

Rapport de la mission
Sur l'épidémie à *Clostridium difficile*
Dans le Nord Pas de Calais

**Martine BOULEY
Marie-Ange DESAILLY-CHANSON
Elisabeth ROSSIGNOL
Philippe VANHEMS**

OCTOBRE 2006

1. INTRODUCTION	4
2. LA BACTERIE : CLOSTRIDIUM DIFFICILE	5
2.1. LA BACTÉRIE	5
2.2. L'INFECTION	5
2.3. LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE.....	6
2.3.1. <i>La mise en évidence de la toxine</i>	6
2.3.1.1. Le test de cytotoxicité.....	6
2.3.1.2. Les tests immuno-enzymatiques.....	6
2.3.1.3. Les techniques de biologie moléculaire.....	7
2.3.2. <i>La mise en évidence de C. difficile dans les selles</i>	7
2.3.2.1. La mise en évidence de la glutamate déshydrogénase (GDH).....	7
2.3.2.2. La culture.....	7
2.3.2.3. La culture toxigénique.....	7
2.3.3. <i>Diagnostic du clone épidémique 027</i>	7
2.3.4. <i>En pratique</i>	8
2.3.5. <i>Les difficultés</i>	8
2.4. LE TRAITEMENT.....	9
2.5. L'ÉPIDÉMIE INTERNATIONALE	10
2.5.1. <i>Le Canada</i>	10
2.5.2. <i>Les USA</i>	10
2.5.3. <i>La Grande-Bretagne</i>	10
2.5.4. <i>Les Pays-Bas</i>	11
2.5.5. <i>La Belgique</i>	11
3. LA REGION NORD - PAS DE CALAIS	12
3.1. LE CONTEXTE RÉGIONAL	12
3.1.1. <i>La population</i>	12
3.1.2. <i>La démographie médicale et paramédicale</i>	12
3.1.3. <i>L'offre de soins</i>	12
3.1.4. <i>Les épidémies récentes</i>	12
3.2. L'ÉPIDÉMIE	12
3.2.1. <i>La situation épidémiologique au 10 octobre 2006</i>	12
3.2.2. <i>L'évolution de la situation dans le Nord Pas de Calais depuis le bilan du 3 octobre 2006</i>	13
4. L'APPLICATION DES PRECONISATIONS EN ETABLISSEMENT DE SANTE (VOIR LE GUIDE RAISIN – INVS)	14
4.1. LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT.....	14
4.1.1. <i>L'évocation précoce du diagnostic d'une ICD</i>	14
4.1.2. <i>L'attente du résultat biologique pour les patients suspects</i>	15
4.1.3. <i>Les précautions standards et complémentaires</i>	15
4.1.3.1. La tenue de protection (gants, surblouse à manches longues)	15
4.1.3.2. L'hygiène des mains.....	15
4.1.4. <i>Le traitement instauré en cas de diarrhée à C. difficile</i>	16
4.2. L'ENVIRONNEMENT DU PATIENT	16
4.2.1. <i>Le bionettoyage</i>	16
4.2.2. <i>Le matériel dédié</i>	17
4.2.3. <i>Les Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI)</i>	17
4.2.4. <i>Le linge</i>	18
4.2.5. <i>Les visites aux patients</i>	18
4.3. LA CHARGE EN SOINS	18
4.4. LES MESURES GÉNÉRALES	18
4.4.1. <i>L'information</i>	18
4.4.1.1. Le personnel du service	18
4.4.1.2. Les intervenant extérieurs au service.....	19
4.4.1.3. Le personnel de l'établissement.....	19
4.4.1.4. Les patients, les familles, les visiteurs.....	20
4.4.1.5. Les réseaux de ville	20
4.4.1.6. La nécessité d'information destinée au patient entrant dans un établissement où la présence du C. difficile est "médiatisée"	20
4.4.2. <i>L'isolement géographique</i>	20

4.4.2.1.	L'isolement géographique strict en chambre individuelle.....	20
4.4.2.2.	Le cohorting	21
4.4.3.	<i>L'impact de l'isolement géographique strict et/ou du cohorting sur la qualité et la sécurité de la prise en charge du patient</i>	22
4.5.	LA SURVEILLANCE – LE SIGNALEMENT – LES INVESTIGATIONS.....	22
4.6.	LA CELLULE DE CRISE.....	26
4.7.	LES DIFFICULTÉS PARTICULIÈRES.....	27
5.	L'APPLICATION DES PRECONISATIONS EN ETABLISSEMENT D'HEBERGEMENT POUR PERSONNES AGEES DEPENDANTES (EHPAD)	29
5.1.	LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT.....	29
5.1.1.	<i>L'évocation du diagnostic</i>	29
5.1.2.	<i>L'attente du résultat biologique en cas de suspicion de diarrhée à C. difficile</i>	29
5.1.3.	<i>Les précautions "standard", "contact" et additionnelles pour C. difficile l'environnement du patient, l'isolement géographique strict en chambre individuelle</i>	29
5.2.	LES MESURES GÉNÉRALES.....	30
5.2.1.	<i>L'information</i>	30
5.2.2.	<i>Les autres mesures générales à proposer</i>	31
6.	LA POLITIQUE DU BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES	33
7.	LES COROLLAIRES DE L'EPIDEMIE	35
7.1.	L'ÉTHIQUE.....	35
7.2.	L'ACTIVITÉ DES ÉTABLISSEMENTS.....	35
7.3.	LE RÔLE DES TUTELLES.....	36
7.4.	L'ORGANISATION DES FILIÈRES DE SOINS RÉGIONALES.....	36
7.5.	LA COMMUNICATION.....	36
7.6.	L'EXTENSION VERS D'AUTRES RÉGIONS.....	37
7.7.	LA CAPITALISATION POUR D'AUTRES ÉPISODES SANITAIRES.....	37
8.	LA SYNTHÈSE DES PRECONISATIONS	38
8.1.	LES ACTIONS IMMÉDIATES OU DANS DES DÉLAIS BREFS.....	38
8.1.1.	<i>Actualiser l'avis du CTINILS et le guide du RAISIN sur les ICD :</i>	38
8.1.2.	<i>Transmission de l'information aux professionnels</i>	38
8.1.3.	<i>Le signalement</i>	38
8.1.4.	<i>Les moyens</i>	38
8.1.5.	<i>Les établissements accueillant des personnes âgées</i>	38
8.1.6.	<i>L'antibiothérapie</i>	38
8.2.	LES ACTIONS À MOYEN TERME.....	39
8.2.1.	<i>La gestion de crise</i>	39
8.2.2.	<i>L'épidémie</i>	39
8.2.3.	<i>Les mesures diverses</i>	39
9.	CONCLUSION	40
	ANNEXE I : LETTRE DE MISSION	41
	ANNEXE II : POINT INVS DU 10/10/2006	45
	ANNEXE III : DIFFUSION CHRONOLOGIQUE ET GÉOGRAPHIQUE	52
	ANNEXE IV : LISTE DES ENTRETIENS	63
	ANNEXE V :LISTE DES ABRÉVIATIONS	66
	ANNEXE V : BIBLIOGRAPHIE	68

1. INTRODUCTION

Par lettre en date du 15 septembre 2006, les directeurs généraux de la santé et de l'hospitalisation et de l'organisation des soins sur demande du ministre de la santé et des solidarités ont mis en place une mission d'évaluation sur les infections à *Clostridium difficile* dans la région Nord Pas de Calais.

Cette mission est composée du Professeur Philippe Vanhems, praticien hospitalo-universitaire dans le département d'hygiène, épidémiologie et prévention de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon, du Docteur Martine Bouley, pharmacien inspecteur de santé publique à la DRASS d'Ile de France, de Madame Elisabeth Rossignol, infirmière cadre hygiéniste à l'hôpital européen Georges Pompidou AP-HP et du Docteur Marie-Ange Desailly-Chanson, conseillère générale des établissements de santé, qui coordonne.

Les objectifs sont d'analyser la situation, de faire des propositions d'évolution et de plan d'actions pour renforcer les moyens de contrôle de la progression des infections à *Clostridium difficile*, et d'en tirer des enseignements pour le futur.

Pour ce faire, la mission a rencontré différents professionnels sur Paris et dans le Nord Pas de Calais. La liste est présentée en annexe.

Lors des visites dans les établissements les plus touchés, trois types de rencontre ont eu lieu. La première concernait le management de l'établissement avec le directeur, le président de CME et le coordonnateur général des soins ou son équivalent. La deuxième regroupait les professionnels "opérationnels" : équipe d'hygiène, biologiste, pharmacien, président du CLIN, président du COMEDIMS et/ou de la commission d'antibiothérapie, la direction qualité, le responsable du signalement. Enfin, la mission se rendait dans un ou deux services concernés particulièrement par l'épidémie et ayant eu à mettre en place un isolement géographique voire un cohorting. Elle rencontrait au minimum le chef de service, le cadre de santé, une infirmière et une aide-soignante du service.

Comme préalable à tout entretien, après avoir présenté les objectifs de la demande du ministre de la santé et des solidarités, la mission insistait sur le fait qu'il ne s'agissait en rien d'une mission d'inspection ou de contrôle mais d'une mission "retour d'expérience". Ainsi, cela permettrait de tirer les leçons de cet épisode sanitaire et d'enrichir la réflexion autour de cet épisode mais également pour ceux qui pourraient survenir à l'avenir.

Les échanges ont été extrêmement riches. Tous les interlocuteurs se sont adaptés aux contraintes de la mission et lui ont donné accès à tous les documents souhaités avec un réel souci de transparence afin de capitaliser les expériences vécues qu'elles soient heureuses ou moins heureuses.

La mission tient à souligner l'investissement de tous les professionnels pour faire face à cette nouvelle épidémie à laquelle ils n'étaient pas préparés.

Le rapport traduit leurs difficultés et leurs atouts pour faire face à cet épisode sanitaire. Il n'est en aucun cas un guide de prise en charge de l'épidémie à *Clostridium difficile*.

Le document présente dans un premier temps quelques informations sur la bactérie *Clostridium difficile*, l'épidémie internationale et la situation en Nord Pas de Calais. Ensuite, en suivant les recommandations du CTINILS, il mesure leur mise en œuvre dans les établissements et leur faisabilité. Puis le rapport propose une analyse sur les conséquences et enseignements de cette épidémie. Enfin, il hiérarchise les différentes préconisations.

2. LA BACTERIE : *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*

2.1. La bactérie

Clostridium difficile fut décrit en 1935 par Hall et O'Toole, qui lui attribuèrent ce nom de *difficile* en raison des grandes difficultés qu'ils éprouvèrent à l'isoler et de sa croissance très lente en milieu de culture.

C. difficile est une bactérie Gram positif anaérobie sporulée.

Les souches de *C. difficile* peuvent être toxigènes et les principales toxines responsables du pouvoir pathogène sont la toxine A (parfois qualifiée d'entérotoxine) et la toxine B (parfois qualifiée de cytotoxine). Selon leur capacité à produire ces toxines, les souches de *C. difficile* se répartissent en trois groupes : les souches A-/B-, les souches A+/B+ et les souches A-/B+.

C. difficile est retrouvé dans le sol ou l'eau (sous forme sporulée) et il est présent dans l'intestin de l'homme et de nombreuses espèces animales.

Le portage asymptomatique est de 3% chez les adultes sains.

En cours d'hospitalisation, *C. difficile* est mis en évidence chez 4 à 21% des patients et, lors d'un épisode infectieux dans un service hospitalier, jusqu'à 32% des patients peuvent héberger cette bactérie.

Les risques de contamination sont favorisés par la promiscuité des malades et par une utilisation importante des antibiotiques.

La transmission est oro-fécale par manuportage ou par l'environnement.

2.2. L'infection

C. difficile est la première cause de diarrhée infectieuse nosocomiale chez l'adulte : 15 à 25% des diarrhées post-antibiotiques et plus de 95% des colites pseudomembraneuses. Seules les souches toxigènes sont pathogènes.

En pratique ambulatoire, il serait à l'origine de 8 à 10% des cas de diarrhées post-antibiotiques et il est responsable de 10 à 25% des diarrhées survenant en cours d'hospitalisation.

Les principaux facteurs de risque sont :

- L'âge supérieur à 65 ans.
- La prise d'antibiotiques (céphalosporines, clindamycine, fluoroquinolones...). Les antibiotiques agissent en perturbant la composition des flores intestinales et en permettant la colonisation de l'intestin par des souches endogènes ou plus fréquemment exogènes. Si les cas d'infection surviennent plus fréquemment après des traitements prolongés ou à la suite de traitements associant plusieurs antibiotiques, ils peuvent aussi survenir après une prophylaxie effectuée avec une dose unique d'antibiotique.
- Les facteurs modifiant l'écosystème digestif (anti-acides,...).
- L'hospitalisation :
 - ◆ Dissémination très importante autour d'un patient symptomatique.
 - ◆ Acquisition en moins de 4 jours par ses voisins.
 - ◆ Persistances sur des supports inertes.

Les infections à *C. difficile* (ICD) sont habituellement classées en deux groupes distincts selon leur sévérité : les diarrhées simples post-antibiotiques et les colites pseudomembraneuses. Leur diagnostic doit être évoqué devant la présence de toute diarrhée post-antibiotique, mais aussi en cas d'iléus accompagné de fièvre, de douleurs abdominales et d'hyperleucocytose, particulièrement chez les patients âgés avec antécédents de traitement antibiotique.

Les récurrences d'ICD surviennent dans environ 20% des cas dans les 2 mois qui suivent un épisode initial. Un patient qui présente une première récurrence a davantage de risque de faire des récurrences ultérieures et multiples.

Dans environ 50 % des cas, elles sont liées à la persistance, malgré un traitement efficace, de la souche initiale dans le tube digestif sous forme sporulée (rechutes), et dans l'autre moitié à l'acquisition d'une nouvelle souche (réinfection), le plus souvent au cours d'une hospitalisation.

La mortalité est de 0,6 à 3%, mais passe à 35 – 50% en cas de colite pseudomembraneuse compliquée.

2.3. Le diagnostic bactériologique

Le diagnostic d'une ICD repose sur la mise en évidence du germe ou de ses toxines. Seules les selles liquides doivent faire l'objet d'une recherche de *C. difficile* et de ses toxines.

2.3.1. La mise en évidence de la toxine

La recherche de la toxine doit s'effectuer sur des prélèvements de fèces fraîches ou, si l'analyse ne peut être effectuée immédiatement, sur des fèces conservées à + 4 °C. En effet les toxines se dénaturent à 22 °C et elles ne sont plus mises en évidence dans 20% des prélèvements acheminés par voie postale sans réfrigération.

En l'absence de milieux sélectifs, l'isolement de *C. difficile* est délicat car sa croissance peut être masquée par les autres bactéries de la flore. Les fèces sont ensemencées directement sur milieu spécifique CCFA* (Cycloserine Cefoxitin Fructose Agar), sans dilution initiale, et les boîtes sont incubées 48 heures en anaérobiose.

L'identification du germe est lente mais elle est considérée comme la technique la plus sensible, elle permet la détection de *C. difficile* dans l'environnement et elle permet un typage des souches. Son principal inconvénient est qu'elle ne permet pas de distinguer les souches toxigènes des souches non toxigènes si bien qu'en l'absence de mise en évidence des toxines dans les selles, il faut vérifier le caractère toxigène des souches isolées in vitro.

2.3.1.1. Le test de cytotoxicité

La recherche d'une activité cytotoxique dans un filtrat de fèces est souvent considérée comme la méthode de référence. Un aliquot du filtrat est mis au contact d'un tapis cellulaire confluent et un effet cytotoxique est recherché après 6 heures, 24 heures et 48 heures d'incubation. L'effet cytotoxique résulte principalement de l'action de la toxine B et sa spécificité est vérifiée par sa neutralisation. Cette technique est sensible, spécifique (à condition d'effectuer les tests de neutralisation) mais elle nécessite l'utilisation de cultures cellulaires.

2.3.1.2. Les tests immuno-enzymatiques

Plusieurs kits commercialisés détectent la présence des toxines dans les fèces par une technique immuno-enzymatique. La plupart des kits détectent la toxine A mais certains d'entre eux détectent également la toxine B ce qui permet de diagnostiquer les infections dues à des souches A-/B+.

Les tests détectant les deux toxines A et B simultanément sont aujourd'hui recommandés afin de mettre en évidence certaines souches A(-) B(+).

Ces techniques immuno-enzymatiques sont moins sensibles (52 à 95%) que la mise en évidence d'un effet cytotoxique mais elles donnent un résultat rapide et elles peuvent être mises en œuvre par tous les laboratoires.

2.3.1.3. Les techniques de biologie moléculaire

Aucune méthode n'est actuellement utilisée en routine.

2.3.2. La mise en évidence de *C. difficile* dans les selles

2.3.2.1. La mise en évidence de la glutamate déshydrogénase (GDH)

Il s'agit d'une enzyme caractéristique de *C. difficile* qui peut être mise en évidence dans les selles par un test immuno-enzymatique. Le dépistage de la GDH est très bien corrélé avec les résultats de la culture. Couplé au dépistage de la toxine A, il présente une valeur prédictive négative de plus de 99%.

2.3.2.2. La culture

C. difficile peut être isolé sur milieu sélectif.

Après 48 heures d'incubation en atmosphère anaérobie à 37°C, les colonies sont facilement identifiables.

L'identification se fait à l'aide de galeries biochimiques.

L'identification peut également se faire par un test d'agglutination avec un latex sensibilisé par des anticorps anti-glutamate déshydrogénase (GDH).

A l'heure actuelle, il semble qu'un certain nombre de laboratoires non seulement libéraux mais également hospitaliers ont abandonné cette technique.

2.3.2.3. La culture toxigénique

La culture seule ne permet pas de dire si la souche est toxigène ou non. Il est donc recommandé de déterminer le pouvoir toxigène de la souche isolée : cette méthode s'appelle la culture toxigénique. La détermination du pouvoir toxigène de la souche peut se faire par PCR à partir des colonies, par le test de cytotoxicité ou par les méthodes immuno-enzymatiques.

La culture toxigénique est une méthode particulièrement sensible pour le diagnostic d'ICD. Cette méthode est longue, complexe et difficilement applicable en routine. Par ailleurs, elle surestime sans doute le diagnostic d'ICD en mettant aussi en évidence les porteurs "sains" de souches toxigènes.

