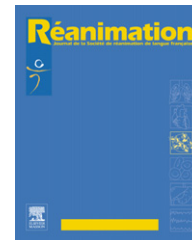




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Colites aiguës infectieuses graves Severe acute infectious colitis

P. Gouin*, B. Veber

Samu, département d'anesthésie-réanimation chirurgicale, CHU de Rouen,
1, rue de Germont, 76031 Rouen cedex, France

Disponible sur Internet le 21 février 2008

MOTS CLÉS

Colite infectieuse ;
Colite pseudomembraneuse ;
Mégacolon toxique ;
Clostridium difficile ;
Cytomegalovirus ;
Syndrome dysentérique ;
Diarrhée

KEYWORDS

Infectious colitis;
Pseudomembranous colitis;
Toxic megacolon;
Clostridium difficile;
Cytomegalovirus;
Dysentery;
Diarrhea

Résumé Les colites infectieuses peuvent potentiellement évoluer vers des formes graves justifiant une prise en charge précoce et rigoureuse. En effet, bien que la majorité des colites infectieuses se manifeste par un syndrome dysentérique isolé, il existe des formes plus graves telles que la colite pseudomembraneuse, le mégacolon toxique ou la perforation colique responsable d'une péritonite. De plus, la gravité peut être extradiigestive, associant des perturbations hydroélectrolytiques, une insuffisance rénale aiguë, un choc septique ou un syndrome hémolytique et urémique. Quatre grands contextes de survenue doivent être connus regroupant les colites infectieuses communautaires, celles au retour d'outremer, en réanimation ou survenant chez le patient immunodéprimé. Le diagnostic étiologique s'appuie sur la coproculture et l'endoscopie digestive. Les agents infectieux les plus souvent en cause sont *Clostridium difficile*, *Salmonella* sp, *Escherichia coli* entérohémorragique, *Cytomegalovirus* et *Entamoeba histolytica*. Le traitement étiologique repose sur les anti-infectieux, qui permettent une guérison *ad integrum* dans l'immense majorité des cas, évitant le recours aux traitements chirurgicaux. © 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Most of acute infectious colitis have a potential risk of severe complications. Although dysenteric syndrome is the most common symptom of the infectious colitis, more severe types exist such as pseudomembranous colitis, toxic megacolon, colic perforation causing peritonitis. Complications can be also extraintestinal, like major hydroelectrolytic disturbances, hypotension, renal failure, septic shock and haemolytic uremic syndrome. There are four main clinical circumstances: community colitis, colitis after a travel in a tropical or subtropical area, colitis in intensive care unit and colitis occurring in an immunocompromised patient. Aetiologic diagnosis is based on stool examination and endoscopy. The most common aetiologies are *Clostridium difficile*, *Salmonella* spp, enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, *Cytomegalovirus*, *Entamoeba histolytica*. Anti-infectious therapies enable good outcome for most of patients and avoid surgical colic resection.

© 2008 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : philippe.gouin@chu-rouen.fr (P. Gouin).

Introduction

Le problème posé par les colites infectieuses en réanimation est double. D'une part, la majorité des colites infectieuses communautaires peuvent présenter des formes graves digestives ou extradigestives, justifiant d'une prise en charge dans une unité de réanimation. D'autre part, l'hospitalisation en réanimation rassemble plusieurs facteurs de risque d'acquisition nosocomiale d'une colite à *Clostridium difficile* qui peut survenir dans un contexte épidémique. Néanmoins, dans ce cas, *C. difficile* n'est pas le seul agent infectieux à évoquer.

L'incidence globale des colites infectieuses n'est pas connue. *C. difficile* est responsable de 15 à 25% des diarrhées associées aux antibiotiques, soit huit cas pour 100 000 habitants par an [1]. Cette incidence est plus élevée en cas d'hospitalisation (0,1 à 2%), pour atteindre jusqu'à 4% des patients hospitalisés en unité de réanimation [2]. Pour les autres agents pathogènes, il existe peu de données dans la littérature permettant de déterminer leur incidence exacte. Les diarrhées secondaires à une contamination alimentaire sont les plus étudiées en raison de l'obligation de les déclarer. Ainsi, aux États-Unis, l'incidence annuelle des diarrhées à *Campylobacter* sp est de 25/100 000 habitants, pour les salmonelloses de 16/100 000, pour *Shigella* sp de 9/100 000 et pour *Escherichia coli* entérohémorragique de 3/100 000 [3].

L'objectif de cette revue est de décrire les aspects cliniques et paracliniques des colites infectieuses graves avant d'évoquer les étiologies infectieuses les plus fréquemment rencontrées en fonction de différents contextes cliniques.

Aspects cliniques

L'anamnèse doit être systématiquement précisée, en particulier une prise récente d'antibiotiques, la notion de voyage hors de métropole, la consommation d'eau non potable, les comorbidités, notamment intestinales, une immunodépression et une symptomatologie similaire dans l'entourage.

