

Incidence des infections à *Clostridium difficile* en France, 2005-2006.

Enquête rétrospective à partir des laboratoires
participant au réseau BMR-Raisin.

Rapport, mai 2008.



Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance
des Infections Nosocomiales (Raisin)

Cclin Est, Cclin Ouest, Cclin Paris-Nord,
Cclin Sud-Est, Cclin Sud-Ouest, InVS



Groupe de travail BMR-Raisin

Coordonnateur national : Vincent Jarlier

- **CClin Paris-Nord** Anne Carbonne, Vincent Jarlier
- **CClin Est** Odile Bajolet-Laudinat, Daniel Talon
- **CClin Ouest** Mathieu Eveillard, Roland Leclercq, Hélène Sénéchal
- **CClin Sud-Est** Thierry Fosse, Anne Savey
- **CClin Sud-Ouest** Nicole Marty, Pierre Parneix
- **InVS** Bruno Coignard, Sylvie Maugat

Personnes responsables du traitement informatique des données de chaque réseau impliqué dans la genèse des données nationales BMR-Raisin

- **CClin Paris-Nord** **Réseau AP-HP :** David Trystram
Réseau Hors AP-HP : Isabelle Arnaud
- **CClin Est** **Réseau Champagne Ardennes :** Mounir Jebabli
Réseau Franche Comté : Xavier Bertrand
- **CClin Ouest :** Nadine Garreau
- **CClin Sud-Est :** Emmanuelle Caillat-Vallet
- **CClin Sud-Ouest :** Emmanuelle Reyreaud, Elisabeth Sousa

Rédaction du rapport : Isabelle Arnaud, Anne Carbonne, Bruno Coignard

Relecture et validation : Groupe de travail BMR-Raisin (composition ci-dessus)

SOMMAIRE

1	CONTEXTE	3
2	OBJECTIFS	3
3	METHODES	4
4	RESULTATS	4
4.1	PARTICIPATION A L'ENQUETE	4
4.1.1	<i>Répartition des établissements par CCLin (n=445)</i>	4
4.1.2	<i>Répartition des établissements en fonction de leur type (n=445)</i>	5
4.2	RESULTATS PAR INTERREGION	5
4.3	RESULTATS PAR REGION, HORS INTERREGIONS EST (N=358 ES).....	6
4.4	REPARTITION DES ETABLISSEMENTS EN FONCTION DE L'INCIDENCE DES ICD	11
4.5	INCIDENCE DES ICD PAR TYPE D'ETABLISSEMENT	11
4.6	REPARTITION DES DIFFERENTS TYPE D'ETABLISSEMENT EN FONCTION DE L'INCIDENCE DES ICD.....	13
4.7	CORRELATION ENTRE LE DELTA D'INCIDENCE DES ICD DE 2006 A 2005 ET CELUI D'INCIDENCE DE RECHERCHES DE TOXINES DE 2006 A 2005	15
5	DISCUSSION	15
6	CONCLUSION	16
7	REFERENCES	17
8	ANNEXE – QUESTIONNAIRE UTILISE POUR L'ENQUETE	18

Résumé

Les infections à *Clostridium difficile* (ICD) sont la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte. En France, leur incidence dans les établissements de santé (ES) est mal connue en l'absence de système de surveillance; elle varierait entre 0,5 et 3,0 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation (JH). Une souche particulière de *C. difficile*, dite 027 et responsable d'ICD sévères et épidémiques en Amérique du Nord et en Europe depuis 2003, a été isolée pour la première fois en France en mars 2006 et a été responsable d'une épidémie dans le Nord – Pas de Calais de janvier 2006 à mars 2007. Afin de disposer de données de référence permettant d'estimer l'impact de son émergence en France, une étude rétrospective était mise en œuvre auprès des laboratoires participant au réseau BMR-Raisin fin 2007. Chaque laboratoire a été sollicité pour renseigner le nombre total de recherches de toxines A/B effectuées, le nombre total de recherches positives, et le nombre total de journées d'hospitalisation en 2005 et 2006. L'incidence des recherches de toxines A/B et des ICD a été calculée pour 10 000 JH.

Sur 675 laboratoires participant au réseau BMR-Raisin, 445 (66%) ont pu fournir les données demandées. L'incidence nationale des ICD était de 1,0 cas p. 10 000 JH en 2005 et de 1,3 (+30%) en 2006 ; elle a doublé dans l'interrégion Paris-Nord et a augmenté de façon plus modérée dans les autres interrégions. L'incidence des recherches de toxines était de 12,8 recherches p. 10 000 JH en 2005 et de 15,6 (+22%) en 2006 ; cette augmentation s'observait dans chaque interrégion mais surtout dans l'interrégion Paris Nord (+72%) et Sud-Ouest (+34%). En 2005, les incidences les plus élevées étaient observées dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC, 2,6 cas p. 10 000 JH) et les centres hospitaliers universitaires (CHU, 1,7 cas p. 10 000 JH). Les ES pour lesquels l'incidence a le plus augmenté entre 2005 et 2006 étaient les CLCC, les hôpitaux d'instruction des Armées et les établissements privés de court séjour, et dans une moindre mesure les CH, les CHU, les hôpitaux locaux et les établissements de soins de suite et réadaptation.

Cette étude rétrospective retrouve une incidence des ICD faible par rapport aux chiffres rapportés dans d'autres pays, mais qui a augmenté entre 2005 et 2006. Elle confirme que l'augmentation de l'incidence des ICD a essentiellement concerné les ES du Nord-Pas-de-Calais lors de l'épidémie de 2006, démontre l'impact des recommandations nationales diffusées à l'époque et reflète la mobilisation des laboratoires et services cliniques pour le diagnostic des ICD. Une enquête prospective, prévue en 2009, permettra de vérifier ces tendances et d'étudier, à partir d'un échantillon de souches transmises au CNR, la distribution géographique des différents clones responsables d'ICD en France.

1 Contexte

Clostridium difficile est la première cause de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte. A type de diarrhée, souvent induite par une antibiothérapie, l'infection à *C. difficile* (ICD) peut aussi prendre la forme d'une colite pseudomembraneuse (CPM) et se compliquer de mégacôlon toxique, choc septique et décès.

En France, l'incidence des ICD est mal connue mais varierait dans les établissements de santé (ES), selon les données de la littérature disponibles, de 1 à 10 cas pour 1 000 admissions ou de 0,5 à 3,0 cas pour 10 000 journées d'hospitalisation (JH) [1,2]. L'étude rétrospective menée à l'hôpital Saint-Antoine (Paris) sur une période de 5 ans (entre 2000 et 2004) a montré une densité d'incidence de 1,4 pour 10 000 journées d'hospitalisation [3].

Depuis 2003, une souche particulière de *Clostridium difficile*, dite 027 en référence à son profil par PCR-ribotypage et qui présente une hyperproduction de toxines A et B, est responsable d'infections nosocomiales sévères et épidémiques. D'abord détectée en 2003 en Amérique du Nord [4,5], elle a été impliquée dans des épidémies hospitalières en Grande-Bretagne à partir de 2004, puis aux Pays-Bas et en Belgique à partir de 2005 [5,6]. L'émergence de cette souche s'est accompagnée d'une augmentation de l'incidence des infections à *C. difficile* (ICD) dans ces pays, de l'ordre de 15 cas pour 10 000 JH pour 30 hôpitaux au Québec en janvier 2005, et de 16,9 cas pour 10 000 JH en Grande-Bretagne en 2004 (chez les patients de plus de 65 ans).