2.3.3. Diagnostic du clone épidémique 027

La souche épidémique actuellement décrite en Amérique du Nord et en Europe, y compris en France, présente les caractéristiques suivantes :

- PCR-ribotype 027, selon la nomenclature définie par Brazier au Centre de Référence des Anaérobies de Cardiff en Grande-Bretagne.
- Pulsotype "NAP1" en électrophorèse en champ pulsé.
- Profil de restriction enzymatique de type "BI".
- Toxinotype III selon la méthode de toxinotypage développée par Rupnik.
- Positive pour la toxine binaire (ADP-ribosyltransférase spécifique de l'actine).
- Délétion de 18pb dans le gène *tcdC* (gène contrôlant l'expression des toxines A et B).
- Hyperproduction de toxines A et B : respectivement 16 et 23 fois plus élevée que des souches d'autres génotypes.
- **Résistance aux macrolides (érythromycine) et aux fluoroquinolones (moxifloxacin, gatifloxacin, et levofloxacin).**

L'ensemble de ces techniques de typage n'est maîtrisé que par quelques laboratoires en France.

Elles nécessitent un délai d'environ 10 jours (à réception de la souche) pour être mises en œuvre.

2.3.4. En pratique

Le diagnostic d'ICD repose soit sur la mise en évidence de la toxine B dans les selles soit sur la mise en évidence d'une souche toxigène. Les souches A(-) B(+) ne sont pas dépistées par les tests immuno-enzymatiques ne dépistant que la toxine A.

L'isolement de la souche par culture est une étape indispensable pour pouvoir caractériser le clone épidémique 027. Le diagnostic de certitude repose alors sur l'identification de son profil par PCR-ribotypage et sa comparaison à une souche de référence épidémique (canadienne ou américaine).

La présence de ce clone peut être suspectée sur les arguments suivants :

- **Cliniques, si identification d'une forme sévère de la maladie.**
- **Epidémiologiques, si épidémie, ce d'autant qu'elle est d'ampleur inhabituelle ou mal maîtrisée.**
- **Microbiologiques, si la souche isolée présente une résistance aux nouvelles fluoroquinolones (CMI moxifloxacine ≥ 4 mg/l) et à l'érythromycine (CMI ≥ 256 mg/l).**

Ces caractéristiques ne sont pas spécifiques du clone 027 mais justifient une culture de selles pour isolement de la souche responsable et envoi pour expertise à un laboratoire de référence.

2.3.5. Les difficultés

Le diagnostic d'ICD nécessite quatre préalables :

- La présence de selles liquides.
- La demande explicite de recherche de *C. difficile* dans les selles. En effet, la demande de coproculture ne comprend pas sa recherche. Si cette recherche est faite sur l'initiative du biologiste, la cotation est alors hors nomenclature.
- La réalisation par le laboratoire de la recherche de toxine A et B et le rendu du résultat dans des délais courts, J+1 maximum.
- La possibilité de mettre en culture rapidement non seulement pour transmettre la souche pour typage mais également pour d'obtenir un antibiogramme qui permettra d'avoir une suspicion de souche 027 ou non.

Les laboratoires de biologie sont au cœur de la détection des germes nosocomiaux. Ils font partie des destinataires incontournables de l'information sur une alerte et des consignes très claires et précises sur les méthodes de diagnostic et de suivi.

Leur système informatique doit pouvoir assurer un suivi épidémiologique des germes soit directement soit en transférant les données à un système expert dédié. D'une part, ces logiciels doivent pouvoir calculer idéalement le délai entre la date d'entrée en établissement de santé du patient et la date de demande de l'analyse. D'autre part, la veille microbiologique en collaboration avec les équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière (EOHH) ne concerne pas uniquement les germes pour lesquels un antibiogramme a été réalisé mais bien le suivi de tous les germes, y compris ceux identifiés par technique immunologique (ex: *C. difficile*, Rotavirus...).

Ces préconisations ne doivent pas poser de problèmes majeurs pour les plus gros laboratoires. La particularité de la biologie française est d'avoir un grand nombre de laboratoires de petite taille aussi bien libéraux qu'hospitaliers travaillant de façon isolée et ayant parfois des moyens techniques et informatiques limités.

Au cours de cette épidémie, s'il s'agit de cas nosocomiaux le plus souvent, il existe également un certain nombre d'infections communautaires. Le diagnostic repose le plus souvent alors sur un laboratoire privé.

Il est alors important, que l'alerte arrive dans tous les laboratoires (liste de diffusion via le contrôle national de qualité ?).

Le biologiste doit pouvoir disposer de renseignements cliniques dans le cadre de toute demande d'examen microbiologique, qui lui permettraient de pouvoir déclencher lui-même la recherche de *C. difficile* sur des critères précis en admettant une modification de la nomenclature.

Les laboratoires de biologie doivent s'organiser en réseau territorial pour ce type d'analyse microbiologique afin de répondre dans des délais courts et d'assurer le suivi épidémiologique. Il est possible que certains réseaux existent déjà, il est alors nécessaire d'en faire l'inventaire et de cibler éventuellement un réseau déjà existant qui répondrait de manière optimale à ce type d'alerte.

- ☞ Sensibiliser les prescripteurs : gériatres, réanimateurs, médecins coordonnateurs, médecins généralistes des patients d'EHPAD... En insistant sur le fait que si la demande de recherche de toxine n'est pas explicitement formulée sur la demande d'examen, le biologiste n'effectuera pas cette recherche.
- ☞ Donner des modalités précises de diagnostic au laboratoire (lien avec une/des sociétés savantes ou syndicats de biologistes).
- ☞ Donner des consignes relatives à la surveillance épidémiologique basée sur les données de laboratoire.
- ☞ Diffuser ces informations à l'ensemble des laboratoires.
- ☞ Organiser la biologie en réseau :
 - Information descendante : alerte, préconisations diagnostiques, surveillance (début et fin, modalités).
 - Information ascendante : alerte, suivi épidémiologique.

2.4. Le traitement

La détermination in vitro de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *C. difficile* n'est pas toujours effectuée en routine.

Les antibiotiques les plus actifs sont le Métronidazole, la Vancomycine et la Teicoplanine.

Lorsque les symptômes sont bénins, aucun traitement n'est requis. En temps ordinaire, les symptômes disparaissent lorsque le patient cesse de prendre des antibiotiques.

Pour les cas graves, des médications et des interventions chirurgicales peuvent être utilisées.

Le simple arrêt de l'antibiothérapie permet une guérison spontanée chez environ 15 à 25% des cas.

Toutefois, un traitement est parfois nécessaire et il fait généralement appel au Métronidazole qui est moins coûteux que la Vancomycine ou la Teicoplanine et dont l'emploi permet d'éviter la sélection de souches, notamment de souches d'entérocoques, résistantes aux glycopeptides. D'autres traitements antibiotiques sont en cours d'évaluation (Métronidazole plus Rifampicine par exemple).

Le traitement des récurrences d'ICD est parfois difficile et ne fait l'objet d'aucun consensus. Il peut faire appel à des cures répétées de Métronidazole ou de Vancomycine, à l'usage de doses décroissantes d'antibiotiques, voire à l'administration de probiotiques (*Saccharomyces boulardii* par exemple).

Le traitement des individus porteurs sains de germes n'est pas recommandé.

2.5. L'épidémie internationale

La souche de *C. difficile* 027 est responsable depuis 2003 à l'étranger d'infections sévères ou épidémiques. L'InVS en a réalisé un historique.

2.5.1. Le Canada

Au Canada (Québec), une augmentation importante de l'incidence des ICD a été constatée depuis 2003. Dans la région de Sherbrooke, l'incidence des ICD chez les patients de plus de 65 ans a été multipliée par 8 en 10 ans. A l'hôpital, l'incidence des ICD passait entre 1997 et 2004 de 6 à 22,5 pour 1 000 admissions. Cette augmentation de l'incidence des ICD s'est accompagnée de celle de leur sévérité. La proportion de formes sévères est passée de 7,1% en 1991 à 18,2% en 2003. Deux autres études récentes ont montré que la mortalité à 30 jours attribuable à l'ICD variait entre 6,9 et 16%, soit trois fois plus que celle mesurée en 1990.

La souche 027 a diffusé dans tout le Canada : elle représentait 82% des souches isolées au Québec fin 2003, 10,7% des souches isolées dans la région de Calgary entre 2001 et 2004 et 5,9% des souches en Colombie britannique. Le retentissement médiatique de ces infections a été important en 2004.

Dans le cadre d'un plan global pour le contrôle des ICD au Québec, des recommandations ont été diffusées et une surveillance mise en place dans tous les hôpitaux. Elle a confirmé l'augmentation d'incidence des ICD. Celle-ci a récemment diminué dans quelques établissements (ce qui est en faveur de l'efficacité des mesures instituées) sans revenir toutefois à son niveau initial.

2.5.2. Les USA

Aux Etats-Unis, une étude rétrospective des données hospitalières a montré que les taux d'hospitalisation avec ICD ont plus que doublé entre 1996 et 2003 chez les personnes de plus de 65 ans. Cette augmentation a été retrouvée entre 1987 et 2001 dans les services de réanimation participant au système NNIS des CDC. En 2004, l'étude de 187 souches isolées dans 8 hôpitaux de 6 états ayant connu des épidémies entre 2000 et 2003 a montré que la souche 027 était présente partout et représentait dans 5 hôpitaux plus de la moitié des isolats. Des recommandations pour la prévention des ICD existent aux Etats-Unis depuis 1995 et ont été réactualisées en 2002. La survenue d'ICD parfois sévères a aussi été rapportée récemment dans des populations considérées jusque là comme à faible risque (en communauté ou chez des femmes en peri-partum) ; aucune souche 027 n'a cependant été isolée chez ces patients. Des recommandations pour la surveillance des ICD sont en cours d'élaboration.

2.5.3. La Grande-Bretagne

En Grande-Bretagne (Angleterre et Pays de Galles), le *Communicable Disease Centre* (CDSC) a constaté une augmentation importante des notifications d'ICD entre 1990 et 2003. Le nombre de certificats de décès mentionnant une ICD est passé de 975 en 1999 à 2 247 en 2004. Entre 2003 et 2005, deux épidémies liées à une souche 027 sont survenues dans un même hôpital du NHS. La première a totalisé 174 cas (19 décès) et la seconde 160 (19 décès). Ces deux épidémies ont été fortement médiatisées en juin 2005 et ont donné lieu à une commission d'enquête. D'autres hôpitaux du NHS ont depuis rapporté des épisodes similaires.

Depuis janvier 2004, la *Health Protection Agency* a mis en place à la demande du ministère de la santé une surveillance obligatoire des ICD dans les hôpitaux du NHS d'Angleterre, chez les personnes de plus de 65 ans. Les taux d'ICD variaient en 2004 entre 11,9 et 19,6 pour 10 000 patient-jours selon la catégorie d'établissement.

En complément de cette surveillance épidémiologique, les hôpitaux participants ont adressé en 2005 au centre de référence un échantillon de souches de *C. difficile* isolées sur une semaine, afin de les caractériser. Les résultats préliminaires de cette étude confirment la

diffusion de la souche 027 : elle représentait 25% des souches isolées en Angleterre en 2005.

2.5.4. Les Pays-Bas

Aux Pays-Bas, la première épidémie d'ICD liée à une souche 027 a été détectée en juillet 2005 à Harderwijk (centre-est du pays). Dans cet établissement, l'incidence des ICD a été multipliée par 20 entre 2004 et 2005.

Une surveillance des ICD dans les hôpitaux en situation épidémique ou ayant isolé une souche 027 a été mise en place par l'Institut de Santé Publique hollandais (RIVM) ; les souches de *C. difficile* sont transmises pour caractérisation au centre de référence. En avril 2006, la souche 027 avait été isolée dans 16 établissements de santé (11 en situation épidémique). Les Hollandais observent que les épidémies d'ICD sont difficiles à contrôler, mais que la diffusion interhospitalière de la souche 027 semble limitée.

Des recommandations pour le contrôle des ICD ont été diffusées.

2.5.5. La Belgique

En Belgique, une première épidémie d'ICD liée à une souche 027 a été rapportée en octobre 2005 à Ypres (sud-ouest du pays). La souche 027 a ensuite été identifiée rétrospectivement dans trois hôpitaux à Bruxelles, lors d'épidémies survenues en 2003 et 2004. En juillet 2006, l'Institut Scientifique de Santé Publique et le centre de référence belge avaient détecté la présence de la souche 027 dans 13 hôpitaux (dont 11 lors d'épidémies).

Par ailleurs, moins de 5% des maisons de retraite auraient déclaré avoir connu des cas d'ICD lors d'une enquête récente.

Une surveillance épidémiologique nationale des ICD a été mise en place dans les établissements de santé en juillet 2006, sur la base du volontariat ; 94 des 140 hôpitaux du pays y participent. Elle s'accompagne de l'envoi par chaque établissement participant d'un échantillon de souches de *C. difficile* au centre de référence. Les données de ce centre confirment la diffusion de la souche 027 en Belgique : en août 2006, elle avait été isolée dans 18 hôpitaux répartis sur tout le territoire, et représentait plus de 50% des souches adressées pour caractérisation.

Des études rétrospectives sur une collection de souches semblent par ailleurs confirmer que la souche 027 était présente depuis plusieurs années dans ce pays.

Des recommandations belges pour la prévention et le contrôle des ICD sont en cours de rédaction sous l'égide de la *Belgian Infection Control Society*.

3. LA REGION NORD - PAS DE CALAIS

3.1. Le contexte régional

3.1.1. La population

La région comptait 4 023 000 habitants en 2003 soit 6,7% de la population française.

Le taux de mortalité est de 9,2 pour 1 000 habitants, identique à celui de la France.

L'espérance de vie est pour les hommes de 72,8 ans (France 75,9) et pour les femmes de 81 ans (France 82,9).

Les taux de mortalités sont nettement supérieurs pour les maladies respiratoires, les maladies digestives et l'alcoolisme.

L'indice de vieillissement en 2003 est de 49,8 (France 65).

Enfin, le taux de chômage est supérieur de 3 points à celui de la France.

3.1.2. La démographie médicale et paramédicale

La densité des médecins généralistes se situe à la moyenne française. Par contre, on observe un déficit en médecins spécialistes (59 pour 100 000 habitants contre 88 pour la moyenne française).

La densité en infirmiers est également faible : 72 pour 100 000 (France 102).

3.1.3. L'offre de soins

En 2004, le taux d'équipement en structure d'hébergement pour personnes âgées (lits maison de retraite, lits de foyers logements, et lits d'hébergement temporaire) est de 118,02 pour 1 000 habitants de plus de 75 ans (129,16 pour la France).

Le taux d'équipement en lits médicalisés (lits de section de cure médicale en maison de retraite et foyers logements, lits d'EHPAD, lits de soins de longue durée) est de 70,70 pour 1 000 habitants de plus de 75 ans (France 78,83).

3.1.4. Les épidémies récentes

La région a été confrontée ces dernières années à plusieurs épidémies.

La légionellose : 86 cas recensés entre le 5 novembre 2003 et le 22 janvier 2004, dont la cause est probablement une tour aérofrigorante.

En juin 2004, l'épidémie à *Acinetobacter baumannii* producteurs de BLSE de type VEB-1 touche 54 établissements dans 15 départements. 25 cas sont recensés dans l'interrégion du CCLIN Paris Nord.

3.2. L'épidémie

3.2.1. La situation épidémiologique au 10 octobre 2006

En mars 2006, l'InVS recevait le signalement de cas groupés d'ICD dans un établissement de santé du Nord de la France. Cet épisode a concerné 41 cas d'infection entre janvier et mai 2006, dont 31 nosocomiales acquises dans l'établissement, principalement dans un service de gériatrie (n=16) et de soins de suite et réadaptation (n=9). Les souches responsables ont été caractérisées pour 22 patients : 16 étaient de type 027. Il s'agissait alors de la première épidémie d'ICD 027 détectée en France.

Depuis mars 2006, 26 établissements de santé et 3 maisons de retraite du Nord Pas de Calais ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD.

De 2001 à 2005, 2 établissements de santé seulement avaient signalé des cas similaires dans cette région.

Au 10 octobre 2006, ces 29 épisodes concernent un total de 348 patients infectés depuis janvier 2006 (359 cas dont 11 doublons correspondant à des patients transférés d'un

établissement à l'autre) ; 347 (97 %) des 359 cas sont recensés en établissements de santé et 12 (3 %) en maisons de retraite.

Deux établissements totalisent 174 (48 %) des 359 cas recensés.

Tous les cas d'ICD diagnostiqués dans un établissement de santé ne sont pas nosocomiaux (acquis à l'hôpital). La détermination de l'origine de chaque cas répond à des critères précis, basés sur les antécédents du patient, la date de son hospitalisation et la date de début de l'infection.

L'efficacité des mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre dans un établissement s'apprécie au regard des seuls cas nosocomiaux acquis.

Sur les 347 cas recensés en établissements de santé, et selon les données communiquées au CCLIN et à l'InVS :

- 262 (76 %) sont des cas nosocomiaux acquis dans l'établissement de santé qui a signalé.
- 24 (7 %) sont des cas nosocomiaux importés d'un autre établissement de santé.
- 49 (14 %) sont des cas d'origine communautaire (survenus à domicile ou en maison de retraite).
- 12 (3 %) sont des cas d'origine indéterminée (investigations en cours).

Cette distribution des cas selon leur origine est conforme aux données de la littérature.

Les patients infectés sont souvent âgés (âge médian : 81 ans dans un l'hôpital, 82 ans dans un autre) et hospitalisés en service de court séjour (médecine, gériatrie, plus rarement chirurgie) ou de soins de suite et réadaptation ; 98 (28%) sont décédés et pour 21 (6 %) patients le décès a été considéré par les cliniciens comme au moins partiellement imputable à l'infection.

La présence de la souche 027 a été retrouvée dans 19 des 29 épisodes signalés. Le diagnostic d'ICD se faisant par recherche des toxines A et B dans les selles des patients symptomatiques, la culture des selles n'est pas systématique. Sur 176 souches isolées lors de ces épisodes et expertisées par les laboratoires du CNR, 122 (69 %) sont de type 027.

Hors Nord Pas de Calais en 2006, 35 établissements de santé ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD ; 26 ont transmis des souches pour expertise aux laboratoires du CNR. A ce jour, aucune souche 027 n'a été confirmée par le CNR.

3.2.2. L'évolution de la situation dans le Nord Pas de Calais depuis le bilan du 3 octobre 2006

Depuis le dernier bilan publié, 18 nouveaux patients infectés ont été identifiés dans les établissements de santé du Nord Pas de Calais ; deux nouveaux décès ont été considérés après revue des dossiers comme au moins partiellement imputables à l'infection.

Sur les 29 épisodes recensés, 14 correspondent à des situations épidémiques (existence d'une transmission croisée entre patients) encore considérées actives.

