

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT

REPUBLIQUE DU MALI

SECONDAIRE, SUPÉRIEUR ET DE LA

RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

**Faculté de Médecine de Pharmacie
et d'Odonto-stomatologie**

Année Universitaire 2007- 2008

N° :.....

Thèse

**DIARRHÉE DUE A : ROTAVIRUS, E.COLI, SALMONELLA, ET SHIGELLA CHEZ LES
ENFANTS DE 0 A 59 MOIS CONSULTANT DANS LE SERVICE D'URGENCE PÉDIATRIQUE
DU CHU GABRIEL TOURE ENTRE MAI 2006 A JUIN 2007
(à propos de 436 cas)**

Présentée et soutenue publiquement le/..../2007

*Devant la faculté de Médecine de Pharmacie et
D'Odonto - Stomatologie du Mali*

Par Monsieur Bougou COULIBALY

***Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'État)***

Jury

Président : Professeur Pr Flabou Bougoudogo

Membre : Docteur Dr broulaye Traore

Codirectrice : Docteur Dr Keita Mama Niele

Directeur de Thèse : Professeur Pr samba O Sow

DEDICACE

A toute la famille Coulibaly du Kaarta particulièrement à la famille Coulibaly de Samantara et spécifiquement à la famille Coulibaly de Diallara (Nadoula)

A mes grands parents (feu, Mamadou et feu Teninba, Niamé, Birama, Gaoussou, Makan, Bougou.....)

A mes parents (feu Garba) père je suis rien d'abord mais en signe de mémoire tu es pour tout ce que deviendra la famille Coulibaly et moi en particulier que ton âme repose en paix.

Feu Moussa Coulibaly dit Tata le temps nous a manqué pour que tu puisses voir ce jour ci important pour moi et toute la famille. Que ton âme repose en paix.

A Feu Kariba Coulibaly, père on dit souvent que tout le monde meurt étant en ceinte ta perte me la encore confirme on aurait pu faire beaucoup de chose mais la vie aussi c'est des surprises et moi j'ai été désagréablement surpris de ton départ si précoce. Mais je vais retenir de toi une phrase « si on dit que quelqu'un est homme il faut qu'il soit homme ».

A mon père Ladji Coulibaly : je te remercie pour le soutien que tu m'as apporté même en des moments très très difficiles.

A mes mères : Hawa, Goundo, Assa, Mamou, Téninba, Lalia, Tata, c'est très difficile de supporter une personne comme moi, brouillon, arrogant, têtu surtout quant on ne sait pas ses ambitions, je vous présente toutes mes excuses pour les incompréhensions. Mais je reconnais que je suis fautif.

A mes frères

Gaoussou, les nombreuses incompréhensions de la vie poussent les hommes à mieux se connaître, je sais que tu m'aime, mais seulement nous n'avions pas la même façon de voir et d'aborder les choses. Surtout je reconnais être le principal fautif mais sache que je persisterai sur une chose il faut qu'entre frère et en famille la communication soit primordiale.

A feu Fodé Coulibaly, la mort t'a arraché trop tôt à notre affection quand j'étais encore tout petit (19 décembre 1990) à partir de ce jour j'ai compris quelque chose de très important « la vie »

Ta mort ma touché mais que j'ai pas pu te voir pour la dernière fois fut le grand vide que je pourrais jamais comblé tu étais tout pour moi, c'était la première fois que je fut blessé dans mon corps et âme que la terre te soit légère que Dieu t'accepte dans son paradis

A mon frère Makan

La vie est un voyage très long et complexe ce n'est pas l'école qui permet la traversée mais la faculté de chacun et le courage qui nous animent. Je suis ton grand frère mais je sais que tu es mur que moi. Si s'était possible je te graverais ce que j'ai appris à l'école car tu mérites plus que d'être analphabète.

A Djibril, Bourama, Cheickné, Mory, Fily, Mamadou (Douc) la vie est dure mais elle le sera encore c'est le destin, sachez une chose on est pas sur la terre pour se reposer.

A mes sœurs, feu Bintou, Kancou

Bintou, quand la mort t'a enlevé ce jeudi ce fut pour moi la fin du monde j'ai voulu que ça soit moi ce jour, mais cela n'était pas possible, ça ma donnée une de mes grandes orientations du monde

faire médecine après le bac comme ça chaque vie que je sauverai sera en ta mémoire, que la terre te soit légère.

A mes sœurs : Niamé, Sokona, N'goundo, Koyan, Assitan, Assa, Teninba, Hawa, Oumou, Tounko, Nah, Sadio, Ami, Bawelen, Sané, Bintou

A mes belles sœurs Koule, raba, merci pour tout ce que avez fait pour moi

A Mana Couliblay

C'est difficile d'assister aux souffrances de son enfant surtout lorsqu'on est impuissant devant la situation je sais que ce n'était pas une faiblesse mais chacun a ses limites dans la vie. Tu as été le plus bon père qui puisse existé.

A Hatouma Dansira

Dans la vie on n'a pas très souvent ce qu'on désire le plus mais cela ne voudrait pas dire que Dieu nous aime pas, au contraire c'est souvent pour tester notre foi. Que Dieu renforce notre foi.

A mes ami (e) s

Cheickne Traore (Youba), Oumar Diarra (koffi), Ousmane Traore, Sikou Traore, Fode, super H, Aissata, Tati, Mariam

A la radio virus

Henry Paré, tu as été un ami fidele, un grand frère et un conseillé pour moi surtout dans les moments où il y'a conflit entre le social et le capital, merci

Florent Dakouo

Tu as été très souvent ma bouche mes yeux, mais le plus important est la complicité au moment ultime et ta disponibilité en plus de ton

talent démesuré, je suis sûre que Sandaré ta bien noté dans son histoire.

Mademba Koité

Merci pour tout ce que tu as fait pour toi-même car nous ne sommes plus des amis mais nous sommes les même il est difficile d'avoir des gens comme toi.

Papa, Ancien, Radical, Hama Maïga et Keïta, Bara national, Bazani, Niang et tout le grin de la cabine, Sekou Dolo

Mohamed Traoré et Coulibaly Baba Cissé

Les mots sont insuffisants pour vous remercier vous et vos familles pour l'assistance et l'attention que vous m'avez accordé en des moments ... que Dieu vous le rende au centuple.

A Dr Kanambaye Dounian

Que la vie est complexe et que les destins sont lié mais ce qui est important c'est l'amour que tu as eu pour moi merci a toi et a ta famille.

A Dr Dembélé

On peut avoir pitié d'un enfant dont on n'a pas mis au monde merci

A Kadiatou Sidibé

Tu a été à la base de toutes les souffrances que j'ai subit mais tu sera la cause de toutes les vies que j'aurais réussis a sauver merci pour ce qu'on appelle au mali «waliba niouma »

A Mah Kandé Diakité (Nioro)

Il est très difficile de voir une femme aussi attentive et sensible comme toi merci pour ton assistance

A la famille konare(kayes)

A feu Gogo (Nioro), famille Sow

A la grande famille du sous amphi

Mes frères on a souvent l'habitude de dire que l'union fait la force, je ne vous apprend rien mais je vous rappelle le Mali a besoin de nous, partons mais avec une idée revenir faire le Mali merci pour votre esprit de solidarité et d'équipe.

A tout le personnel de la pédiatrie et particulièrement le CVD (centre de développement des vaccins) ce fut un honneur de travailler avec vous et merci du sacrifice pour l'enfant de la campagne.

A Dr Adama Mamby beaucoup de personnes ont le savoir mais ne peuvent pas faire profiter les autres. Merci

A Adama Coulibaly (noce) merci pour le sacrifice quand on sait que les machines sont précieuses.

A Boubacar Coulibaly, Flanon Coulibaly merci pour tout le soutien.

Aux différentes associations et organisations qui ont contribué à ma formation médicale ou sociale : ADERS, AERK, PARISI, Macina, la commission de salubrité de la FMPOS à la famille Tangara, et Keita à Kita.

A Fatoumata S Bintou Traoré, on a souvent dit qu'un homme et une femme ne peuvent pas être amis mais tu as plus été qu'une amie, tu étais une sœur merci pour toute l'affection.

A notre maître et président de jury

Pr. Flabou BOUGOUDOGO

- Maître de conférence Agrégé de Bactériologie et de Virologie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS)
- Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, Votre simplicité et vos exhortations à la quête du savoir nous a attirer vers vous.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand respect.

A notre Maître et co-directrice de thèse

Docteur Keïta maman Niéle Doumbia

Médecin chercheur CVD Mali ; coordinatrice de l'étude cas/témoin sur l'étude Diarrhée ; de l'étude à base de surveillance communautaire sur le Hib ; les sigellas le streptococcus pneumoniae ;

Nous avons su apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail

Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité, la clarté de vos enseignements et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.

Que le tout puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions professionnelles.

Veillez accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Juge

Docteur Broulaye Traoré

Médecin spécialiste en pédiatrie

Chef de service de la pédiatrie

Président de l'AMALDEME

Charge de cours dans les écoles de formation sanitaires

Cher maître, ce fut pour nous une grande fierté de compter parmi vos élèves.

Votre amour pour la profession, votre souci du travail bien fait, et votre bonne foi pour nous assurer une formation solide font de vous un maître respecté

Vous nous avez spontanément accepté dans votre unité et nous avez assisté dans l'élaboration de ce travail, ce fut un grand honneur pour nous, nous vous en remercions vivement.

Cher maître soyez rassuré de notre profonde reconnaissance, de notre respect et de notre sympathie.

A notre Maître et Directeur de thèse,
Professeur Samba Ousmane Sow
Professeur à l'université de Maryland aux USA,
Epidémiologiste des maladies infectieuses,
Chef de l'unité Léprologie de l'institut Marchoux,
Responsable technique de l'essai Multicentrique ROT de l'OMS du
Mali,
Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali,
Coordinateur du centre pour les vaccins en développement
(CVD-MALI) C'est un grand honneur pour nous de vous avoir
comme Directeur de cette thèse,
Vos qualités humaines, de simplicité, de connaissances
scientifiques, de rigueur dans le travail bien fait, de modestie et de
sympathie font de vous un personnage international et respectueux.