En France, la souche 027 n'avait pas été identifiée comme responsable d'épidémie avant mars 2006, date à laquelle la première épidémie à ICD 027 était détectée dans un ES du Nord de la France via le signalement des infections nosocomiales et l'expertise des souches au laboratoire de l'hôpital Saint-Antoine [7]. Depuis cette date et au 4 avril 2007, sa présence était retrouvée dans 35 ES du Nord Pas-de-Calais et 5 ES de 3 autres départements (Somme, Rhône, Moselle). Dans le Nord-Pas-de-Calais, les épidémies recensées totalisaient 515 cas d'ICD de janvier 2006 à mars 2007; 422 (82%) étaient d'origine nosocomiale, et sur 410 souches isolées et transmises au laboratoire associé *C. difficile* du CNR Anaérobies, 266 (65%) étaient de type 027. Ailleurs en France sur la même période, 347 cas d'ICD étaient recensés dans 118 ES ; sur 161 souches transmises au CNR, 11 (7%) étaient de type 027 et isolées en Picardie, Lorraine et Rhône-Alpes [8, 9].

En l'absence de données historiques de surveillance des ICD en France, les analyses rétrospectives des données de mortalité (base CépIDC) et du PMSI conduites par l'InVS sur la période 1999-2004 ne retrouvaient pas d'augmentation de la mortalité liée aux ICD en France, mais suggéraient une augmentation d'environ 30% des séjours hospitaliers avec diagnostic d'ICD entre 1999 et 2004, surtout chez les plus de 65 ans [10]. Des recommandations pour le diagnostic, la surveillance, l'investigation, la prévention et le contrôle des ICD étaient diffusées en mai 2006 par le Raisin [11]. Enfin, suite à une mission d'évaluation conduite dans la région Nord – Pas de Calais, le ministère en charge de la santé demandait en décembre 2006 de renforcer la surveillance des ICD en France [12].

2 Objectifs

En réponse à cette demande et pour disposer de données de référence permettant d'estimer l'impact de l'émergence de la souche 027 en France, le comité de coordination du Raisin décidait fin 2006 de mettre en place en 2007 auprès des laboratoires participant au réseau BMR-Raisin une enquête rétrospective concernant les recherches de toxines A ou B effectuées dans les ES en 2005 et 2006.

Cette enquête avait pour objectif de décrire, de la manière la plus simple possible, l'incidence des ICD en France et de savoir si elle avait augmenté entre 2005 et 2006.

3 Méthodes

L'ensemble des ES et laboratoires participant au réseau BMR-Raisin ont été sollicités par courrier de leur Cclin en janvier 2007. Ce courrier, accompagné d'un questionnaire spécifique (Annexe), leur demandait de transmettre avant le 31 mars 2007, pour chaque année (2005 et 2006), le nombre de recherches de toxines A/B effectuées, le nombre de recherches positives, et le nombre total de journées d'hospitalisation. Les données interrégionales ont été validées par chaque Cclin, puis transmises pour analyse au Cclin Paris-Nord.

La population source était constituée des patients des ES participant au réseau BMR-Raisin en 2005 et 2006, et les critères d'inclusion et d'exclusion des patients et services étaient ceux utilisés habituellement dans le cadre de ce réseau (patients en hospitalisation complète ou de semaine, exclusion de l'hospitalisation de jour, des consultations et des séances) [13].

S'agissant d'une enquête ponctuelle (« coup de sonde ») et afin de simplifier le protocole, le nombre de recherches de toxines positives n'était pas dédoublonné pour chaque patient, et les résultats demandés n'étaient pas stratifiés par type de séjour ou d'activité.

L'incidence des ICD a été évaluée par la densité d'incidence (pour 10 000 journées d'hospitalisation) des recherches de toxines A/B positives. Ont également été calculées la proportion de recherches de toxines A/B positives (en %) et l'incidence des recherches de toxines A/B (pour 10 000 JH).

4 Résultats

4.1 Participation à l'enquête

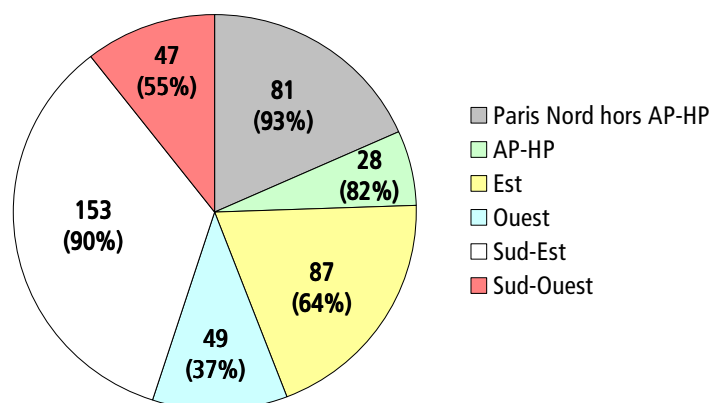
675 ES ont participé à l'enquête BMR RAISIN en 2006.

4.1.1 Répartition des établissements par Cclin (n=445)

Ont participé à cette enquête rétrospective 483 ES ; seuls 445 ES ont fourni des données pour 2005 et 2006. Celles-ci sont détaillées ci-après.

Ces 445 ES correspondaient à un taux de participation global élevé (66%) qui démontre la motivation des laboratoires pour cette enquête. Par interrégion, la participation des ES du réseau BMR était variable, de 37% dans l'interrégion Ouest à 93% dans l'interrégion Paris-Nord (Figure 1).

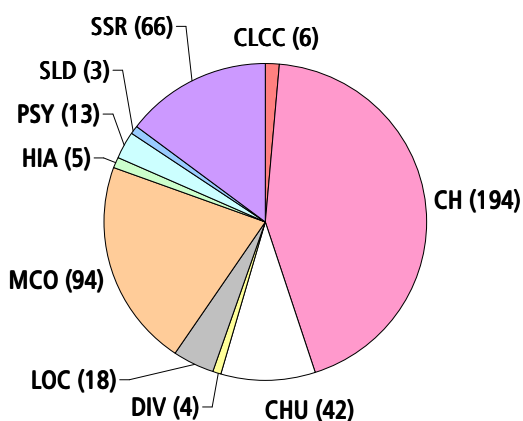
Figure 1 – Nombre d'ES participant à l'enquête, par interrégion (n=445).



4.1.2 Répartition des établissements en fonction de leur type (n=445)

Presque la moitié des ES participant sont des centres hospitaliers (Figure 2).

Figure 2 – Nombre d'ES participant à l'enquête, par type d'ES (n=445)



CLCC : centre de lutte contre le cancer, CH : centre hospitalier, CHU : centre hospitalier universitaire, DIV : divers, LOC : hôpitaux locaux, MCO : établissements privés de médecine-chirurgie-obstétrique, HIA : hôpital d'instruction des armées, PSY : hôpital psychiatrique, SSR : soins de suite et de réadaptation, SLD : soins de longue durée.