4. L'APPLICATION DES PRECONISATIONS EN ETABLISSEMENT DE SANTE (VOIR LE GUIDE RAISIN – InVS)

Les entretiens ont été conduits avec les différents intervenants de certains établissements du Nord Pas de Calais concernés par l'épidémie d'ICD, notamment avec :

- Le directeur de l'établissement, le président de CME, le Directeur des soins.
- Le président du CLIN, le président de la Commission des anti-infectieux, le biologiste, le pharmacien, l'EOHH, la cellule qualité, le responsable du signalement.
- Le chef de service, le cadre de santé, une IDE, une AS et une ASH du (es) service(s) ayant effectué un regroupement : cohorting.

Ces entretiens sur un mode semi-directif permettent un retour d'expériences des équipes sur la mise en œuvre des mesures de gestion recommandées, des moyens à mobiliser ainsi que sur les difficultés rencontrées.

4.1. La prise en charge du patient

4.1.1. L'évocation précoce du diagnostic d'une ICD

L'évocation précoce du diagnostic d'une ICD est un point sur lequel les équipes s'interrogent largement car c'est un des éléments clefs de l'identification et du contrôle de l'épidémie à ICD. Les critères d'évocation du diagnostic d'ICD varient d'un établissement à l'autre et au fur et à mesure de l'expérience des équipes. Selon les établissements rencontrés, le diagnostic d'une ICD est évoqué devant :

- Une diarrhée nosocomiale chez une personne âgée de plus de 65 ans ayant reçu un traitement antibiotique dans le mois précédent ou en cours de traitement antibiotique ; puis, le critère d'âge n'est plus retenu car des ICD surviennent également chez des patients plus jeunes (50, 37, 24, 19 ans).
- Une diarrhée suspecte (verdâtre et odeur caractéristique) sans notion d'âge.
- Toute diarrhée vue aux urgences (suspicion de cas communautaire ? nosocomial importé d'un autre établissement ? antécédents d'ICD non connus ou non précisés : récidive ?).

Cette suspicion d'ICD entraîne une recherche de toxine A + B en test rapide. Certains s'interrogent sur la pertinence d'inclure ce test en examen de garde.

Par ailleurs, devant une diarrhée suspecte, et en cas de test négatif, les cliniciens précisent la nécessité de répéter le test.

Confrontés à l'épidémie d'ICD, les cliniciens ont élaboré des consignes diagnostiques précises au sein de leur établissement afin d'harmoniser leurs pratiques. Ces consignes sont réévaluées en fonction de l'évolution de l'épidémie.

Cette attitude est à recommander à tous les établissements dès l'apparition du premier cas d'ICD voire avant cette apparition.

L'approche diagnostique précoce des ICD communautaires et nosocomiales ainsi que leurs critères de définition doivent être précisés par des recommandations nationales. Ce guide devra être largement diffusé auprès des professionnels hospitaliers. En complément, une lettre à l'intention de l'ensemble des généralistes du Nord Pas de Calais voire de France devra être rédigée afin de préciser notamment le diagnostic (cas communautaires ou récidives), l'attitude pratique à adopter et la prévention des ICD.

- ☞ Définir les critères déclenchant la recherche de toxine de *C. difficile* en différenciant les cas nosocomiaux et communautaires.
- ☞ Définir les modalités de leur communication envers les différents professionnels concernés.

4.1.2. L'attente du résultat biologique pour les patients suspects

Selon les établissements, les mesures d'isolement préventif mises en œuvre pour les patients suspects en attente du résultat biologique varient.

Elles sont :

- Au moins au lit (isolement technique).
- Ou en chambre individuelle :
 - ◆ isolement "contact" seul,
 - ◆ ou isolement "contact" avec mesures additionnelles sur le *C. difficile*.

Les équipes souhaitent des réponses précises sur l'attitude pertinente à adopter.

Aussi, il paraît essentiel que les recommandations nationales précisent la meilleure attitude à adopter.

☞ Définir les mesures à mettre en œuvre dans l'attente de la confirmation de la toxine positive.

4.1.3. Les précautions standards et complémentaires

4.1.3.1. La tenue de protection (gants, surblouse à manches longues)

Lors des visites il a été observé un respect du port de la tenue de protection.

Les surblouses à usage unique à manches longues plastifiées deviennent inconfortables en cas de forte chaleur. Des tenues professionnelles de base (blouses, tuniques- pantalons) supplémentaires ont été prévues pour permettre aux personnels de se changer plusieurs fois par jour. Les surblouses en taille unique pose le problème de l'adaptation à toutes les morphologies.

Il a été estimé un besoin de 10 surblouses par jour et par patient (soins, visiteurs, intervenants divers). L'EOHH a aidé les équipes à débloquer les moyens en argumentant l'obligation de la mise en œuvre des mesures d'isolement auprès de la direction. Les équipes ont toujours eu à leur disposition les quantités de gants et surblouses nécessaires.

Les équipes doivent évaluer les besoins, les stocks et la logistique associée pour éviter toute rupture d'approvisionnement.

L'évaluation du surcoût engendré est en cours dans les établissements.

4.1.3.2. L'hygiène des mains

Le retour au lavage simple des mains remet en question la Friction Hydro Alcoolique (FHA) des mains. Il a été observé selon les établissements de santé soit un lavage antiseptique des mains avec une solution moussante antiseptique iodée, soit un lavage des mains au savon doux suivi d'une FHA. Les établissements de soins ont opté pour une seule technique d'hygiène des mains (en un ou deux temps) au regard de la faisabilité et de la compliance des équipes. Cette décision a permis l'acceptation de cette nouvelle pratique d'hygiène des mains par l'ensemble des personnels.

La modification de pratiques a nécessité une information et une formation très importante de la part des EOHH auprès des équipes pour expliquer l'intérêt de la déterision dans le cadre de *C. difficile* (spores) et de la FHA sur les autres micro-organismes.

Le lavage des mains doit être effectué dans la chambre du patient au plus proche des soins, l'équipement du lavabo à l'usage du patient (solution moussante antiseptique ou savon doux, essuie-mains à usage unique, sac à déchets) a été mis en œuvre en l'absence de lave mains dans la chambre, situation fréquemment rencontrée dans les établissements de santé. Une technique d'hygiène des mains en 2 temps peut avoir un impact sur l'observance de cette pratique. Il a été rapporté dans la littérature (étude Pittet 2000....) que l'observance à une seule technique d'hygiène des mains est déjà un point peu respecté.

Les modalités de port et de retrait des gants semblent être essentielles pour ne pas contaminer les mains, sachant que toutes les techniques d'hygiène des mains sont peu

efficaces sur l'élimination des spores de *C. difficile* (Guide du Québec sur *C. difficile* 3^{ème} édition).

Au vu de la littérature actuelle, il serait intéressant de mener des études sur l'efficacité des différentes techniques d'hygiène de mains sur *C. difficile* après un port de gants (port de gants suivi de FHA, versus port de gants suivi de lavage simple des mains, versus port de gants suivi de lavage antiseptique des mains, versus port de gants suivi de lavage simple des mains +FHA).

Cette étude permettrait une rationalisation de la technique d'hygiène des mains en cas de *C. difficile*.

Le choix de la technique d'hygiène des mains après port de gants a un impact direct sur l'installation ou non de lave-mains dans les chambres de patients, notamment sur la prise de décision lors de restructuration ou de nouvelle conception d'établissements de soins.

D'après les déclarations des équipes, les contraintes d'hygiène de mains en deux temps associées à la nécessité d'un habillage spécifique, d'explication aux familles et aux patients multiplie par deux le temps médical et paramédical.

☞ Adapter les ressources humaines à la charge en soins (réduction d'activité ou augmentation des effectifs).

4.1.4. Le traitement instauré en cas de diarrhée à *C. difficile*

En général, dans les cas d'ICD simple ou modérée, il a été observé que le traitement de première ligne institué est Métronidazole : Flagyl® 500 mg X 3 per os/jour pendant une durée variant entre 10 à 14 jours.

Certaines équipes ont tenté d'associer au Métronidazole des gélules d'Ultralevure® (15 gélules X 3/jour ou des sachets de Lactéol® 3 sachets X 3/jour) et s'interrogent sur la place des probiotiques dans le traitement de l'ICD : Elles ont cessé cette pratique car cette thérapeutique est susceptible d'entraîner des septicémies à levures chez ces patients.

En cas d'aggravation ou de non réponse au bout de 3 à 5 jours : il y a mise en place d'un traitement par la vancomycine (Vancocine®) per os 125 à 250 mg X 4 /j pendant 10 à 14 jours.

Le problème de la récurrence ou récurrence est jugé très préoccupant par les cliniciens. Elle survient dans une fourchette de 2 à 8 semaines après l'arrêt des antibiotiques. La première récurrence est traitée par Flagyl® ; la seconde récurrence par Vancomycine 250 mg X4/J en dosage dégressif sur 6 à 7 semaines car les cliniciens ont recherché les préconisations canadiennes.

☞ Etablir un arbre décisionnel de la prescription thérapeutique initiale et lors des récurrences

4.2. L'environnement du patient

4.2.1. Le bionettoyage

Le bionettoyage avec désinfection par l' "eau de Javel" en trois étapes (détersion + rinçage séchage passif + désinfection) remet en cause les pratiques habituelles en une seule étape (détersion désinfection avec un produit unique).

Cette technique avec désinfection par l' "eau de Javel" est complexe, elle a nécessité de multiples formations auprès des différents intervenants selon les organisations de chaque établissement de santé (équipe soignante, équipe interne de bionettoyage, prestataire extérieur) par les EOHH et les cadres responsables des équipes de bionettoyage.

Selon les déclarations des différents établissements de santé, il a fallu l'intervention des EOHH pour obtenir l'achat de chariots de bionettoyage équipés des matériels adaptés pour les dédiés aux secteurs concernés.

Un suivi et des évaluations de pratique de bionettoyage ont été mis en œuvre par les cadres de santé pour vérifier la compréhension et l'application de cette technique dans les secteurs concernés. Des systèmes pour organiser une prise en charge prioritaire des chambres à traiter ont été institués dans certains services (pastillage, fiches de suivi).

Compte tenu de l'incompatibilité de certains matériaux à l'eau de Javel (corrosion, décoloration), de la complexité et du temps consacré à cette technique en trois temps, il est impératif que l'AFSSAPS et les CCLIN rendent un avis technique dans des délais rapprochés sur l'efficacité de produits détergent désinfectant de surfaces vis-à-vis de *C. difficile*. Des propositions sont actuellement faites auprès d'établissements de santé par des laboratoires. La validation de ces produits permettrait un retour à une technique de bionettoyage habituelle en une seule étape.

La technique de bionettoyage avec désinfection par l'eau de Javel multiplie par 2 le temps de bionettoyage au quotidien et par 3 le temps de bionettoyage à la sortie des patients.

Tous les établissements ont renforcé les équipes de bionettoyage afin de suivre les préconisations nationales.

La pénibilité liée à cette technique en 3 temps a systématiquement été évoquée par les équipes.

☞ Adapter les ressources humaines à la charge en soins (réduction d'activité ou augmentation des effectifs).

4.2.2. Le matériel dédié

Pour individualiser les équipements et dispositifs médicaux au patient pendant la période d'isolement, les établissements de santé ont acheté du matériel supplémentaire en urgence pour équiper chaque chambre individuelle (Ex : thermomètres individuels avec housses de protection à usage unique; stéthoscopes; lecteurs de glycémie; pilulier..).

Les housses de protection des matelas ont dû être renouvelées prématurément du fait de leurs contacts répétitifs avec les selles diarrhéiques et les produits détergents et désinfectants, afin de garantir leur étanchéité seule protection efficace pour les matelas.

Les sur-matelas et les matelas anti-escarres en location maintenance ont fait l'objet d'une information auprès du prestataire afin qu'il mette en œuvre des procédures de détergence et de désinfection efficaces.

Certains établissements de santé ont dû débloquer des budgets pour l'achat d'unités mobiles de protection.

Un établissement est passé à l'utilisation de vaisselle à usage unique pour l'unité de cohorting.

Il semble essentiel que les recommandations nationales précisent les limites des mesures de prévention à mettre en œuvre.

☞ Créer un guide du cohorting

4.2.3. Les Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux (DASRI)

Les établissements de santé ont rapporté une augmentation importante du pourcentage de DASRI liée à l'utilisation de matériels à usage unique et aux changes (couches).

Les services ont donc revu leur filière d'élimination des déchets, notamment sur l'adaptation de supports et sacs à déchets aux volumes produits, sur le stockage des DASRI et vérifié les capacités du prestataire à absorber les volumes à traiter. L'augmentation des DASRI entraîne un surcoût important pour les établissements de santé.

4.2.4. Le linge

Le linge hospitalier suit la filière habituelle du traitement du linge, mais les volumes à traiter sont plus importants. Les modalités de stockage du linge sale et de son acheminement vers la blanchisserie ont dû être revues. Une adaptation des stocks de linge propre nécessaires aux changes fréquents des patients sur la période symptomatique a été effectuée.

Le linge personnel des patients est entretenu par les familles. Les équipes soignantes se sont organisées à partir des recommandations du CCLIN pour passer des consignes claires sur la prise en charge de ce linge par les familles (mise en sac en plastique du linge, mise en machine à laver sans contact manuel, cycle à 60°C et dédié à ce seul linge). Les équipes ont consacré du temps pour ces explications nécessaires à juguler l'angoisse des familles cristallisée autour de ce problème très médiatisé.

Dans les secteurs de gériatrie équipés de machines à laver pour traiter le linge personnel des patients qui n'ont pas de visites, il a été décidé de réserver spécifiquement une machine à laver pour traiter le linge des patients en isolement.

4.2.5. Les visites aux patients

L'information sur *C. difficile* est assurée par des pancartes apposées sur les portes de chambres. (logos). L'amplitude horaire des visites est en général réduite et l'accès limité (1 à 2 visiteurs par jour).

Une éducation des familles est alors mise en place. Elle associe un accompagnement et une vigilance constante de la part du personnel de soins qui consacre beaucoup de temps à répondre aux questions sur les mesures à prendre, à vérifier la compliance des visiteurs à la bonne exécution des mesures préconisées (tenue de protection, hygiène des mains....). Cette démarche a conduit des établissements de santé à rédiger et remettre des plaquettes d'information aux patients et familles.

Certains malades ont été délaissés par leur famille.

4.3. La charge en soins

Les équipes ont fait part d'une charge en soins multipliée au minimum par deux pour les raisons suivantes :

- Application des précautions "contact": gants, tenue de protection.
- Application des précautions additionnelles pour *C. difficile* : hygiène des mains par lavage simple des mains + FHA ; bionettoyage des chambres, équipements hôteliers et dispositifs médicaux par la technique de désinfection à l' "eau de Javel".
- Changes et toilettes répétitifs lors de la période symptomatique.
- Prévention des escarres au regard d'une population particulièrement à risque (alitement, âge, dénutrition, diarrhées....).

Le renforcement des équipes ou une baisse d'activité doivent être envisagés pour éviter l'épuisement des équipes et assurer la qualité des soins auprès de ces patients.

4.4. Les mesures générales

4.4.1. L'information

4.4.1.1. Le personnel du service

Les EOHH ont toujours été très présentes dans les services, et reconnues par les équipes médicales et paramédicales comme une aide efficace pour le suivi des cas et la mise en œuvre des mesures d'isolement.

La relation d'aide et non d'inspection de la part des EOHH a évité les tensions, a amélioré la communication et les déclarations de cas dans les services cliniques.

Les équipes sont demandeuses d'informations très précises de la part d'experts, afin de pouvoir répondre de façon cohérente aux intervenants extérieurs, aux patients, familles et visiteurs.

L'information a été large et diffusée auprès du personnel médical et paramédical en associant les personnels de jour, nuit et week-end, ainsi que les étudiants en médecine et en IFSI. Néanmoins certains établissements ont rencontré quelques difficultés pour former des étudiants en médecine.

L'information et les formations ont contribué à renforcer la solidarité des équipes.

Le temps consacré à la formation et l'information est essentiel pour éviter notamment :

- La stigmatisation des services concernés par l'épidémie à *C. difficile* au sein de l'hôpital.
- Des réactions individuelles de repli de la part du personnel et une peur vis à vis des mesures préconisées (peur de transmission de *C. difficile* au sein de leur famille, de leurs enfants).

Une formation trop rapide voire la seule lecture de procédures destinées à la prise en charge des patients atteints d'ICD ne suffit pas pour une appropriation.

Il a été suggéré aux équipes rencontrées de partager leur expérience sur la prise en charge des patients atteints d'ICD. Ce retour d'expérience intra et extra établissement permettra à la fois :

- Un transfert d'information par les personnes ayant vécu l'épisode, ce qui crédibilisera les mesures de prévention.
- Une valorisation des équipes, ce qui permettra d'inverser une certaine tendance à la stigmatisation et à la suspicion de la part des autres services ou intervenants extérieurs.

☞ Favoriser et valoriser le partage d'expérience des équipes impliquées.
--

4.4.1.2. Les intervenant extérieurs au service

Pour une information générale des intervenants extérieurs, une pancarte comprenant un logo "contact" et une phrase précisant de s'adresser auprès de l'IDE pour conseil est mise sur chaque porte de chambre de patient en isolement *C. difficile*.

L'information et la formation des intervenants extérieurs ont dû être renforcées et adaptées au regard de l'isolement géographique strict pour que tous les intervenants acceptent de pratiquer des actes et examens au lit du patient. Les kinésithérapeutes, manipulateurs en radiologie ont eu de nombreuses formations sur la situation épidémique, les mesures à prendre et notamment sur la nécessité de limiter les sorties du patient de la chambre (kinésithérapie à faire exclusivement dans la chambre, radiographie au lit du patient).

Des formations ont également été réalisées pour des situations de patients devant sortir de leur chambre pour des examens complémentaires souvent limités à la radiologie. Dans ce cadre ont particulièrement été concernés les brancardiers, les manipulateurs en radiologie...

Les équipes centralisées de bionettoyage ont été formées à plusieurs reprises sur la technique de bionettoyage et les mesures de prévention compte tenu de leur rotation sur l'établissement.

4.4.1.3. Le personnel de l'établissement

A l'échelon des établissements de santé, l'organisation des circuits d'information est peu formalisée pour atteindre l'ensemble des personnels. La seule information par les médias présente un risque dans ces situations de crise (inquiétude, manque de transparence, remise en cause de l'appartenance à l'institution, culpabilisation...).

L'information a parfois été difficile à programmer en temps réel auprès de certaines commissions.

Les correspondants para médicaux en hygiène hospitalière ont été plus largement informés que les correspondants médicaux. D'une manière générale, dans les grandes structures des difficultés ont été rencontrées pour sensibiliser la communauté médicale qui reçoit un grand volume d'informations diverses.