Recevez cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

ABREVIATIONS

DNS : Direction nationale de la santé

CHU GT : centre hospitalier universitaire Gabriel TOURE

E coli : Echerichia Coli

EIEC : Echerichia coli entero invasif

EAEC : Echerichia coli entero agressif

EIEC : Echerichia coli entero toxigène

EIEC : Echerichia coli entero hémorragique

EOS extremely, oxygen, sensitive

S aureus : staphylococcus aureus

B cereus: Bacillus cereus

C perfringens : Clostridium perfringens

DV : diarrhée du voyageur

PED : pays en voies de développement

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

RVO : rehydratation par voie orale

TRO : traitement par rehydratation orale

OMS : organisation mondiale de la santé

IV : intra veineuse

NaCl : chlorure de sodium

KCl : chlorure de potassium

Ca : calcium

Na : sodium

FQ : fluoroquinolone

ARN : acide ribonucléique

S boydi : shigella boydii

S Sonnei: shigella sonnei

S Flexneri: shigella flexneri

LT: thermolabile

ST: thermostable

VT: verotoxine

VT1: verotoxine type 1

VT2: verotoxine type 2

CNF: cytotoxine necrotizing factor

CVD Mali: centre pour le développement des vaccins

CNAM : centre national d appui a la lutte contre la maladie

CSRef: centre de sante de référence

EDS III : enquête démographique et de sante trois

EDS I : enquête démographique et de sante un

GRAS : *Streptococcus pyogenes* du groupe A

RHD : Cardiopathie rhumatismale

Cipro : ciprofloxacine

Cotri : cotrimoxazole

AN : acide nalidixique

GENTA : gentamicine

AMPI : ampicilline

Diarrhée infectieuses chez les enfants de 0 à 59 mois

Introduction

La diarrhée se définit comme l'émission de trois ou plus de selles liquides, molles, ou anormales par jour [23,25].

Selon leurs caractéristiques on distingue : la diarrhée glaireuse, diarrhée sanglante, diarrhée glairo-sanguinolante et la diarrhée liquidienne.

C'est un syndrome clinique d'expression digestive, mais aussi générale, d'origine bactérienne, parasitaire ou virale, lié au péril fécal.

Les diarrhées demeurent encore un véritable problème de santé publique pour la population infantile dans les pays en voie de développement, un habitant dans le monde entier fait au moins un (1) épisode de diarrhée par an ce qui fait environ 4 milliards de cas par an dont 4-6 millions de décès [34]. Elle constitue la deuxième cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans. Les pays développés sont moins concernés. Un enfant fait jusqu'à 12 épisodes de diarrhées par an dans certains pays en voie de développement [Asie du sud Est ; Amérique du Nord Afrique sub-saharienne (zone inter tropicale) [35]

- Selon les estimations environ 1.500 000 enfants sont décédés des suites de diarrhée en 1999 dans le monde [28].

Parmi ces décès 80% surviennent au cours des 2 premières années de vie, le pic d'infection étant observé entre la première semaine de vie et l'âge de 18 mois dans les PED.

- Avant l'âge de 5 ans, un enfant présente 3 à 9 épisodes diarrhéiques par an.

Plusieurs facteurs concourent à la fréquence et à la gravité des diarrhées en milieu tropical : difficultés d'accessibilité à l'eau potable ; prévalence élevée des agents pathogènes dans l'environnement ; co-infections avec la rougeole, l'infection VIH/SIDA ; intrication avec la malnutrition protéino-énergétique et les avitaminoses ; association avec la drépanocytose, les schistosomoses [25].

Cependant, la prise en charge thérapeutique, notamment la réhydratation par voie orale (RVO), qui est devenue la référence depuis les années 1970, a entraîné une nette diminution de la mortalité dans les PED.

L'espoir repose sur la mise en place de vaccin contre certains agents pathogènes de la diarrhée.

Une analyse des données pour obtenir une image composite du poids global des maladies diarrhéiques dans le monde montre un déficit important d'étude systématique dans les pays à fort taux de mortalité infantile qui pour la plu-part des cas se trouve en Afrique sub-saharienne. [28].

Ce constat nous a poussé à réaliser cette étude au service de pédiatrie de l'HGT pour déterminer l'ampleur de la diarrhée et son étiopathogénie.

Les objectifs sont les suivants :

I. OBJECTIFS

Objectif principal

- Identifier les germes en cause des diarrhées chez les enfants de 0 à 59 mois qui consultent dans le département d'urgence pédiatrique de l'HGT Bamako Mali.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la proportion de diarrhée due à :
 1. Rota virus
 2. *E. coli*
 3. *Salmonelles*
 4. *Shigelles*
- Déterminer la période de survenue des infections dues à ces agents pathogènes.
- Déterminer la tranche d'âge la plus touchée par ces agents pathogènes.

.

II. GENERALITES

1- Rappel physiologique

1-1- Fonctionnement de l'entérocyte

Le tube digestif a des fonctions multiples : la digestion, l'absorption des nutriments au niveau des villosités intestinales dans les cryptes, le maintien de l'équilibre hydro électrolytique, un rôle protecteur contre les agressions. C'est un organe capable de se rétablir rapidement de lui-même, l'équilibre de l'écosystème bactérien assurant son fonctionnement normal. C'est pourquoi l'antibiothérapie est souvent inutile voire néfaste du fait qu'elle peut accentuer la perturbation et être à l'origine de souches multi résistantes. Pour remplir toutes ses fonctions, il lui faut une grande quantité d'eau qui est apportée par le bol alimentaire et les sécrétions qui sont, salivaires, gastriques, biliaires, pancréatiques et intestinales. L'équilibre, absorption, sécrétion se font dans les conditions normales en faveur de l'absorption ce qui donne un bilan d'eau positif.

Transport de l'eau et des électrolytes à travers la muqueuse :

- l'eau : le mouvement de l'eau à travers la muqueuse intestinale est un phénomène passif : l'eau suit le mouvement des électrolytes.
- les électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-) sont absorbés ou sécrétés grâce à des mécanismes de transports actifs et/ou passifs situés dans l'entérocyte.

Par exemple :

- pour le sodium, il pénètre dans l'entérocyte par un mouvement passif suivant son gradient de concentration ou activement par couplage avec l'absorption de glucose ou de chlore. Il est rejeté dans le milieu extracellulaire par la pompe à sodium.
- pour le chlore venant du milieu extracellulaire, il s'accumule dans l'entérocyte par un mouvement couplé à celui du sodium. Il s'élimine ensuite vers la lumière passivement suivant son gradient de concentration.
- Ces échanges sont particulièrement importants puisque chez l'adulte, chaque jour 50% de l'eau extracellulaire est renouvelée.

1-2 Régulation physiologique des mouvements de l'eau et des électrolytes

- stimulation de la sécrétion de l'eau et des électrolytes : les prostaglandines certains neuro-transmteurs (VIP : vasoactive intestinal peptide) stimulent la sécrétion et inhibent l'absorption intestinale.
- Stimulation de l'absorption de l'eau et des électrolytes : enképhalines (analogues naturels des opiacés) stimulent l'absorption et inhibent la sécrétion.

Le dérèglement de ce mécanisme est responsable d'une perte d'eau et d'électrolytes à l'origine d'un bilan d'eau négatif. Il a été démontré que le transport du sodium et le transport du glucose sont liés dans l'intestin grêle, si bien que le glucose accélère l'absorption de soluté et de l'eau (33, 34). Ce mécanisme de transport passif demeure pratiquement intact malgré la diarrhée.

Il a été possible de concevoir une préparation à la réhydratation par voie orale lors des diarrhées compte tenu de ce que le glucose et le sodium sont absorbés dans un rapport équimolaire (1/1) puis fait que l'absorption de l'eau et du sodium sont maximales pour une concentration du glucose entre 56-140mmol/L (elle diminue si la concentration est supérieur à 160 mmol).

Il est par ailleurs apparu que les bicarbonates, outre leur rôle dans la correction de l'acidose et de l'ion chlore, favorisent l'absorption couplée du sodium et du glucose (35).

Le tableau ci dessous montre la teneur des selles en électrolytes dans la diarrhée liquide aiguë par comparaison avec celle du plasma normal et celle du liquide de réhydratation par voie orale (qui comporte plus de glucose) (36).

Electrolytes Glucose	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-	Glucose
Selles de cholera adulte	140	13	104	44	
Selles d'entérites enfant	56	25	55	14	
Plasma normal	142	4,5	105	25	
Liquide RHO	90	20	80	30	111

Ces valeurs représentent les moyennes de plusieurs études. Elle montrent que quel que soit l'agent pathogène et quel que soit son type, la diarrhée aiguë est due à un dysfonctionnement entérocytaire réalisant un défaut de résorption d'eau et d'électrolytes, et son risque essentiel est la déshydratation.

Le contenu en eau de l'organisme est proportionnel au poids corporel. L'eau représente 75 à 80% du poids du corps à la naissance et 60% du poids corporel chez l'adulte.

Transport de l'eau et des électrolytes à travers la muqueuse :

- l'eau : le mouvement de l'eau à travers la muqueuse intestinale est un phénomène passif : l'eau suit le mouvement des électrolytes
- les électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^-) sont absorbés ou sécrétés grâce à des mécanismes de transports actifs et/ou passifs situés dans l'entérocyte. Par exemple :
- pour le sodium, il pénètre dans l'entérocyte par un mouvement passif suivant son gradient de concentration ou activement par couplage avec l'absorption de glucose ou de chlore. Il est rejeté dans le milieu extracellulaire par la pompe à sodium.
- pour le chlore venant du milieu extracellulaire, il s'accumule dans l'entérocyte par un mouvement couplé à celui du sodium. Il s'élimine ensuite vers la lumière passivement suivant son gradient de concentration.
- Ces échanges sont particulièrement importants puisque chez l'adulte, chaque jour 50% de l'eau extracellulaire est renouvelée.

Régulation physiologique des mouvements de l'eau et des électrolytes

- stimulation de la sécrétion de l'eau et des électrolytes/ les prostaglandines certains neuro-transmetteurs (VIP : vasoactive intestinal peptide) stimulent la sécrétion et inhibent l'absorption intestinale.
- Stimulation de l'absorption de l'eau et des électrolytes : les enképhalines (analogues naturels des opiacés) stimulent l'absorption et inhibent la sécrétion.

Le dérèglement de ce mécanisme est responsable d'une perte d'eau et d'électrolytes à l'origine d'un bilan d'eau négatif.

Il a été démontré que le transport du sodium et le transport du glucose sont liés dans l'intestin grêle, si bien que le glucose accélère l'absorption de soluté et de l'eau (33, 34). Ce mécanisme de transport passif demeure pratiquement intact malgré la diarrhée.

