

Ministère de l'Éducation

=====
Université du Mali
=====

Direction Nationale de
L'Enseignement Supérieur

=====
Année 2001

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi

51

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE

**THEME : ETUDE BACTÉRIOLOGIQUE ET
ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES DIARRHÉES GLAUCES
SANGLANTES AU MALI**

THESE :

Présentée et soutenue publiquement le
Devant la faculté de Médecine de pharmacie et d'odonto – Stomatologie de
l'Université du Mali

Par

Lassine SOUMANO

Pour obtenir le grade de Docteur en pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury :

Président : Pr. Hamar Alasse TRAORÉ

Membres : Dr. Mahamadou Balla CISSÉ
M. Adama BERTHÉ

Directeur de Thèse : Pr. Flabou BOUGOUDOGO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2000 - 2001

ADMINISTRATION

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR
1^{ER} ASSESSEUR : AROUNA KEITA - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
2^{EME} ASSESSEUR : ALHOUSSEYNI AG MOHAMED - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
SECRETAIRE PRINCIPAL YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE
AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, Chef de D.E.R.
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY
Mr Mahamadou A. THERA

Hématologie
Parasitologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY
Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAIGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Mamadou M. KEITA
Mr Hamar A. TRAORE

Médecine Interne
Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie, **Chef de DER**
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Somita KEITA
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Abdel Kader TRAORE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Hématologie
Dermato-Leprologie
Gastro-entérologie
Médecine Interne

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mme Tatiana KEITA
Mr Diankiné KAYENTAO
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Siaka SIDIBE
Mr Adama D. KEITA

Médecine Interne
Radiologie
Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Pédiatrie
Radiologie
Radiologie

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mr Saharé FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Mamadou B. CISSE
Mr Arouna TOGORA
Mme SIDIBE Assa TRAORE

Psychiatrie
Gastro-entérologie
Néphrologie
Psychiatrie
Cardiologie
Cardiologie
Dermatologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Endocrinologie

5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO

Neurologie

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki Cisse

Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA

Matière Médicale

Mr Ousmane DOUMBIA

Pharmacie Chimique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boukassoum HAIDARA

Législation

Mr Elimane MARIKO

Pharmacologie, Chef de D.E.R.

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO

Matières Médicales

Mr Alou KEITA

Galenique

Mr Ababacar I. MAIGA

Toxicologie

Mr Yaya KANE

Galenique

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, Chef de D.E.R.

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGÉ

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE

Anthropologie

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE

Santé Publique

Mr Adama DIAWARA

Santé Publique

Mr Hamadou SANGHO

Santé Publique

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA

Mr Bouba DIARRA

Mr Saïkou SANOGO

Mr Bokary Y. SACKO

Mr Sidiki DIABATE

Mr Boubacar KANTE

Mr Souleymane GUINDO

Mme DEMBELE Sira DIARRA

Mr Modibo DIARRA

Mme MAIGA Fatoumata SOKONA

Mr Arouna COULIBALY

Mr Mamadou Bocary DIARRA

Mr Mahamadou TRAORE

Mr Souleymane COULIBALY

Botanique

Bactériologie

Physique

Biochimie

Bibliographie

Galénique

Gestion

Mathématiques

Nutrition

Hygiène du Milieu

Mathématiques

Cardiologie

Génétique

Psychologie Médicale

Pr. A.E. YAPO

Pr. M.L. SOW

Pr. Doudou BA

Pr. M. BADIANE

Pr. Babacar FAYE

Pr. Eric RICHARD

Pr. Mounirou CISSE

Dr. G. FARNARIER

BIOCHIMIE

MED. LEGALE

BROMATOLOGIE

PHARMACIE CHIMIQUE

PHARMACODYNAMIE

PATHOLOGIE INFECTIEUSE

HYDROLOGIE

PHYSIOLOGIE

ENSEIGNANTS EN MISSION

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL :

A Dieu, l'unique, l'éternel, le miséricordieux.

A mon père Hamara SOU MANO

Homme de principe admiré de tous ses Semblables de par sa bravoure, ses œuvres et son sens humaniste.

Durant tout ce temps, tu t'es battu à ce que je ne manque de rien pour mener à bien mes études.

Les mots ne me suffiront jamais pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour moi.

A mon tour cher père, par ce travail, je ne cesserai de t'honorer.

Puisse le tout puissant te prêter longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

A ma mère Mariam DOUMBIA

Je suis à ce stade grâce à ta bénédiction tes doux et précieux conseils m'ont toujours aidé dans la vie. Il n'y a pas de mot exact pour t'exprimer mes sentiments. Que cette thèse soit pour toi le fruit de tant de peines et de sacrifices !

Puisse le tout puissant te garder encore longtemps parmi nous afin que tu jouisses enfin du fruit de ce travail qui est ta légitime fierté.

Bonheur et longue vie à toi chère Maman.

A mes frères et Sœurs.

Je vous dis que la fraternité est une chose très précieuse qu'il nous convient de consolider et de garder jalousement.

Que le tout puissant ALLAH consolide d'avantage notre grande fraternité et solidarité.

A Messieurs Mamadou DIABY , Seydou S.TOGOLA.

Votre sympathie, votre disponibilité et surtout votre générosité ne n'ont jamais manqué au cours de mes formations fondamentale et secondaire. Je ne saurai exprimer toutes les satisfactions dont vous ne ménagez aucun effort pour me faire profiter. Ce travail est votre entière fierté.

Qu'ALLAH le tout puissant vous fasse grâce d'une longue vie afin que vous jouissiez du fruit de ce travail.

Aux sans cœurs de l'école de médecine, de pharmacie et d'Odonto – Stomatologie du Mali.

Sincères remerciements et brillante carrière médicale à tous.

A tous mes cousins et cousines.

Pour l'unité de la famille.

A tout le personnel de l'INRSP

Durant notre séjour avec vous, nous avons eu un accueil chaleureux.

Vous nous avez appris à manipuler correctement dans une paillasse de bactériologie.

Nos vifs remerciements, à vous tous et plus particulièrement :

Au professeur Flabou Bougoudogo

A Monsieur Seydou DIARRA

A Madame Wadia KARAMBE qui a été notre collaboratrice directe de coproculture, dont le concours a été déterminant pour la réalisation de ce travail.

A mes collègues internes du laboratoire de bactériologie-virologie de l'INRSP.

Durant notre séjour dans ce laboratoire, nous avons collaboré comme frères et sœurs. Ces moments seront inoubliables pour moi.

Puisse ALLAH le tout puissant nous guider vers le niveau suprême de la connaissance scientifique dont nous sommes tant avide.

Au corps professoral de la FMPOS

Pour la qualité de votre enseignement.

Au personnel de la direction, du secrétariat et de la bibliothèque de la FMPOS.

Pour leur disponibilité.

A tout le personnel de la pharmacie Badji CISSOKO
Sincères remerciements.

REMERCIEMENTS AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du Jury Le professeur Hamr AlasseTRAORE

Maître de conférence agrégé en médecine interne
Chef de service de la médecine C.D de l'hôpital du pont "G"
Chargé de cours de thérapeutique à la F.M.P.O.S.

C'est un grand honneur pour nous que vous acceptiez, malgré vos multiples occupations de juger ce travail. Rassurez-vous, je respecterai avec foi toutes les remarques que vous me suggérez.

A notre maître et juge Dr. Mahamadou Balla Cisse

Assistant chef de clinique à la pédiatrie
Enseignant à la F.M.P.O.S.

Vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.
Votre disponibilité au service des étudiants font de vous un exemple à suivre.
Veuillez agréer cher maître, l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge Monsieur Adama BERTHE

C'est un grand plaisir pour nous que vous siéger dans ce jury . Nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre profonde reconnaissance et notre respect.

A notre maître et Directeur de thèse. Le professeur Flabou BOUGODOGO

Maître de conférence agrégé en bactériologie virologie à la FMPOS
Chef de service de bactériologie virologie à l'INRSP
Maître éminent qui se distingue par sa modestie, aussi bien au service qu'à la faculté.
Votre dynamisme, votre rigueur, votre ardeur au travail, votre permanente disponibilité malgré vos multiples préoccupations et surtout l'équilibre que vous réalisez entre votre savoir et vos qualités humaines font-ils de votre personne un modèle qui force le respect et l'admiration.

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	5
II. OBJECTIFS.....	6
1. Objectif général.....	6
2. Objectifs spécifiques	6
III. GENERALITES.....	7
A. Rappels Anatomiques du Tube Digestif	7
1) Description sommaire du tube digestif :	7
1.2 Estomac.....	8
1.3 Intestin.....	9
2. Structure de la muqueuse intestinale normale.....	11
B. Composition de la flore intestinale normale	12
C. Les Agents Infectieux des Diarrhées	12
1. Les parasites :.....	12
1.1 <i>Les protozoaires</i>	13
1.2 <i>Les métazoaires</i>	13
1.3 <i>Les champignons lévuriformes</i>	13
3. Les Bactéries	14
3.1 <i>Les Salmonelles</i>	14
3.2 <i>Les Shigelles</i>	14
3.3 <i>Les Vibrions</i>	15
3.4 <i>Campylobacter jejuni</i>	15
3.5 <i>Yersinia enterocolitica</i>	15
3.6 <i>Escherichia coli</i>	16
3.7 <i>Autres bactéries</i>	16
D. Physiopathologie des infections intestinales bactériennes.....	16
1) Mode d'action des micro-organismes enteropathogènes (11)	16
1.1 Le syndrome dysentérique ou diarrhée de type invasif.....	16
1.2 Le syndrome cholérique ou diarrhée due à l'action d'une toxine.....	17
2. Mécanismes physiologiques des différentes bactéries enteropathogènes	17
2.1 <i>Infection par colibacille</i>	17
2.2 <i>Infection à Salmonelles</i>	20
2.3 <i>Infection à Shigelles</i>	21
2.4 <i>Infection à Campylobacter</i>	22
2.5 <i>Infections à Yersinia</i>	23
E Examen cyto bactériologique au cours des infections digestives : coproculture	23
1. Intérêt et indication de la coproculture (15).....	23
2. Les différentes étapes d'une coproculture standard (11).....	23
2.1 <i>Prélèvement des matières fécales</i> : Il suffit de peu de selles (taille d'une noix ou quelques millilitres).....	23
2.2 Examen macroscopique et microscopique des selles et orientation diagnostique	24

2.3 Isolement et enrichissement	25
2.4 Sélection des colonies suspectes	25
2.5 Identification biochimique des principales bactéries enteropathogènes	25
2.6 Sérotypage des principales bactéries entéropathogènes.....	31
F TRAITEMENT DES INFECTIONS BACTERIENNES DIGESTIVES	33
1. ANTIBIOTHERAPIE	33
2. VACCINATIONS CONTRE LES INFECTIONS DIGESTIVES	35
3. PLACE DE LA REHYDRATATION PAR VOIE ORALE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DIARRHEE	36
G. EPIDEMIOLOGIE DES DIARRHEES A SALMONELLA ET SHIGELLA	37
1. LES SHIGELLOSES	37
2. SALMONELLA.....	38
IV METHODOLOGIE.....	40
A. Etude prospective	40
1. Recrutement des patients.....	40
1.1 Critères d'inclusion	40
1.2 Critère de non inclusion	40
2. Matériel et méthodes	40
2.1 Matériels	40
2.2 La technique utilisée.....	43
2.3 Enregistrement des résultats	47
3. Etude bactériologique des selles.....	47
4. Test de sensibilité aux antibiotiques	48
B. Etude rétrospective	48
1. Choix des sites	48
C. Saisie et analyse de données	49
V RESULTATS	50
A ETUDE PROSPECTIVE	50
1. Répartition des échantillons en fonction de l'origine	50
Provenance des demandes de coproculture	50
Nombre de cas testés	50
Nombre positifs.....	50
2. Répartition des malades selon l'âge et le sexe	51
3. Résultats des examens bactériologiques	51
A. ETUDE RETROSPECTIVE.....	Erreur! Signet non défini.
1. Prévalence des diarrhées glairo-sanglante parmi les consultations dans les formations sanitaires.....	Erreur! Signet non défini.
2. Répartition des diarrhées glairo-sanglantes selon l'âge et le sexe	57
3. Répartition des diarrhées glairo-sanglantes selon l'hospitalisation et la létalité	59
4. Répartition mensuelle des cas de diarrhées glairo-sanglantes.....	61

5. Relevés épidémiologiques des cas de diarrhées notifiées à la D.E par région du Mali.....	63
VI DISCUSSION.....	69
VII Conclusion et Recommandations.....	73
VIII Références bibliographiques.....	75
IX Résumés.....	79
X .ANNEXES.....	80

I. INTRODUCTION

Les maladies diarrhéiques (MD) posent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement (16,19,37,27,28). En effet les diarrhées infectieuses infantiles aiguës qui appartiennent souvent à la pathologie bénigne dans les pays développés, constituent un fléau mondial touchant essentiellement les pays du tiers monde. Elles sont responsables dans les pays en développement, notamment dans la zone intertropicale, de 5 à 8 millions de décès par an chez les enfants de moins de 5 ans (soit 20 à 40% des décès chez les enfants de cette tranche d'âge). Cette maladie est connue pour être liée au périmètre fécal (transmission manuportée, hydrique ...) et est l'objet des préoccupations de l'O.M.S. (13)

La diarrhée se définit comme l'émission de trois ou plus de selles molles ou aqueuses en 24 heures. En effet pendant un épisode diarrhéique, les selles contiennent plus d'eau que la normale; on les qualifie de selles aqueuses ou molles. Elles peuvent aussi contenir du sang et/ou du mucus; on parle alors de selles sanglantes ou glairo-sanglantes. (20)

Dans l'étiologie infectieuse de ces diarrhées, il faut distinguer

- des diarrhées aqueuses qui sont produites par des agents infectieux producteurs de toxines (*Vibrions cholériques, E. coli* et autres entérotoxigènes, *staphylocoque* producteur d'enterotoxine etc. ...)
- des selles glaireuses et/ou glairo-sanglantes qui sont produites par des agents infectieux invasifs de la muqueuse intestinale (*Shigelle dysenteriae* / *Salmonella* / *E. coli* entéroinvasifs etc. ...).

Depuis Septembre 1997, une diarrhée glairo-sanglante dite « Diarrhée de Rouge » « sévissait sous forme endémique - épidémique au Mali a eu une recrudescence surtout dans la capitale du pays (Bamako) (1)

Selon l'étude de Samaké en 1985, la prévalence des maladies diarrhéiques chez les enfants de 0 à 5 ans au Mali se situe entre 15 et 23% et l'incidence annuelle des diarrhées se situe entre 4 et 9 épisodes diarrhéiques par enfant et par an. Au Mali il y a eu peu de travaux sur la recherche et l'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries enteropathogènes. Alors que les maladies diarrhéiques continuent à poser un problème de santé publique très préoccupant. C'est pour ces raisons que nous avons envisagé de faire une étude bactériologique et épidémiologique des diarrhées glairo-sanglantes dans notre pays.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

- Faire l'étude bactériologique et épidémiologique de la diarrhée glairo-sanglante au Mali.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la diarrhée glairo-sanglante parmi les selles diarrhéiques examinées à L.I.N.R.S.P de septembre 1997 à août 2000 ;
- Identifier les germes responsables de cette diarrhée glairo-sanglante ;
- Tester la sensibilité des germes identifiés aux antibiotiques ;
- Décrire les caractéristiques épidémiologiques de la diarrhée glairo-sanglante, notamment la répartition géographique selon les communes, la répartition selon l'âge, la période et selon les régions.

III. GENERALITES

A. Rappels Anatomiques du Tube Digestif (12)

1) Description sommaire du tube digestif :

L'œsophage, l'estomac et l'intestin constituent le tube digestif, ou canal alimentaire, et dérivent des intestins antérieur, moyen et postérieur. La partie de l'intestin antérieur située sous le diaphragme est vascularisée par le tronc cœliaque. Les intestins moyen et postérieur sont respectivement vascularisés par les artères mésentériques supérieure et inférieure. Le niveau d'abouchement du canal cholédoque dans le duodénum marque la jonction des intestins moyen et antérieur. La transition entre les intestins moyen et postérieur se fait au niveau de la partie gauche du côlon transverse.

L'œsophage est le canal conducteur des aliments, tandis que l'estomac, l'intestin et les glandes annexées interviennent dans les processus de digestion des aliments et d'excrétion des déchets.

Les produits de la digestion traversent l'épithélium des muqueuses gastrique et intestinale pour atteindre les capillaires sanguins et lymphatique.

Les capillaires de l'ensemble du canal gastro-intestinal se rassemblent pour former des petites veines qui confluent à la fin de leur trajet pour donner naissance à la veine porte. Cette veine porte se divise à son tour au niveau du foie en un second réseau de capillaires (**capillaires sinusoides**) qui se rassemblent ensuite en petites veines qui formeront les veines sus-hépatiques.

La sous muqueuse donne sa solidité au tube digestif. Le rôle principal de la musculature est de faire progresser le bol alimentaire, mais elle peut aussi, quelques fois, retenir le contenu dans une région du tube digestif. Dans sa presque totalité, le tube digestif est entouré d'une couche séreuse externe glissante qui permet sa mobilité. On trouve cependant, dans d'autres régions, soit une couche externe fibreuse qui tend à fixer l'organe à la paroi abdominale, limitant ainsi sa mobilité, soit une couche externe fibreuse d'un côté et séreuse de l'autre.

Le tube digestif est caractérisé par la présence de sphincters situés à chacun des niveaux de transition, ce sont par exemple, les sphincters pharyngo-oesophagien, gastro-oesophagien, pylorique et iléo-colique.

Tout se passe comme si la fonction principale de ces sphincters, qui sont sous un contrôle nerveux et hormonal, était d'empêcher le reflux du contenu alimentaire d'une région du tube digestif dans une autre.

1.1 Œsophage : Partie abdominale

La partie inférieure de l'œsophage, après s'être infléchie vers la gauche et avoir traversé l'orifice œsophagien du diaphragme, rejoint l'estomac au niveau de la petite courbure. Cette jonction est connue sous le nom de jonction gastro-œsophagienne ou cardio-œsophagienne.

La jonction gastro - œsophagienne est une région au niveau de laquelle le passage des aliments dans l'estomac peut être ralenti, elle joue de plus un rôle très important de barrière, empêchant ainsi le reflux du contenu de l'estomac dans l'œsophage. On trouve au dessus de la jonction gastro-œsophagienne un segment sphinctérien ayant 1 à 4 cm de long, qui est situé en partie dans le thorax, en partie dans l'orifice œsophagien du diaphragme et en partie dans l'abdomen.

