



Bactéries entéropathogènes isolées des coprocultures en médecine de ville : enquête « EPICOP » 1999-2000

Philippe Weber¹, Patrice Laudat², Daniel Dye³ et le réseau Epiville⁴

¹Laboratoire de biologie médicale BIO VSM, Vaires-sur-Marne

²Laboratoire Arnaud, Tours ³Clinilab, Saint-Martin-d'Hères

⁴Epiville, Réseau de microbiologistes de Laboratoires d'analyses de biologie médicale (voir en fin d'article)

INTRODUCTION

Il existe peu de données françaises concernant la présence des bactéries entéropathogènes dans les coprocultures à visée diagnostique effectuées en laboratoire d'analyses de biologie médicale (LABM). Les objectifs de cette étude étaient (i) d'évaluer la fréquence des quatre genres bactériens les plus souvent identifiés lors d'entérites chez les patients d'origine communautaire, *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., *Shigella* sp. et *Yersinia enterocolitica*, ainsi que celle des souches de *Escherichia coli* O157 et de décrire quelques paramètres épidémiologiques concernant les patients infectés, et (ii) d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des isolats. Nous présentons ici les résultats du premier volet de cette étude.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Une enquête prospective portant sur toutes les coprocultures consécutives et non répétitives pour un même patient (la coproculture initiale seule a été retenue) a été menée entre octobre 1999 et novembre 2000 dans quatorze LABM de dix régions françaises. Durant la même période, l'activité biologique totale de ces laboratoires a concerné 650.000 dossiers de patients communautaires.

Les bactéries suivantes ont été systématiquement recherchées : *Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp., *Yersinia enterocolitica* et *E. coli* O157. Pour les quatre premières, chaque laboratoire a mis en œuvre ses propres techniques d'isolements et d'identifications en conformité avec les référentiels existants [1]. L'identification et le biotypage des souches de *Campylobacter* sp. ont été déterminés ou confirmés au Centre national de référence (CNR) des *Campylobacter* (Pr. F. Mégraud). Le sérotypage des souches de *Salmonella* (autre que *Salmonella* Enteritidis et *Salmonella* Typhimurium), de *Shigella* a été réalisé au CNR des *Salmonella* et *Shigella* (Pr. P.A.D. Grimont). La recherche de *E. coli* O157 a été effectuée à l'aide du milieu BD-CHROMagar O157® (BD-Biosciences, France), l'identification des souches suspectes étant centralisée dans l'un des laboratoires du réseau et confirmée par un test au latex (Oxoid, France). Un contrôle de qualité externe a été organisé pour vérifier l'aptitude des laboratoires à détecter *E. coli* O157. La présence de leucocytes et/ou d'hématies était également recherchée à l'examen direct de l'échantillon de selles.

Lors de l'isolement de bactéries entéropathogènes, le biologiste recueillait auprès du patient et/ou de son médecin, les données suivantes : âge, sexe, code postal, statut « malade » ou « porteur », durée d'évolution du syndrome entérique, type de prescripteur (généraliste, spécialiste libéral, autre), type de patient (ambulatoire, hospitalisation à domicile, collectivité non

médicalisée), cas isolé ou foyer de cas groupés, antécédents récents de voyage hors de France auquel l'épisode pourrait être relié (selon l'appréciation du biologiste et/ou du prescripteur), antécédents d'institutionnalisation dans l'année et d'antibiothérapie dans le mois précédent, antibiothérapie en cours, existence d'une pathologie chronique (digestive ou non).

RÉSULTATS

Fréquence des bactéries entéropathogènes

Un total de 4 838 coprocultures a été analysé sur la période considérée, cet examen représentant moins de 1 % (4838/650 000) des dossiers de patients communautaires traités pendant la même période. Deux cent soixante-deux bactéries entéropathogènes ont été isolées chez 256 patients soit 5,3 % d'échantillons positifs. Pour 6 patients, deux entéropathogènes ont été isolés d'un même prélèvement. La répartition des espèces en cause est indiquée dans le tableau 1. *Salmonella* (isolées dans 2,6 % des coprocultures) et *Campylobacter* (2 %) étaient les bactéries les plus fréquemment isolées. *Yersinia enterocolitica* (0,4 %) était plus souvent isolée que les *Shigella* (0,3 %). *E. coli* O157 n'a été isolée que dans trois coprocultures, le caractère pathogène de ces souches ne pouvant être affirmé en l'absence de recherche des gènes de virulence ou de pathogénéité.

Tableau 1

Répartition des bactéries entéropathogènes (n = 262)		
Entéropathogène	n	%
<i>Salmonella</i> sp.	128	48,9
<i>Campylobacter</i> sp.	96	36,6
<i>Yersinia enterocolitica</i>	21	8
<i>Shigella</i> sp.	14	5,3
<i>E. coli</i> O157	3	1,1

Salmonella sp.

