guerrero *et al*., 2013)

En présence d'une épidémie, le pourcentage de patients porteurs asymptomatiques, en particulier en secteur de long séjour, peut atteindre 30 % (Simor *et al*., 1993 ; Simor *et al*., 2002).
Rechercher en routine le portage de *Clostridium* toxinogène chez les patients asymptomatiques n'est cependant pas recommandé et aucune recommandation n'existe en ce qui concerne les précautions à prendre en cas de découverte fortuite d'un *Clostridium difficile* toxinogène chez un patient/résident ne présentant pas de diarrhée.

Néanmoins, en cas d'épidémie non contrôlée, les porteurs asymptomatiques peuvent également être un réservoir. Il pourrait dès lors être important de les dépister afin de leur appliquer les mêmes précautions qu'aux patients symptomatiques. Il n'est également pas recommandé de traiter ces patients asymptomatiques.

Quelle durée pour les précautions additionnelles?

On estime que 20 à 30 % des patients avec un premier épisode de *C. difficile* présenteront une récurrence (cf. définition de cas d'ICD dans le protocole de surveillance du NSIH : http://www.nsih.be/download/CDIF/CDIF_SurvProt_v5_FR.pdf dans les deux semaines qui suivent l'arrêt du traitement).

Il paraît difficile de maintenir les précautions additionnelles d'un patient/résident ne présentant plus de diarrhée aussi longtemps. Les précautions seront donc levées lorsque le patient/résident présente des selles formées. Des informations précises sur la consistance des selles étant parfois difficiles à obtenir, nous conseillons d'attendre au moins 48 heures sans diarrhée avant de lever les précautions (**Niveau 2**).

Chez le patient/résident présentant des facteurs de risque de récurrence, l'équipe d'hygiène peut considérer le maintien des précautions additionnelles au-delà de la fin du traitement pendant une durée à déterminer au cas par cas (**Niveau 3**).

En cas de suspicion de récurrence, les précautions seront réinstaurées sans attendre le résultat d'analyse de selles (**Niveau 1**).

Si un patient/résident a eu de la diarrhée (durée variable) mais qu'il n'en a plus au moment où le diagnostic est posé, il n'y a pas lieu de prendre des précautions additionnelles. Cependant, vu le risque de contamination de l'environnement, on procédera au nettoyage et à une désinfection approfondis de la chambre selon les recommandations (cf. chapitre « Nettoyage et désinfection de l'environnement »). Par ailleurs, le personnel sera sensibilisé à la surveillance d'une réapparition de la diarrhée.

A la levée des précautions, on réalisera un nettoyage terminal de la chambre et des surfaces avant d'admettre un nouveau patient/résident dans la chambre. (cf. chapitre « Nettoyage et désinfection de l'environnement »).

5.3.2.1 Hébergement

L'hébergement en chambre individuelle est recommandé. En cas de problème de disponibilité de chambre individuelle, on pourra regrouper dans la même chambre les patients/résidents présentant une ICD (**Niveau 2**).
Les patients/résidents asymptomatiques ne seront pas cohortés avec les patients/résidents symptomatiques, généralement pour des raisons pratiques pour le staff infirmier (**Niveau 3**).
Il faudra prévoir des sanitaires individuels au patient ou au minimum une chaise percée personnelle, qui soit facile à désinfecter. (**Niveau 1**). Une alternative pourrait être l'utilisation d'un « *protège-panne à usage unique avec produit gélifiant des selles* ».

Durant la période symptomatique, que ce soit en secteur aigu ou en MRS[8], il est recommandé que le patient/résident reste le plus possible dans sa chambre et ne participe pas à des activités collectives (sociales ou de revalidation en salle de kiné). (**Niveau 2**)

[8] Maison de repos et de soins

5.3.2.2 Equipement de protection individuelle (EPI)

L'équipement de protection individuelle dans le cas d'ICD comprend (**Niveau 1**)

- Les gants non stériles.
- La sur-blouse à manches longues à porter au-dessus de la tenue de travail. Cette sur-blouse est idéalement à usage unique (jetée après chaque utilisation) et est spécifiquement réservée aux soins d'un patient/résident. Dès que la sur-blouse est souillée, elle doit être changée. La sur-blouse de protection se trouve à l'entrée de la chambre et est donc enfilée avant d'entrer dans la chambre. La sur-blouse et les gants sont utilisés durant les soins au patient/résident et en cas de contact avec l'environnement de ce dernier.

A la sortie de la chambre, la façon de retirer les équipements de protection individuelle (EPI) et surtout la séquence est très importante pour éviter une contamination des mains ou de la tenue de travail (cf. vidéo didactique) :
http://podcast3.mede.ucl.ac.be/podicampus-web-prod/detail.php?category=podicours&id=1563

Le retrait de la sur-blouse et des gants s'accompagne d'un lavage des mains à l'eau et au savon neutre suivi d'une désinfection à la solution hydro-alcoolique.

Lorsque l'on cohorte les patients/résidents (plusieurs patients/résidents avec une ICD séjournent dans la même chambre), la sur-blouse et les gants sont changés entre chaque patient/résident et les mains sont lavées à l'eau et au savon neutre puis désinfectées à chaque retrait de gants.

En pratique
Equipement de protection individuelle (EPI) :

- Gants non stériles
- Sur-blouse à manches longues à utiliser pour tout contact physique avec le patient/résident ou son environnement.

Après le retrait des gants, ne pas oublier le lavage des mains à l'eau et au savon neutre suivi d'une désinfection hydro-alcoolique.

5.3.2.3 Hygiène des mains et port de gants

Les mains de travailleurs de santé, contaminées transitoirement par des spores de *C. difficile*, sont la principale voie de dissémination de *C. difficile* en dehors d'une période épidémique.
En effet, plusieurs études établissent que des soignants réalisant des soins à des patients/résidents infectés, transportent *C. difficile* sur les mains avec des taux de contamination allant jusqu'à 59 % (20/35) dans l'étude de Mac Farland (McFarland *et al*.,1989). Les sites colonisés sont la zone sous-unguéale (43 %), la pulpe des doigts, la paume de la main (37 %) et les zones sous les bagues (20 %) (McFarland *et al*.,1989; Pitett *et al*.,1999; Simon & Delmée, 2004).

La spore de *C. difficile* est hautement résistante à la destruction par l'alcool. En effet, exposer des selles à l'alcool au laboratoire facilite l'isolement de *C. difficile* de ces spécimens.
La friction des mains avec une solution hydro-alcoolique ne fera donc que tuer les formes végétatives de *C. difficile* et déplacer les spores à la surface de la peau.
Par contre, le lavage des mains élimine les spores par l'action mécanique de l'eau et du savon. Il n'y a pas d'évidence solide que le savon antiseptique soit plus efficace que le savon neutre. De nombreuses études montrent néanmoins que l'utilisation généralisée des solutions hydro-alcooliques comme technique de base d'hygiène des mains n'a pas été associée à une augmentation de l'incidence des cas d'ICD (Gordin *et al*., 2005 ; Boyce *et al*., 2006).