La symptomatologie digestive est dominée par la diarrhée. Il faut faire préciser le nombre de selles quotidiennes et leur aspect : aqueux, sanglant, glaireux, purulent. Il peut exister des douleurs abdominales, à type de coliques, de ténésmes ou d'épreintes. Deux syndromes doivent être distingués :

- le syndrome cholérique associe diarrhée aqueuse avec selles liquides profuses, douleurs abdominales et fièvre modérées. Sa physiopathologie est rapportée à un mécanisme toxinique. L'agent pathogène, après s'être fixé à la surface des entérocytes, libère une ou plusieurs toxines responsables de troubles de la perméabilité cellulaire (sécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière) responsables d'une diarrhée aqueuse ;
- le syndrome dysentérique associe des selles fréquentes, afécales, composées de sang de glaires et/ou de pus, généralement accompagnées de ténésmes, voire d'épreintes et d'une fièvre très élevée (sauf en cas d'amœbose). Il est dû à un mécanisme entéro-invasif correspondant à un envahissement de la muqueuse, suivi d'une répllication de l'agent infectieux, aboutissant à une

destruction cellulaire et à une inflammation. Les lésions s'étendent de proche en proche jusque dans les couches les plus profondes de la paroi, pouvant aboutir à une perforation digestive.

Des tableaux digestifs plus sévères existent : colite pseudomembraneuse, mégacolon toxique, voire abdomen chirurgical évoquant une péritonite par perforation digestive. La colite pseudomembraneuse, due à *C. difficile* dans 95% des cas, se manifeste par une diarrhée généralement non sanglante, associée à des douleurs abdominales intenses et de la fièvre. Il existe une hyperleucocytose importante et une hypoalbuminémie profonde parfois responsable d'une ascite. Le mégacolon toxique correspond à une dilatation de plus de 7 cm du calibre du colon transverse associée à la présence de trois des signes suivants : pouls supérieur à 100–120 par minute, température supérieure à 38,5°C, leucocytes supérieurs à 10 G/l, hémoglobinémie inférieure à 8 g/dl et à l'un des signes suivants : déshydratation, altération de la conscience, hypotension ou perturbation du bilan électrolytique [4].

L'entérocolite neutropénique (ou syndrome iléo-cæcal ou typhlite) est une entité clinique récemment décrite. Elle se manifeste chez le patient neutropénique par une colite aiguë ulcéreuse, touchant essentiellement le cæcum, l'appendice et, parfois, l'iléon terminal. Sa gravité est due au fait qu'elle se complique d'une septicémie à bacille à Gram négatif dans environ 80% des cas et de perforations coliques à l'origine de péritonite [5].

Comme cela a été indiqué dans les formes sévères, la symptomatologie digestive peut s'accompagner de signes généraux : fièvre, déshydratation, oligurie et insuffisance rénale, hypotension artérielle, choc septique, insuffisance respiratoire aiguë. Des signes peuvent orienter vers une étiologie particulière : érythème noueux, arthralgies (*Yersinia* et *Campylobacter*), syndrome hémolytique et urémique (*Escherichia coli* entérohémorragique) [6].

Les colites infectieuses survenant en réanimation ne présentent pas de spécificité clinique. Elles peuvent se manifester par une diarrhée isolée, qui devra faire évoquer systématiquement une étiologie infectieuse. L'infection à *C. difficile* est la cause infectieuse la plus fréquente chez un patient ayant reçu une antibiothérapie préalable ou dans un contexte d'épidémie dans l'établissement. D'autres agents pathogènes peuvent être impliqués : *Klebsiella oxytoca*, *Cytomegalovirus* (CMV).

Démarche étiologique

Dans un ordre d'importance décroissante, la démarche étiologique s'appuie sur les examens microbiologiques, les données de l'endoscopie, de l'examen anatomopathologique et enfin de l'imagerie.

Microbiologie

La coproculture est l'examen clé. Elle est réalisée à partir d'un échantillon de selles fraîches, au mieux, ou à partir d'un écouvillonnage rectal. Les recherches effectuées dépendent du contexte clinique, qui doit être précisé sur la demande. La culture et l'identification bactériennes



Figure 1 Colite pseudomembraneuse. Vue endoscopique.

peuvent s'accompagner d'une recherche de toxines, indispensable en cas de *C. difficile*. Les techniques de biologie moléculaire à la recherche de facteurs de virulence ou de sérotypes particuliers sont encore du domaine de l'investigation.

L'examen parasitologique des selles est effectué en cas de suspicion de d'amœbose ou en cas de diarrhée survenant chez un patient immunodéprimé à la recherche de cryosporidies, microsporidies, *Isospora belli*, *Giardia duodenalis*... L'identification parasitaire peut être délicate, nécessitant des techniques de *polymerase chain reaction* (PCR) ou de microscopie électronique.

De plus, les biopsies coliques peuvent être mises en culture à la recherche de virus ou de bactéries.