La présence d'une cellule de crise bien structurée devrait améliorer les circuits d'information et aider à la prise de décision notamment sur l'organisation de l'information locale, inter établissement, mais également auprès des médias.

4.4.1.4. Les patients, les familles, les visiteurs

Pour cette pathologie particulière épidémique, une fiche d'information locale ou régionale destinée aux patients et aux visiteurs est remise systématiquement en cas d'isolement *C. difficile* avec un accompagnement personnalisé pour en expliquer le contenu.

4.4.1.5. Les réseaux de ville

Il a été noté par tous les établissements de santé un déficit d'information auprès des médecins libéraux et des établissements d'aval, lors des transferts de patients.

Certains établissements de santé ont néanmoins organisé une information systématique auprès des structures d'aval afin que tout patient avec une ICD soit signalé avant son transfert. Mais tous soulignent la difficulté de la communication entre établissements et avec les professionnels de santé libéraux.

☞ Rappeler la nécessité d'informer les partenaires hospitaliers et libéraux dans des délais compatibles avec la prise en charge.

4.4.1.6. La nécessité d'information destinée au patient entrant dans un établissement où la présence du *C. difficile* est "médiatisée"

Certains établissements ont mis en place une note d'information à l'attention de tout patient hospitalisé entrant dans l'établissement. En effet, il a été rapporté que certains patients semblaient vouloir différer voire annuler leur entrée dans des établissements touchés par l'épidémie d'ICD. Cette note a été bien ressentie par les patients et a contribué à limiter l'impact négatif engendré par le manque d'explication.

4.4.2. L'isolement géographique

4.4.2.1. L'isolement géographique strict en chambre individuelle

Dans tous les établissements il a été observé que l'isolement en chambre individuelle a été mis en place malgré des difficultés d'ordre architectural liées à un ratio de chambre individuelle faible et à l'absence de toilettes dans certaines chambres.

L'isolement géographique strict en chambre individuelle a induit des fermetures de lits avec un impact sur l'offre de soins.

Par ailleurs, la limitation des sorties du patient en isolement a limité voire retardé des examens complémentaires.

La question de la durée nécessaire d'isolement géographique stricte en chambre individuelle (de 15 jours à 7 semaines après l'arrêt des diarrhées ?) est récurrente et demande à être précisée par des recommandations nationales. De même, le passage de l'isolement géographique strict en chambre individuelle au regroupement (cohorting) de patients appelle des interrogations de la part des équipes (seuil de déclenchement ? pour les cas sporadiques : attitude pertinente à adopter ?).

☞ Définir clairement la durée nécessaire d'isolement géographique strict.

4.4.2.2. Le cohorting

Le cohorting consiste à regrouper tous les cas de patients atteints de *C. difficile* (nosocomiaux et communautaires) dans un secteur dédié, seuls dans leur chambre, et avec un personnel médical et paramédical dédié (équipes de jour et de nuit).

En pratique, cette mesure a été difficile à mettre en œuvre dans les établissements de santé. Compte tenu de l'absence de recommandations nationales, de l'impact financier et de la diminution de l'offre de soins elle a souvent été prise avec retard.

Cette mesure est efficace pour contrôler l'extension de l'épidémie d'ICD. Le problème majeur rencontré par toutes les équipes a été l'affectation de personnel dédié et le renforcement des équipes pour faire face à la charge de travail générée par les mesures préconisées. La pénurie d'IDE a obligé des établissements de santé à renforcer les équipes à partir des effectifs existants au détriment d'autres services. Aucun établissement n'a été en mesure de dédié du personnel sur les équipes de nuit.

Le personnel médical n'a pas été dédié.

Lorsqu'un cohorting est décidé et organisé conjointement entre la direction et les services concernés, il peut être mis en place en 48h (organisation logistique et transfert des patients).

Les limites du cohorting consistent en :

- Une capacité d'accueil limitée au sein de ce secteur,
- Une diminution des admissions,
- Un engorgement principalement de la filière gériatrique,
- Une diminution des recettes de l'établissement (T2A).

Devant les difficultés rencontrées et les pratiques variables toutes les équipes souhaitent des informations précises sur les questions suivantes :

- Seuil de déclenchement d'une unité de cohorting : définition du nombre de cas (2 ou 3 cas groupés ?), pour des cas répartis dans un même service ou dispersés sur plusieurs services ?
- Modalités de prise en charge des pathologies associées.
- Nécessité d'une organisation du secteur de cohorting en 2 zones pour accueillir séparément les patients symptomatiques et asymptomatiques voire en deux services distincts ?
- Durée du cohorting :
 - ◆ Pour les patients symptomatiques jusqu'à 72 heures après l'arrêt des diarrhées ?
 - ◆ Pour les patients asymptomatiques après 72 heures d'arrêt des diarrhées :
 - ◆ Durée variant entre 15 jours à 1 mois pour contrôler les rechutes ?
 - ◆ Durée de 7 semaines correspondant au temps de traitement lors de rechute ?
- Gestion des unités de cohorting dans le temps;
 - ◆ Doit-on maintenir une unité de cohorting même en l'absence de patient pour accueillir un potentiel patient ICD ?
 - ◆ Quelle est l'extension de l'unité de cohorting en cas d'afflux de patient ICD ?

L'organisation du cohorting nécessite des recommandations nationales, sachant qu'elle a un impact majeur sur les fermetures de lits, la diminution des admissions, l'engorgement des filières gériatriques et l'offre de soins en général. Des études complémentaires devraient être menées pour définir les durées d'isolement.

L'impact de la tarification à l'activité peut avoir contribué à retarder l'arrêt des admissions ou à la mise en place du cohorting. En effet, les moyens financiers alloués aux services dépendent de leur activité (admissions, durées de séjour, investigations complémentaires, etc), un service sera d'autant plus pénalisé que son activité sera réduite. On comprend donc

que la décision de fermeture des lits aura un impact direct sur le budget de fonctionnement du service. Il est donc possible que dans le cas de cette épidémie, des décisions n'aient pas été prises au regard d'arguments économiques ou de la nouveauté des préconisations d'isolement au détriment d'une action de prévention de base. Cette hypothèse est envisagée mais nécessite des investigations complémentaires pour être prouvée.

☞ Créer un guide de mise en place du cohorting en capitalisant les expériences des établissements.

4.4.3. L'impact de l'isolement géographique strict et/ou du cohorting sur la qualité et la sécurité de la prise en charge du patient

Compte tenu de la nécessité d'isolement géographique, les examens complémentaires sont limités et exécutés au temps que faire ce peut au lit du patient. D'après les déclarations de certains cliniciens, certains patients auraient eu une perte de chance par réduction d'accès à des examens complémentaires (retard au scanner, retard à l'échographie : cas d'une insuffisance rénale aiguë sur obstacle nécessitant une échographie en urgence puis traitement).

Il n'a pas été rapporté de refus d'effectuer un examen complémentaire à cause du statut infectieux du malade. Le recours à des experts a été possible et effectif. Dans un cas isolé, il a été retardé. Aucun décès n'a été lié à ce type de problème.

Pour certains patients, le retard de transfert vers des services de rééducation a majoré leur perte d'autonomie. Les soins de rééducation (aide à la marche..) ont été suspendus. Cela semble un des points faibles liés aux contraintes de la prise en charge en service de cohorting.

Par ailleurs, un élément important est la pathologie induite liée à la contention des patients atteints de démence qui déambulent. Habituellement, ces patients hospitalisés peuvent se mouvoir dans les services de gériatrie. Dans le contexte d'ICD, toute déambulation de ces personnes augmente le risque de transmission inter-humaine. Certains patients ont dû être isolés dans leur chambre et "attachés" pendant quelques jours. Ce qui a induit des pathologies de type agitation, troubles du comportement, désorientation temporo-spatiale, dénutrition, agressivité, angoisse. Même si ces mesures transitoires (elles n'ont duré heureusement que quelques jours) sont appropriées et déterminantes pour le contrôle de la diffusion de l'épidémie, elles soulèvent des questions éthiques (voir paragraphe infra).

L'isolement social est un facteur à prendre en compte en terme de qualité de vie du patient. Le plus souvent, le patient reçoit peu de visites. Ce phénomène est à la fois dû aux contraintes liées à l'isolement mais également à certaines réactions des familles. Certaines équipes ont mis en place des demi-portes à l'entrée des chambres des patients des services de cohorting pour limiter l'isolement social. Il est souhaitable de penser une "humanisation" de telles mesures (question des bénévoles, bien formés à l'hygiène qui pourraient rendre visites à ces patients ?, etc...).

☞ Valider les conséquences des mesures d'isolement prolongé dans l'établissement par un groupe éthique

4.5. La Surveillance – Le signalement – Les investigations

Les EOHH n'existent pas dans tous les établissements de soins ou sont en sous-effectif. Il ne semble pas non plus exister de réseaux (équipes inter établissement). Cette situation est un frein aux investigations sur les infections nosocomiales et à l'accompagnement à la mise en œuvre des mesures de prévention

Les EOHH ne peuvent agir que si elles détiennent de l'information :

- A l'échelon de l'établissement de soins : pour les cas sporadiques dispersés sur les différents services, le rôle du laboratoire de microbiologie sur le recensement des cas est essentiel pour assurer l'information en temps réel auprès de l'EOHH.
- A l'échelon de chaque service : pour le cas sévère ou les cas groupés, le médecin correspondant en hygiène, s'il existe dans le service, informera l'EOHH.

Les enquêtes épidémiologiques ne peuvent être suivies que par des équipes spécialisées formées à cette activité et en effectif suffisant (analyse des cas, mesures de prévention...). Plusieurs propositions peuvent être faites concernant la surveillance, le signalement et les investigations conduites.

Au préalable, il est important de rappeler que d'une part, à la fois dans un contexte d'alerte mais aussi dans un contexte de routine, la gestion des informations relatives aux signalements des infections nosocomiales est une activité extrêmement exposée (professionnels, décideurs politiques, patients et média). D'autre part, l'analyse a posteriori d'événements aigus peut paraître plus confortable et ne doit pas être teintée de jugement de valeur ou de procès d'intention.

Nous ne pouvons qu'encourager la mise en place d'une surveillance nationale par l'InVS dans les plus brefs délais sur les ICD. Cette surveillance doit être au moins hospitalière puisque 85% des cas sont nosocomiaux, mais une surveillance communautaire (par opposition à hospitalière) pourrait aussi être envisagée notamment dans les établissements de personnes âgées. La proportion de cas communautaires est d'environ 15% et les cas identifiés dans les EHPAD sont qualifiés de communautaires. Bien que cette proportion de cas reste bien inférieure aux cas nosocomiaux, les difficultés de mise en place des mesures de prévention dans ces établissements peuvent générer un phénomène endémique qui alimentera les services hospitaliers à un moment ou à un autre. Cette surveillance communautaire pourrait se baser sur les données des laboratoires de biologie à condition qu'ils effectuent les tests de détection de toxines. Si le protocole de surveillance ne peut pas s'appliquer aux deux populations, alors deux types de surveillance doivent être envisager tout en anticipant si possible des analyses statistiques sur l'ensemble des cas.

De manière parallèle une surveillance commune avec la Belgique serait souhaitable. En effet, compte tenu du contexte particulier de cette épidémie, des échanges d'expériences et des analyses conjointes pourraient contribuer plus rapidement à meilleure connaissance sur l'émergence de cette bactérie. Certains établissements qui ont présenté des cas sont situés dans des villes de Belgique plus proches de certaines villes du Nord de la France touchées que le sont des villes du midi de la France susceptibles de participer à la surveillance nationale. Les difficultés méthodologiques liées à une surveillance internationale paraissent surmontables. Nous insistons sur le fait que cette initiative franco-belge, mais d'autres pays pourraient s'y joindre, ne doit pas occulter la nécessité d'une surveillance nationale qui permettrait de décrire cette épidémie ainsi qu'un éventuel gradient d'incidence Nord-Sud et/ou Est-Ouest.

Peut aussi se discuter la mise en place d'un registre des colites pseudomembraneuses en collaboration avec les services d'endoscopie digestive et de gastro-entérologie pour la région Nord Pas de Calais pendant une période de temps à définir. Cette pathologie n'est pas très fréquente mais l'ICD est responsable de 95% des cas de colites pseudomembraneuses et la mortalité imputable aux colites pseudomembraneuses est de 35% à 50% (source InVS). Ce registre permettrait de décrire l'incidence de cette complication, et les profils de ces malades.

Il apparaît aussi comme prioritaire de renforcer en moyens, et notamment en personnel, l'antenne régionale du CCLIN Paris-Nord. Cette antenne fonctionne avec un seul médecin et pas de secrétariat. Il nous paraît légitime de mettre en adéquation les moyens humains au

regard de son activité et de son intervention en première intention dans certains établissements n'ayant pas d'EOHH.

Une réflexion semble nécessaire concernant les modalités et les indications de signalement lorsque l'on se trouve dans une situation non contrôlée. Dans un établissement visité après un signalement de 7 cas, signalement qui peut paraître relativement banal, un signalement de 52 cas a été effectué plusieurs mois après. L'observation des dates de diagnostic, montre un deuxième pic épidémique puis suggère une distribution relativement régulière de ces 52 cas au cours du temps. Cet afflux massif de signalements retardés souligne d'une part la nécessité d'une surveillance appropriée mais aussi de critères de signalement adaptés aux situations épidémiques insuffisamment contrôlées. Il est nécessaire de rappeler que ce sont les établissements qui signalent et qu'a priori il n'y a aucune raison de penser qu'une épidémie déjà signalée se prolonge malgré l'absence de signalement. Une proposition de suivi ou surveillance ou de veille des signalements, ces termes juxtaposés pouvant paraître contradictoires, doit être envisagée selon des critères à définir comme le type de germe en cause, sa virulence particulière, le nombre de cas, etc. Cette situation s'apparenterait à une gestion au long cours d'une alerte et il est alors important, dans ce contexte d'identifier la place des différents acteurs (InVS, CCLIN, DDASS, DRASS, ARH, DGS, DHOS, etc.).

D'une manière plus générale, le circuit de l'information en matière de signalement dans les établissements doit être formalisé (validation par la CME et la direction générale) pour d'une part éviter tout retard, mais aussi pour que les personnes impliquées localement dans ce signalement et les mesures à mettre en place en soient informées en temps réel (Directeur d'établissement, médecins traitants hospitaliers, personnel du service d'hygiène hospitalière, direction de la qualité ou de la gestion des risques, etc).

Les données utilisées dans les rapports de l'InVS reposent sur un outil qui est le signalement des infections nosocomiales. Ce signalement est en place suite à un décret de 2001. Cet outil n'est pas a proprement parlé un outil de surveillance ni un outil adapté à la détection des infections communautaires. Hors, un certain nombre de cas rapportés dans les différents bulletins sont des cas communautaires pour lesquels le contexte épidémiologique est différent des cas nosocomiaux. Il s'agissait de malades hospitalisés pour une diarrhée à *C. difficile* et ces personnes avaient donc été infectées avant leur admission à l'hôpital. Intuitivement, il est légitime de penser que la nécessité d'obtenir rapidement des informations sur cette épidémie, justifie et nécessite la collecte de données par les moyens existants, comme le circuit du signalement des infections nosocomiales, néanmoins à terme cela risque d'entraîner des confusions dans le dénombrement des cas et l'interprétation des résultats. Aussi, une adaptation de la méthode du signalement aux cas communautaires ne nuirait pas dans ce contexte particulier d'ICD si l'épidémie devait durer. Le risque de confusion dans le dénombrement des cas, a un impact certain sur les établissements qui comptent peu ou pas de cas nosocomiaux. Au demeurant, un diagnostic porté à l'hôpital, que le cas soit communautaire ou nosocomial entraîne la mise en place de mesures de prévention identiques. En revanche, l'investigation des sources infectieuses et des cas (index ou secondaires) est différente selon le caractère communautaire ou nosocomial.

Il serait aussi souhaitable que l'analyse des cas nosocomiaux soit rapportée sur des tableaux différents des cas communautaires. Cela permettrait d'avoir une vision plus précise des sources d'infection potentielle et des hypothèses à envisager pour expliquer des cas groupés.

Il est exact que l'ICD affecte en priorité les personnes âgées. Néanmoins, dans le cas présent, l'âge des patients varie par exemple de 19 ans à 96 ans dans un établissement et de 50 ans à 91 ans dans un autre. Il serait souhaitable que les rapports produisent en plus de la moyenne d'âge des malades, le nombre de cas par strate d'âge. Les professionnels de santé se rendront compte plus facilement des tranches d'âge des patients atteints.

Une information nationale sur le signalement des infections nosocomiales serait aussi à envisager. Il s'agirait de traiter de la finalité du signalement des infections nosocomiales ainsi que de sa méthodologie. Cette information pourrait s'adresser dans un 1^{er} temps aux présidents de CME ainsi qu'aux directeurs des hôpitaux. Cette information pourrait reposer en partie sur des présentations faites par des directeurs d'hôpitaux ou des présidents de CME qui ont dû faire face à ce type de crise. Ce partage d'expérience ne pourrait qu'être positif car la culture du signalement des infections nosocomiales nécessite encore un travail de fond. D'autre part, ce partage d'expérience permettrait d'éviter certaines hésitations dans le futur devant des événements similaires. Cette culture de la transparence doit aussi être comprise et partagée par les médias et les patients au-delà de toute velléité de plainte ou de sensationnalisme. Il est essentiel que les médias accompagnent ce type de démarche.