Quelle méthode d'hygiène des mains ?

La technique d'hygiène des mains à utiliser avec un patient en précautions additionnelles *C. difficile* sera donc un lavage à l'eau et au savon neutre suivie d'une désinfection des mains avec une solution hydro-alcoolique.
Le lavage des mains à l'eau et au savon neutre est autorisé dans la chambre du patient s'il peut être réalisé sans risque de se contaminer ; sinon, il est recommandé de se frictionner les mains à la solution hydro-alcoolique après le retrait des gants et de se laver les mains en dehors de la chambre du patient concerné.

Le port de gants est associé dans de nombreuses études à une réduction de la contamination des mains par les spores de *C. difficile*, à une désinfection des mains plus efficace, et à une réduction de la transmission du germe (Johnson *et al*., 1990; Pittet *et al*., 1999; Bettin *et al*., 1994).

Le port de gants est donc un élément essentiel qui contribue à la réduction de la transmission des germes.

En situation épidémique, le port de gants systématique avec les patients/résidents à haut risque de portage asymptomatique peut être indiqué ainsi que la généralisation du lavage des mains à tout le secteur.

En pratique, en cas d'ICD :
Pour les soins aux patients/résidents présentant une ICD, la règle d'or reste le port systématique de gants pour tout contact avec les patients/résidents ou leur environnement. Lors du retrait des gants ou en cas de contact accidentel sans gants, le **lavage au savon neutre** suivi d'une friction alcoolique des mains est la technique d'hygiène des mains à utiliser.
Il est aussi important de sensibiliser les patients/résidents à leur hygiène personnelle. Il est important de leur rappeler l'intérêt du lavage des mains par exemple avant les repas et après l'utilisation des toilettes.

5.3.2.4 Nettoyage et désinfection de l'environnement

Une attention particulière doit être portée à l'environnement. L'environnement direct du patient/résident joue un rôle important de réservoir secondaire avec des taux variables de contamination, en fonction de l'endroit de l'étude, du type de technique de prélèvement, de la qualité de la désinfection et de la présence ou non de diarrhées (McFarland *et al*., 2000). Dans cette étude, l'environnement des patients/résidents présentant des cultures positives associées à des symptômes est significativement plus contaminé que l'environnement des sujets asymptomatiques ou avec des coprocultures négatives.
Séjourner dans une chambre précédemment occupée par un patient ayant une diarrhée à *C. difficile* augmente de 2,35 fois le risque de développer une diarrhée à *C. difficile* (Shaughnessy M. *et al.,* 2011).
Il existe plusieurs rapports d'expériences de terrain sur le rôle de la désinfection des surfaces dans la prévention de la transmission de *C. difficile*. Toutes les surfaces de la chambre du patient/résident peuvent être potentiellement contaminées et ce, très rapidement, c'est-à-dire dans les 24 heures après l'apparition de la diarrhée; cette contamination environnementale peut persister pendant des semaines, voire des mois. (Mulligan *et al*.,1979 ; McFarland *et al*., 1989 ; Weber *et al*., 2013).

Clostridium difficile a aussi été retrouvé en dehors de chambres de patients. Des spores ont été détectées sur des claviers d'ordinateurs, des saturomètres, des charriots à médicaments, des scanners à barre-code, des téléphones dans des bureaux de médecins et d'infirmiers ainsi que dans l'air ; ce qui ne permet donc pas d'exclure une dissémination à distance des spores (Best *et al*., 2010; Dumford, 2009).
Plusieurs études ont montré que l'entretien journalier avec un produit désinfectant contribuait de façon efficace à la diminution de l'incidence de nouveaux cas. Néanmoins, peu de familles de désinfectants ont montré leur efficacité dans la diminution du nombre de spores de *C. difficile* dans des chambres de patients/résidents infectés. (Hutin *et al*.,1993 ; Mayfield *et al*.,2003).

Le caractère sporulé de *Clostridium difficile* lui confère cette résistance particulière aux désinfectants de surface habituellement utilisés à l'hôpital qui sont non sporicides comme les produits à base d'alcool, de phénols ou d'ammonium quaternaire.
De façon paradoxale, l'exposition à des agents nettoyants ou désinfectants non sporicides peut augmenter le taux de sporulation. (Wilcox & Fawley, 2001).

La plupart des recommandations et notamment les recommandations européennes préconisent une désinfection avec un dérivé chloré fortement concentré (1.000 à 50000 ppm) après un nettoyage minutieux alors que les recommandations américaines (IDSA/SHEA) confine l'utilisation de dérivés chlorés à des situations épidémiques, hyper-endémiques ou d'épidémies non contrôlées malgré l'implémentation de mesures adéquates (Vonberg *et al.*, 2008; Martin *et al*., 2014 ; Dubberke *et al*., 2014)

Des solutions à base de dioxyde de chlore, de peroxyde d'hydrogène et/ou d'acide peracétique pour le nettoyage et la désinfection du matériel, des surfaces et du sol sont disponibles également ainsi que des lingettes pré-imprégnées. L'avantage des produits détergents – désinfectants est de réaliser l'entretien des locaux en une seule étape (Fouquet *et al*., 2016).

Il existe cependant d'autres techniques dites « *no touch* » qui ne dispensent évidemment pas d'un nettoyage manuel préalable. Les dernières recommandations de la SHEA les classent cependant dans les questions en suspens ('*unresolved issues*') (Dubberke *et al*., 2014 ; Anderson, 2017).

La vaporisation de peroxyde d'hydrogène associé ou non à de l'acide peracétique par dispersion de microgouttelettes (aérosols) ou de gaz (« brouillard sec ») grâce à un appareil automatique le plus souvent a pourtant montré son efficacité sur *Clostridium difficile* à plusieurs reprises (Barbut *et al*., 2009 ; Lemmen *et al*., 2015 ; J. Van Broeck *et al*., 2014).
Comme cette technique n'est uniquement utilisable qu'en dehors de toute présence humaine et ne peut être utilisée qu'après la sortie du patient, il est difficile de montrer l'impact de cette technique sur l'incidence des cas associés aux soins (Boyce *et al*., 2008 ; Manian *et al*., 2013).