Il a été possible de concevoir une préparation à la réhydratation par voie orale lors des diarrhées compte tenu de ce que le glucose et le sodium sont absorbés dans un rapport équimolaire (1/1) puis du fait que l'absorption de l'eau et du sodium sont maximales pour une concentration du glucose entre 56-140mmol/L (elle diminue si la concentration est supérieure à 160 mmol) Il est par ailleurs apparu que les bicarbonates, outre leur rôle dans la correction de l'acidose et de l'ion chlore, favorisent l'absorption couplée du sodium et du glucose (35).

2- Composition de la flore intestinale normale (31)

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 (g) de contenu intestinal.

La presque totalité de ces bactéries sont des anaérobies strictes : *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 *Enterobacteriaceæ*, n'est présente qu'à raison de 10^7 cellules bactériennes par (g). D'autres *Enterobacteriaceæ* 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 (g) ou moins.

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

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

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

2-1- Colibacille [14]

Le colibacille est une bactérie commensale du tube digestif qui peut devenir pathogène par acquisition de facteurs de virulence .Dans le cas des souches responsables de diarrhée, il existe cinq variétés pathogène :les colibacilles enteropathogènes (EPEC), entéro-toxinogènes(ETEC), entéro-invasifs (EIEC), entéro hémorragiques(EHEC)et entéro adhérents(EAEC). Elle diffèrent par leur facteur 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 enterotoxines 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 pathogenicité 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, 13, 12]

Catégories d' <i>E. coli</i>	Syndrome clinique	Virulence	
		Adhésion aux enterocytes	Toxine
ETEC	Diarrhées très liquides	Adhésion aux sommets des microvillosités des enterocytes de l'intestin grêle	Entérotoxine thermolabile entérotoxine thermostable
EPEC	Diarrhées infantiles aiguës et chroniques	Adhésion et destruction des microvillosités des enterocytes de l'intestin grêle	Verotoxine ou shigalike toxine
EHEC	Diarrhée sanglantes colites hémorragiques	Adhésion et destruction des microvillosités du colon	Verotoxine ou shigalike 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

Les toxines produites par les colibacilles responsables des diarrhées

Deux types de toxines sont actuellement bien connus : les toxines cytotoxiques qui provoquent une hypersécrétion hydro électrolytique et les toxines cytotoxiques

Les toxines cytotoxiques : ces toxines agissent sur le système de contrôle enterocytaire de la sécrétion hydro-électrolytique. Elles font partie de l'ensemble des enterotoxines et sont caractéristiques des souches du pathovar ETEC. Elles sont deux types/ l'enterotoxines thermolabile (LT) et les enterotoxines thermostables (LS)

Tableau 3 : propriété des enterotoxines LT et ST des ETEC (15)

propriétés	LT	ST
Poids moléculaire	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

Les toxines cytotoxiques : ces toxines affectent l'intégrité des entérocytes.

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 verotoxines : les EPEC, EHEC, et EIEC peuvent produire une toxine active sur les cellules véro, appelée pour cette raison verotoxine (VT).

Actuellement deux types de VT sont décrits : type 1 (VT1) et le type 2 (VT2)

Les CNF (Cytotoxie Necrotizing Factor)

Le CNF est produit par certaines souches d'E. Coli enteropathogènes. Le CNF mis en contact avec les cellules héla au Véro entraîne la formation de grandes cellules multi nucléés :. Après injection sous la peau du lapin ou dans le coussinet plantaire de la souris, il crée une réaction nécrotique intense.

L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogénèse des infections aux bactéries entériques. Elle permet en effet la fixation des bactéries aux entérocytes et par voie de conséquence la colonisation de la muqueuse intestinale. Les toxines sont ainsi présentées au contact de leurs récepteurs enterocytaire, 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 adhésives, qui sont différents des pilis communs (appelés aussi pili de type II).

2-2- Les Salmonelles

Les salmonelles sont subdivisées en plusieurs groupes antigéniques 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 réservoir le plus vaste.

La quantité de germes nécessaire pour déterminer une diarrhée est importante de 10^5 à 10^9 unités formant les colonies (UFC).

Les salmonelles envahissent initialement l'iléon et le colon, les bactéries adhèrent à l'épithélium et endommagent la bordure en brosse puis pénètrent dans les entérocytes par un mécanisme de pinocytose. Expérimentalement sur une anse iléale 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'intérieure des cellules et dans les tissus interstitiels 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 repartit de façon diffuse. La plus part des villosités sont émoussées, gonflées et le chorion est œdémateux 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 intracellulaires 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 ulcéreuse comme il a été constaté en sigmoïdoscopie.

2-3- Les 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 dysenteriae* prédomine.

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 préscolaire. La maladie est disséminée par la voie oro-fécale, habituellement par contact directe 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-conjonctivite chez le cobaye (test de Senery) et sur cultures cellulaires héla.

Il existe au moins 3 facteurs nécessaires pour déterminer la maladie. L'adhésion à l'entérocyte est la première étape qui nécessite un antigène lipopolysaccharidique de paroi. L'envahissement des entérocytes 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 verotoxine est la substance biologique connue comme la plus toxique, responsable indirectement du syndrome hémolytique et urémique. Neurotoxique par voie IV elle détermine une paralysie par atteinte médullaire secondaire à des hémorragies microvasculaires et un œdème, des hémorragies au niveau de l'intestin et des ulcérations. Ces effets sont moins nets par voie locale sur anse iléale de lapin.

Elle est cytotoxique pour certaines lignées cellulaires. Enfin elle est entéro-toxique déterminant une sécrétion hydro-électrolytique 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 sécrétion inflammatoire du chorion alors qu'il n'existe que des lésions histologiques minimales au niveau du grêle où les germes sont localisés dans la lumière.

Ces données expérimentales rendent compte des symptômes cliniques observés comme 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, ténésmes, fièvre et vomissements.

En endoscopie la muqueuse est nécrosée par endroit, la rupture des abcès détermine des ulcérations. Certaines formes évoquent une rectocolite hémorragique, d'autre une diarrhée aqueuse abondante. Les convulsions sont relativement fréquentes au cours des infections à Shigelles. Souvent elles évoquent une crise hyperpyrétique banale, parfois une véritable encéphalite faisant discuter le rôle de la neurotoxine.

2-4- Le rotavirus [31, 32,17,]

Les plus fréquentes des diarrhées infectieuses 80 à 90 % [31] sont dues aux virus. Les virus prolifèrent au sein des entérocytes matures des villosités entraînant leur desquamation rapide et leur remplacement accéléré par des entérocytes immatures incapables de réaliser correctement leur fonction d'absorption : c'est une diarrhée mal absorbative. Parmi ces virus les rotavirus sont les agents les plus impliqués responsables de 900 000 décès par an chez les enfants soit 20 à 25 % des décès par diarrhée sévère. [32]

C'est un Reoviridae à ARN+ double brin segmenté, non enveloppé, de petite taille (+-70nm), difficilement cultivable. Il en existe de nombreuses variantes dont les sérotypes 1, 2, 3, 4. Après ingestion ils se fixent sur les entérocytes, s'y répliquent lysent les bordures en brosse diminuent les activités enzymatiques, entraînent une fuite hydrique dans la lumière du tube digestif et sont éliminés en grand nombre dans les selles.

Le réservoir est essentiellement humain.

Très fréquent dans les PED, ils sévissent de façon endémo-épidémique (saison des pluies)

Les rota virus humains représentent la cause majeure des gastro-entérites infantiles. Les autres virus sont :

- Adénovirus
- Calcivirus,
- Corona Virus. [26]

3- PHYSIOPATHOLOGIE

Evoquer le diagnostic de diarrhée infectieuse [23 ; 25]

C'est en pratique une diarrhée aiguë due à deux mécanismes prédominants :

5. Invasif : tableau dysentérique, par pénétration des germes dans la paroi intestinale,
6. Toxique : tableau cholérique, par production par les germes fixés à la surface de la muqueuse digestive d'une toxine, entraînant une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes par l'entérocytes.

A partir de ces deux mécanismes, on distingue :

- La diarrhée dite «invasive» de cause bactérienne : *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *E. coli* entéro invasifs (EIEC), plus rarement parasitaire : *Entamoeba histolytica histolytica*. Elle se caractérise par une diarrhée glaireuse ou purulente et/ ou sanglante, accompagnée de douleurs abdominales à type d'épreintes, de ténésme, de faux besoins : c'est la dysenterie qui représente moins de 10% des diarrhées aiguës infectieuses.
- La diarrhée dite «hydrique» de causes virales : *rota virus*, bactériennes : *Vibrio cholerae*, *E. coli* entéro toxinogènes (ETEC), infections à *Staphylococcus aureus* ou à *Bacillus cereus* ou parasitaires : *Cryptosporidium*.

- Elle se caractérise par une diarrhée hydrique, abondante, d'installation rapide, sans douleurs abdominales, mais avec des vomissements.

4- Orientation du diagnostic étiologique en zones tropicales [23 ; 25]

4-1- Devant un tableau dysentérique

Il faut évoquer en premier une shigellose ou dysenterie bacillaire, compte tenu des épidémies actuelles dues aux grands rassemblements humains. C'est un immense problème de santé publique dans tous les PED. Les épidémies sont dues à *Shigella dysenteriae* Sérotype 1.

L'incidence annuelle des shigellose fut estimée à 163 200 000 cas et à 1 300 000 décès, dont 61% chez les enfants de moins de 5 ans (28).

Les salmonelloses

Si la fièvre typhoïde est une maladie de l'adolescent et de l'adulte, peu fréquente chez le très jeune enfant, y compris en zone de très forte endémie comme l'Afrique, les salmonelloses non typhiques sont fréquentes et graves. Les enfants à risque sont les nourrissons et les nouveau-nés, les enfants immunodéprimés et les drépanocytaires. L'association avec les schistosomes est à l'origine de salmonelloses septicémiques donnant de véritables tableaux de fièvre typhoïde.

Les *Escherichia coli* entéro invasifs (EIEC) et entéro-hémorragiques (EHEC) sont responsables de diarrhées sanglantes. Il peut s'agir d'une dysenterie amibienne à *Entamoeba histolytica histolytica* plus fréquente chez l'adulte que chez le petit enfant.