Des études épidémiologiques ou audits plus ciblés sont aussi à mettre en place rapidement, à notre sens, sur les thèmes suivants (cette liste n'est pas exhaustive et doit être discutée avec les cliniciens, hygiénistes, et biologistes) :

- Concernant le diagnostic précoce de l'infection
 - ◆ Améliorer l'approche diagnostique des ICD communautaires et nosocomiales et préciser les critères de définition pour ces 2 cas de figure (Etude descriptive)
 - ◆ Etude des facteurs de risque associés à l'infection par une souche de CD 027 comparé à une infection par une souche de *C. difficile* non 027.
 - ◆ Une étude sur les facteurs de risque d'ICD en fonction des antibiotiques utilisés.
- Concernant l'évolution de l'infection
 - ◆ Etude des facteurs de risque des récurrences des infections à CD 027
 - ◆ Travaux afin de déterminer la durée d'isolement (cohorting) nécessaire.
 - ◆ Etude du traitement optimal des infections à CD 027 (type d'antibiotique, durée de traitement, posologie). Idéalement, un essai randomisé devrait être proposé afin de comparer l'efficacité du Métronidazole à la Vancomycine. Il s'agirait de comparer par exemple l'efficacité du Métronidazole à la Vancomycine puisqu'il persiste des interrogations sur le choix thérapeutique de 1^{ère} intention. Des essais utilisant d'autres molécules peuvent aussi être proposés (famille de la rifampicine entre autre en association). Des études de cohortes rétrospectives peuvent aussi être envisagées afin d'explorer l'effet des traitements mais les résultats devront être interprétés avec prudence dans ce contexte observationnel.
 - ◆ Audit des pratiques d'hygiène permettant le contrôle de la transmission des ICD
 - ◆ Description précise des événements indésirables liés à la mise en place des mesures de prévention, avec en particulier une exploration détaillée des actions dont l'aspect éthique est à discuter.
 - ◆ Impact économique de cette épidémie dans les établissements et identification d'un effet pervers potentiel de la tarification à l'activité (T2A). La question est la suivante : est-ce que la décision de mise en isolement des malades et/ou de la fermeture du service a été retardée afin de préserver le plus longtemps possible l'activité du service et ainsi ne pas pénaliser son financement ?
- Mortalité
 - ◆ Etude des facteurs liés au décès chez les patients avec une ICD (027 et non 027).
 - ◆ Etude de la mortalité attribuable à l'ICD 027.

La surveillance et les études proposées devront être conduites en partenariat. L'Observatoire du Risque Infectieux en Gériatrie (ORIG) pourrait avoir la responsabilité de certains travaux qui sont à définir en collaboration directe avec la Société Française d'Hygiène Hospitalière (85% des cas sont d'origine nosocomiale). D'autres sociétés savantes comme la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, la Société Française de Microbiologie, et d'autres pourraient aussi être parties prenantes. Des sociétés savantes dans le domaine du soin Société des Infirmières Hygiénistes de France (SIHF) auront aussi un rôle à jouer. L'ORIG fonctionne déjà sur la base d'un réseau national de professionnels dans différents services hospitaliers mais aussi en dehors du contexte hospitalier. Dans un souci de gain de temps et de mobilisation des acteurs, cette structure présente des avantages certains.

Un autre point est à considérer : il s'agit de l'effet d'annonce des cas sur la dynamique de l'épidémie. Depuis l'augmentation de la communication concernant cette épidémie, il est probable que la demande de tests de détection ait, elle aussi, augmenté. Les patients habitants dans le Nord et présentant une diarrhée, ont été plus susceptibles d'être testés que les personnes ayant une diarrhée mais résidant dans d'autres régions de France. Cette augmentation du nombre de demande de tests a été observée dans un établissement du Nord visité. Aussi, cette recherche plus active des cas a entraîné automatiquement une augmentation des diagnostics. Cette augmentation des diagnostics a probablement continué à provoquer une augmentation du nombre de tests effectués etc. Il est donc essentiel de tenir compte de ce phénomène et d'essayer d'identifier cette spirale dans l'évènement en cours dans le Nord.

Un des moyens d'y répondre, au moins partiellement, est d'obtenir des laboratoires le nombre de test effectués en routine par unité de temps (semaine, mois, trimestre, etc) et le nombre de détections positives à la recherche de toxine A et/ou B. Ce calcul permettra d'estimer un seuil endémique et les poussées épidémiques.

D'un point de vue méthodologique, il serait souhaitable de réfléchir à un indicateur robuste face à ce type de situation pour la surveillance à venir.

- ☞ Mettre en adéquation à l'activité les moyens de l'antenne régionale du CCLIN Paris-Nord.
- ☞ S'assurer que chaque établissement dispose de temps d'EOHH propre ou inter-hospitalière.
- ☞ Mettre en place une surveillance épidémiologique sur les ICD.
- ☞ Développer des études pour répondre aux objectifs précités.
- ☞ Sensibiliser les établissements au signalement
- ☞ Réfléchir à l'utilité d'une déclaration et/ou surveillance des cas communautaires

4.6. La cellule de crise

Dans la chaîne des actions/informations participant au signalement, il serait pertinent d'identifier les délais compressibles et ceux qui ne le sont pas. Ce retard d'acheminement d'information n'est pas à lui seul la cause de la diffusion de cette épidémie, mais d'une part il y contribue d'autre part il est peut-être le marqueur d'autres difficultés de gestion relatives à la diffusion d'information, le contrôle des infections nosocomiales ou des évènements indésirables en général dans l'établissement.

La circulaire DHOS\E2 - DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé précise le protocole de mise en place d'une cellule de coordination ou d'une cellule de crise en prévision d'évènement majeur :

Lorsqu'un évènement signalé nécessite une évaluation de ses conséquences (estimation de la population exposée au risque infectieux) ou/et une réorganisation temporaire ou permanente de la prise en charge des patients (réaménagement des locaux, report ou

annulation de soins programmés, changement d'équipement, de stock de matériel ou de médicament ...), la situation doit être examinée dans le cadre d'une cellule multidisciplinaire associant les instances décisionnaires de l'établissement.

Cette cellule comprend :

- Au minimum le praticien en hygiène et le médecin responsable du service et/ou le médecin responsable du patient,
- Le président du CLIN
- L'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière
- Le directeur de l'établissement
- Le président de la CME ou de la conférence médicale
- En cas d'infection nosocomiale impliquant un dispositif médical, un produit d'origine sanguine ou un médicament, le correspondant local de matériovigilance, le correspondant local d'hémovigilance ou le pharmacien
- Le cadre de santé du service ou du secteur d'activité en charge du patient
- Le cas échéant le responsable qualité ou gestion des risques
- Le cas échéant, le (micro)biologiste et le médecin du travail

Comme le prévoit la procédure de signalement externe, l'information du chef de service, du président du CLIN et du directeur (en y ajoutant le président de CME) permet très tôt la réunion d'une cellule de crise et permet de donner une légitimité institutionnelle aux mesures décidées.

Dans le cas présent, la procédure formalisée suite à une autre épidémie et un management utilisant cet outil sont de nature à gérer les problèmes soulevés en amont avec une dimension institutionnelle qui s'impose à l'ensemble du personnel.

Il est apparu essentiel que la cellule de crise se réunisse très rapidement (certains le font dès plus de deux cas), notamment pour soutenir l'équipe opérationnelle d'hygiène dans les préconisations à mettre en place.

Ces cellules de crise ont dû prendre des décisions lourdes pour un établissement :

- Arrêt des admissions
- Gestion des flux d'amont et d'aval
- Cohorting avec réorganisation des services
- Définition des modalités de prise en charge des patients par des intervenants extérieurs au service : médecins et non médecins.

Les décisions prises en cellules de crise d'établissement, lorsqu'elles impactent sur l'offre de soins doivent être reportées à un niveau supérieur, l'ARH.

4.7. Les difficultés particulières

Les difficultés rencontrées sont de plusieurs types.

Concernant l'architecture, celle-ci peut poser un véritable problème pour assurer l'isolement et le bionettoyage : un pourcentage de chambres à un lit faible, des points d'eau peu nombreux et des matériaux anciens se prêtant peu à un bionettoyage facile.

L'isolement des patients impose de transformer des chambres à deux lits (et parfois plus) en chambre à un lit. Ainsi les possibilités d'hospitalisation sont divisées par deux sans même tenir compte de l'allongement des durées d'hospitalisation dues à la durée d'isolement.

Les pressions exercées par les admissions aux urgences, la saturation de la filière gériatrique et le nouveau mode de tarification à l'activité pourraient être de nature à retarder les décisions d'arrêt d'admission ou de cohorting.

Il est à noter que la communication sur un établissement touché par l'épidémie retentit sur l'image de l'établissement avec des reports de séjours programmés ou des passages en nombre moindre aux urgences.

La dimension institutionnelle est extrêmement importante quand il s'agit de convaincre un chef de service de la nécessité de fermer tout ou partie de son service. L'équipe opérationnelle d'hygiène peut se charger de donner des informations, de sensibiliser de conseiller. Quand il s'agit de réorganiser l'offre de soins dans un établissement ou les modalités d'organisation de la prise en charge, seul le directeur appuyé du président de CME et du coordonnateur des soins peut imposer ce type de décisions. Les décisions de l'établissement doivent avoir le soutien des tutelles.

5. L'APPLICATION DES PRECONISATIONS EN ETABLISSEMENT D'HEBERGEMENT POUR PERSONNES AGEES DEPENDANTES (EHPAD)

5.1. La prise en charge du patient

5.1.1. L'évocation du diagnostic

Dans ces établissements les diarrhées font l'objet d'une demande de coproculture standard en dehors d'un contexte épidémique à *C. difficile*.

Le manque d'information sur la situation épidémique internationale, nationale, régionale et des établissements de santé de proximité a entraîné un retard sur le diagnostic des premiers cas en EHPAD. Lorsque l'information est arrivée dans ces structures fin juillet 2006, une demande spécifique a été faite pour rechercher les toxines A et B auprès des laboratoires de ville. **Les résultats d'analyse étaient obtenus à J10 entraînant ainsi un retard conséquent à la mise en œuvre des mesures de prévention.** Des partenariats se sont alors mis en place avec des laboratoires maîtrisant cette technique de recherche de toxines par test rapide, permettant d'obtenir des résultats d'analyse à J1 (dans les 6 heures). Le transport en urgence du prélèvement est alors assuré par un personnel de l'EHPAD.

Le problème des laboratoires de ville et des médecins traitants qui n'ont pas reçu d'information sur *C. difficile* est soulevé ; des recommandations sont attendues.

☞ Diffuser l'information auprès des professionnels de santé libéraux.

5.1.2. L'attente du résultat biologique en cas de suspicion de diarrhée à *C. difficile*

Seul l'isolement technique de type précautions "contact" (port de gants et de surblouse) est mis en place par le personnel lorsqu'un résident présente une diarrhée.

5.1.3. Les précautions "standard", "contact" et additionnelles pour *C. difficile* l'environnement du patient, l'isolement géographique strict en chambre individuelle

Les mesures d'isolement technique définies pour les établissements de santé ne sont pas adaptées à ces structures.

En pratique, le port de la tenue de protection (gants, surblouses) est effectué, conformément aux préconisations. Néanmoins, le surcoût engendré par ces mesures reste problématique.

L'hygiène des mains est réalisée par lavage simple ou antiseptique des mains dans la chambre (équipement du lavabo du résident) ; la FHA est peu employée.

L'environnement de la chambre est plus proche de celui d'un domicile que d'une structure hospitalière : encombrement (objets personnels, bibelots.....), matériaux impossibles à traiter par l'eau de javel (meubles, revêtements muraux...). Le bionettoyage de la chambre et de l'ameublement est donc particulièrement difficile à mettre en œuvre, voire impossible dans ce contexte.

L'isolement géographique strict en chambre individuelle est difficilement applicable car : il existe beaucoup de chambres à deux lits dont certaines occupées par des couples, et la fermeture de lits paraît extrêmement délicate.

Le cohorting nous paraît impossible.

Aussi, le transfert rapide de la personne infectée semble s'imposer. Ce transfert doit être effectué selon des critères évocateurs d'ICD, notamment diarrhée après prescription d'une antibiothérapie, et il ne s'agit pas d'hospitaliser tous les patients diarrhéiques des EHPAD. Le courrier du transfert doit clairement mentionner la suspicion d'ICD afin de limiter le risque de transmission nosocomiale dans l'établissement qui va accueillir le patient.

Au total, la fiche pratique éditée par le C.CLIN Paris-Nord peut-être diffusée à ces établissements rapidement, si cela n'a pas été fait. Cette fiche propose d'une manière synthétique les mesures de contrôle de la diffusion d'ICD. Une fiche d'information pour les patients proposée par le C.CLIN Paris-Nord doit aussi être diffusée. Une fiche spécifique EHPAD peut-être envisagée dans un second temps.

Il est fondamental que les indications de transferts de patients dans un établissement hospitalier soient clairement établies. Par ailleurs, il est aussi essentiel que lorsqu'un patient a été hospitalisé pour ICD, ce diagnostic et la conduite à tenir en cas de récurrence soient clairement notés dans le courrier de retour.

Ces établissements fonctionnent avec un personnel "en flux tendu", et lors d'un événement de type épidémique qui augmente brutalement la charge de travail par patient, il est difficile de faire face à la fois aux activités quotidiennes et aux activités liées à la gestion de l'épisode épidémique. Les médecins coordinateurs des EHPAD et les médecins traitant des patients, doivent être sensibilisés au diagnostic des ICD car tout retard diagnostic va faciliter la transmission de cette bactérie. Ce point nous paraît essentiel. En revanche, la question reste entière en ce qui concerne la détection de la toxine durant les week-ends. Il est donc nécessaire d'envisager un circuit adapté pour les prélèvements et le retour des résultats.

Les moyens humains et financiers sont limités. Les modes de financements sont divers :

- Forfait hébergement : selon les ressources du résident ou aide sociale
- Forfait soins : Sécurité sociale
- Forfait dépendance : APA conseil général

Il n'a pas été défini comment doit être réparti le surcoût lié aux différentes dépenses engagées pour ce type de situation (ex : le surcoût lié au nettoyage doit-il être à la charge des patients ?).

Au regard de ces difficultés pour mettre en œuvre les mesures d'isolement géographique et technique, des recommandations sont attendues par ces établissements, notamment sur les points suivants :

- Délai de diagnostic d'une diarrhée à *C. difficile*.
- Prise en charge des patients : à quel moment transférer en établissement de santé un patient ayant une diarrhée à *C. difficile* ?, à quel moment reprendre un patient en EHPAD ? durée d'isolement ?
- Traitement d'une ICD ? pas de protocole d'antibiothérapie consensuel à ce jour.

☞ Engager une analyse financière des surcoûts en EHPAD, établissements médico-sociaux et SSIAD.

☞ Elaborer des préconisations de diagnostic et de prise en charge en EHPAD

☞ Définir les critères et modalités de transfert en l'EHPAD et l'établissement de santé (hospitalisation et retour d'hospitalisation).

5.2. Les mesures générales

5.2.1. L'information

Les circuits d'information descendante et ascendante ne sont pas clairement définis.

Ces structures n'ont pas reçu l'alerte *C. difficile* en temps réel, alors que pour la canicule, la grippe humaine et la grippe aviaire les réseaux d'information existent.

Elles ne connaissent pas les structures chargées de les aider dans ce type de situation : DDASS ? CCLIN ?, CIRE ?, EOHH et Clin des établissements de proximité ou de réseau ?

L'absence d'EOHH ou de référent identifié dans ces établissements ne permet pas la prise en charge rapide de phénomènes épidémiques. Les équipes semblent démunies devant de telles situations et souhaiteraient avoir une organisation claire pour être aidées dans la mise en œuvre des mesures de prévention et la validation de procédures

L'information aux familles et visiteurs a été organisée rapidement, des affiches d'information étaient présentes au niveau des panneaux d'affichage du hall d'entrée.

L'information auprès des laboratoires de ville et des médecins traitants n'a pas été effectuée. La question de l'information et de sa mise en œuvre est soulevée.

5.2.2. Les autres mesures générales à proposer

Les EHPAD doivent bénéficier à la fois d'information et de formation sur le risque infectieux en général et sur le risque d'ICD en particulier. Cela doit être proposé en concertation avec les médecins coordinateurs, les médecins traitants, les directeurs d'EHPAD, et des professionnels impliqués dans la gestion du risque infectieux en gériatrie et chez les personnes dépendantes. Des spécialistes en hygiène hospitalière (médicaux et paramédicaux) ainsi que les personnels des CCLIN doivent aussi trouver leur place dans cette réflexion. Les notions d'infection liée aux soins et d'infection communautaire dans ces établissements sont importantes à définir bien qu'il soit parfois difficile de dissocier les deux. Cela ne doit pas entraîner pour autant une dispersion des intervenants extérieurs ou experts (CCLIN, DDASS, autres ?).

Il existe un document édité en 2004 par la DGS intitulé "Recommandations et bonnes pratiques de soins en EHPAD", dans ce document, on ne retrouve que deux pages traitant du risque infectieux sans déclinaison spécifique en fonction des types d'infection. Le CCLIN Ouest a édité un guide : Hygiène et prévention du risque infectieux dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées (2002). Ce document traite plutôt de la qualité des soins plutôt que des conduites pratiques à tenir en cas d'infections acquises dans ces établissements. Un document traitant du risque infection en EHPAD nous paraît souhaitable.

Il est probable que les EHPAD soient exposées à nouveau à ce type d'incidents. Nous insistons sur le caractère urgent concernant les décisions à prendre pour ces établissements. Il est essentiel de planifier une aide dans les plus brefs délais car ces établissements sont particulièrement isolés. Dans ce cadre, les EHPAD doivent savoir exactement qui contacter et comment le faire et pouvoir compter sur une aide prolongée dans le temps en cas de risque épidémique.

L'information qui sera proposée aux EHPAD doit être accompagnée de séances pratiques (questions-réponses) avec des personnes ressources. Celles-ci peuvent provenir des unités d'hygiène des hôpitaux. Si la surcharge de travail de ces unités est trop importante pendant cette période épidémique, il peut être proposé que des équipes de province ou parisiennes se chargent de ces formations si leur emploi du temps le permet.

Une formalisation de réseaux d'EHPAD et des médecins coordinateurs de ces EHPAD est souhaitable. Cette action aura un impact à long terme, l'idée étant de profiter de cette alerte pour mettre en place un système réactif qui pourra être pérennisé.

Le cheminement des informations en cas d'alerte ascendante et descendante doit être clair et sans ambiguïté. L'utilisation d'internet et du courrier électronique devrait faciliter la diffusion des informations.

Une réflexion nationale de fond doit avoir lieu sur le risque d'infection dans le champ de la gériatrie et des EHPAD. Quelques documents ont le mérite d'exister, mais devraient être réactualisés et approfondis. Une mutualisation des expertises serait souhaitable (ORIG, Société Française d'Hygiène Hospitalière, Société Française de Gériatrie et de Gériatrie, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, etc) en collaboration avec les médecins généralistes traitant des patients des EHPAD et les médecins coordinateurs des EHPAD.

Des projets de recherche doivent aussi être proposés : sur le risque de récurrence, des audits des pratiques en EHPAD, des études sur les circuits de patients entre EHPAD et établissements et les raisons de ces transferts.

La question sur la place des tutelles dans l'accompagnement de ces établissements lorsqu'ils font face à ce type d'évènement est à nouveau posée.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">☞ Clarifier les circuits de signalement et de recours à experts en hygiène.☞ Elaborer un guide spécifique au risque infectieux en EHPAD. |
|---|

6. La politique du bon usage des antibiotiques

Les facteurs les plus importants dans le développement d'une ICD sont l'exposition au micro-organisme dans l'environnement et la prise d'antibiotiques (Thomas, 2003).

