



**HAL**  
open science

# Déterminer les facteurs de risque de mortalité à 3 mois des patients âgés de plus de 75 ans atteints d'une infection à Clostridium Difficile, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Nice

Claire Chennesseau

## ► To cite this version:

Claire Chennesseau. Déterminer les facteurs de risque de mortalité à 3 mois des patients âgés de plus de 75 ans atteints d'une infection à Clostridium Difficile, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Nice. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01975589

**HAL Id: dumas-01975589**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01975589v1>**

Submitted on 9 Jan 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**Déterminer les facteurs de risque de mortalité à 3 mois des patients  
âgés de plus de 75 ans atteints d'une infection à Clostridium  
Difficile, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Nice**

**THESE D'EXERCICE DE MEDECINE**

**Par**

**Claire CHENNESSEAU**

**Née le 12 Septembre 1989 à Chambray les Tours (37)**

**Présentée et soutenue publiquement le**

**6 septembre 2018**

**Membres du jury**

**Président du jury**

**Monsieur le Professeur GUERIN Olivier**

**Assesseurs**

**Monsieur le Professeur GARDON Gilles**

**Monsieur le Professeur SCHNEIDER Stéphane**

**Directeur de thèse**

**Monsieur le Docteur ARLAUD Cyprien**



UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**Déterminer les facteurs de risque de mortalité à 3 mois des patients  
âgés de plus de 75 ans atteints d'une infection à Clostridium  
Difficile, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Nice**

**THESE D'EXERCICE DE MEDECINE**

**Par**

**Claire CHENNESSEAU**

**Née le 12 Septembre 1989 à Chambray les Tours (37)**

**Présentée et soutenue publiquement le  
6 septembre 2018**

**Membres du jury**

<b>Président du jury</b>	<b>Monsieur le Professeur GUERIN Olivier</b>
<b>Assesseurs</b>	<b>Monsieur le Professeur GARDON Gilles Monsieur le Professeur SCHNEIDER Stéphane</b>
<b>Directeur de thèse</b>	<b>Monsieur le Docteur ARLAUD Cyprien</b>

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

<b>Doyen</b>	<b>M. BAQUÉ Patrick</b>
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M DELLAMONICA Jean Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GRELLIER Patrick
M. BALAS Daniel	M. GRIMAUD Dominique
M. BATT Michel	M. HARTER Michel
M. BLAIVE Bruno	M. INGLESAKIS Jean-André
M. BOQUET Patrice	M. JOURDAN Jacques
M. BOURGEON André	M. LALANNE Claude-Michel
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. LOUBIERE Robert
M. CHATEL Marcel	M. MARIANI Roger
M. COUSSEMENT Alain	M. MASSEYEFF René
Mme CRENESSE Dominique	M. MATTEI Mathieu
M. DAR COURT Guy	M. MOUIEL Jean
M. DELLAMONICA Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. PRINGUEY Dominique
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
M. FRANCO Alain	M. TOUBOL Jacques
M. FREYCHET Pierre	M. TRAN Dinh Khiem
M. GÉRARD Jean-Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GILLET Jean-Yves	M. ZIEGLER Gérard

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS  
FACULTÉ DE MÉDECINE



Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques  
M. BASTERIS Bernard  
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie  
Mme DONZEAU Michèle  
M. EMILIOZZI Roméo  
M. FRANKEN Philippe  
M. GASTAUD Marcel  
M. GIUDICELLI Jean  
M. MAGNÉ Jacques  
Mme MEMRAN Nadine  
M. MENGUAL Raymond  
M. PHILIP Patrick  
M. POIRÉE Jean-Claude  
Mme ROURE Marie-Claire

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophthalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)



Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	HURST Samia	Thérapeutique (48.04)
M.	PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres du jury,**

*A Monsieur le Professeur Olivier Guérin,*

Merci de me faire l'honneur de présider mon jury. Merci également pour la confiance que vous nous avez accordée et qui nous a beaucoup touché. Merci pour votre reconnaissance et votre écoute. Soyez assuré de ma considération la plus respectueuse.

*A Monsieur le Professeur Gilles Gardon,*

Vous me faites l'honneur de faire partie de mon jury et je vous en suis extrêmement reconnaissante. Je n'ai jamais directement travaillé avec vous, mais j'ai pu apprécier votre enseignement, votre pédagogie au travers de différentes rencontres ou travaux. Je vous remercie également pour votre disponibilité. Je vous prie de recevoir ma gratitude et mon respect.

*A Monsieur le Professeur Stéphane SCHNEIDER*

Merci de me faire l'honneur de faire partie de mon jury. Merci d'avoir porté intérêt à mon travail, et de vous être rendu disponible. Je vous suis reconnaissante de me faire l'honneur d'apporter vos connaissances à la critique de ce travail. Je vous prie de recevoir ma reconnaissance et mon respect.

*A Monsieur le Docteur Cyprien ARLAUD*

Merci pour la confiance que tu m'as apportée dès le début, merci de m'avoir confié ton projet auquel tu tiens tant. Merci également pour les heures, les journées, que tu as passé à me relire, à me corriger... Ça a été un honneur de travailler avec toi, en tant qu'interne puis de t'avoir comme chef ! Toujours très impliqué et volontaire je sais que je pouvais toujours compter sur toi (malgré quelques problèmes de synchronisation parfois 😊) J'admire énormément ton travail et ton investissement dans tout ce que tu entreprends, je te souhaite énormément de réussite et d'être épanoui à tous niveaux !! Prends soin de toi...

### **A ma Famille,**

A mes grands-parents,

*A Pépé et Mémé,* je pense que j'aurais été fière de vous montrer mon travail et j'imagine que vous l'auriez été aussi.

*A Pépère et Mémère*, je sais que vous auriez aimé être avec nous, mais je n'ai pas choisi la facilité, vous l'êtes un peu quand même dans ma tête et dans mon cœur, ce n'est que partie remise ! Merci de faire en sorte que malgré la distance la famille soit toujours réunie, merci pour tous ces souvenirs, les vacances...Prenez soin de vous, je vous aime fort.

*A mon Papa, à ma Maman*, merci pour tout ce que vous m'apportez, vous m'avez appris le sens du travail et de la rigueur, merci d'avoir toujours été là pour moi dans ces longues années d'études qui n'ont pas toujours été facile, c'est grâce à vous et à votre soutien si j'en suis là aujourd'hui, j'ai hâte de pouvoir profiter d'encore plus de bons moments ensemble , je vous aime très fort !

*A ma grande sœur*, merci pour ton soutien depuis de si longues années, je n'ai pas toujours été la petite sœur idéale mais sache que je serai toujours là pour toi ! Tu es une femme beaucoup plus forte et inspirante que tu ne le crois !! Prends soin de toi, je t'aime  
 Merci à Mohamed d'être rentré dans la famille et de rendre heureuse ma grande sœur et merci à tous les deux de nous avoir offert le plus beau des cadeaux... ma petite Lina, tu es encore petite pour me lire, mais sache que Tata sera toujours là pour toi, je vous aime fort !!

#### **A ma Belle Famille,**

J'aime beaucoup cette expression qui vous correspond si bien,

*A Chantal et Michel*, merci de m'avoir accueilli si spontanément dans votre famille, merci pour tout ce que vous nous apportez, tous ces jolis moments passés tous ensemble.

*A Anne, Benjamin, Bastien et Loïse*, jolie petite famille, accueillante, hâte de passer encore plus de bons moments ensemble.

#### **Aux amis,**

Petites pensées aux amis restés malgré les années et la distance, du collègue, du lycée...

*A Alice*, toujours touchée par tes petites attentions pour moi, tes petites cartes, malgré la distance et le peu de nouvelles c'est toujours un plaisir de te revoir, merci pour ta présence et ta bienveillance.

*A Cindy*, rencontrée sur les bancs de la fac alors que tu n'y es pas resté longtemps on se sera trouvé plus d'un point commun !! Je te souhaite beaucoup de bonheur, entourée de tes petits hommes, Alexandre et Jules, et sache que je serai toujours là pour toi ! Merci pour tes encouragements incessants ! Prends soin de toi autant que tu prends soin des autres...



*A Matthieu*, mon Borat, une évidence presque dès le départ, un duo de choc en cuisine ☺, des soirées mémorables (ou pas...) et surtout une belle complicité et amitié qui se confirme par ce sentiment de ne s'être jamais quittés même quand des mois se sont écoulés !! Merci d'être toujours là et sache que je le serai toujours pour toi ! Sophie, tu es quelqu'un que j'apprécie énormément, drôle, sympathique, de bons conseils, c'est toujours un plaisir de passer du temps et de discuter avec toi et que dire de votre rayon de soleil... Zoé, une petite fille magnifique, pétillante, adorable, à votre image ! Je vous souhaite plein de belles choses dans cette vie pleine d'embûches, cœur cœur cœur... et non je vais le dire en fait... je vous aime fort !

*A Karine*, tellement de souvenirs ensemble... et là encore même après des mois sans se voir cette impression de ne s'être jamais quittées... même à l'autre bout du monde je ne t'oublie pas, tu es extrêmement importante pour moi, hâte de te revoir, je te souhaite plein de belles choses, tu le mérites ! Je t'aime ma Karinette.

*A Alexia*, de presque future coloc' à la distance qui nous a séparée et finalement les retrouvailles et avec toujours autant de plaisir !! A très vite pour refaire le monde... Prends soin de toi !

*Aux « filles de la fac »*, au rythme d'à peine une fois par an on arrive à se retrouver toutes ensemble et malgré nos chemins différents il faut qu'on réussisse à s'y tenir !! A Paupau et Bobby, merci pour votre présence et de tous vos précieux conseils, et après l'accueil que vous nous avez réservé : hâte de retourner en Bretagne !! et surtout hâte de voir votre nouvelle vie à trois... plein de bonheur (Arthur est arrivé en plein dans l'écriture des remerciements !! Bienvenue et hâte de te rencontrer !) Ma Flo, qu'ils me manquent ces tours de lac en courant et en discutant (enfin surtout moi !), toutes les deux parties dans le sud, on a pu se voir un peu plus (quelques soirées, les journées ski ...) que des jolis moments, alors évidemment la vie réserve des hauts et des bas mais sache que je serai toujours là pour toi, prends soin de toi ! Audrey, Mike, Marcel (nouveau venu dans la bande de filles... les gars vont bientôt être majoritaires), Amandine, Marine, toujours de bons moments ensemble, je vous souhaite plein de bonheur, au plaisir de vous revoir vite...

*Aux « Copains de Blois »*, une sacrée bande de copains d'enfance de François, merci de m'avoir acceptée et intégrée dans votre cercle de privilégiés, merci d'être toujours là malgré la distance et de pas nous avoir oublié, merci à tous ceux qui ont pu venir découvrir un bout

de note vie dans le sud (mention spéciale à Fif' !!) sachez que quel que soit la distance nous serons toujours là pour chacun d'entre vous.

*A Max*, je n'oublierai pas tous ces moments passés ensemble (quand François a osé ne pas redoubler !!), les dessins d'anatomies, tes notes en pattes de mouches, les ronéos, mais aussi les soirées, les discussions, les heures à faire votre vaisselle ou vous emmenez à la gare (je crois que je me faisais un peu avoir ^^)... Prends soin de toi et soit heureux !!

*A mes copines de Lycée*, que je n'oublie pas malgré les années et la distance, Anne-Lise, Cécile, Nolwenn, Ingrid ... J'espère que l'on se recroisera bientôt.

### **A toutes ces rencontres au fil des stages :**

*Au Dr Maud Gandoïn*, ma première chef en tant qu'interne, grâce à ta bienveillance, tu m'as fait débiter l'internat en douceur et puis plus tard tu m'as fait confiance pour te remplacer, je te remercie pour tout ce que tu as pu m'apporter, et te souhaite plein de belles choses à tout point de vue.

Je n'oublie pas l'équipe d'IDE, d'AS et Carole la secrétaire qui ont su accueillir leur toute première interne avec beaucoup de bienveillance !

*Au Dr Cyril Estienne*, maître de stage niveau 1, mes premiers pas en médecine générale, merci de m'avoir fait découvrir ce métier passionnant, et aussi plein de bonnes adresses gastronomiques.