1.2 Estomac

L'estomac (grec, gaster, ventre, l'adjectif gastrique vient du latin gastricus) présente plusieurs parties : le cardia, le fundus, le corps et la portion pylorique, ainsi que deux courbures, la grande et petite, deux parois antérieure et postérieure et deux ouvertures cardiale et pylorique.

La lumière de l'œsophage rejoint la cavité stomacale au niveau de l'orifice du cardia, à la jonction des petite et grande courbures.

Le fundus est la partie de l'estomac située au dessus du niveau d'abouchement de l'œsophage. Le corps est la partie de l'estomac située entre le fundus et le pylore.

La partie pylorique de l'estomac est la portion dont la muqueuse contient les glandes pyloriques. L'orifice pylorique existant entre la première partie du duodénum et l'estomac est entouré par le sphincter pylorique.

La digestion enzymatique est la principale fonction de l'estomac. L'entrée des aliments dans l'estomac ne se fait pas selon un trajet bien défini, excepté pour les liquides qui eux ont tendance à obéir à la gravité et de ce fait suivent la petite courbure. Le suc gastrique transforme les éléments superficiels du bol alimentaire en un mélange liquide appelé **chyme**.

Le péristaltisme est responsable au déversement dans le duodénum du contenu stomacal. Les mouvements péristaltiques sont relativement puissants à moins qu'il n'existe une obstruction.

1.3 Intestin

- Intestin grêle

La plus grande partie de la digestion se fait dans l'intestin grêle qui s'étend du pylore à la jonction iléo-colique, où il rejoint le gros intestin.

L'intestin grêle est composé du duodénum, portion courte et incurvée presque totalement dépourvue de mésentère, du jéjunum long et caractérisé par ses anses et de l'iléum qui sont tous deux attachés à la paroi abdominale postérieure par un mésentère. L'intestin grêle est un organe indispensable. Les aliments y sont complètement digérés. Sa paroi est adaptée à l'absorption qui est favorisée par une surface d'absorption considérable et une très riche vascularisation. L'intestin grêle est en rapport avec la taille et de ce fait il est légèrement plus court chez la femme que chez l'homme (de 1 cm environ).

a) Duodénum

Le duodénum qui dérive des intestins supérieur et moyen, a reçu cette appellation car on estimait sa longueur à deux travers de doigt. Sa forme est variable, mais elle se rapproche habituellement de la lettre « C » dont la concavité encerclerait la tête du pancréas. Le duodénum s'étend du pylore à l'angle duodéno-jéjunal et mesure de 25 à 30 cm de long.

b) Jéjunum et iléum

Le jéjunum constitue les deux cinquièmes proximaux des anses de l'intestin grêle et l'iléum en constitue les trois cinquièmes distaux.

c) Fonction de l'intestin grêle

Le chyme qui entre dans le duodénum est rapidement déversé dans le jéjunum. Le péristaltisme relativement faible apparaît dans le duodénum à moins que celui-ci ne soit surchargé.

Le péristaltisme est important au niveau du jéjunum et de l'iléum, mais il n'est pas puissant sauf en cas d'obstruction.

La partie terminale de l'iléum est inerte comparativement au reste de l'intestin grêle. L'entrée des aliments dans l'estomac tend à pousser l'iléum à se vider dans le caecum.

Le mécanisme sphinctérien de la jonction iléocaecale, indiquer à celui des autres sphincters intestinaux, dépend d'un contrôle hormonal et nerveux. Le tube digestif est actif à la naissance. Chez l'enfant l'estomac contient habituellement un peu plus d'air avalé que chez l'adulte d'où la nécessité de l'eructation chez le bébé.

*Gros intestin :

Le gros intestin comprend le caecum, l'appendice, le côlon avec ses parties ascendante, transverse et sigmoïde, le rectum et le canal anal.

Le gros intestin, non compris le rectum et le canal anal, est caractérisé par la présence dans sa muqueuse de cellules calciformes, de glandes et de cellules absorbantes. Les appendices épiploïques sont de petits amas de graisse entourés de péritoine repartis à la surface du côlon.

Le gros intestin a pour caractéristique sa capacité son aptitude à la distension, le temps pendant lequel il garde son contenu et la disposition spéciale de sa musculature. Il possède une grande mobilité, particulièrement les côlons transverse et sigmoïde.

Ces propriétés sont en relation directe avec les fonctions principales du gros intestin qui sont la formation, le transport et l'élimination des fèces. Ces fonctions demandent de la mobilité, une absorption d'eau et une sécrétion de mucus.

B. Composition de la flore intestinale normale (11)

La flore commensale indispensable au bon fonctionnement de l'intestin est très abondante en divers genres bactériens.

Dans la flore colique le nombre de bactéries est environ 10^{10} bactéries par gramme de contenu intestinal.

La presque totalité de ces bactéries sont des anaérobies strict : Eubactérium, bacteroides, peptococcus, clostridium, ainsi qu'un grand nombre d'espèces qui ne sont pas répertoriées et sont désignées comme E.O.S (Extremely, Oxygen, Sensitive).

Les bactéries aéro-anaérobies ne représentent qu'environ 0,1% de la flore totale. *Escherichia coli*, l'espèce prédominante parmi les *Enterobactériaceae*, n'est présente qu'à raison de 10^7 cellules bactériennes par gramme. D'autres *Enterobactériaceae* peuvent être retrouvées en quantité bien moindre : *Proteus*, *klebsiella*, *enterobacter*, *serratia*. Les autres espèces bactériennes sont présentes à des taux de l'ordre de 10^3 bactéries par gramme ou moins.

Ce sont : les *Enterocoques*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Quelques levures sont aussi présentes.

Deux événements sont susceptibles de modifier cet équilibre complexe et d'entraîner des troubles digestifs graves. Ce sont :

- L'implantation dans l'intestin d'une espèce bactérienne pathogène qui ne s'y trouve pas à l'état physiologique : *Salmonelle*, *Shigella*, *E. coli*, enterotoxinogène, *Vibrio cholerae* etc.

- La destruction par les antibiotiques de la majorité de la flore résidente physiologique, cela permet en général la prolifération de l'une des espèces suivantes : *S. aureus* ou *Clostridium difficile* ou *P. aeruginosa*.

C. Les Agents Infectieux des Diarrhées (24)

1. Les parasites :

Les principaux parasites de l'intestin de l'homme sont :

1.1 Les protozoaires

- a. Les rhizopodes : *Entamoeba*, *Endolimax*, *Pseudolimax*, *Dientamoeba*
- b. Les flagellés : *Trichomonas intestinalis*, *Giardia intestinalis* ou *Lambliia intestinalis*, *Chilomastix mesnili*.
- c. Les infusoires : *Balantidium coli*
- d. Les sporozoaires : *Isospora belli*.

1.2 Les métazoaires

a. Les plathelminthes (vers plats)

- Les cestodes : *Tenia saginata*, *Tenia solium*, *Hymenolepis nana*
- Les Trematodes : *Fasciola hepatica*, *Schistosoma mansoni*

b. Les némathelminthes

- *Ankylostoma duodenale*
- *Necator americanus*
- *Strongyloides stercoralis*
- *Enterobius vermicularis*
- *Ascaris lumbricoides*
- *Trichuris trichura*.

1.3 Les champignons lévuriformes

- *Candida albicans*
- *Cryptosporidium*

2. Les virus (19)

Les rotavirus : les rotavirus humains représentent la cause majeure des gastro-entérites infantiles.

Les adenovirus

On suspectait déjà depuis longtemps le rôle des adenovirus dans les gastro-entérites aiguës virales en raison de leur isolement sur culture cellulaire à partir de prélèvement des selles diarrhéiques.

Les Coronavirus

Ils ont été récemment mis en cause chez l'homme dans des épidémies de gastro-entérites hémorragiques mortelles dans des maternités.

Les Calcivirus

Ces virus nus à ARN ont d'abord été connus chez les porcs, les chats et les lions de mer. Ils sont responsables d'infections entériques chez les enfants et les adultes.

Les astrovirus

Ils sont responsables d'infections entériques chez l'homme.
L'agent de Norwalk : Il est responsable des diarrhées chez les adultes.

3. Les Bactéries

3.1 Les Salmonelles (9)

Les Salmonelles sont des bacilles gram-négatifs appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*. En dehors du bacille d'Eberth, de *Salmonelle paratyphi* A, B, C responsables de fièvres typho-paratyphoidiques, de nombreuses Salmonelles sont responsables de gastro-entérites.

Dans les pays en développement la transmission par l'eau serait plus fréquente, les normes d'hygiène de la production alimentaire et de la restauration sont moins élevées et les porteurs de salmonelles représentent une source de contamination importante.

3.2 Les Shigelles (17)

Ce sont des bacilles gram-négatifs de la famille des *Enterobacteriaceae*. Le *Shigella* se subdivise en quatre espèces ; *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei* qui sont elles aussi subdivisées en serotype.

La contamination se fait directement par les malades ou les porteurs, et indirectement par les aliments et l'eau souillés par les déjections du malade. Le rôle des mouches n'est pas négligeable.

La Shigellose est universellement distribuée avec une prédominance dans les pays où l'hygiène est déficiente. L'homme est à la fois l'hôte et le réservoir. Le côlon parfois l'iléon terminal sont des organes cibles de l'infection.

3.3 Les Vibrions

La classification selon l'OMS identifie
- *Vibrio cholerae* O1 (V.C.O1)

Il comprend le biotype Eltor et le biotype classique. Actuellement le biotype Eltor est le plus souvent rencontré dans les épidémies de choléra. Il se transmet surtout par l'eau, les aliments souillés par les matières fécales des malades et des porteurs

- *Vibrio cholerae* non O1

Regroupe les vibrions généralement non pathogènes. Cependant depuis 1992, le serotype O139 est responsable d'épidémies de choléra en Asie.

- Autres vibrions

Parmi les quels *Vibrio-parahaemolyticus* et *Vibrio-alginolyticus*.

3.4 *Campylobacter jejuni*

En 1954, on a soupçonné le rôle de *Campylobacter jejuni* dans les diarrhées chez l'homme. En 1972, on a montré en Belgique qu'il s'agit d'une cause de diarrhée relativement fréquente.

La culture et l'identification sont très difficiles et nécessitent un milieu hautement sélectif. On utilise actuellement deux milieux à base de gélose au sang.

*Le milieu de Butzeer (sang de mouton)

*Le milieu de Skirrov (sang de cheval)

3.5 *Yersinia enterocolitica*

Les tableaux cliniques de l'infection due à ce germe sont variables selon l'âge

- Chez le nourrisson la diarrhée est surtout aqueuse avec présence de sang dans les selles dans 5 % des cas.

- Chez les enfants de plus de 5 ans et le jeune adulte la douleur du cadran droit inférieur de l'abdomen domine le tableau associé à des signes cliniques et biologiques qui font qu'il est impossible de différencier cette infection de l'appendicite aiguë.

3.6 *Escherichia coli*

Le colibacille enteropathogène se subdivise en cinq grandes catégories

- EPEC : *E. coli*-enteropathogène
- EIEC : *E. coli* enteroinvasif
- ETEC : *E. coli* enterotoxinogène
- EHEC : *E. coli* enterohémorragique
- EAEC : *E. coli* enteroadhérent

3.7 *Autres bactéries*

- *Clostridium difficile*
- *Staphylococcus aureus*
- *Bacillus cereus*
- *Aeromonas hydrophila*

D. Physiopathologie des infections intestinales bactériennes

1) **Mode d'action des micro-organismes enteropathogènes (11)**

Les mécanismes d'action des micro-organismes sur la muqueuse intestinale permettent de classer les diarrhées en deux groupes :

- Diarrhées sécrétoires ou syndrome cholériforme
- Diarrhées invasives ou syndrome dysentérique

1.1 Le syndrome dysentérique ou diarrhée de type invasif

Les micro-organismes se fixent à l'épithélium, s'y multiplient, colonisent la sous muqueuse d'où l'apparition dans les selles de sang, de mucus et de pus. C'est le mode d'action des bactéries invasives comme : *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* et certaines souches d'*Escherichia coli* entero invasifs (EIEC) dites « *Shigella like* » (ressemblant au *Shigella* ou plutôt agissant comme elles). C'est également le cas de *Campylobacter jejuni*. Ce mode d'action est également celui de certains parasites (en particulier d'*Entamoeba histolytica* agent de l'amibiase) et des rotavirus.

On parle alors de syndrome dysentérique qui se traduit par de violentes coliques et des crampes abdominales. Les selles sont glaireuses mucosanglantes parfois purulentes. Au microscope on voit que des hématies et des leucocytes sont présents en grand nombre.

1.2 Le syndrome cholérique ou diarrhée due à l'action d'une toxine

Les bactéries se multiplient dans l'intestin sans envahir la muqueuse, mais y produisent une toxine qui agit sur elle par stimulation de la pompe à sodium (AMP cyclique) et provoque une sécrétion abondante d'eau. La diarrhée est profuse, aqueuse, accompagnée de vomissements, le risque de déshydratation est majeur.

Sont toxigènes : *Vibrio cholerae* 01 et 0139 (agents du choléra) *Staphylococcus aureus* entérotoxigène, *V. parahaemolyticus*, certains *E. coli* (ETEC) « dit choléra like ». Certaines entérobactéries peuvent acquérir par transfert de plasmides la faculté d'élaborer une enterotoxine.

2. Mécanismes physiologiques des différentes bactéries enteropathogènes

2.1 Infection par colibacille (15)

Le colibacille est une bactérie enterique commensale du tube digestif qui peut devenir pathogène par acquisition de facteur de virulence. Dans le cas des souches responsables de diarrhée, il existe cinq variétés pathogènes : les Colibacilles enteropathogènes (EPEC), enterotoxigènes (ETEC), enteroinvasifs (EIEC), enterohémorragiques (EHEC) et enteroadhérents (EAEC). Elles diffèrent par leurs facteurs de pathogénicité, leur épidémiologie et leur sérotypes. Les facteurs de pathogénicité essentiels sont la production de toxines et d'adhésion à la muqueuse intestinale. Les toxines connues sont soit des entérotoxines dans le cas des ETEC, soit des cytotoxines dans le cas des EPEC, EIEC et EHEC.

Le pouvoir d'adhésion crée une interaction spécifique avec la muqueuse intestinale mettant en jeu un facteur d'adhésion. Dans le cas des ETEC ces facteurs sont bien définis et appelés « colonisation factor antigens » (CFA).

L'étude des facteurs de pathogénicité permet de détecter les colibacilles pathogènes et de les classer dans une variété pathogène, leur inhibition doit permettre de traiter ou prévenir les diarrhées à colibacille.

Tableau I : Caractéristiques des cinq catégories d'*E. coli* responsables de diarrhées (15)

Catégories d' <i>E. coli</i>	Syndrome clinique	Virulence	
		Adhésion entérocytes	au Toxine
ETEC	Diarrhées très liquides	Adhésion aux sommets des microvillosités des enterocytes de l'intestin grêle	Enterotoxine thermolabile enterotoxine thermostable
EPEC	Diarrhées infantiles aiguës et chroniques	Adhésion et destruction des micorvillosités des enterocytes de l'intestin grêle	Vérotoxine ou Shigalike toxine
EHEC	Diarrhées sanglantes colites hémorragiques	Adhésion et destruction des microvillosités des enterocytes du colon	Vérotoxine ou Shiga like toxine
Entero-invasif	Dysenterie	Invasion et multiplication dans les enterocytes du colon préférentiellement	Toxine dysentérique
EAEC	Diarrhées infantiles aiguës ou chroniques diarrhée des voyageurs	Non déterminé	Non déterminé

2.1.1 Les toxines produites par les colibacilles responsables des diarrhées

Deux types de toxines sont actuellement bien connu : les toxines cytotoniques qui provoquent une hypersécrétion hydro-electrolytique et les toxines cytotoxiques.

a) Les toxines cytotoniques : Ces toxines agissent sur le système de contrôle enterocytaire de la sécrétion hydro-electrolytique.. Elles font partie de l'ensemble des enterotoxines et sont caractéristiques des souches du pathovar ETEC. Elles sont de deux types : l'enterotoxine thermolabile (LT) et les enterotoxines thermostables (ST).

Tableau II : Propriétés des enterotoxines LT et ST des ETEC (15)

Propriétés	LT	ST
Poids moléculaires	Sous- unité A : 25.000 Sous- unité B : 11.500	1.000-6.000
Inactivation à 100°C	Oui	Non
Délai avant le début de la sécrétion par la muqueuse	Oui	Non
Production d'antitoxine après infection naturelle	Oui	Non
Enzyme enterocytaire stimulée	Adenylate- cyclase	Guanylate – cyclase
Localisation des gènes	Plasmidique	Plasmidique

c) Les toxines cytotoxiques : Ces toxines affectent l'intégrité des enterocytes.

Elles sont produites par différents pathovars de colibacilles responsables de diarrhées à l'exclusion des ETEC (élaborant LT et ST) et des EAEC (chez lesquels aucune toxine n'a encore été décrite)

Parmi elles on peut citer :

- Les vérotoxines : Les EPEC, EHEC, et EIEC peuvent produire une toxine active sur les cellules vero, appelée pour cette raison vérotoxine (VT). Actuellement deux types de VT sont décrits : type 1 (VT1) et le type 2 (VT2).
- Les CNF (Cytotoxic Necrotizing Factor)

Le CNF est produit par certaines souches d'*E. coli* enteropathogènes. Le CNF mis en contact avec les cellules hela ou véro entraîne la formation de grandes cellules multinuclées. Après injection sous la peau du lapin ou dans le coussinet plantaire de la souris, il crée une réaction nécrotique intense.

2.1.2 Les propriétés d'adhérence des colibacilles responsables de diarrhée

L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogenèse des infections dues aux bactéries enteriques. Elle permet en effet, la fixation des bactéries aux enterocytes et par voie de conséquence la colonisation de la muqueuse intestinale. Les toxines sont ainsi présentées au contact de leurs récepteurs enterocytaires, leur activité sera donc immédiate et totale. En ce qui concerne les colibacilles chaque pathovar possède des propriétés d'adhérence caractéristique permettant de l'identifier. Ces propriétés sont dues à des facteurs de surface particuliers appelés facteurs d'adhésion ou adhésines, qui sont différents des pili communs (appelés aussi pili de type I), celles des ETEC sont actuellement les mieux connues.