L'autre technique « *no-touch* » permettant comme la précédente une automatisation et une standardisation de la procédure de désinfection est l'irradiation des surfaces grâce à des ultra-violets (UV) (Otter *et al*., 2013).
Il existe actuellement deux types de systèmes émettant des UV.
La plupart des systèmes enregistre la quantité des UV renvoyés vers la machine ainsi que la quantité d'énergie délivrée. Le système s'arrête automatiquement dès que la dose prédéfinie pour obtenir une désinfection optimale est atteinte.
L'efficacité de ce type de désinfection dépend de nombreux facteurs comme le temps d'exposition, l'ancienneté de la lampe, les barrières éventuelles entre la source d'émission d'UV et la surface cible.

L'efficacité microbiologique semble moins bonne que celle du peroxyde d'hydrogène d'après la revue récemment publiée (Barbut, 2015).

L'impact clinique sur l'incidence des infections à *C. difficile* n'a pas été confirmé dans l'étude récente de Anderson (2017) même si d'autres études les avaient considérés comme prometteur (Levin *et al*., 2013 ; Haas *et al.*, 2014)
Ces systèmes UV sont très faciles à utiliser, ne nécessitent pas d'arrêt ni complet ni partiel de la ventilation et aucun calfeutrage. Leur utilisation n'est dangereuse pour personne. Ils ne peuvent par contre pas être utilisés en présence de patients, tout comme le peroxyde d'hydrogène en brumisation.
Le seul inconvénient est la difficulté de standardisation de l'efficacité qui est tributaire de nombreux facteurs.

En conclusion de ce point :

En dehors de tout problème épidémique, il est recommandé d'effectuer un nettoyage et une désinfection journalière de la chambre du patient présentant une ICD avec un produit sporicide. Cet entretien concernera toutes les surfaces de la chambre sans oublier les surfaces fréquemment touchées par le patient et/ou le personnel soignant. Il sera fait usage d'une solution chlorée de minimum 1 000 ppm ou de tout autre produit dont la sporicidie est prouvée et qui sera utilisé selon les recommandations du fabricant.
Il faut envisager la plus-value d'une désinfection terminale par brumisation de peroxyde d'hydrogène.
En présence d'une épidémie, toute l'unité de soins devra bénéficier du même traitement en insistant surtout sur les locaux dits « *utility sales* » ou les zones d'entretien des pannes.

Tableau 1: Dilutions d'hypochlorite (avis CSS 8365, 2008)

	Quantité de solution de dérivés chlorés* concentrée pour obtenir 1.000 ppm de chlore libre.	Quantité de solution de dérivés chlorés* concentrée pour obtenir 5.000 ppm de chlore libre.
Solution* à 10°	32 ml/ litre d'eau	160 ml/ litre d'eau
Solution* à 12°	26 ml/ litre d'eau	130 ml/ litre d'eau
Solution* à 15°	20 ml/ litre d'eau	100 ml/ litre d'eau
Solution* à 20°	16 ml/ litre d'eau	80 ml/ litre d'eau

* comme, par exemple, l'eau de Javel.

Dilution des comprimés de dichloro-isocyanurate de sodium (NaDCC)

Dans le commerce, il existe des comprimés de poids variable soit de NaDCC di-hydraté contenant 55 % de chlore actif soit de NaDCC contenant 60 % de chlore actif. Le poids du comprimé est en général renseigné sur la fiche technique du produit.
1 gramme de comprimé de NaDCC libère 0,55 g ou 0,60 g de chlore libre en fonction du produit utilisé. Un gramme de NaDCC dans 1 litre d'eau équivaut à 550 ou 600 ppm/litre en fonction du poids d'un comprimé.
Pour le calcul des ppm de chlore libre par litre, il faut multiplier le poids du comprimé par le nombre de comprimés et par le % de chlore actif libéré X 1.000.

Poids d'un comprimé X nbre de Co / litre X % de chlore actif X 1 000 = ppm/litre

En pratique, si on utilise des comprimés de 2,7 g libérant 55 % de chlore actif, le calcul devient:
2,7 x nombre de comprimés x 0,55 x 1 000. Un comprimé dans 1 litre d'eau → 1 485 ppm, 2 comprimés par litre d'eau → 2 970 ppm, etc.

Tableau 2 : Solutions avec comprimés de NaDCC (avis CSS 8365, 2008).

Solution avec comprimés de NaDCC 1 g NaDCC libère 0,55 g de chlore libre, donc 1 g NaDCC dans 1 litre d'eau = 550 ppm.		
	Pour une solution de 1.000 ppm de chlore libre	Pour une solution de 5 000 ppm de chlore libre
2,7 g	1 comprimé / 1,5 litre d'eau	1 comprimé/ 0,3 litre d'eau
2,7 g	4 comprimés/ 6 litres d'eau	20 comprimés dans 6 litres d'eau

À la sortie du patient, cet entretien journalier minutieux sera complété par une désinfection standardisée à l'aide d'une technique *no-touch*. À l'heure actuelle, les techniques de brumisation de peroxyde d'hydrogène sont les mieux maîtrisées.

5.3.2.5 Désinfection du matériel et de l'équipement de la chambre

Pour l'entretien des pannes, il est recommandé de les laver au lave-pannes dans le service de stérilisation centrale ou idéalement de les stériliser. Tous les lave-pannes n'ont pas une efficacité identique vis à vis de *C. difficile* (Alfa *et al*., 2008). Chaque utilisateur devra évaluer les lave-pannes utilisés afin de garantir des performances adéquates. Compte-tenu du caractère sporulé de *C. difficile*, l'utilisation de protège-pannes à usage unique est à privilégier. Pour info, les broyeurs sont interdits en Belgique (selon l'Arrêté royal du 10 août 2015 relatif à des broyeurs dont le broyat est destiné à être éliminé dans des systèmes d'évacuation d'eaux résiduaires, MB du 23-10-2015 ; cf. également avis 9231 du CSS https://www.health.belgium.be/nl/advies-9231-kb-vermalers {uniquement en néerlandais}).

Dans le cadre des précautions additionnelles, le patient/résident isolé souffrant d'**ICD** doit disposer de matériel qui lui est réservé et qui ne quittera sa chambre qu'au moment de la levée des précautions (thermomètre, stéthoscope, tensiomètre, flacons d'antiseptique, chaise percée, etc.). **Niveau 1**

Si le patient/résident doit circuler en chaise roulante, celle-ci restera dans la chambre ou sera désinfectée avant de pouvoir être utilisée par un autre patient/résident. Il faut la protéger par une alèse. **Niveau 2.**
Le dossier médical du patient/résident doit rester à l'extérieur de la chambre. **Niveau 2**

En pratique :
Le matériel doit rester dans la chambre.