*Au Dr Odile Lion*, maître de stage niveau 1, merci de m'avoir fait découvrir la médecine générale, et surtout une médecine proche des patients, humaine, merci pour toutes les connaissances que tu m'as apportées et je n'oublierai pas les micro-siestes de la pause déjeuner indispensable pour tenir jusqu'au soir.

Merci à tous les deux de m'avoir conforté dans ce choix qu'est la médecine générale.

*Aux services de Gynécologie et Pédiatrie de Fréjus,*

Aux médecins, qui m'ont beaucoup appris et également aux équipes de sages-femmes, infirmières et aides-soignantes qui ont transformé ce stage très formateur, en excellent souvenir.

*A la Dragui Team,*

Charlotte, on s'est finalement découvertes un peu plus tard, après des chouettes soirées et week-ends, prends soin de toi et a très bientôt pour sillonner la France ☺

J-B, après t'avoir découvert des talents cachés (rien de suspicieux dans cette phrase mais je te connais...) et je n'ai pas oublié que tu m'as dit que tu me ferais ma compta... j'ai surtout découvert un mec en or, un ours parfois ronchonchon mais sur qui je peux compter et qui es toujours très attentionné, merci d'avoir pris soin de nous dans ton sud natal et notre porte te sera toujours ouverte !

Camille et Xavier, les « Ch'tis » rencontrés à Draguignan et retrouvés à Nice, soyez heureux et épanouissez-vous, à très vite dans une autre région avec grand plaisir !

*A mon stage aux Urgences de Bastia,*

Je ne pourrai citer tous les chefs ou membres de cette superbe équipe des urgences de Bastia, qui en plus de me faire découvrir le métier d'urgentiste, m'ont apporté énormément en terme de connaissance, de prise en charge, et m'ont fait découvrir une île, une culture,... merci à tous, je garde un souvenir impérissable de ces 6 mois.

A mes co-internes : Greg, Arnaud et Anghjulina, un quatuor qui a superbement bien fonctionné, de très belles rencontres !! En espérant vous revoir vite !

*Au service d'Infectiologie,*

Merci à l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale pour ce stage difficile mais très formateur.

Merci au Dr Véronique Mondain, qui m'a suivi et a su me faire confiance dans ce projet.

*A l'hôpital gériatrique de Cimiez,*

La gériatrie, une belle découverte

A l'équipe de l'hôpital de jour

Au Dr Véronique Mailland, je n'aurai pas assez de ces quelques phrases pour vous remercier... Merci de la confiance que vous m'avez apportée dès le début, et qui m'a permis d'avoir confiance en moi, merci pour tout le savoir que vous m'avez fait partager et au-delà de ça, merci pour l'exemple que vous êtes pour moi, rigoureuse, pertinente, humaine, ainsi qu'une femme extraordinaire ! Merci pour tout

A l'ensemble de l'équipe de l'HDJ, vous m'avez prouvé que le travail d'équipe, humanisé et centré sur le patient existait encore !!

Merci à Edith et Nathalie, les supers-infirmières de l'HDJ, Samira et Evelyne des aides-soignantes toujours souriantes et aux petits soins (même avec moi !!)



Amandine, la diététicienne, l'équipe de kiné, des orthophonistes ... merci pour ce super stage et cette vision de la médecine ! Merci pour votre bonne humeur ! Merci de m'avoir accueilli comme un membre à part entière de l'équipe ! Ne changez rien !

Merci également à l'ensemble des équipes de Cimiez, et particulièrement aux médecins qui partagent tous leur volonté de partager leur connaissance avec beaucoup de bienveillance et sympathie !

Merci aussi à ceux qui ont participé à la réalisation de ce travail, au Dr Sébastien Gonfrier merci d'avoir pris de ton temps pour la réalisation des statistiques, au Dr Malek Zaafrane pour la découverte de Mendeleïev qui m'a fait gagner du temps.

A mes co-internes de ce semestre, de très jolies rencontres, Audrey tu feras un super docteur, prends soin de toi, Emeline plein de belles choses pour l'avenir, Julien, Aymerick, Constant, Alice, Romain, Sarah, Damien, Akshay.

*Aux nouvelles rencontres,*

*A Audrey et Quentin,* les voisins, merci pour ces soirées mémorables, et pour ces bons moments passés ensemble, quel que soit le lieu vous serez toujours les bienvenus !

*A Léa et Loïc,* une très belle rencontre au plaisir de vous revoir.

*A Justine,* une femme parfaite belle, douce, intelligente, attentionnée... je vous souhaite à toi et Romu, beaucoup de bonheur pour cette nouvelle aventure et j'espère vous revoir très vite

Et enfin

A toi, toi qui es là depuis le début de cette aventure, merci d'être toujours présent à mes côtés, merci de toujours croire en moi, de me rendre plus forte, merci pour tout ce que tu m'apportes, sans toi je n'en serai pas là aujourd'hui !! Merci de m'épauler, de me supporter, de m'aimer ... merci d'être là, merci d'être toi !! Tu es mon équilibre, ma force pour avancer et j'ai hâte que l'on continue d'avancer tous les deux ... Je t'aime

A tous ceux que je n'aurai pas cités, distraite après ces mois d'écriture, j'ai fait énormément de belles rencontres ces dernières années, je vous remercie d'en faire partie ! Merci à tous ceux présents ce soir, cela me touche particulièrement.

## TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS .....</b>	<b>18</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>19</b>
<b>a. Vieillessement de la population .....</b>	<b>19</b>
<b>b. Physiologie du vieillissement.....</b>	<b>19</b>
<b>c. Spécificité des infections chez le sujet âgé .....</b>	<b>19</b>
<b>d. Population gériatrique et recours aux soins .....</b>	<b>20</b>
<b>e. Infection à Clostridium Difficile .....</b>	<b>20</b>
<b>f. Hypothèse et objectif de l'étude.....</b>	<b>21</b>
<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>22</b>
<b>a. Type d'étude .....</b>	<b>22</b>
<b>b. Définition de la Cohorte .....</b>	<b>22</b>
<b>c. Données analysées .....</b>	<b>23</b>
<b>d. Critères de Jugement.....</b>	<b>23</b>
<b>e. Analyses statistiques.....</b>	<b>25</b>
<b>f. Bibliographie .....</b>	<b>25</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>26</b>
<b>a. Caractéristiques de la population .....</b>	<b>26</b>
1) Socio-démographiques .....	26
2) Comorbidités et données de l'Evaluation Gériatrique Standardisée .....	26
3) Motifs d'hospitalisation et thérapeutiques avant le diagnostic d'ICD.....	28
<b>b. Infection à Clostridium Difficile .....</b>	<b>29</b>
1) Caractéristiques clinico-biologiques au moment du diagnostic.....	29
2) Caractéristiques clinico-biologiques à la sortie d'hospitalisation et 3 mois .....	29

3) Récidives et mortalité.....	29
<b>c. Analyses statistiques de l'objectif principal .....</b>	<b>29</b>
1) Analyse univariée .....	29
2) Analyse multivariée.....	30
<b>d. Objectifs secondaires .....</b>	<b>30</b>
1) Prise en charge thérapeutique de l'infection à Clostridium difficile .....	30
2) Caractéristiques de la population gériatrique à risque présentant une ICD .....	31
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>33</b>
<b>a. Résultats principaux.....</b>	<b>33</b>
<b>b. Forces et limites .....</b>	<b>36</b>
<b>c. Perspectives .....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>39</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>40</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>44</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>57</b>

## ABREVIATIONS

**ACFA** : Arythmie Cardiaque par Fibrillation Auriculaire

**ADL** : Activities of Daily Living

**AEG** : Altération de l'Etat Général

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**CD** : Clostridium Difficile

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

**CRP** : C-Réactive Protein

**EGS** : Evaluation Gériatrique Standardisée

**GDH** : Glutamate DesHydrogénase

**HTA** : HyperTension Artérielle

**ICD** : Infection à Clostridium Difficile

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**INSEE** : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

**INVS** : Institut National de Veille Sanitaire

**IPP** : Inhibiteur de la Pompe à Proton

**IV** : IntraVeineux

**MCO** : Médecine-Chirurgie-Obstétrique

**MICI** : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PCR** : Polymérase Chain Reaction

**SCA** : Syndrome Coronarien Aigu

**SHA** : Solution Hydro Alcoolique

**SSR** : Soins de Suites et Réadaptation

**USLD** : Unité de Soins Longue Durée

## INTRODUCTION

### a. Vieillessement de la population

Les études démographiques sont en faveur d'un vieillissement de la population française (1). D'après l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), au 1<sup>er</sup> Janvier 2018, la France compte 67.2 millions d'habitants, avec une part des plus de 75 ans représentant près de 10% de la population, soit deux fois plus qu'il y a 20 ans (2). Cette tendance devrait se maintenir quelle que soit l'évolution de la fécondité, des migrations ou de l'espérance de vie, jusqu'en 2070. D'après les estimations, les personnes âgées de 75 ans et plus représenteraient plus de 15% de la population française en 2050 (2).

### b. Physiologie du vieillissement

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme (4). Ce n'est pas un mécanisme spécifique de la dernière partie de la vie mais un processus continu, lent et progressif, mise en place dès la fécondation. Il résulte d'effets intriqués de facteurs génétiques et environnementaux qui s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme (3). Il existe une grande variabilité interindividuelle. La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité (3) :

- Les vigoureux, en bon état de santé, indépendants et autonomes.
- Les fragiles, qui se distinguent par une diminution de leurs capacités à faire face à un stress.
- Les dépendants, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique génératrice de handicaps (4).

A l'échelle moléculaire, le vieillissement impacte aussi le système immunitaire, c'est un mécanisme complexe ; appelé immunosénescence, induisant l'augmentation de l'incidence de nombreuses maladies, en diminuant les réponses immunes innées et adaptatives (5).

### c. Spécificité des infections chez le sujet âgé

Les facteurs de risque infectieux chez le sujet âgé sont multiples et résultent de processus extrinsèques (thérapeutiques favorisantes, vie en collectivité, dispositifs invasifs, etc.) et intrinsèques (6). Les personnes âgées fragiles ou dépendantes ont non seulement plus de risques de contracter une infection que les personnes âgées vigoureuses, mais aussi de présenter des complications graves et sévères (3). Celles-ci sont fréquentes et complexes

en gériatrie et représentent la troisième cause de mortalité. L'ensemble de ces facteurs concourt à une forte consommation d'antibiotiques (6).

#### **d. Population gériatrique et recours aux soins**

Les patients de plus de 70 ans cumulent en moyenne trois à cinq maladies chroniques entraînant le risque de polymédication, augmentant le risque iatrogénique et de mortalité (7). Par conséquent, cette population a un recours aux soins plus important, avec un nombre de séjours d'une durée moyenne d'au moins 24h augmentant, entraînant une augmentation du risque d'infections nosocomiales (8) (9). D'après l'Institut national de veille sanitaire (InVS), 5% des patients hospitalisés contractent une infection dans l'établissement où ils sont soignés. Cela représente environ 750 000 infections par an et seraient la cause directe de 4000 décès en France (10). Les chiffres sont en moyenne les mêmes en gériatrie (5.5% d'infections nosocomiales) avec une disparité en fonction des services (entre court séjour (3.9%) et soins de suites et réadaptation (11.5%)) (11).

#### **e. Infection à Clostridium Difficile**

L'infection à Clostridium difficile (ICD) est la première cause de diarrhée nosocomiale (12) et serait responsable de 10 à 25 % des diarrhées sous antibiotiques (13). Il s'agit d'une bactérie bacille gram positif, anaérobie, dont la forme sporulée lui permet de survivre plusieurs semaines dans l'environnement. Cette bactérie colonise le système digestif lorsque celui-ci voit son microbiote modifié. La transmission se fait par voie oro-fécale, elle peut être manuportée (transmission directe) ou par le biais de véhicules tels que les aliments (transmission indirecte). Elle est favorisée par l'hospitalisation, la durée de celle-ci et la promiscuité des patients. La consommation d'antibiotiques représente le principal facteur de risque d'infection mais aussi de récurrences et de sévérité (13). Le risque augmente d'autant plus que l'âge avance (14). Parmi les autres facteurs de risque, on note la prise d'inhibiteur de la pompe à proton (IPP) ou antiacides, chimiothérapie, laxatif, sonde nasogastrique, chirurgie digestive, immunodépression, maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et autres comorbidités (15)(16).