Endoscopie et biopsies coliques

La coloscopie complète sur colon préparé (ou la rectosigmoïdoscopie sans préparation colique) est l'autre examen clé [7]. Elle peut mettre en évidence des lésions coliques à type d'inflammation muqueuse, de pseudomembranes (Fig. 1), de lésions ulcérées ou hémorragiques. La répartition des lésions (rectum, sigmoïde, colon droit, voire iléon) peut orienter vers différentes étiologies. Au cours de cette coloscopie seront réalisées des biopsies étagées, en l'absence de troubles de l'hémostase, à visée microbiologique et anatomopathologique. L'endoscopie est également contributive pour éliminer certains diagnostics différentiels, notamment celui de colite ischémique. Son risque principal est la perforation colique, notamment en cas d'atteinte sévère. Ainsi, le rapport bénéfice–risque de sa réalisation doit être systématiquement discuté. Dans les formes les plus graves, il est préférable de se limiter à une rectosigmoïdoscopie.

Examen anatomopathologique

Il s'agit essentiellement de biopsies coliques ou, plus rarement, d'une pièce de colectomie. L'aspect histologique des colites infectieuses est variable. La lésion la plus classique est l'inflammation aiguë. Les colites infectieuses peuvent être délicates à distinguer des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Le diagnostic étiologique

d'une colite infectieuse est difficile à réaliser histologiquement, car les lésions microscopiques sont généralement non spécifiques de l'agent infectieux en cause, sauf pour le CMV [8].

Imagerie

L'apport étiologique de l'imagerie est faible, en revanche, elle participe à l'évaluation de la gravité. Le cliché d'abdomen sans préparation peut montrer des niveaux hydroaériques, une dilatation colique (à mesurer) ou un pneumopéritoine. L'échographie abdominale peut parfois permettre de diagnostiquer une colite pseudomembraneuse. La lumière colique est alors rétrécie du fait d'une paroi épaissie à type d'œdème sous-muqueux caractéristique. Une ascite est souvent associée [9].

La tomодensitométrie avec injection de produit de contraste est contributive en cas de colites pseudomembraneuses, notamment pour en préciser la gravité: extension des lésions, mégacolon toxique, pneumatose pariétale colique, aéroportie (Figs. 2–4) [10]. C'est l'examen clé en cas d'abdomen chirurgical et pour éliminer certains diagnostics différentiels, notamment l'ischémie mésentérique.

Stratégies diagnostique et thérapeutique

Il existe quatre grands contextes de survenue d'une colite infectieuse:

- colite infectieuse communautaire ;
- colite infectieuse au retour d'outremer ;
- colite infectieuse du patient immunodéprimé ;
- colite infectieuse du patient hospitalisé dans un service de réanimation.

Les agents infectieux à évoquer dans ces différentes situations ne sont pas identiques, imposant différentes stratégies d'examens complémentaires (Tableau 1).



Figure 2 Colite pseudomembraneuse. Aspect tomодensitométrique.

Tableau 1 Stratégie diagnostique et thérapeutique en fonction du contexte clinique.

	Colites communautaires	Colites au retour d'outremer	Colites du patient immunodéprimé	Colites de réanimation
Examens complémentaires à réaliser				
Coproculture				
<i>Salmonella nonTyphi</i>				
<i>Shigella</i> sp	Oui	Oui	Oui	
<i>Campylobacter</i> sp				
<i>Yersinia</i> sp				
<i>Clostridium difficile</i>	Si post antibiotique	Si post antibiotique	Si post antibiotique	Oui
<i>Klebsiella oxytoca</i>				
Examen parasitologique des selles				
Standard		Oui	Oui	
Parasites opportunistes			Oui	
Endoscopie et biopsies	Si gravité	Si gravité	Oui	Oui
Pathogènes en cause				
	<i>Campylobacter</i> sp <i>Salmonella non typhi</i> <i>Yersinia</i> sp <i>E coli</i> entéro-hémorragique	<i>Salmonella typhi</i> <i>Shigella</i> sp <i>E coli entéro-invasif</i> Amoébose	Toutes étiologies bactériennes des colites communautaires <i>Mycobacterium avium complex</i> CMV, EBV <i>Candida</i> sp Mucormycose <i>Cryptosporidium</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Cyclospora</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i>	1) <i>Clostridium difficile</i> 2) <i>Klebsiella oxytoca</i> 3) Cytomegalovirus
Traitement de première intention				
	Fluoroquinolone	Fluoroquinolone ou C ₃ G + métronidazole	Fluoroquinolone ± traitement spécifique	1) Metronidazole 2) ±C ₃ G 3) ± gancyclovir

C₃G : Céphalosporines de troisième génération.



Figure 3 Pneumatose pariétale colique. Aspect tomodensitométrique.

La coproculture doit être réalisée devant toute diarrhée accompagnée d'un syndrome dysentérique. La recherche de germes doit être adaptée au contexte clinique. En réanimation, une infection à *C. difficile* doit être évoquée en premier lieu devant toute diarrhée persistante, notamment en cas de contexte épidémique.

Un examen parasitologique n'est pas systématique. Il concerne avant tout les colites au retour d'outremer et les patients immunodéprimés.

L'endoscopie colique doit être effectuée devant toute diarrhée glairoanglante, en cas de signes de gravité, en pesant le rapport bénéfice–risque [7].

