

# Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

## Diagnostic et traitement Deuxième partie



Les infections entériques à *Escherichia coli* (*E. coli*) O157:H7 sont de plus en plus fréquentes et se manifestent parfois sous forme d'épidémies entraînant des complications de gravité variable et souvent imprévisibles. La reconnaissance de la maladie axée sur des critères cliniques, épidémiologiques et biologiques permettra de guider et de conseiller les personnes infectées, et voire leur sauver la vie. Cette deuxième partie traite du diagnostic et du traitement des infections à *E. coli* O157:H7.

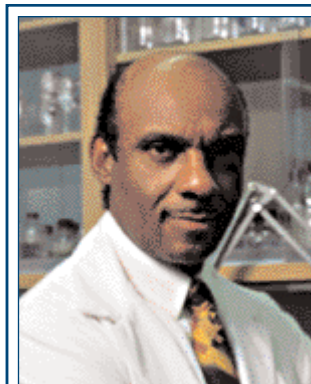
par Grégoire E. Noël, M.D., M.Sc., FACTM, et Marie-Hélène Aubé, M.D.

### Le diagnostic des infections à *E. coli* O157:H7

#### Le diagnostic clinique

Le diagnostic clinique des infections intestinales à *Escherichia coli* (*E. coli*) O157:H7 repose sur les

critères épidémiologiques, les signes et les symptômes de la maladie, l'évolution de celle-ci et la nature des évacuations intestinales (tableau 1). Le diagnostic s'appuiera sur un bilan de base comprenant une formule sanguine complète, et l'on accordera une attention particulière à l'hémoglobine, à l'hématocrite et



Le **Dr Noël** est professeur, Département de microbiologie-immunologie, Université de Montréal, et microbiologiste infectiologue, Département de microbiologie médicale et d'infectiologie, Hôtel-Dieu, CHUM. Il s'intéresse particulièrement à la prévention des infections nosocomiales.



Le **Dr Aubé** est externe II et stagiaire en microbiologie médicale et en infectiologie à l'Hôtel-Dieu, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Elle est bachelière en microbiologie et elle s'intéresse particulièrement à l'infectiologie.

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

### **En bref :**

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

### Diagnostic et traitement

#### Deuxième partie

#### **Quels sont les examens et les épreuves qui permettent de poser le diagnostic clinique?**

Le diagnostic se base sur l'examen physique objectif complet et sur un bilan primaire comprenant une formule sanguine complète, et l'on accorde une attention particulière à l'hémoglobine, à l'hématocrite et au décompte plaquettaire. Un profil biochimique comportant les taux d'électrolytes, d'urée et de créatinine permet d'évaluer le degré d'atteinte rénale. En présence de fièvre prolongée avec une température supérieure à 38,50 °C, il convient de pratiquer des hémocultures pour déterminer le degré de dissémination de la maladie.

#### **En quoi consiste le traitement des infections à *E. coli* O157:H7?**

On recommande un traitement conservateur et symptomatique, avec la restauration du volume liquidien et des taux d'électrolytes. On déconseille l'administration d'antibiotiques, car cela favoriserait la libération massive de *Shiga*-toxines et de lipopolysaccharides. La prévention des infections intestinales de type diarrhéique revêt une importance capitale. On doit insister auprès de la population sur l'importance de se laver les mains (en particulier lors de la préparation des repas) et d'éviter le bœuf haché insuffisamment cuit ou les produits laitiers non pasteurisés, et ce, surtout chez les enfants.



au décompte plaquettaire. Un profil biochimique comportant les taux d'électrolytes, d'urée et de créatinine permettra d'évaluer le degré d'atteinte rénale. En présence de fièvre prolongée avec une température supérieure à 38,50 °C, il convient de pratiquer des hémocultures pour déterminer le degré de dissémination de la maladie.

