Escherichia coli (*E. coli*) entérohémorragique (ECEH) ou *E. coli* producteur de *Shiga* toxines (STEC), anciennement dénommé *E. coli* producteur de Verotoxines (VTEC) **[1],** est considéré comme l'un des plus importants groupes de pathogènes émergents.

Il est responsable d'infections digestives dont le tableau clinique, dominé par la diarrhée sanglante, peut se compliquer d'un syndrome hémolytique et urémique (SHU) parfois mortel, notamment chez les enfants, ou d'un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) chez l'adulte **[1].** Le sérotype responsable de la majorité des infections sporadiques ou des épidémies à travers le monde est *E. coli* O157:H7 ; mais d'autres sérotypes sont également incriminés : O26:H11, O103:H2, O111:H8, O113:H21 **[1]**.

Les infections à ECEH sont plus fréquentes dans les pays tempérés à cause de leurs habitudes alimentaires et de l'abondance du réservoir animal. Il existe une variation saisonnière mondiale, avec une croissance annuelle du nombre de cas. Cependant, leur notification et surtout leur confirmation par le laboratoire posent problème à cause de la faiblesse du plateau technique de nombreux laboratoires **[2]**.

Les informations épidémiologiques concernent essentiellement les pays développés ; des épidémies et/ou des cas sporadiques de diarrhée impliquant ECEH ont été rapportées dans certains pays en développement (PED), notamment en Afrique **[3, 4, 5, 6, 7]**.

Devant le potentiel épidémique de cette bactérie, les complications qu'elle engendre et surtout le manque de données la concernant à Dakar, associés au fait que nous travaillons dans le laboratoire d'un hôpital pédiatrique recevant des selles sanglantes et qu'il faut penser à l'éventualité d'une infection à *E. coli* O157, nous avons entrepris de rechercher systématiquement cette bactérie à côté des *Shigella*, des *Salmonella* et d'*Entamoeba histolytica*.

Avant d'exposer les résultats de cette étude réalisée à l'Hôpital d'Enfants Albert Royer (HEAR) de Dakar (Sénégal), nous l'avons replacé dans son contexte épidémiologique (1ère Partie : Rappels bibliographiques), puis nous avons commenté les résultats (2ème Partie).

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

E. coli O157 :H7 est une entérobactérie commensale du tube digestif de nombreux mammifères. Il est capable de produire une toxine *Shiga like* (*Stx*) en plus des lésions d'attachement/effacement de l'épithélium intestinal.

1. Historique

E. coli fut isolé et décrit pour la première fois par Théodore Von Escherich en 1885, sous le nom de « *Bacterium coli commune* », à partir des selles de nourrissons **[8]**. En 1919, Castellani et Chalmers le renomment *E. coli* **[9]**.

En 1945, Bray démontra que certaines épidémies de diarrhées infantiles, non associées aux *Salmonella* ou aux *Shigella*, étaient dues à *E. coli* **[10]**.

Durant les années 1950, de nombreuses souches «spécialisées» ont été associées chez l'homme comme chez l'animal à des pathologies diverses allant d'une simple diarrhée à des infections systémiques **[1].**

2. Classification [1]

2.1. Classification bactériologique

Grâce à la taxonomie moléculaire (séquençage des acides ribonucléiques ribosomaux : ARNr16), la classification actuelle est la suivante :

- **Famille : *Enterobacteriaceae***
- **Genre : *Escherichia***
- **Espèces :**
  - *Escherichia coli*
  - *E. albertii, E. blattae, E. fergusonii, E. hermannii, E. vulneris*
- **Sérotypes ou sérovars (> 5000)**
  - AgO : numérotés d'O_1 à O_{180}
  - AgH : numérotés de H_1: à H_{56}
  - AgK : numérotés de K_1 à K_{100}

2.2. Classification clinique

E. coli est subdivisée en groupes pathologiques ou « Pathovars » basés sur les symptômes et les caractéristiques de pathogénicité de la bactérie :

❖ **Pathovars entéropathogènes**

- *Escherichia coli* entérohémorragique (ECEH)
- *Escherichia coli* entérotoxigène (ECET)
- *Escherichia coli* entéroinvasif (ECEI)
- *Escherichia coli* entéropathogène (ECEP)
- *Escherichia coli* entéroaggrégatif (ECEA)
- *Escherichia coli* à adhésion diffuse (ECAD)
- *Escherichia coli* attachantes et effaçantes (ECAE)

❖ **Pathovars uropathogènes**

- AgO: O_1, O_2, O_4, O_6, O_7, O_{16}, O_{18}, O_{75}
- AgK : K_1, K_2, K_3, K_{12}, K_{13}

❖ **Autres Pathovars**

- Responsable de méningite néonatale : *E. coli* K_1
- Responsable de septicémies …

2.3. Sérotypes majeurs d'ECEH

- *E. coli* O157:H7
- *E. coli* O145:H28
- *E. coli* O111 :H38
- *E. coli* O103:H2
- *E. coli* O26 :H11

3. Caractères bactériologiques [1]

3.1. Caractères morphologiques

E. coli est un bacille droit, à Gram négatif, mobile péritriche, non sporulé, et parfois capsulé. Il mesure 2 à 3 µm de longueur sur 0,4 à 0,6 µm de largeur.