#### **f. Hypothèse et objectif de l'étude**

Les ICD connaissent une émergence en milieu hospitalier avec une augmentation de fréquence (17) et notamment des cas communautaires (18), avec des infections plus sévères (19).

Le médecin généraliste, principal recours en soins primaires et prescripteur d'antibiothérapies (20), doit être sensibilisé aux enjeux et l'impact en santé publique que représentent l'ICD.

La population gériatrique cumule les facteurs de risque d'infection, de récurrence et de sévérité d'ICD avec un impact qui paraît majeur sur l'autonomie.

L'hypothèse était que la prise en charge de cette pathologie dans cette population gériatrique nécessite une évaluation globale prenant en compte les comorbidités spécifiques et le bon usage des antibiotiques.

L'objectif principal de l'étude était de déterminer les facteurs de mortalité à 3 mois des patients de plus de 75 ans hospitalisés présentant une ICD (i).

Les objectifs secondaires étaient d'analyser la prise en charge thérapeutique des antibiotiques (ii) et les caractéristiques de la population gériatrique à risque présentant une ICD (iii).

## MATERIELS ET METHODES

### a. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, réalisée au Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Nice, durant la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2016 au 30 Novembre 2017.

### b. Définition de la Cohorte

#### Critères d'inclusion

Les patients âgés 75 ans et plus, hospitalisés depuis au moins 24 heures au CHU de Nice, dans les services de MCO/SSR/USLD (services de médecine, psychiatrie et chirurgie confondus), présentant une symptomatologie digestive à type de diarrhée selon la classification de Bristol (*Annexe 1*) avec une ICD documentée à l'analyse bactériologique durant la période du 1<sup>er</sup> Janvier 2016 et le 30 Novembre 2017 ont été inclus.

#### Critères de non inclusion

Les patients âgés de moins de 75 ans, ou ceux hospitalisés au CHU de Nice moins de 24h, ainsi que les patients présentant une symptomatologie digestive sans documentation bactériologique de l'ICD n'ont pas été inclus.

#### Critères d'exclusion

Les patients perdus de vue à trois mois ont été exclus.

#### Méthodes diagnostiques

Le diagnostic a été fait en deux temps. Un diagnostic clinique a été fait par la présence de diarrhée aiguë (émission de 3 selles molles ou liquides minimum par jour) selon l'échelle de Bristol (type 5 à 7 d'après l'*annexe 1*); puis un diagnostic micro bactériologique. Le diagnostic de Clostridium Difficile au laboratoire du CHU de Nice associe plusieurs techniques et paramètres. D'abord, un test immuno-chromatique détectant l'activité de la GDH (glutamate déshydrogénase), ce test ayant une bonne sensibilité et donc une forte valeur prédictive négative, il permet d'éliminer avec fiabilité les résultats revenant négatifs. Son manque de spécificité (faible valeur prédictive positive) entraîne, lors de résultats positifs, le recours à une recherche par biologie moléculaire (PCR) de détection de toxine. En cas de résultats positifs, une corrélation à la clinique avec appel du médecin en charge



du patient est effectuée. La moyenne de réception des résultats à l'issue des deux tests est actuellement de 24h.

### **c. Données analysées**

L'ensemble des données a été recueilli par consultation des informations enregistrées sur les systèmes informatiques du CHU de Nice (Clinicom® et Orbis®) grâce aux comptes rendus d'hospitalisation, données biologiques, prescriptions et relevés des constantes informatisées. Les données à 3 mois ont été recueillies par appel du médecin traitant des patients. La base de données a été déclarée à la CNIL selon la loi Jardet suivant la méthodologie de référence MR003 (21). Pour chaque patient dans l'étude, les données sociodémographiques, les comorbidités, les facteurs de l'évaluation gériatrique standardisée (EGS), les facteurs médicamenteux et les facteurs biologiques ont été recueillis séparément.

### **d. Critères de Jugement**

Le critère de jugement principal est l'analyse de la survenue d'un événement « décès ». L'évènement « décès » correspondait à un décès constaté cliniquement, notifié dans le dossier médical avec réalisation du certificat de décès, au cours de l'hospitalisation et l'évènement « décès à trois mois » à un décès dans les trois mois suivant le diagnostic microbiologique d'ICD, renseigné après confirmation par appel du médecin traitant du patient.

Parmi les caractéristiques des patients recueillies puis analysées durant l'hospitalisation puis à trois mois :

- Les facteurs socio-démographiques :
  - o Age
  - o Sexe
  - o Poids
  - o Lieu de Vie
  
- Les comorbidités et les traitements antérieurs :
  - o Motif d'hospitalisation
  - o Score de Charlson ajusté à l'âge, score de comorbidité avec prédiction du risque de mortalité (22)(23) (*Annexe 2*)
  - o Antécédents :       cardiovasculaire,       respiratoire,       hématologique, endocrinologique, digestive, urinaire, neurologique, cognitivo-fonctionnelle.

- Antécédent de cancer, type de cancer, traitement en cours ou non
  - Polymédication (définie par la prise de 5 molécules ou plus actives différentes)(7)
  - Traitement par Inhibiteur de la pompe à proton (IPP) dans le traitement habituel du patient ou introduit en cours d'hospitalisation avant le diagnostic d'ICD.
  - Antibiothérapie en cours d'hospitalisation avant le diagnostic d'ICD.
  - Nutrition entérale ou parentérale avant le diagnostic d'ICD.
- Les facteurs de l'EGS selon les critères HAS :
- Autonomie calculée selon l'échelle ADL (24) (*Annexe 3*): les patients présentant un chiffre inférieur à 5.5/6 sont considérés en perte d'autonomie.
  - Chutes à répétition (au moins deux chutes sur une période de 12 mois) (25)
  - Dépression (antécédent de syndrome dépressif (défini par DSM V), présence ou introduction d'un traitement antidépresseur)(26)
  - Démence (antécédent de trouble cognitif neurodégénératif, vasculaire ou mixte (critère DSM V)) (27)
  - Dénutrition modérée (Albumine < 35 g/L (en dehors d'une CRP supérieure à 15mg/L) et/ou IMC < 21) et sévère (Albumine < 30 g/L (en dehors d'une CRP supérieure à 15mg/L) et/ou IMC < 18) (28)
- Les caractéristiques liées à l'ICD :
- Le caractère nosocomial à l'ICD (infection non présente à l'entrée du patient et contractée après 48H d'hospitalisation) (10)
  - Antécédent d'ICD
  - Traitement ou non de l'ICD et antibiothérapie choisie
  - Calcul du score ATLAS (29) (*Annexe 4*) : score de 0 à 10, regroupant plusieurs critères (l'âge, la température, l'albumine, la leucocytose, la prise d'antibiotique par voie systémique) est prédictif de sévérité de l'ICD
  - Arrêt de l'antibiothérapie lors du diagnostic d'ICD
- Données clinico-biologiques :
- Dans les 48h du diagnostic d'ICD : Leucocytes (G/L), hémoglobine (g/dL), CRP (mg/L), Albumine (g/L), créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ ) et température ( $^{\circ}\text{Celsius}$ ) (valeur la plus élevée le jour du diagnostic microbiologique)
  - A la sortie du CHU de Nice : CRP (mg/L) et créatininémie ( $\mu\text{mol/L}$ )

- Données recueillies à la sortie d'hospitalisation :
  - o Perte d'autonomie (calculée par la différence de score ADL d'entrée et de sortie)
  - o Rechute : réapparition des symptômes dans les deux semaines du diagnostic (même souche),
  - o Récidive : réapparition des symptômes dans les huit semaines.
  - o Modification du lieu de vie
  - o Durée totale de l'hospitalisation

#### **e. Analyses statistiques**

Toutes les variables quantitatives seront présentées en utilisant des statistiques descriptives (nombres de sujets (n), moyenne, écart-types (S.D), minimum et maximum).

Les données quantitatives seront comparées à l'aide du test T de Student ou test de Mann-Whitney en cas de non-respect des conditions d'application du test T.

Les variables qualitatives seront décrites par des fréquences absolues, relatives et le pourcentage de données manquantes. Les données qualitatives seront comparées à l'aide du test de Chi2 ou test exact de Fisher en cas de non-respect des conditions d'application du Chi2. Une analyse multivariée a été effectuée à l'aide d'une régression logistique. Les variables incluses dans le modèle étaient celles dont la significativité était  $< 0,2$  ainsi que l'âge. Les analyses statistiques seront réalisées à l'aide du logiciel SPSS version 20 sous Windows. Tous les tests statistiques seront réalisés en utilisant un risque alpha à 5%.

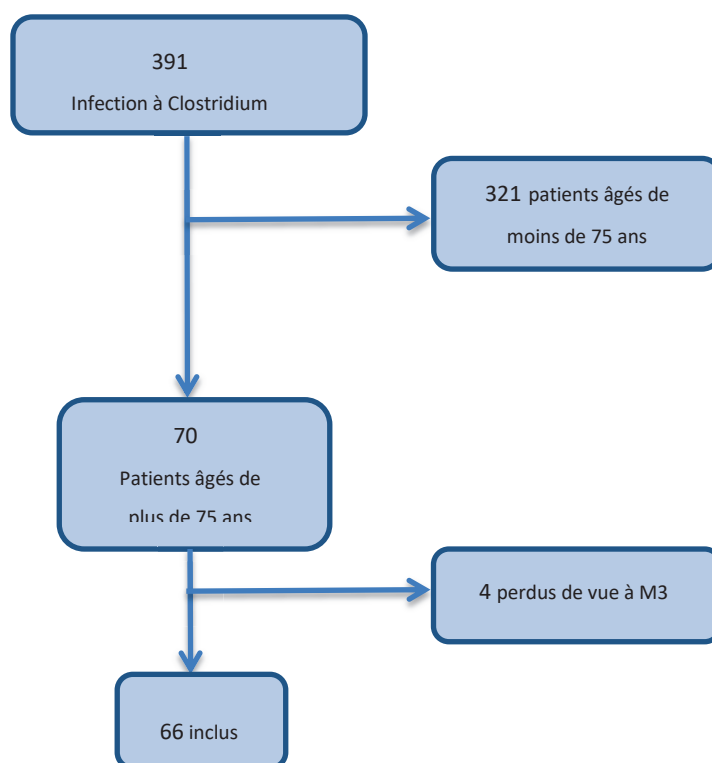
#### **f. Bibliographie**

La recherche bibliographique concernant cette étude a été réalisée sur la base de données PubMed® à partir des mots clés « Clostridium difficile » «elderly» «older people» et sur Google Scholar® avec les mots clés identiques. Les articles pertinents trouvés ont été archivés et classés à l'aide du logiciel Mendeley®.

## RESULTATS

Durant la période de l'étude, 391 ICD ont été diagnostiqués dans les services du CHU de Nice. 70 patients âgés de plus de 75 ans (18%) ont été diagnostiqués ICD.

Parmi les patients, 4 ont été perdus de vue à 3 mois et ont été exclus. Au total, 66 patients ont été inclus. (*Annexe 5*)



**Figure 1-** Diagramme de Flux

### a. Caractéristiques de la population

#### 1) Socio-démographiques

La population était principalement féminine (77.3%), d'âge moyen de 85.8 ans [75-98] en provenance du domicile (89.4%).

Les caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée sont présentées dans le tableau 1 (*annexe 6*).

#### 2) Comorbidités et données de l'Evaluation Gériatrique Standardisée

Dans la population étudiée, 80.3% (n=53) présentaient des pathologies cardiovasculaires, 68.2% (n=45) présentaient des comorbidités hématologiques bénignes (anémie définie par un taux d'hémoglobine < 12g/dL chez la femme et < 13g/dL chez l'homme (30), MGUS,

polyglobulie, hémochromatose, etc.) et 31.8% avaient un antécédent de cancer solide ou hématologique en cours de traitement ou non (n=21) : 17 patients présentaient une tumeur solide et 4 patients une pathologie néoplasique hématologique, dont deux en cours de traitement actif (chimiothérapie).