4.2 Résultats par interrégion

En 2005, l'incidence des ICD était de 1,0 pour 10 000 JH en France, variant de 0,7 à 1,8 pour 10 000 JH selon l'interrégion ou le réseau. Les ES des réseaux AP-HP et du CCLin Est avaient les incidences les plus élevées. Les ES de ces deux réseaux effectuaient également le plus de recherches de toxines, la proportion de recherches positives (7,8%) variant par contre peu d'une interrégion à l'autre (de 6,8 dans l'interrégion Ouest à 8,7 dans l'interrégion Sud-Ouest) (Tableau 1).

L'incidence des ICD a augmenté de 30% entre 2005 et 2006, passant de 1,0 à 1,3 pour 10 000 JH en France. Elle a doublé dans l'interrégion Paris Nord et a augmenté de façon plus modérée dans les autres interrégions. L'incidence des recherches de toxines a aussi augmenté de 22% en France, passant de 12,8 à 15,6 recherches pour 10 000 JH. Cette augmentation s'observait dans chaque interrégion, surtout dans l'interrégion Paris Nord (+72%) et Sud-Ouest (+34%). La proportion de recherches positives (8,3%) variait peu d'une année sur l'autre (Tableau 2).

Tableau 1 – Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par interrégion, France, 2005

2005 Interrégions	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
Paris Nord hors AP-HP	81	11 178 619	10 918	9,8	918	8,4	0,8
AP-HP	28	5 506 220	13 545	24,6	980	7,2	1,8
Est	87	8 960 073	15 257	17,0	1 210	(7,9)	1,4
Ouest	49	8 875 968	10 612	12,0	724	(6,8)	0,8
Sud-Est	153	11 879 595	12 221	10,3	987	(8,1)	0,8
Sud-Ouest	47	5 911 499	4 473	7,6	388	8,7	0,7
Total	445	52 311 974	67 026	12,8	5 207	7,8	1,0

% toxines positives 2005 = (Nb recherche toxine A ou B positive en 2005 / Nb recherche toxine A ou B effectué en 2005)*100

Incidence de toxines positives 2005 = (Nb recherche toxine A ou B positive en 2005 / Nb journées d'hospitalisation en 2005)*10 000

Tableau 2 – Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par interrégion, France, 2006

2006 Interrégions	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
Paris Nord hors AP-HP	81	11 279 553	18 985	16,8	1 845	9,7	1,6
AP-HP	28	6 915 064	15 362	22,2	1 177	7,7	1,7
Est	87	9 022 891	16 931	18,8	1 388	(8,2)	1,5
Ouest	49	8 916 969	12 021	13,5	924	(7,7)	1,0
Sud-Est	153	11 634 573	14 641	12,6	1 105	(7,5)	0,9
Sud-Ouest	47	6 344 296	6 459	10,2	549	8,5	0,9
Total	445	54 113 346	84 399	15,6	6 988	8,3	1,3

% toxines positives 2005 = (Nb recherche toxine A ou B positive en 2005 / Nb recherche toxine A ou B effectué en 2005)*100

Incidence de toxines positives 2005 = (Nb recherche toxine A ou B positive en 2005 / Nb journées d'hospitalisation en 2005)*10 000

4.3 Résultats par région, hors interrégions Est (n=358 ES)

En 2005, c'est la région Ile de France qui avait l'incidence des ICD la plus élevée (1,5 pour 10 000 JH), suivie de la région Rhône-Alpes (1,2), Centre (1,1) et de la Réunion (1,1). Les incidences les plus faibles étaient observées en Guadeloupe (0,0), Basse-Normandie (0,4), Languedoc-Roussillon (0,4) et PACA (0,5). C'est également la région Ile-de-France qui effectuait le plus de recherches de toxines (Tableau 3, Figures 3 et 4).

Tableau 3 – Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par région, France, 2005

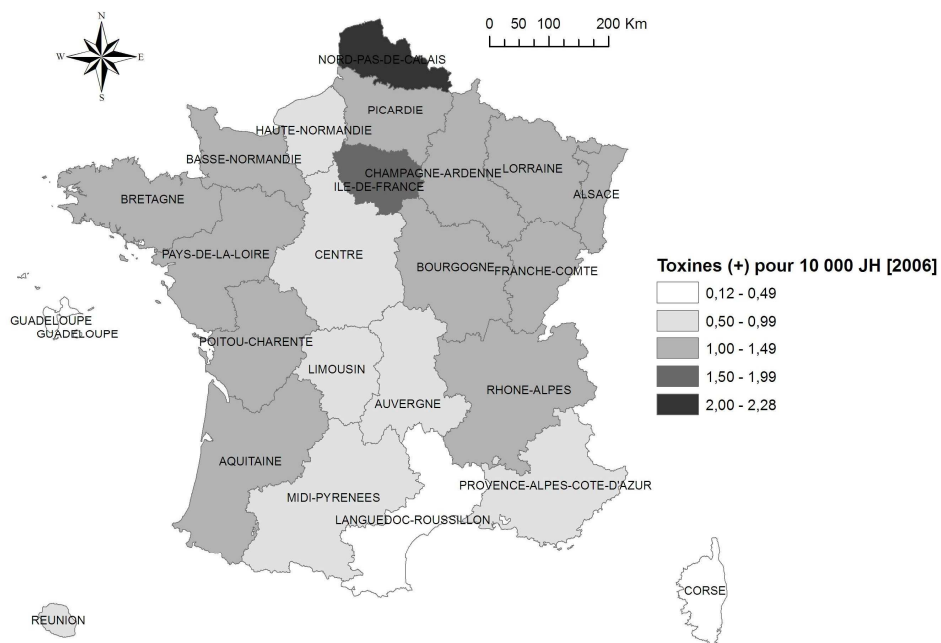
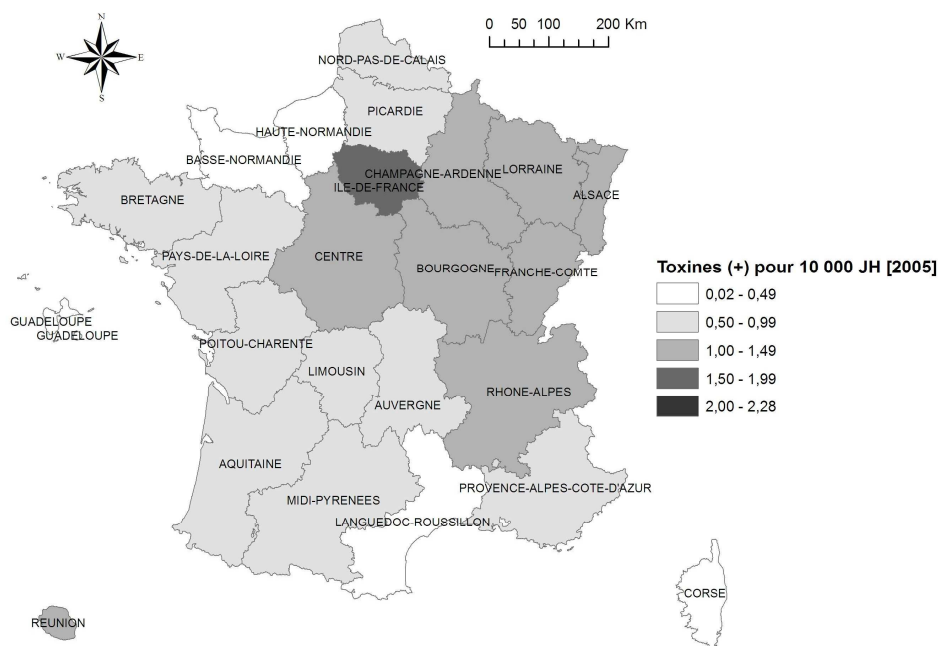
2005 Régions	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
Aquitaine	15	1 953 583	1 741	8,9	140	8,0	0,7
Auvergne	19	1 840 887	1 459	7,9	145	9,9	0,8
Basse-Normandie	10	1 337 291	823	6,2	58	7,0	0,4
Bretagne	18	4 081 215	4 636	11,4	331	7,1	0,8
Centre	9	1 117 339	1 527	13,7	121	7,9	1,1
Corse	2	251 820	128	5,1	12	9,4	0,5
Guadeloupe	3	486 095	70	1,4	1	1,4	0,0
Haute-Normandie	7	1 226 205	766	6,2	60	7,8	0,5
Ile-de-France	64	9 851 072	19 403	19,7	1 506	7,8	1,5
Languedoc-Roussillon	28	1 484 380	861	5,8	56	6,5	0,4
Limousin	4	813 546	397	4,9	60	15,1	0,7
Midi-Pyrénées	19	1 619 400	1 549	9,6	100	6,5	0,6
Nord-Pas-de-Calais	29	4 275 911	3 027	7,1	243	8,0	0,6
Pays de la Loire	12	2 340 123	3 626	15,5	214	5,9	0,9
Picardie	9	1 331 651	1 267	9,5	89	7,0	0,7
Poitou-Charentes	6	1 038 875	716	6,9	87	12,2	0,8
Provence-Alpes-Côte d'Azur	45	3 284 817	3 126	9,5	180	5,8	0,5
Réunion	1	55 429	23	4,1	6	26,1	1,1
Rhône-Alpes	58	4 962 262	6 624	13,3	588	8,9	1,2