Le seau de la chaise percée et la panne restent attribués au patient/résident pendant toute la durée des précautions. Puisque les lave-pannes ne sont (généralement) pas sporicides, on veillera à ce que la panne ne soit pas traitée avec d'autres pannes et à ce qu'elle soit réattribuée par la suite au même patient/résident. En l'absence de lave-panne et de tunnel de lavage, il est recommandé d'utiliser des pannes en plastique qui pourront être désinfectées à l'hypochlorite de soude après un nettoyage correct ou bien de prévoir un dispositif permettant de diminuer la contamination massive des pannes (par exemple, avec un sac de protection jetable contenant une substance gélifiante). A la sortie du patient ou lors de la levée des précautions additionnelles, il est recommandé de thermo-désinfecter les pannes au tunnel de lavage ou idéalement de les stériliser. L'utilisation de solutions chlorées à 5.000 ppm peut s'envisager si la nature des matériaux des pannes le permet.

A la sortie du patient ou lors de la levée des précautions additionnelles ou pour le matériel devant sortir de la chambre: tout ce qui peut être thermo-désinfecté doit bénéficier de cette procédure. Pour le matériel thermosensible, un nettoyage désinfectant à l'aide d'un produit sporicide doit être réalisé. **Niveau 2**

Pour les services d'endoscopie, la désinfection de haut niveau à l'acide peracétique ou au glutaraldéhyde est efficace sur *Clostridium difficile* pour autant que le nettoyage pré-désinfection ait été méticuleusement réalisé. Les recommandations en vigueur dans les services d'endoscopie sont donc efficaces. Toutefois, si le matériel endoscopique est autoclavable, il subira un autoclavage.

Il est conseillé de se référer à l'annexe «lave-endoscope» figurant dans les recommandations spécifiques aux endoscopes souples thermosensibles (CSS 8355, 2010).
https://www.health.belgium.be/fr/avis-8355-materiel-endoscopique

5.3.2.6 Traitement des déchets et du linge

Les déchets sortant de la chambre d'un patient/résident infecté par *Clostridium difficile* seront éliminés selon la législation en vigueur dans la Région.

L'arrivée de linge propre doit se distinguer clairement du retrait du linge sale. Etant donné le grand nombre de spores habituellement retrouvées dans le lit, le linge de lit est remplacé systématiquement tous les jours et en cas de souillure visible.

Le linge sale est manipulé le moins possible pour éviter la dispersion de spores. Le sac contenant le linge sale du patient doit également être sorti de la chambre au minimum une fois par jour. Le tri et le traitement du linge doivent tenir compte des directives de la blanchisserie (interne ou externe) et suivre les recommandations (avis 8075 du CSS : http://www.health.belgium.be/fr/avis-8075-traitement-du-linge-des-institutions-de-soins).

Les vêtements personnels du patient/résident seront placés dans un sac en plastique pour être remis à sa famille. Ils seront lavés **séparément** et à la température la plus élevée possible.
Le linge sera lavé en machine, en particulier pour assurer un rinçage adéquat assurant l'élimination des spores de *C. difficile*.

Les gants de toilette et les serviettes utilisés pour la toilette intime d'un patient/résident souffrant d'ICD seront de préférence jetables. Sinon, ils seront remplacés tous les jours / après chaque utilisation et ne seront certainement pas posés sur le radiateur pour sécher.
Après manipulation de sacs de déchets/de linge usagé, les mains doivent être lavées soigneusement, séchées puis désinfectées au moyen d'une solution hydro-alcoolique.

5.3.2.7 Traitement de la vaisselle et du plateau utilisés pour les repas

Comme pour tout contact avec l'environnement direct du patient/résident, l'enlèvement du plateau après le repas se fait avec des gants. Le plateau est immédiatement déposé dans le chariot de transport des repas. Sur le chariot repas, les plateaux à distribuer ne peuvent pas être en contact avec les plateaux ayant été en contact avec les patients/résidents. **La vaisselle sera lavée en machine, en particulier pour assurer un rinçage adéquat assurant l'élimination des spores de *C. difficile*.**

La vaisselle lavée manuellement ne peut pas être utilisée sans risque. Nous pensons notamment au gobelet ou au verre, canard, tasse et cuillère à café qui sont parfois lavés dans les unités de soins. La préférence devrait être donnée, dans ce cas, à de la vaisselle à usage unique. Le personnel de la cuisine doit aussi veiller à respecter les directives relatives à l'hygiène des mains.

5.3.2.8 Transport du patient/résident placé en précautions additionnelles

Un patient/résident avec une infection symptomatique qui doit quitter sa chambre, porte un pyjama propre (et un lange s'il y a risque d'incontinence) et se lave puis se désinfecte les mains à la solution hydro-alcoolique avant de sortir de sa chambre. **Niveau 1**
Si un patient/résident infecté se déplace en chaise roulante, la tenue du patient/résident sera propre et la chaise sera recouverte d'un linge propre. Après usage, les accoudoirs de la chaise roulante seront lavés et désinfectés avec un produit sporicide. Dans la mesure du possible, la chaise roulante sera réservée au patient/résident. **Niveau 2**

Si le patient/résident doit être transporté dans son lit, la tête et le pied du lit seront désinfectés avec un produit sporicide. Si du matériel supplémentaire doit être transporté sur le lit (dossier, moniteur, etc.), le lit sera recouvert d'un linge propre. **Niveau 2**

Les personnes qui se chargent du transport ne doivent pas revêtir de vêtements de protection pour autant qu'aucun contact physique avec le patient/résident ne soit prévisible. Les employés des services médicotechniques doivent prendre des mesures de protection (sur-blouse et gants) dès qu'ils ont un contact direct avec le patient/résident ou son lit. Les déplacements de patients/résidents souffrant d'une ICD doivent être limités au strict nécessaire et être effectués de préférence après l'arrêt de la diarrhée. Le respect mutuel du devoir d'information des services cliniques et des services médicotechniques en cas de transport de ces patients/résidents est indispensable. **Niveau 1**

Lorsqu'un patient/résident souffrant d'une ICD doit subir un examen ou une intervention dans une autre institution, cette dernière sera informée du risque spécifique. Si un patient/résident nécessite des précautions additionnelles, il portera un pyjama propre ou à défaut une sur-blouse dès qu'il quittera sa chambre et dans l'ambulance. Pour tout contact avec le patient/résident, le personnel porte l'EPI requis (gants et sur-blouse). Les surfaces qui ont été en contact avec le patient/résident doivent être désinfectées au moyen d'un produit sporicide. **Niveau 1.**

5.3.2.9 Les visiteurs

Ne portent pas d'équipement de protection individuelle sauf s'ils participent aux soins.
Ne mangent ni ne boivent dans la chambre.
N'utilisent pas les toilettes du patient/résident et ne s'asseyent pas sur le lit du patient/résident.
Se lavent et se désinfectent les mains à la solution hydro-alcoolique en sortant de la chambre.
Ne rendent pas de visite à d'autres patients/résidents et quittent l'hôpital directement.