Un des établissements de santé confronté à l'épidémie a présenté les courbes de consommations d'antibiotiques (Amoxicilline, Amoxicilline et acide clavulanique, Ceftriaxone, C3G orales, quinolones, β Lactamines à large spectre) d'un service de gériatrie. Il a été observé une augmentation de la consommation des antibiotiques à large spectre à partir d'octobre 2005 jusqu'à début 2006. Une des hypothèses pour expliquer cette augmentation serait l'arrivée de praticiens juniors. Par ailleurs, il existe une augmentation des cas d'IDC (non typés) depuis septembre 2005. Une analyse plus fine devra évaluer la relation entre l'augmentation de cette consommation et les cas d'ICD.

La surveillance de l'antibiothérapie doit s'effectuer à deux niveaux : quantitatif et qualitatif.

L'évaluation quantitative doit être réalisée par le service de pharmacie, notamment par la mesure de la consommation des antibiotiques exprimée en doses définies journalières (DDJ) pour 1000 journées d'hospitalisation, conformément à la circulaire DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville. Cette DDJ, qui permet de s'affranchir des différences de posologie et de prix, est internationalement reconnue et utilisée, notamment dans le cadre du programme européen de surveillance des anti-infectieux (ESAC).

Les objectifs de l'accord-cadre national relatif au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé sont notamment :

- Quantitatifs par la diminution de 10 % en 3 ans de la consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé.
- Qualitatifs par l'amélioration de la qualité de la prescription des antibiotiques.

La Commission des Anti-infectieux doit mener une politique forte au sein de l'établissement. En effet, cette commission doit notamment :

- Avoir des avis sur les référencements.
- Présenter des études sur l'antibiothérapie et l'incidence des infections nosocomiales.
- Présenter et discuter les protocoles et lignes directrices d'antibiothérapie à suivre dans l'établissement, conformément à l'état de l'art et permettre une harmonisation des pratiques.

Par ailleurs, il convient de mettre en place une dispensation contrôlée des antibiotiques. Cette mesure est plus ou moins effectuée par les pharmacies hospitalières depuis des années. Elle s'intègre dans les mesures liées à la sécurisation du circuit du médicament. Le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005 relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionné à l'article L 162-22-7 du code de la sécurité sociale propose les outils indispensables notamment, l'informatisation du circuit du médicament ainsi que le développement de la prescription et dispensation nominative. Le suivi de prescription connectée à la pharmacie permet une dispensation contrôlée pertinente.

La nécessité d'un infectiologue ou d'une personne qualifiée en antibiothérapie, exerçant en réseau, reconnu par ses pairs, nous paraît une piste importante à développer. Ce dernier doit être un clinicien indépendant des services, appelé si besoin.

Des études écologiques sur la consommation d'antibiotiques et l'incidence des ICD sont à prévoir en tenant compte des limites méthodologiques de ces études. L'objectif étant de décrire la corrélation entre la consommation d'antibiotiques et l'incidence des ICD. Une partie de ces données existent déjà, et souvent sous forme informatique, dans les pharmacies hospitalières. Il s'agirait dans un premier temps d'étudier la consommation des antibiotiques suivants : quinolones, céphalosporines de 2^{ème} ou 3^{ème} génération, ampicilline,

amoxicilline et clindamycine. Ce type d'étude, bien qu'ayant certaines limites, contribuerait à une bonne description du phénomène et aiderait à la formulation d'hypothèses.

Par ailleurs, il existe déjà des réseaux de surveillance permettant l'étude de la corrélation entre la consommation des antibiotiques et l'émergence de bactéries résistantes aux antibiotiques. Si ces réseaux ont une souplesse de fonctionnement qui le permette, ils pourraient jouer un rôle important pour explorer la relation existant entre la consommation des antibiotiques et l'incidence des ICD.

Le bon usage des antibiotiques doit être réaffirmé objectif et priorité nationale de santé publique.

Plusieurs outils en place doivent concourir à une antibiothérapie maîtrisée et adaptée en affichant ce thème prioritaire dans:

- **La formation médicale continue**
- **L'évaluation des pratiques professionnelles**
- **La certification version 2**
- **Les contrats de bon usage**
- **Les accords cadres**
- **Les accords de bon usage**

☞ Amplifier la politique du bon usage en antibiothérapie en hospitalier comme en libéral et en faire une priorité nationale.

7. LES COROLLAIRES DE L'ÉPIDÉMIE

7.1. L'éthique

L'isolement et le cohorting peuvent avoir plusieurs conséquences :

- une diminution des chances par retard à l'accès de certains examens complémentaires chez peu de patients,
- un retentissement neuro-psychologique chez les personnes atteintes de démence,
- un impact psychologique renforcé chez une personne malade,
- une stigmatisation du malade, de sa famille, voire du personnel qui appartiennent à un même service de "pestiférés" (sic).

Ceci nécessite de réfléchir à des mesures d'humanisation :

- maintien de la stimulation et des repères pour les personnes démentes,
- soutien psychologique adapté pour les malades, leur entourage et éventuellement le personnel.

Un comité d'éthique pourra émettre des recommandations pour un bon équilibre entre les mesures d'isolement et de cohorting et la vie relationnelle des individus qui constitue un facteur de santé.

☞ Mettre en place un groupe éthique dans les établissements

7.2. L'activité des établissements

Au cours de cet épisode, les établissements font face à une diminution d'activité et à des difficultés financières.

La nécessité de recourir à des unités de cohorting entraînent :

- Une diminution des capacités d'accueil,
- par transformation de chambre à deux lits en un lit,
- par condamnation d'unités architecturales d'hospitalisation
- Un arrêt des admissions dans les unités concernées
- Le transfert des patients "sains" vers d'autres unités ou d'autres établissements.

Les impacts financiers sont de plusieurs types :

- Surcoût
 - ◆ En matériel à usage unique
 - ◆ En produit antiseptique et en produit de bionettoyage
 - ◆ En matériel nécessaire pour assurer l'isolement
- Renfort en personnel car augmentation de la charge de travail
- Diminution des recettes d'activité : séjours non réalisés soit par faute de place soit par déficit d'image, allongement de la DMS au-delà des bornes hautes des tarifs des GHS pour les patients en isolement, augmentation des durées moyennes de séjour par engorgement de la filière gériatrique, difficultés de transfert des patients en EHPAD.

Le directeur de l'ARH Nord – Pas de Calais estime les surcoûts de dépenses selon une première étude à 265 € par patient et par jour (durée moyenne de prise en charge 35 jours). 76% représente des renforcements complémentaires en ressources humaines, 21% des surconsommations de consommables, le reste comprend les surcoûts d'actes de biologie et de médicaments.

Lé recours à une personne ressource extérieure (ex Risk-manager) serait de nature à éviter les dérapages et surenchères en rationalisant les prises de décisions et leur suivi.

☞ Réaliser une analyse financière des surcoûts et déficits de recettes liés à l'épidémie.

☞ Réaliser une analyse de l'activité de ces établissements.

☞ Accompagner financièrement les établissements devant faire face à cette épidémie.

☞ Envisager des modes de financement pour d'autres épisodes sanitaires.
☞ Identifier une personne aux compétences de Risk-manager en appui des établissements en "crise"

7.3. Le rôle des tutelles

La DDASS reste en première ligne pour se tenir informée des mesures prises par l'établissement, suite à des signalements de cas groupés d'ICD. Dans certains cas, elle peut être amenée à demander la fermeture de services, en cas d'épidémies non contrôlées et à vérifier sur site les mesures mises en place.

De plus, la circulaire DGAS/SD2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15/09/06 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les EHPAD et les unités de soins de longue durée recommande aux directeurs de ses établissements de se tourner rapidement vers la DDASS en cas de difficulté

- Dans l'application des mesures de contrôle.
- En cas d'une forme sévère d'ICD.
- Lors du diagnostic de plusieurs cas d'ICD.

A un niveau régional, le rôle respectif des différentes et nombreuses tutelles est difficile à identifier. Ceci entraîne des confusions dans la chaîne d'information ascendante et descendante, des retards voire des questions et réponses inadaptées. Une bonne coordination de ces nombreux services paraît indispensable. En attendant une simplification des structures, le directeur de l'ARH paraît le mieux placé pour piloter une cellule de crise au niveau régional. La question se pose également au niveau national.

7.4. L'organisation des filières de soins régionales

Les filières de soins sont très fortement perturbées dans ce type d'épidémie qui nécessite la mise en place d'unité de cohorting, l'arrêt d'admissions et qui atteint essentiellement la filière gériatrique. Il est nécessaire d'intervenir à la fois sur l'amont et sur l'aval.

Les décisions ne peuvent être gérées par les établissements seuls, l'organisation est à gérer dans la globalité des filières sanitaires et médico-sociales.

Une cellule de crise de niveau régionale serait de nature à aider à la décision lorsque plusieurs établissements sont touchés. Le pilotage en reviendrait au directeur de l'ARH.

☞ Créer une cellule de crise régionale

7.5. La communication

Trois niveaux de communications ont été identifiés : local, régional et national.

Ces trois niveaux doivent absolument être coordonnés et avoir les mêmes données à exposer selon probablement des modes qui diffèrent un peu.

La décision de communication externe doit absolument être transmise entre ces niveaux. Il est nécessaire à chacun d'ajuster sa communication au regard de celle des autres dans des délais compatibles de mise en œuvre afin d'éviter de mettre en difficulté les différents acteurs régionaux et locaux.

Un décisionnaire est à identifier à chaque niveau, il serait souhaitable que cela soit celui qui pilote la cellule de crise. La communication fait partie intégrante du processus de gestion de crise. Elle en est un élément essentiel et donc elle doit être décidée, préparée et coordonnée. Elle doit se situer très tôt dans la crise pour éviter la sensation que l'on cache des éléments graves.

Les pilotes des cellules de crise nationale, régionale et locale doivent être en contact étroit.

☞ Faire gérer la communication par les cellules de crise

7.6. L'extension vers d'autres régions

Selon les spécialistes, il y a de fortes chances que cette souche de *C. difficile* 027 diffuse dans d'autres régions.

Pour endiguer la diffusion, les préconisations doivent être connues des professionnels cliniciens, biologistes et médecins libéraux.

Des recommandations sur le diagnostic biologique sont importantes, car la détection commence là. Les mesures après la détection de cette souche ou devant une suspicion sont connues des professionnels de l'hygiène mais elles doivent parvenir aux médecins prescripteurs.

☞ S'assurer de la sensibilisation des professionnels potentiellement impliqués.

7.7. La capitalisation pour d'autres épisodes sanitaires

L'épidémie a commencé en 2003 au Canada, puis est arrivée en Europe. Elle a atteint la Belgique à l'automne 2005.

Selon les documents consultés, il est observé dès l'automne 2005 au moins dans un établissement une augmentation sensible des recherches positives de toxines.

Il serait intéressant de pouvoir envisager des stratégies communes européennes en commençant par une réflexion franco-belge sur la détection, le suivi, le traitement...

Avant même qu'une épidémie se manifeste sur le territoire français, une réflexion engagée en amont avec les experts concernés, en capitalisant les expériences étrangères ou en menant des réflexions conjointes permettrait de sensibiliser les professionnels concernés et de leur mettre à disposition des outils dès les premiers signalements. L'anticipation est impérative.

Les guides de bonnes pratiques doivent également tout au long de l'épisode être réajustés en s'appuyant sur les retours d'expériences des professionnels confrontés au problème et des résultats des études conduites.

Ce type d'épisode sanitaire relève de la gestion de crise. Celle-ci est clairement identifiée dans les établissements même s'il leur faut intégrer que la cellule de crise n'est pas dédiée uniquement à l'afflux extérieur de victimes (plan blanc).

Par contre, la lisibilité n'est pas la même ni au niveau régional ni au niveau national. Le profane pourra se perdre dans le nombre d'intervenants différents. Tous ces acteurs ont apporté leurs compétences et ont été mobilisés mais il est nécessaire de définir clairement le dispositif aux deux niveaux que cela soit en préparation de crise ou lors de la crise. Il est essentiel qu'il n'y ait qu'un seul pilote qui arbitre les scénarii proposés et donc qui décide.

Au niveau régional, les acteurs qui interviennent sont l'ARH, la DRASS, les DDASS et les CIRE. Dans le récent rapport sur la veille sanitaire en France, il est remarqué que la création des Agences Régionales de Santé simplifierait le dispositif. Dans l'attente, il serait nécessaire de proposer une instance pilotée par le directeur de l'ARH.

Au niveau national, la création d'une structure unique stratégique d'anticipation de crise se transformant en cellule de crise en cas de nécessité assurerait une meilleure lisibilité de la décision. Elle regrouperait la DHOS, la DGS, la DGAS, l'InVS et des experts ressources...

La cohérence de décision et de communication entre le niveau local, régional et national est primordiale. En identifiant un pilote unique à chaque niveau, elle est facilitée et évite les redondances des demandes, les pertes de temps et initiatives intempestives.

Enfin, les missions de retour d'expérience sont importantes sur deux points :

- Réajuster les préconisations tout au long de l'épisode.
- Enrichir la réflexion stratégique pour d'autres épisodes sanitaires de type épidémique.

☞ Anticiper les réponses à une épidémie internationale pouvant diffuser en France.

☞ Créer une cellule régionale de gestion crise avec un seul pilote.

☞ Créer une structure nationale d'anticipation puis de gestion de crise avec un seul pilote.

☞ Développer les retours d'expérience

8. LA SYNTHÈSE DES PRECONISATIONS

8.1. Les actions immédiates ou dans des délais brefs

8.1.1. Actualiser l'avis du CTINILS et le guide du RAISIN sur les ICD :

Donner des modalités précises de diagnostic au laboratoire.

Définir les critères déclenchant la recherche de toxine de *C. difficile* en différenciant les cas nosocomiaux et communautaires.

Définir les mesures à mettre en œuvre dans l'attente de la confirmation de la toxine positive.

Définir clairement la durée nécessaire d'isolement géographique strict.

Etablir un arbre décisionnel de la prescription thérapeutique initiale et lors des récurrences.

8.1.2. Transmission de l'information aux professionnels

Sensibiliser les prescripteurs : gériatres, réanimateurs, médecins coordonnateurs, médecins généralistes des patients d'EHPAD... En insistant sur le fait que si la demande de recherche de toxine n'est pas explicitement formulée sur la demande d'examen, le biologiste n'effectuera pas cette recherche.

Diffuser les informations à l'ensemble des laboratoires.

Définir les modalités de communication envers les différents professionnels concernés.

Diffuser l'information auprès des professionnels de santé libéraux.

S'assurer de la sensibilisation des professionnels potentiellement impliqués.

Rappeler la nécessité d'informer les partenaires hospitaliers et libéraux dans des délais compatibles avec la prise en charge.

Ces différentes mesures s'appliquent pour cette épidémie dans le Nord – Pas de Calais, mais également à sa diffusion vers d'autres régions et pour d'autres phénomènes épidémiques en définissant au préalable les cibles professionnelles.

8.1.3. Le signalement

Sensibiliser les établissements au signalement.

8.1.4. Les moyens

Adapter les ressources humaines à la charge en soins (réduction d'activité ou augmentation des effectifs).

Mettre en adéquation à l'activité les moyens de l'antenne régionale du CCLIN Paris-Nord.

S'assurer que chaque établissement dispose de temps d'EOHH propre ou inter-hospitalière.

Réaliser une analyse financière des surcoûts et déficits de recettes liés à l'épidémie.

Réaliser une analyse de l'activité de ces établissements.

Accompagner financièrement les établissements devant faire face à cette épidémie.

8.1.5. Les établissements accueillant des personnes âgées

Clarification des circuits de signalement et de recours à experts en hygiène.

Elaborer des préconisations de diagnostic et de prise en charge pour les EHPAD.

Définir les critères et modalités de transfert entre l'EHPAD et l'établissement de santé (hospitalisation et retour d'hospitalisation).

Engager une analyse financière des surcoûts en EHPAD, établissements médico-sociaux et SSIAD.

8.1.6. L'antibiothérapie

Amplifier la politique du bon usage en antibiothérapie en hospitalier comme en libéral et en faire une priorité nationale.

8.2. Les actions à moyen terme

8.2.1. La gestion de crise

Créer une structure nationale d'anticipation puis de gestion de crise avec un seul pilote.

Créer une cellule de crise régionale avec un seul pilote.

Anticiper les réponses à une épidémie internationale pouvant diffuser en France.

Identifier une personne aux compétences de Risk-manager en appui des établissements en "crise"

Faire gérer la communication par les cellules de crise.

Développer les retours d'expérience.

Valoriser le partage d'expérience des équipes impliquées.

8.2.2. L'épidémie

Mettre en place une surveillance épidémiologique sur les ICD.

Donner des consignes relatives à la surveillance épidémiologique basée sur les données de laboratoire.

Développer des études pour répondre aux objectifs :

 Concernant le diagnostic précoce de l'infection

 Concernant l'évolution de l'infection

 Concernant la mortalité

Réfléchir à l'utilité d'une déclaration et/ou surveillance des cas communautaires.

Organiser la biologie en réseau :

Information descendante : alerte, préconisations diagnostiques, surveillance (début et fin, modalités).

Information ascendante : alerte, suivi épidémiologique.

8.2.3. Les mesures diverses

Mettre en place un groupe éthique dans les établissements et valider les conséquences des mesures d'isolement prolongé dans l'établissement par ce groupe.

Créer un guide de mise en place du cohorting en capitalisant les expériences des établissements.

Elaboration d'un guide spécifique au risque infectieux en EHPAD.

9. CONCLUSION

Au terme de cette mission, ses membres souhaitent tout d'abord exprimer leurs remerciements à l'ensemble des personnes rencontrées. Les échanges furent riches, professionnels, de qualité et transparents.

Certes, au premier abord, beaucoup ont pensé que les objectifs de cette mission étaient le contrôle et l'inspection. Après avoir expliqué, que celle-ci avait pour objectif le retour d'expérience, tous ont apporté leur contribution pour tirer toutes les leçons et pour capitaliser les expériences de cet épisode.

Une bonne réactivité et un investissement important des professionnels pour faire face à cette épidémie d'un nouveau genre sont à souligner. Professionnalisme et conscience professionnelle sont les deux maîtres mots.

Suite aux différents entretiens, observations et lecture dans le délai imparti, la mission propose un certain nombre de préconisations. Certaines seront à préciser dans le détail, à cadrer, à développer avec les experts concernés, les professionnels ayant vécu l'épisode et/ou des groupes de travail à mettre en place.