De 2005 à 2006, 13 des 19 régions listées (ainsi que l'interrégion Est, dont les chiffres par région ne sont pas disponibles) ont vu leur incidence des ICD augmenter. Le Nord Pas de Calais est la région qui a connu l'augmentation la plus importante (+283%) et qui avait l'incidence des ICD la plus élevée en 2006, passant de 0,6 à 2,3 pour 10 000 JH. Cette région connaissait par ailleurs la plus forte augmentation de recherches de toxines (+210%) (Tableau 4, Figures 3 et 4).

Tableau 4 – Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par région, France, 2006

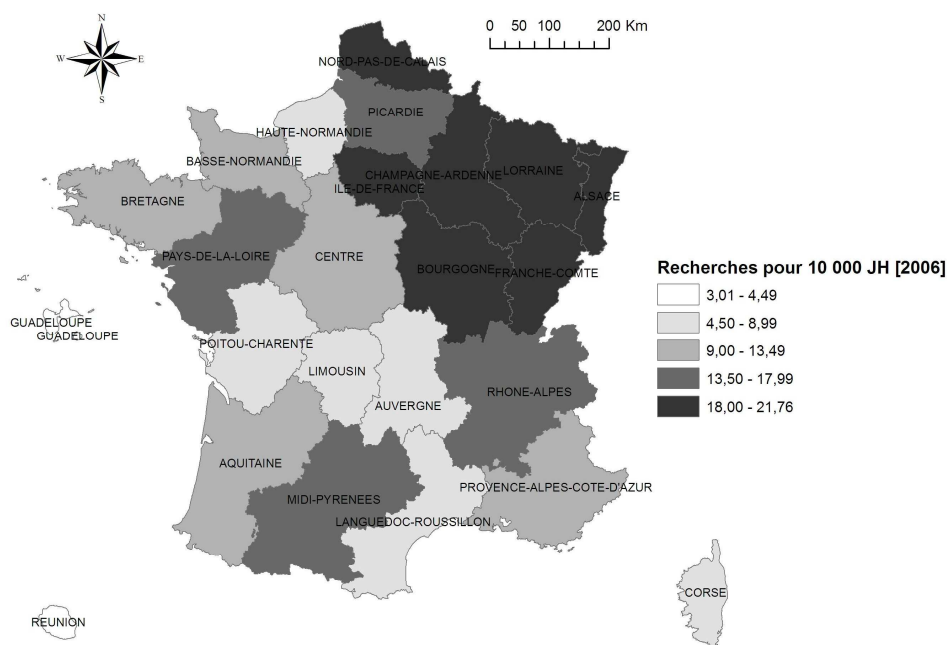
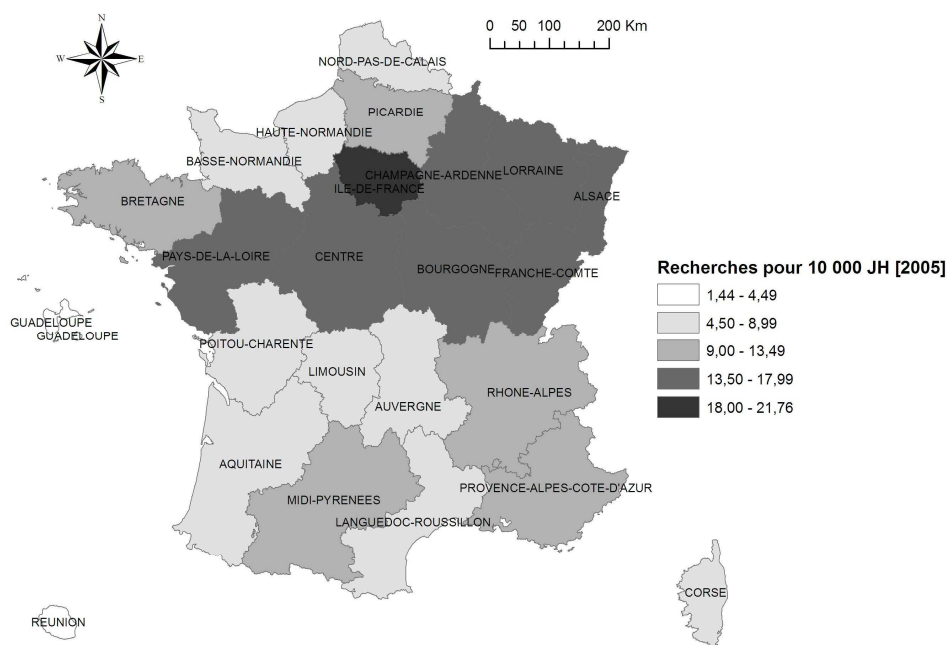
2006 Régions	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
Aquitaine	15	1 944 937	2 271	11,7	203	8,9	1,0
Auvergne	19	1 850 582	1 490	8,1	128	8,6	0,7
Basse-Normandie	10	981 116	930	9,5	103	11,1	1,0
Bretagne	18	3 818 551	4 970	13,0	384	7,7	1,0
Centre	9	1 458 165	1 804	12,4	145	8,0	1,0
Corse	2	248 174	175	7,1	12	6,9	0,5
Guadeloupe	3	515 069	155	3,0	6	3,9	0,1
Haute-Normandie	7	1 367 731	1 020	7,5	79	7,7	0,6
Ile-de-France	64	11 259 953	22 244	19,8	1 832	8,2	1,6
Languedoc-Roussillon	28	1 458 805	1 060	7,3	59	5,6	0,4
Limousin	4	810 693	418	5,2	57	13,6	0,7
Midi-Pyrénées	19	2 029 614	2 739	13,5	177	6,5	0,9
Nord-Pas-de-Calais	29	4 274 783	9 300	21,8	976	10,5	2,3
Pays de la Loire	12	2 659 137	4 317	16,2	292	6,8	1,1
Picardie	9	1 292 150	1 783	13,8	135	7,6	1,0
Poitou-Charentes	6	1 043 983	876	8,4	106	12,1	1,0
Provence-Alpes-Côte d'Azur	45	3 389 250	4 185	12,3	267	6,4	0,8
Réunion	1	64 526	29	4,5	4	13,8	0,6
Rhône-Alpes	58	4 623 236	7 702	16,7	635	8,2	1,4

Figure 3 – Incidence des ICD, par région, France, 2005 et 2006



Note : les échelles sont identiques pour les deux cartes afin de faciliter les comparaisons d'une année à l'autre. Les chiffres des régions Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, et Lorraine sont ceux de l'interrégion Est, en l'absence de résultats régionaux disponibles.