2.2 Injection à Salmonelles

Les Salmonelles sont subdivisées en plusieurs groupes antigeniques et les Salmonelles animales appartiennent surtout aux groupes A, B et D. Elles sont plus fréquentes avant 5 ans et surtout avant 12 mois. La source de contamination essentielle provient des aliments contaminés, viandes et surtout volailles qui en constituent le plus vaste réservoir.

La quantité de germes nécessaire pour déterminer une diarrhée est importante de 10^5 à 10^9 unités formant colonies (UFC). Les Salmonelles envahissent l'iléon et le colon, initialement, les bactéries adhèrent à l'épithélium et endommagent la bordure en brosse puis pénètrent dans les enterocytes par un mécanisme de pinocytose. Expérimentalement sur anse l'ileace isolée de lapin, l'invasion survient à la partie supérieure des villosités sans destruction épithéliale. Très rapidement des amas de bactéries sont observés dans le chorion accompagnés d'un filtrat inflammatoire. Les bactéries se multiplient à l'intérieur des cellules et dans les tissus interstitiel et déterminent une transformation plastique des lymphocytes.

On les retrouve également dans les polynucléaires, dans la lumière de l'intestin, l'épithélium et le chorion réparties de façon diffuse. La plupart des villosités sont émoussées, gonflées et le chorion est oedémateux et massivement infiltré de polynucléaires. L'épithélium villositaire est cuboïde mais les ulcérations sont rares.

Au total, à l'inverse des Shigelles, les Salmonelles ne se multiplient pas dans les cellules épithéliales mais dans le chorion. Les formes intra cellulaires pourraient jouer un rôle dans la dissémination des Salmonelles expliquant la relative fréquence des bactériémies, de l'ordre de 6,5 % et la possibilité de localisations secondaires.

La pénétration dans la muqueuse est un préalable pour déterminer une sécrétion de fluide mais toutes les souches invasives ne déterminent pas une sécrétion. Les Salmonelles provoquent surtout une diarrhée aqueuse et la présence éventuelle de sang dans les selles est liée à une colite non ulcéreuse comme il a été constaté en sigmoidoscopie.

2.3 Infection à Shigelles

Les Shigelles sont divisées en 4 espèces, *Shigella sonnei* et *Shigella flexneri* rendent compte de la majorité des infections dans les pays développés, *Shigella dysenteriae* et *Shigella boydii* y sont rares. Dans les pays en voie de développement *Shigella flexneri* est l'espèce dominante avec des épidémies de *Shigella dysenteriae* 1. Les Shigelles sont génétiquement identiques aux colibacilles. Ces germes sont une cause importante de diarrhée à l'échelon mondial en particulier chez les enfants d'âge pré-scolaire. La maladie est disséminée par la voie oro-ficale, habituellement par contact direct avec un sujet infecté. Les Shigelles sont hautement infectieuses, 10 à 100 UFC peuvent déterminer une diarrhée. L'invasion est le mécanisme essentiel de leur processus pathogénique. Il peut être démontré par la production d'une Kerato conjonctivité chez le cobaye (test de sénéry) et sur cultures cellulaires Hela.

Il existe au moins 3 facteurs nécessaires pour déterminer la maladie. L'adhésion à l'enterocyte est la première étape qui nécessite un antigène lipopolysaccharidique de paroi. L'envahissement des enterocytes du colon et parfois de l'iléon terminal par un phénomène comparable à la phagocytose est le second. Les Shigelles pénètrent rarement dans le chorion sous-jacent et leur prolifération à l'intérieur des cellules est la troisième étape. La toxine de shiga ou vérotoxine est la substance biologique connue la plus toxique, responsable indirectement du syndrome hémolytique et urémique. Neurotoxique par voie I.V elle détermine une paralysie par atteinte médullaires secondaire à des hémorragies microvasculaires et un œdème, des hémorragies au niveau de l'intestin et ulcérations. Ces effets sont moins nets par voie locale sur anse iléale de lapin.

Elle est cytotoxique pour certaines lignées cellulaires. Enfin elle est entérotoxique déterminant une sécrétion hydroélectrolytique au niveau du jéjunum chez le singe contaminé par voie orale passivement par activation de l'adénylcyclase. Ces trois activités sont dues à une seule protéine. Cependant chez le singe rhésus, l'ingestion de *Shigella flexneri* à des effets variables provoquant un syndrome dysentérique, ou une diarrhée sécrétoire ou les deux à la fois. Seule l'injection intra-coecale détermine régulièrement une dysenterie. Histologiquement, les animaux dysentériques ont une colite aiguë avec de nombreuses Shigelles dans les cellules épithéliales et une réaction inflammatoire

du chorion alors qu'il n'existe que des lésions histologiques minimales au niveau du grêle ou les germes sont localisés dans la lumière.

Ces données expérimentales rendent compte des symptômes cliniques observés : syndrome dysentérique non seulement dû à *Shigella dysenteriae* mais également à *Shigella flexneri* dont la diarrhée constante est accompagnée de sang dans les selles une fois sur deux, douleurs abdominales, ténésme, fièvre et vomissements. En endoscopie la muqueuse est nécrosée par endroits, la rupture des abcès détermine des ulcérations. Certaines formes évoquent une rectocolite hémorragique, d'autres une diarrhée aqueuse abondante. Les convulsions sont relativement fréquentes au cours des infections à Shigelles. Souvent elles évoquent une crise hyperpyretique banale, parfois une véritable encéphalite faisant discuter le rôle de la neurotoxine.

2.4 Infection à *Campylobacter*

Les diarrhées à *Campylobacter* sont dues aux espèces *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli*. Dans les pays occidentaux, elles arrivent en deuxième position après les Salmonelles avant les autres germes. La prévalence semble plus élevée dans les pays en voie de développement. Le réservoir est constitué par les animaux. La contamination se fait par voie digestive par l'intermédiaire de l'eau ou des aliments, mais la transmission interhumaine est également possible. Les sujets diarrhéiques hébergent 10^6 à 10^9 germes par gramme de selles. Les lésions intestinales intéressent non seulement le colon mais l'iléon et le jéjunum. Macroscopiquement, la muqueuse est œdémateuse et hémorragie de façon diffuse et l'histologie révèle une colite non spécifique avec un infiltrat inflammatoire de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et de cellules inoculées dans le chorion. Dans l'épithélium, il existe une perte de mucus, des abcès cryptiques et des ulcérations.

Ces aspects peuvent évoquer une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn, mais dans d'autres cas, l'aspect histologique est identique à celui des colites à Salmonelles ou Shigelles. L'affinité des *Campylobacter* pour le mucus explique que ces bactéries colonisent l'intestin de nombreux animaux et de l'homme. Certaines souches plus volontiers pathogènes pour l'homme se fixent sur les enterocytes bien que dépourvues de pili, probablement grâce à une adhésine. Pour expliquer leur pouvoir pathogène, un mécanisme d'invasivité a été évoqué mais le test de Sénéry est négatif et dans les cultures cellulaires infectées les bactéries intracellulaires sont rares et incapables de se multiplier. La cause des lésions de la muqueuse n'est donc pas encore élucidée. Des cytotoxines ou enterotoxines pourraient jouer un rôle. Une enterotoxine « cholera like » en particulier a été mise en évidence chez certaines souches.

2.5 Infections à *Yersinia*

Les diarrhées à *Yersinia* sont dues habituellement à *Yersinia enterocolitica*. Ce germe pourrait être en cause dans environ 3% des diarrhées. Bien que les *Yersinia* puissent être cultivées à partir de l'eau ou des aliments, la source de la contamination est loin d'être toujours prouvée. Une contagion interhumaine est également possible. Les caractères cliniques de la diarrhée avec du pus, du mucus et du sang suggèrent une diarrhée de cause invasive et peuvent évoquer aussi une maladie inflammatoire du tube digestif. Chez certains patients les manifestations cliniques d'une adénite mésentérique en imposent pour une appendicite. Dans toutes les formes cliniques, le sérodiagnostic constitue une aide majeure au diagnostic si la coproculture est négative.

E Examen cyto bactériologique au cours des infections digestives :
coproculture

1. Intérêt et indication de la coproculture (15)

Les coprocultures sont traditionnellement effectuées afin de poser le diagnostic de diarrhées infectieuses. Le but essentiel de la coproculture est de rechercher parmi une flore commensale très abondante de l'ordre 10^{11} bactéries par gramme des selles soit des bactéries habituellement absentes et réputées pour leur pouvoir pathogène, soit une espèce bactérienne anormalement prédominante, ce qui va nécessiter des techniques microbiologiques particulières.

Les circonstances de l'examen sont variables : le symptôme principal est la diarrhée définie comme l'émission de plus de 3 selles par jour non moulées, et ceci pendant plus de 24 heures, dans un contexte infectieux plus ou moins grave. Mais la diarrhée peut être absente au début d'une infection intestinale et la coproculture peut être demandée devant une douleur abdominale, la présence de sang dans les selles ou une fièvre isolée. Comme pour tout examen microbiologique, le prélèvement doit être effectué au début de la maladie et avant tout traitement anti-infectieux. Il est aussi très important que le microbiologiste ait des renseignements cliniques, et connaisse les circonstances précédant ou accompagnant la diarrhée.

2. Les différentes étapes d'une coproculture standard (11)

2.1 Prélèvement des matières fécales : Il suffit de peu de selles (taille d'une noix ou quelques millilitres).

2.1.1 Matériel : Les flacons choisis doivent être bien hermétiques (fermeture à vis) et munis d'une cuillère ou d'une spatule permettant un prélèvement et un

ensemencement plus pratiques. A partir de matières fécales émises dans un récipient propre, la valeur de quelques grammes de selles est prélevée à l'aide d'une spatule ou du flacon cuillère et introduite dans un flacon stérile. Un fragment purulent muqueux ou sanglant est choisi lorsqu'il en existe. Un écouvillonnage rectale est parfois indiqué notamment chez le nourrisson et l'enfant dans les diarrhées très liquides, le recueil sur papier filtre a été proposé. Cette technique autorise en outre une durée de transport plus longue. Les biopsies de muqueuse rectale faites sous rectoscopie sont analysées comme des matières fécales en absence de demande spécifique du clinicien (Ex : recherche de BK)

2.1.2 Fréquence des examens : Chez un malade atteint d'un épisode aiguë de diarrhée, deux ou trois prélèvements peuvent être nécessaires. Mais dans le cadre de la médecine préventive un seul prélèvement est généralement admis.

2.1.3 Acheminement au laboratoire : Le prélèvement doit être immédiatement acheminé au laboratoire ou conservé à + 4°C au maximum une nuit, afin d'éviter la dessiccation, la prolifération des bactéries commensales et les écarts de PH rendant la recherche de *Shigella*, *Campylobacter* et même de *Salmonella* aléatoire. Si le délai d'acheminement est supérieur, il est préférable de prélever la selle sur papier filtre séché ou d'utiliser un milieu de transport (**glycérine tamponnée**). Le bon de demande doit comporter quelques indications cliniques telles que l'âge, le retour d'un pays de vacances infesté, la fièvre éventuelle. Sauf cas particulier, la demande ne peut préciser quelle est l'espèce bactérienne à rechercher, mais chaque fois qu'une recherche particulière est indiquée (**fièvre typhoïde, coproculture de contrôle de guérisons recherche de portage**) le nom du genre bactérien à rechercher doit être précisé.

2.2 Examen macroscopique et microscopique des selles et orientation diagnostique

2.2.1 Examen macroscopique : On note la consistance des selles : liquides, molles mouillées ou solides.

- La présence de glaire avec traînées de sang ou de plus entraîne une suspicion de germes invasifs.
- Les selles aqueuses afécales évoquent une suspicion de bactéries toxinogènes.

NB : L'aspect normal d'une selle n'exclut pas la présence de bactéries pathogènes.

2.2.2 Examen microscopique

Outre l'intérêt de la découverte de parasites qui peuvent expliquer les signes cliniques, l'examen microscopique est indispensable pour :

- mettre en évidence des leucocytes
- apprécier l'ensemble de la flore et son équilibre

L'examen microscopique est effectué après coloration de gramme. On peut observer :

- Les pourcentages respectifs des bactéries à gram positif et à gram négatif. Dans une selle normale on a environ 30 % de bactéries gram positif et environ 70 % de bactéries à gram négatif.

NB : Une modification du transit, un changement de régime alimentaire, une infection intestinale peuvent perturber cet équilibre.

- La présence en quantité anormale d'une espèce d'aspect microscopique caractéristique (*Vibrio*, *Campylobacter*, *Levures*...) Mais il faut préciser que l'examen microscopique ne permet aucune orientation dans le cas de gastro-entérites à bacilles gram négatifs (**sauf chez le nourrisson**) ; les agents responsables : *Salmonella*, *Shigella* ; *E. coli* ne peuvent ni se différencier de la flore résidente à gram négatif, ni se différencier entre eux.

2.3 *Isolement et enrichissement*

En raison de la rareté des bactéries pathogènes dans les selles, un enrichissement doit être effectué en milieu liquide. Puis un isolement est fait sur milieu solide sélectif.

2.4 *Sélection des colonies suspectes*

Les colonies suspectes sont sélectionnées en fonction de certaines caractéristiques (**taille, couleur, aspect...**). Cinq à dix colonies doivent être étudiées par échantillon.

2.5 *Identification biochimique des principales bactéries enteropathogènes*

2.5.1 Galerie classique

L'identification complète des entérobactéries fait appel à de nombreux tests biochimiques. Dans la pratique courante on utilise une galerie minimale composée de :

- milieu urée-indole
- milieu hajna-kligler
- mannitol-mobilité-nitrate
- milieu au citrate de koser –simmons

On explore ainsi en 4 tubes.

- la présence d'une uréase
- la production d'indole
- la fermentation du glucose avec ou sans gaz
- la fermentation du lactose
- la production d'hydrogène sulfuré (H₂S) dans le culot du tube d'hajna
- la mobilité
- l'utilisation du citrate
- la réduction des nitrates en nitrites.

Cette galerie est suffisante pour assurer le diagnostic de la plupart des entérobactéries rencontrées en pratique courante. Il est bien entendu qu'elle doit être prolongée dans certains cas qui seront signalés.

2.5.2 Galerie API 20 E

Si la galerie classique ne permet pas d'identification de la bactérie on fait recours au système API 20 E (**galerie d'identification comportant 20 caractères pour entérobactérie**).

Principe : La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée . Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. L'interprétation de ces réactions se fait à l'aide du tableau d'identification et d'un catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification.

2.5.3 Identification biochimique des *E. coli* enteropathogènes

En dehors du problème du biovar Alkalescens dispar, il n'y a pratiquement pas de difficulté pour identifier *E. coli* . Quelques caractères sont parfois aberrant : 4% de souches sont non indologènes. Des caractères peuvent être codés par des

plasmides telle la production d'H₂S. A l'intérieur de l'espèce *E. coli* on peut distinguer de multiples sérotypes. Il existe en effet 157 AgO, 99 Agk (**antigène d'enveloppe associé à l'antigène somatique O**) et 56 AgH. Les sérotypes correspondent à diverses associations de ces antigènes. (11)

Hormis des sérotypes responsables des gastro-entérites infantiles souches EPEC dont la recherche peut être faite en routine pour les souches isolées de coproculture chez les enfants de moins de deux ans, la sérotypie des autres souches est réservée à des laboratoires spécialisés.

Tableau III : Caractères différentiels entre *E. coli* et son biovar alkalescens dispar et les *Shigella*.

	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> biovar Alkalescens dispar	<i>Shigella</i> sp
Mobilité	+	-	-
Gaz en glucose	+	-	-(1)
ONPG	+	d	D
Indole	+	+	D
LDC	D	D	-
Citrate de christensen	D	D	-
Croissance sur acetate de Trabulsi et Erwards	+	+	-

(1) = sauf *S. flexneri* type 6 et *S. boydii* type 14 qui peuvent être gazogène.

(D) = différent selon les souches

- détermination des EPEC.

C'est à partir du début des années 1950 que certains sérotypes d'*E. coli* ont été rendus responsables d'épidémies de gastro-entérites survenant chez les enfants de moins de trois ans. Le mécanisme exact de pathogécité n'a jamais été élucidé. Il s'agit surtout d'un excellent marqueur de contamination croisée dans les collectivités d'enfants soit dans les hôpitaux, soit dans les pouponnières. La procédure d'identification est celle d'une agglutination sur lame (**voir serotypage**).

*Détermination des EIEC

Actuellement le seul moyen simple d'affirmer le caractère entéro invasif d'une souche d'*E. coli* consiste à mettre en évidence la production d'une kérato conjonctivite chez le cobaye ou le lapin. C'est le test de Sényéry : après inoculation d'une dizaine de colonies sous la peau de l'animal, les souches EIEC produisent en 3 à 7 jours une inflammation conjonctivale et coronéenne dont l'appréciation est faite par comparaison à l'autre l'œil inoculé.

Ces souches appartiennent en outre à quelques sérotypes ayant des communautés antigéniques avec certaines *Shigella*.

* Détermination des ETEC

Ces souches sont caractérisées par leur aptitude à produire des entérotoxines (ST ou LT) ainsi que par la possession des facteurs d'adhésion.

2.5.4 Identification biochimique des Salmonelles

Comme pour toutes les *Entérobacteriaceae*, l'identification doit d'abord être biochimique, ce qui conduit pour les *Salmonella* au diagnostic de genre et de sous genre, puis sérologique ce qui amène pour les *Salmonella* au diagnostic de sérotype. La plupart des *Salmonella* isolées dans un laboratoire de bactériologie le sont à partir de coproculture ou d'hémoculture. Divers sérotypes de l'espèce *Salmonella enterica* peuvent être retrouvés. A l'exception du sérotype aviaire : *Salmonella gallinarum pullorum*, les *Salmonella* sont en général mobiles. Quelques réactions sont particulièrement remarquables pour certains sérotypes particuliers :

- *Salmonella typhi* est agazogène, citrate de Simmons négatif, faiblement mobile à l'isolement et sur milieu Hajna elle produit en 24 heures une pointe d'H₂S très évocatrice.
- *Salmonella paratyphi A* est le plus souvent H₂S, LDC, et citrate de Simmons négatifs.
- *Salmonella paratyphi C* est H₂ S positif contrairement aux souches diphasiques de *Salmonella choleraesuis* qui sont H₂ S négatif alors que les souches monophasiques de cette dernière espèce variété Kunzendorf sont H₂S positif.

Les problèmes d'identification des *Salmonella* se posent en pratique courante avec certaines espèces : *Enterobacter hafniae* et *Citrobacter freundii*. Il peut exister des souches de *Salmonella* ayant acquis un plasmide métabolique

lactose. Ces souches sont principalement isolées d'hémoculture car elles sont ignorées dans les coprocultures de part leur caractère lactose positif.