4-2- Devant un tableau cholériforme

Il faut évoquer en premier en zones épidémiques le choléra. Il reste un défi pour l'humanité à l'aube du XXI^{ème} siècle, la 7^e pandémie ne se manifestant qu'après 40 ans sans aucun signe de récession. Il est présent sur les 5 continents. On estime le nombre de décès à 120 000 par an.

Parmi les autres étiologies, les *Escherichia coli* entéro-toxinogènes (ETEC) restent la cause la plus fréquente des diarrhées cholériformes.

4- 3- Selon le contexte

Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) : elles sont dues aux salmonelles, à des *Escherichia coli*, à *Clostridium perfringens*, aux rota virus et aux toxines préformées dans l'aliment par *Staphylococcus aureus* et *Bacillus cereus*. Elles se caractérisent par une gastro-entérite atteignant plusieurs personnes simultanément. Le délai de survenue par rapport à l'heure du repas doit être précisé : 6 heures pour *S. aureus* et *B. cereus*, 14 heures pour *C. perfringens*. Il faut insister sur la contamination proche de 100% des aliments de rue dans les agglomérations africaines (glaces, crème glacées, sorbets) [*E. coli*, staphylocoques pathogènes]

Chez l'enfant en milieu tropical, les étiologies bactériennes dominent : *Escherichia coli* entérotixinogènes (ETEC) et enteropathogènes (EPEC), ceux-ci chez l'enfant de moins de 2 ans, mais aussi une étiologie parasitaire : *Cryptosporidium* et surtout virales, en particulier *rota virus* (qui représentent 15 à 25% des agents pathogènes), mais d'autres virus pouvant être responsables : *adénovirus*, *calicivirus*, *astrovirus*, *agent de Norwalk* et *virus apparentés*, *corona virus*, *entérovirus*.

Chez l'immunodéprimé, et en particulier dans le cadre du sida, les étiologies dépendent du taux des CD4 : si les CD4 sont $> 200/\text{mm}^3$, les infections opportunistes sont rares et les diarrhées sont en règle secondaires aux germes retrouvés chez l'immunocompétent ; si les CD4 sont $< 200/\text{mm}^3$, on trouve *Cryptosporidium* et *Isospora belli* et si les CD4 sont $< 100 /\text{mm}^3$, les micro sporidies et le *Cytomégalovirus*.

La diarrhée des voyageurs (DV) ou turista est une infection très fréquente. Il y a 50 millions de touristes/an dans les PED dont 40% font une turista, dont 2 à 10 % de cas graves. Le taux est directement corrélé au niveau d'hygiène du pays d'origine et du pays visité. La DV survient dans la première semaine du séjour, du fait d'une contamination d'origine fécale, véhiculée par l'eau, l'alimentation ou les mains sales. Son étiologie est bactérienne dans 80% des cas (ETEC dans 50% des cas). Si elle reste une affection bénigne dans 90% des cas, régressant spontanément en 48 à 72 heures, elle est une source réelle de désagrément pour le voyageur. Sa prévention est basée sur une éducation préalable du voyageur (conseils hygiéno-diététiques).

4-4- Diagnostic

Le recours au laboratoire pour le diagnostic étiologique d'une diarrhée infectieuse est en pratique inhabituelle dans les PED, d'autant que plus de 60% des examens reviennent négatifs et que les techniques pour la détection de différents pathogènes ne sont pas disponibles (*Escherichia coli*, virus). Cependant, les examens de laboratoire sont nécessaires en cas de diarrhées sanglantes et/ ou de diarrhées aqueuses chez le malade VIH positif.

Tableau 4: indications de la coproculture en cas de diarrhée aiguë. [14]

Systématiquement :	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées invasives (sang et/ou glaires dans les selles), - Diarrhées fébriles (fièvre > 39°C), - Déshydratations modérées à sévères, - Contexte particulier : enfants entre 6 et 11 mois, - Personnes âgées > 75 ans, - Immunodépression, - Patients fragiles ou ayant des tares viscérales.
Après 3 jours d'évolution	- Diarrhées hydro électrolytiques persistantes plus de 3 jours malgré un traitement symptomatique bien conduit.

5. Traitement [23; 24; 25,3]

5.1. Les moyens thérapeutiques

La déshydratation est la conséquence majeure des diarrhées et la cause directe de la plus part des décès. D'autant plus grave et rapide que l'enfant est plus jeune. Le germe causal importe moins, la mortalité est très évitable par prévention et soins adéquats. La réhydratation par voie orale (RVO), ou si nécessaire, parentérale, est donc le principal traitement des diarrhées infectieuses.

Les critères de gravité de la déshydratation du nourrisson sont rappelés dans le tableau ci-dessous.

Perte de poids	Déshydratation	Signes cliniques
< 5%	Légère	Soif, muqueuses sèches
5 à 10%	Modérée	Pli ébauché, fontanelle déprimée, yeux cernés
> 10%	Sévère	Pli cutané franc, oligurie, langue rôtie, troubles de la conscience
> 15%	Risque vital	Hypotension artérielle, tachycardie, coma

La réhydratation orale utilise les sels de réhydratation orale (SRO). La notion de thérapeutique par réhydratation orale (TRO) réserve les SRO aux seules déshydratations avérées, les diarrhées sans déshydratation relevant des solutés «maison» : eau de riz salée ou solution sel sucre.

Le soluté standard de l’OMS est particulièrement adapté en cas de choléra. Utilisé pour les diarrhées hydriques plus modérées, il expose à un risque d’hypernatrémie. Une nouvelle formule contenant moins de chlorure de sodium et de glucose permet de réduire le volume des selles et des vomissements chez les enfants atteints de diarrhée aiguë non cholérique, mais aussi et surtout de réduire très significativement le recours aux perfusions IV. Cette nouvelle formule est incluse dans la liste des médicaments essentiels de l’OMS.

Tableau 7 : Composition de la solution de SRO standard (1985) et de la solution de SRO à osmolarité réduite (2002)

	SRO standard en g/l	SRO à osmolarité réduite en g/l		SRO standard en mmol/l	SRO à osmolarité réduite en mmol/l
Chlorure de Na	3,5	2,6	Sodium	90	75
Glucose anhydre	20,0	13,5	Chlorure	80	65
Chlorure de K	1,5	1,5	Glucose anhydre	111	75
Citrate trisodique	2,9	2,9	Potassium	20	20
Total	27,9	20,5	Citrate	10	10
			osmolarité totale	311	245

Les déshydratations sévères (>10% du poids du corps) imposent une réhydratation par voie parentérale, adaptée aux patients, avec les solutions du commerce type Ringer lactate enrichi de potassium ou des solutions reconstituées :

- solution «standard» : sérum glucosé isotonique : 1 litre, NaCl : 3g, ClK : 1,5g, gluconate de Ca : 1g ;
- «solution de traitement de la diarrhée» : sérum glucosé à 10% : un litre, ClNa : 4g, Clk : 1g, acétate de Na : 6,5g.

Schématiquement, il faut perfuser 30 ml/kg en 30 mn, puis 70 ml/kg en 2 heures 30, et 100 ml/kg en 6 heures chez l'enfant au-dessus de 1 an ; 30 ml/kg en 1 heure, puis 70 ml/kg en 5 heures chez l'enfant de moins de un an.

Puis les besoins quotidiens (100 ml/kg) sont apportés par voie IV ou par SRO dès que l'état de l'enfant le permet.

La nutrition doit être précoce : allaitement maternel, substitues du lait, la prescription de vitamine A et de zinc réduisent la gravité et la durée des diarrhées.

Les médicaments anti diarrhéiques :

Ralentisseurs du transit (type loperamide), anti-sécrétoires (type racécadotril), médicaments agissant par phénomène d'adsorption (diosmectite, actapulgit) sont le plus souvent inutiles, risquant d'être administrés par les familles au détriment de la TRO.

Les pro- biotiques sont des germes saprophytes du tube digestif qui jouent à l'état basal un rôle de «flore de barrière» face à des bactéries pathogènes, et qui participent à la digestion de certains sucres tels le lactose limitant le risque de malabsorption ils ont une place encore limitée.

Les antibiotiques : leur emploi n'est pas systématique. Les antibiotiques les plus utilisés sont le cotrimoxazole, les cyclines et les fluoroquinolones. Les céphalosporines de 3^{ème} génération, les macrolides (azithromycine) constituent une alternative intéressante (enfant, femme enceinte). Les antibiotiques sont utiles dans les situations suivantes : nourrissons de moins de 6 mois (fièvre, sang dans les selles), drépanocytaires, malnutris, SIDA, shigellose documentées.

Les antiparasitaires les plus utilisés sont les imidazolés : ils sont actifs sur l'amibiase et la giardiase.

5.2. En pratique

5.2.1. Devant un tableau dysentérique

Le traitement dépend de l'étiologie, d'où la nécessité d'explorations.

L'antibiothérapie dans la pratique: en cas de shigellose, vu les souches multi résistantes à l'amoxicilline, au chloramphénicol et au cotrimoxazole, on emploie les fluoroquinolones (FQ) (ciprofloxacine) en cas de situation épidémique (en particulier à *S. dysenteriae* type 1).

La réhydratation peut être nécessaire.

La réhydratation est toujours indispensable. Chaque fois que c'est possible, il faut recourir à la RVO (dès la première selle diarrhéique)

Les examens complémentaires sont le plus souvent inutiles. Il faut les demander en cas de fièvre, de manifestations systémiques, d'une évolution prolongée de plus de 48 heures.

5.2.3. Devant une turista

La compensation hydro électrolytique est toujours nécessaire : thé sucré, jus de fruits, gâteaux secs salés sont souvent suffisants. Chez l'enfant et le sujet âgé, la réhydratation doit être débutée le plus tôt possible.

Anti diarrhéiques et antibiotiques constituent l'arsenal thérapeutique.

- anti diarrhéiques : racécadotril (TIORFAN®), à préférer au lopéramide (IMODIUM®),
- antibiotiques : fluoroquinolones [FQ] (norfloxacine 800 mg ou ciprofloxacine 750 mg) en prise unique ou pendant 3 jours en l'absence d'amélioration dans un délai de 12 h après la prise initiale. Les alternatives aux FQ sont : cotrimoxazole en Amérique centrale, l'azithromycine en Asie du sud-est vu l'émergence de souches de *C. jejuni* résistantes aux FQ : 1000 mg en une prise ou 500 mg/j/3 jours (peut être donnée aux enfants et aux femmes enceintes).