Figure 4 – Incidence des recherches de toxines, par région, France, 2005 et 2006



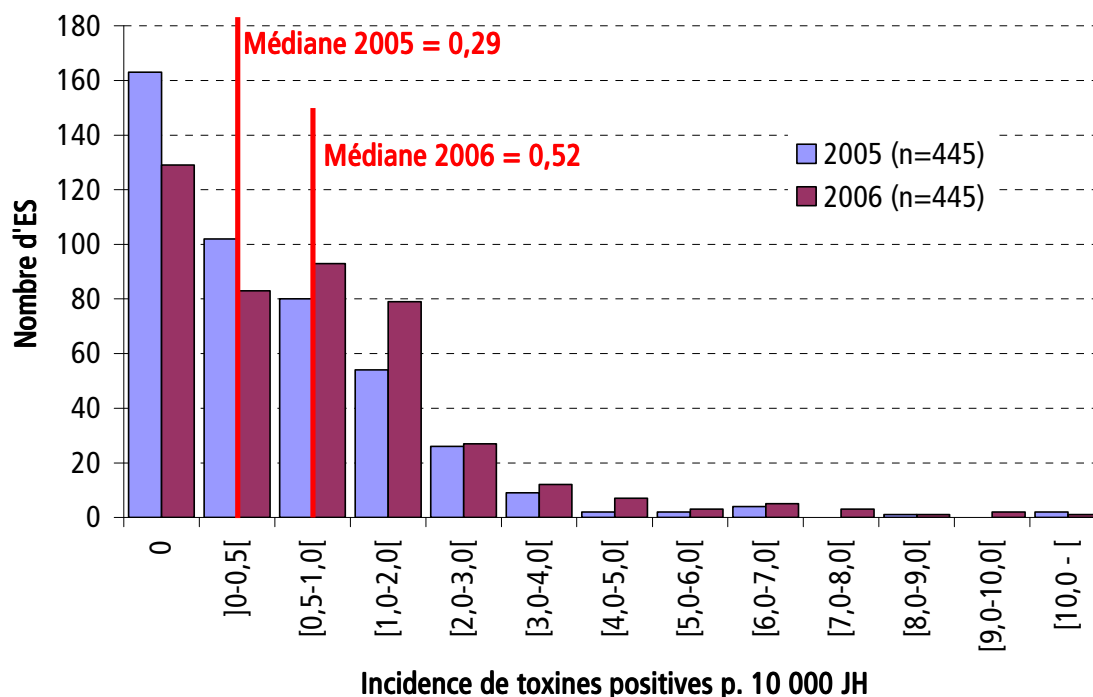
Note : les échelles sont identiques pour les deux cartes afin de faciliter les comparaisons d'une année à l'autre. Les chiffres des régions Alsace, Bourgogne, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, et Lorraine sont ceux de l'interrégion Est, en l'absence de résultats régionaux disponibles.

4.4 Répartition des établissements en fonction de l'incidence des ICD

En 2005, la distribution des incidences était unimodale avec un mode <0,5 ICD p. 10 000 JH. En 2006, cette distribution était bimodale avec un mode <0,5 et un compris entre 0,5 et 1 ICD p. 10 000 JH.

La médiane des incidences passe de 0,29 à 0,52 ICD p. 10 000 JH entre 2005 et 2006. Le nombre d'ES avec une incidence des ICD nulle en 2005 (n=163, 37% du total) diminue en 2006 (n=129, 29% du total). On observe globalement une distribution des ES qui s'est décalée vers la droite entre 2005 et 2006 (Figure 5).

Figure 5 – Distribution des établissements selon leur incidence des ICD, France, 2005 et 2006



De rares ES avaient des incidences élevées (>3 ICD p. 10 000 JH) voire très élevées (autour de 10 ICD p. 10 000 JH) en 2005 comme en 2006 (Figure 5). Parmi les 36 ES qui avaient une incidence >3 ICD p. 10 000 JH en 2005 et/ou 2006, 12 sont en Ile de France (dont 8 à l'AP-HP), 6 dans le Nord Pas de Calais, 6 en Rhône-Alpes et 5 en Provence-Alpes-Côte d'Azur. Un ES de Bretagne en 2005 et un ES d'Ile de France en 2006 ont déclaré une incidence supérieure à 10 ICD p. 10 000 JH.

4.5 Incidence des ICD par type d'établissement

En 2005, les ES ayant l'incidence la plus élevée étaient les centres de lutte contre le cancer (CLCC, 2,6 ICD p. 10 000 JH) et les centres hospitaliers universitaires (CHU, 1,7 ICD p. 10 000 JH). Les ES de soins de longue durée (SLD), de psychiatrie, les hôpitaux locaux et les ES de soins de suite et réadaptation (SSR) avaient les incidences les plus faibles (Tableau 5).

Tableau 5 - Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par type d'établissement, France, 2005

2005 Type ES	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
CLCC	6	217 530	782	35,9	57	7,3	2,6
CH	194	28 652 569	31 755	11,1	2 566	8,1	0,9
CHU	42	13 081 510	28 774	22,0	2 248	7,8	1,7
Divers	4	163 379	96	5,9	12	12,5	0,7
HL	18	652 101	128	2,0	9	7,0	0,1
MCO	94	5 222 096	3 828	7,3	216	5,6	0,4
HIA	5	314 682	976	31,0	36	3,7	1,1
Psychiatrie	13	948 220	42	0,4	4	9,5	0,0
SLD	3	103 617	3	0,3	0	0,0	0,0
SSR	66	2 956 270	642	2,2	59	9,2	0,2
Total	445	52 311 974	67 026	12,8	5 207	7,8	1,0

CLCC : Centre de lutte contre le cancer, CH : Centre Hospitalier, CHU : Centre Hospitalier Universitaire, HL : hôpital local, MCO : établissement privé de court séjour (Médecine, Chirurgie, Obstétrique), HIA : hôpital d'instruction des Armées, SLD : Soins de longue durée, SSR : soins de suite et de réadaptation.

Les ES pour lesquels l'incidence a augmenté entre 2005 et 2006 (Tableaux 5 et 6) sont surtout les CLCC, les hôpitaux d'instruction des Armées et les MCO, et dans une moindre mesure les CH, les CHU, les hôpitaux locaux et les SSR. L'incidence des ICD en psychiatrie et en SLD restait très faible. L'interprétation de ces résultats reste néanmoins limitée en raison du petit nombre d'ES entrant dans ces catégories.