Tableau IV : Le diagnostic différentiel des Salmonella avec des genres voisins.

Caractères	Genre <i>Salmonella</i>	Genres voisins		Proteus
		<i>Enterobacter hafniae</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	
Production de gaz	+ (sauf typhi)	+	+	+
Betagalactosidase (ONPG)	-	+	+	-
Uréase	-	-	-	+
Production d'indole	-	-	-	d
TDA	-	-	-	+
H ₂ S	+ (*)	-	+	d
LDC	+	+	-	-

* = sauf *para A*, *choleraesuis* faible pour *S. typhi*

d = variable d'une espèce à l'autre.

2.5.5 Identification biochimique des Shigelles

Les Shigelles sont caractérisées par de nombreuses réactions négatives. Les problèmes d'identification se posent essentiellement avec les souches immobiles et agazogènes d'*E. coli*. *Shigella* dysentérique type 1 est catalase négative, mais quelques souches d'autres types pourraient également être catalase négative. Les cultures de *Shigella sonnei* dissocient fréquemment en deux phases l'une lisse de type habituel pour une enterobactérie, l'autre mâte à surface et contours irréguliers.

Tableau V : Diagnostic différentiel du genre *Shigella*.

Caractères	<i>Shigella</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i> Alcalescens- Dispar
Betagalactosidase (ONPG)	d	+	(+)
Production de gaz en glucose	-	+	-
Mobilité	-	+	-
Uréase	-	-	-
LDC	-	(+)	(+)
Citrate de simmons	-	-	+
Indole	d	+	+

NB : *Shigella flexneri* 6 var, *Manchester* est gazogène, *Shigella boydii* 13 et ODC (+). Le diagnostic d'espèce au sein du genre *Shigella* se fait par étude antigénique (sérum agglutinants)

2.5.6 Cas particulier de Yersinia et Campylobacter

Recherche de Yersinia : Selon les régions, cette recherche est positive dans 0,1 à 2% des analyses, mais souvent les résultats ne sont obtenus qu'après deux semaines. Les milieux d'isolement utilisés pour la recherche des *Salmonella* et des *Shigella* conviennent aux *Yersinia* (DCL, SS incubés 48h à 20°C). On utilise le milieu CIN (Cefsulodine, Irgasan, Novobiocine). Ce milieu est repiqué toutes les semaines sur CIN. Wauters conseille le milieu d'enrichissement de rapport modifié qui est une eau peptonée à 1% contenant du chlorure de magnésium et rendu sélectif par l'adjonction de vert malachite et de carbenicilline. Après 24h à 37°C, on repère au moins cinq colonies suspectes isolées :

- La recherche de l'uréase (milieu urée indole) est faite sur chaque colonie suspecte. Après 4h d'incubation à 37°C, une gélose à la phenylalanine est ensemencé et un isolement est fait sur milieu non sélectif. Si la recherche de l'uréase est négative en 4h d'incubation est poursuivie jusqu'au lendemain.

- L'identification des bactéries uréase (+) est poursuivie par enrichissement d'une galerie API 20 E à partir des colonies isolées sur milieu non sélectif.
- Recherche de *Campylobacter jejuni* : Selon Butzer, elle serait aussi souvent positive que la recherche de Salmonelles.
- Examen direct : L'observation microscopique directe de selles diarrhéiques au microscope à contraste de phase peut permettre un diagnostic présomptif.
- Mise en culture : Différents milieux peuvent être préparés à partir de bases gelosées, de sang et de suppléments antibiotiques. Comme gelose base, on utilise une gelose columbia, on ajoute de 5 à 7% de sang de cheval ou de mouton puis un supplément antibiotique selon Skirrow, Butzler ou Blaser-wang. Pour des raisons de coût on peut utiliser le milieu suivant : on prépare à partir de poudres déshydratées 500 ml de gelose colombia. Quand cette gelose est en surfusion, on ajoute 25 ml de sang de cheval et un supplément antibiotique selon Blaser-wang : Vancomycine (5mg), polymyxine (1250 UI) Triméthoprime (2,5 mg), Amphotéricine B (1 mg) et Céfalotine (7,5 mg). On coule en boîte de pétri de 9 cm de diamètre (25 ml par boîte). Ce milieu est ensemencé avec 50 ul (1 goutte) de selles puis incubé en mélange gazeux microaérophile pendant 48h à 43°C on repère après 48h d'étuve les colonies suspectes. Selon l'humidité du milieu : petites colonies grisâtres connexes à bords réguliers ou colonies plates muqueuses de forme irrégulière. Les caractères suivants sont recherchés : colonies oxydase (+), bacilles gram négatifs incurvés et présentant des formes en S très mobiles, catalase (+). Bien que sélectif par la présence d'antibiotiques et par la température d'incubation, ce milieu permet la culture d'un certain nombre de bactéries oxydase (+) dont *Pseudomonas aeruginosa*. Ces bactéries seront différenciées de *Campylobacter jejuni* par leur morphologie au gram et la production de pigment.

2.6 Sérotypage des principales bactéries entéropathogènes

2.6.1 *Escherichia coli* spécifiques des gastro-entérites infantiles (15)

Les sérums agglutinants anti *E. coli* sont produits par immunisation de lapins. Chez le nourrisson, certains sérotypes particuliers d'*Escherichia coli* sont à l'origine de gastro entérites épidémiques. Depuis les travaux de Kaufmann, ces sérotypes sont désignés par leur antigène O et leur antigène K.

Tableau VI : Les différents sérums trivalents des EPEC (15)

Sérum trivalent I	Sérum trivalent II	Sérum trivalent III	Sérum trivalent IV
O26 60 K	O86 K61	O125 K70	O114 K90
O55 59 K	O119 K69	O126 K71	O124 K72
O111 K58	O127 K63	O128 K67	O142 K86

A partir de plusieurs colonies isolées sur un milieu non inhibiteur pour *Eschérichia coli*, on pratiquera l'agglutination sur lame, avec un sérum nonavalent puis avec les sérums trivalents (**mélanges**). Lorsque agglutination est obtenue avec un mélange trivalent, on identifie le serotype agglutinant avec chacun des sérums monovalents de ce mélange.

2.6.2 Salmonella :

Les sérums agglutinants polyvalents anti-*Salmonella* sont produits par immunisation de lapins avec des suspensions bactériennes. Les sérums prêts à l'emploi réagissent avec des germes appartenant au serotype qui a servi à préparer les sérums mais également avec des germes appartenant à des sérotypes ayant un antigène O ou un antigène H, en commun avec l'espèce ayant servi à préparer les sérums. Dans ce cas l'agglutination est tardive ou partielle. Chez les souches de *S. typhi* ou *paratyphi C* riches en antigène Vi, l'antigène O est masqué. Elles seront donc peu agglutinées par le sérum correspondant, mais immédiatement agglutinées par le sérum Vi. La formule antigénique complète de chaque *Salmonella* est obtenu au moyen des sérums saturés selon le tableau de Kaufmann White.

Tableau VII : Extrait du schéma de Kaufmann White.

Groupes	Sérotypes	Vi	Antigène O	Antigène H	
				Phase 1	Phase 2
A(O : 1,2)	Paratyphi A		<u>1</u> ,2,12		-
B(O : 4)	Typhimurium paratyphi B		<u>1</u> ,4 (5) 12	i	1,2
			<u>1</u> ,4 (5) 12	b	1,2
C(O : 6,7,8)	Paratyphi C	+	6,7	c	1,5
D(O : 9)	Enteritidis, typhi	+	<u>1</u> ,9, 12	Gm	-
			9,12	d	-

2.6.3 *Shigella* : Ce n'est qu'une fois le diagnostic de genre *Shigella* établi avec certitude que le typage antigénique peut être entrepris par agglutination sur lame. Les sérums agglutinants commercialisés sont :

- Sous groupe A : 2 sérums polyvalents. Ce sous-groupe comporte 10 sérotypes mannitol négatifs, dont deux exceptionnels (9 et 10)

Sérum A1 : anti *Shigella dysenteriae* indole négatif : 1,3,4,5,6

Sérum A2 : anti *Shigella dysenteriae* indole positif : 2,7,8

Sous groupe B : 1 sérum polyvalent, commercialisé sous le nom de sérum antiflexneri. Il agglutine les 6 sérotypes de ce sous groupe.

- Sous groupe C : 3 sérums polyvalents :

C1 : anti *Shigella boydii* indole négatif : 1,2,3,4

C2 : anti *Shigella boydii* indole négatif : 8,10,14

C3 : anti-*Shigella boydii* indole positif : 5,7,9,11,15

Le sérotype 6, étroitement apparenté à *Shigella sonnei* phase II, est agglutiné par le sérum anti-*Shigella sonnei*.

- Sous groupe D : 1 sérum D commercialisé sous le nom de anti sonnei.

F TRAITEMENT DES INFECTIONS BACTÉRIENNES DIGESTIVES (15)

1. ANTIBIOTHÉRAPIE

Les diarrhées infectieuses ne nécessitent que rarement la prescription de traitement antibiotique. En effet beaucoup sont d'origine virale, et même quand elles sont d'origine bactérienne, elles guérissent souvent en quelques jours, sans que la prescription d'anti-infectieux soit nécessaire. La pierre angulaire du traitement reste dans tous les cas la rehydratation le plus souvent par voie orale, et la rénutrition précoce des patients.

La prescription injustifiée d'antibiotiques facilite l'émergence de souches pathogènes résistantes. Le traitement anti-infectieux a trois objectifs : diminuer la fréquence des complications, améliorer rapidement la symptomatologie, éradiquer la bactérie responsable. Si les shigelloses, les salmonelloses, le choléra, les colites pseudo-membraneuses nécessitent le plus souvent un **traitement antibiotique**, celui-ci ne se justifie pour les infections par *Campylobacter*, *Yersinia*, Colibacilles entéropathogènes qu'en fonction du terrain (**âge, déficit immunitaire**) de la gravité ou de la durée du tableau clinique. Dans certains cas l'antibiotique est indiqué avant même le résultat de la coproculture.

Une diarrhée glaireuse, sanglante, très fébrile, surtout si elle survient sur un terrain à risque doit être traitée d'emblée. L'antibiotique initial devant couvrir avant tout une shigellose.

Tableau VIII : Effets des antibiotiques sur les diarrhées bactériennes (15)

Bactéries	Prévention des complications	Amélioration de la symptomatologie	Eradication de la bactérie
Salmonelles	?	-	+/-
<i>Campylobacter</i>	?	+/-	+
Shigelles	?	++	++
<i>Yersinia</i>	?	?	+/-
<i>Vibrio - cholerae</i>	+	+	++
<i>Clostridium difficile</i>	+	+	+

Les groupes à risque pour les gastro-entérites sont :

- Nouveau-né et nourrisson
- Infection à VIH
- Autres déficits immunitaires (primitifs ou secondaires)
- Asplénie anatomique ou fonctionnelle
- Dénutrition

Tableau IX : Classification des colibacilles entéropathogènes et rôle du traitement antibiotique (15)

Type	Abrév	Clinique	Traitement antibiotique
Entérotoxigène	EPEC	Diarrhée acqueuse, souvent sans fièvre généralement modérée	Utile, mais pas nécessaire dans les formes mineures
Entéropathogène	EPEC	Diarrhée acqueuse, parfois prolongées	Probablement utile, notamment en crèche
Entéroadhérent	EAEC	Diarrhée acqueuse, souvent sans fièvre	?
Entéroinvasif	ECEI	Diarrhée glaireuse, sanglante, fébrile, parfois toxique (idem Shigelles)	Utile
Entérohémorragique	EHEC	Diarrhée sanglante, peu ou pas fébrile	?

2. VACCINATIONS CONTRE LES INFECTIONS DIGESTIVES (15)

Certains agents infectieux de diarrhée, du fait de leur fréquence ou de leur gravité potentielle seraient utilement prévenus par une vaccination. Seul le vaccin polysidique anti-typhoïdique Vi constitue un élément à la fois nouveau et disponible. Il représente un progrès certain par rapport au TAB (**une seule injection bien tolérée**). Un vaccin oral (Ty 21a) avec une souche mutante a donné une protection variable selon les études, peut être en rapport avec des différences de doses. Contre le choléra le meilleur vaccin candidat est un vaccin vivant atténué (CVD 103 – HgR) est bien toléré paraît avoir une bonne efficacité vis à vis du choléra mais aussi des colibacilles entérotoxigènes. Les nombreuses recherches vis à vis des rotavirus n'ont pas encore abouti. Les vaccins potentiels sont des rotavirus de mammifères dont la tolérance et l'efficacité varient selon les études. L'indication de ces vaccins, lorsqu'ils seront disponibles, sera, en particulier, la prévention de la diarrhée du voyageur, mais surtout de la diarrhée du nourrisson dans les pays du tiers monde, première cause de mortalité avant l'âge d'un an. Actuellement il n'existe aucun vaccin adapté à ce dernier problème.

3. PLACE DE LA REHYDRATATION PAR VOIE ORALE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA DIARRHÉE (4)

Le principe de la rehydratation orale est que les liquides et les électrolytes perdus pendant la diarrhée peuvent être remplacés par des solutions administrées par la bouche et absorbées par l'intestin. Les études faites par **DARROW** en 1946 ont servi de base pour l'élaboration de cette théorie. Il a mis en évidence que le chlorure de sodium, le potassium et la base sont les composantes essentielles des électrolytes nécessaires pour la thérapie liquidienne de remplacement.

La rehydratation par voie orale a été initialement élaborée pour être utilisée chez les adultes durant les épidémies de choléra.

La base scientifique repose sur la conclusion que le sodium et certaines molécules dérivées des aliments comme le glucose sont bien dans leur transport actif à travers la membrane muqueuse de l'intestin grêle. Ainsi la présence de glucose, de galactose et d'acides aminés neutres, de quelques disaccharides et de quelques dipeptides stimule et accentue le rythme d'absorption du sodium par l'intestin grêle.

Etant donné que l'eau suit passivement les molécules de sodium à travers la membrane muqueuse, l'absorption d'eau par l'intestin grêle est aussi renforcée dans le même temps (**Hirschorn, 1982**).

Un certain nombre d'études d'une importance déterminante réalisées dans les années 1960 ont montré que le **co-transport** intestinal du glucose (**et des autres composés énumérés ci-dessus**) et du sodium n'est fondamentalement pas affecté dans les cas de diarrhées sécrétoires comme le choléra. Cette constatation a été suivie par une démonstration clinique prouvant que les solutions administrées oralement contenant du glucose peuvent accroître suffisamment l'absorption du sel et de l'eau pendant la diarrhée du choléra.

Cette approche a été couronnée de succès dans le traitement des patients déshydratés de tous âges et pour les diarrhées causées par une variété d'agents infectieux en plus de *V. cholerae*.

Quand l'OMS a initié son programme de lutte contre les maladies diarrhéiques (LMD) en 1978 la prise en charge (**définie comme la rehydratation orale et l'alimentation continue pour la majorité des cas**) était la pierre angulaire du programme. Depuis lors, des politiques sur la prise en charge appropriée des cas ont été adoptées par plus de 100 programmes nationaux LMD.

Pour uniformiser la thérapie, faciliter la distribution et simplifier les instructions relatives à la préparation et à utilisation, l'OMS a recommandé qu'une formule universelle unique soit utilisée pour fabriquer les paquets de sels de réhydratation orale (SRO).

La formule standard SRO recommandée par l'OMS est la suivante :

Ingrédients (g/l)		Electrolytes (mMol/l)	
Chlorure de sodium	3,5	Sodium	90
Chlorure de potassium	1,5	Potassium	20
Citrate de trisodium	2,9	Chlorure	80
(ou bicarbonate de sodium)	2,5	Citrate de bicarbonate	10/30
Glucose	20	Glucose ou sucrose	
111(ou Sucrose)	40		

Une base est incluse dans la formule pour corriger l'acidose. Bien que l'un ou l'autre soit utilisable, le citrate de trisodium est préféré au bicarbonate de sodium à cause de sa plus longue durée de conservation. Du chlorure de potassium est ajouté pour corriger l'hypokaliémie qui résulte logiquement des pertes diarrhéiques excessives.

En dépit des variations dans les pertes d'électrolytes par les selles au cours de diarrhées d'étiologies différentes, la déshydratation diarrhéique est habituellement isotonique.

Physiologiquement, la solution optimale pour la réhydratation rapide devrait être isotonique ou hypotonique sur le plasma (300 mosmoles/l ou moins) pour minimiser les déplacements osmotiques de l'eau dans la lumière intestinale.

G. EPIDEMIOLOGIE DES DIARRHEES A SALMONELLA ET SHIGELLA (3)

1. LES SHIGELLOSES

Le seul réservoir de *Shigella* est le tube digestif de l'homme. Ces bactéries ne font pas partie de la flore normale du tube digestif. Elles sont présentes dans les matières fécales des malades ou des porteurs sains (**convalescents, entourage des malades**). La shigellose est la plus transmissible des maladies bactériennes intestinales, dix germes vivants peuvent provoquer la maladie chez un adulte sain.

La dissémination de la maladie se fait par des aliments, de l'eau de boisson contaminée par des matières fécales ou de personne à personne. Les shigelloses surviennent là où les conditions d'hygiène sont défectueuses. Le lavage des

mains et l'amélioration de l'approvisionnement en eau sont les mesures qui réduisent la transmission fécale-orale.

En France, environ 1.000 souches sont reçues annuellement par le Centre National des *Shigella* de l'Institut Pasteur. Le plus grand nombre de souche est reçu en **Septembre-Octobre**. Cela s'explique par la température estivale et les retours de vacances en pays exotiques. *Shigella sonnei* est la plus souvent isolée, vient ensuite *Shigella flexneri*. *Shigella dysenteriae* et *Shigella boydii* sont rarement isolée en France. On peut observer de petites épidémies chez des nourrissons ou des vieillards vivant en collectivité.

Dans les pays en voie de développement, la shigellose endémique est due avant tout à *Shigella flexneri*. Le taux de morbidité est élevé. Les enfants de un à cinq ans sont particulièrement atteints.

Une pandémie de shigellose due à *Shigella dysentérisae 1* a commencé en 1969 en Amérique Centrale. Elle englobe maintenant une large région d'Afrique Centrale et les pays du Sous-continent Indien. La souche en cause est résistante à de nombreux antibiotiques.

2. SALMONELLA

S. Typhi et *S. paratyphi A* sont strictement adaptées à l'homme. Il n'est pas possible de reproduire la fièvre typhoïde chez l'animal par administration peros.