3.2. Caractères culturaux

C'est une bactérie prototrophe, facile à cultiver. De nombreux milieux de culture lui conviennent, y compris des milieux dits « hostiles ».

- **Milieux de culture**

La croissance est abondante sur les géloses non sélectives comme la gélose Mueller Hinton (MH) et la gélose Trypticase soja (TS). Les principales géloses sélectives sont: la gélose Eosine Methylen Blue (EMB), la gélose Drygalski et la gélose Mac Conkey avec sorbitol (MCS ou sans sorbitol).

La gélose la mieux indiquée pour sélectionner *E. coli* O157:H7 est la gélose Mac Conkey contenant comme sucre le sorbitol.

La culture provoque un trouble intense en 18H à +37°C en bouillon ordinaire ou cœur-cervelle. Le pH optimum des milieux de culture est de 7.

- **Conditions d'incubation**

E. coli est aéro-anaérobie facultatif (AAF). Sa température d'incubation optimale est +37°C ; la bactérie croit entre +30°C et +45°C. Elle survit 3 mois à température ambiante, mais est détruite en 1H à une température de +56°C.

❖ **Aspect des colonies**

Elles sont de type « S », opaques, avec un diamètre variant de 1,5 à 4 mm.

Il n'y a pas de production de pigment. Sur gélose Mac Conkey Sorbitol, les colonies d'*E. coli* sont rose-rouges et jaunes sur gélose Drigalski à cause du changement de pH provoqué par la fermentation des sucres.

Les colonies du sérotype *E. coli* O157:H7 sont claires (« incolores ») sur Mac Conkey Sorbitol, parce qu'il ne fermente pas ce sucre : il est sorbitol (-).

3.3. Caractères biochimiques

❖ **Métabolisme des glucides**

Le glucose, le lactose, le mannitol, le dulcitol et le sorbitol sont fermentés, mais pas le saccharose et l'inositol. La bactérie produit du gaz mais pas l'acétoïne (VP négatif). Elle ne croit pas sur gélose au citrate de Simmons.

La majorité des souches d'*E. coli* O157 : H7 ne fermentent pas le sorbitol.

❖ **Métabolisme des protides**

E. coli sécrète la Lysine Décarboxylase (LDC), l'Ornithine Décarboxylase (ODC) et la nitrate réductase. Il produit de l'indole à partir du tryptophane, mais ne synthétise pas le sulfure d'hydrogène (H_2S) ni d'uréase, ni de gélatinase ou de Tryptophane Désaminase (TDA).

❖ **Métabolisme respiratoire**

L'oxydoréductase (catalase) produite permet à *E. coli* de dégrader l'eau oxygénée (H_2O_2) qui est bactéricide. Il ne produit pas d'oxydase.

3.4. Caractères antigéniques

Les AgO, AgH et AgK sont utilisés pour la classification d'*E. coli* en sérotypes. Mais la totalité des antigènes structuraux et non structuraux contribue au pouvoir pathogène de la bactérie quelque soit son sérotype ou son pathovar.

3.4.1. Antigènes constitutifs

Ils sont localisés dans les enveloppes et dans les structures externes. Leur rôle est déterminant dans la physiopathologie des infections.

❖ **Antigènes des pili communs ou *fimbriae***

Certains sont polyvalents (AgF_1), d'autres sont spécifiques (AgF_2 à AgF_5). Les CFA (*Colonisation Factor Antigen*) servent à la fixation d'*E. coli* aux entérocytes. Les AgF_7 à AgF_{13} fixent la bactérie aux cellules des voies urinaires.

❖ **Antigènes des flagelles**

On dénombre 56 sérotypes flagellaires numérotés d'AgH1 à AgH_{56}.