Le score de Charlson ajusté à l'âge (*annexe 2*) moyen était de 7.6 [4-14].

L'analyse des données de l'EGS mettait en évidence une altération d'autonomie chez 65.2% (n=43) des patients, 50% (n=33) avait eu un diagnostic de démence et 75.8% (n=50) présentait des critères de dénutrition (dont 53% à un stade sévère). (*Annexe 8*)

Le tableau 1 résume les caractéristiques socio-démographiques, comorbidités et données de l'EGS de la population étudiée.

Caractéristiques	Nombre de patients (N = 66)	%
Age moyen (années)	85,8 [75-98]	
Sexe		
Masculin	15	22,7
Féminin	51	77,3
Poids moyen (Kg)	60,8 [35-115]	
Lieu de vie		
Domicile	59	89,4
Autre (EHPAD/Foyer logement)	7	10,6
Altération autonomie	43	65,2
Chutes à répétition	9	13,6
Démence	32	48,5
Dénutrition	50	75,8
Modérée	15	22,8
Sévère	35	53
Dépression	29	43,9
Score de Charlson (moyenne)	7,6 [4-14]	
Comorbidité cardio-vasculaire	53	80,3
HTA	45	69,2
Comorbidité respiratoire	13	19,7
Comorbidité hématologique	45	68,2
Comorbidité endocrinologique	29	43,9
Diabète	12	18,2
Comorbidité digestive	25	37,9
Comorbidité urinaire	22	33,3
Comorbidité neurologique	24	36,4
Comorbidité cognitivo-fonctionnelle	34	51,5
Cancer	21	31,8
Solide	17	25,8
Hématologique	4	6,1
Traitement en cours	2	9,5
Polymédication (5 et plus)	45	68,2
Traitement par IPP	40	60,6
Nutrition entérale ou parentérale	5	7,6

**Tableau 1-** Synthèse des caractéristiques de la population étudiée

### 3) Motifs d'hospitalisation et thérapeutiques avant le diagnostic d'ICD

Les motifs d'hospitalisation présentés dans le tableau n°4 (annexe 9) étaient hétérogènes. Le motif « infectiologique » représentait 59.1% (n=39) de la population étudiée. Les principales étiologies infectieuses retenues étaient : gastroentérologiques (27.3%) dont 61.1% (n=11) pour le motif « diarrhées aiguës ». Les pathologies urologique et pneumologique représentaient respectivement 16.7% (n=11) chacun.

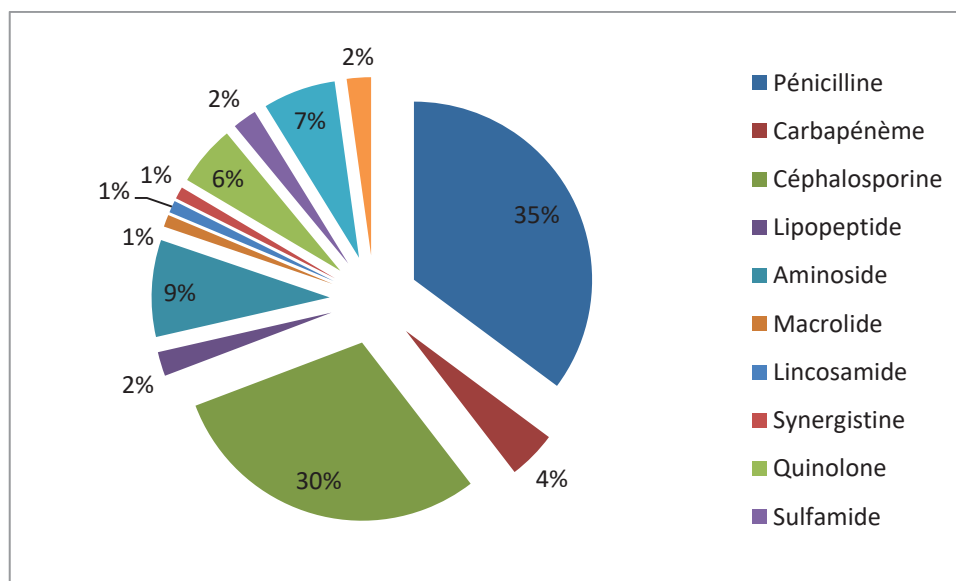
La polymédication concernait 68.2 % (n= 45) des patients dont 60.6 % (n=40) ont une prescription d'un traitement par IPP.

7.6 % (n=5) des patients bénéficiaient d'une nutrition entérale ou parentérale. (*Annexe 7*)

Durant l'hospitalisation 72.7% (n=48) des patients ont reçu une ou plusieurs lignes d'antibiotiques.

Les antibiotiques les plus prescrits étaient les pénicillines (35%) puis les céphalosporines (30%) et les aminosides (9%), qui représentaient près de  $\frac{3}{4}$  des prescriptions (*Annexe 10*).

La moitié des antibiotiques (n=34) ont pu être arrêtés au moment du diagnostic d'ICD.



**Figure 2-** Répartition des différentes classes d'antibiothérapie reçus durant l'hospitalisation

## **b. Infection à Clostridium Difficile**

Les caractéristiques cliniques et biologiques au moment du diagnostic de l'ICD sont présentées dans le tableau 6 (*annexe 11*).

L'analyse des données montrait que 75.8% (n=50) des infections étaient nosocomiales et 10.8% (n=7) des patients avaient déjà contracté une ICD.

### 1) Caractéristiques clinico-biologiques au moment du diagnostic

Au moment du diagnostic, les patients présentaient un score Atlas moyen de 4.8 [1-9].

La température moyenne était de 37.4°C [36-39.8]. Le bilan biologique retrouvait, en moyenne des leucocytes à 14.8 G/L [0.9-119], une CRP moyenne à 95 mg/L [1.4-349.7], une albuminémie moyenne à 24.2 g/L [14.4-37.4]. Le taux de créatininémie moyen est de 106.6 µmol/L [40-616], l'hémogloblinémie moyenne est de 11.2g/dL [8.8-16.6]. (Tableau 6, *annexe 11*).

### 2) Caractéristiques clinico-biologiques à la sortie d'hospitalisation et 3 mois

La durée moyenne de séjour était de 48.3 jours [4-225]. Une amélioration clinique générale a été constatée chez 42.4% (n=28) ainsi qu'une amélioration des signes digestifs chez 63.6% (n=42) des patients. La perte de l'autonomie antérieure était constatée dans 77.3% (n=51). Le bilan biologique sanguin à la sortie d'hospitalisation retrouvait une CRP moyenne de 55.8 mg/L [0.4-361.3] et une créatininémie moyenne de 102.9 µmol/L [34-380].

### 3) Récidives et mortalité

24.2% (n=16) des patients inclus ont présenté une récurrence (rechute (< 15 jours) à récurrence tardive (> 8 semaines confondues)).

Il a été déclaré 25.8% (n=17) de décès en cours d'hospitalisation et un total de 39.4% (n=26) à 3 mois de la date de diagnostic de l'ICD.

## **c. Analyses statistiques de l'objectif principal**

### 1) Analyse univariée

L'analyse univariée comparait les caractéristiques des patients présentant une ICD décédés (n=26) à 3 mois à celles des patients vivants (n=40).

L'âge des patients des deux groupes était comparable. Il existait une différence significative avec une population masculine majoritaire dans le groupe décédé à 3 mois ( $p=0.002$ ). Les patients du groupe « non décédé » proviennent en majorité du domicile ( $p=0.067$ ).

L'antécédent de cancer solide ou hématologique en cours ou non de traitement apparait statistiquement significatif dans le groupe « décédé à 3 mois » ( $p=0.044$ ). Le score de Charlson était statistiquement significatif dans ce même groupe ( $p=0.004$ ).

La polymédication, la prise d'un traitement par IPP et la nutrition entérale ou parentérale n'ont pas montré de différence significative entre les deux groupes.

Parmi les critères de l'EGS, seule l'altération de l'autonomie ( $p=0.016$ ) et la dénutrition ( $p=0.076$ ) ont été statistiquement significatifs dans le groupe « décédé à 3 mois ».

Un antécédent d'ICD, l'origine nosocomiale de l'ICD, l'arrêt des antibiotiques, le score Atlas au moment du diagnostic et le traitement antibiotique curatif de l'ICD ne se sont pas avérés être des critères distinctifs.

Le marqueur biologique « CRP » ( $p=0.057$ ), une insuffisance rénale ( $p=0.002$ ), la diminution de l'albuminémie ( $p=0.016$ ) et l'absence d'hyperthermie ( $p=0.042$ ) sont statistiquement significatifs dans le groupe « décédé à 3 mois ».

## 2) Analyse multivariée

En analyse multivariée, les facteurs de risque de mortalité des patients âgés de 75 ans et plus atteints d'ICD statistiquement significatifs à 3 mois étaient :

- Le sexe masculin (OR=5.457 [1.205-24.706]  $p=0.028$ ),
- L'antécédent de cancer solide ou hématologique en cours de traitement ou non (OR=4.686 [1.193-18.403]  $p=0.027$ ),
- L'hypoalbuminémie (OR=0.855 [0.748-0.977]  $p=0.021$ ).

### d. Objectifs secondaires

#### 1) Prise en charge thérapeutique de l'infection à Clostridium difficile

Parmi les patients, 97% ( $n=64$ ) ont été traités : 57 patients (89%) ont reçu une ligne de traitement : 44 patients (77.2%) traités par Vancomycine, 10 (17.5%) par Métronidazole et 3 (5.3%) par Fidaxomycine. 6 patients (9.4%) ont reçu deux lignes de traitements et un patient (1.6%) trois lignes de traitements.

Aucun effet indésirable n'a été décrit à la pharmacovigilance durant la période de l'étude.

Le tableau 2 résume la prise en charge thérapeutique des ICD.



Nbr de traitement reçus	Nbr de patient	Traitement	Récidive	Décès
0	2		1 (50%)	0 (0%)
1	57	Vancomycine (n=44)	9 (20,5%)	18 (40,9%)
		Métronidazole (n=10)	4 (40%)	5 (50%)
		Fidaxomycine (n=3)	0 (0%)	1 (33,3%)
2	6	Vancomycine/ Fidaxomycine (n=3)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
		Flagyl/Vancomycine (n=1)	1 (100%)	0 (0%)
		Vancomycine/ Tigécycline (n=1)	1 (100%)	0 (0%)
		Flagyl/Tigécycline (n=1)	0 (0%)	1 (100%)
3	1	Flagyl/Vancomycine/Fidaxomycine	0 (0%)	0 (0%)

**Tableau 2 - Prise en charge thérapeutique des ICD et pronostic**

## 2) Caractéristiques de la population gériatrique à risque présentant une ICD

Parmi les 21 patients présentant un cancer solide ou hématologique en cours ou non de traitement, 12 étaient actifs dont 3 en cours de chimiothérapie.

Les patients, majoritairement de sexe féminin 76,2% (n=16) avaient 85.3 ans [75-95ans] d'âge moyen.