Deux axes majeurs sont à souligner à l'issue de ce rapport :

- L'anticipation d'une épidémie.
- La politique d'antibiothérapie.

La préparation de la France à de nouvelles épidémies paraît une évidence. Emergent de nouvelles maladies infectieuses qu'elles soient prévues ou non, qu'elles soient communautaires ou nosocomiales. Le plan pandémie grippale en est un exemple. Notre pays se prépare à cette éventualité, un plan est proposé et mis à jour régulièrement. A ce propos, il serait intéressant d'examiner si la gestion de l'épisode d'infection à *Clostridium difficile* dans les établissements hospitaliers et en EHPAD peut enrichir la réflexion de la préparation à la pandémie grippale (cohorting, maintien à domicile...).

Ces situations doivent être anticipées, préparées et ajustées selon une même méthodologie, que l'on nomme "gestion de crise".

La gestion de crise, contrairement à ce que cette appellation pourrait laisser croire ne se contente pas de la seule crise présente. La gestion de crise commence par préparer la réponse à une situation potentielle de crise avant d'avoir à gérer la crise quand elle est présente.

Le deuxième axe concernant l'usage des antibiotiques est apparu de plus en plus prégnant au cours des visites dans les établissements. L'ICD est directement liée à la prise d'un traitement antibiotique. L'utilisation assez large de glycopeptides pour enrayer ces infections à *C. difficile* donne quelques craintes sur la sélection de bactéries résistantes à cette classe d'antibiotiques.

Choisir le bon usage des antibiotiques comme objectif national de santé semble être incontournable dans le contexte actuel. Ce d'autant qu'actuellement cet objectif peut-être décliné au travers de différents outils déjà cités.

Valoriser les retours d'expérience n'est pas une habitude dans nos pays latins. Les personnes qui ont été confrontées à cette épidémie attendent que ce retour se fasse également vers elles. Mieux, on les encourage à témoigner de leur expérience et à l'exposer à des professionnels afin de mieux les sensibiliser.

Nous espérons que ce rapport traduit le plus fidèlement possible leurs interrogations et que par ailleurs nos propositions y répondent de la manière la plus objective possible.

Si cette crise se chronicise, une autre gestion est à envisager. Actuellement, tous les professionnels des tutelles et des établissements touchés consacrent la majorité de leur temps à cette épidémie. Cela ne pourra durer indéfiniment. Une autre réflexion est peut-être à mener si l'épidémie ne marquait pas de pause.

ANNEXE I : Lettre de mission



Ministère de la santé et des solidarités

Direction Générale de la santé

Direction de l'hospitalisation
et de l'organisation des soins

Paris le

Madame, Monsieur,

Depuis le début des années 2000, une augmentation des cas d'infections à *Clostridium difficile* (ICD) est constatée tant en milieu communautaire qu'hospitalier, cette évolution étant liée à la pression de sélection par les antibiotiques. Un clone particulier de *Cl. difficile* dénommé 027, particulièrement virulent, a été caractérisé en 1988. Il n'était impliqué que dans des cas sporadiques jusqu'au début des années 2000.

Depuis 2002, ce clone 027 a été mis en évidence dans plusieurs épidémies nosocomiales rapportées en Amérique du Nord (USA, Canada en 2002 et 2003), puis en Europe (Grande Bretagne 2003-2004, Hollande, Belgique 2005).

Fin avril 2006, suite au signalement de cas groupés d'ICD (atteignant particulièrement des personnes âgées), la responsabilité du clone 027 a été établie dans une série de cas groupés au sein d'un établissement hospitalier, puis plusieurs épisodes ont touché d'autres établissements de santé ou des établissements accueillant des personnes âgées dans la région du Nord Pas de Calais. Des recommandations techniques ont été élaborées et diffusées localement et au niveau national par le biais des centres de coordination pour la lutte contre les infections nosocomiales pour la maîtrise de ces infections. La gestion de ces épisodes nécessite la mobilisation de moyens humains et matériels non négligeables dans les établissements de santé, et peut aller jusqu'à l'arrêt des admissions et la fermeture partielle ou totale de certains services, pouvant impacter sur l'offre de soins dans la région.

Compte tenu de la progression de cette épidémie d'ICD 027 dans la région, le ministre de la santé et des solidarités a demandé aux directeurs généraux de la santé, de l'hospitalisation et de l'organisation des soins et de l'Institut de veille sanitaire de mettre en place une mission dans la région Nord Pas de Calais, avec pour objectifs d'analyser la situation, de faire des propositions d'évolution et de plan d'actions pour renforcer les moyens de contrôle de la progression des ICD. Elle devra s'attacher aux points suivants, :

- la progression de l'épidémie dans la région tant sur le plan chronologique que géographique ;
- les capacités de détection et de diagnostic des cas d'ICD et d'expertise des souches 027 ;

- les modalités de mise en œuvre des mesures de gestion recommandées et des moyens à mobiliser, la nature des difficultés éventuellement rencontrées notamment dans les sites ayant eu le plus grand nombre de cas ,
- l'impact du regroupement de malades infectés par *Cl. difficile* sur la qualité et la sécurité de la prise en charge d'une autre pathologie ;
- les capacités de mise en œuvre des mesures de diagnostic et de gestion de cas sporadiques ou groupés dans les établissements accueillant des personnes âgées et leur impact potentiel sur l'offre d'hébergement ;
- l'impact des mesures de gestion sur l'organisation, l'activité des établissements de soins et sur l'offre régionale de soins.

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette mission. Elle sera coordonnée par Mme le Dr Desailly-Chanson, conseillère générale des hôpitaux, en lien avec Mme M Bouley (pharmacien inspecteur à la DRASS Ile de France), M. Le Pr. Vanhems (chef du service d'hygiène hospitalière et d'épidémiologie aux hospices civils de Lyon) et de Mme Rossignol (cadre supérieur hygiéniste à l'hôpital Européen Georges Pompidou-Paris).

Les frais de mission des personnels extérieurs à l'administration centrale seront pris en charge par la DGS. Les modalités vous en seront précisées ultérieurement.

La mission pourra s'appuyer en tant que de besoin sur les services du ministère, en particulier sur la cellule transversale "infections nosocomiales" DGS / DHOS.

Nous vous saurions gré de remettre votre rapport et vos propositions d'ici le 15 octobre et, d'ici cette date, de signaler des points importants qui mériteraient d'être traités sans attendre.

Nous vous prions d'agréer Madame, Monsieur, l'assurance de notre considération distinguée

Le Directeur de l'Hospitalisation
Et de l'Organisation des Soins

Jean CASTEX

Le Directeur Général de la Santé

Pr Didier HOUSSIN

Liste et coordonnées des personnes participant à la mission *C Difficile*

Mme le Dr. DESAILLY-CHANSON Marie Ange
Conseillère générale des hôpitaux
Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins
Ministère de la santé et des solidarités
14 avenue Duquesne
75 350 PARIS 07 SP
marie-ange.DESAILLY-CHANSON@sante.gouv.fr
Tél. (33)01.40.56.67.48

M. le Professeur VANHEMS Philippe
Département d'Hygiène, Epidémiologie
et Prévention
Bâtiment 1 - Hôpital Edouard Herriot
5, place d'Arsonval
69437 LYON Cedex 03
philippe.vanhems@chu-lyon.fr
Tél. (33)04.72.11.07.21
Fax (33)04.72.11.07.26

Mme BOULEY Martine
Pharmacien Inspecteur de santé publique
DRASS Ile de France
58-62 rue de Mouzaia
75019 PARIS
martine.bouley@sante.gouv.fr
Tél. (33) 01.44.84.24.39
Fax (33) 01.44.84.21.95

Mme ROSSIGNOL Elisabeth
Infirmière cadre hygiéniste
Direction des soins- hygiène hospitalière
Hôpital Européen Georges Pompidou
20, rue Leblanc
75908 PARIS Cedex 15
elisabeth.rossignol@hop.egp.ap-hop-paris.fr
elisabeth.rossignol@egp.aphp.fr
Tél. 01 56.09.22.13 ; 01.56.09.26.86

ANNEXE II : Point InVS du 10/10/2006

Infections digestives liées à *Clostridium difficile* de type 027, France, janvier à octobre 2006
Bilan au 10/10/2006

Sources : InVS, CCLin Paris Nord, Ddass 59, Ddass 62, Cire Nord, réseau de laboratoires experts du CNR Anaérobies (1), laboratoires et équipes opérationnelles d'hygiène des établissements de santé concernés. (1) Laboratoire de bactériologie, Hôpital Saint-Antoine (Paris) ; Laboratoire de bactériologie, CHU (Rouen) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital Central (Nancy) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital Arnaud de Villeneuve (Montpellier) ; Laboratoire de bactériologie, Hôpital de l'Archet (Nice).

Clostridium difficile est un bacille à Gram positif anaérobie sporulé responsable de 15 à 25 % des diarrhées survenant après la prise d'antibiotiques et de plus de 95 % des cas de colites pseudomembraneuses (CPM). C'est ainsi la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte.

La survenue d'une infection digestive liée à *C. difficile* (ICD) est le plus souvent induite par une antibiothérapie car celle-ci facilite l'implantation de la bactérie dans le tube digestif et la sécrétion de deux toxines (A et B) responsables des symptômes. Les ICD sont classées en deux groupes distincts : les diarrhées simples post-antibiotiques, en général modérées et sans signes généraux, et la CPM, plus bruyante. Celle-ci débute par une diarrhée liquide abondante, souvent accompagnée de fièvre et de douleurs abdominales. Les complications les plus redoutées de la CPM sont le choc septique et le mégacôlon toxique (dilatation massive du colon) qui peut entraîner une perforation colique et le décès.

La contamination par *C. difficile* a lieu par voie féco-orale et sa transmission de personne à personne s'effectue directement par manuportage ou à partir d'un environnement contaminé. Les ICD diagnostiquées à l'hôpital sont acquises lors de l'hospitalisation dans plus de 70 % des cas. Elles surviennent volontiers sous forme d'épidémies, notamment dans les services de réanimation, de maladies infectieuses, d'hématologie et de gériatrie. L'incidence des ICD à l'hôpital varie de 1 à 10 pour 1 000 admissions. La mortalité imputable à l'ICD varie de 0,6 à 1,5 % mais peut atteindre 35 à 50% en cas de complications de CPM [1].

Alerte

Depuis 2003, une souche particulière de *C. difficile*, dite « 027 », est responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques. D'abord détectée au Canada et aux Etats-Unis, elle a été impliquée plus récemment dans des épidémies hospitalières en Grande-Bretagne, en Belgique et aux Pays-Bas. L'émergence de cette souche s'accompagne d'une augmentation de l'incidence des ICD dans ces pays [2-5]. En France, où elle avait déjà été isolée de manière ponctuelle dans quelques hôpitaux, elle n'avait pas été identifiée comme responsable d'épidémie avant 2006.

Cette émergence à l'étranger a conduit l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) à plusieurs actions depuis janvier 2006 : sensibilisation des réseaux de signalement via les Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLin) ; information de la Direction générale de la santé (DGS) et saisine du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections liées aux Soins (CTINILS) ; rédaction de recommandations pour le diagnostic, l'investigation, la surveillance, la prévention et le contrôle des ICD, diffusées aux établissements de santé dans le cadre du Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (Raisin) [1] ; organisation d'un réseau de laboratoires experts autour du Centre National de Référence (CNR) des Anaérobies ; et collaboration avec le Centre Européen de Contrôle et de Prévention des Maladies (ECDC) [6].

Situation épidémiologique au 10 octobre 2006

En mars 2006, l'InVS recevait le signalement [7] de cas groupés d'ICD dans un établissement de santé du nord de la France (hôpital A). Cet épisode a concerné 41 cas d'infection entre janvier et mai 2006, dont 31 nosocomiales acquises dans l'établissement, principalement dans un service de gériatrie (n=16) et de soins de suite et réadaptation (n=9). Les souches responsables ont été caractérisées pour 22 patients : 16 étaient de type 027 [8, 9]. Il s'agissait alors de la première épidémie d'ICD 027 détectée en France.

Depuis mars 2006, 26 établissements de santé et 3 maisons de retraite du Nord – Pas de Calais ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD. De 2001 à 2005, 2 établissements de santé seulement avaient signalé des cas similaires dans cette région.

Au 10 octobre 2006, ces 29 épisodes signalés concernent un total de 348 patients infectés depuis janvier 2006 (359 cas dont 11 doublons correspondant à des patients transférés d'un établissement à l'autre) ; 347 (97%) des 359 cas sont recensés en établissements de santé et 12 (3%) en maisons de retraite. Deux établissements (A, C) totalisent 174 (48%) des 359 cas recensés.

Tous les cas d'ICD diagnostiqués dans un établissement de santé ne sont pas nosocomiaux (acquis à l'hôpital). La détermination de l'origine de chaque cas répond à des critères précis, basés sur les antécédents du patient, la date de son hospitalisation et la date de début de l'infection [1]. L'efficacité des mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre dans un établissement s'apprécie au regard des seuls cas nosocomiaux acquis. Sur les 347 cas recensés en établissements de santé, et selon les données communiquées au CClin et à l'InVS :

- 262 (76%) sont des cas nosocomiaux acquis dans l'établissement de santé qui a signalé ;
- 24 (7%) sont des cas nosocomiaux importés d'un autre établissement de santé ;
- 49 (14%) sont des cas d'origine communautaire (survenus à domicile ou en maison de retraite) ;
- 12 (3%) sont des cas d'origine indéterminée (investigations en cours).

Cette distribution des cas selon leur origine est conforme aux données de la littérature. Les patients infectés sont souvent âgés (âge médian : 81 ans à l'hôpital A, 82 ans à l'hôpital C) et hospitalisés en service de court séjour (médecine, gériatrie, plus rarement chirurgie) ou de soins de suite et réadaptation ; 98 (28%) sont décédés et pour 21 (6%) patients le décès a été considéré par les cliniciens comme au moins partiellement imputable à l'infection. La présence de la souche 027 a été retrouvée dans 19 des 29 épisodes signalés. Le diagnostic d'ICD se faisant par recherche des toxines A et B dans les selles des patients symptomatiques, la culture des selles n'est pas systématique. Sur 176 souches isolées lors de ces épisodes et expertisées par les laboratoires du CNR, 122 (69%) sont de type 027. Hors Nord – Pas de Calais en 2006, 35 établissements de santé ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD ; 26 ont transmis des souches pour expertise aux laboratoires du CNR. A ce jour, aucune souche 027 n'a été confirmée par le CNR.

Evolution de la situation dans le Nord – Pas de Calais depuis le bilan du 3 octobre 2006

Depuis le dernier bilan publié, 18 nouveaux patients infectés ont été identifiés dans les établissements de santé du Nord – Pas de Calais ; 2 nouveaux décès à l'hôpital C ont été considérés après revue des dossiers comme au moins partiellement imputables à l'infection. Les établissements suivants, déjà connus, ont signalé de nouveaux cas : A (+4 cas), C (+3), I (+1), L (+1), M (+2 dont 1 patient déjà connu transféré de la maison de retraite K) et S (+3). Deux nouveaux établissements de santé ont signalé un ou plusieurs cas d'ICD : AB (3 cas) et AC (2 cas). Ces nouveaux cas sont en cours d'investigation et ne sont pas confirmés de type 027.

Sur les 29 épisodes recensés, 14 correspondent à des situations épidémiques (existence d'une transmission croisée entre patients) encore considérées comme actives (au moins un nouveau cas ayant été signalé depuis moins d'un mois). L'analyse des dates de survenue des cas dans les établissements de santé les plus touchés (A, C, H, I, L, N et Q) montre que les épidémies y ont débuté avant août 2006 (sauf pour Q) et que le nombre de nouveaux cas survenus lors des deux dernières semaines a fortement diminué. Ceci peut témoigner de l'efficacité des mesures de contrôle mises en œuvre par les équipes hospitalières.

Maîtrise et prévention

Chaque épisode a fait l'objet de mesures de maîtrise et de prévention mises en œuvre par les équipes d'hygiène avec le soutien du CClin Paris-Nord et des tutelles locales. Ces

mesures sont basées sur les recommandations diffusées par le Raisin en mai 2006 [1], complétées en août 2006 par un avis du Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins (CTINILS) [12]. Le CCLin s'est déplacé pour évaluer la mise en œuvre de ces mesures dans 10 établissements (A, C, D, E, H, I, K, N, Q et Z) ; il était accompagné de la Cire Nord pour l'investigation dans les maisons de retraite K et Z. La maîtrise des ICD repose sur un diagnostic rapide des patients symptomatiques, l'application des précautions contact (isolement des patients, renforcement de l'hygiène des mains, usage de gants et de surblouses, utilisation de matériel dédié), un bionettoyage renforcé et le signalement de l'état infectieux du patient avant tout transfert vers un autre établissement. Il est recommandé d'investiguer tout cas de diarrhée nosocomiale en recherchant *C. difficile* en l'absence d'une autre étiologie évidente.

Si l'ICD est confirmée et correspond à une forme sévère ou survient dans un contexte épidémique, l'établissement de santé doit signaler l'épisode au CCLin et à la Ddass (décret du 26/07/2001), promouvoir la culture des selles pour caractérisation des souches par un laboratoire expert, mettre en place des mesures de contrôle adaptées et instituer une surveillance des ICD pour évaluer l'efficacité de ces mesures. La prévention des ICD repose avant tout sur une politique de bon usage des antibiotiques.

L'avis du CTINILS a été diffusé par voie de circulaire auprès des directions de tous les établissements de santé le 1er septembre 2006 [13]. Cet avis a été également diffusé aux maisons de retraite et EHPAD, accompagné de recommandations adaptées à ce type d'établissement.

Conclusion

Ces données confirment l'émergence et la diffusion progressive des ICD 027 depuis début 2006 dans des établissements de la région Nord – Pas de Calais. La diffusion de la souche 027 dans cette région est très probablement favorisée par les transferts des patients entre établissements de santé au sein d'un réseau de soins très dense, comme cela avait déjà été observé en 2003 lors d'une épidémie d'infections à *Acinetobacter baumannii* multi-résistants [10, 11]. Le nombre de nouveaux cas signalés durant la dernière semaine a diminué, mais les établissements de santé doivent maintenir leur vigilance afin de détecter précocement tout cas d'ICD et mettre en place les mesures de contrôle recommandées.

Le Raisin mettra en place en 2007 une étude nationale sur les ICD, qui permettra de compléter les données du signalement, décrire les caractéristiques des ICD, mesurer leur incidence et caractériser les souches qui en sont responsables. Une phase pilote aura lieu dans le nord de la France avant la fin de l'année 2006.

