

- **Facteur d'attachement et d'effacement**

ECEH a aussi la capacité de provoquer des lésions de type « attachement-effacement » dans le colon et dans le caecum. Ces lésions se caractérisent par un effacement des microvillosités des entérocytes à l'endroit où s'est fixée la bactérie. Elles seraient la cause des diarrhées car cela diminue la surface d'absorption de l'eau dans ces zones.

- **Autres substances élaborées par ECEH**

La protéase *EspP*, sérine protéase, clive le facteur V de la coagulation d'où le développement des colites hémorragiques chez les patients [15].

Les facteurs plasmidiques dont la catalase peroxydase périplasmique (*KatP*) et l'entérotoxine (*East1*) induiraient la phase initiale de diarrhée aqueuse [16].

- ❖ **Toxines élaborées par les autres pathovars d'*E. coli***

- ❖ **Entérotoxines *Cholera like***

Leurs propriétés et leurs activités sont identiques à celle de l'entérotoxine produite par *Vibrio cholerae*. Elles sont thermostables (ST) ou thermolabiles (LT) et sont synthétisées par les souches d'*E. coli* entérotoxigènes (ECET).

- ❖ **Substances diverses**

Des hémolysines sont sécrétées de même que des colicines dont certaines possèdent une activité antibiotique et d'autres une activité bêtalactamase. Les sidérophores (aérobactine, entérobactine ...) permettent la captation du fer par *E. coli*, ce qui facilite l'invasion des cellules par la bactérie. Les ECEI sécrètent aussi des entérotoxines.

### **3.5. Profil de sensibilité aux antibiotiques [1]**

Les souches sauvages sont habituellement sensibles aux Amino-pénicillines, aux Céphalosporines, aux Quinolones, aux Aminosides et au Cotrimoxazole.

Une céphalosporinase chromosomique non inductible de type *AmpC* est produite de manière constitutive. Elle entraîne chez certaines souches une réduction de la sensibilité aux amino-pénicillines, à leur association au clavulanate et/ou aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération.

## **4. Epidémiologie [1]**

### **4.1. *Escherichia coli* entérohémorragique**

#### **4.1.1. Habitat**

Le principal réservoir est le tube digestif des ruminants, notamment les bovins. On le retrouve aussi chez d'autres animaux (porcs, chevaux, petits ruminants, volailles, chiens, chats, mouettes, cerfs...). Le taux de portage varie de 5% à 20% chez ces animaux ; ils sont plus importants chez les animaux jeunes (veaux après sevrage, jeunes bovins de boucherie).

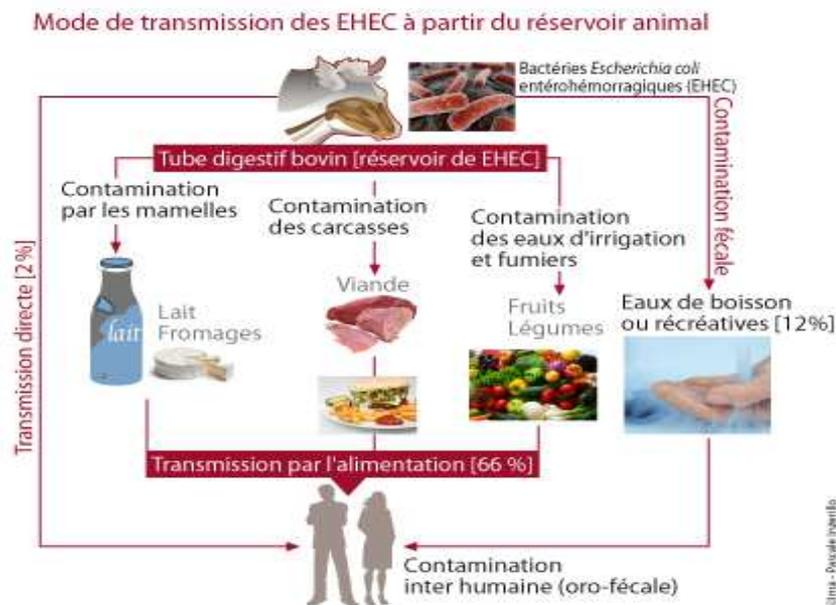
Les principaux aliments incriminés dans la survenue d'infections à ECEH sont : les produits carnés et laitiers (yaourt, lait, fromages au lait cru), les légumes consommés crus et les graines germées [1].