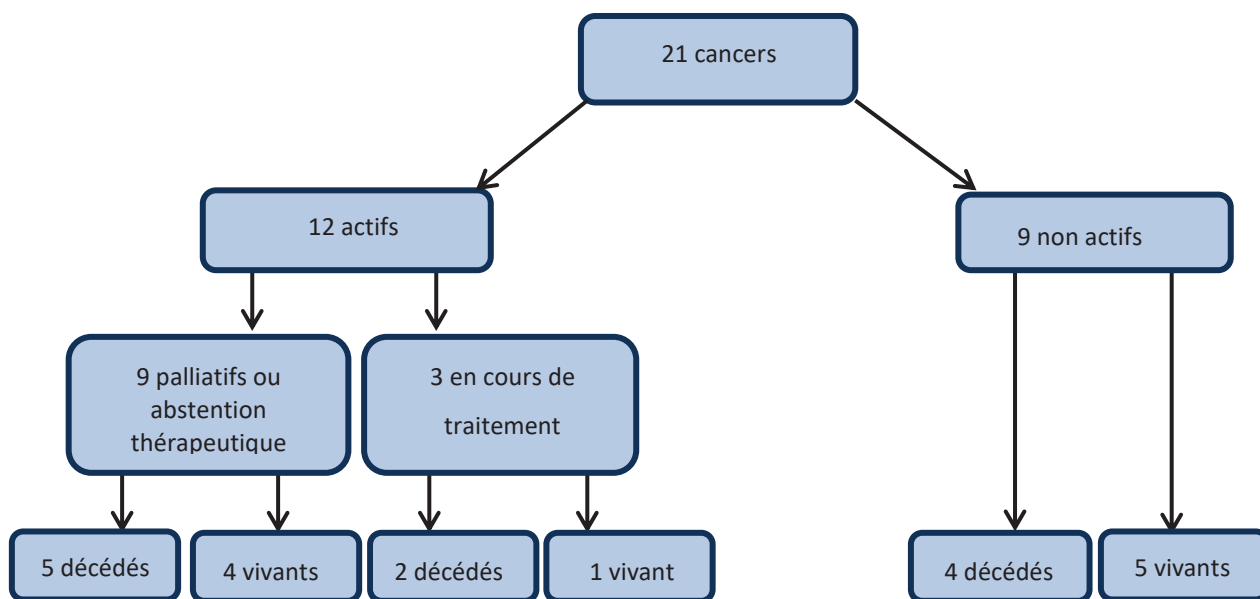
L'ICD était pour 80.9% (n=17) une infection nosocomiale. Concernant les traitements et les antécédents, 70% (n=16) recevaient une polymédication et 60% (n= 12) un traitement par IPP.

Parmi les syndromes gériatriques, seulement 20% (n=4) présentaient des chutes à répétition, 45% (n=9) un diagnostic de démence, 55% (n=11) de dépression et enfin la quasi-totalité était dénutrie (94.7% n=18) dont la moitié (52.6% n=10) à un stade sévère.

Toutes les ICD ont été traitées par antibiotiques : 90.5% (n= 19) par une lignée unique dont 63.2% (n=12) par Vancomycine, 26.3% (n=5) par Métronidazole et 10.5% (n=2) par Fidaxomycine. Deux patients ont reçu deux lignées de thérapeutiques dont l'un comprenait Métronidazole puis Tigécycline et l'autre la Vancomycine puis la Fidaxomycine.

Parmi ces 21 patients, 57.1% sont décédés à 3 mois du diagnostic (n=12) dont 58.3 % (n=7/12) au cours de l'hospitalisation. 19% des patients (n=4) ont eu une récidive d'ICD (2 avaient été traités initialement par Métronidazole et 2 par Vancomycine) et trois sont finalement décédés à trois mois du diagnostic initial.

L'ensemble des caractéristiques se trouve dans le tableau 8 (*Annexe 13*)



**Figure 3-** Diagramme répartition de la population présentant un antécédent de cancer

## DISCUSSION

### a. Résultats principaux

La pathologie néoplasique solide ou hématologique en cours de traitement ou non est un facteur de mortalité à 3 mois des patients de plus de 75 ans hospitalisés présentant une ICD. Dans la littérature, peu de travaux ont été réalisés sur l'ICD comme facteur de risque de décès des patients onco-gériatriques.

En revanche, il existe de nombreuses études s'intéressant aux facteurs de risque d'ICD chez les patients présentant des cancers en cours de traitement (31)(32). En effet, ce sont des patients à haut risque de complications et dont les conséquences cliniques et biologiques de la déshydratation et des troubles métaboliques peuvent être graves. L'équipe de Hebbard et al. (31)(33) fait état de multiples facteurs de prédisposition dont la pathologie néoplasique en cours. Dans ces travaux nous retrouvons, la chimiothérapie, la chirurgie digestive, la prise d'IPP et l'exposition aux antibiotiques, comme facteurs de risque d'ICD. La pathologie néoplasique entraîne un risque de sévérité et de complications majeurs avec un taux de mortalité dans la population ICD proche de 16%. Dans notre étude, le taux de mortalité est de 52.3% mais la moyenne d'âge est de 85.3 ans contre 59.7 ans (31). Une étude spécifique de la population gériatrique, réalisée par A.Trifan et al. (34), étudie les facteurs de risque d'ICD chez des patients octogénaires, cependant le critère cancer actif n'est pas statistiquement significatif comme un facteur de risque d'ICD ( $p=0.851$ ) et le taux de mortalité n'est pas étudié. Notre étude prend en compte tous les types de cancers (hématologiques ou solides), actifs ou non et en cours de traitement ou non, contrairement aux deux études précédentes (31)(34), qui considèrent uniquement les cancers actifs.

L'immunodépression induite par la pathologie néoplasique, récente ou ancienne, et les traitements anti-cancéreux, associés aux caractéristiques intrinsèques des patients gériatriques, rend les patients vulnérables aux risques infectieux et notamment à l'ICD (35). En effet, l'usage régulier d'antibiotiques large spectre en oncologie (36)(37), notamment en cas de neutropénie fébrile, peut expliquer des modifications du microbiote intestinal et favoriser la colonisation d'autres germes y compris le *Clostridium Difficile* (38)(39). Certains travaux sont en faveur d'un dépistage systématique à la recherche de portage sain de CD non toxigène avec étude génétique des différentes souches de CD (40), afin de permettre une identification précoce des porteurs et de cibler les mesures préventives, d'hygiène et de nettoyage spécifique et le contrôle des infections. Cette découverte d'une grande diversité génétique de souches de CD peut faire évoquer de multiples voies d'acquisitions et de transmission.

Le score de Charlson, score pronostic, est calculé en fonction des comorbidités et ajusté à l'âge. Le score est significativement plus élevé dans le groupe « décès », mais il existe un biais de confusion puisqu'un antécédent de cancer est comptabilisé pour au moins 2 points (6 si métastatique).

L'hypoalbuminémie apparaît comme un facteur de mortalité à 3 mois des patients de plus de 75 ans hospitalisés présentant une ICD. L'albumine plasmatique est un des critères de sévérité décrit par le score Atlas et retrouvée dans la littérature comme associé à la mortalité (29) (41). L'albumine plasmatique, bien que pouvant être impactée par d'autres facteurs tels que la présence d'autres protéines circulantes, l'hydratation en excès ou en défaut, l'inflammation, l'insuffisance hépatocellulaire permet une évaluation du statut nutritionnel y compris chez les patients âgés (42). La dénutrition pourrait être un facteur de risque d'infection nosocomiale et ce, par l'impact que cette dernière joue sur l'immunité (43). Le résultat statistiquement significatif est à nuancer par la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (CRP élevée) qui modifie les valeurs d'albumine plasmatique (42). Ce biais de confusion est difficile à atténuer dans un contexte de pathologie infectieuse. Pour contourner ce biais, une évaluation nutritionnelle complète aurait pu être envisagée (calcul de l'IMC, mesure de la perte de poids, score MNA (44)) mais n'a pu être établi par manque d'information, de ce fait le critère « dénutrition » n'est pas statistiquement significatif dans notre étude.

Le sexe masculin apparaît comme un facteur de mortalité à 3 mois après une ICD. La moyenne d'âge était plus élevée dans notre étude (85.6 ans) comparativement aux études de G.Malli et al. (40) ou celle de A. Trifan et al. (34), respectivement 79.6 et 83.9 ans. En revanche, notre population présentait une disparité importante homme/femme, qui ne se retrouve pas dans les autres études, notre population étant principalement féminine (77.3%) contre 54.4% et 50.7% respectivement (40)(34). L'espérance de vie des femmes étant plus importante que celle des hommes (1), ceci pourrait expliquer que notre population globalement plus âgée est principalement féminine, et par extension que les patients masculins décèdent plus. Un article étudiant les caractéristiques du patient et de la souche associées à la transmission de la bactérie *Clostridium Difficile* publié dans «Clinical infectious Disease» en Avril 2018 (45), évoque un lien entre l'acquisition préférentielle d'ICD chez les patients de sexe masculin et notamment certaines souches (ribotypes) sans néanmoins évoquer de lien avec la sévérité des infections.

La fréquence des ICD est en augmentation et notamment en France et ce d'autant plus que les patients vieillissent (46)(14). L'ICD est la première cause de diarrhée nosocomiale (12) et tend aux Etats-Unis notamment à être le micro-organisme responsable d'infections nosocomiales le plus fréquent avant le staphylocoque aureus (47). En parallèle, notre étude comme d'autres retrouve une augmentation du nombre de cas communautaires (48). En effet dans notre étude 24.2% des cas étaient communautaires, chiffre à nuancer devant un biais d'information (les hospitalisations préalables hors du CHU n'ont pas toutes pu être identifiées). Cela amène à se questionner sur la bonne prescription des antibiotiques en ville identifié comme l'un des premiers facteurs de risque de l'ICD (48). La prescription doit être documentée, ciblée, réévaluée et adaptée (49).

La prise en charge thérapeutique des ICD n'a pas d'impact sur la mortalité à 3 mois dans notre étude contrairement à un travail effectué par Stevens V. et al. qui retrouve une mortalité réduite chez les patients ayant reçu de la Vancomycine comparativement à ceux ayant été traité par Métronidazole (50). Le traitement par Fidaxomyline semblerait être associé à un risque de récurrence plus faible, dans une étude de Louie T. et al. (51), cependant, devant le faible taux de prescription, il n'est pas possible de confirmer cette donnée par les résultats de notre étude.

De nouvelles approches thérapeutiques sont en train d'émerger, la transplantation de matière fécale (TMF) consiste à administrer une préparation de matière fécale issue d'un sujet sain, cela nécessite une préparation et une logistique complexe, elle peut se faire selon trois voies d'administration : lavement, coloscopie ou sonde naso-duodénale (développement de capsules congelées en cours). Actuellement la seule indication de la TMF est l'infection à Clostridium Difficile récurrente (52). Autre nouvelle approche thérapeutique, l'immunothérapie : développement d'anticorps anti toxine de clostridium difficile (Actoxumab : anticorps anti-toxine A (développement arrêté) et Bezlotoxumab : anticorps anti-toxine B) dont les études sont en cours principalement dans la prévention du risque de récurrence (53). Par ailleurs, développement de nouveaux antibiotiques : Cadazolid, association d'une fluoroquinolone et d'oxazolidinone non absorbable, essai de phase 3 en cours (programme IMPACT : Cadazolid vs Vancomycine), projet de vaccination... Autant de nouvelles stratégies dont la place est encore à définir.

D'autres résultats clinico-biologiques n'étaient également pas statistiquement significatifs dans notre étude :

Le traitement par IPP : la méta analyse de S.Janarthanan et al. (54) montre que la prise au long cours d'IPP est un critère associé de façon significative à la survenue d'ICD, en expliquant que la diminution de l'acidité gastrique contribuerait à la survie des spores de

Clostridium Difficile contrairement aux résultats de notre étude, probablement due à une puissance trop faible, avec une consommation importante d'IPP.

Le score Atlas, défini comme un score de sévérité, n'était pas significatif. Dans l'étude de R.Hernandez-garcia et al. (29), un score  $\leq 3$  assurait une survie à 100% tandis qu'un score  $> 8$  un décès. Plusieurs hypothèses peuvent être évoquées, notre score moyen est de 4.8 se trouvant au centre de l'intervalle d'indécision expliquant l'absence de significativité. Cette étude est réalisée sur une cohorte de patients adultes avec un âge moyen de 48 ans, et ne semble pas adapté à notre population très âgée, d'autant plus que devant l'immunosénescence de nos patients, nous savons que des facteurs tels que la température et l'hyperleucocytose varient différemment selon l'âge (41)(55).

## **b. Forces et limites**

Il existe peu d'études sur les facteurs de risque de mortalité à 3 mois d'une infection à Clostridium Difficile en gériatrie. Ce travail apporte des données essentielles et pertinentes en montrant des facteurs de mortalité potentiellement réversibles dans une population particulièrement fragile pour permettre une prise en charge plus précoce et diminuer la sévérité (prévention).