**Le diagnostic différentiel** des infections intestinales à *E. coli* O157:H7 comprend des causes infectieuses et non infectieuses (tableau 2). Parmi les causes infectieuses, il faut aussi considérer les souches d'*E. coli* de sérotypes autres que O157:H7 associées au syndrome hémolytique urémique (SHU). Par exemple, l'absence de fièvre, une

# Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

Tableau 1

## L'aspect clinique des infections à *E. coli* O157:H7

Forme clinique	Particularités
Colonisation asymptomatique	Retrouvée dans les épidémies Fréquence inconnue
Diarrhée aqueuse	Patient apyrétique Dure quelques jours
Colite hémorragique	Douleurs abdominales intenses et crampes Diarrhée sanglante
Syndrome hémolytique urémique	Anémie hémolytique, thrombocytopénie, insuffisance rénale aiguë Survient dans la semaine suivant une diarrhée sanglante prodromique Touche surtout les enfants âgés de moins de 5 ans
Purpura thrombotique thrombocytopénique	Signes neurologiques et fièvre Absence de diarrhée prodromique Touche surtout les adultes

diarrhée sanglante et la présence de douleurs abdominales importantes peuvent mener à un diagnostic d'intussusception chez l'enfant ou de colite ischémique chez la personne âgée.

Il convient également de déterminer le type d'infection entérique pour cibler l'agent causal parmi les différentes souches de *E. coli*. Ainsi, les infections de type I sont non inflammatoires et produisent des selles de consistance aqueuse. Elles touchent le petit intestin proximal et résultent de l'effet d'entérotoxines, d'adhésions bactériennes ou d'invasions superficielles. Parmi les agents qui peuvent causer ce genre d'infection, on compte *E. coli* entérotoxigène (ETEC), *E. coli* entéropathogène (EPEC) et *E. coli* entéroagréant (EAgEC). Dans les infections dites inflammatoires (type II) causées par une invasion ou un effet cytotoxique résultant de *E. coli* entéroinvasif (EIEC) et *E. coli* entérohémorragique (EHEC), le

côlon est le siège des manifestations dysentériques. Enfin, *E. coli* est rarement impliqué dans les infections pénétrantes (type III) qui touchent le petit intestin distal.

Les évaluations radiologiques sont peu spécifiques. Ainsi, une plaque simple de l'abdomen montre souvent un iléus, et un lavement baryté peut présenter une image en double teinte dans le côlon ascendant et transverse avec des signes d'œdème sous-muqueux. À la colonoscopie, on peut voir de l'érythème et de l'œdème, du rectum jusqu'au cæcum. En ce qui concerne la biopsie, elle révèle des caractéristiques histologiques non spécifiques et semblables à celles causées par *Clostridium difficile*.

## Le diagnostic microbiologique

Les souches de *E. coli* qui causent des infections

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

intestinales ressemblent à celles que l'on retrouve - normalement dans le tube digestif autant sur le plan morphologique que sur le plan biochimique. Par ailleurs, les souches EHEC sont phénotypiquement similaires aux autres souches d'*E. coli* faisant partie de la flore intestinale humaine habituelle qui, elles, ne sont généralement pas reliées aux troubles diarrhéiques. Contrairement aux *Salmonella* et aux *Shigella*, qui ne fermentent presque jamais le lactose (lactose-négatives), les souches pathogènes de *E. coli* peuvent se révéler lactose-positives ou lactose-négatives sur la gélose MacConkey. Toutefois, il y a une prépondérance de souches lactose-positives. Après une sous-culture des colonies bactériennes suspectes, on procédera donc au sérotypage ou à des tests de

dépistage de virulence spécifique et de toxigénicité. Il est fortement recommandé de procéder à une identification microbienne à l'aide de tests biochimiques avant de pratiquer la recherche de l'antigène O157 pour exclure les résultats faux positifs.