#### **4.1.2. Transmission [17]**

L'homme se contamine par ingestion d'aliments d'origine animale, de légumes crus et d'eau contaminés par les fèces des animaux. La transmission par contact direct avec les animaux et leurs fèces est possible [Figure 2].

Dans les centres de soins et les pouponnières, des cas de contamination directe interhumaine ont été observés ; le risque de contamination au laboratoire est documenté, de même que le sont les infections nosocomiales.

**Nota Bene :** Au Sénégal, les pratiques d'abattage notamment celles liées aux rites musulmans, pourraient très probablement favoriser la transmission de la bactérie par augmentation du risque de contact entre la viande et le contenu intestinal du fait que l'animal soit égorgé sans avoir été endormi au préalable.



**Figure 2 : Mode de transmission des EHEC à partir de l'animal [17]**

### 4.1.3 Distribution des ECEH

ECEH est ubiquitaire. Il provoque plus fréquemment des infections dans les pays tempérés où les épidémies surviennent pendant l'été et l'automne.

La répartition d'*E. coli* O157:H7 est la mieux documentée, surtout dans les pays développés [2, 18, 19, 20, 21]. En Afrique, de rares données sont disponibles [22, 23, 24] ; il en est de même dans d'autres pays [25, 26].

D'autres sérotypes sont également incriminés : O26:H11, O103:H2, O111:H8, O113:H21. Ils sont 5 à 10 fois moins fréquents qu'*E. coli* O157:H7. Ils sont ubiquitaires et partagent le même habitat que *E. coli* O157:H7 [1].

## 4.2. Autres pathovars intestinaux [2]

### ❖ *E. coli* entérotoxigène

Le support du pouvoir pathogène des ECET est plasmidique. Les souches appartiennent à des sérogroupes variés.

Ils représentent 25% des agents entéropathogènes chez les enfants âgés de 0 à 3 ans dans les PED. En Europe du Sud, ces taux sont environ de 5 %. Les ECET provoquent 40 à 75 % des diarrhées des visiteurs et des militaires.

### ❖ *E. coli* entérotoxigène

Il en existe 2 classes : EPEC de classe I ayant une adhérence localisée et EPEC de classe II ayant une adhérence diffuse sur tous les entérocytes.

Dans les PED, à l'inverse des pays industrialisés, l'incidence est forte chez l'enfant de moins de 5 ans. Seul un réservoir humain est reconnu (portage asymptomatique). La contamination *manu* portée est souvent en cause ; celle liée aux aliments ou l'eau de boisson est plus rare par rapport aux ECET.

### ❖ *E. coli* entéroadhérent de phénotype agrégant

Il représente l'une des premières causes de diarrhée chronique de l'enfant de moins de 3 ans dans les PED ; 10 à 30 % de ces diarrhées sont sanglantes et fébriles. Le nombre de sérotypes est restreint. Le réservoir est humain et le mode de contamination est probablement similaire à celui d'ECEP.

### ❖ *E. coli* entéroadhérent de phénotype diffus

Son rôle dans la diarrhée est mal précisé. Le phénotype d'adhésion ne constitue pas un critère exclusif de pathogénicité.

### ❖ *E. coli* entéroinvasif

Les EIEC sont pathogènes quelque soit l'âge. L'infection se traduit par un syndrome dysentérique analogue à celui provoqué par les shigelles. Son incidence paraît faible, peut être en raison des difficultés rencontrés pour

l'identifier et de la confusion possible avec des shigelles. Sa fréquence varie selon les continents de 5% à 21% ; il est de 2,6% au Sénégal [27, 28].

## 5. Pouvoir pathogène naturel [1]

*E. coli* est associé à des pathologies diverses : gastroentérites, infections des voies urinaires, méningites, septicémies etc.