La transmission de la fièvre typhoïde d'homme à homme se fait par l'intermédiaire d'eau ou d'aliments (**coquillages**) souillées par des selles de malades ou de convalescents, porteurs sains.

En France *S. Typhi* est plus souvent isolée que *S. Paratyphi*. Il n'y a plus d'épidémies importantes mais des foyers localisées ; cependant on peut estimer à plus d'un millier le nombre des cas observés dans une année. Il n'existe pas en France de cas autochtones de salmonelloses dus à *Salmonella paratyphi A*. La contamination des malades se fait à l'étranger. Les autres *Salmonella* sont avant tout des parasites du tube digestif de l'homme et des animaux.

Après la maladie, certains sujets restent porteurs sains et éliminent pendant plusieurs mois des *Salmonella* dans leurs selles. Les *Salmonella* sont retrouvés dans le milieu extérieur dans les eaux d'égout en particulier.

La contamination de l'homme se fait par voie buccale. La fréquence des infections à *Salmonella* est en augmentation. Elle est favorisée par le développement des repas pris en collectivité où les aliments sont préparés bien avant d'être consommés et dans lesquels les bactéries peuvent se multiplier.

Salmonella typhimurium est rencontrée dans tous les pays. Elle est isolée chez l'homme ; chez les animaux , et dans l'environnement. *S. typhimurium* occupe la première place dans l'étiologie des toxi-infections alimentaires. Pratiquement toutes les denrées peuvent héberger quelques *Salmonella* ; mais les denrées d'origine animale jouent le rôle principal. Tout défaut dans la conservation des aliments (ce qu'il est convenu d'appeler la chaîne du froid) permet la multiplication des quelques *Salmonella* éventuellement présentés. L'ingestion de 10^6 bactéries entraîne une toxi-infection alimentaire.

IV METHODOLOGIE

A. Etude prospective

1. Recrutement des patients

les patients provenaient des hôpitaux (H.G.T, H.P.G), des centres de santé de référence des communes (C.S.R commune I, II, III et IV), des C.S.C.O.M (Baco Djicoroni, Sabalibougou) et de l'A.S.A.C.O.B.A.

1.1 Critères d'inclusion

Faisait partie de l'étude, tout patient ayant une diarrhée (> à 3 selles / jour) liquide, glaireuse ou glairo-sanglante et présentant une demande de coproculture.

1.2 Critère de non inclusion

Etait exclu de l'étude, toute demande de coproculture pour constitution de dossier, de certificat médical à l'absence des signes de trouble digestif.

2. Matériel et méthodes

2.1 Matériels

2.1.1 Matériels de prélèvement des selles

Nos matériels de prélèvement étaient constitués de boîtes de pétri ou de tubes de prélèvement en matière plastique.

2.1.2 Matériel pour examen direct

Le matériel utilisé comprenait : lame porte objet et lamelles pour examen à l'état frais et après coloration au Gram, un microscope, des colorants (violet de gentiane, le lugol et la fuchsine), l'huile d'immersion, un bec bensen, alcool et coton, une anse de platine, pipettes Pasteur, tubes et boîtes de pétri.

2.1.3 Milieux de cultures

La quasi totalité des milieux de cultures étaient obtenus sous forme déshydratée. Ils étaient reconstitués et stérilisés au laboratoire de L'I.N.R.S.P. Ces milieux étaient :

a) Milieux gelose ordinaire

*La gelose nutritive :

C'est un milieu qui convient à la culture des germes ne présentant pas d'exigences particulières.

Composition en g / l d'eau distillée

Peptone	5
Extrait de viande	1
Extrait de levure	2
Chlorure de sodium	5
Agar	15
PH =	7,4

C'est une gelose déshydratée conservée dans des boîtes de 450 code 64487.

*Le bouillon nutritif :

Comme la gelose nutritive, il permet la croissance des germes ne présentant pas d'exigences particulières. Il a la même composition que la gelose à la différence qu'il ne contient pas d'Agar.

b) Milieux sélectifs

Ce sont des milieux qui favorisent la culture d'un certain nombre de bactéries et inhibent le développement d'autres bactéries. Ces milieux sont :

*Gelose Hektoen :

La gelose Hektoen est un milieu utilisé pour l'isolement des entérobactéries. Elle permet la différenciation des entérobactéries pathogènes telles que les Salmonelles et les Shigelles.

Le pouvoir inhibiteur du milieu porte principalement sur *Escherichia coli*, moins efficacement sur *Proteus* et *Citrobacter*. L'orientation diagnostique fondée sur l'aspect des différentes colonies est basée sur la fermentation éventuelle des trois sucres : lactose, saccharose, salicine qui entrent dans la composition du milieu.

La présence de citrate de fer et d'hyposulfite de sodium permet l'identification de certains germes producteurs d'hydrogène sulfuré donnant des colonies à centre noir.

*Gelose SS :

Comme la gelose Hektoen, la gelose *Salmonella-Shigella* est un milieu solide, sélectif pour l'isolement des *Salmonella* et des *Shigella*. Elle inhibe totalement la croissance des bactéries à Gram positif et particulièrement celle de nombreux *coliformes* et *Proteus*.

***Gelose Chapman :**

C'est une gelose hypersalée (75 g / l) contenant du mannitol et un indicateur de PH le rouge de phénol. Elle est constituée pour l'isolement de *Staphylococcus aureus*.

***Gelose lactosée à l'éosine et au bleu de méthylène (E.M.B) :**

Ce milieu est utilisé pour la recherche d'*Escherichia coli* entéropathogène (EPEC) chez les enfants de moins de deux ans.

2.1.4. Milieux et réactifs pour étude des caractères biochimiques et sérologiques

2.1.4.1 Milieux pour étude des caractères biochimiques

a)La galerie minimum classique

Elle est constituées de quatre milieux :

***Milieu Urée-indole :**

C'est un milieu prêt à l'emploi de couleur jaune. Ce milieu permet de rechercher simultanément l'urease, la Tryptophane desaminase (TDA) et la production d'Indole.

***Milieu Hajna-Kligler :**

Ce milieu sert à l'identification rapide des entérobactéries. Il permet de mettre en évidence la fermentation du lactose et ou du glucose (avec ou sans dégagement gazeux), la production d'hydrogène sulfuré, la recherche de l'O.N.P.G et de la lysine décarboxylase (LDL).

***Milieu mannitol –mobilité -nitrate:**

Il est utilisé pour la différenciation rapide des entérobactéries. Il permet de rechercher simultanément la mobilité, l'utilisation du mannitol et la réduction des nitrates en nitrites.

***Milieu au citrate de sodium (Simmons) :**

C'est un milieu solide utilisé pour la recherche de l'utilisation du citrate de sodium comme source de carbone.

b) La galerie API 20 E (API : System-France)

C'est une galerie d'identification qui permet la recherche de vingt caractères biochimiques par des réactions enzymatiques et la fermentation des glucides.

2.1.4.2 Réactifs pour études des caractères biochimiques et sérologiques

- Réactifs de Kovacs pour la révélation de l'indole ;
- Réactifs d'ONPG pour la recherche de l'orthonitro-phényl galactosidase : bêta galactosidase ;
- Réactifs TDA pour la mise en évidence de la tryptophane desaminase ;
- Réactifs VP1 et VP2 utilisés dans la réaction de Voges-Proskauer ;
- Réactifs NIT1 et NIT2 pour l'étude de la réaction des nitrates en nitrites ;
- Les sérums agglutinant : anti-EPEC, anti-*Salmonella*, anti-*Shigella* de Sanofi-Pasteur-Diagnostic.

2.1.5 Autres matériels utilisés

- Eau physiologique pour la préparation des suspensions des germes ;
- Huile de paraffine ;
- Disques d'antibiotiques ;
- Une étuve pour l'incubation des cultures à 37°C ;
- Des fiches de résultats ;
- Une règle graduée ;
- Un marqueur ;
- Un abaque pour la lecture des antibiogrammes ;
- Un portoire.

2.2 La technique utilisée

La technique utilisée était la coproculture standard et nous nous sommes limités pratiquement à la recherche des colibacilles entéropathogènes, *Salmonelles* et des *Shigelles*. L'antibiogramme a été fait par la méthode des disques (antibiogramme standard).

2.2.1 Les différentes étapes d'une coproculture standard

La coproculture a été mise en route dans les deux ou trois heures qui suivent le prélèvement.

2.2.1.1 Manipulation au premier jour (Jo)

a) Aspect macroscopique des selles

Il faut noter la consistance des selles : liquide, molle ou solide. La présence de sang, de mucus ou de glaire a été signalée.

b) Examen microscopique

- Examen à l'état frais entre lame et lamelle :

Il faut noter la présence de leucocytes (suspicion de bactéries invasives) et rechercher la présence des bacilles ayant une mobilité monotriche (suspicion de campylobacter ou vibrio).

- Coloration de Gram :

Le pourcentage de bactéries Gram positive et de bactérie Gram négative a été noté. Normalement la flore est polymorphe et composée d'environ 30% de Gram positive et 70% de Gram négative.

Les flores suivantes ont été notées :

- ◆ Prédominance de cocci à Gram positive (suspicion d'entérocolite staphylococcique) ;
 - ◆ Abondance de levures ;
 - ◆ Aspect monomorphe, présence uniquement de bacilles à Gram négative (dysmicrobisme)
- Mise en culture :

L'isolement se faisait sur les milieux solides (gelosé) :

- ◆ Gelose *Salmonella-Shigella* (SS) et/ ou gelose Hektoen ;
- ◆ Le milieu de Chapman a été utilisé pour les cas où nous avons observé la prédominance de cocci à Gram positive à la coloration de Gram.
- ◆ La gelose à l'éosine et au bleu de méthylène (EMB) a étéensemencée pour la recherche de colibacilles entéropathogènes chez les enfants de moins de deux ans.

L'enrichissement des Salmonelles a été fait dans le bouillon sélénite. Les milieux sont ensuite mis à l'étuve pour 24h à 37°C.

2.2.1.2. Manipulation au deuxième jour (J1)

au deuxième jour nous avons sélectionné les colonies suspectées sur les milieux solides (SS et/ou Hektoen).

Sur Hektoen les colonies *Salmonella* sont lactose négative, H₂S positif, c'est à dire colonies vertes à centre noir ; Elles peuvent être rarement H₂S négatif.

NB : Sur l'EMB, les colonies suspectes sont lactose positive et à reflet métallique. Ensuite nous avons ensemencé 5 urées à partir des colonies lactose négative. Pour ce faire, nous avons mis 2 à 3 gouttes du milieu urée-indole (industriel) prêt à l'emploi dans des tubes. Nous avons choisi 5 colonies différentes et les ensemencé chacun des 5 tubes contenant l'urée-indole à partir d'une seule colonie suspecte.

Nous avons repiqué le bouillon d'enrichissement sur la gelose Hektoen et/ou gelose SS, les milieux ensemencés sont mis à l'étuve pour 24h.

2.2.1.3. Manipulation au troisième jour (J2)

On fait une galerie classique à partir des tubes uréases négatifs. A ce stade si on observe des colonies identiques à celles de J1, on poursuit l'identification seulement à partir des colonies issues de J1, dans le cas contraire continuer la recherche sur les deux milieux. Ensuite le porter à la galerie classique ensemencée et à l'étuve pour 24 heures.

2.2.1.4. Manipulation au quatrième jour (J3)

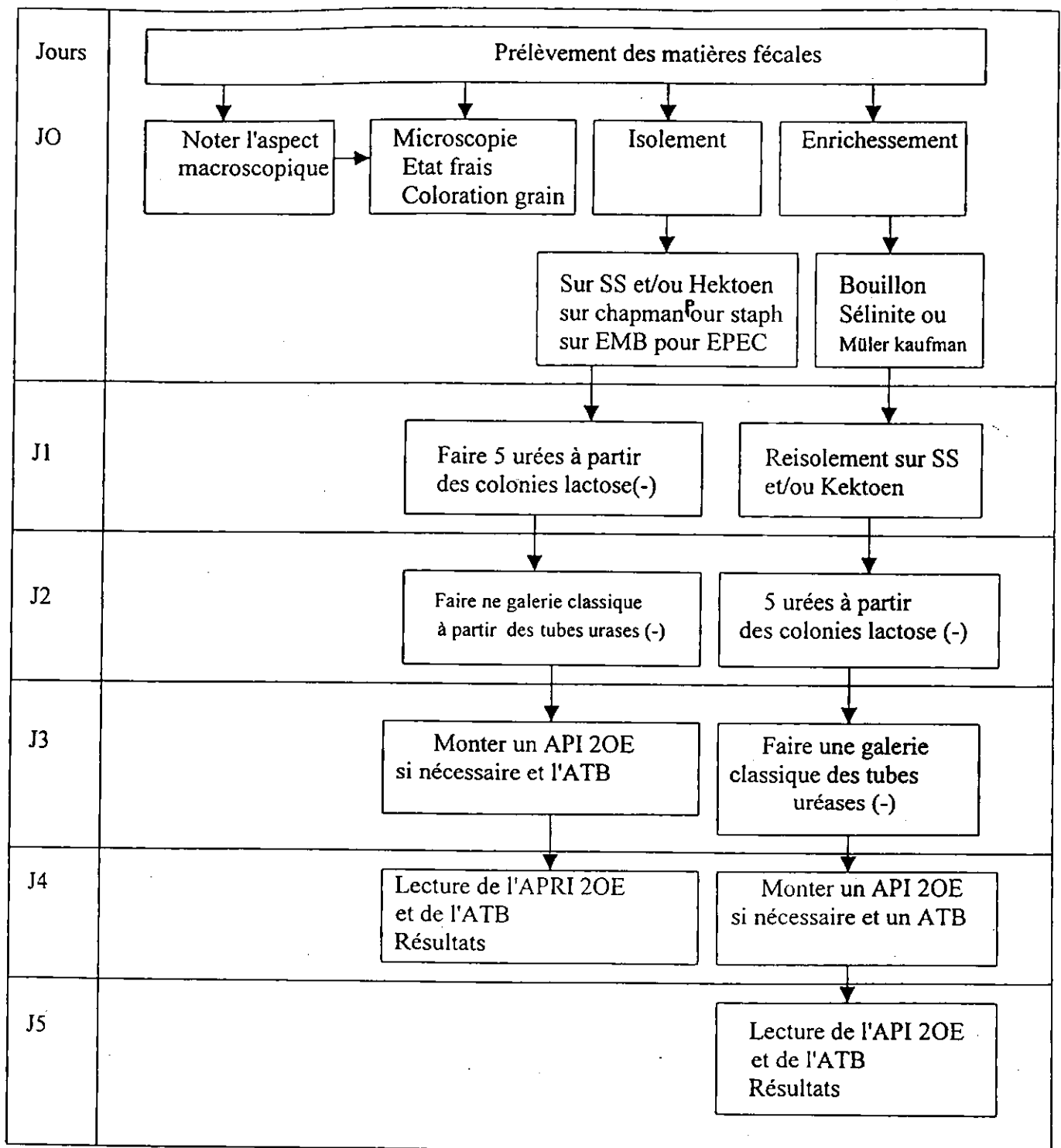
Ensemencer une galerie API 20E si la galerie classique ne suffit pas pour identifier la bactérie. A ce stade si la bactérie est identifiée nous réalisons un antibiogramme.

L'antibiogramme est réalisé avec un inoculum d'environ 10^6 germes par ml par inondation d'une gelose de Muller- Hinton.

2.2.1.5. Manipulation au cinquième jour (J4)

Lecture de l'API 20E et de l'antibiogramme (ATB). Les résultats peuvent être disponibles ce jour si l'antibiogramme a été fait au quatrième jour. Si la recherche est effectuée à partir des colonies issues du réisolement du bouillon sélénite. Les résultats définitif ne peuvent être disponibles qu'au sixième jour (J5).

Les différentes étapes de la coproculture standard



2.3 Enregistrement des résultats

Nous avons enregistré toutes les données concernant l'adresse du malade et les résultats de la coproculture dans le registre du service de bactériologie – virologie de l'INRSP et du service de la division épidémiologique (DE).

3. Etude bactériologique des selles

Des échantillons de 599 selles ont été collectés dans les différentes formations socio-sanitaires de Bamako de Septembre 1997 à Août 1998. Toutes ces selles ont fait l'objet d'un examen macroscopique et microscopique à l'état frais pour apprécier l'aspect (**liquide, glaireuse, glairo-sanglante**) et de noter les hématies et les leucocytes. La flore microbienne a été appréciée au microscope après coloration de gram.

Les selles ont étéensemencées sur la glucose EMB pour la recherche d'*Escherichia coli*, sur la gelose Hektoen pour la recherche de *Shigella* et *Yersinia* ; sur gelose SS et bouillon sélénite pour *Salmonella* ; et sur milieu de chapman mannité pour le *Staphylococcus aureus*.

Les *campylobacter* ont été recherchés sur la base de la mobilité à l'état frais et de la morphologie après la coloration de gram . L'identification a été réalisés sur plaque Api 20E complétée par le sérotypage (**anti, serum, sanofi, diagnostic pasteur**).

4. Test de sensibilité aux antibiotiques

L'antibiogramme a été effectué sur les souches identifiées en utilisant la méthode de diffusion en milieu gélosé (Mueller – Hinton 2) selon la technique de Kirby – Bauer.

L'exactitude et la précision du test ont été validées par l'utilisation des souches de référence (E coli ATCC 25.922).

Les antibiotiques testés étaient , Ampicilline, cefalotine, cefotaxime, ceftriaxone, amoxicilline + Acide clavulanique, gentamicine, kanamycine, chloramphénicol, tetracycline, cotrimoxazole, acide malidixique, peflazine ciprofloxacine et nitrofurane.

B. Etude rétrospective

Une description de tous ces cas de diarrhée à l'exception de diarrhée cholérique, a été faite sur la base des registres et des cahiers de consultation au niveau de deux hôpitaux nationaux (HGT, HPG), des formations sanitaires des communes et de la division épidémiologique du 1^{er} Septembre 1997 au 31 Août 2000.

1. Choix des sites

En plus des deux hôpitaux (Service de pédiatrie de l'HGT, et de Médecine C, et D de HP « G ») et la DE, une tirage au sort a permis de choisir cinq communes sur six. Les formations sanitaires enquêtées dans chacune des communes étaient les suivantes : Commune I (ASACOBABA) Commune II (ASACOBONIABA) ; Commune III (dispensaire Dravéla) Commune IV (Maternité Hamdallaye, Maternité Djicoroni PARA Centre de Santé de Référence C IV) ; Commune V (Centre de Santé de Référence de la commune V)

2. Collecte des données (voir annexe)

Un formulaire par questionnaire a permis de collecter au niveau de chacune des formations sanitaires le nombre de consultation par mois, le nombre de cas d'hospitalisation pour diarrhée glairo-sanglante, le nombre de décès dans les hôpitaux, l'âge et le sexe des patients et la date de consultation.