Parmi les 128 souches isolées, 124 ont été sérotypées dont 72 (58,1 %) par le CNR. Elles appartenait à 29 sérotypes, les plus fréquents étant les sérotypes Enteritidis (n = 55 ; 44,4 %) et Typhimurium (n = 33 ; 26,6 %). Les sérotypes Hadar et Virchow représentaient chacun 2,4 % des souches sérotypées (n = 3), les sérotypes Blockley, Braenderup, Heidelberg, London et Paratyphi B représentaient 1,6 % des souches sérotypées (n = 2). Une souche appartenait au sérotype Typhi. Sur un total de 108 isolats renseignés, 85,2 % (n = 92) provenaient de cas isolés et 14,8 % (n = 16) pouvaient être reliés à un foyer de cas groupés (le plus souvent familial).

Campylobacter sp.

Parmi les 96 souches isolées, 82 ont été identifiées au stade de l'espèce : *C. jejuni* était largement prédominant (n = 72 soit 87,8 %), *C. coli* était plus rare (n = 9 soit 11 %), 1 isolat appartenait à l'espèce *C. upsaliensis*. Soixante-deux isolats sur 96 (64,6 %) ont été adressés au CNR dont 56 (58,3 %) ont été biotypés : 39 (69,6 %), 16 (28,6 %) et 1 (1,8 %) appartenaient aux biotypes 1, 2 et 3, respectivement. L'absence de subculture était la principale cause de non-transfert des souches au CNR.

Shigella sp.

Parmi les 14 isolats, 9 appartenait à l'espèce *S. sonnei*, 4 à l'espèce *S. flexneri* et 1 à l'espèce *S. dysenteriae*.

Caractéristiques des patients

Les données ont été recueillies pour les patients dont la copro-culture était positive (tableau 2). Il s'agissait d'adultes dans 56,3 % (n = 144) des cas et d'enfants dans 43,8 % (n = 112). Pour 96,7 % (n = 218) d'entre eux, un syndrome entérique avait motivé l'examen. La prescription émanait plus souvent d'un généraliste (n = 176 ; 70,4 %) que d'un spécialiste (n = 69 ; 27,6 %). La majorité des patients était ambulatoire (n = 243 ; 98,4 %) et correspondait à des cas isolés (n = 196 ; 89,5 %). La médiane de durée du syndrome entérique avant l'examen était de 3 jours (extrêmes de 1 à 85 jours), la durée moyenne des signes étant de 5,5 jours pour *Salmonella* et de 8,7 jours pour *Campylobacter* (p = 0,08).

Les *Campylobacter* étaient plus souvent isolés chez les hommes (63,3 %) que chez les femmes (34,7 %) contrairement aux *Salmonella* dont la répartition respective était de 46,5 % et 53,5 % (p = 0,005). Pour ces deux bactéries, deux pics de fréquence étaient observés, l'un entre 1 et 5 ans (27,1 % des cas) et l'autre entre 15 et 64 ans (49,0 %). On notait plus souvent un antécédent de voyage récent lors de l'isolement de *Salmonella* que dans celui d'un *Campylobacter* : 23 % versus 6,1 % (p = 0,002). L'isolement de *Salmonella* (14,8 %) était plus souvent relié à un foyer de cas groupés que celui de *Campylobacter* (4,8 %) (p = 0,031).

Tableau 2

Caractéristiques « épidémiocliniques » des patients (n = 256)		
Item (nombre de réponses)	N	%
Age (256)	< 1 an	8 3,1
	1-5 ans	64 25,0
	6-14 ans	40 15,6
	15-64 ans	120 46,9
	> 64 ans	24 9,4
Sexe (254)	féminin	122 48,0
	masculin	132 52,0
Statut malade/porteur (225)	syndrome entérique	218 96,7
	porteur	7 3,3
Type de prescripteur (250)	généraliste	176 70,4
	spécialiste libéral	69 27,6
	autre	5 2,0
Type de patient (247)	ambulatoire	243 98,4
	HAD ^a	3 1,2
	collectivité non médicalisée	1 0,4
Type du cas (219)	cas isolé	196 89,5
	cas groupés ^b	23 10,5
ATCD voyage ^c (210)	non	175 83,3
	oui	35 16,7
ATCD hospitalisation ^d (202)	non	187 92,6
	oui	15 7,4
ATCD antibiothérapie ^e (201)	non	175 87,1
	oui	26 12,9
Antibiothérapie en cours ^f (208)	non	198 95,2
	oui	10 4,8
Pathologie chronique ^g (200)	non	179 89,5
	oui	21 10,5

^a hospitalisation à domicile ; ^b infection dans le cadre d'un foyer de cas groupés ; ^c antécédent de voyage récent à l'étranger auquel l'épisode infectieux pourrait être relié ; ^d antécédent d'hospitalisation dans l'année ; ^e antécédent d'antibiothérapie dans le mois précédent ; ^f antibiothérapie encore en cours au moment du recueil de selles ; ^g existence d'une pathologie chronique (infectieuse ou non, digestive ou non)