Cette étude s'est déroulée sur l'ensemble du CHU de Nice, avec une implication à la fois de la bactériologie, de l'infectiologie, de l'oncologie et de la gériatrie, cette prise en charge transversale et multidisciplinaire souligne la nécessité d'une prise en charge globale des patients.

Notre étude comporte plusieurs limites. Il s'agit d'un travail rétrospectif, ce qui limite le contrôle du recueil de certaines données non présentes dans le dossier médical informatisé ; par exemple l'albumine n'est pas dosée de façon systématique ou les hospitalisations (hors CHU) durant l'année écoulée ne sont pas notifiées. Devant une population âgée dont le discours était parfois peu informatif et un recours au soin important mais surtout varié (médecin traitant, hôpital, clinique,...) il a persisté trop de données manquantes pour que l'historique de l'exposition aux antibiotiques au cours des 12 derniers mois soit exploitable. Ce facteur modifiable reste une hypothèse majeure à explorer afin d'améliorer le bon usage des antibiotiques (49).

C'est une étude monocentrique uniquement réalisée au CHU de Nice, ce qui est un biais de sélection de nos patients mais aussi des souches de CD.

Le nombre limité de patients inclus (66 patients) affaiblit la puissance des statistiques.

### c. Perspectives

Notre travail a permis de mettre en évidence des facteurs de mortalité à 3 mois chez des patients de plus de 75 ans présentant une ICD hospitalisés au CHU de Nice : le sexe masculin, la pathologie cancéreuse solide ou hématologique en cours de traitement ou non et une hypoalbuminémie. Dans ce contexte, des stratégies préventives doivent être mises en place.

Premièrement, une démarche de prévention primaire sur les facteurs de risque liés à l'exposition et favorisant la colonisation à ICD par le bon usage des antibiotiques. Cette stratégie consiste à diminuer l'incidence de prescription de l'antibiothérapie avec une prescription adaptée, ciblée (avec documentation bactériologique et spectre le plus étroit possible) et la réévaluation du traitement. L'impact sur le microbiote digestif des autres facteurs de risque comme la prise de laxatif, d'IPP et d'anti-acide doivent faire revoir les prescriptions et leurs indications justifiées. Les comorbidités gériatriques (dénutrition et perte d'autonomie) doivent être considérées comme des facteurs modifiables. Connaître ces facteurs de risque permettra à la fois de diminuer l'incidence de la pathologie mais également d'être plus vigilant et plus précoce lors d'une éventuelle contamination. C'est un travail collectif, hospitalier et extrahospitalier, au vu de la répartition des nouveaux cas et de la tendance à la prise en charge ambulatoire. Dans ce cadre pourrait également être envisager une vaccination contre les ICD : en août 2013 le groupe Sanofi Pasteur annonçait le lancement des essais cliniques de phase III du programme Cdiffense, pour évaluer l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité d'un vaccin pour la prévention des infections primaires à *Clostridium difficile*, malheureusement cet essai a dû être interrompu en décembre 2017, dans un communiqué de presse où Sanofi annonçait que « la probabilité de succès de l'étude par rapport à son objectif primaire était faible ». La place des probiotiques en association aux antibiotiques pour la prophylaxie des ICD fait débat avec un niveau de preuve qui reste pour le moment insuffisant (56).

Deuxièmement, la prévention secondaire afin de limiter la prévalence de la maladie notamment par des mesures d'hygiène spécifique au *Clostridium difficile*. Elle consiste en la mise en place de mesure de protection contact, d'isolement en chambre particulière, d'utilisation de gants et de surblouses à usage unique et d'un lavage des mains précautionneux par friction au savon doux, les spores de *Clostridium difficile* résistant aux solutions hydro-alcooliques (SHA). La maîtrise du mode de transmission est un enjeu majeur pour limiter la contagiosité mais il s'agit également d'un frein dans la prise en charge, dans les conditions de mise en place et de maintien dans les services de soins comme au

domicile et dans l'impact psychologique pour le patient. Cet isolement géographique et physique est synonyme de solitude, générateur de syndrome anxio-dépressif, et de perte d'autonomie. Afin de limiter la contagiosité, certaines études suggèrent de réaliser un dépistage précoce voire systématique afin de déceler des portages sains, de traiter précocement et de limiter la propagation de l'infection (40).

Troisièmement, la prévention tertiaire qui consiste à limiter les conséquences de la pathologie et diminuer le risque de récurrence. Les conséquences sont multiples, cliniques et biologiques et concourent rapidement dans la population gériatrique à une perte d'autonomie ou au décès. Il apparaît que le risque de récurrence peut être limité selon le traitement reçu. Actuellement, les traitements de référence ne prennent en compte que le tableau de sévérité de la pathologie initiale, avec une place équivalente entre la Fidaxomycine et la Vancomycine dans les formes modérées à sévères. D'autres traitements comme la Tigécycline (57) mais aussi d'autres formes de traitement comme la transplantation de matière fécale ou l'immunothérapie (53) n'apparaissent actuellement pas dans les protocoles de références d'ICD sévère et sont en étude dans les formes multi récidivantes.

Le protocole de prise en charge de référence ne prend en compte que le tableau de sévérité initial, avec nos résultats il semblerait qu'une prise en charge générale du patient et de ses facteurs de risque, devrait aussi être prise en compte dans le choix de la thérapeutique la plus adaptée.

Devant l'ensemble de ces données, il semble nécessaire de définir des critères de sévérité et de mortalité chez le sujet âgé de plus de 75 ans en y incluant nos résultats. Afin de permettre une prise en charge préventive, la réévaluation des traitements, un guide de bon usage des antibiotiques, mais aussi une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce et adaptée avec une information du médecin prescripteur notamment de ville est majeure.

Une étude sur les différentes prises en charge (antibiothérapie, mode d'administration, arrêt des facteurs de risque modifiables) pourrait permettre de créer un protocole de prise en charge ajusté aux critères de sévérité et de mortalité dans l'objectif d'optimiser les risques de récurrence et la survie du patient âgé.



## CONCLUSION

Notre étude a montré que le sexe masculin, l'antécédent de cancer et l'hypoalbuminémie étaient des facteurs de risque de mortalité à 3 mois chez les patients âgés de 75 ans et plus présentant une infection à *Clostridium Difficile*.

Ces trois éléments montrent l'importance de la prévention de cette pathologie infectieuse afin de limiter le développement avec au premier plan un usage précautionneux et adapté de l'antibiothérapie, du dépistage avec un traitement précoce et du respect des règles d'hygiène pour diminuer le risque de transmission.

Ces éléments viennent compléter une liste de facteurs de risque d'ICD multiples et généraux dont les points communs majeurs sont une fragilité aux infections (âge > 65ans, immunodépression, chimiothérapie, comorbidités) et une modification du microbiote (prise d'IPP, lavements et laxatifs, antibiothérapie à large spectre, chirurgie digestive).

Devant ces facteurs variés et transversaux la prise en charge pluridisciplinaire et globale des patients semble être majeure. Il est nécessaire d'impliquer et de former les médecins généralistes, de la recherche diagnostique à la prise en charge mais aussi de la prévention primaire au risque de récurrence, et ce d'autant plus que le nombre d'infections est en constante augmentation.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Papon S, Beaumel C. Bilan démographique 2017. INSEE première 2018;69(1683):2014–7.
2. Blanpain N, Chardon O. Projections de population à l'horizon 2070. 2010;
3. Du PR, Pathologique V. I- Introduction II- Aspect biologique du vieillissement. 2007;1–24.
4. HCSP. Vaccination des personnes âgées. WHO. 2016.
5. Lang PO, Govind S, Aspinall R. L'immunosénescence. NPG Neurol - Psychiatr - Geriatr. 2012;12(70):171–81.
6. Trivalle C. Antibiothérapie et personnes âgées. Antibiotiques. 2004;164–8.
7. IRDES. La polymédication : définitions, mesures et enjeux - Revue de la littérature et tests de mesure. Quest d'économie la santé. 2014;204:8.
8. Baubeau D. Les usagers des urgences : premiers résultats d'une enquête nationale. Drees.2002.
9. France E. Comment définir la population des personnes âgées ? Alcoologie et addictologie. 2014;36(3):232–8.
10. INVS/CCLIN/RAISIN. Enquete de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti infectieux. La Rev Médecine Interne. 2012;20(7):559–60.
11. Blachon M, Gonthier R, Berthelot P, Crawford-Achour E. Evolution of nosocomial infection in geriatrics medical units during the past 15 years . Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2016;14(2):158–66.
12. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care–Associated Infections. N Engl J Med. 2014;370(13):1198–208.
13. Debast SB, Bauer MP, Kuijper EJ, Allerberger F, Bouza E, Coia JE, et al. European society of clinical microbiology and infectious diseases: Update of the treatment guidance document for Clostridium difficile infection. Clin Microbiol Infect. 2014;20(S2):1–26.
14. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. N Engl J Med. 2015;372(16):1539–48.
15. Bignardi GE, Hospital SR. difficile Risk factors infection. 1998;
16. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Ciaran P, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults : 2010
17. Barbut F, Ramé L, Petit A, Suzon L, de Chevigny A, Eckert C. Prévalence des infections à Clostridium difficile chez les patients hospitalisés avec une diarrhée:








- Résultats d'une étude française prospective multicentrique. *Press Medicale*. 2015;44(4):e75–83.
18. Eckert C, Coignard B, Hebert M, Tarnaud C, Tessier C, Lemire A, et al. Clinical and microbiological features of *Clostridium difficile* infections in France: The ICD-RAISIN 2009 national survey. *Med Mal Infect*. 2013;43(2):67–74.
  19. Pépin J, Valiquette L, Alary M, Villemure P, Pelletier A, Forget K, et al. of Disease Severity. *Cmaj*. 2004;
  20. Health O. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d ' une mobilisation déterminée et durable. *Inst Veill Sanit Agence Natl sécurité du médicament des Prod santé*. 2014;1–10.
  21. Libertés CNI et. *Méthodologie de référence-MR-003*. 2016;
  22. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and validating the charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol*. 2011;173(6):676–82.
  23. Decker L De. L ' indice de co-morbidité de Charlson. *Ann Gerontol*. 2009;2(3):159–60.
  24. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA J Am Med Assoc*. 1963;185(12):914–9.
  25. HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. Evaluation et prise en charges des personnes âgées faisant des chutes à répétition. Paris HAS. 2009;20p.
  26. Haute Autorité de Santé. Épisode dépressif caractérisé de l'adulte : prise en charge en soins de premier recours - Méthode Recommandations pour la pratique clinique. 2017;1–45.
  27. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: diagnostic et prise en charge. *Recomm bonne Prat*. 2011;1–49.
  28. Haute Autorité de santé. Stratégie De Prise En Charge En Cas De Dénutrition Protéino-Énergétique Chez La Personne Âgée. *Serv des recommandations Prof*. 2007;3–25.
  29. Hernández-García R, Garza-González E, Miller M, Arteaga-Muller G, Galván-de los Santos AM, Camacho-Ortiz A. Application of the ATLAS score for evaluating the severity of *Clostridium difficile* infection in teaching hospitals in Mexico. *Brazilian J Infect Dis*. 2015;19(4):399–402.
  30. Oms. Concentrations en hémoglobine permettant de diagnostiquer l'anémie et d ' en évaluer la sévérité. *Système d'infomation Nutr les vitamines les minéraux*. 2011;1–6.
  31. Hebbard AIT, Slavin MA, Reed C, Trubiano JA, Teh BW, Haeusler GM, et al. Risks