C. Saisie et analyse de données

Les données recueillies ont été saisies au logiciel **EPI – INFO**. Une analyse faite des données a permis de déterminer la fréquence des selles glairo-sanglante parmi les selles examinées, la fréquence des espèces bactériennes identifiées, taux d'attaque global par régions et par formation sanitaire, par sexe, par groupe d'âge, le taux d'hospitalisation, de décès et le tracé de la courbe épidémique.

2. Répartition des malades selon l'âge et le sexe

Tableau II : Répartition des malades par tranche d'AGE et par SEXE.

Age en années	Mâles		Femelles		Total	
0 - 2	124	59 %	85	41 %	209	35 %
3 - 5	86	80 %	21	20 %	107	17,8 %
6 - 15	50	55 %	40	45 %	90	15 %
16 - 45	77	57 %	57	43 %	134	22,4 %
> 45	29	49 %	30	51 %	59	9,8 %
Total	366	61 %	233	39 %	599	100 %

La majorité des malades étaient dans les tranches d'âge 0 à 2 ans (35 %) et 16 à 45 ans (22,4 %).

3. Résultats des examens bactériologiques

Tableau III : Résultats des cultures selon les renseignements cliniques donnés par le médecin.

Renseignements cliniques	Nombre de cas positifs		Nombre de cas négatifs	
Diarrhées glairo-sanglantes	112	18,7 %	44	34,1 %
Diarrhées chroniques	101	16,8 %	27	27,8 %
Diarrhées aiguës	100	16,7 %	16	16,7 %
Diarrhées fébriles	104	17,3 %	10	10 %
Gastro-enterites	182	30,4 %	19	10,7 %
Total	599	100 %	116	19,4 %

Cinq types de renseignements cliniques ont motivé la demande de coproculture par les médecins. Parmi les 599 patients, 112 avaient consulté pour diarrhées glairo-sanglantes. La majorité des cultures était positive surtout lorsque les

renseignements cliniques indiquent : diarrhée glairo-sanglante (34,4 %) et diarrhées chroniques (27,8 %).

Tableau IV : Résultats des cultures selon l'aspect macroscopique des selles.

Aspects des selles	Nombre de cas positifs		Nombre de cas négatifs	
Selles solides	112 %	18,7	2 8 %	1, 110 98,2 %
Selles molles	174 %	29	19 10,9 %	1555 89,1 %
Selles liquides	31 %	5,2	11 %	35 20 64,5 %
Selles glairo-sanglantes	143 %	24	40 %	28 103 72 %
Selles glaireuses	139 %	23,1	44 31,7 %	95 68,3 %
Total	599 %	100	166 %	19,4 483 80,6 %

La majorité des coprocultures était positive surtout quand les selles étaient liquides, glaireuses ou glairo – sanglantes.

Tableau V : Résultats des cultures selon la présence de polynucléaires altérés dans les selles après coloration de Gram.

Polynucléaires / Champ	Nombre de cas positifs		Nombre de cas négatifs	
0 / Champ	353 9 %	58,	3 %	1 350 99 %
< 25	135 %	22,5	15 %	11 120 89 %
>25	111 6 %	18,	98 %	88 13 12 %
Total	599 %	100	116 %	19,4 483 80,6 %

La majorité des coprocultures étaient positives (88 %) pour les selles présentant plus de 25 polynucléaires par champ microscopique.

Tableau VI : Répartition des germes identifiés selon l'aspect des selles.

Germes	Aspect des selles				Total
	Liquides	Glaireuses	Glaïro - sanglantes	Autres	
<i>Escherichia coli</i>	5	33	16	19	73
<i>Shigella dysenteriae 1</i>	0	6	20	0	26
Autres <i>Shigella</i>	0	1	1	0	2
<i>Salmonella typhi</i>	3	2	1	1	7
Autres <i>Salmonella</i>	3	2	2	1	8
Total	11	44	40	21	116

Autres : selles et selles solides.

Sur les 599 selles testés, 116 étaient positives à la culture (soit 19,4 %) les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées des selles glaïro-sanglantes étaient : *Shigella dysenteriae 1* 20 cas sur 40 (50%) et *Escherichia coli* 16 cas sur 40 (40 %).

Tableau VII : Répartition des germes identifiées dans les selles glaïro-sanglantes en fonction de l'âge et le sexe des malades.

Tranche d'âge	Nombre	SEXE		Germes identifiés		
		M	F	<i>E. Coli</i>	<i>Shigella</i>	<i>Salmonella</i>
0 - 2 ans	11	7	4	7 (43,7%)	4 (19, %)	-
3 - 5 ans	4	3	1	1 (6,2 %)	2 (9,6 %)	1(33,3 %)
6 - 15 ans	12	5	7	2 (12, 5 %)	10 (47,6 %)	-
16 - 45 ans	13	11	2	6 (37,5 %)	5 (23, 8 %)	2 (66,7 %)
Total	40	26	24	16	21	3

43, 7 % des infections à *E. Coli* se trouvaient chez les tranches d'âges de 0 à 2 ans. Les infections à *Shigella* (47,6 %) étaient plus importantes chez les tranches d'âges de 6 à 15 ans.

TABLEAU VIII : SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTERIES ISOLEES
DES DIARRHEES : N. SENSIBLE (%)

Bactéries (Nombre)	Chloram- phénicol	Tétracy- cline	Cotrimo- xazole	Acide nalidixi- que	Péfloxo- cine	Nitro- furane	Ampici- line	Amoxi + Acide clavulani- que	Cefalo- tine	Cefota- xime	Cefta- zone	Gentami- cine	Kanamy- cine
<i>Salmonella typhi</i> (7)	4 (57,1)	3 (66,6)	2 (28,6)	6 (85,7)	7 (100)	3 (42,8)	0	2 (28,6)	2 (28,6)	7 (100)	7 (100)	7 (100)	7 (100)
Autras <i>Salmonella</i> (8)	8 (100)	6 (75)	2 (25)	8 (100)	8 (100)	2 (25)	5 (62,5)	7 (87,5)	7 (87,5)	8 (100)	8 (100)	8 (100)	8 (100)
<i>Shigella Dysenteriae</i> (26)	2 (7,7)	0	1 (4,0)	24 (92,3)	26 (100)	10 (38,4)	1 (4)	1 (4)	4 (15,4)	26 (100)	26 (100)	26 (100)	26 (100)
Autras <i>Shigella</i> (2)	1	0	1	2	2	1	1	1	1	2	2	2	1
<i>Escherchia coli</i> (69)	28 (40,6)	10 (14,5)	11 (16,0)	63 (91,3)	66 (95,6)	22 (32,0)	10 (14,5)	24 (34,8)	24 (34,8)	69 (100)	69 (100)	64 (92,7)	61 (88,4)

D'une manière générale, on note une très faible sensibilité des souches bactériennes à l'ampicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique (augmentin ®), aux céphalosporines de première génération représentées par la cefalotine, au chloramphénicol, aux tétracyclines, à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole) et aux nitrofuranes. Cependant, les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et les fluoroquinolones restent très actifs sur les souches isolées.

Tableau IX : Nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes du 1^{er} Septembre 1997 au 31 Août 1998 par formation sanitaire.

Formation sanitaire	Nombre de consultations	Nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes	%
Hôpital Point « G » (H.P.G.)	1.371	35	2,5
Hôpital Gabriel TOURE (HGT)	19.755	783	4,0
ASACOBABA	6.379	266	4,1
ASACOBONIABA	5.539	96	1,73
Dispensaire Dravéla	664	30	4,5
Maternité Hamdallaye	10.440	69	0,6
Maternité Djikoroni Para	5.642	110	1,9
CSR Commune IV	8.802	110	1,2
CSR Commune V	4.720	129	2,7
Total	63.312	1.628	2,6

Sur 63.312 consultations du 1^{er} Septembre 1997 au 31 Août 1998 ; 1.628 étaient pour diarrhées glairo-sanglantes.

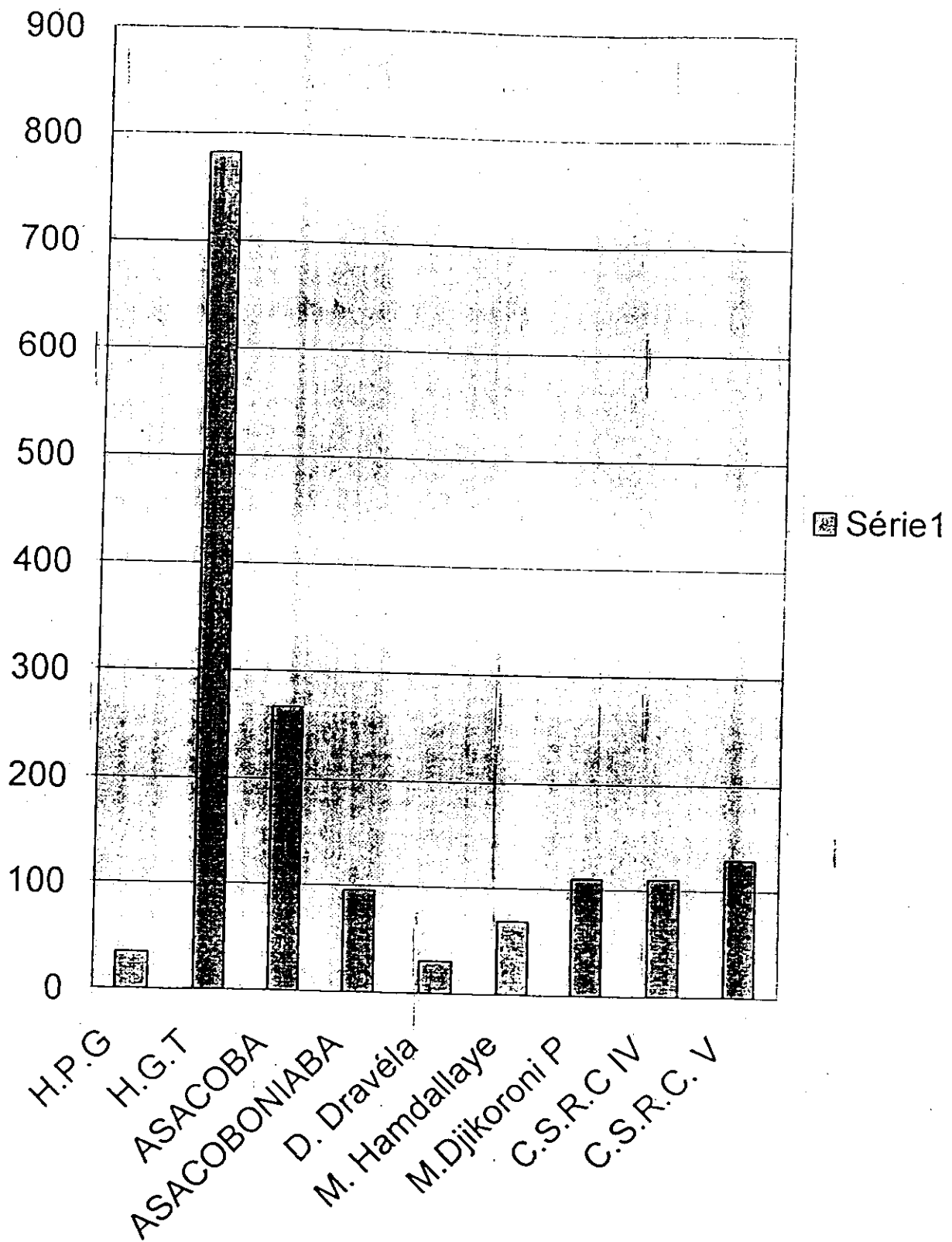


Fig. I : Représentation graphique du nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes par formation sanitaire

Tableau X : Répartition des cas de diarrhées glairo-sanglantes par formation sanitaire.

Formation sanitaire	Nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes	%
Hôpital Point « G » (H.P.G)	35	2,2
Hôpital Gabriel TOURE (H.P.T)	783	48,1
ASACOBANCONI	266	16,3
ASACOBONIABA	96	5,9
Dispensaire Dravéla	30	1,8
Maternité Hamdallaye	69	4,2
Maternité Djikoroni Para	110	6,8
CSR Commune IV	110	6,8
CSR Commune V	129	7,9
Total	1.628	100

Le maximum de cas de diarrhée glairo-sanglantes a été enregistré au service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE (48,1 %), à l'ASACO Banconi (16,3 %) et au Centre de référence de la commune V (7,9 %). Taux de morbidité : 1.628 cas sur 1.362.123 habitants, soit un taux de 1,19 ‰.

2. Répartition des diarrhées glairo-sanglantes selon l'âge et le sexe

Tableau XI: Répartition du nombre de cas de diarrhée glairo-sanglantes en fonction de la tranche d'âge et du sexe.

Tranche d'âge	Sexe		Total	% Cumulés
	Féminin	Masculin		
0 - 2	138	183	321 (30,3 %)	30,3 %
3 - 5	41	69	110 (10,4 %)	40,7 %
6 - 15	87	100	187 (17,7 %)	58,4 %
16 - 45	193	184	377 (35,6 %)	99 %
> 45	24	22	46 (4,4 %)	98,4 %
NP	10	7	17 (1,6 %)	100 %
Total	493 (46,6 %)	565 (53,4 %)	1.058	-

NP : Non Précisé

P : 036

La majorité (58,4%) des patients atteints de diarrhée glairo-sanglante avaient l'âge compris entre 0 et 15 ans. Les tranches d'âge les plus atteintes 16 à 45 ans (35,6 %) et 0 à 2 ans (30,3 %).

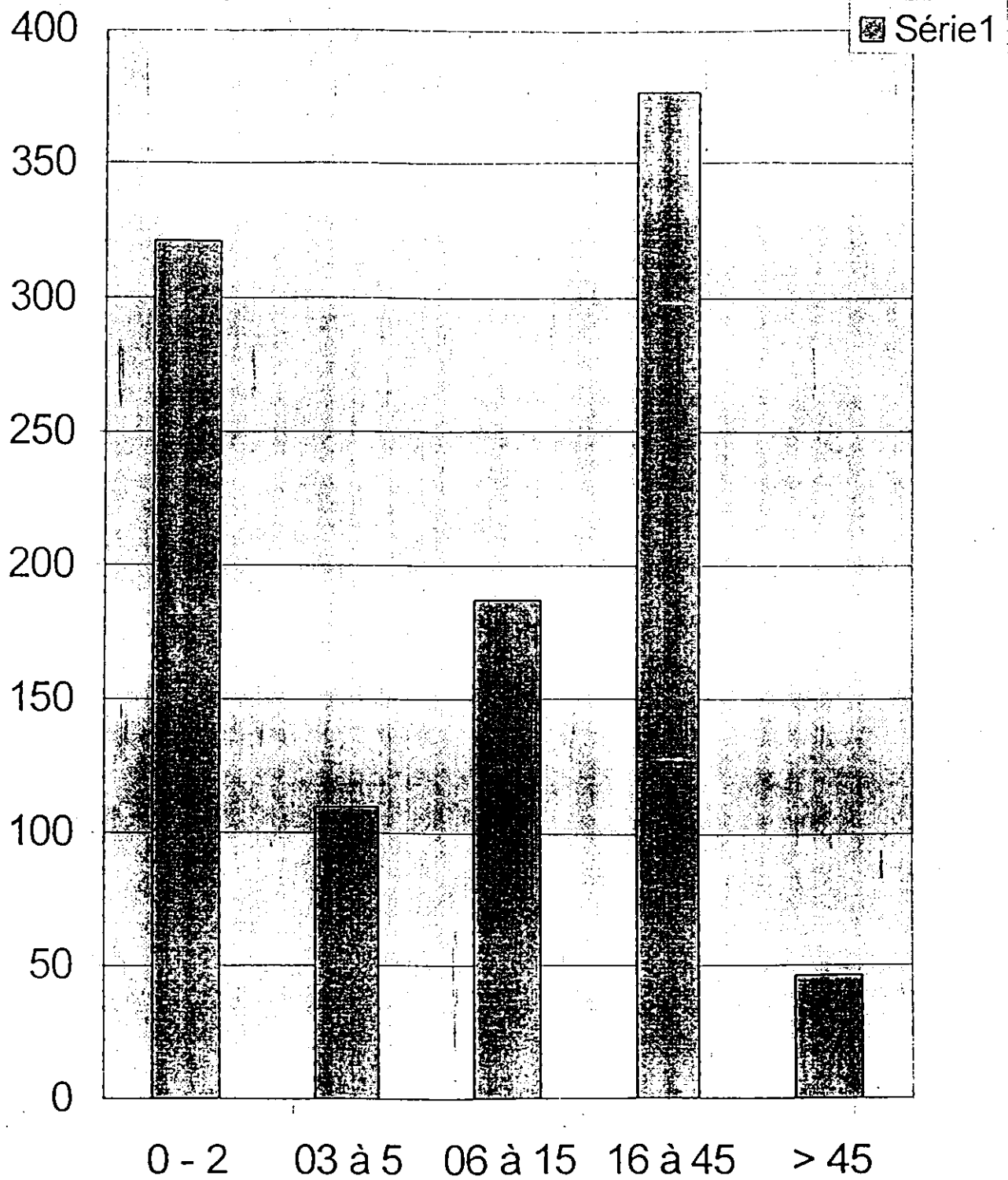


FIG. 2 : Répartition du nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes en fonction de la tranche d'âge

3. Répartition des diarrhées glairo-sanglantes selon l'hospitalisation et la létalité .

Tableau XII : Nombre de cas d'Hospitalisation pour diarrhée glairo-sanglante par formation sanitaire.

Hospitalisation	H.P.G	H.G.T	CSRC V	Total
Hospitalisés	31 (11,5 %)	218 (81,3 %)	19 (7,0 %)	268 (28,3 %)
Non Hospitalisés	4 (0,5 %)	565 (83,2 %)	110 (16,2 %)	679 (71,79 %)
Total	35	783	129	947

Sur 947 cas de diarrhées glairo-sanglantes dans les deux hôpitaux nationaux et le centre de santé de référence en Commune V, il y avait au total 268 hospitalisations soit 28,3 %. L'hôpital Gabriel TOURE avait eu le maximum de cas d'hospitalisation 218 cas/ 268 soit 81,3 %.