La prévention et le contrôle des ICD passent par un *bundle* de mesures incontournables :

- Revoir l'antibiothérapie du patient et améliorer la prescription des antibiotiques dans l'unité.

- Précautions « Contact » :
  - chambre seule avec toilettes individuelles.
  - gants et hygiène des mains au savon neutre suivi d'une friction à la solution hydro-alcoolique.
  - optimalisation du nettoyage et de la désinfection des chambres avec un produit sporicide.

6. GESTION DES ÉPIDÉMIES D'ICD

Il est important de connaître la fréquence habituelle des diarrhées dans un département donné, et notamment dans les départements dans lesquels séjournent un nombre important de patients âgés, puisque les selles molles sont fréquentes dans cette tranche de la population. Cependant, une approche prudente devrait toujours être adoptée lors de l'investigation d'une augmentation du nombre de cas de diarrhée, tout en soupçonnant fortement une cause infectieuse.

Selon les recommandations européennes récentes (ESCMID, 2017), est défini comme seuil épidémique :
- pour les unités de > 20 lits : 3 cas d'ICD acquis dans l'unité identifiés endéans une période de 7 jours ou 5 cas endéans les 4 semaines.
- pour les unités de < 20 lits : 2 cas d'ICD acquis dans l'unité identifiés endéans une période de 7 jours ou 4 cas endéans les 4 semaines.

Mesures préalables minimales à prendre lorsqu'une augmentation du nombre de cas de diarrhée est constatée :
- Soupçonner une cause infectieuse de la diarrhée, en l'absence d'une autre cause apparente.
- Isoler le patient et consulter l'équipe d'hygiène hospitalière tout en identifiant la cause de la diarrhée.
- Utiliser des gants et des sur-blouses pour tout contact avec le patient et son environnement.
- Se laver les mains avec du savon neutre et de l'eau (l'alcool est moins efficace contre les spores clostridiales) avant et après tout contact avec le patient et l'environnement du patient, tout en accordant une attention particulière à l'hygiène des toilettes, au linge souillé et toilettes portatives.
- Envoyer des selles de patients atteints de diarrhée au laboratoire pour une recherche immédiate de toxines de *C. difficile* - ne pas attendre que le patient ait eu 3 selles non formées.

6.1 Mesures de première ligne

1 : Analyse des données disponibles
- Définition des cas (probable - confirmé), courbe épidémique y compris analyse rétrospective.

2 : Informer le personnel et obtenir le renforcement des précautions générales et l'application de précautions additionnelles si elles n'étaient pas déjà prévues
- Rencontre avec l'équipe de soins concernée avec une attention particulière aux éléments pouvant limiter l'observance des mesures de contrôle (manque de personnel, personnel de remplacement, etc.) ou aux modifications récentes dans l'organisation des soins.
- Analyse des cas à la recherche d'un point commun (site de colonisation/infection, examen/traitement particulier, etc.).

3. Si un épisode épidémique est confirmé, cet évènement doit être communiqué formellement aux autorités compétentes.

6.2 Mesures de deuxième ligne

- Si survenue de nouveaux cas malgré l'application des mesures ad hoc, alors :

1. Dépistage ponctuel de tous les patients de l'unité concernée et de toute nouvelle admission si pas de dépistage régulier :
    - Utiliser un test de détection rapide (comme, par ex. les CIA, les PCR, etc.).
    - Pour établir l'étendue réelle du problème.
    - Et appliquer les mesures à l'ensemble des patients colonisés.
2. Prendre contact avec le délégué de la gestion de l'antibiothérapie. Restreindre l'utilisation des antibiotiques et adapter l'antibiothérapie empirique au phénotype antibiotique de l'espèce épidémique afin d'éviter une pression de sélection.
3. Renforcement du nettoyage/désinfection dans l'unité : matériel, surfaces médicalisées, bio-nettoyage des chambres.
4. Rencontre régulière avec l'équipe soignante pour auditer le respect des mesures et évaluer l'impact clinique de l'épidémie (morbidité/mortalité).
5. Donner des explications écrites détaillant clairement les procédures au personnel.
6. Donner des explications orales et écrites détaillant clairement les procédures pour les patients et les visiteurs.

6.3 Mesures de troisième ligne

- Si survenue de nouveaux cas malgré l'application des mesures de deuxième ligne :

1. Dépistage régulier de tous les patients de l'unité concernée (fréquence à adapter en fonction des secteurs) et de toute nouvelle admission.
2. Isolement ou hébergement des patients porteurs dans une unité ou une partie d'unité.
3. Cohorter le staff infirmier (modification importante de l'organisation du travail).
4. Arrêt des admissions si impact clinique important dans le service jusqu'à résolution du phénomène épidémique.
5. Réalisation d'une enquête analytique des facteurs de risque, source de contamination, étude de cohorte ou cas-témoins.

6.4 Mesures de quatrième ligne

Fermeture complète de l'unité aux nouvelles admissions jusqu'à sortie du dernier patient colonisé.

7. Références et autres sources

Alfa M, Olson N, Buelow-Smith N. Stimulated-use testing of bedpan and urinal washer disinfectors: evaluation of *Clostridium difficile* spore survival and cleaning efficacy. Am J Infect Control (AJIC) 2008;36:5-11

Anderson D.J. et al. Enhanced terminal room disinfection and acquisition and infection caused by multidrug-resistant organisms and *Clostridium difficile* (the Benefits of Enhanced Terminal Room Disinfection study): a cluster-randomised, multicentre, crossover study. Lancet 2017;389:805–14.

Bacci S, Molbak K, Kjeldsen MK, Olsen KE. 2011. Binary Toxin and Death after *Clostridium difficile* Infection. Emerg Infect Dis 2011;17:976-82.

Barbut F, Decre D, Lalande V, Burghoffer B, Noussair L,Gigandon A et al. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea due to binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase)-producing strains. J Med Microbiol 2005;54:181-5.

Barbut F, Menuet D, Verachten M, Girou E. Comparison of the efficacy of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system and sodium hypochlorite solution for eradication of *Clostridium difficile* spores. Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30(6).

Barbut F. How to eradicate *Clostridium difficile* from the environment. J Hosp Infect 2015.

Bauer MP, Kuijper EJ. Potential sources of *Clostridium difficile* in human infection. Infect Dis Clin North Am. 2015 Mar;29(1):29-35.

Beaugerie L. Petit JC. Microbial-gut interactions in health and disease. Antibiotic-associated diarrhoea. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004;18:337-52.

Best EL, Fawley WN, Parnell P, Wilcox MX. The potential for airborne dispersal of *Clostridium difficile* from symptomatic patients. Clin Infect Dis 2010;50:1450-7.