Tableau 6 - Incidence des recherches de toxines, proportion de recherches positives et incidence des ICD, par type d'établissement, France, 2006

2006 Type ES	ES (N)	JH (N)	Recherche toxines		Toxines +		
			N	Incidence	N	%	Incidence
CLCC	6	217 645	952	43,7	98	10,3	4,5
CH	194	29 246 099	39 537	13,5	3 499	8,8	1,2
CHU	42	15 404 634	35 971	23,4	2 766	7,7	1,8
Divers	4	160 548	126	7,8	10	7,9	0,6
HL	18	656 879	238	3,6	17	7,1	0,3
MCO	94	4 451 272	5 398	12,1	427	7,9	1,0
HIA	5	313 345	1 105	35,3	66	6,0	2,1
Psychiatrie	13	946 852	114	1,2	4	3,5	0,0
SLD	3	103 191	6	0,6	0	0,0	0,0
SSR	66	2 612 881	952	3,6	101	10,6	0,4
Total	445	54 113 346	84 399	15,6	6 988	8,3	1,3

CLCC : Centre de lutte contre le cancer, CH : Centre Hospitalier, CHU : Centre Hospitalier Universitaire, HL : hôpital local, MCO : établissement privé de court séjour (Médecine, Chirurgie, Obstétrique), HIA : hôpital d'instruction des armées, SLD : Soins de longue durée, SSR : soins de suite et de réadaptation.

4.6 Répartition des différents type d'établissement en fonction de l'incidence des ICD

Entre 2005 et 2006, on observe une augmentation du mode des incidences des ICD quelque soit le type d'ES (Figures 7a à 7d). Cette tendance est plus marquée pour les CH et les CHU. On observe également une augmentation de la médiane des incidences pour tous les types d'ES sauf les ES de soins de suite et réadaptation ou de soins de longue durée (Tableau 7).

Tableau 7 – Distribution de l'incidence des ICD p. 10 000 JH par type d'établissement, France, 2005 et 2006

Type d'ES	Année	Distribution de l'incidence					
		Moyenne	min	P25	Médiane	P75	Max
CH	2005	0,9	0,0	0,2	0,5	1,1	6,7
	2006	1,1	0,0	0,3	0,7	1,4	7,6
CHU	2005	2,0	0,0	0,7	1,0	2,5	10,7
	2006	2,2	0,0	1,0	1,6	2,7	7,1
MCO	2005	0,4	0,0	0,0	0,0	0,5	3,8
	2006	0,7	0,0	0,0	0,4	1,0	6,6
SSR-SLD	2005	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	16,8
	2006	0,5	0,0	0,0	0,0	0,3	9,8
Total	2005	0,8	0,0	0,0	0,3	0,9	16,8
	2006	1,0	0,0	0,0	0,5	1,2	10,5

Analyse sur les données des 5 interrégions (n=445 ES)

Figure 7a – Distribution des ES de type CH selon leur incidence des ICD, France, 2005 et 2006 (n=194)

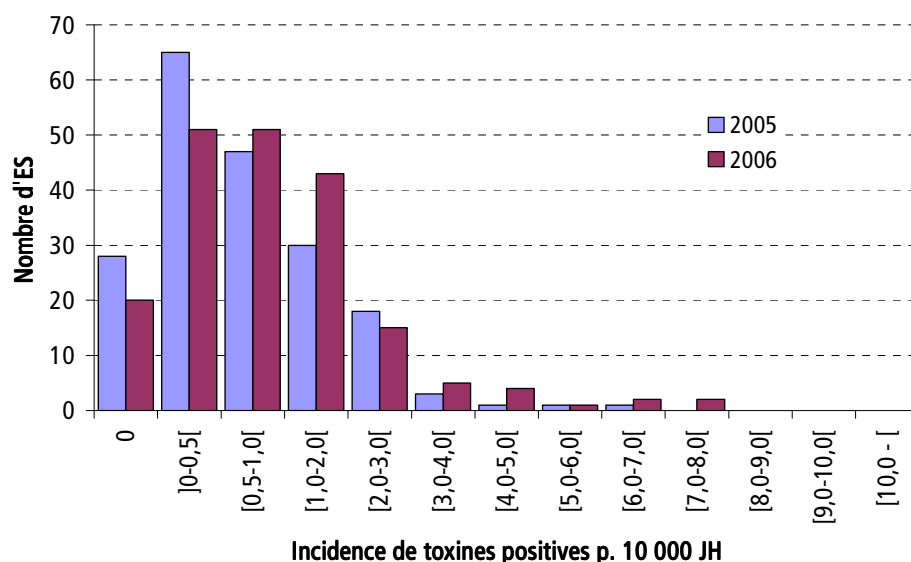


Figure 7b – Distribution des ES de type CHU selon leur incidence des ICD, France, 2005 et 2006 (n=42)

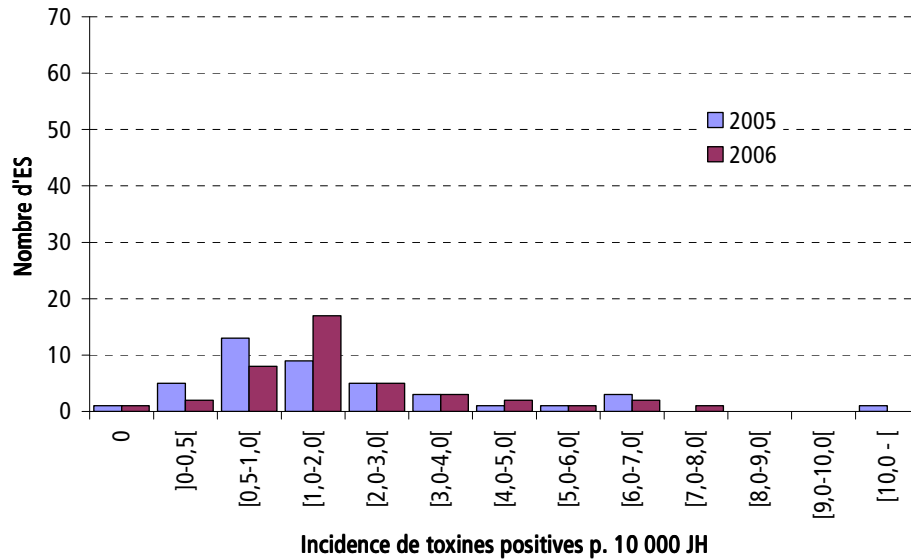


Figure 7c – Distribution des ES de type MCO selon leur incidence des ICD, France, 2005 et 2006 (n=94)