Tableau XIII : Nombre de cas de décès par diarrhée glairo-sanglante dans les hôpitaux

Hôpital	Nombre de cas de diarrhée glairo-sanglantes	Nbre de cas de décès	Taux de létalité
H.P.G	35	7	20 %
H.G.T	783	10	1,3 %
Total	818	17	2,1 %

Sur 818 cas de diarrhées glairo-sanglantes, enregistrées en milieu hospitalier, il y avait 17 cas de décès soit une mortalité de 2,1 %.

4. Répartition mensuelle des cas de diarrhées glairo-sanglantes.

Tableau XIV : Nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes par Mois.

Mois		Nombre de cas	%	% Cumulés
Septembre	1997	30	2,9	2,9
Octobre	1997	52	5,0	7,9
Novembre	1997	62	6,0	13,9
Décembre	1997	51	5,0	18,9
Janvier	1998	40	3,9	22,8
Février	1998	49	4,8	27,6
Mars	1998	75	7,3	34,9
Avril	1998	54	5,2	40,1
Mai	1998	118	11,4	51,5
Juin	1998	119	11,5	63,0
Juillet	1998	173	16,8	70,8
Août	1998	208	20,2	100,0
Total		1.031	-	-

Le nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes a varié de 30 cas au mois de Septembre 1997, soit 2,9 % à 208 cas au mois de Septembre 1998, soit 20,2 %. Le maximum de cas a été enregistré au mois de Mai 118 cas, soit 11,4 % au mois de Juin, 119 cas, soit 11,5% au mois de Juillet, 173 cas soit 16,8% et au mois d'Août 208 cas soit 20,2 %.

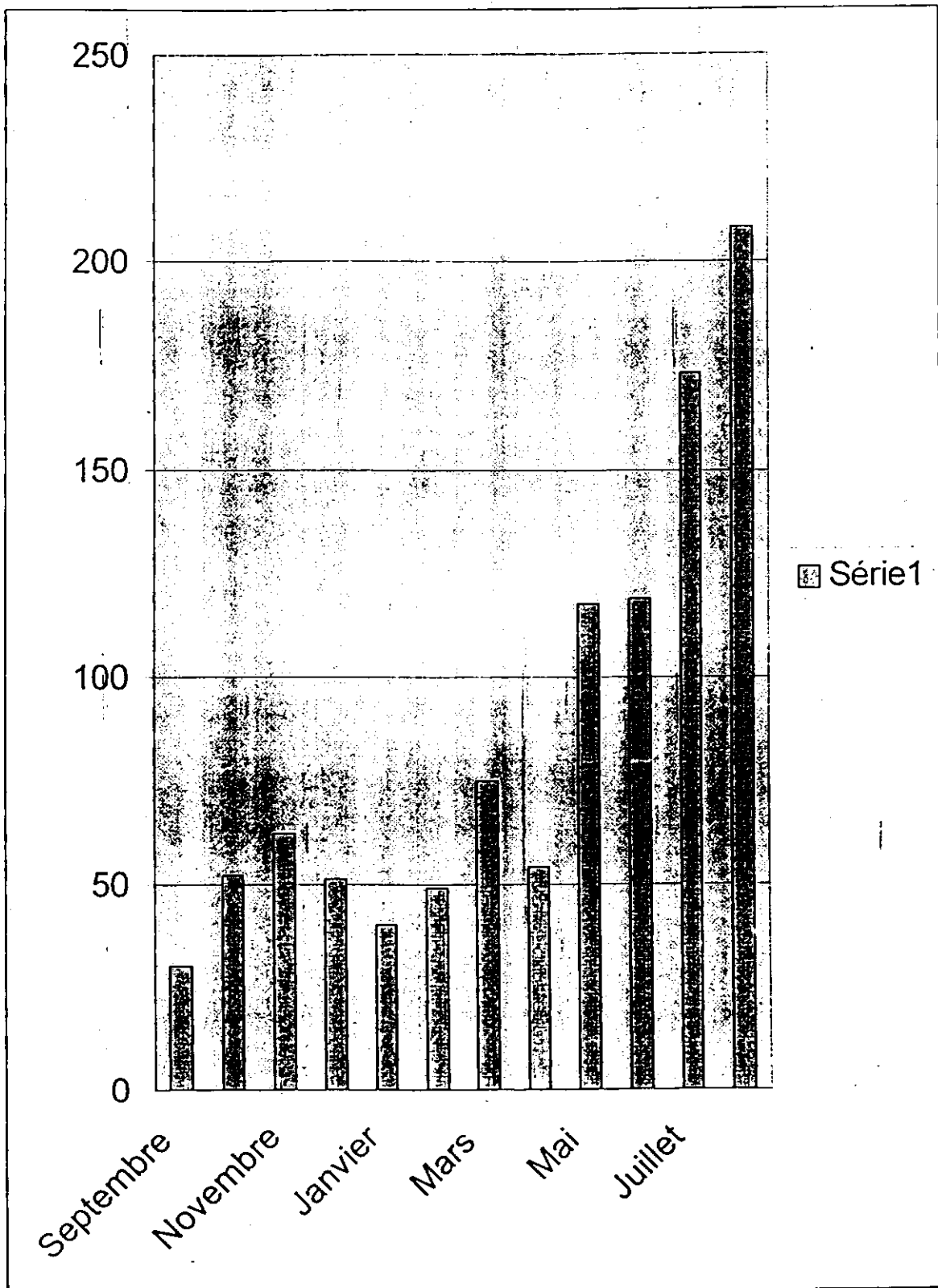


Fig. 3 : Représentation graphique du nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes selon le mois

5. Relevés épidémiologiques des cas de diarrhées notifiées à la D.E par région du Mali

Tableau XV : Nombre de cas de diarrhée notifié à la D.E par région du Mali.

Region	Fréquence	Pourcentage
Bamako	2.534	76,3
Koulikoro	600	18,1
Sikasso	13	0,4
Segou	43	1,3
Mopti	4	0,1
Tombouctou	121	3,7
Gao	7	0,2
Total	3.322	100,0

Le maximum de cas de diarrhée a été enregistré à Bamako (76.3 %).

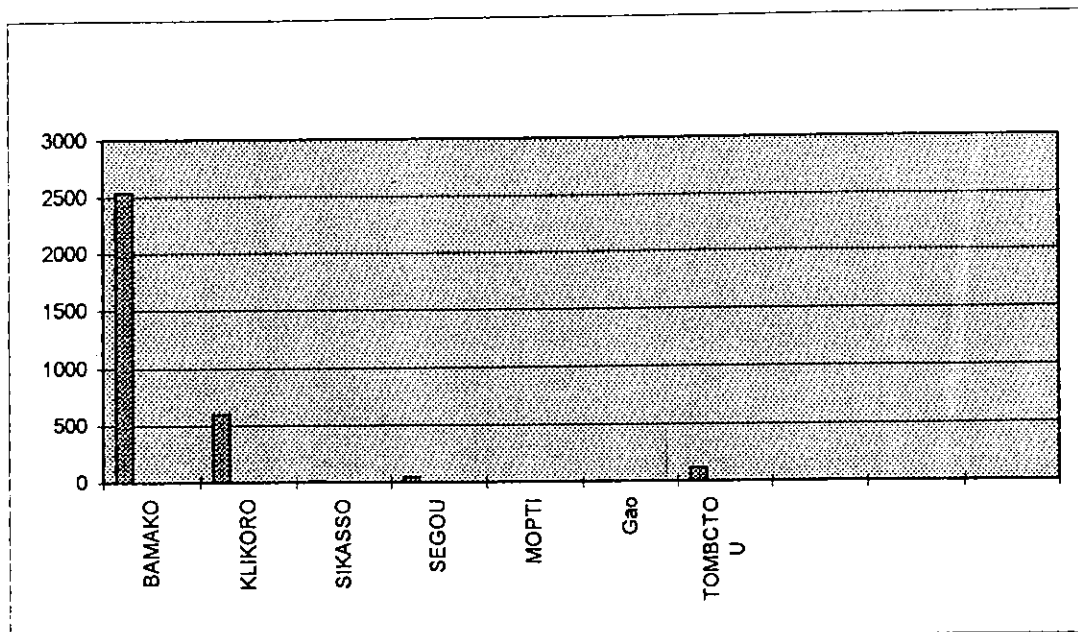


Figure 4 :Representation graphique du nombre de cas de diarrhée notifié à la D.E de Aout 1998 à Aout 2000 par region du Mali

Tableau XVI : Répartition du nombre de cas de diarrhée notifié à la D.E par sexe au Mali.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Masculin	1.787	53,8
Féminin	1.535	46,2
Total	3.322	100,0

La fréquence de la diarrhée était un peu plus élevée chez le sexe masculin que féminin : soit 53,8 % contre 46,2 % cependant la différence n'est pas significative.

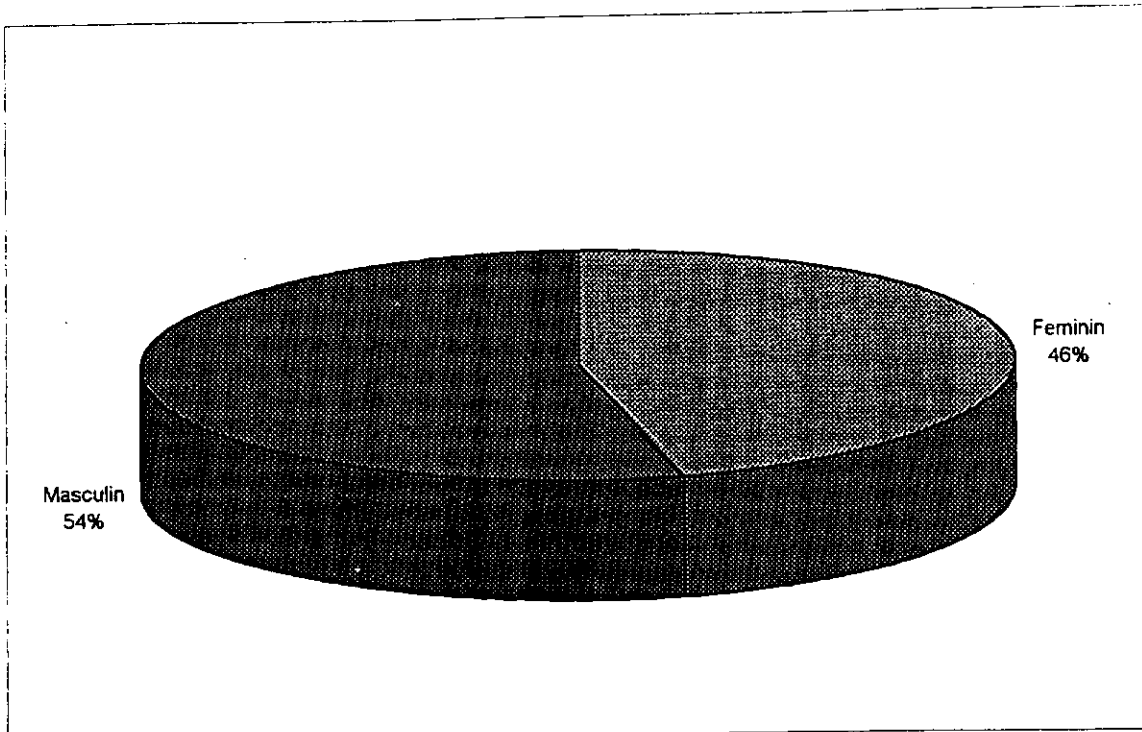


Figure 5 :Représentation graphique du nombre de cas de diarrhée notifié à la D.E de Aout 1998 à par sexe au Mali

Tableau XVII : Répartition du nombre de cas de diarrhée notifiée à la D.E par âge et par sexe au Mali.

Age	Sexe		Total
	Masculin	Femmin	
0 - 11 mois	456	395	851 (25,6 %)
1 - 4 ans	564	481	1.085 (31,5 %)
5 - 14 ans	198	182	380 (11,5 %)
15 ans et plus	569	477	1.046 (31,5 %)
Total	1.787	1.535	3322 (100,0)

Les tranches d'âges les plus atteintes étaient 1 à 4 ans et 15 ans et plus soit 31,5 %. La différence n'est pas statistiquement significative selon le sexe.

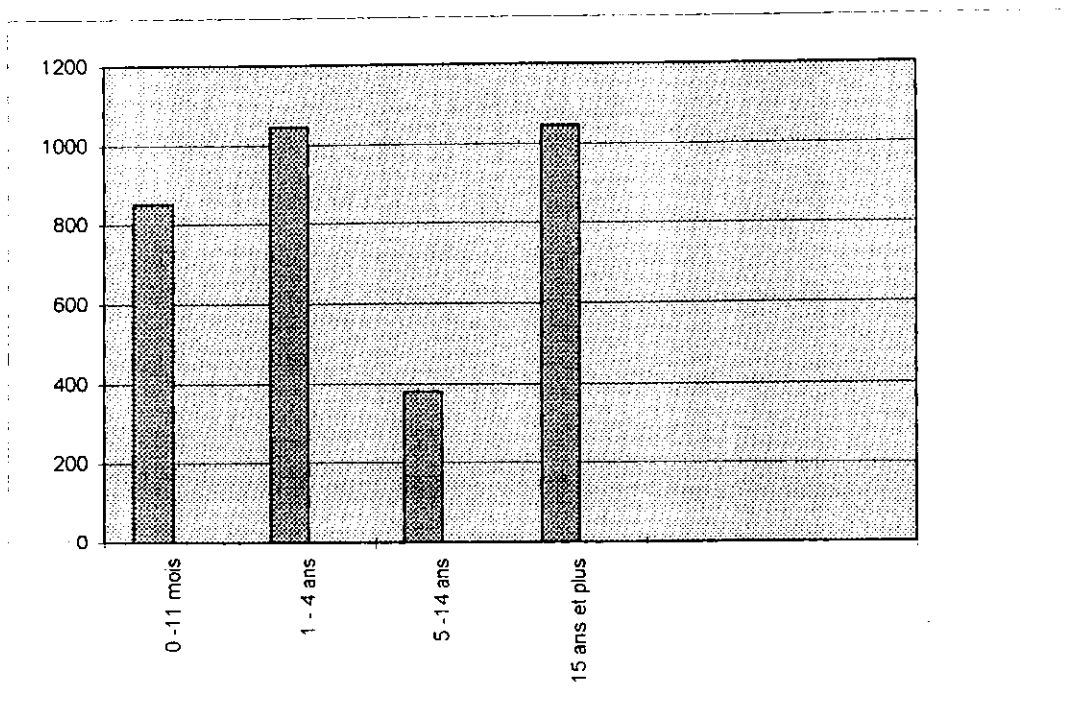


Figure 6: Représentation graphique du nombre de cas de diarrhée notifié à la D.E de Aout 1998 à Aout 2000 par âge au Mali

VI DISCUSSION

1. Problèmes pratiques rencontrés

Très souvent les prélèvements étaient faits après une première antibiothérapie.

Nous avons mené cette étude au service de bactériologie/virologie de l'INRSP, et à la division de l'épidémiologie de la Direction Nationale de la Santé, qui nous a permis de recueillir des données bactériologiques et épidémiologiques de façon prospective et rétrospective, entre le 1^{er} Septembre 1997 et le 31 Août 2000.

L'étude bactériologique prospective a été réalisée du 1^{er} Septembre 1997 au 31 Août 1998 sur 599 cas ; et l'étude épidémiologique rétrospective s'est étendue sur la période Septembre 1997 à Août 2000.

2. Données épidémiologiques :

1.1 Origine et fréquence des malades ayant présenté des diarrhées glairo-sanglantes.

Parmi les 9 formations sanitaires et la D.E retenus pour l'étude ; trois (HGT. ASACOBA. CSR Commune V) ont notifié dans leurs registres des consultations le maximum de cas de diarrhées glairo-sanglantes.

Avec le dispensaire de Dravéla, ces 3 formations sanitaires ont présenté les fréquences de diarrhées glairo-sanglantes les plus élevées (2,7 à 4,5 %). Elles ne sont pas cependant celles qui ont reçu le maximum de consultations (excepté HGT) pendant la période d'étude Septembre 1997 à Août 1998.

La majorité des malades de l'étude bactériologique provenait de l'Hôpital Gabriel TOURE et au Centre de Santé de référence de la Commune V qui correspondent à nos principaux sites de prélèvements.

Les plus grandes fréquences des diarrhées glairo-sanglantes ont été observées dans les quartiers insalubres de la ville de Bamako pendant Septembre 1997 à Août 1998. Ce constat a cependant été fait depuis 1985 par SAMAKE (24) qui avait recommandé de mettre l'accent sur l'assainissement et l'approvisionnement en eau potable pour la prévention des maladies diarrhéiques dans la capitale.

Le nombre de cas de diarrhées glairo-sanglantes a évolué progressivement de Septembre 1997 à Août 1998 de 30 cas à 208 cas par mois. Ce qui nous a incité

de faire le relevé épidémiologique de tous les cas de diarrhée notifié à la D.E pendant la période Août 1998 à Août 2000 par région du Mali.

Parmi les régions, Bamako a notifié plus de cas de diarrhée (2534 cas soit 76,3%).

En effet, l'épidémie de *Shigella dysenteriae 1* perdure en Afrique Centrale et Australe depuis 1979 (22,23) et est entrain d'atteindre progressivement l'Afrique Occidentale depuis 1997, constituant actuellement un véritable problème de santé publique. Selon l'équipe ICP-EMC de l'OMS basée à Abidjan, un seul pays (le Libéria) avait déclaré des cas de shigellose en 1998.

En 1999, six pays : le Burkina Faso , la Guinée , le Libéria , le Togo, le Sénégal et la Sierra Leone avaient déclaré des cas. La déclaration des cas de shigellose n'est certainement pas encore entrée dans les habitudes des pays du bloc épidémiologique de l'Afrique de l'Ouest. Ceci est illustré par le cas du Mali qui connaît son épidémie depuis 1997.

1.2 Caractéristiques des malades diarrhéiques

Le sexe masculin a été le plus représenté parmi nos malades ayant préservé des diarrhées glairo-sanglantes aussi bien pendant l'étude rétrospective que pendant l'étude prospective ; mais la différence n'est pas statistiquement significative. L'étude de 1985 (24) n'avait pas non plus trouvé de lien entre la survenue des diarrhées et le sexe.

Les sujets de moins de 2 ans (30,3 %) et ceux de 16 à 45 ans (35,6 %) ont représenté, la majorité de nos malades. Ces caractères sont confirmés par les données notifiées à la division de l'épidémiologie de la Direction Nationale de la Santé.