Bettin KC, Clabots P. Mathie K, Willard, Gerding DN. Effectiveness of liquid soap vs. chlorhexidine gluconate for the removal of *Clostridium difficile* from bare hands and gloved hands. Infect Control Hosp Epidemiol 1994;15:697-702.

Bouza E, Muñoz P Alonso R. Clinical manifestations, treatment and control of infections caused by *Clostridium difficile.* Clinical Microbiology and Infection 2005;11.

Boyce JM, Ligi C, Kohan C, Dumigan D, Havil NL. Lack of association between the increased incidence of *Clostridium difficile*-associated disease and the increasing use of alcohol-based hand rubs. Infect Control Hosp Epidemiol.2006;27(5): 479-83.

Boyce JM, Havill NL, Otter JA, McDonald JC, Adams NM, Cooper T et al. Impact of hydrogen peroxide vapor room decontamination on *Clostridium difficile* environmental contamination and transmission in a healthcare setting. Infect Control Hosp Epidemiol 2008;29:723-9.

Carter GP, Douce GR,Govind R, Howarth PM, Mackin KE, Spencer J et al. The anti-sigma factor TcdC modulates hypervirulence in an epidemic BI/NAP1/027 clinical isolate of *Clostridium difficile*. PLoS Pathog 7:e1002317; 2011.

Clabots CR, Johnson S, Olson MM, Peterson LR, Gerding DN. Acquisition of *Clostridium difficile* by hospitalized patients: evidence for colonized new admissions as a source of infection. J Infect Dis1992;166(3):561-7.

Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, Clifford McDonald L et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults: Update by the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) and the Infectious Diseases Society of America (IDSA).Infect Control Hosp Epidemiol 2010;31(5):431-55.

Crobach M.J.T., Planche T., Eckert C., Barbut F., Terveer E.M.; Dekkers O.M.; Wilcox M.H., Kuijper E.J. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the diagnostic guidance document for CDI; Clinical Microbiology and Infection 22(2016):S63-S81.

Curry SR, Muto CA, Schlackman JL, Pasculle AW, Shutt KA, Marsh JW et al. Use of multilocus variable number of tandem repeats analysis genotyping to determine the role of asymptomatic carriers in *Clostridium difficile* transmission. Clin Infect Dis 2013;57(8):1094-102.

Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: update of the treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection Clin Microbiol Infect 2014;20(Suppl. 2):1–26.

Delmee M, Verellen G, Avesani V, Francois G. *Clostridium difficile* in neonates: serogrouping and epidemiology. Eur J Pediatr 1988;147:36-40.

Delmee M, Avesani V. Virulence of ten serogroups of *Clostridium difficile* in hamsters. J Med Microbiol 1990;33:85-90.

Dial S, Delaney JA, Schneider V, Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired *Clostridium difficile*-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy Cmaj 2006;175:745-8.

Donskey CJ, Kundrapu S, Deshpande A. Colonization Versus Carriage of *Clostridium difficile*. Infect Dis Clin North Am 2015; S0891-5520(14)00078-6.

Dubberke ER. Carling P, Carrico R, Donskey CJ, Loo VG et al. Strategies to prevent *Clostridium difficile* infections in acute care hospitals: 2014 Update. Infect Control Hosp Epidemiol 2014;35:628-45.

Dumford American Journal of Infectiology : What is on that keyboard? Detecting hidden environmental reservoirs of *Clostridium difficile* during an outbreak associated with North American pulsed-field gel electrophoresis type 1 strains. AJIC; 2009(37):15.

Dupuy B, Sonenshein L. Regulated transcription of *Clostridium difficile* toxin genes. Mol Microbiol 1998;27:107-20.

Eckert C Coignard ,B Hebert M, Tarnaud C. Tessier A, Lemire B et al. Clinical and microbiological features of *Clostridium difficile* infections in France: the ICD-RAISIN 2009 national survey. Med Mal Infect 2013;43:67-74.

ESCMID. Guidelines *Clostridium difficile*. 2017. *In progress.*

Eyre DW, Cule ML, Wilson DJ, Griffiths D, Vaughan A, O'Connor L et al. Diverse sources of C. difficile infection identified on whole-genome sequencing. N Engl J Med. 2013;369(13):1195-205.

Eyre DW, Griffiths D, Vaughan A, Golubchik T, Acharya M, O'Connor L et al. Asymptomatic *Clostridium difficile* colonisation and onward transmission. PLoS One 2013;12;8(11).

Fawley WN, Underwood S, Freeman J, Baines SD, Saxton K, Stephenson K et al. Efficacy of hospital cleaning agents and germicides against epidemic *Clostridium difficile* strains. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28(8):920-5.

Fenner L, Widmer AF, Goy G, Rudin S, Frei R et al. 2008. Reliable diagnostic algorithm for detection of *Clostridium difficile*. J Clin Microbiol 2008;46: 328-30.

Fouquet C., Suzon L., Eckert C., Barbu F. Évaluation in vitro de l'activité d'un détergent-désinfectant à base d'acide peracétique et de l'hypochlorite de sodium vis-à-vis des spores de *Clostridium difficile*. Hygiènes. 2016.

Finney JMT. Gastroenterostomy for cicatrizing ulcer of the pylorus. Johns Hopkins Med J 4:53-5.

Freedberg DE, Lebwohl B, Abrams JA. The impact of proton pump inhibitors on the human gastrointestinal microbiome. Clin Lab Med 2014;34(4):771-85.

Garcia-Lechuz JM, Hernangomez S, Juan RS, Pelaez T, Alcala L,Bouza E. Extra-intestinal infections caused by *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect 2001;7:453-7.

Gerding DN, Johnson S, Rupnik M, Aktories K. *Clostridium difficile* binary toxin CDT: mechanism, epidemiology, and potential clinical importance. Gut Microbes 2014;5:15-27.

Geric B, Carman RJ, Rupnik M, Genheimer CW ,Sambol SP, Lyerly DM et al. Binary Toxin-Producing, Large Clostridial Toxin-Negative *Clostridium difficile* Strains Are Enterotoxic but Do Not Cause Disease in Hamsters. J Infect Dis 2006;193:1143-50.

Goncalves CD, Decre F, Barbut B, Burghoffer B, Petit JC. Prevalence and characterization of a binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase) from *Clostridium difficile*. J Clin Microbiol 2004;42:1933-9.

Gordin FM, Schultz ME, Huber RA, Gill JA. Reduction in nosocomial transmission of drug-resistant bacteria after introduction of an alcohol-based handrub. Infect Control Hosp Epidemiol 2005;26(7):650-3.

Govind R, Dupuy B. Secretion of *Clostridium difficile* toxins A and B requires the holin-like protein TcdE. PLoS Pathog 2012;8:e1002727.