- factors and outcomes of *Clostridium difficile* infection in patients with cancer: a matched case-control study. *Support Care Cancer*. 2017;25(6):1923–30.
32. Rodríguez Garzotto A, Mérida García A, Muñoz Unceta N, Galera Lopez MM, Orellana-Miguel MÁ, Díaz-García CV, et al. Risk factors associated with *Clostridium difficile* infection in adult oncology patients. *Support Care Cancer*. 2015;23(6):1569–77.
  33. Hebbard AIT, Slavin MA, Reed C, Teh BW, Thursky KA, Trubiano JA, et al. The epidemiology of *Clostridium difficile* infection in patients with cancer. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(11):1077–85.
  34. Trifan A, Girleanu I, Stanciu C, Miftode E, Cojocariu C, Singeap A-M, et al. *Clostridium difficile* infection in hospitalized octogenarian patients. *Geriatr Gerontol Int*. 2017;1–6.
  35. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303–10.
  36. Klastersky J, de Naurois J, Rolston K, Rapoport B, Maschmeyer G, Aapro M, et al. Management of febrile neutropaenia: ESMO clinical practice guidelines. *Ann Oncol*. 2016;27(October 2008):v111–8.
  37. Kridel R, Van Delden C, Calandra T, Marchetti O. Antibiothérapie empirique lors de neutropénie fébrile. *Rev Med Suisse*. 2008;4(152):914–9.
  38. F. B, F. J. The intestinal microbiota: Equilibrium and dysbiosis. *Hepato-Gastro Oncol Dig*. 2010;17(6):511–20.
  39. Simonet ML. Récidives d' infection à *Clostridium difficile* : l' importance du microbiote intestinal. *Rev Med Suisse*. 2013;9(1cd):1898–904.
  40. Mallia G, Van Toen J, Rousseau J, Jacob L, Boerlin P, Greer A, et al. Examining the epidemiology and microbiology of *Clostridium difficile* carriage in elderly patients and residents of a healthcare facility in southern Ontario, Canada. *J Hosp Infect*. 2018;
  41. Deschasse G, Lombrail P, Steenpass V, Couturier P, Gavazzi G. Association between lymphopenia of elderly patients and intrahospital mortality in a geriatric acute care unit. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2014;12(1):25–33.
  42. B. Lesourd, F. Ziegler CA. La nutrition des personnes âgées : place et pièges du bilan biologique. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2001;445–52.
  43. Schneider SM, Hébuterne X. La dénutrition favorise t-elle les infections nosocomiales ? *Rev Med Interne*. 2006;27(7):515–8.
  44. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé(ANAES). Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique de l'adulte hospitalisé. *Serv des recommandations Prof*. 2003;1–15.

45. MARTIN JS. Patient and strain characteristics associated with. Clin Infect Dis. 2018;
46. G. J, Drotman DP, Arguin P, Beard C Ben, Collins F, Belay E, et al. Emerging infectious diseases. 2012. 978-981 p.
47. Kwon JH, Olsen MA, Dubberke ER. The Morbidity, Mortality, and Costs Associated with *Clostridium difficile* Infection. Infect Dis Clin North Am. 2015;29(1):123–34.
48. Blanckaert K, Coignard B, Grandbastien B, Astagneau P, Barbut F. Actualités sur les infections à *Clostridium difficile*. Rev Med Interne. 2008;29(3):209–14.
49. ANSM. La consommation d'antibiotiques en France en 2016. 2017;20.
50. Stevens VW, Nelson RE, Schwab-Daugherty EM, Khader K, Jones MM, Brown KA, et al. Comparative effectiveness of vancomycin and metronidazole for the prevention of recurrence and death in patient. JAMA Intern Med. 2017;177(4):546–53.
51. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al. Fidaxomicin versus Vancomycin for. N Engl J Med. 2011;364(5):422–31.
52. Sokol H, Galperine T, Kapel N, Bourlioux P, Seksik P, Barbut F, et al. Transplantation de microbiote fécal dans le cadre des infections à *Clostridium difficile* récidivantes : recommandations pour la pratique clinique courante. Hépatogastro Oncol Dig. 2015;22(4):278–90.
53. Wilcox MH, Gerding DN, Poxton IR, Kelly C, Nathan R, Birch T, et al. Bezlotoxumab for Prevention of Recurrent *Clostridium difficile* Infection. N Engl J Med. 2017;376(4):305–17.
54. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. *Clostridium difficile*-Associated Diarrhea and Proton Pump Inhibitor Therapy: A Meta-Analysis. Am J Gastroenterol. 2012;107(7):1001–10.
55. Raschilas F, Blain H, Jeandel C. Infection et sujet âgé. EMC - Trait médecine AKOS. 2006;1(1):1–11.
56. Goldenberg JZ, Mertz D, Johnston BC. Probiotics to Prevent *Clostridium difficile* Infection in Patients Receiving Antibiotics. Jama. 2018;1–2.
57. Gergely Szabo B, Kadar B, Szidonia Lenart K, Dezsényi B, Kunovszki P, Fried K, et al. Use of intravenous tigecycline in patients with severe *Clostridium difficile* infection: a retrospective observational cohort study. Clin Microbiol Infect. 2016;22(12):990–5.

## ANNEXES

## Annexe 1- Echelle de Bristol

Type 1		Selles dures et morcelées (en billes) d'évacuation difficile
Type 2		Selles dures, moulées en saucisse et bosselées
Type 3		Selles dures, moulées en saucisse, à surface craquelée
Type 4		Selles molles mais moulées, en saucisse (ou serpentín)
Type 5		Selles molles morcelées, à bords nets et d'évacuation facile
Type 6		Selles molles morcelées, à bords déchiquetés
Type 7		Selles totalement liquides

## Annexe 2- Score de Charlson lié à l'âge

<b>Comorbidités</b>	<b>Points</b>
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladies vasculaires périphériques	1
Maladie cérébrovasculaire (sauf hémiplégie)	1
Démence	1
Maladie pulmonaire Chronique	1
Connectivite	1
Ulcère gastro-duodéal	1
Maladie hépatique légère	1
Diabète sans complication	1
Diabète avec complications viscérales	2
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée/sévère	2
Tumeur solide maligne	2
Leucémie	2
Lymphome/myélome	2
Maladie hépatique modérée/sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
SIDA	6
<b>Age</b>	
50-59	1
60-69	2
70-79	3
80-89	4
90-99	5
<b>Score total</b>	<b>/35</b>

### Annexe 3 – Echelle d'autonomie ADL de Katz

---

#### Toilette (lavabo, bain ou douche et soins corporels)

- 1  besoin d'aucune aide  
 ½  besoin d'aide partielle  
 0  dépendance

#### Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieurs compris ; utilise bouton et fermeture éclair)

- 1  besoin d'aucune aide  
 ½  autonome pour le choix des vêtements et l'habillage, besoin d'une aide pour lacer ses chaussures  
 0  dépendance

#### Aller aux WC (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)

- 1  besoin d'aucune aide  
 ½  doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller  
 0  ne peut pas aller aux toilettes seul ou n'utilise pas le bassin

#### Locomotion

- 1  besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur)  
 ½  besoin d'aide  
 0  ne quitte pas le lit (grabataire)

#### Continence

- 1  contrôle complet des urines et des selles  
 ½  accidents occasionnels  
 0  incontinence totale

#### Alimentation

- 1  besoin d'aucune aide  
 ½  besoin d'aide pour couper la viande, beurrer le pain ou peler les fruits  
 0  besoin d'aide complète

Score/6

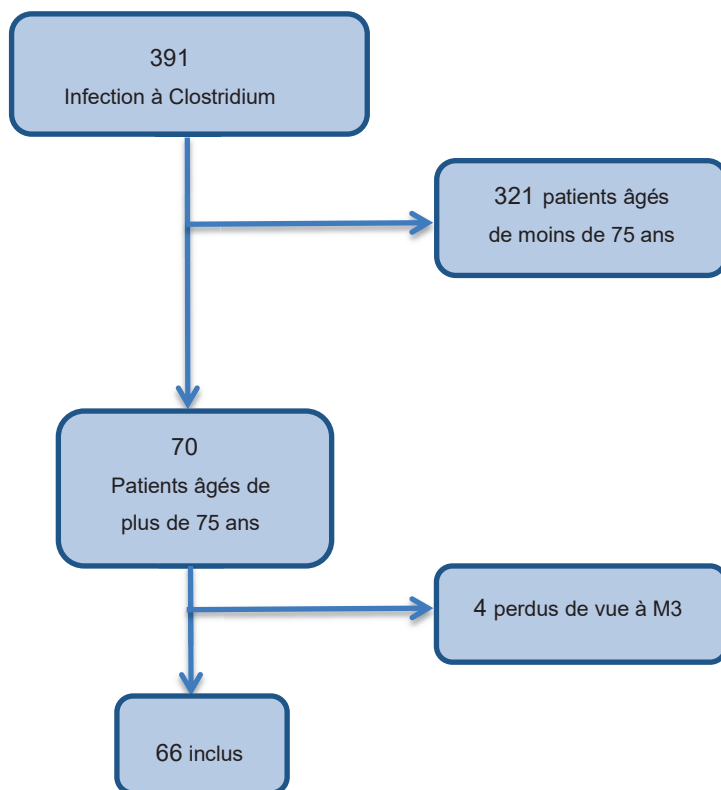
(score normal = 6/6)



**Annexe 4 – Score ATLAS : score d'évaluation de la sévérité de l'infection à *Clostridium Difficile***

	Points		
	0	1	2
Age (years)	≤60	60–70	>70
Temperature (°C)	≤37.6	37.6–38.5	>38.6
Leucocytes (K/mL)	≤16	16–25	>25
Albumin (g/mL)	≥3.5	2.6–3.4	<2.5
Systemic antibiotics	Yes	–	No

## Annexe 5- Diagramme de Flux



## Annexe 6

**Tableau 1-**Tableau descriptif des caractéristiques socio démographiques

<b>Caractéristiques</b>	<b>Nombre de patients (n=66)</b>	<b>%</b>
<b>Age (années)</b>		
Moyenne	85,8 [75-98]	
Ecart-type	5,5	
<b>Sexe</b>		
Masculin	15	22,7
Féminin	51	77,3
<b>Poids (Kg) (N=65)</b>		
Moyenne	60,8 [35-115]	
Ecart-type	16,3	
<b>Lieu de vie</b>		
Domicile	59	89,4
Autre (EHPAD/Foyer logement)	7	10,6

## Annexe 7

**Tableau 2-Tableau descriptif des antécédents et comorbidités des patients**

<b>Caractéristiques</b>	<b>Nombre de patients (N = 66)</b>	<b>%</b>
<b>Score de Charlson</b>		
moyenne	7,6 [4-14]	
Ecart-Type	2,1	
<b>Comorbidité cardio-vasculaire</b>	53	80,3
HTA	45	69,2
<b>Comorbidité respiratoire</b>	13	19,7
<b>Comorbidité hématologique</b>	45	68,2
<b>Comorbidité endocrinologique</b>	29	43,9
Diabète	12	18,2
<b>Comorbidité digestive</b>	25	37,9
<b>Comorbidité urinaire</b>	22	33,3
<b>Comorbidité neurologique</b>	24	36,4
<b>Comorbidité cognitivo-fonctionnelle</b>	34	51,5
<b>Cancer</b>	21	31,8
Solide	17	25,8
Hématologique	4	6,1
Traitement en cours	2	9,5
<b>Polymédication (5 et plus)</b>	45	68,2
<b>Traitement par IPP</b>	40	60,6
<b>Nutrition entérale ou parentérale</b>	5	7,6

## Annexe 8

*Tableau 3 -Tableau descriptif des syndromes gériatriques*

<b>Caractéristiques</b>	<b>Nombre de patients (N = 66)</b>	<b>%</b>
Altération autonomie	43	65,2
Chutes à répétition	9	13,6
Démence	32	48,5
Dénutrition	50	75,8
modérée	15	22,8
sévère	35	53
Dépression	29	43,9