Les examens radiologiques ne seront réalisés qu'en cas de météorisme abdominal important associé à une diarrhée, faisant évoquer un mégacolon toxique, ou en cas d'abdomen chirurgical, faisant évoquer une perforation digestive.



Figure 4 Aéroportie, épanchement intrapéritonéal liquidien et pneumopéritoine. Aspect tomodensitométrique.

La prise en charge thérapeutique repose sur des mesures symptomatiques: correction des perturbations hydroélectrolytiques, prise en charge du choc septique, dialyse... Le traitement étiologique repose sur les anti-infectieux, qui permettent une guérison colique *ad integrum* dans l'immense majorité des cas. Les indications chirurgicales devraient être réservées exclusivement aux cas de perforations coliques. Les traitements étiologiques de première intention sont mentionnés dans le Tableau 1.

Les étiologies

Seules seront détaillées les étiologies des colites infectieuses dont des formes graves ont été décrites. En effet, *Campylobacter* sp et *Yersinia* sp, impliquées dans des colites communautaires ainsi que *Shigella* sp et *E. coli* entéroinvasif impliqués dans des colites au retour d'outremer sont habituellement d'évolution favorable. Leur gravité ne dépend que de leur retentissement général.

Salmonella typhi et *Salmonella paratyphi*

Elles sont responsables de la fièvre typhoïde [11]. En France, il s'agit majoritairement d'une pathologie d'importation (Maghreb, régions intertropicales). La contamination est orofécale. La symptomatologie, à la phase d'état, associe une hyperthermie à 40 °C, des signes neuropsychiques (tuphos), une diarrhée « jus de melon », des douleurs abdominales et un pouls dissocié. Des formes graves sont possibles avec rectorragie ou péritonite. Le diagnostic repose sur l'identification de la bactérie dans les hémocultures et la réalisation du test sérologique de Widal et Félix. La coproculture est positive de façon inconstante et tardive. Si elle est réalisée, la coloscopie objective des lésions ulcérées ovales, parallèles à l'axe longitudinal de l'intestin [8]. Il existe des résistances aux antibiotiques, notamment à l'amoxicilline et à l'acide nalidixique [12]. Les antibiotiques de référence restent les fluoroquinolones ou les céphalosporines de troisième génération. L'azithromycine serait également utilisable en cas de forme non sévère [13]. L'évolution est favorable en quelques jours sous antibiothérapie.

Salmonella non typhi

S. typhimurium, *S. enteritidis* et *S. hadar* sont responsables de toxi-infections alimentaires communautaires. Généralement, la diarrhée fébrile est spontanément résolutive en trois à cinq jours. Cependant, il existe des atteintes coliques plus préoccupantes (syndrome dysentérique, colite pseudomembraneuse, mégacolon toxique) et des manifestations extradiigestives graves (méningite, abcès cérébral, ostéoarthritis, abcès splénique). Le diagnostic est établi sur la coproculture, les hémocultures ou des prélèvements profonds. L'antibiothérapie repose sur les fluoroquinolones pendant trois à cinq jours, en cas de colite [14]. Les salmonelloses sont des pathologies à déclaration obligatoire.

***Escherichia coli* entérohémorragique**

La majorité des souches d'*E. coli* entérohémorragique (ECEH) est représentée par le sérotype O157:H7. Il est responsable d'épidémies préoccupantes aux États-Unis et au Canada, mais aussi en France [7,15]. La bactérie est pathogène par l'intermédiaire de vérotoxines responsables des signes digestifs et extradigestifs. Cliniquement, il s'agit de colites se manifestant par un syndrome cholérique puis dysentérique, dans un contexte de toxi-infection alimentaire ou de contamination par l'eau. Il peut exister des formes graves de colite pseudomembraneuse, voire de colite d'allure ischémique à l'endoscopie. Une fois cette symptomatologie disparue, elle peut faire place à un syndrome hémolytique et urémique (SHU) dans 5 à 20 % des cas. ECEH est le principal pathogène responsable de cette affection [7].

Le diagnostic repose sur la réalisation d'une coproculture mais, à ce jour, la recherche systématique d'ECEH n'est pas recommandée. Son identification est délicate, le caractère entérohémorragique d'une souche d'*E. coli* étant recherché par des techniques spécifiques (tests d'agglutination détectant le sérotype O157 : H7, détection de la vérotoxine, recherche des gènes de virulence par PCR) [7]. À la coloscopie les lésions sont non spécifiques, atteignant surtout l'iléon terminal et le colon droit. Les biopsies rectales peuvent être, de ce fait, peu contributives [8]. Sous antibiothérapie, l'évolution colique est en général favorable en quelques jours. Bien que, selon certains travaux, la prescription d'une antibiothérapie pourrait favoriser la survenue du SHU, l'antibiothérapie reste la règle [7].