### 5.1. Infections intestinales

Pour survivre et se multiplier, les colibacilles doivent coloniser d'abord la muqueuse intestinale grâce aux adhésines. La multiplication est essentielle dans le processus de pathogénicité ; elle doit être rapide afin de causer des dommages avant que le système immunitaire n'entre en action. L'interférence du LPS, de la capsule et des pili protège *E. coli* de l'action lytique du complément, de la fixation des anticorps et de la phagocytose.

On distingue 5 pathovars : ECEH, ECET, ECEI, ECEP, ECEA [Figure 3].

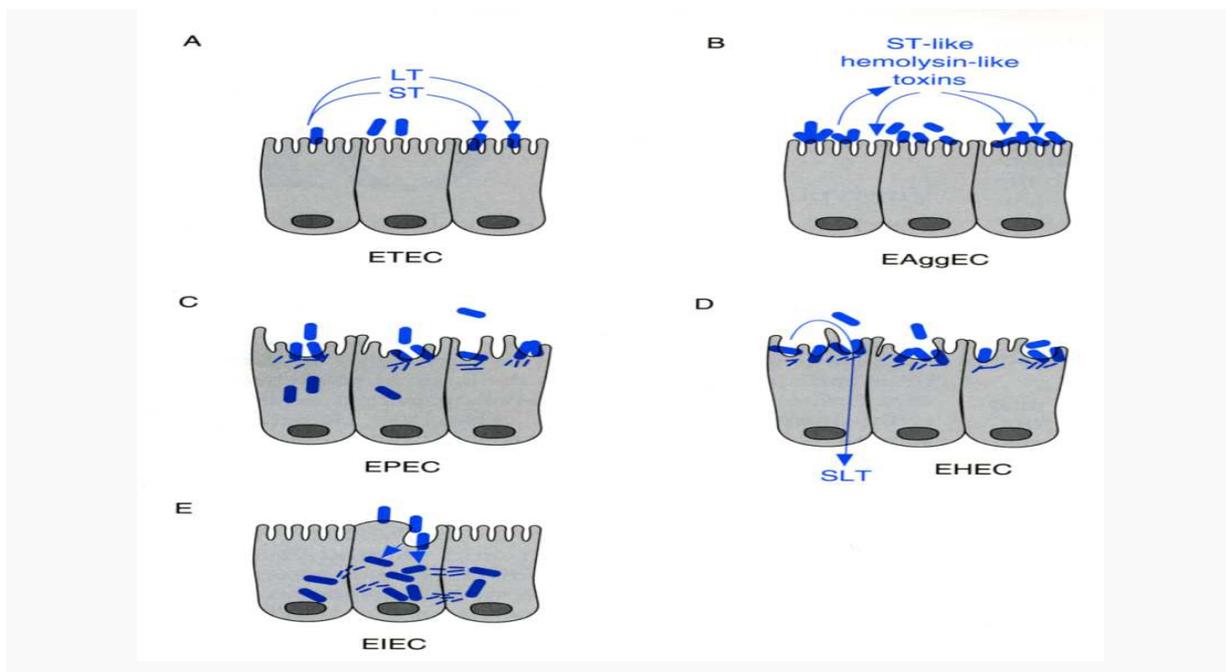
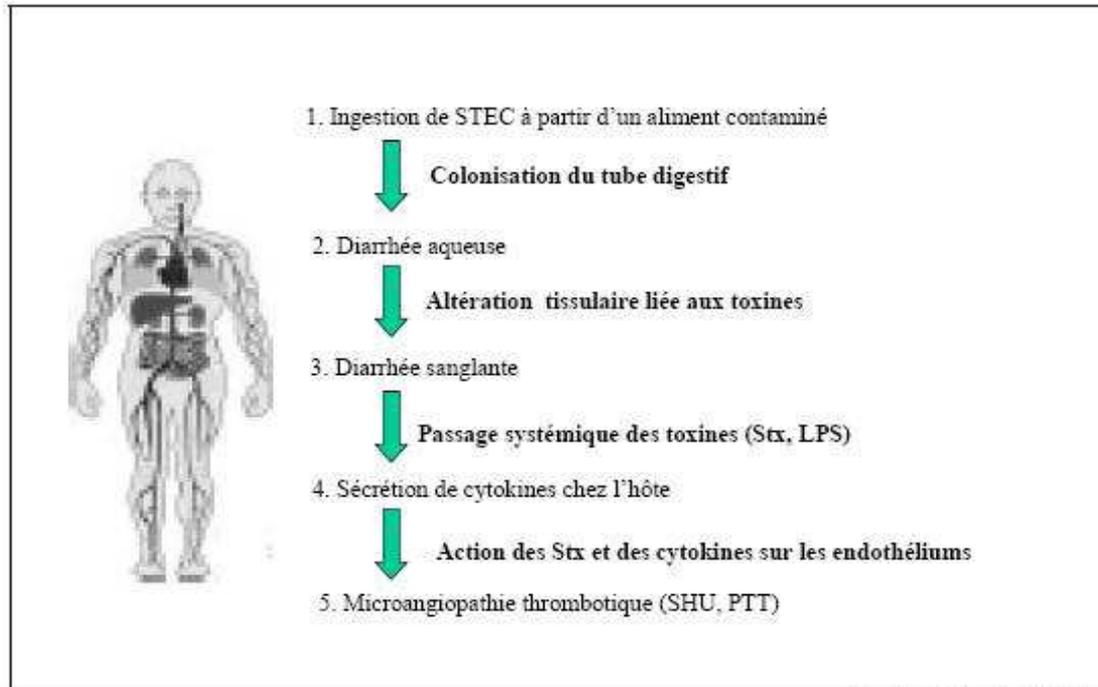