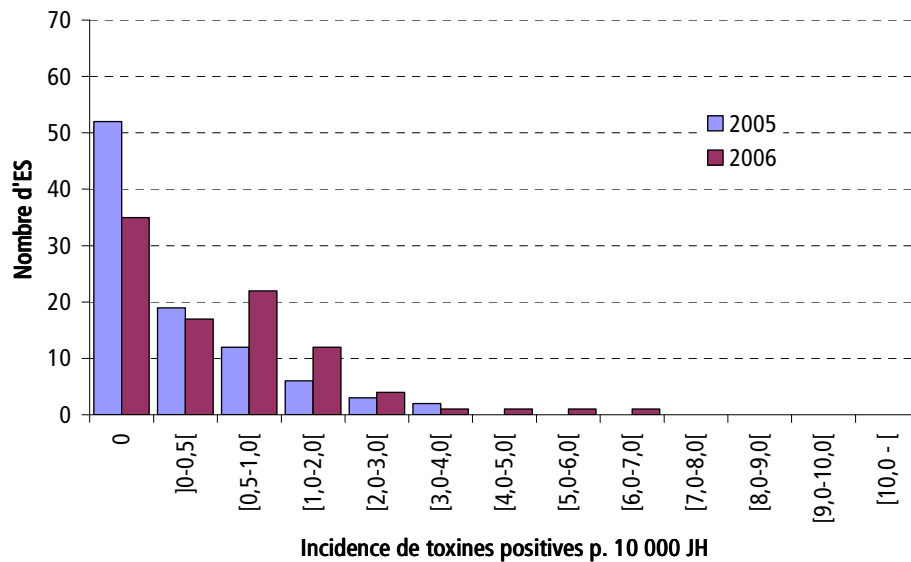
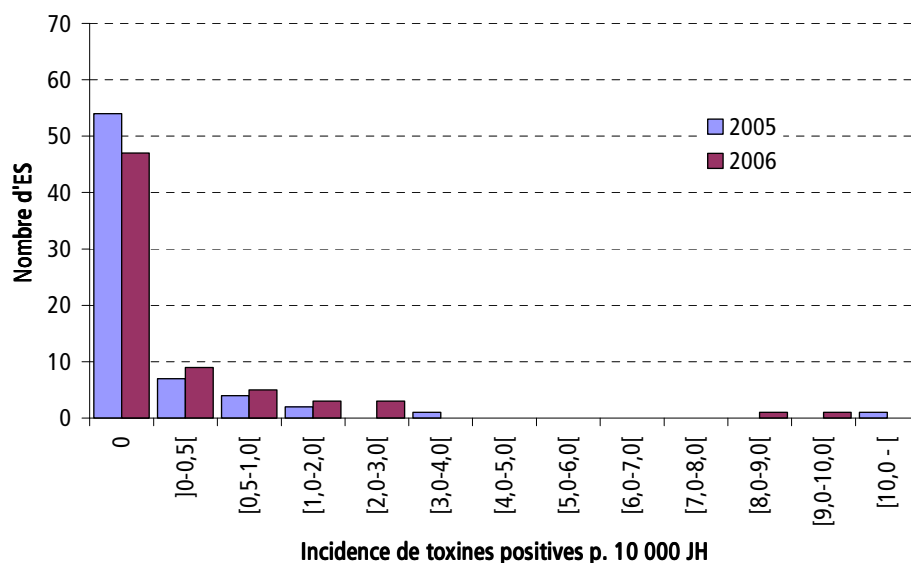


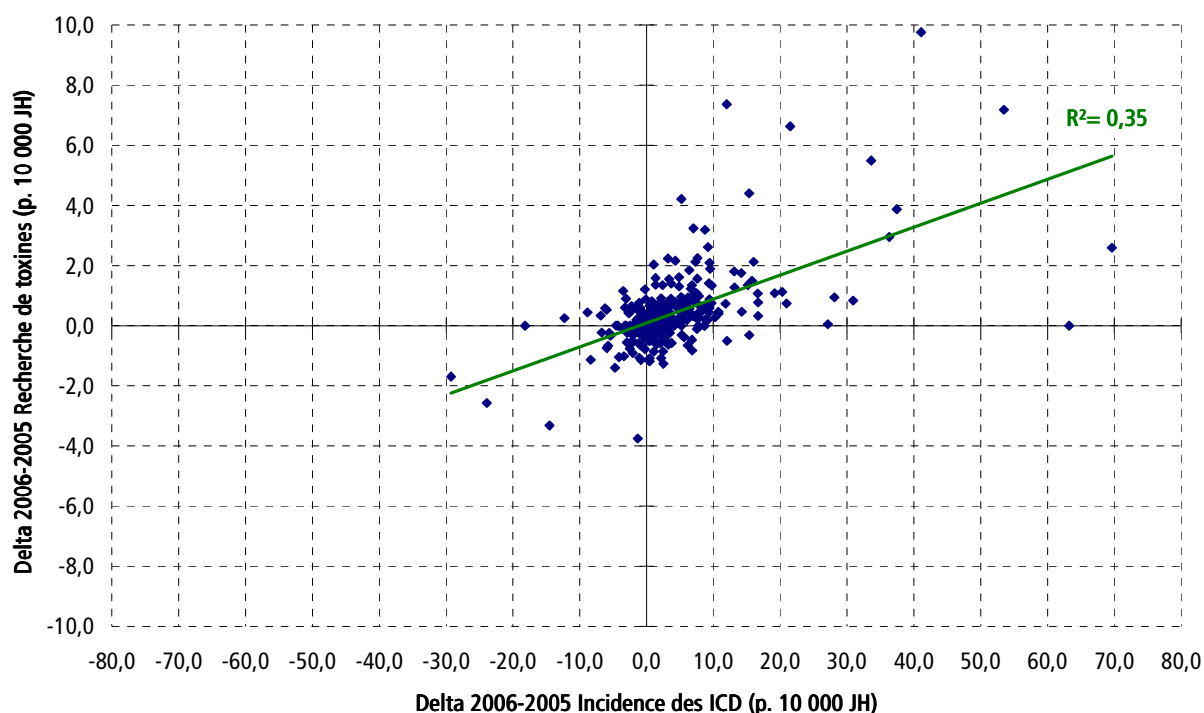
Figure 7d – Distribution des ES de type SSR-SLD selon leur incidence des ICD, France, 2005 et 2006 (n=69)



4.7 Corrélation entre le delta d'incidence des ICD de 2006 à 2005 et celui d'incidence de recherches de toxines de 2006 à 2005

L'augmentation de l'incidence des ICD entre 2005 et 2006 est peu corrélée à l'augmentation des recherches de toxines. Cette augmentation n'est donc pas à mettre en rapport avec une recherche plus active des laboratoires de microbiologie.

Figure 8 – Distribution des ES en fonction de leur delta d'incidence d'ICD et leur delta d'incidence de recherche de toxines entre 2006 et 2005 (N=445)



5 Discussion

L'enquête rétrospective proposée aux laboratoires participant au réseau BMR-Raisin avait pour objectif de décrire l'incidence des recherches de toxines et l'incidence des cas d'ICD diagnostiqués en 2005 et 2006, à partir des données brutes disponibles dans ces laboratoires. Leur participation a été importante, prouvant l'intérêt de ces équipes pour cette thématique et une enquête dont les modalités pratiques restaient simples.

L'incidence des ICD en France mesurée en 2005 restait faible (de l'ordre de 1 cas pour 10 000 JH). Cette incidence variait selon le type d'ES (maximale dans les CLCC et les CHU et minimale en psychiatrie ou en SLD). Des variations interrégionales ou régionales existaient mais leur interprétation doit rester prudente car l'enquête était basée sur le volontariat.

L'incidence des ICD en France mesurée par cette enquête a augmenté de 30% en 2006 (à 1,3 ICD pour 10 000 JH). Elle a augmenté dans chaque interrégion mais l'augmentation nationale est essentiellement due à l'interrégion Paris Nord (de 1,1 à 1,7 pour 10 000 JH, +55%) et plus particulièrement à la région Nord - Pas de Calais (de 0,6 à 2,3 pour 10 000 JH, +280%). Cette évolution contrastée est le reflet de l'épidémie liée à l'émergence de la souche 027 observée dans certains ES de cette région entre janvier 2006 et mars 2007. Néanmoins, l'incidence des ICD dans cette région reste très inférieure aux incidences mesurées au Québec (entre 9 et 15 cas pour 10 000 JH) dans un contexte d'émergence similaire [14].