Clostridium difficile

C. difficile est un bacille à Gram positif anaérobie sporulé. Son pouvoir pathogène repose sur la sécrétion de deux toxines, la toxine A (entérotoxine) et la toxine B (cytotoxine). Une minorité de souches est toxigène et donc pathogène. Ces deux toxines agissent en synergie, induisant une entéropathie exsudative. Le pouvoir pathogène est très variable, suivant les souches. Certains sérotypes sont associés à une virulence particulière, notamment le sérotype 027, responsable d'une épidémie dans le Nord-Pas-de-Calais en 2006–2007 [16–19]. La virulence de ce sérotype serait liée à une hyperproduction de toxines A et B [17].

Du point de vue épidémiologique, *C. difficile* est présent dans les selles d'environ 2 à 4 % des adultes sains occidentaux, constituant un réservoir [20]. Les infections à *C. difficile* représentent la première cause de diarrhée infectieuse nosocomiale. La transmission est directe et indirecte, médiée par les mains des soignants mais aussi par l'environnement. Les formes sporulées peuvent survivre pendant plusieurs mois sur des supports inertes [21]. La transmission est favorisée par la promiscuité des patients, la fréquence et la lourdeur des soins. Des facteurs de risque d'infections à *C. difficile* ont été identifiés. Le plus fréquent est une antibiothérapie préalable [22]. Toutes les classes d'antibiotiques ont été incriminées, en particulier, les pénicillines, les céphalosporines, la clindamycine et récemment les quinolones

pour le sérotype 027 [16,23] et même la vancomycine [24]. À l'inverse, des programmes de maîtrise de la prescription des antibiotiques permettent une diminution significative de l'incidence des colites à *C. difficile* [25]. D'autres facteurs prédisposant ont été décrits, comme l'âge supérieur à 65 ans, la prise de laxatifs, d'antiacides, d'inhibiteurs de la pompe à proton, de ralentisseurs du transit, les hémopathies malignes, ainsi que les épidémies de colites à *C. difficile* dans les établissements de santé [22,24,25].

Il existe plusieurs formes d'infection à *C. difficile*. [26,27]. Les formes simples se manifestent par une diarrhée modérée sans signes généraux. La colite pseudomembraneuse ne représente que 7 à 9 % des infections à *C. difficile*. [28]. Les pancolites peuvent se compliquer de mégacolon toxique, de perforation digestive ou de choc septique endotoxinique [29].

Le diagnostic repose sur les cultures spécifiques de selles fraîches et la recherche des toxines A et B. L'aspect endoscopique est caractéristique en cas de colite pseudomembraneuse, objectivant des lésions aphtoides jaunâtres spécifiques (fausse-membranes), éparées ou confluentes.

Le traitement de première intention repose sur l'antibiothérapie au mieux administrée par voie entérale. Le métronidazole à la posologie de 1,5 g/j doit encore être préféré à la vancomycine (500 mg à 2 g/j) [21,30]. Bien qu'aucune résistance in vitro n'ait été mise en évidence vis-à-vis du métronidazole, une augmentation du nombre de rechute a été notée avec ce traitement dans les cas en rapport avec des souches hypervirulentes [31]. Des mesures d'hygiène strictes doivent être mises en place [21]. Il s'agit des mesures de précautions « contact » renforcées, telles qu'elles ont été établies par le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) en 2006. Elles comprennent l'isolement en chambre seule, le lavage hygiénique et antiseptique des mains (Bétadine Scrub® ou association savon doux, puis solutions hydroalcooliques, ces dernières étant inefficaces quand elles sont utilisées seules) et la désinfection quotidienne de la chambre à l'eau de Javel diluée. La prise en charge des épidémies doit être multidisciplinaire en lien avec les équipes opérationnelles d'hygiène.

L'évolution est favorable dans 90 à 97 % des cas [30]. Mais la récurrence, entre le dixième et le quinzième jour, concerne 20 à 25 % des patients.

Klebsiella oxytoca

Il s'agit d'une entérobactérie saprophyte présente dans la flore colique d'environ 10 % des adultes sains. Elle a récemment été incriminée dans la survenue de colites infectieuses post-antibiotiques [32]. La présentation clinique est aspécifique se résumant à une diarrhée sanglante survenant 2 à 15 jours après une prise d'antibiotiques [33]. En revanche, l'aspect endoscopique se distingue des colites à *C. difficile* car il n'existe pas de pseudomembrane. L'atteinte colique, inflammatoire et hémorragique, est préférentiellement colique droite. Des formes de pancolite ont été décrites. Le diagnostic repose sur la coproculture et la culture des biopsies. [34]. L'évolution est en général

favorable en 48 heures après l'arrêt de l'antibiothérapie en cause. Les formes plus graves ou persistantes malgré l'arrêt de l'antibiothérapie peuvent être traitées par fluoroquinolones [34]. Si la colite à *K. oxytoca* n'est pas une entité spécifique pour certains experts [7], d'autres la considèrent comme une étiologie à évoquer systématiquement quand la recherche de *C. difficile* s'avère négative [33].