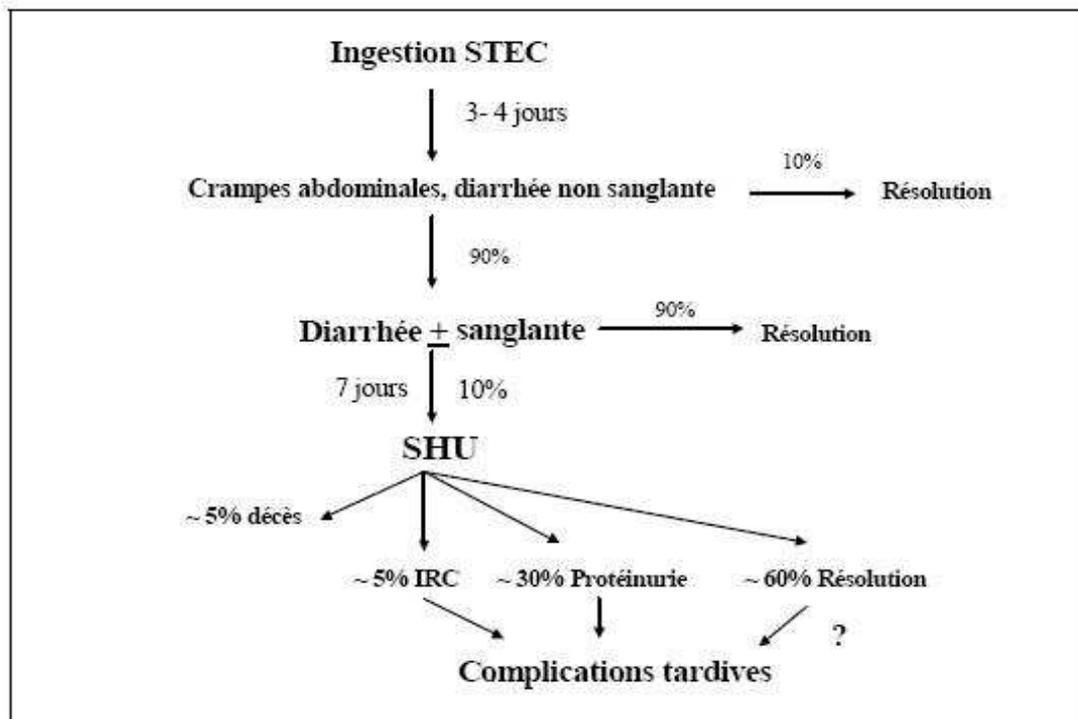
Figure 3: Mécanisme d'action des Pathovars intestinaux d'*E. coli* [1]

### 5.1.1. *Escherichia coli* entérohémorragique

Les toxines *Stx* entraînent un syndrome allant de la diarrhée simple à la diarrhée sanglante associée au SHU [Figure 4].