En pratique :

- si diarrhée < 3 selles /j, peu ou pas de douleurs abdominales : rien ou anti diarrhéique
- si diarrhée > 3 selles/j, avec douleurs importantes, mais ni sang, ni glaire : anti diarrhéique + antibiotique (FQ) en prise unique.
- si forme sévère : syndrome dysentérique, diarrhée sanglante, diarrhée fébrile : coproculture, antibiotique (FQ) pendant 3 à 5 jours, pas de lopéramide.

5-4 Les toxines cytotoxiques:

Ces toxines affectent l'intégrité des entérocytes, elles sont produites par différents pathovirus de colibacilles responsables de diarrhées à l'exclusion des ETEC (élaborant LT et ST) et des EAEC (chez lesquels aucune toxine n'a été décrite)

Parmi elles, on peut citer :

-Les véro toxines :

Les EPEC ? EHEC et EIEC peuvent produire une toxine active sur les cellules véro, appelées pour cette raison Vérotoxine (VT).

Actuellement deux types de VT sont décrits : type 1 (VT1) et le type (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 héla ou véro entraîne la formation de grandes cellules multi nucléés. Après injection sous la peau du lapin ou dans le coussinet plantaire de la souris s'il crée une réaction nécrotique intense.

5-5- Les propriétés d'adhérence des colibacilles responsables de diarrhée

L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogenèse des infections dues aux bactéries entériques. Elle permet en effet, la fixation des bactéries aux entérocytes et par conséquent la colonisation de la muqueuse intestinale. Les toxines sont ainsi présentes au contact de leurs récepteurs enterocytaire, leur activité sera donc immédiate et totale. En ce qui concerne les colibacilles, chaque pathovars 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 adhésine, qui sont différents des pilis communs (appelés aussi pili de type I) celles des ETEC sont actuellement les mieux connues.

III. METHODOLOGIE

1- Cadre de l'étude :

Mali, Bamako, Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel Touré (CHU-GT)

○ **Mali**

➤ Démographie et autres caractéristiques [30]

Le Mali est un pays continental situé en Afrique de l'ouest au sud du Sahara. IL a une superficie de 1 241 248 km² avec une population de 11,7 millions d'habitants dont 19% ont moins de 5 ans et 23% des femmes en âge de procréer. 10% de la population vit à Bamako la capitale. Selon les Nations Unies, c'est l'un des 5 pays les moins développés, le taux de mortalité infantile est de 122‰ naissances vivantes et seulement 31% des adultes savent lire.

✓ La langue officielle est le Français, plus de 100 langues tribales sont parlées, mais la plupart des Maliens comprennent le bambara, la langue du tribut majoritaire. Il existe deux saisons au Mali :

✓ La saison des pluies est de 3 mois (Juillet- septembre), la pluviométrie moyenne enregistrée est d'environ 500mm.

La saison sèche dure 9 mois.

La population est essentiellement Agriculteur, mais cette agriculture est pratiquée de façon artisanale.

8 régions partagent le Mali : Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Tombouctou, Gao et Kidal.

○ **Bamako :**

La capitale, c'est la plus grande ville par son étendu et par sa population. Elle est composée de 6 communes dont chacune a au moins 10 quartiers et au plus 16.

Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU- GT) :

Lieu d'étude : c'est l'hôpital Gabriel Touré il est situé dans la commune III au centre commercial. C'est l'un des 3 hôpitaux nationaux du Mali qui sont : l'hôpital du point G, Kati et Gabriel Touré.

C'est le seul hôpital qui abrite un centre spécialisé en pédiatrie ce centre se structure comme suit :

0- Le service de pédiatrie A : il est logé à l'étage des deux bâtiments et destiné à l'hospitalisation des enfants âgés de 5 à 15 ans.

Il comprend 9 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits d'hospitalisation et 2 petites salles climatisées disposant chacune d'un lit d'hospitalisation.

➤ Une salle de perfusion.

➤ Une salle servant de dortoir pour les mamans dont les enfants sont hospitalisés dans l'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie.

➤ L'unité de réanimation pédiatrique et de néonatalogie est divisée en 4 salles d'hospitalisation : 1 salle comportant 6 lits réservés aux grands enfants dont l'état impose une surveillance régulière, 2 salles pour les nouveau-nés, et nourrissons comportant 8 grands berceaux, 8 petits berceaux, 1 salle pour les prématurés et les petits poids de naissances comportant 7 petits berceaux, 7 couveuses.

○ Le service de pédiatrie B : occupe le rez-de-chaussée des 2 bâtiments, est destiné à l'hospitalisation des enfants de 2 mois à 4 ans.

Il comprend 10 grandes salles dont chacune dispose de 4 lits ; 6 salles individuelles climatisées.

✿ Une salle de perfusion.

✿ L'unité de consultation externe avec :

- Une salle d'accueil
- Une salle d'attente
- Quatre boxes de consultation.
- Une salle d'observation.
- Une salle occupée par le Centre pour le Développement des Vaccins (C.V.D).
- Une salle occupée par le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (D.E.A.P).

○ Le personnel de la pédiatrie

Il est constitué de :

1 professeur de pédiatrie chef de service

1 maître de conférences de pédiatrie chef de service

1 Maître assistant

1 Assistant chef de clinique

3 médecins pédiatres

2 médecins généralistes

27 médecins en cours de spécialisation

18 techniciens de santé

9 techniciens supérieurs de santé

12 aides soignantes

4 manœuvres

A ceux-ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires et les étudiants de la F.M.P.OS (faculté de médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie) de différentes années faisant leur stage.

- Les activités du service

Elles sont constituées par :

- La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio-sanitaires.

La consultation et l'hospitalisation des enfants de 0 à 15 ans.

- La recherche : Elle est assurée par :

Les thèses de doctorat en médecine et des mémoires des CES de pédiatrie

✿ Le D.E.AP (Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires)

Ce Département mène une surveillance épidémiologique sur les facteurs favorisant les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant.

✿ **Centre pour le Développement des Vaccins Mali (C.V.D.- Mali)**

Créer en 2002 dans le cadre de la coopération entre le ministère de la santé et le Centre pour le Développement des Vaccins de l'Université de Maryland Baltimore avec comme objectif :

La recherche, la formation en vaccinologie et en maladies tropicales au Mali. CVD Mali a son siège au CNAM de Bamako (ex institut Marchoux) sous la tutelle du ministère de la santé, avec Pr. Samba Sow comme coordinateur. De nombreux projets sont en cours notamment l'étude étiologique des infections bactériennes invasives chez les enfants hospitalisés (0 à 15 ans) et ceux recevant des soins en ambulatoire dans le service d'urgence pédiatrique de l'Hôpital Gabriel Touré (0 à 35mois).

Des études sur la détermination d'anti-corps (Ac) dans le liquide oral comme simple méthode immunologique, des enquêtes de la couverture vaccinale et des essais cliniques sur le vaccin oral contre le choléra chez les enfants et les adultes, la surveillance du Hib chez les enfants. La méningite et le *méningo* A; C; W135; Y; le Rota virus; recensement; étude moléculaire du Gras (*Streptococcus pyogenes* du groupe A); RHD (cardiopathies rhumatismales); étude étiologiques multicentriques des diarrhée chez les enfants de 0 à 59 mois.

2- Type d'étude :

C'est une étude prospective de surveillance pour déterminer les étiologies des diarrhées chez les enfants de 0- 5 ans.

3- Période d'étude :

Notre étude a couvert la période de Mai 2006 à juin 2007(13mois)

4- Echantillon :

Les selles de 436 enfants ont été analysées, parmi eux 185 enfants avaient des germes dans leurs prélèvements de selles.

L'analyse de nos données à concernée les 185 cas positifs.

5- Critères d'inclusion :

- Enfant âgé de 0-59mois
- Enfant ayant au moins (3) trois selles liquidiennes durant les dernières 24h.
- Consulter à l'HGT dans le département d'urgence pédiatrique avec diarrhée de moins de 5 jours tous les jours entre 8H00 24H00 pour être considéré comme cas de diarrhée
- Obtention du consentement éclairé des parents
- Etre sélectionné comme cas entre 8H00 à 12 H 30 mn du lundi au jeudi.

Etre parmi les deux premiers enfant qui ont fournies l'échantillon de selles adéquat (Au moins 1 gramme ou 1 cm de diamètre) par jour jusqu'à 13H30 mn du lundi au jeudi.

6- Critères de non inclusion :

- Enfant âgé de plus de 59 mois
- Enfant non diarrhéique.
- Enfant dont les parents n'ont pas donné le consentement.
- Enfant DCA (décès constaté à l'arrivée).
- Diarrhée de plus de 5 jours.
- Enfant incapable de fournir l'échantillon de selle adéquat entre 8H00 et 12H30mn
 - Enfant très malade
 - enfants admis après les jours de collectes (Lundi au jeudi)

IV. Résultats

Pendant notre étude, nous avons enregistré au total 3259 cas de diarrhée.

Parmi les 3259 cas nous avons inclus 436 cas de diarrhée dans l'étude soit 13,4%, nous avons eu

- 185 échantillons positifs et 251 négatifs
- Germes identifiés sont: **Rotavirus** = 86 cas, **E.coli** = 83 cas sur 436, **Shigella** = 33 cas, **Salmonella** = 6 cas
- Il y a eu des associations de bactéries (2 à 3 germes) et souvent des bactéries et des virus
- Nous avons trouvé des associations de différentes espèces pathogènes d'un même germe chez certains enfants.