Cytomegalovirus

Les colites à CMV se rencontrent essentiellement au cours d'une immunodépression. Elles sont souvent associées aux MICI [35]. Elles peuvent, cependant, survenir en l'absence de toute comorbidité ou maladie chronique intestinale, venant alors compliquer l'évolution d'une pathologie justifiant une hospitalisation en réanimation [36,37].

D'un point de vue clinique, la colite à CMV est relativement aspécifique avec la survenue d'une diarrhée aqueuse, sanglante ou des formes chirurgicales d'emblée [7]. L'atteinte colique peut être diffuse, réalisant au maximum un aspect de pancolite. L'aspect endoscopique est très variable : muqueuse inflammatoire, ulcérations, plus ou moins confluentes mimant une colite inflammatoire, colite pseudomembraneuse, voire aspect de sarcome de Kaposi [8]. Le plus souvent, la symptomatologie digestive s'accompagne d'une fièvre, associée à des céphalées et d'une altération de l'état général.

La confirmation du diagnostic repose sur la réalisation de plusieurs examens complémentaires : la sérologie, la recherche de l'antigénémie pp65 (par anticorps monoclonaux), la charge virale sérique par PCR, la culture virale des biopsies et les examens anatomopathologiques du colon dont l'aspect pathognomonique est celui d'inclusions nucléaires en « œil de hibou ». Cet aspect histologique pouvant manquer, la présence du CMV au sein de la muqueuse colique peut être détectée par des techniques d'immunohistochimie [35–38]. De façon systématique, il faut réaliser une sérologie HIV.

Le traitement médicamenteux repose sur le ganciclovir, à la posologie de 5 mg/kg sur 12 heures en perfusion intraveineuse pour une durée d'au moins 21 jours, à adapter en fonction de l'évolution clinique [39]. Le foscarnet peut également être utilisé pour la même durée, à la posologie de 90 mg/kg sur 12 heures [39]. L'évolution est globalement favorable. Les formes graves sont souvent dues à la méconnaissance du diagnostic et peuvent nécessiter un geste de résection digestive, parfois répété du fait de la récurrence de la colite sur les segments digestifs restants en l'absence de traitement étiologique adapté [36].

Herpes simplex virus

Il peut être également responsable de colites infectieuses dont les circonstances de survenue et les caractéristiques cliniques sont superposables à celles des colites à CMV. Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique des biopsies (qui peut objectiver un effet cytopathique caractéristique à type de cellules multinucléées et inclusions nucléaires en « verre dépoli »), les cultures virales des biopsies, les sérologies et la recherche d'antigènes viraux par

technique Elisa ou immunofluorescence sur les biopsies. Il faut y associer systématiquement une sérologie HIV [7,40]. Le traitement étiologique repose sur l'acyclovir ou le valacyclovir [7].

Amœbose (amibiase)

La colite infectieuse parasitaire la plus grave et la plus répandue est l'amœbose, due à *Entamoeba histolytica* [41]. Elle est endémique dans les zones tropicales mais elle peut survenir de manière sporadique dans les zones tempérées. En France métropolitaine, il s'agit principalement d'une pathologie d'importation. La transmission s'effectue par contamination oro-fécale. Cliniquement, elle peut se présenter sous forme d'une diarrhée aiguë glaireuse ou d'un syndrome dysentérique mais ayant la particularité d'être non fébrile. À côté de ces formes classiques, il existe des formes graves, à type d'hémorragie digestive ou de perforation colique. Les formes fébriles doivent faire évoquer une amœbose hépatique ou une colite bactérienne associée notamment à *Shigella* sp. Le diagnostic repose sur la recherche du parasite à l'examen parasitologique des selles. Quand il n'est pas contributif, une endoscopie doit être réalisée, objectivant des ulcérations muqueuses en « coup d'ongle ». L'examen anatomopathologique des biopsies confirme le diagnostic en mettant en évidence l'amibe hématoophage au sein de la muqueuse inflammatoire [8]. Le traitement repose sur le métronidazole à la posologie de 1,5 g par jour pendant sept jours.

Particularités du patient immunodéprimé

Les colites infectieuses peuvent survenir chez tous les patients immunodéprimés et ce quel qu'en soit la cause (VIH, transplantation, chimiothérapie, immunosuppresseurs). Cependant, leur fréquence est plus élevée chez les patients sidéens. On estime à 90 % le taux de patients sida atteints de diarrhées plus ou moins chroniques.

Toutes les bactéries responsables de colites infectieuses chez les sujets immunocompétents peuvent être responsables de colites chez le patient immunodéprimé. Elles ont la particularité d'être plus fréquentes et plus graves. Ainsi, les colites à *S. typhimurium* sont 20 fois plus fréquentes chez les patients sida [40]. D'autres bactéries peuvent être en cause, comme *Mycobacterium avium complex*, incriminé dans la survenue de colites bactériémiques ou hémorragiques [42]. Les colites virales sont essentiellement dues au CMV et à *Herpes simplex virus*. Les candidoses coliques sont fréquentes chez le patient HIV. Leur gravité est essentiellement due à la dissémination hématogène. Des mucormycoses coliques ont été décrites [40]. L'ensemble des protozoaires responsables d'infections chez l'immunodéprimé peut être responsable de colites [40]. Elles se manifestent généralement par des diarrhées chroniques qui peuvent être à l'origine de formes disséminées et de désordres hydroélectrolytiques importants. Il s'agit des colites à *Cryptosporidium*, agent le plus fréquemment responsable de diarrhée chez les patients sida, à *Microsporidium*, à *Cyclospora* et à *Pneumocystis jiroveci*. Le diagnostic est porté sur l'identification de ces microorganismes dans les selles ou sur les biopsies. Le

traitement repose sur le traitement spécifique de chaque microorganisme.