(Andreoli *et al.*, 2002)



(Heuvelink, 2000)

Figure 4 : Evolution générale de l'infection à ECEH [1]

### ❖ Colite hémorragique ou « Maladie du Hamburger »

C'est la principale manifestation clinique de l'infection à *E. coli* O157:H7 appelé aussi l'agent de la « Maladie du hamburger ») [1]. La symptomatologie est dominée par la diarrhée d'abord aqueuse puis sanglante, les crampes abdominales et une apyrexie ou une fébricule. La diarrhée sanglante est présente dans 90% des cas. Elle guérit spontanément dans 90% cas en quelques jours.

Il n'existe pas de traitement spécifique. L'utilisation d'antibiotiques reste à ce jour controversée [1].

### ❖ Syndrome hémolytique et urémique (SHU)

Ici, les toxines *Stx* entraînent des lésions vasculaires coliques qui se traduisent cliniquement par l'apparition d'une diarrhée hémorragique. Elles peuvent ensuite traverser l'épithélium intestinal, gagner le système circulatoire et atteindre des récepteurs cellulaires spécifiques (Gb3) présents à la surface des cellules endothéliales, principalement intestinales, rénales et cérébrales. Les lésions produites dans ces organes se manifestent par le SHU et/ou le purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT). D'autres organes (pancréas, foie et système nerveux central) peuvent être atteints [1].

Son incidence atteint 10 à 20% chez les sujets âgés et 90% chez l'enfant et constitue la première cause d'insuffisance rénale du nourrisson [29].

Il n'existe pas de traitement spécifique modifiant l'évolution du SHU. En cas d'anurie, la dialyse est indiquée. Le pronostic vital est favorable dans environ deux tiers des cas.

### ❖ Purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)

C'est une entité clinique qui a été rattachée à *E. coli* O157:H7 en 1990 [30]. Elle est caractérisée par une anémie hémolytique micro-angiopathique, une thrombocytopénie, une fièvre, des troubles neurologiques et une insuffisance

rénale aiguë. La diarrhée prodromique est généralement absente. L'évolution est favorable en quelques jours ou semaines ; en cas de prolongation, elle peut toucher le système nerveux central (90%) et les reins, ce qui entraîne la mort.

#### ❖ **Formes bénignes ou asymptomatiques non hémorragiques**

Des souches d'*E. coli* O157:H7 semblables à celles impliquées dans les cas de SHU ont été isolées chez des personnes ne présentant aucun symptôme [31]. La fréquence des formes asymptomatiques ou bénignes pourrait ainsi être sous-évaluée car difficilement décelables. Le portage peut durer plusieurs jours [32].

### **5.1.2. Autres pathovars intestinaux [1]**

#### ❖ ***E. coli* entéro-invasifs**

Le tableau clinique est celui d'une dysenterie caractérisée par une forte fièvre, des crampes abdominales et des nausées. La diarrhée est d'abord aqueuse, puis elle évolue rapidement vers la dysenterie. Plusieurs entérotoxines sont élaborées ; elles sont impliquées dans la phase de diarrhée aqueuse qui précède la dysenterie.

#### ❖ ***E. coli* entéro-toxigènes**

Ils représentent une cause majeure de diarrhée aqueuse aiguë avec déshydratation, nausées et crampes abdominales survenant chez les enfants âgés de moins de 3 ans dans les PED où elle atteint aussi les voyageurs. Les ECET provoquent également des diarrhées néonatales souvent fatales chez des animaux d'élevage (veau, mouton, porcelet).