Tableau I : Répartition des cas selon les résultats des analyses

Germes	Effectifs	Pourcentage
Positifs	185	42.4
Négatifs	251	57.6
Total	436	100

Les cas négatifs ont été majoritaires

Tableau II: Répartition des cas selon les germes

Germes	Effectif	Pourcentage
E.coli	61	33,0
Shigella	23	12,4
Salmonella	6	3,2
Rotavirus	73	39,5
E.coli + Shigella	9	4,9
E.coli + Rotavirus	11	5,9
Shigella + Rotavirus	1	0,5
E.coli + Shigella + Rotavirus	1	0,5
Total	185	100 %

Rotavirus était le germe le plus fréquent

Tableau III : Répartition des cas selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	240	55 %
Féminin	196	45 %
Total	436	100%

Le sexe masculin était plus représenté avec **55%** des cas

Tableau IV : Répartition des cas selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
0 – 11 mois	247	56,6
12 – 23 mois	122	28
24 – 59 mois	67	15,4
Total	436	100

La tranche d'âge de 0-11mois était majoritaire

Tableau V: Répartition des cas selon la provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage
Commune I	81	18,6
Commune II	43	9,9
Commune III	35	8,0
Commune IV	60	13,7
Commune V	84	19,3
Commune VI	74	17,0
Koulikoro	59	13,5
Total	436	100

Les communes V et I avaient fourni le plus grand nombre de cas

Rotavirus :

Dans notre étude nous avons trouvé 86 cas de Rotavirus sur 185 cas positifs

Tableau VI : Répartition des cas de Rotavirus selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentages
Masculin	52	60,5
Féminin	34	39,5
Total	86	100,0

Le sexe masculin était le plus représenté avec **60,5%** des cas

Tableau VII : Répartition des cas de Rotavirus selon les tranches d'âge

Age	Effectifs	Pourcentages
0 - 11 Mois	67	77,9
12 - 23 Mois	16	18,6
24 - 59 Mois	3	3,5
Total	86	100,0

La tranche d'âge de 0-11 mois était la plus affectée

Tableau VIII : Répartition des cas de Rotavirus selon la provenance

provenance	Effectifs	Pourcentages
Commune I	17	19,8
Commune II	6	7,0
Commune III	8	9,3
Commune IV	11	12,8
Commune V	18	20,9
Commune VI	15	17,4
Koulikoro	11	12,8
Total	86	100,0

La majorité de nos patients venait de la commune V et I

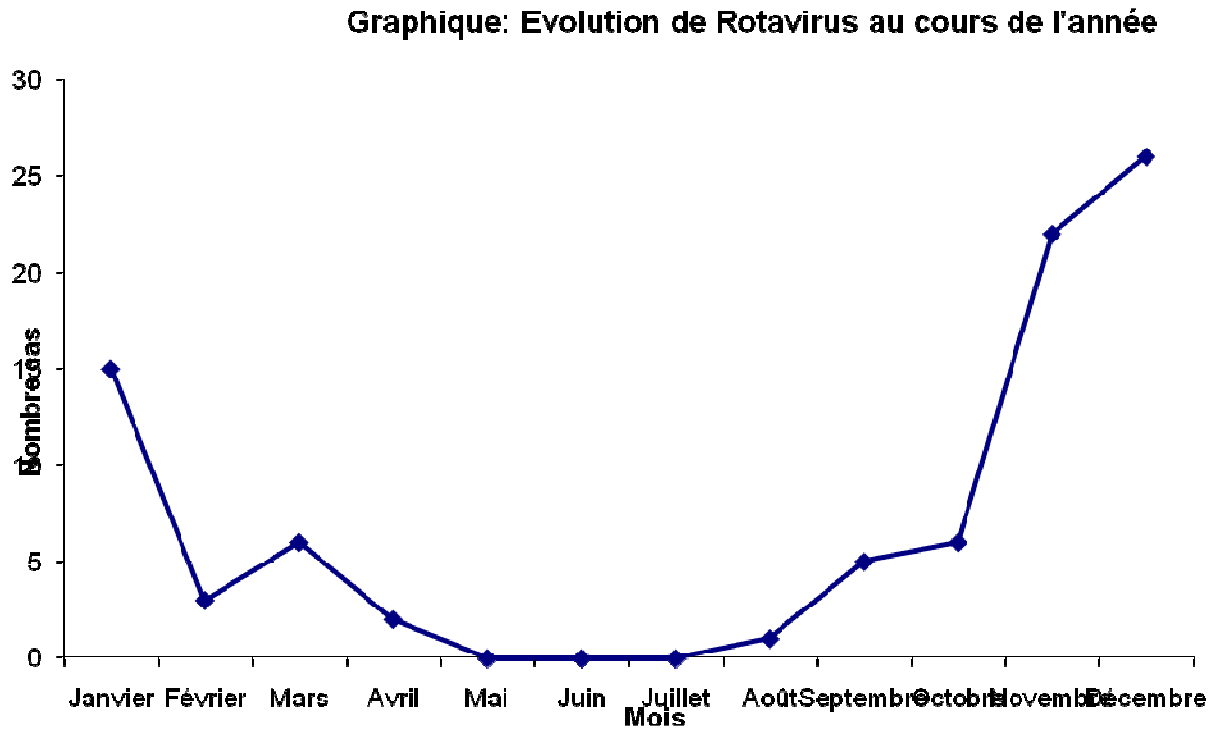


Figure 1 : Répartition des cas de Rotavirus selon la période

Nous avons enregistré plus de cas au cours du dernier trimestre avec respectivement 25,6 ; 30,2 ; et 17,4% (pour le mois de novembre, décembre et janvier)

Tableau IX : Répartition des cas selon la co-existence virus bactéries

Germes	Fréquence	Pourcentages
EAEC + Rotavirus	5	38,5
EPEC + Rotavirus	2	15,4
ETEC + Rotavirus	5	38,5
Shigella flexneri + Rotavirus	1	7,7
Total	13	100,0

Les associations Rota virus EAEC et Rota virus ETEC ont été retrouvées dans la même proportion **38.5%** des cas.

Bactéries identifiées

Lors de notre étude 3 genres de bactéries ont été identifiés

Tableau X: Répartition des bactéries identifiées

Germe	Effectif	Pourcentages
E.Coli	61	61,6
Salmonella	6	6,1
Shigella	23	23,2
Shigella + E.coli	9	9,1
Total	99	100

E.coli était plus fréquent avec **61,6%** des cas

Tableau XI : Répartition des bactéries identifiées selon la provenance

Provenance	E Coli	Salmonella	Shigella	Shigella + E Coli	Total
Commune I	9	2	6	0	17
Commune II	6	0	3	0	9
Commune III	5	0	2	2	9
Commune IV	11	1	1	2	15
Commune V	14	1	2	3	20
Commune VI	10	1	4	0	15
Koulikoro	6	1	5	2	14
Total	61	6	23	9	99

La majorité des cas de diarrhée bactérienne venait de la commune V

Tableau XII: Répartition des bactéries identifiées selon la tranche d'âge

Age	E Coli		Salmonella		Shigella		Shigella+ E coli		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%	Eff	%
0-11 mois	34	34,3	4	4,0	4	4,0	2	2,0	44	44,4
12 – 23 mois	22	22,2	1	1,0	8	8,1	1	1,0	32	32,3
24 – 59 mois	5	5,1	1	1,0	11	11,1	6	6,1	23	23,3
Total	61	61,6	6	6,0	23	23,2	9	9,1	99	100

La tranche d'âge 0-11 mois était la plus atteinte.

Tableau XIII : Répartition des bactéries identifiées selon le sexe

Sexe	E.coli		Salmonella		Shigella		Shigella+ E coli		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%	E	coli	Eff	%
Masculin	25	25,3	1	1,0	13	13,1	5	5,1	44	44,4
Féminin	36	36,4	5	5,1	10	10,1	4	4,0	55	55,6
Total	61	61,7	6	6,1	22	23,2	9	9,1	99	100

Le sexe féminin était plus affecté avec **55,6%** des cas

Escherichia.coli

Nous avons trouvé 61 cas d'E.coli

Et 22 cas d'E.coli associés avec d'autres germes

Tableau XIV : Répartition des espèces d'E.coli selon la provenance

Provenance	EAEC	EPEC	ETEC- EAEC	ETEC- EPEC	ETEC	Total
Commune I	2	0	1	1	5	9
Commune II	1	1	0	1	3	6
Commune III	2	0	0	0	3	5
Commune IV	1	1	1	1	7	11
Commune V	4	2	0	4	4	14
Commune VI	6	0	0	0	4	10
Koulikoro	3	0	0	0	3	6
Total	19	4	2	7	29	61

La majorité de ces patients venait de la commune V.

Tableau XV : Répartition des espèces d'E.coli selon le sexe

Sexe	EAEC	EPEC	ETEC- EAEC	ETEC- EPEC	ETEC	Total
Masculin	10	1	1	3	10	25
Féminin	9	3	1	4	19	36
total	19	4	2	7	29	61

Le sexe féminin était le plus affecté

Tableau XVI : Répartition des espèces d'E.coli selon la tranche d'âge

Age	EAEC	EPEC	ETEC- EAEC	ETEC- EPEC	ETEC	Total
0- 11 mois	16	4	1	3	10	34
12 – 23 mois	2	0	1	3	16	22
24 – 59 mois	1	0	0	1	3	5
Total	19	4	2	7	29	61

La tranche d'âge de 0 – 11 mois était la plus affectée.

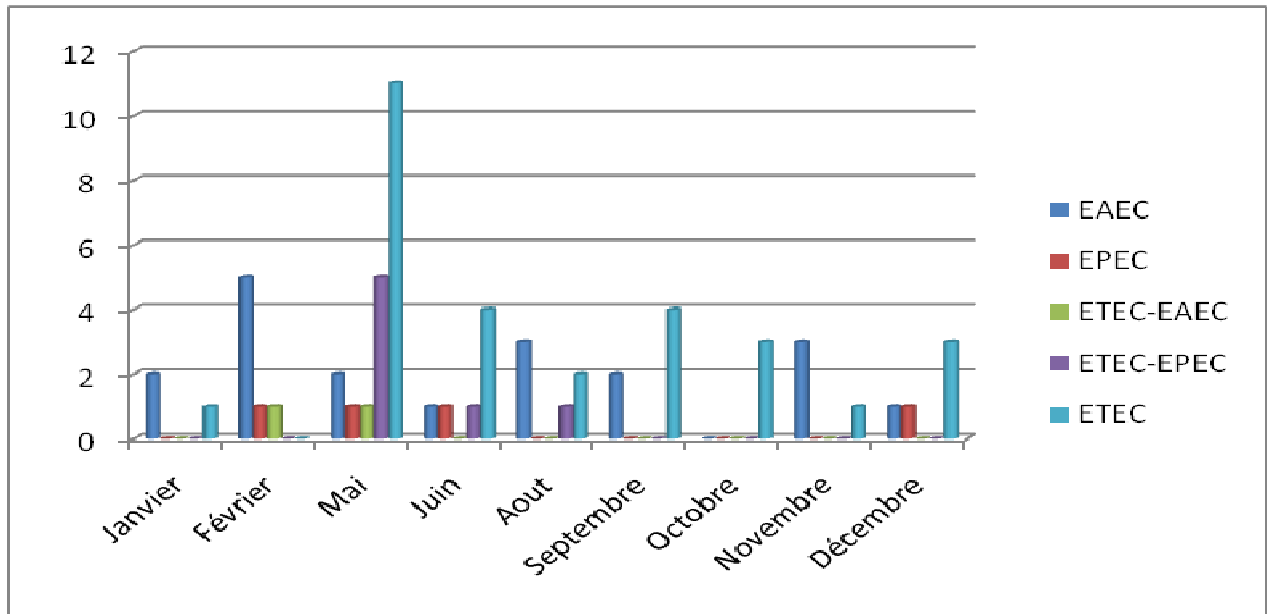


Figure 2 : Répartition des espèces d'E.coli selon la période

Le mois de mai avait vu le plus grand nombre. Le germe majoritaire était E.coli entero- aggrégatif.