L'incidence des ICD est enfin associée à la sensibilisation des ES au diagnostic des ICD, comme le reflète l'augmentation concomitante en 2006 de l'incidence des recherches de toxines en France (+20%) et surtout dans la région Nord-Pas-de-Calais (+210%). Cependant, au niveau national, la corrélation reste faible entre l'augmentation d'incidence des ICD et l'augmentation de recherche de toxines ($R^2=0,35$). Cette évolution ne peut donc s'expliquer seulement par un changement de pratiques diagnostiques.

Cette enquête rétrospective a plusieurs limites et biais potentiels. Elle ne constitue pas une estimation exacte de l'incidence des ICD en France, car la participation des laboratoires était basée sur le volontariat et les ES inclus peuvent ne pas être représentatifs des ES français ou de chaque région. Par ailleurs, en l'absence de recommandations pour le diagnostic et la surveillance des ICD, le diagnostic des ICD dépendait étroitement avant mai 2006 de la sensibilisation des médecins à demander une recherche de toxines [15]. Une sous-estimation de l'incidence des ICD est donc possible. L'absence de description des stratégies diagnostiques et tests utilisés dans les ES participants ne permet pas de la quantifier.

A l'inverse, les doublons inclus dans les données recueillies n'étaient pas supprimés, et ces résultats ne tiennent donc pas compte des patients pour qui plusieurs recherches de toxines étaient prescrites (notamment en cas de récidives, dont la fréquence peut atteindre 20%). Une surestimation de l'incidence est donc aussi possible.

6 Conclusion

L'incidence des ICD mesurée sur la période d'étude est faible par rapport aux chiffres rapportés dans d'autres pays, mais elle a augmenté entre 2005 et 2006, du fait d'une plus grande sensibilisation des ES au diagnostic des ICD et de l'épidémie dans le nord de la France liée à l'émergence de la souche 027.

L'étude confirme que l'augmentation en 2006 de l'incidence des ICD a essentiellement concerné les ES du Nord-Pas-de-Calais. Elle démontre l'impact des recommandations nationales diffusées à l'époque et reflète la mobilisation des laboratoires et services cliniques pour le diagnostic des ICD. Préalable indispensable à la reconnaissance et au contrôle de cas groupés, cette démarche a montré toute son efficacité dans la région Nord-Pas-de-Calais.

Une enquête d'incidence prospective, prévue par le Raisin en 2009, permettra de vérifier ces tendances. Elle permettra aussi d'étudier, à partir d'un échantillon de souches transmises au CNR, la distribution géographique des différents clones responsables d'ICD en France.

7 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. 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>
3. Barbut F, Gariazzo B, Bonné L, Lalande V, Burghoffer B, Luiuz R *et al.* Clinical features of *Clostridium difficile*-Associated Infections and Molecular Characterization of Strains: Results of a retrospective Study, 2000-2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(2):131-9.
4. Mc Donald LC, Killgore GE, Thompson A *et al.* An epidemic toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. *N England J Med* 2005; 353:2433-2441.
5. Warny M, Pepin J, Fang A *et al.* Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005; 366:1079-1084
6. Joseph R, Demeyer D, Vanrenterghem D, Van Den Berg R, Kuijper E, Delmee M. First isolation of *Clostridium difficile* PCR ribotype 027, toxinotype III in Belgium. *Euro Surveill* 2005;10(10):E051020 4. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051020.asp>
7. Tachon M, Cattoen C, Blanckaert K *et al.* First cluster of *C. difficile* toxinotype III, PCR ribotype 027 associated disease in France: preliminary report. *Euro Surveill* 2006; 11(5):E060504 1. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060504.asp#1>
8. Coignard B, Barbut F, Blanckaert K, Poujol I, Thiolet JM, Carbonne A, Petit JC, Desenclos JC. Emergence of *Clostridium difficile* toxinotype III, PCR-ribotype 027-associated disease, France, 2006. *Eurosurveillance Weekly* 2006;11(9) :060914.1. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060914.asp#1>
9. Institut de Veille Sanitaire. Emergence d'infections digestives liées à *Clostridium difficile* de type 027, France, janvier 2006 à mars 2007. Bilan au 04/04/2007. http://www.invs.sante.fr/display/?doc=presse/2007/le_point_sur/clostridium_difficile_040407/index.html
10. Lambert J, Coignard B. Analyse des données du PMSI et des certificats de décès, 1999-2004 [Données InVS, non publiées, 2006]
11. RAISIN. Conduites à tenir : diagnostic, surveillance, investigation, prévention et contrôle des infections à *Clostridium difficile*. Institut de veille sanitaire, 2006. http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_raisin/conduite_clostridium_difficile.pdf
12. Ministère en charge de la santé. Communiqué de presse : Suites données au rapport de Madame Desailly-Chanson (Epidémie d'infections à *Clostridium difficile* et sa souche 027 en région Nord Pas-de-Calais). http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/31_061221b.htm
13. Réseau BMR-Raisin. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Données minimales communes pour l'obtention d'indicateurs nationaux à partir des laboratoires de microbiologie. Année 2007. http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/bmr_raison_protocolo_2007.pdf
14. Gilca R, Fortin E, Hubert B, Frenette C, Gourdeau M. Surveillance des diarrhées associées à *Clostridium difficile* au Québec - Bilan du 10 décembre 2006 au 31 mars 2007. <http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/680-C.DifficileBilan2006-12-10au2007-03-21.pdf>
15. Barbut F, Delmée M, Brazier JS, Petit JC, Poxton IR, Rupnik M *et al.* A European survey of diagnostic methods and testing protocols for *Clostridium difficile*. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:989-96



Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance
des Infections Nosocomiales (Raisin)

CClin Est, CClin Ouest, CClin Paris-Nord,
CClin Sud-Est, CClin Sud-Ouest, InVS



Enquête rétrospective *Clostridium difficile*, années 2005 et 2006.

Nom et adresse de l'établissement :|.....
|.....

Nom du correspondant :|.....

Adresse email du correspondant :|.....

Téléphone du correspondant :|.....

Année 2005 *

Nombre de recherches de toxines A ou B effectuées du 01/01 au 31/12|.....

Nombre de recherches de toxines A ou B positives du 01/01 au 31/12|.....

Nombre de journées d'hospitalisation du 01/01 au 31/12|.....

Année 2006 *

Nombre de recherches de toxines A ou B effectuées du 01/01 au 31/12|.....

Nombre de recherches de toxines A ou B positives du 01/01 au 31/12|.....

Nombre de journées d'hospitalisation du 01/01 au 31/12|.....

Questionnaire à retourner pour le 15/03/2007 au CClin Paris Nord :

Enquête *Clostridium difficile*
CClin Paris-Nord
Institut Biomédical des Cordeliers
15-21 rue de l'Ecole de Médecine
75006 PARIS

Fax : 01 40 46 42 17
Courriel : isabelle.arnaud@bhdc.jussieu.fr

*** Pour rester simple dans cette enquête rétrospective, il vous est demandé de ne pas dédoubler les recherches de toxines pour chaque patient.**