Références

1. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance, et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. Institut de Veille Sanitaire, 2006, 42 p. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_raisin/index.html
2. Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, Frost E, McDonald C. 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.
3. Smith A. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in an English hospital linked to hypotoxin-producing strains in Canada and the US. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(6): 050630. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050630.asp#2>
4. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, van den Berg R, Kuijper EJ, Delmée M. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10(10): 051020. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp>
5. van den Hof S, van der Kooi T, van den Berg R, Kuijper EJ, Notermans DW. *Clostridium difficile* PCR ribotype 027 outbreaks in the Netherlands: recent surveillance data indicate that outbreaks are not easily controlled but interhospital transmission is limited. *Eurosurveillance Weekly* 2006; 11(1): 060126. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060126.asp#2>
6. Kuijper EJ, Coignard B, Tüll P, on behalf of the ESCMID Study Group for *Clostridium*

- difficile* (ESGCD), EU Member States and the European Centre for Disease Prevention and Control. Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. Clin Microbiol Infect 2006;12(suppl. 6):2-18. <http://www.blackwell-synergy.com/toc/clm/12/s6>
7. Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Signalement des infections nosocomiales, bilan 2001-2005. http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/signalement_bilan.pdf
8. InVS. Cas groupés d'infection à *Clostridium difficile* de toxinotype III, PCR-ribotype 027, France. Point au 2 mai 2006. http://www.invs.sante.fr/presse/2006/le_point_sur/clostridium_difficile_020506/index.html
9. Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K, Poujol I, Carbonne A, Barbut F, Petit JC, Coignard B. First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. Eurosurveillance Weekly 2006;11(5):E060204. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060504.asp#1>
10. Carbonne A, Blanckaert K, Naas T, Seringe E, Botharel AH, Aggoune M, Lahoute C, Cattoen C, Beaucaire G, Astagneau P, Nordmann P, Coignard B. Diffusion régionale inter hospitalière d'un *Acinetobacter baumannii* multirésistant, producteur de bêta-lactamase à spectre étendu VEB-1, Nord-Pas-de-Calais, avril 2003 à février 2004. BEH n°32-33/2004, 13/07/04. http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33/index.htm
11. Naas T, Coignard B, Carbonne A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, Verdeil X, Astagneau P, Desenclos JC, Nordmann P, on behalf of the French Nosocomial Infection Early Warning, Investigation and Surveillance Network. VEB-1 extended-spectrum β -lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. Emerg Infect Dis 2006; 12: 1214-22. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no08/05-1547.htm>
12. Ministère de la Santé et des Solidarités. Avis du CTINILS relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français, adopté le 21/08/2006. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/annexeCTINILS.pdf>
13. Ministère de la Santé et des Solidarités. Note DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1er septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé. <http://nosobase.chu-lyon.fr/Actualites/note010906.pdf>

Tableau 1 : Episodes d'infection à *C. difficile*, Etablissements de santé, Nord-Pas de Calais, janvier à octobre 2006 (n=26)

Etab.	Type de services concernés	Période (mm/aa)	Souches 027 (n) / souches typées (II)	Cas (II)	Origine du cas (a)				Décès (n)	Décès imputables à l'ICD (n)	Situation épidémique (b)	Epidémie encore active (c)
					IIA	III	C	I				
A	SSR, SLD, Médecine	01/06-10/06	17/23	66	48	3	11	4	21	0	Oui	Oui
B	Médecine	08/06-09/06	4/8	5	1	2	2		0	0	Non	
C	SSR, SLD, Médecine, Chirurgie	01/06-10/06	37/43	108	89	8	11		46	12	Oui	Oui
D	SSR	09/05-03/06	2/3	6	4	2			2	1	Oui	Non
E	SSR, Médecine	04/06-05/06	0/12	7	5	1		1	1	1	Oui	Non
F	Médecine	05/06	1/1	1			1		0	0	Non	
G	SSR	04/06-09/06	1/2	6	2	1	3		0	0	Oui	Oui
H	SSR	05/06-09/06	8/8	21	16	1	4		6	1	Oui	Oui
I	SSR	03/06-09/06	13/19	29	29				4	1	Oui	Oui
J	SSR	06/06	2/2	2				2	0	0	Non	
L	SSR, Médecine	05/06-10/06	7/7	17	17				3	1	Oui	Oui
M	Médecine	06/06-10/06	1/2	8			7	1	3	1	Non	
N	SSR, Médecine	06/06-09/06	12/14	18	17		1		5	0	Oui	Oui
P	Gériatrie, Transplantation	08/06-09/06	2/8	7	6		1		1	0	Oui	Oui
Q	Médecine, Gériatrie	08/06-09/06	11/15	20	16	2	1	1	1	0	Oui	Oui
R	Médecine	09/06-	1/1	2	1	1			1	1	Non	
S	Médecine	09/06-10/06	2/3	6	1		2	3	0	0	Oui	Oui
T	SLD	09/06-	0/1	1	1				1	1	Non	
U	Médecine	09/06-	En attente	1			1		0	0	Non	
V	Médecine	09/06-	0/1	1			1		0	0	Non	
W	Réanimation	09/06-	En attente	1			1		1	1	Non	
X	Chirurgie	09/06-	En attente	5	1	2	2		0	0	Non	
Y	SSR	09/06-	1/2	1	1				0	0	Non	
AA	SSR	05/06-09/06	0/1	3	3				0	0	Oui	Oui
AB	SSR	08/06-09/06	En attente	3	2	1			1	0	Oui	Oui
AC	Médecine, SSR	09/06-10/06	En attente	2	2				1	0	Oui	Oui
Total			122/176	347 (d)	262	24	49	12	98	21	15	13

(a) Origine du cas : NA = cas nosocomial acquis dans l'établissement ; NI = cas nosocomial importé d'un autre établissement ; C = cas communautaire (début de la maladie à domicile, en maison de retraite ou en EHPAD) ; I = origine inconnue. Note : les cas diagnostiqués en maison de retraite ou EHPAD sont considérés comme d'origine communautaire.

(b) Existence d'une transmission croisée entre patients (unité de temps et de lieu). (c) Si situation épidémique, au moins un nouveau cas de transmission croisée déclaré depuis moins d'un mois.

(d) 347 cas pour 345 patients (2 patients comptés 2 fois : 1 transféré de H vers B, et 1 transféré de H vers G). SSR : soins de suite et réadaptation ; SLD : soins de longue durée. Les établissements dont les données ont été actualisées depuis le dernier bilan sont surlignés en jaune.

Tableau 2 : Episodes d'infection à *C. difficile*, Maisons de retraite et EHPAD, Nord-Pas de Calais, janvier à octobre 2006 (n=3)

Etab.	Type de services concernés	Période (mm/aa)	Souches 027 (n) / souches typées (II)	Cas (II)	Origine du cas (a)				Décès (n)	Décès imputables à l'ICD (n)	Situation épidémique (b)	Epidémie encore active (c)
					HA	NI	C	I				
K	EHPAD	04/06-08/06	2/2	7 (d)			7		3	1	Oui	Non
O	MR	06/06	1/1	1 (e)			1		0	0	Non	
Z	MR	09/06	En attente	4 (f)			4		0	0	Oui	Oui
Total			3/3	12			12		3	1	2	1

a) Origine du cas : NA = cas nosocomial acquis dans l'établissement ; NI = cas nosocomial importé d'un autre établissement ;

C = cas communautaire (début de la maladie à domicile, en maison de retraite ou en EHPAD) ; I = origine inconnue.

Note : les cas diagnostiqués en maison de retraite ou EHPAD sont considérés comme d'origine communautaire.

(b) Existence d'une transmission croisée entre patients (unité de temps et de lieu).

(c) Si situation épidémique, au moins un nouveau cas de transmission croisée déclaré depuis moins d'un mois.

(d) 7 patients transférés vers des établissements de santé : 6 vers M et 1 vers P. Les décès mentionnés ici sont également repris dans le tableau 1.

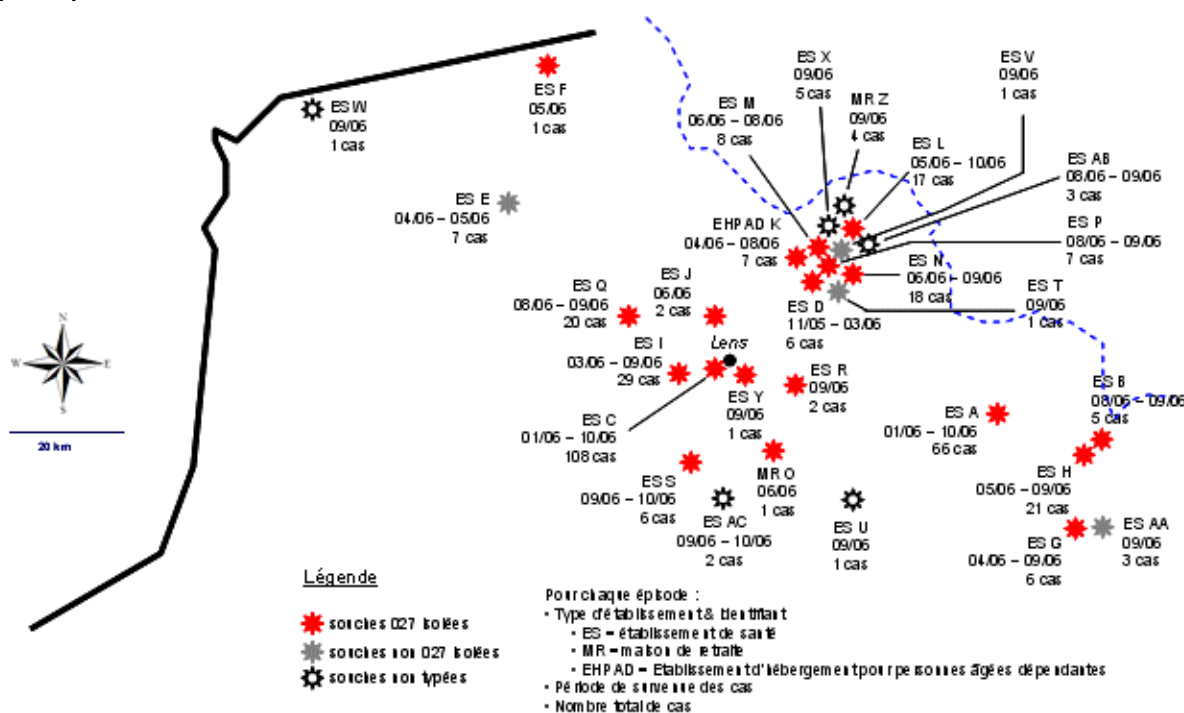
(e) 1 patient transféré vers l'établissement de santé C.

(f) 1 patient transféré de l'établissement de santé X.

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes ; MR : maison de retraite.

Les établissements dont les données ont été actualisées depuis le dernier bilan sont surlignés en jaune.

Carte : Episodes d'infection à *C. difficile*, Nord-Pas de Calais, janvier à octobre 2006 (n=29)



Données InVS / CClin Nord / Hôpital Saint-Antoine / CNR Anaérobies (10/10/2006)

ANNEXE III : Diffusion chronologique et géographique

ANNEXE IV : Liste des entretiens

DGS SD5	Dr Martine LEQUELLEC-NATHAN
DGS SD5C	Dr Béatrice TRAN
DHOS E2	Dr Annette COLONNIER
UHLIN Hôpital Saint-Antoine Paris	Dr Elvire ARONICA
InVS	Dr Frédéric BARBUT
CCLIN Paris – Nord	Dr Bruno COIGNARD
CCLIN Paris – Nord Antenne régionale	Dr Anne CARBONNE
ARH Nord - Pas de Calais	Dr Karine BLANCKAERT
	M. Dominique DEROUBAIX
	Mme Marie-Pierre VILLARUBIAS
	M. Bernard DELAETER
DRASS	M. Jean-Claude WESTERMANN
	Dr Christian LAHOUE
DDASS Pas de Calais	Dr Yann DEMARS
DDASS Nord	Mme Evelyne GUILLOU
	Dr Véronique PAVEC
Centre Hospitalier de Valenciennes	M. Philippe JAHAN
	Dr Brigitte GUIONNET
	M. Gérard MELARD
	Dr Mickaël TACHON
	Dr Benjamin LAGRAULET
	Dr Annie VERMERSCH
	Le personnel des services
Centre Hospitalier de Lens	M. Lucien VINCENZUTTI
	Dr Pierre SAVINEL
	Mme Michèle DESTON
	Dr Dominique TRIVIER
	Dr Marie-Hélène BALQUET
	Mme Aurélie PECQUERAUX
	Dr Jean-Paul CANONNE
	Dr Laurent TRONCHON
	Dr Richard BIET
	M. Alain LEFEBVRE
	Dr Marie-Evelyne WARGNIES
	Le personnel des services
Polyclinique Riaumont	M. Stanislas WOCH
	Dr Gilles PALOQUE
	Mme Claudine WALEZACK
	Mme Paule LAURENT
	Mme Maryse DUFRESNE
	Mme Anne-Marie LIBRE
	Mme Maryse HEAULME
	Dr Loïc LE DANTEC
	Mme Gilette WAROQUET
	Dr Marie-José HEYMAN
	Dr Jean LOURME
	Dr Isabelle MARQUET
	Dr Monique TRIPLET
	Mme Andrée BAILLEUL
	Mme Geneviève STEFANIAK
	Dr Henri BRZEZICKI
	Le personnel des services

EHPAD du Clos Fleuri

Mme Pascale BARTIER
Dr Véronique CHARVET
Mme Françoise GRYSOLE
Mme Brigitte FOSSAERT
Le personnel des services
Pr Gilles BEUCAIRE
M. Loïc RICOUR
M. Guy DELCOURT

CTINILS
IDMIN
Maire de Lens

ANNEXE V :Liste des abréviations

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie
AP-HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris
AS : Aide Soignante
ASH : Agent des Services Hospitaliers
CCLIN : Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales
CDSC Communicable Disease Centre
CIRE : Cellule Interrégionale d'Epidémiologie
CLIN : Comités de Lutte contre les Infections Nosocomiales
CME : Commission Médicale d'Etablissement
CNR : Centre National de Référence
COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles
CTINILS : Comité Technique des infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins
DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux
DGAS : Direction Générale de l'Action Sociale
DGS : Direction Générale de la Santé
DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins
DMS : Durée Moyenne de Séjour
DDASS : Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DRASS : Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales
EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EOHH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène Hospitalière
ESAC : European Surveillance of Antimicrobial Consumption
FHA : Friction Hydro-Alcoolique
GHS : Groupe Homogène de Séjour
ICD : Infection à *Clostridium difficile*
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
IDMIN : Information et Développement de la Médiation sur les Infections Nosocomiales
IFSI : Institut de Formation en Soins Infirmiers
InVS : Institut de Veille Sanitaire
NHS : National Health Service
ORIG : Observatoire du Risque Infectieux en Gériatrie
PCR : Polymerase Chain Reaction
RAISIN : Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
SIHF Société des Infirmières Hygiénistes de France
SSIAD : Services de Soins Infirmiers A Domicile
T2A : Tarification A l'Activité
UHLIN : Unité d'hygiène et de lutte contre les infections nosocomiales

ANNEXE V : Bibliographie

Conduite à tenir : diagnostic, investigation, surveillance, et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. V8.1 – 26/05/2006 Document de travail. RAISIN InVS

Avis du comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé français adopté le 21 août 2006

Mesures de prévention et de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé - fiche technique. CCLIN Paris-Nord

Recommandations de bonnes pratiques de soins en EHPAD – 2004 DGS DGAS

CIRCULAIRE DHOS\E2 - DGS\SD5C N° 21 du 22 janvier 2004 relative au signalement des infections nosocomiales et à l'information des patients dans les établissements de santé.

NOTE DHOS/E2/DGS/5C/2006/335 du 1^{er} septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé.

CIRCULAIRE N°DHOS/E2/DGS/5C/2006/382 du 4 septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements de santé.

CIRCULAIRE N°DGAS/2C/DHOS/E2/DGS/5C/5D/2006/404 du 15 septembre 2006 relative aux recommandations de maîtrise de la diffusion des infections à *Clostridium difficile* dans les établissements hébergeant des personnes âgées et dans les unités de soins de longue durée.

Infections à *Clostridium difficile* : note de situation internationale InVS/DMI/NOA, 30/08/2006.

Rapport de la mission d'évaluation et d'expertise de la veille sanitaire en France. Jean-François Girard, Françoise Lalande, Louis-Rachid Salmi, Stéphane Le Boulter, Laetitia Delannoy. Août 2006.

Prévention et contrôle de la diarrhée nosocomiale associée au *Clostridium difficile* au Québec - Lignes directrices intérimaires pour les centres hospitaliers – 3^{ème} édition. Institut National de Santé Publique – Québec.

Surveillance des diarrhées associées à *Clostridium difficile* au Québec bilan du 11 décembre 2005 au 31 mars 2006. Comité sur les infections nosocomiales du Québec. Direction risques biologiques, environnementaux et occupationnels. Laboratoire de santé publique du Québec. Juin 2006.

Effectiveness of hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. D. Pittet, S. Hugonnet, HS. Harbart et al. Lancet 2000; 256 : 1307-12.

Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-Associated diarrhea : Epidemiological Data from Western Associated With a Modified Antibiotic Policy. C. Thomas, M. Stevenson, TV. Riley. Clin Infect Dis. 2002; 35 : 1457 – 62.

Antibiotics and hospital-acquired *Clostridium difficile*-Associated diarrhea : A systematic review. C. Thomas, M. Stevenson, TV. Riley. J Antimicrob Chemother. 2003 ; 51 : 1339 – 50.

Diagnostic bactériologique des infections liées à *Clostridium difficile*. Valérie Lalande, Frédéric Barbut, Jean-Claude Petit. Revue Française des laboratoires, décembre 2004, N°368.

Getting prepared to control the European spread of the new hypervirulent *Clostridium difficile* PCR ribotype 027. J.-C. Desenclos. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

Emergence of *Clostridium difficile*-associated disease in North America and Europe. E. J. Kuijper, B. Coignard and P. Tüll of the ESCMID Study Group for *Clostridium difficile*. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, CMI, 12 (Suppl. 6), 2-18

Prospective, Randomized Inpatient Study of Oral Metronidazole versus Oral Metronidazole and Rifampicin for Treatment of Primary Episode of *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea. Danny Lagrotteria, Serena Holmes, Marek Smieja, Fiona Smail and Christine Lee. CID 2006:43 (1 september).

Improving the Treatment of *Clostridium difficile*-Associated Disease : When Should We Start ? Jacques Pepin. CID 2006:43 (1 september).