En effet les enfants de moins de 2 ans courent les plus grand risque d'infections digestives (10,14,16) . C'est parmi ces tranches d'âge que nous avons noté le taux de létalité le plus élevée (3,1 %). Parmi eux, la majorité a suivi un traitement à domicile. Ceci peut être dû aux difficultés d'hospitalisation. En effet, seulement 28,3 % des malades présentant des diarrhées glairo-sanglantes ont bénéficié d'une hospitalisation.

2. Données bactériologiques

Les coprocultures ont été positives surtout quand les selles étaient glaireuses ou glairo-sanglantes. Ces aspects des selles sont indicateurs d'une infection à *Salmonella* ou à *Shigella* .

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : SOUMANO

Prénom : LASSINE

Titre de Thèse : Etude bactériologique et Epidémiologique des diarrhées glairo -
sanglantes au Mali

Année universitaire : 2000 - 2001

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine , de Pharmacie et
d'Odonto - Stomatologie

Secteur d'intérêt : Infection digestive.

Résumés

Pendant la période de Septembre 1997 à Août 1998, des selles provenant de 599 patients ont été examinées au service de bactériologie de l'INRSP. Parmi 112 (18,7 %) avaient consulté pour diarrhée glairo-sanglante. Sur 116 cultures positives, 40 soit 28 % provenaient des selles glairo-sanglantes. Les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées étaient *Shigella dysenteriae* 120 cas sur 40s (50%). *Escherichia coli* 16 cas sur 40 soit 40% et *Salmonella typhi* 1 cas sur 40 sur 2, 5 %.

On note d'une manière générale, une très faible sensibilité des souches bactériennes à l'ampicilline, l'association amoxicilline acide clavulamique (Augmentin R) aux céphalosporines de première génération représentés par la cefalotine, au chloramphenicol, aux tétracyclines, à l'association triméthoprime sulfaméthoxazole) et aux nitrofuranes.

Cependant les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et les fluoroquinolones restent très actifs sur les souches isolées (85,7 à 100 %) de sensibilité.

La résistance des souches isolées aux antibiotiques usuels limite fortement les options antibiothérapeutiques vis à vis des shigelloses et salmonelles devrait inciter à l'élaboration d'une politique nouvelle de surveillance et de prévention de la dysentérie bacillaire au Mali.

Mots clés :

Diarrhée, *Salmonella*, *Shigella*, antibiotique, résistance, Mali

Liste des abréviations

ONPG : Ortho -nitro - phenyl galactosidase
LDC : Lysine décarboxylase
TDA : Tryptophane desaminase
DCL : Desoxycholate - lactose
SS : *Salmonella* - *Shigella*
API 20 E : Appareil sur identification de 20 entérobactéries
ATB : Antibiogramme
CSCOM : Centre de santé communautaire
VT : Vécotoxine
CNF : Cytotoxic, Necrotizing Factor
UFC : Unité Formant Colonie
MD : Maladies diarréïques
EPEC : *Escherichia coli* entéropathogène
ETEC : *Escherichia coli* entérotoxigène
EIEC : *Escherichia coli* entéroinvasif
EHEC : *Escherichia coli* entérohémorragique
EAEC : *Escherichia coli* enteroadhérent
INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique
HPT : Hôpital Gabriel TOURE
HP »G « : Hôpital du Point « G »
ASACOBABONIABA : Association de santé communautaire Bozola, Niaréla et Bagadadji
D. Dravéla : Dispensaire de Dravéla
M. Hamdallaye : Maternité Hamdallaye
MD Para : Maternité de Djikoroni Para
CSR C IV : Centre de santé de référence Commune IV
CSR CV : Centre de santé de référence Commune V
ASACOBABANCONI : Association de santé communautaire de Banconi
D.E : Division Epidémiologie

X .ANNEXES.

ANNEXE I

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE LA DIARRHEE GLAIRO-SANGLANTE

FICHE LABORATOIRE

DATE _____ / _____

Formation sanitaire : _____

N° du patient : _____

Nom : _____ Prénom : _____

Age : _____ Sexe : M _____ F _____

Quartier de résidence : _____ Profession : _____

Renseignements cliniques : _____

Traitement antibiotique ? Oui _____ Non _____

Si Oui lesquels ? _____

Dose : _____ Durée du traitement : _____

COPROCULTURE

Aspect macroscopique de la selle

Liquide semi-liquide Sanglante

Glaireuse Glairo sanglante

Examen microscopique à l'état frais

Nombre de leucocytes / champ

Nombre d'hématies / champ

Mobilité particulière Oui Non

Examen direct après coloration de gram

Nombre de polynucléaires/champ

Bactéries gram positif _____ %

Bactéries gram négatif _____ %

Ceci a été confirmé par le fait que les coprocultures ont été surtout positives pour des selles contenant plus de 25 leucocytes par champ microscopique (88 %). Les selles liquides ont été également fréquentes (32 %), un tel aspect est suivant dû à *E. coli* toxigène (18).

Parmi les espèces bactériennes isolées des selles glairo-sanglantes *Shigella dysenteriae* 1 est plus fréquente (50 %). Cette fréquence élevée de *Shigella dysenteriae* 1 est due à la survenue d'une situation épidémique de shigellose entre Février et Août 1998 à Bamako. *Shigella dysenteriae* 1 est responsable d'épidémie dans certains pays d'Afrique de l'Est et du Centre depuis 1993 (10,8).

Les *E. coli* isolées des selles glaireuses ou glairo-sanglantes pourraient être des *E. coli* entero-invasifs (EIEC). Le test de Sényry n'a pas été effectué, mais notre identification a été fondée sur le fait que ces *Escherichia coli* ont été isolées presque en culture pure chez les adultes ayant présenté un syndrome dysentérique avec des selles glaireuses ou glairo-sanglantes présentant plus de 25 leucocytes par champ microscopique (14,18).

Les *Salmonelles* représentaient 14,7 % des souches isolées, *Shigella flexnerie* et *Shigella sonnei* ont été rarement isolées à Bamako pendant la période de l'étude.

La nature des germes isolés de diarrhées est souvent lié à l'âge des malades (10,16). Les résultats de notre étude obéissent à cette règle. Ainsi les *E. coli* sont surtout isolés chez les enfants de moins de 2 ans. Il s'agit classiquement (43,7 %) d'*E. coli* enteropathogènes (EPEC) (18,24).

Les *E. coli* entero-invasifs (EIEC) les enterotoxinogènes (ETEC) les enterohémorragiques (EHEC) et les entero-adhérents (EAEC) peuvent être rencontrés à tous les âges (18,10). Les *Shigella* et les *Salmonella* sont également rencontrées dans toutes les tranches d'âges. Ceci a été constaté par notre étude ainsi que celles de Bogaerts et Kigali et de Adjidec à pointe à pitre (1).

On note d'une manière générale, une très faible sensibilité des souches bactériennes à l'Ampicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique (**Augmentin**) aux céphalosporines de première génération représentées par la cefalotine, au chloramphenicol, aux tétracyclines à l'association triméthoprime sulfaméthoxazole (**cotrimoxazole**) et aux nitrofuranes. Cependant les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et les fluoroquinolones restent très actifs sur les souches isolées (85,7 à 100 % de sensibilité).

Ce profil de résistance de nos souches de *Shigella* est identique à celui des souches actuellement dans les pays du bloc épidémiologique de l'Afrique de

l'Ouest (résultats non encore publiés de l'équipe ICP-EMC de l'OMS à Abidjan).

En effet nos résultats montrent que *Shigella dysenteriae 1* est devenu résistant à des antibiotiques usuels de santé publique comme l'ampicilline, le chloramphénicol, les tétracyclines, le cotrimoxazole. Le taux de résistance atteint 95 % des souches de *Shigella dysenteriae 1* testées. Les cephalosporines de troisième génération restent très actives, mais elles ne sont pour la plupart administrées que par voie parentérale et coûtent cher. Les aminosides restent actifs *in vitro* sur *Shigella dysenteriae 1*, mais on connaît leur très faible activité au niveau de la lumière intestinale.

Les quinolones de première génération représentées par l'acide nalidixique présentent un taux de sensibilité à 92 % . Mais ces antibiotiques ont une activité surtout urinaire et sont de maniement difficile chez les enfants qui représentent une forte proportion de nos malades. Les fluoroquinolones (**pefloxacine, ciprofloxacine**) sont actifs sur toutes les souches de *Shigella* testés.

Ces résultats sont différents de ceux obtenus à Bujumbura (21) où les auteurs ont noté une très forte résistance de *Shigella dysenteriae 1* à l'acide nalidixique . Cette situation est arrivée au Burundi à cause de l'utilisation non rationnelle de l'acide nalidixique dans ce pays, au cours des épidémies à Shigelles.

De même manière qu'au Burundi, cette situation pourrait arriver au Mali à l'absence d'une surveillance épidémiologique des dysenteries bacillaires et d'une utilisation correcte des quinolones.

VII Conclusion et Recommandations

Pendant la période de Septembre 1997 à Août 1998, des selles provenant de 599 patients ont été examinées au service de l'INRSP. Parmi ces patients 112 (18,7 %) avaient consulté pour diarrhée glairo-sanglante. Sur 116 cultures positives, 40 soit 28 % provenaient des selles glairo-sanglantes. Les espèces bactériennes les plus fréquemment isolées étaient : *Shigella dysenteriae* 1 20 cas sur 40 (50 %) *Escherichia coli* 16 cas sur 40 soit 40 % et *Salmonella typhi* 1 cas sur 40 (2,5 %).

D'une manière générale, la sensibilité des espèces bactériennes identifiées était très diminuée vis à vis des antibiotiques utilisés : 92,3 % à 100 % des isolats de *Shigella dysenteriae* 1 et 59,4 % à 85,5 % d'*Escherichia coli* étaient résistants à l'ampicilline, à l'amoxicilline plus acide clavulanique, à la cefalotine, au chloramphénicol, à la tetracycline et au cotrimoxazole.

Les antibiotiques les plus actifs sur ces deux espèces étaient : l'acide nalidixique, la péfloxacine, le céfotaxime, la ceftriaxone, la gentamicine et la kanamycine avec 88 à 100 % de sensibilité.

L'étude rétrospective menée à la période au niveau des hôpitaux nationaux (HGT, HPG) et des formations sanitaires de certaines communes a permis de recenser 1628 cas de diarrhées glairo-sanglantes, ce qui représentait 2,6 % de l'ensemble des consultations pour toute cause confondue. Le maximum de cas a été enregistré dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE 783 cas sur 1628 soit 48,1 %.

Parmi les formations sanitaires de communes, l'ASACOBA a enregistré le maximum de cas 266 sur 1628 soit 16,3 %. Les tranches d'âge les plus touchées étaient surtout de 16 à 45 ans (35,6 %) et 0 à 2 ans (30,3 %).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative lié au sexe. Le taux d'hospitalisation était de 28,3 % et le taux de létalité hospitalière 2,1 %. C'est surtout dans les tranches d'âge de 0 à 2 ans et de 16 à 45 ans que la létalité était la plus élevée (3,1 %) Le taux de morbidité était de 11,9 %.

Le maximum de cas a surtout été enregistré pendant les périodes chaudes de l'année, avec un accroissement de 7,3 % au mois de Mars à 20,2 % au mois d'Août.

L'étude menée pendant la période Août 1998 à Août 2000 nous a permis de recenser 3322 cas de diarrhées notifiées à la division de l'épidémiologie de la Direction Nationale de la Santé. Parmi les régions, Bamako a notifié le

maximum de cas 2534 sur 3322 soit 76,3 %. La tranche d'âge les plus touchées était surtout de 1 à 4 ans (31,5 %) et 15 ans et plus (31,5 %). Il n'y avait pas de différence significative lié au sexe.

Bien qu'aujourd'hui l'épidémie soit maîtrisée grâce à la mise en route d'une antibiothérapie adaptée, nous recommandons :

- La mise en place d'un système de surveillance de la diarrhée glairo-sanglante.
- De faire une coproculture systématique devant tous les cas suspects avant la mise en route d'une antibiothérapie.
- D'appliquer le traitement antibiotique sur la base des résultats de l'antibiogramme.
- De soutenir et de poursuivre les campagnes d'éducation sanitaires.

VIII Références bibliographiques

1. **ADJIDEC C, PEREZ J M, NICOLAS M et al.**
Epidémiologie descriptive des *Salmonella* isolés au CHU de pointe à – pitre/
Abymes (1992 – 1995). *Med Mal Infect* 1998 ; 28 : 418 - 422.

2. **AL ABBAD A A, BELLA H.**

La diarrhée chez les enfants de moins de cinq ans d'une communauté sémi-
urbaine d'Arabie Saoudite. *Bull « Maladies diarrhéiques » CIE , Paris ,*
1991 ; 14 : 19

3. **AVRIL J L, DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H.**
Bactériologie clinique 2è éd. Paris : 1988 ; PP 189.

4. **BLUM D, HERMAN E, NORTHRUP R.**
Rehydratation par voie orale et alimentation : Place dans la prise en
charge de la diarrhée 1^{ère} éd. 1988 ; Edition flammarion

5. **BOGAERTS J, BOSMANS E, VANDENBULCKE L.**
Shigella et Salmonella species from kigali (Rwanda).
Ann Soc Belg Med Trop. 1995 ; 65 : 281 – 282.

6. **CADOZ M.**
Développement des vaccins contre les maladies diarrhéiques :
Situation actuelle et perspective.
Med Mal Infect 1989 ; 11 : 571 - 577

7. **CAVALLO J D, BERCION R.**
Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 140 souches de shigelles
isolées à Djibouti . *Bull Soc path Ex.* 1993 ; 86 : 35.40.

8. **CLERA K.**
Contribution à l'étude des maladies diarrhéiques : Les diarrhées
bactériennes .

Thèse, Med, Bamako, 1982 ; N°1

9. **COUTURE B.**
Bactériologie médicale 3è éd. Quebec : 1997, PP 423.

10. **DOSSO M, COULIBALY M, KADIO A.**
Place des diarrhées bactériennes dans les pays en développement.
Bull Soc path Ex. 1998 ; 91 : 402 – 405.

- 11. FAUCHERE J L.**
Bactério – Fiches 1^{ère} éd. Paris : 1990, PP 167.
- 12. GARDNER E, GRAY D J, ORAHILLY R.**
Anatomie du tube digestif 1^{ère} éd. Paris : Edition C et R 1985 ;
PP 230
- 13. GENTILINI M, DUFLO B.**
Médecine Tropicale. Paris : Edition Flammarion , PP 311
- 14. GERMANI Y, BEGAUD E.**
Les bactéries enterpathogènes. In : Cours de microbiologie
tropicale.
Institut Pasteur 1992 ; Paris (1^{ère} , 2^e et 3^e parties).
- 15. JALLAL C, AUBEL D, JOLY B Al.**
Toxines et adhérence du colibacille dans les diarrhées.
Med Mal Infect 1991 ; 21 : 556 – 561.
- 16. KAIN K C, BARTELUK L.**
Etiologie des diarrhées de l'enfant à Pékin, Chine.
J Clin Microbiol 1991 ; 29 : 90 – 95.
- 17. LE MINOR L, RICHARD C.**
Méthode de laboratoire pour l'identification des entero-bactéries.
Institut Pasteur. 1990 ; Paris (2^e éd). Edition Flammarion
Med SCIENCE, PP 217.
- 18. LEVINE M M.**
Escherichia coli that cause diarrhea : enterotoxigenic,
enterpathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadhérent.
Infect Dis. 1987 ; 155 : 377.389.
- 19. MAMMETTE A.**
Virologie médicale 14 éd. Paris C et R, 1192 ; PP 462.
- 20. NDIAYE A M.**
**Réduire les risques de diarrhée avec une bonne
alimentation**
Pub « Diarrhée-Dialogue » ORANA, Dakar, 1990 ; 35 : 1
- 21. NDIHOKUBWAYO J B, BARIBWIRA C.**
Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 299 souches de
shigelles isolées au Burundi. Med Trop 1996 ; 56 : 37.40.
- 22. PIOT P.**
l'éternel retour... La réapparition du bacille de shiga en
Afrique Centrale. Ann SOC Med Trop 1963 ; 63 : 1-3.
- 23. ROGERIE F, VIMONT VICARCY P.**
Etude bactériologique des shigelloses dans la région du lac
kivu (Afrique Centrale). Evolution au cours des quinze dernières années.
Bull SOC path Ex. 1986 ; 79 : 435 – 446.
- 24. SAMAKE M.**

Place des colibacilles enteropathogènes dans l'étiologie de diarrhées
microbiennes des enfants de 0 à 2 ans. A propos de 216 prélèvements .
Thèse, pharm , Bamako, 1985 ; n° 7.

ANNEXE II

FICHE D'ANTIBIOGRAMME

DATE _____ /

N° DU PATIENT _____

SOUCHE IDENTIFIEE _____

Antibiotiques	Diamètre D'inhibition	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Ampicilline				
Amoxicilline + Ac. clavulanique				
Cefalotine				
Cefotaxime				
Ceftriaxone				
Chloramphenicol				
Tetracycline				
Nitrofurantoïne				
Trimethoprim - Sulfamethoxazole				
Acide nalidixique				
Pefloxacin				
Kanamycine				
Gentamicine				

CULTURE

- Escherichia coli Sérotype _____
- Salmonella typhi
- Salmonella paratyphi A B C
- Autres Salmonella à préciser _____
- Shigella dysenteriae
- Shigella flexneri
- Shigella sonnei
- Shigella boydii
- Yersinia
- Staphylococcus aureus
- Clostridium difficile
- Campylobacter jejuni coli
- Autres germes : _____

EXAMEN PARASITOLOGIQUE

- Entamoeba histolytica
- Anguillules
- Giardia lamblia
- Autres : _____

ANNEXE III

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DE LA DIARRHÉE GALIRO-SANGLANTE DE SEPTEMBRE 1997 AU 31 AOUT 1998

DATE : _____ /

Formation sanitaire : _____

Service : _____

- 1°). Nombre total des consultations du 1^{er} septembre 1997 au 31 août 1998
- 2°) Nombre de cas de diarrhée rouge pendant la période concernée
- 3°) Nombre total des hospitalisations pour toutes causes confondues pendant
la période concernée
- 4°). Nombre total des hospitalisations pour diarrhée rouge pendant la période
concernée
- 5°). Nombre de cas de diarrhée rouge avec complications
- 6°) Nombre de patients guéris de la diarrhée rouge
- 7°) Nombre de décès par diarrhée rouge