Guerrero DM, Becker JC, Eckstein EC, Kundrapu S, Deshpande A, Sethi AK et al. Asymptomatic carriage of toxigenic *Clostridium difficile* by hospitalized patients. J Hosp Infect. 2013;85(2):155-8.

Haas JP, Menz J, Dusza S, Montecalvo MA. 2014 Implementation and impact of ultraviolet environmental disinfection in an acute care setting. Am J Infect Control 2014;42:586e590.

He MF, Miyajima P, Roberts L, Ellison DJ, Pickard MJ; Martin TR et al. Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated *Clostridium difficile*. Nat Genet 2013;45:109-13.

Hensgens M P, Goorhuis A, Dekkers OM, van Benthem BH, Kuijper EJ. All-cause and disease-specific mortality in hospitalized patients with *Clostridium difficile* infection: a multicenter cohort study. Clin Infect Dis 2013;56:1108-16.

Hutin Y, Molina JM, Casin I, Daix V,Sednaoui P,Welker Y et al. Risk factors for *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in HIV-infected patients. AIDS 1993;7:1441-7.

ISP - Institut scientifique de santé publique. Epidemiology of *Clostridium difficile* infections in Belgium, Report 2017.

Janezic S, Zidaric V, Pardon B, Indra A, Kokotovic B, Blanco JL et al. International *Clostridium difficile* animal strain collection and large diversity of animal associated strains. BMC Microbiology 2014,14:173.

Janoir CJ, Grenery MP, Savariau-Lacomme MP, Collignon A.. Characterization of an extracellular protease from *Clostridium difficile*. Pathol Biol 2004;52:444-9.

Johnson S, Gerding DN, Olson NM, Weiler MD, Hughes RA, Clabots CR et al. Prospective, controlled study of vinyl glove use to interrupt *Clostridium difficile* nosocomial transmission. Am J Med 1990;88:137-40.

Johnson S, Kent, S A, O'Leary KJ, Merrigan MM, Sambol SP, Peterson LR et al. Fatal pseudomembranous colitis associated with a variant *Clostridium difficile* strain not detected by toxin A immunoassay. Ann Intern Med 2001;35, 434–38.

Khanna S, Pardi DS, Aronson SL, Kammer PP, Orenstein R, St Sauver JL et al. The epidemiology of community-acquired *Clostridium difficile* infection: a population-based study. Am J Gastroenterol 2012;107:89-95.

Knetsch CW, Lawley TD, Hensgens MP, Corver J, Wilcox MW, Kuijper EJ. Current application and future perspectives of molecular typing methods to study *Clostridium difficile* infections. Euro Surveill 2013;18:20381.

Kuehne SA, Cartman ST, Heap JT, Kelly ML, Cockayne A, Minton NP. The role of toxin A and toxin B in *Clostridium difficile* infection. Nature 2010;467(7316):711-3.

Kuehne SA, Collery MM, Kelly ML, Cartman ST, Cockayne A, Minton NP. Importance of Toxin A, Toxin B, and CDT in Virulence of an Epidemic *Clostridium difficile* Strain. J Infect Dis; 2013.

Kyne LM. Warny A, Qamar A, Kelly CP.. Asymptomatic carriage of *Clostridium difficile* and serum levels of IgG antibody against toxin A. N Engl J Med 2000;342:390-7.

Kyne LM, Warny A, Qamar A, Kelly CP. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. Lancet 2001;357:189-93.

Lai KK, Melvin ZS, Menard MJ, KotilainenHR, Baker S. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: epidemiology, risk factors, and infection control. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:628-32.

Lees EA, Miyajima F, Pirmohamed M, Carrol ED. The role of *Clostridium difficile* in the paediatric and neonatal gut — a narrative review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016; 35:1047–57.

Lemmen S, Scheithauer S, Häfner H, Yezli S, Mohr M,, Otter J.2015 Evaluation of hydrogen peroxide vapor for the inactivation of nosocomial pathogens on porous and nonporous surfaces. Am J Infect Control 2015;1;43(1).

Lemonnier A.. Aspects épidémiologiques et médico-économiques des infections à *Clostridium difficile*. RICAI - réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse; 2013.

Levin J, Riley LS, Parrish C, English D, Ahn S. The effect of portable pulsed xenon ultraviolet light after terminal cleaning on hospital-associated *Clostridium difficile* infection in a community hospital. Am J Infect Control 2013;41:746e748.

Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, Lamothe F, Michaud S, Turgeon N et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. N Engl J Med 2011;365:1693-703.

Lyerly DM, Krivan HC, Wilkins TD. *Clostridium difficile*: its disease and toxins. Clin Microbiol 1988;Rev 1:1-18.

Garcia LS. Clinical microbiology procedures handbook (Third edition). American Society for Microbiology Press; 2010.

McFarland LV, Mulligan ME, Kwok RY,Stamm WE. Nosocomial acquisition of *Clostridium difficile* infection. N Engl J Med 1989;320:204-10.

McFarland LV, Surawicz MC, Stamm WE. Risk factors for *Clostridium difficile* carriage and C. difficile-associated diarrhea in a cohort of hospitalized patients. J Infect Dis 1990;162:678-84.

McFarland LV, Brandmarker SA, Guandalini S. Pediatric *Clostridium difficile*: a phantom menace or clinical reality? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:220-31.

Magistrali CF, Maresca C, Cucco L, Bano L, Drigo I, Filippini G et al. Prevalence and risk factors associated with *Clostridium difficile* shedding in veal calves in Italy. Anaerobe 2015;29;33:2-47.

Manges AR, Labbe A, Loo VG, Atherton JK, Behr MA, Masson L et al. Comparative metagenomic study of alterations to the intestinal microbiota and risk of nosocomial Clostridum difficile-associated disease. J Infect Dis 2010;202:1877-84.

Manian FA, Griesnauer S, Bryant A. Implementation of hospital-wide enhanced terminal cleaning of targeted patient rooms and its impact on endemic *Clostridium difficile* infection rates. Am J Infect Control 2013;41:537e541.

Martin M, Zingg W, Knoll E, Wilson C, Dettenkofer M. National European guidelines for the prevention of *Clostridium difficile* infection: a systematic qualitative review. J Hosp Infect 2014;87:212-9.

Mayfield JL, Leet T, Miller J, Mundy ML. Environmental control to reduce transmission of *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis 2003;1:995-1000.

Mohan SS, McDermott BP, Parchuri S, Cunha BA. Lack of value of repeat stool testing for *Clostridium difficile* toxin. Am. J. Med 2006;119356.e7-8.

Mulligan ME, Rolfe R,Finegold S, George W. Contamination of a hospital environment by *Clostridium difficile*. Curr Microbiol 1979;3:173-75.