## Annexe 9

Tableau 4 – Tableau récapitulatif des motifs d'hospitalisation

Motif	Nombre de patients (N = 66)	%
<b>Cardiologique</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
dont ACFA	0	
HTA	0	
SCA	0	
Insuffisance cardiaque aigue	1 (50%)	1,5
Infection	1 (50%)	1,5
<b>Pneumologique</b>	<b>11</b>	<b>16,7</b>
dont Pneumopathie infectieuse	11 (100%)	16,7
Néoplasie	0	
<b>Neurologique</b>	<b>8</b>	<b>12,1</b>
dont AVC ischémique	6 (75%)	9,1
AVC hémorragique	0	
Hématome sous dural	2 (25%)	3
<b>Urologique</b>	<b>11</b>	<b>16,7</b>
dont Infection urinaire basse	1 (9,1)	1,5
Infection urinaire haute	8 (72,7%)	12,1
Néoplasie	1 (9,1%)	1,5
Néphrectomie	1 (9,1%)	1,5
<b>Ostéo-articulaire</b>	<b>7</b>	<b>10,6</b>
dont Fracture	5 (71,4%)	7,6
Infection	2 (28,6%)	3
<b>Gastro-entérologique</b>	<b>18</b>	<b>27,3</b>
dont Diarrhée	11 (61,1%)	16,7
Syndrome occlusif	2 (11,1%)	3
Vomissement	1 (5,6%)	1,5
Hémorragie digestive	2 (11,1%)	3
Néoplasie	1 (5,6%)	1,5
Infection colique	1 (5,6%)	1,5
<b>Gériatrique</b>	<b>4</b>	<b>6,1</b>
dont AEG	2 (50%)	3
Chute	2 (50%)	3
Trouble cognitif		
<b>Dermato</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
dont Infection cutanée	1 (50%)	1,4
Néoplasie	1 (50%)	1,4
<b>Infection sans point d'appel</b>	<b>3</b>	<b>4,5</b>

## Annexe 10

**Tableau 5-** Répartition des antibiotiques prescrits en cours d'hospitalisation, avant l'infection à *Clostridium Difficile*

Familles d'antibiotiques reçues avant diagnostic ICD	Nombre de patients (N = 48)	%
Pénicilline	32	66,7
Carbapénème	4	8,3
Céphalosporine	27	56,2
Lipopeptide	2	4,2
Aminoside	8	16,7
Macrolide	1	2,1
Lincosamide	1	2,1
Synergistine	1	2,1
Quinolone	5	10,4
Sulfamide	2	4,2
Nitro-imidazole	6	12,5
Nitrofurane	2	4,2

## Annexe 11

Tableau 6- Tableau descriptif de caractéristiques liées à l'ICD

Caractéristiques	Nombre de patients (N = 66)	%
Infection Nosocomiale	50	75,8
Antécédent ICD	7	10,8
Traitement ICD	64	97
Vancomycine	50	75,8
Tigécycline	2	3,0
Métrondazole	13	19,7
Fidaxomycine	7	10,6
<b>Au Diagnostic</b>		
Score ATLAS		
moyenne	4,8 [1-9]	
écart type	1,6	
Arrêt de l'antibiotique	34	51,5
Température		
moyenne	37,4 [36-39,8]	
écart-type	0,9	
GB		
moyenne	14,8 [0,9-119]	
écart-type	14,7	
CRP		
moyenne	95 [1,4-349,7]	
écart-type	81,7	
Albumine		
moyenne	24,2 [14,4-37,4]	
écart-type	5,2	
Créatinine		
moyenne	106,6 [40-616]	
écart-type	94,3	
Hémoglobine		
moyenne	11,2 [8,8-16,6]	
écart-type	1,7	
<b>A la sortie</b>		
CRP		
moyenne	55,8 [0,4-361,3]	
écart-type	71,4	
Créatinine		
moyenne	102,9 [34-380]	
écart-type	83,8	
Amélioration générale	28	42,4
Amélioration digestive	42	63,6
Récidive	16	24,2
dont Rechute (< 15 jours)	4	6,1
Récidive précoce (< 8 semaines)	9	13,6
Récidive tardive (> 8 semaines)	3	4,5
Perte d'autonomie	51	77,3
Modification du lieu de vie	12	18,2
Décès en cours d'hospitalisation	17	25,8
Décès à 3 mois	26	39,4



## Annexe 12

Tableau 7- Récapitulatif de l'analyse statistique

Mortalité à 3 mois	Vivants (n=40)	%	Décédés (n=26)	%	Analyse univariée (p)	Analyse multivariée (p)	Odds- ratio	IC 95%
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>								
Age	86		85,5		0,689	0,825	0,988	[0,885-1,102]
Sexe Masculin	4	10,0	11	42,3	0,002	0,028	5,457	[1,205-24,706]
Lieu de vie : domicile	98	95,0	21	80,8	0,067			
Poids	60,1		61,8		0,703			
<b>Antécédents et comorbidités</b>								
Score Charlson	7		8,5		0,004			
Comorbidité Cardiovasculaire	33	82,5	20	80,0	0,8			
HTA	27	67,5	18	72,0	0,702			
Comorbidité respiratoire	8	20,0	5	20,0	1,00			
Comorbidité hématologique	26	65,0	17	65,4	0,974			
Comorbidité endocrinologique	20	50,0	9	36,0	0,269			
diabète	8	20,0	4	16,0	0,686			
Comorbidité digestive	14	35,0	11	42,3	0,55			
Comorbidité urinaire	11	27,5	11	44,0	0,171			
Comorbidité neurologique	15	37,5	9	36,0	0,903			
Comorbidité cognitivo-fonctionnelle	21	52,5	13	52,0	0,963			
Cancer	9	22,5	12	46,2	0,044	0,027	4,686	[1,193-18,403]
Polymédication (5 et plus)	31	77,5	14	58,3	0,104			
Traitement par IPP	24	60,0	16	60,0	0,747			
Nutrition entérale ou parentérale	2	5,0	3	12	0,303			
<b>Evaluation gériatrique standardisée</b>								
Altération autonomie	18	45,0	4	16	0,016			
Chutes a répétition	7	17,5	2	8,0	0,281			
Démence	18	45,0	14	56,0	0,388			
Dénutrition	30	85,7	20	80,0	0,076			
Dépression	15	37,5	14	56,0	0,144			
<b>Caractéristique diagnostic ICD</b>								
Infection Nosocomiale	31	77,5	19	73,1	0,682			
Antécédent ICD	5	12,5	2	8	0,569			
Score Atlas	4,85		4,7		0,746			
Arrêt de l'antibiothérapie au diagnostic	20	74,1	14	73,7	0,976			
<b>Traitement ICD</b>								
Vancomycine	31	77,5	19	73,1	0,682			
Métronidazole	7	17,5	6	23,1	0,578			
Fidaxomycine	5	12,5	2	7,7	0,535			
Tigécycline	1	2,5	1	3,8	0,755			
Poids	60,1		61,8		0,703			
Température	37,6		37,1		0,042			
Globules blancs	16,2		12,7		0,352			
CRP	79,6		118,7		0,057			
Creatinine	79		149,1		0,002			
Albumine	25,5		22,3		0,016	0,021	0,855	[0,748-0,977]
Hémoglobine	11,4		10,9		0,281			
<b>A la sortie d'hospitalisation</b>								
CRP	26,5		98,7		0,00			
Créatinine	73,6		146,8		0,00			
Amélioration clinique générale	31	77,5	3	11,5	0,00			
Amélioration digestive	37	92,5	7	26,9	0,00			
Perte d'autonomie	21	52,5	23	88,5	0,002			
Récidive	7	17,5	9	34,6	0,058			
Modification du lieu de vie	10	25,6	2	22,2	0,831			
Dure moyenne de séjour	55,6		37,6		0,137			

## Annexe 13

**Tableau 8-** Caractéristiques de la population atteinte d'un cancer au sein de la population étudiée

Caractéristique	Effectif	%
Age moyen (années) [min-max]	85,3 ans [75-95] (n=21)	
Sexe masculin	5 (n=21)	23,8%
Poids moyen (kg) [min-max]	58,0 [32-80] (n= 20)	
Lieu de vie domicile	18 (n=21)	85,7%
Infection Nosocomiale	17 (n=21)	80,9%
Polymédication	14 (n= 20)	70,0%
IPP	12 (n= 20)	60,0%
Perte d'autonomie	7 (n= 20)	35,0%
Nutrition entérale	1 (n= 20)	5,0%
Score atlas	4,6 [3-7] (n=18)	
Score Charlson	9,35 [6-14] (n= 20)	
Chute à répétition	4 (n= 20)	20,0%
Démence	9 (n= 20)	45,0%
Dépression	11 (n= 20)	55,0%
Dénutrition	18 (n=19)	94,7%
dont modérée	8 (n=19)	42,1%
dont sévère	10 (n=19)	52,6%
Comorbidité cardiaque	15 (n= 20)	75,0%
HTA	14 (n= 20)	70,0%
Comorbidité respiratoire	3 (n= 20)	15,0%
Comorbidité hématologique	15 (n=21)	71,4%
Comorbidité endocrinologique	11 (n= 20)	55,0%
Diabète	4 (n= 20)	20,0%
Comorbidité digestive	10 (n=21)	47,6%
Comorbidité neurologique	7 (n= 20)	35,0%
Comorbidité urinaire	7 (n= 20)	35,0%
Durée moyenne d'hospitalisation (j)	51,7 [4-218]	
Décès en cours d'hospitalisation	7 (n=21)	33,3%
Décès à 3 mois	12 (n=21)	57,1%

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

## RESUME

### Déterminer les facteurs de risque de mortalité à 3 mois des patients âgés de plus de 75 ans atteints d'une infection à Clostridium Difficile, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire de Nice

#### Introduction :

L'infection à Clostridium difficile (ICD) est l'une des principales causes de diarrhées sous antibiotiques et d'infections associées aux soins. Avec des facteurs de morbidité accrus, la personne âgée fragile, est particulièrement vulnérable. Ainsi, plus fréquentes, plus sévères et souvent réfractaires aux traitements standards, la prévention de l'ICD est un enjeu majeur lors de l'hospitalisation des patients gériatriques. L'objectif de l'étude était de définir les facteurs de risque de mortalité des patients âgés de plus de 75 ans atteints d'infection à Clostridium Difficile.

#### Matériels et méthodes :

Une étude de cohorte, observationnelle, prospective, a été menée durant la période du 1er janvier 2016 au 30 Novembre 2017 dans un Centre Hospitalier Universitaire. Les patients inclus étaient âgés de plus de 75 ans et présentaient un diagnostic d'ICD défini par une diarrhée avec mise en évidence microbiologique d'un CD producteur de toxines A et B. Pour chaque patient, des données infectio-gériatriques, cliniques et démographiques étaient collectées.

#### Résultats :

Un total de 66 patients avait été inclus, avec un âge moyen de 85.8 ans [75 -98 ans]. Plus de 77.3 % étaient des femmes (n=51), provenant du domicile pour 89.4 % (n=59), avec un score de Charlson pondéré moyen à 7.6 [4-14]. Près de 65.2 % (n=43) présentaient une altération de l'autonomie et 75.8 % étaient dénutris (n=50).

Parmi eux, 72.7 % (n=48) avaient reçu une antibiothérapie durant l'hospitalisation. Le score ATLAS moyen est à 4.8 [1-9]. Le taux de récurrence est de 16%(n=24.2), 17% de décès durant l'hospitalisation (n= 25.8) et 39.4% de décès à 3 mois (n=26).

L'analyse univariée met en évidence une association entre ICD et sexe masculin (p=0.002), pathologie néoplasique solide ou hématologique traitée ou non (p=0.044), altération de l'autonomie (p=0.016), albuminémie (p=0.016) sur la mortalité à 3 mois. En analyse multivariée, le sexe masculin (p = 0.028, OR 5.457) les pathologies néoplasiques (p=0.027, OR 4.686) et l'albumine (p =0.021 OR 0.855) sont des facteurs majeurs associés.

#### Discussion/conclusion :

Notre étude a montré que le sexe masculin, l'antécédent de cancer et l'hypoalbuminémie étaient des facteurs de risque de mortalité à 3 mois chez les patients âgés de 75 ans et plus présentant une infection à Clostridium Difficile.

Ces trois facteurs montrent l'importance de la prévention de cette pathologie infectieuse au niveau des facteurs de développement avec au premier plan un usage précautionneux et adapté de l'antibiothérapie, du dépistage avec un traitement précoce et du respect des règles d'hygiène afin de diminuer le risque de transmission.

Devant ces facteurs variés et transversaux, la prise en charge pluridisciplinaire et globale des patients semble être majeure.