Ce typage flagellaire s'effectue par séro-agglutination, uniquement dans des laboratoires spécialisés. Une technique de typage moléculaire a été également développée pour déterminer le gène *fliC* codant l'antigène H. Une corrélation existe entre le profil *fliC* (noté F) et le profil obtenu par sérotypage (noté H) ; exemple : F8 correspond à H8 **[11].**

❖ **Polysaccharides de surface**

Les AgK (capsule) empêchent l'activation du complément et protègent ainsi *E. coli* contre la phagocytose et l'action bactéricide du sérum. Ils permettent de classer le colibacille en sérotypes numérotés de K_1 à K_{100} dont les souches K_1 sont responsables de cas de méningites néonatales.

Il existe 3 types d'antigène K désignés par les lettres L, A et B. L'antigène L est le plus fréquent mais est thermolabile ; l'antigène A est rare, thermostable et relativement fréquent chez les souches uropathogènes ; l'antigène B est toujours présents chez les *E. coli* entéropathogènes de gastro-entérite infantile.

❖ **Antigènes de la membrane externe de la paroi**

- **Protéines**

Certaines protéines de la membrane externe (*Outer Membrane Protein* : *OMP*) protègent *E. coli* contre le pouvoir bactéricide du sérum.

- **Lipopolysaccharide**

L'antigène O (AgO), partie polysaccharidique terminale du lipopolysaccharide (LPS) est codé par de nombreuses enzymes **[Figure 1]** dont le support est le cluster de gènes *rfb*. Le profil de restriction obtenu par l'endonucléase *Mbo*II du produit amplifié (profil « R ») observé après électrophorèse, correspond à un sérogroupe d'*E. coli* donné **[12]**.

Environ 180 AgO différents sont décrits et numérotés O_1 à O_{180}. Au sein d'un même sérogroupe O, il existe plusieurs sérotypes H et K. pour caractériser ces sérogroupes O, on utilise un test d'agglutination avec des immun sérums **[2].**

L'endotoxine (lipide A du LPS) est responsable des manifestations liées au choc toxique. Sa structure de base est commune aux entérobactéries.

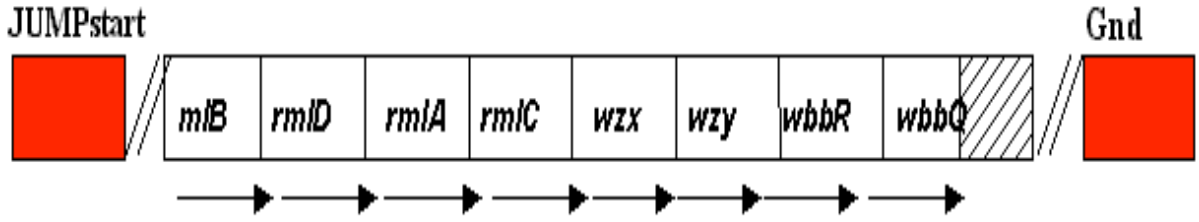

Figure 1: Le cluster des gènes de l'antigène O (*rfb*) [2]

***Gnd* = 6-phosphogluconate déhydrogenase; JUMPstart = Just Upstream of Many Polysaccharide-associated gene Starts**

3.4.2. Substances élaborées

E. coli sécrète différentes toxines et enzymes essentielles à la manifestation de son pouvoir pathogène. Cet équipement permet aussi d'individualiser des pathovars dans les diarrhées liées à ce germe.

❖ **Toxines d'*Escherichia coli* entérohémorragique (ECEH)**

La virulence d'*E. coli* O157 :H7 repose sur 3 facteurs principaux :

- **Toxines *Shiga like* [13, 14]**

Les *Shiga like* toxines (*Stx*) sont des cytotoxines dites Verotoxines car elles peuvent tuer *in vitro* les cellules du singe Vero. Leurs propriétés et activités sont identiques à celles de la toxine de *Shigella dysenteriae* 1.

Il en existe deux types (*Stx1* et *Stx2*) et plusieurs variants. *Stx2* serait mille fois plus cytotoxique que *Stx1*. Cependant *Stx*1 présente 99% d'homologie avec la toxine de *Shigella dysenteriae* de type 1 ; *Stx*2 n'en présente que 56%. Elles sont responsables des altérations cellulaires rénales, nerveuses (système nerveux central) et endothéliales vasculaires.

Les gènes qui codent ces toxines sont d'origine virale ; ils sont apportés par des phages qui lysogénisent *E. coli*.

- **Entérohémolysine [1]**

L'entérohémolysine (*E-hlyA*) élaborée par 18-48% des souches d'ECEH, est codée par le gène *ehxA* situé sur un plasmide. Elle est comparable à l'α hémolysine d'*E. coli* K_{12}. Elle est utilisée par les bactéries pour récupérer le fer contenu dans les hématies afin d'améliorer leur croissance.