Tableau XVII : Répartition des associations Shigella et E.coli en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	Shigella + E.coli	%
0 - 11 Mois	2	22.2
12 - 23 Mois	1	11.1
24 - 59 Mois	6	66.7
Total	9	100

La tranche d'âge 24 – 59 mois était plus représentée avec plus de la moitié des cas

Shigella

Nous avons trouvé 23 cas de Shigella,

9 cas en association avec d'autres bactéries

1 cas d'association avec le rotavirus

Tableau XVIII : Répartition selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Shigella	%
0 - 11 Mois	7	21.2
12 - 23 Mois	9	27.3
24 - 59 Mois	17	51.5
Total	33	100%

La tranche d'âge de 24- 59mois était plus représentée

Tableau XIX: Répartition des espèces de *Shigella* selon la provenance

Sous groupes	Fréquence	Pourcentages
<i>Shigella boydii</i>	3	9,4
<i>Shigella dysenteriae</i>	4	12,5
<i>Shigella dysenteriae</i> +EPEC-EPEC	1	3,1
<i>Shigella flexneri</i>	12	37,5
<i>Shigella flexneri</i> + ETEC	2	6,3
<i>Shigella flexneri</i> + EAEC	2	6,3
<i>Shigella flexneri</i> +ETEC	2	6,3
<i>Shigella sonnei</i>	4	12,5
<i>Shigella sonnei</i> + EAEC	2	6,3
Total	32	100,0

Shigella flexneri était l'espèce la plus retrouvée avec un taux de **37,5%** des cas

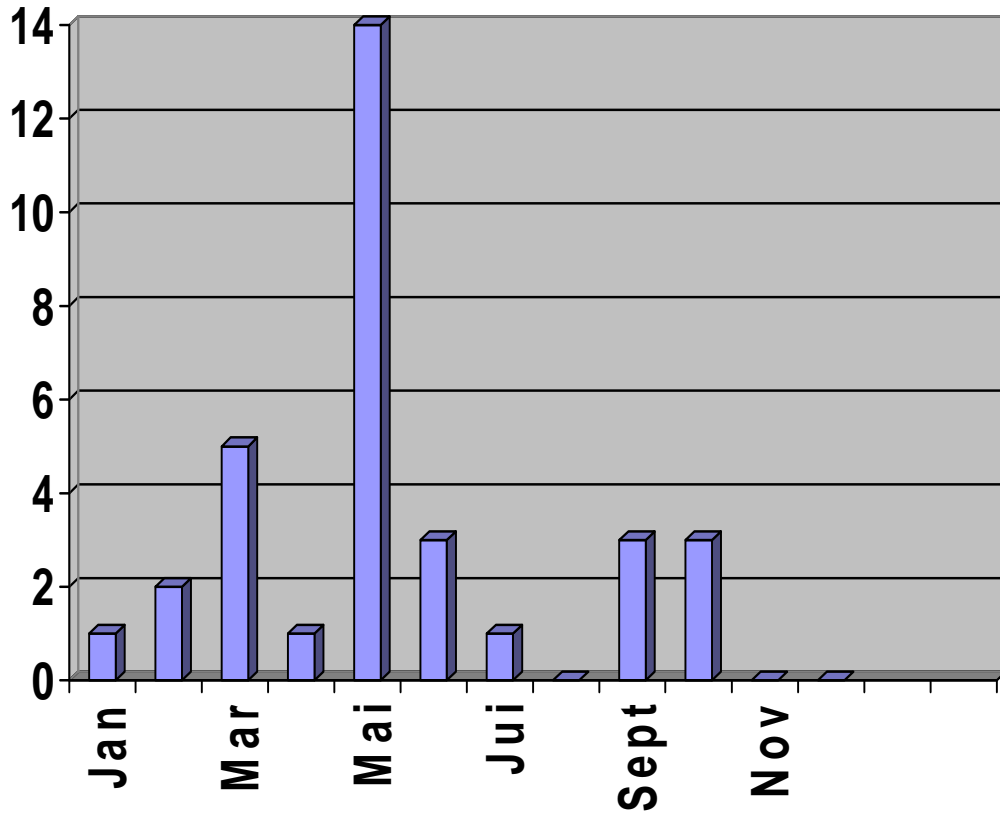


Figure 3: Répartition des espèces de Shigella en fonction de la période et de la provenance

La période de mai avait vu le plus grand nombre de cas. Les communes de Koulikoro étaient plus affectées

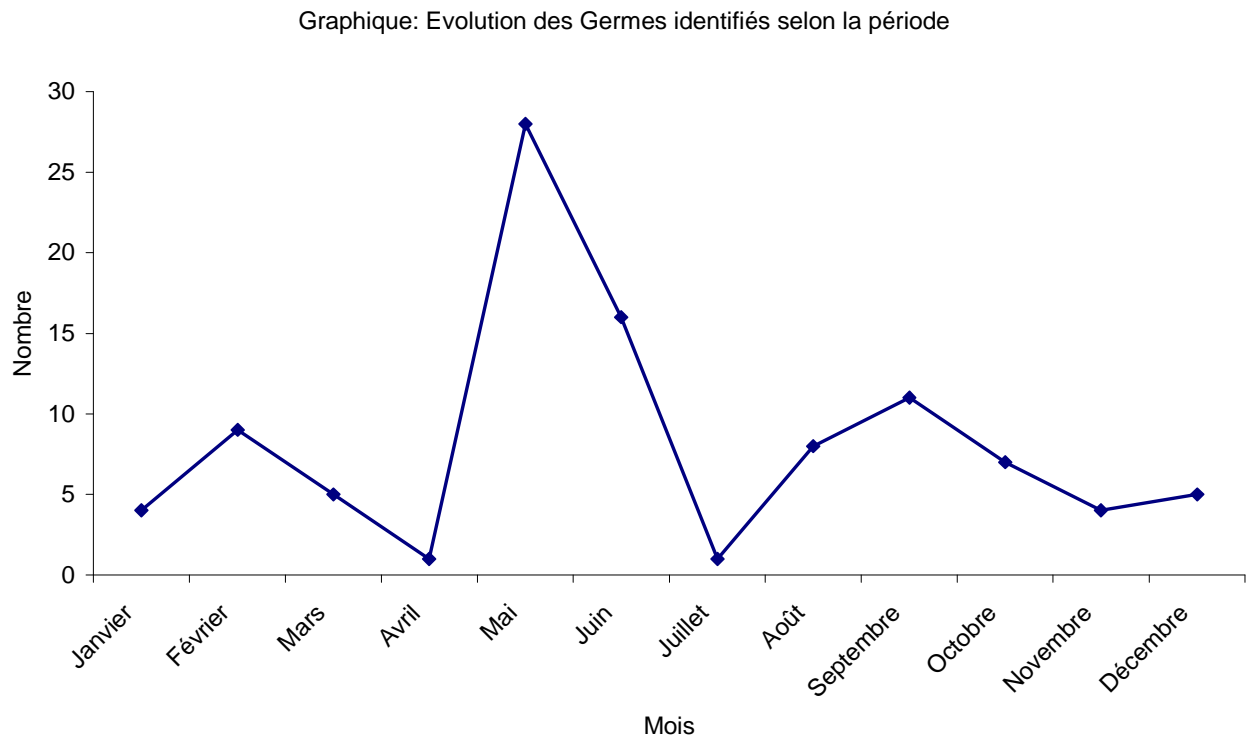


Figure4 : Représentation de l'infection bactérienne au cours de notre période d'étude

Le pic d'infection bactérienne a été observé en période chaude (Avril, Mai et juin)

Tableau XXI : Profil antibiotique de Shigella

ATB	RESISTANT		INTERMEDIAIRE		SENSIBLE	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%
AMPI	18	56,3	1	3,1	13	40,6
CEFT	1	3,1	0	0,0	31	96,9
CHLR	14	43,8	1	3,1	17	53,1
GENTA	1	3,1	1	3,1	30	93,8
CIPRO	0	0,0	2	6,3	30	93,8
COTRI	28	87,5	4	12,5	3	9,4
AN	1	3,1	2	6,3	29	90,6

Les germes ont été sensibles à la ceftriaxone 96,9% suivi de gentamycine et ciprofloxacine dans la même proportion de cas 30 cas soit 93,8%.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

Notre étude a couvert la période de Mai 2006 à Juin 2007 (13 mois)

La population d'étude était les enfants de 0 – 59 mois consultant dans le service d'urgence pédiatrique de l'hôpital Gabriel Touré entre 8 heures et 13 heures 30 mn du lundi au jeudi.

Au cours de notre étude, 3259 enfants diarrhéiques ont été enregistrés

Le test virologique et la coproculture ont été faits sur 436 échantillons de selles soit 13,4%.

185 cas positifs ont été retrouvés soit 42,4%

Rotavirus:

Sur les 185 enfants qui avaient les germes 86 enfants portaient le rotavirus soit 46,5 %. Parmi eux 13 enfants avaient le rotavirus en association avec les bactéries soit 15,1%.

Bactéries :

Sur les 185 enfants qui avaient les germes 99 enfants portaient les bactéries pathogènes soit 53,5 %.

Parmi les bactéries recherchées E.coli était le plus fréquent suivi de Shigella, salmonella ferme la marge

Identification des malades

Age :

Dans notre étude la tranche d'âge 0 – 11 mois a été la plus fréquente prévalence avec 77,9% de la population étudiée

Ces données sont inférieures à celle apportées par Mme Bagayoko qui a trouvé 82,6% sur 328 enfants, mais sont supérieures à celles rapportées par Sanou et Collaborateurs (2000) à Ouagadougou [30] Coulibaly et coll. (1998) en cote d'ivoire [8], Marouf et coll. (1986) en Tunisie [35] avec respectivement 58,7% ; 51% et 46%.