### ❖ *E. coli* entéropathogènes

Ils sévissent essentiellement chez les nourrissons ; des épidémies hospitalières sont fréquentes à la Maternité et en Pédiatrie. Chez l'adulte les ECEP ne sont pathogènes que pour le voyageur.

### ❖ *Escherichia coli* entéroaggrégatif

C'est un groupe hétérogène dont certaines souches sont de plus en plus reconnues comme étant responsables de retard de croissance et de diarrhée persistante dans les PED.

### ❖ *Escherichia coli* à adhésion diffuse

La diarrhée survient surtout chez l'enfant âgé de 1 à 5 ans ; des infections extra intestinales comme la cystite et la pyélonéphrite ont été décrites.

## 5.2. Infections extra intestinales

Les tableaux cliniques couramment rencontrés sont les méningites, les abcès, les péritonites, les septicémies et surtout les infections du tractus urinaire.

La méningite néonatale est causée par *E. coli* sérotype K<sub>1</sub>. Cet antigène capsulaire est proche de celui de *Neisseria meningitis* du séro groupe B.

## 6. Diagnostic bactériologique [1]

L'identification d'*E coli* prend en compte les facteurs de virulence en plus des caractères bactériologiques.

### 6.1. Diagnostic d'*E. coli* entérohémorragique [1]

Parmi les ECEH, seul le sérotype O157:H7 bénéficie d'une possibilité de diagnostic sur la base du sérotypage associé à la recherche de propriétés métaboliques caractéristiques comme la non fermentation du sorbitol, l'absence

de bêta-D-glucuronidase et l'inhibition de la culture en bouillon par 1 % de bleu de bromothymol.

La gélose Mac Conkey au sorbitol est le meilleur milieu pour isoler *E. coli* O157:H7. Les colonies sorbitol (-) apparaîtront incolores sur ce milieu alors que celles des autres sérotypes d'*E. coli* seront roses [Figure 5]. Les méthodes d'enrichissement ne sont pas en principe nécessaires pour son isolement chez des patients gravement malades. En cas de besoin, on procède à un enrichissement en bouillon Trypticase soja modifié qui est incubé durant 16H à +42°C ; une goutte de ce bouillon est ensuite repiquée sur une nouvelle gélose MACS et les colonies suspectes sont traitées comme ci-dessous [2, 33].

Les colonies suspectes (incolores) font l'objet d'une agglutination avec un anti sérum *E. coli* O157 (test au latex) selon les procédures recommandées par le fabricant. On peut aussi réaliser une galerie d'identification (Kligler Hajna, urée indole, citrate de Simmons, MH) et tenter le lendemain l'agglutination à partir de la gélose MH.

La détection de l'Ag H7 est également nécessaire pour la confirmation de même que la détection des toxines *Stx* (kits commerciaux) et de leurs gènes.

La réalisation de l'antibiogramme pour l'identification d'*E. coli* O157:H7 n'est pas nécessaire car l'utilisation d'antibiotiques dans le traitement n'est pas recommandée et reste très controversée.



**Figure 5 : Colonies d'*E. coli* O157 :H7 sur gélose Mac Conkey Sorbitol [1]**

Lors des enquêtes épidémiologiques, le biologiste peut être amené à cultiver des échantillons de l'environnement (eau) et d'aliments (viande hachée, lait cru, fruits, légumes, jus de fruits). La détection directe du génome d'*E. coli* O157:H7 dans les aliments est possible ; elle se fait par PCR précédée d'un enrichissement préalable en bouillon.

Le diagnostic sérologique est indiqué (indispensable) pour les études épidémiologiques lorsque la mise en évidence des ECEH dans les selles est négative ou impossible. Il faut disposer de 2 sérums (précoce et tardif) dans lesquels on recherchera les anticorps anti LPS de 25 sérogroupes d'*E. coli* dont *E. coli* O157:H7. Ces anticorps de classe IgA, IgM et IgG seront détectés par ELISA, Immunobloting ou Hémagglutination.