DISCUSSION

Cette étude a reposé sur les données de 14 LABM non représentatifs de la population drainée par l'ensemble des LABM du territoire national. Cependant 4 838 coprocultures ont été analysées systématiquement pour cinq pathogènes pendant une année pleine et, à ce titre, les résultats de cette étude sont indicatifs de la prévalence de ces bactéries lors d'une recherche systématique. Au total, 5,3 % des échantillons analysés étaient positifs. La prescription d'une copro-culture n'est pas recommandée lors d'épidémies communautaires de gastro-entérites mais seulement en cas de diarrhée avec séjour récent en zone tropicale, diarrhée invasive, TIAC, ou de diarrhée chez un patient infecté par le VIH [2]. Bien que rarement prescrit, cet examen fait probablement partie, au même titre que la recherche de parasites, du bilan systématique de certains syndromes diarrhéiques non infectieux en pratique médicale courante. Cela pourrait contribuer à expliquer la faible prévalence des bactéries entéropathogènes dans les échantillons analysés.

Salmonella et *Campylobacter* ont été les deux entéropathogènes les plus fréquemment isolés, *Salmonella* étant plus fréquent que *Campylobacter*, contrairement à ce qui est observé dans d'autres pays. L'hypothèse d'une incidence faible des infections à *Campylobacter* dans la communauté paraît peu probable au regard des données obtenues dans ces pays. La prévalence plus faible de *Campylobacter* observée ici pourrait être attribuée à une moins bonne expertise des LABM dans l'isolement de cette bactérie. Jusqu'à la mise en place de cette étude, un certain nombre d'entre eux ne réalisait pas, suivant les recommandations existantes [1], sa recherche systématique. L'isolement de *Campylobacter* plus fréquent chez l'homme que chez la femme a déjà été documenté, notamment chez l'adulte jeune. Il serait le reflet de mauvaises pratiques culinaires chez des néophytes comptant jusque là sur d'autres pour préparer les repas [3]. Le classement des quatre sérotypes les plus fréquents de *Salmonella* dans cette étude est conforme à celui du CNR pendant la même période [4]. La prévalence de *Yersinia enterocolitica* étant supérieure à celle des *Shigella*, sa recherche devrait être aussi systématique que celle de ces dernières. La faible prévalence de *E. coli* O157 dans cette étude ne remet pas en cause les recommandations des autorités sanitaires concernant sa recherche systématique dans les selles glairo-sanglantes.

Cette enquête confirme que les *Campylobacter* doivent être systématiquement recherchés dans les coprocultures. Il serait souhaitable que des actions de formation et une standardisation des techniques accompagnent la mise en œuvre de cette recherche.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient l'ensemble des techniciens de bactériologie des quatorze LABM du réseau Epiville pour leur excellente collaboration ainsi que la société BD-Biosciences qui a gracieusement fourni le milieu CHROMagar O157 pendant toute la durée de l'enquête. Les auteurs sont aussi très reconnaissants envers le Pr Francis Mégraud (Centre national de référence des *Campylobacter*) et les Drs Anne Gallay (Institut de veille sanitaire) et Didier Guillemot (Institut Pasteur, Paris) pour leur relecture critique du manuscrit.

4. Epiville, Réseau de microbiologistes de Laboratoires d'analyses de biologie médicale : H. Banctel (KERLAB, 22005 Saint-Brieuc), M. Benoit (LABM, 78450 Villepreux), D. Dye (CLINILAB, 38400 Saint-Martin d'Hères), T. Guffond (Centre de biologie clinique, 59830 Cyssoing), P. Laudat (Laboratoire Arnaud, 37010 Tours), G. Lionsquy (LABM, 93600 Aulnay-sous-Bois), C. Mancy (LABM, 75007 Paris), B. Meley (Laboratoire Fauriel, 42000 Saint-Etienne), F. Moulinier (CBM 25 Laboratoire de Montjoux, 25000 Besançon), J.-J. Plaisance (LABM, 92600 Asnières), D. Prieur (Laboratoire Porsin-Vacher, 18000 Bourges), C. Texier (LABM, 50700 Valognes), J.-P. Verquin (Laboratoire Gillard, 51100 Reims), P. Weber (BIO VSM, 77360 Vaires-sur-Marne).

RÉFÉRENCES

- [1] Le Rémic. Référentiel en microbiologie médicale. Groupe Rémic de la Société française de microbiologie (éd), 1^{re} édition. 2M2, Montmorency, 1998, pp 27-31.
- [2] Pilly E. Maladies infectieuses et tropicales. APPIT (éd), 17^e édition. 2M2, Montmorency, 2000, pp 171-7.
- [3] Altekrose SF, Stern NJ, Fields PI and Swerdlow DL. *Campylobacter jejuni* - An emerging food born pathogen. Emerging Infectious Diseases 1999 ; 5 : 28-35.
- [4] Bouvet PJM, Grimont PAD. Données de surveillance 1999 du Centre national de référence des *Salmonella* et *Shigella*. BEH 2001 ; 12 : 49-52.