Notre fréquence élevée pourrait s'expliquer par deux raisons : la baisse des anticorps maternelles pendant que se développe progressivement l'immunité propre de l'enfant rendant vulnérable le nourrisson aux infections pendant cette période.

La diversification alimentaire de l'enfant si elle est mal conduite peut entraîner la malnutrition puis la diarrhée

Le sexe :

On note une prédominance masculine avec 55% ce résultat est comparable à celui de Mme Bagayoko qui trouve 59,2% dans le même service

La provenance :

La commune V, I et VI avaient fourni plus d'enfant lors de notre étude avec 19%, 18% et 17%. Ce résultat est superposable à celui de Konaté I

I, V et VI avec respectivement 22%, 21% et 19% [32] Cela pourrait s'expliquer par une forte concentration humaine dans ces communes par rapport aux autres (DNS, 2004).

Période :

La période froide était prédominée par l'infection à Rota virus tandis que la période chaude était prédominée par les infections bactériennes. Ce constat a été fait dans toutes les études

Les germes

Les bactéries étaient plus fréquemment rencontrées 99 cas soit 22,7%. Parmi ces bactéries E.coli surtout son espèce entérotoxigène (ETEC) mais aussi entero-agrégatif (EAEC). La prédominance de ETEC avait été rapportée par une étude menée à Strasbourg, Nouméa (Nouvelle Calédonie).[38]

Shigella flexneri a été retrouvé dans plus de la moitié des cas de shigella identifiés en commune I.

Ce taux élevé a été retrouvé dans tous ces pays pauvres: Afrique noire, Amérique centrale Asie du Sud-est (pays en voies de développement) avec 68% en Asie du Sud-est, [37]. Par contre S.sonnei 18.8% avec lequel un lien a été établi entre son existence et le développement socio-économique provenait également de la même commune(commune I) est très inférieur à ceux retrouvés en Thaïlande 85%, au Japon 71% et en France 58% du fait de l'essor industrielle [37]

Antibiogramme:

Les souches de Shigella étaient sensibles à la ceftriaxone, à la ciprofloxacine à la gentamicine et à l'acide nalidixique avec respectivement 96,9%, 93,8% et 90%. Mme Bagayoko (2001)[40] avait trouvé une sensibilité plus grande dans les mêmes proportions 100%. Ce la pourrait s'expliquer par l'apparition de souche résistante due à l'antibiothérapie presque systématique des praticiens devant tout cas de diarrhée.

Les récents travaux [36] ont également constaté la multi-résistance des souches à l'ampicilline, cotrimoxazole avec un manque de données pour l'Afrique: 50% en Turquie, et Chili, 65% en Égypte et aux États-Unis, 70% en Inde, au Vietnam et au Nigeria, 80% en Grèce

Conclusions

Notre étude a couvert la période de 13 mois chez 436 enfants de 0-59mois vus en urgence pédiatrique de l'hôpital Gabriel Touré.

Nous avons constaté la plus grande infection des enfants à Rotavirus (46,5%).

E.coli était la première cause d'infection bactérienne.

La majorité de nos patients venaient des zones de forte concentration démographique mais aussi insalubre dont l'approvisionnement en eau potable est un problème sérieux.

La tranche d'âge de 0-11 mois était la plus affectée.

La période de froid était prédominée par l'infection à Rotavirus, tan-disque la période chaude était dominée par les infections bactériennes.

Les souches étaient sensibles à la ceftriaxone

Recommandations

➤ **Aux autorités administratives et politiques**

- ✓ Renforcement de l'assainissement et de l'approvisionnement en eau potable
- ✓ Renforcement de l'hygiène collective
- ✓ Poursuivre les campagnes d'éducation sanitaire

➤ **Aux autorités sanitaires et aux agents**

- ✓ Appliquer le traitement antibiotique sur la base du résultat de l'antibiogramme
- ✓ Mettre en place un protocole de traitement adapté à la prise en charge de la diarrhée en évitant au maximum les antibiotiques.
- ✓ Faire une étude sur un échantillon plus grand dans les quartiers où on a enregistré le plus grand nombre de cas

Touré. Thèse de BIBLIOGRAPHIE

1- AL ABBAD AA BELLA H :

la diarrhée chez les enfants de moins de cinq ans d'une communauté semi-urbaine d'Arabie saoudite, Bull « Maladie diarrhéiques » CIE, Paris, 1991 ; 14- 19

2- AVRIL J L , DABERNAT H, DENIS F, MONTEIL H,

Bactériologie clinique 2 è édition Paris : 1998, PP 189

3- BLUM D, HERMAN E, NORTHRUP R.

réhydratation par voie orale et alimentation : palce dans la prise en charge de la diarrhée 1^{ère} éd 1998, édition Flammarion

4- CADOZ M.

Développement des vaccins contre les maladies diarrhéiques : situation actuelle et perspective.

Med mal infect 1989 ; 11 : 571_577

5- 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

6- CLERA K

Contribution à l'étude des maladies diarrhéiques : les diarrhées bactériennes.

Thèse med, Bamako, 1982 ; N°1

7- COUTURE B.

Bactériologie médicale 3 è éd Quebec : 1997, PP 423

8- DOSSO M, COULIBALY M, KADIO A.

Place des diarrhées bactériennes dans les pays en développement

Bull Soc path Ex 1998, 91 : 402-405

9- FAUCHERE J L.

Bactériologie Fiche 1 ère 2d Paris : 1990, PP 167

10- GARDNER E, GRAY D J, ORAHILLY R.

11- GENTILINI M, DUFFLO B.

Médecine tropicale, Paris : édition Flammarion

12- GERMANI Y, BEGAUD E.

Les bactéries enteropathogènes. In : Cours de microbiologie tropicale.

Institut Pasteur 1992 ; Paris (1 ère, 2 ème et 3 ème parties)

13- JALLAL C, AUBEL D, JOLY B AL.

Toxinas et adherente du colibacille dans les diarrhées

Med Mal infect 1991 ; 21, 556_ 561

14- KAIN K C, BARTELUK L,

Etiologie des diarrhées de l'enfant à pekin, chine.

J clin Microbiol 1991 ; 29 : 90-95

15-LE MINOR L, RICHARD C.

Méthode de laboratoire pour l'identification des entero-bacteries

Institut pasteur. 1990 ; paris (2 èm éd). Edition Flammarion

Med SCIENCE, PP 217

16- LEVINE M M.

EScherichia Coli that cause diarrhea : enterotoxigenic, enterpathogenic, entroinvasive, enterohemorrhagic and enteroadherent

Infect Dis. 1987 ; 155 : 377.389

17- MAMMETTE A

Virologie médicale 14 éd. Paris C et R, 1192 ; PP 462

18-NDIAYE A M.

Réduire les risques de diarrhée avec une bonne alimentation

Pub « diarrhée-Dialogue » ORANA, Dakar, 1990 ; 35 ; 1

19- 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

20- PIOT P

L'éternel retour....La préparation du Bacille de shiga en Afrique centrale. *Ann SOC Med Trop* 1963 ; 63 : 37-40

21- 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

22-SAMAKE M.

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

23 - DIRECTION NATIONALE DE LA STATISTIQUE ET DE L'INFORMATION DNSI

Annuaire statistique du district de Bamako, 2004 date de publication novembre 2005

24 - BAUDON D,ET All

Place des rotavirus dans les diarrhées aiguës humaines au Burkina Faso Afrique de l'ouest. *Med mal infect* 1986, 15 : 24 : 6

25 - PINAP, et all

Infection nosocomiales a rotavirus dans un service de pédiatrie générale épidémiologie, typage, moléculaire et facteurs de risques

Arch. Pédiatrie : Paris 2007, 10, 1058- 9

26 - MAILLEL et all

Infection nosocomiales a Rotavirus et virus Syncytial en milieu pédiatrique : étude sur période de 2 ans

Ann. bio. clin Paris 2000 58 5 601 - 606

27 - MOULIN F et all

Hospitalisation pour gastroentérite aiguës communautaires à rota virus Une enquête de 4 ans

Archives de pédiatrie Paris 2002 9 3 261 7

28 - SENE M,

Epidémiologie des diarrhées aiguës infantiles à Dakar

Etude préliminaire de la prévalence des rotavirus dans la région du cap vert 1984p 97

29 - MALAN AN :

causes infectieuses des diarrhées aiguës chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Yalgado ouedrago Burkina faso

Thèse de médecine Ouagadougou 1993 205 91p

30 - SANOU I et all

Diarrhées épidémiologique , clinique et évolutifs en milieu hospitalier à Ouagadougou 2003

31 - LUKI NGANDA Y et all

Etiologie virale et bactérienne des gastroentérites aiguës infantiles à Kinshassa Zaïre annales de la société belge de médecine tropicale 1986 66 331 - 7

32 - KONATE B

Surveillance épidémiologique des diarrhées à rota virus chez les enfants de 0 à 59 mois dans le service de pédiatrie de HGT

Thèse de médecine FMPOS 2006

33 - Maaroufi s, et al. Epidémiologie des diarrhées aiguës infantiles. Tunisie Médicale 1986 ;64 :673-7

34-OMS : Mortalité infantile dans le monde (séminaire de diarrhée d'aout 2005)

www.IFMT.AVF.org/IMG/pdf/IFMT-maladies -diarrhées

35-http : médecine tropicale.free.fr /cours /diarrhée-infectieuse

Pr : Pierre Aubry

36- www masson.fr /revues/pm

37-Epidémie de diarrhée à E.coli dans un service hospitalier à Strasbourg
J.M.SCHEFTEL, T.BRUCE, G.OBERT, M.Y.POPOFF C.COYNAULT et
A.LEPRIOL

38- Une épidémie de diarrhée infantiles à E.coli entéro-toxinogène dans un service hospitalier de Nouméa (Nouvelle Calédonie): YGERMANI, B.BRETHES, H.PLASSART avec la collaboration technique de J.F.MARTIN

39-Mr Soumano :

Etude bactériologique et épidémiologique des diarrhées glairo-sanglantes au Mal
.Thèse de phar 2001 N°51

40- Mme Doucouré F .Bagayoko :

Prévalence et Aspects clinique du syndrome dysentérique dans le service pédiatrique de l'hôpital Gabriel médecine2000 N°92