Diagnostic différentiel

Il s'agit de toutes les autres étiologies de colites. Les MICI peuvent avoir une symptomatologie superposable à certaines colites infectieuses, notamment à CMV. Par ailleurs, les MICI sont à risque de colites infectieuses du fait de l'inflammation colique chronique et des traitements immunosuppresseurs. En réanimation, la colite ischémique doit être systématiquement évoquée sur un terrain vasculaire (coronaropathie, artérite, postopératoire de chirurgie aortique...) en cas de défaillance hémodynamique sévère et/ou prolongée. Le diagnostic est retenu sur l'aspect endoscopique. Les autres diagnostics différentiels sont les colites associées aux vascularites ou aux collagénoses, les colites médicamenteuses et toxiques, la colite idiopathique [43].

Conclusion

Les colites infectieuses associant une atteinte colique sévère à une atteinte générale peuvent nécessiter une prise en charge en réanimation. Un grand nombre d'agents infectieux peuvent être impliqués dans la survenue d'une colite. Parmi eux, deux se distinguent, d'une part, *C. difficile* chez les patients ayant reçu des antibiotiques et lors de bouffées épidémiques avec des souches particulièrement virulentes et, d'autre part, le CMV chez les malades immunodéprimés. Le diagnostic étiologique des colites infectieuses repose sur la réalisation de deux examens clefs, la coproculture et l'endoscopie colique. Une thérapeutique adaptée à l'agent infectieux permet dans l'immense majorité des cas la guérison *ad integrum* et évite la survenue de tableaux chirurgicaux.

Remerciements

Au Dr C. Savoye-Collet et au Dr E. Ben Soussan pour l'iconographie.

Références

- [1] Barbut F, Petit JC. Epidemiology of *Clostridium difficile*-associated infections. *Clin Microbiol Infect* 2001;7:405–10.
- [2] Lawrence SJ, Puzniak LA, Shadel BN, Gillespie KN, Kollef MH, Mundy LM. *Clostridium difficile* in the intensive care unit: epidemiology, costs, and colonization pressure. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:123–30.
- [3] Marks S, Roberts T. *Escherichia coli* O157: H7 ranks as the fourth most costly foodborne disease. *Food Saf* 1993;51–5.
- [4] Sheth SG, Lamont JT. Toxic megacolon. *Lancet* 1998;351:509–13.
- [5] Williams N, Scott AD. Neutropenic colitis: a continuing surgical challenge. *Br J Surg* 1997;84:1200–5.
- [6] Guerrant RL, Steiner TS. Principles and syndromes of enteric infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th edition New York: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 1215–31.
- [7] Bellaiche G, Beaugerie L. Nouvelles colites infectieuses. *Gastroenterol Clin Biol* 2002;26:B40–7.
- [8] Jouret-Mourin A, Geboes K. Colites infectieuses. *Act Endoscopica* 2002;32:167–84.
- [9] O'Malley ME, Wilson SR. US of gastrointestinal tract abnormalities with CT correlation. *Radiographics* 2003;23:59–72.
- [10] Thoeni RF, Cello JP. CT imaging of colitis. *Radiology* 2006;240:623–38.
- [11] Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002;347:1770–82.
- [12] Centre national de référence des Salmonelles. Institut Pasteur. Available from <http://www.pasteur.fr/sante/clre/cadre/cnr/salmcncr-index.html>.
- [13] Parry CM, Ho VA, Phuong le T, Bay PV, Lanh MN, Tung le T, et al. Randomized controlled comparison of ofloxacin, azithromycin and an ofloxacin-azithromycin combination for treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid-resistant typhoid fever. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51:819–25.
- [14] Ruiz M, Rodríguez JC, Escribano I, Royo G. Available options in the management of non-typhi *Salmonella*. *Expert Opin Pharmacother* 2004;5:1737–43.
- [15] French multi-agency outbreak investigation team. Outbreak of *E. coli* O157:H7 infections associated with a brand of beefburgers in France. *Euro Surveill*. 2005; 10: E051103.1.
- [16] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). Infections à CD de type O27, France, janvier 2006 à mars 2007. Bilan au 4 avril 2007. 2007. Available from: http://www.invs.sante.fr/presse/2007/le_point_sur_clostridium_difficile_040407/index.html.
- [17] Warny M, Pepin J, Fang A, Killgore G, Thompson A, Brazier J, et al. Toxin production by an emerging strain of *Clostridium difficile* associated with outbreaks of severe disease in North America and Europe. *Lancet* 2005;366:1079–84.
- [18] Pépin J, Valiquette L, Cossette B. Mortality attributable to nosocomial *Clostridium difficile*-associated disease during an epidemic caused by a hypervirulent strain in Quebec. *CMAJ* 2005;173:1037–42.
- [19] Kuijper EJ, van den Berg RJ, Debast S, Visser CE, Veenendaal D, Troelstra A, et al. *Clostridium difficile* ribotype O27, toxinotype III, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2006;12:827–30.
- [20] Bartlett JG. *Clostridium difficile*: history of its role as an enteric pathogen and the current state of knowledge about the organism. *Clin Infect Dis* 1994;18(Suppl. 4):265–72.
- [21] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). Conduite à tenir: diagnostic, investigation, surveillance, et principes de prévention et de maîtrise des infections à *Clostridium difficile*. 2006. Available from: http://www.invs.sante.fr/publications/2006/guide_raisin/index.html.
- [22] Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infections. *J Hosp Infect* 1998;40:1–15.
- [23] Gerding DN. Clindamycin, cephalosporins, fluoroquinolones, and *Clostridium difficile*-associated diarrhea: this is an antimicrobial resistance problem. *Clin Infect Dis* 2004;38:646–8.
- [24] Dubberke ER, Reske KA, Yan Y, Olsen MA, McDonald LC, Fraser VJ. *Clostridium difficile*-associated disease in a setting of endemicity: identification of novel risk factors. *Clin Infect Dis* 2007;45:1543–9.
- [25] Valiquette L, Cossette B, Garant MP, Diab H, Pépin J. Impact of a reduction in the use of high-risk antibiotics on the course of an epidemic of *Clostridium difficile*-associated disease caused by the hypervirulent NAP1/O27 strain. *Clin Infect Dis* 2007;45(Suppl. 2):S112–21.
- [26] Kelly CP, Pothoulakis C, LaMont JT. *Clostridium difficile* Colitis. *New Engl J Med* 1994;330:257–62.
- [27] Marra AR, Edmond MB, Wenzel RP, Bearman GM. Hospital-acquired *Clostridium difficile*-associated disease in the intensive care unit setting: epidemiology, clinical course and outcome. *BMC Infect Dis* 2007;7:42.