Mulligan ME, George WL, Rolfe RD, Finegold SM. Epidemiological aspects of *Clostridium difficile*-induced diarrhea and colitis. Am J Clin Nutr 1980;33:2533-8.

Otter JA, Yezli S, Perl TM, Barbut F, French GL. The role of 'no-touch' automated room disinfection systems in infection prevention and control. J Hosp Infect 2013;83:1-13.

Pepin JN, Saheb MA, Coulombe ME, Alary MP, Corriveau S, Authier M et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis 2005;41:1254-60.

Perelle S, Gibert M, Bourlioux P, Corthier G, Popoff MR. Production of a complete binary toxin (actin-specific ADP-ribosyltransferase) by *Clostridium difficile* CD196. Infect Immun 1997; 65:1402-7.

PHE - Public Health England .Annual Epidemiological Commentary: Mandatory MRSA, MSSA and *E. coli* bacteraemia and *C. difficile* infection data, 2013/14; 2014. Internet: Annual epidemiological commentary: MRSA, MSSA and E. coli bacteraemia and C. difficile infection data up to and including financial year April 2013 to March 2014 https://www.gov.uk/government/statistics/mrsa-mssa-and-e-coli-bacteraemia-and-c-difficile-infection-annual-epidemiological-commentary, accessed 13/04/2015

Pittet DS, Dharan S, Touveneau V, Sauvan V, and Perneger TV. Bacterial contamination of the hands of hospital staff during routine patient care. Arch Intern Med 1999;159:821-6.

Popoff MR, Rubin EJ,Gill DM, Boquet P. Actin-specific ADP-ribosyltransferase produced by a *Clostridium difficile* strain. Infect Immun 1988;56:2299-306.

Richardson SA, Alcock PA, Gray J. *Clostridium difficile* and its toxin in healthy neonates. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;287:878.

Riggs MM, Sethi AK, Zabarsky TF, Eckstein EC, Jump RL, Donskey CJ. Asymptomatic carriers are a potential source for transmission of epidemic and nonepidemic *Clostridium difficile* strains among long-term care facility residents. Clin Infect Dis;2007;45(8):992-8.

Riley TV, Cooper M, Bell B, Golledge CL. Community-acquired *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Clin Infect Dis 1995;20 Suppl 2:S263-5.

Rao K, Berland D, Young C, Seth T, Walk TS, DNewton DW. The Nose Knows Not: Poor Predictive Value of Stool Sample Odor for Detection of *Clostridium difficile.* Clin Infect Dis 2013; 56 (4):615-6.

Shaughnessy MK, Micielli RL, DePestel DD, et al. Evaluation of hospital room assignment and acquisition of *Clostridium difficile* infection. Infect Control Hosp Epidemiol 2011;32:201–206.

Schutze GE, Willoughby RE. *Clostridium difficile* infection in infants and children. Pediatrics 2013;131:196-200.

Schwan C, Stecher B, Tzivelekidis T, van Ham M, Rohde M, Hardt WD et al. *Clostridium difficile* toxin CDT induces formation of microtubule-based protrusions and increases adherence of bacteria. PLoS Pathog 2009;5:e1000626.

Simon A, Delmée M. L'hygiène des mains et l'entretien de l'environnement dans le contexte particulier de *Clostridium difficile*: quel produit choisir? Noso-info;2004;8(3).

Simor AE, Yake SL, Tsimidis K Infection due to *Clostridium difficile* among elderly residents of a long-term-care facility. Clin Infect Dis;1993;17(4):672-8.

Simor AE, Bradley SF, Strausbaugh LJ, Crossley K, Nicolle LE; SHEA Long-Term-Care Committee. *Clostridium difficile* in long-term-care facilities for the elderly. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23(11):696-703.

Tartof SY, Yu KC Wei R, Tseng SJ, Jacobsen RJ, Rieg GK. Incidence of Polymerase Chain Reaction-Diagnosed Clostridium difficile in a Large High-Risk Cohort, 2011-2012. Mayo Clin Proc; 2014.

Tschudin-Sutter S. et al. Guidance document for prevention of *Clostridium difficile* infection in acute healthcare settings. ESCMID. Draft Revision ESCGD march 2017.

Van Broeck JA, Simon M, Raheemi M,. Delmée. RICAI - Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-infectieuse). Quantitative evaluation of a hydrogen peroxide dry-mist disinfection system for eradication of *Clostridium difficile* spores. Paris; 2014.

Van Esch G, Van Broeck J, Delmée M, Catry B. Surveillance of *Clostridium difficile* infections in a long-term care psychogeriatric facility: outbreak analysis and policy improvement. Archives of Public Health 2015;73:18.

Vonberg RP, Kuijper EJ, Wilcox MH, Barbut F, Tüll P, Gastmeier P et al. Infection control measures to limit the spread of *Clostridium difficile*. Clin Microbiol Infect. May;14 Suppl 5:2-20.

Voth DE, Ballard JD. *Clostridium difficile* toxins: mechanism of action and role in disease. Clin Microbiol Rev 2005;18:247-63.

Warny MJ, Pepin A, Fang G, Killgore A, Thompson J, Brazier E et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. Lancet 2005;366:1079-84.

Weber DJ, Anderson DJ, Sexton DJ, Rutala WA. Role of the environment in the transmission of *Clostridium difficile* in health care facilities. Am J Infect Control 2013;41:S105-10.

Wilcox M, Fawley WN. Hospital disinfectants and spore formation by *Clostridium difficile* - associated diarrhea. Lancet 2001;356:1324.

8. Composition du groupe de travail

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent à la page : Qui sommes-nous ?.

Tous les experts ont participé ***à titre personnel*** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page conflits d'intérêts).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Anne SIMON** et le secrétariat scientifique a été assuré par Jean-Jacques Dubois.

CATRY Boudewijn	Epidémiologie	ISP
DELMEE Michel	Microbiologie, CNR C*lostridium difficile*	UCL
DE MEERLEER Francine	Gestion de l'antibiothérapie	OLVZ, Aalst
GERARD Michèle	Infectiologie, Hygiène hospitalière	CHU Saint-Pierre
JANSENS Hilde	Microbiologie, Hygiène hospitalière	UZA Antwerpen
SIMON Anne	Microbiologie, Hygiène Hospitalière.	UCL
VAN BROECK Johan	Microbiologie, CNR C*lostridium difficile*	UCL

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

LAMBERT Marie-Laurence	Epidémiologie	ISP
NEELY Fiona	Epidémiologie	ISP

Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 40 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet (www.css-hgr.be). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : info.hgr-css@health.belgium.be.

www.css-hgr.be

Cette publication ne peut être vendue.

service public fédéral
SANTE PUBLIQUE
SECURITE DE LA CHAINE ALIMENTAIRE
ET ENVIRONNEMENT