- [28] Barbut F, Gariazzo B, Bonn   L, Lalande V, Burghoffer B, Luiuz R, et al. Clinical features of *Clostridium difficile*-associated infections and molecular characterization of strains: results of a retrospective study, 2000–2004. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:131–9.
- [29] Buysse S, Azoulay E, Barbut F, Schlemmer B. Infection    *Clostridium difficile*: physiopathologie, diagnostic et traitement. *Reanimation* 2005;14:255–63.
- [30] Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002;346:334–9.
- [31] Miller MA. Clinical management of *Clostridium difficile*-associated disease. *Clin Infect Dis* 2007;45(Suppl 2):S122–8.
- [32] Benoit R, Danquechin-Dorval E, Loulergue J, Bacq Y, Olivier JM, Audurier A. Diarrhée postantibiotique: rôle de *Klebsiella oxytoca*. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16:860–4.
- [33] H  genauer C, Langner C, Beubler E, Lippe IT, Schicho R, Gorkiewicz G, et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med* 2006;355:2418–26.
- [34] Bellaïche G, Le Pennec MP, Choudat L, Ley G, Slama JL. Intérêt de la rectosigmo  scopie avec culture bactériologique de biopsies coliques dans le diagnostic de colite hémorragiques post-antibiotiques associées    *Klebsiella oxytoca*. *Gastroenterol Clin Biol* 1997;21:764–7.
- [35] Kandiel A, Lashner B. *Cytomegalovirus* colitis complicating inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2857–65.
- [36] Vialle R, Burdy G, Drain O, Bernier M, Frileux P. L'ent  rocolite    *Cytomegalovirus*: une cause rare d'isch  mie et d'h  morragie digestive. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:1057–9.
- [37] Klauber E, Briski LE, Khatib R. *Cytomegalovirus colitis* in the immunocompetent host: an overview. *Scand J Infect Dis* 1998;30:559–64.
- [38] Drew WL. Laboratory diagnosis of *Cytomegalovirus* infection and disease in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:408–11.
- [39] Ishida T, Imai K. The management of gastrointestinal infections caused by *Cytomegalovirus*. *J Gastroenterol* 2003;38:712–3.
- [40] Nagy N, Rimmelink M, Van Vooren JP, Salmon I. Infections gastro-intestinales chez le patient immunocompromis. *Acta endoscopica* 2002;32:195–210.
- [41] Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri Jr WA. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003;348:1565–73.
- [42] Nguyen HN, Frank D, Handt S, Rieband HC, Maurin N, Sieberth HG, et al. Severe gastrointestinal hemorrhage due to *Mycobacterium avium* complex in a patient receiving immunosuppressive therapy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:232–5.
- [43] Abreu MT, Harpaz N. Diagnosis of colitis: making the initial diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:295–301.