**L'isolement et l'identification de *E. coli* O157:H7.** *E. coli* O157:H7 est un bacille à Gram négatif comme les autres *Enterobacteriaceae*. La coloration de Gram ne permet donc pas de le distinguer des autres souches de *E. coli*. Les souches de *E. coli* O157:H7 appartenant au groupe EHEC ou de *E. coli* productrices de *Shiga*-toxines ne sont généralement pas détectables par les méthodes traditionnelles d'isolement et d'identification des bactéries entéropathogènes. Elles fermentent aussi

## MOTRIN<sup>®</sup> pour enfants. Calme la douleur



McNeil

Site web: [www.motrin.com](http://www.motrin.com)  
Distrib. Canada  
TVA 100

Il faut s'abstenir d'administrer de l'ibuprofène à tout patient ayant des antécédents de réaction d'hypersensibilité à l'AAS ou à tout autre AINS, de lupus érythémateux disséminé, d'ulcère gastro-duodénal aigu, d'hémorragie gastro-intestinale ou à tout sujet gravement déshydraté.

†† Un pourcentage fortement significatif des enfants (66,4 %) ont montré une nette préférence pour MOTRIN<sup>®</sup> pour enfants comparativement à Advil<sup>®</sup> pour enfants (55,6 %).  
\* p < 0,05, intervalle de confiance de 95 %.

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

rapidement le lactose que les autres souches de *E. coli* et ne peuvent se différencier de celles-ci à partir de milieux contenant ce sucre, comme la gélose MacConkey.

Dans le cadre du diagnostic microbiologique, on peut utiliser plusieurs particularités de cette bactérie qui fait partie du groupe des *E. coli* entérohémorragiques productrices de Shiga-toxines. D'abord, les souches de *E. coli* O157:H7 sont incapables de fermenter le sorbitol rapidement, contrairement à la majorité des autres types de colonies de *E. coli*. Elles fermentent le D-sorbitol lentement ou pas du tout. Il est à noter qu'on a déjà trouvé en Allemagne des souches associées à une entérocolite hémorragique et au SHU qui fer-

mentaient le sorbitol, mais elles sont encore rarement isolées en Amérique du Nord. D'autre part, *E. coli* O157:H7 ne produit pas de  $\beta$ -glucuronidase, contrairement à 95 % des souches de *E. coli*. La réaction des colonies peut être évaluée sur un milieu sélectif et différentiel comme la gélose MacConkey-sorbitol. Autrement, les souches suspectes prélevées sur une gélose MacConkey ordinaire seront évaluées à l'égard de la fermentation du sorbitol par une méthode appropriée. Les souches ne fermentant pas le sorbitol seront dépistées par agglutination dans des anti-sérum *E. coli* O157 et H7. Les tests d'agglutination au latex peuvent se pratiquer directement autant sur les selles que sur les isolats de culture.

# et la fièvre jusqu'à 8 heures durant.

Une vaste gamme de produits et une agréable saveur de fruits, la préférée des enfants.<sup>1</sup>



>12  
ans

Sans oublier  
MOTRIN<sup>®</sup> IB,  
pour les jeunes  
de 12 ans et plus.



## MOTRIN<sup>®</sup> pour enfants. Un soulagement fort durable.

Consultez les renseignements pharmacologiques pour des directives de sécurité importantes.

<sup>1</sup> Enquête sur le profil comparatif du goût de MOTRIN<sup>®</sup> pour enfants et d'Advil<sup>®</sup> pour enfants. Données récentes. Soins-santé grand public McNeil.

\*Marque de commerce. <sup>®</sup>Marque déposée. 1 888 5MOTRIN motrin@mcneilcanada.com

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

Tableau 2

### Le diagnostic différentiel des colites infectieuses causées par *E. Coli* O157:H7

#### Causes infectieuses

*Shigella species sp.*  
*Salmonella sp.*  
*Campylobacter sp.*  
*Yersinia enterocolitica*  
*Clostridium difficile*  
*Vibrio sp.*  
*Entamoeba histolytica*  
*Cryptosporidium sp.*  
*Isospora belli*  
*Giardia lamblia*

#### Causes non infectieuses connues

Colite ulcéreuse  
Maladie de Crohn  
Intussusception  
Colite ischémique  
Diverticulose  
Appendicite

Il est prudent d'incuber les géloses dans une atmosphère libre de CO<sub>2</sub> et à l'abri de la lumière et de pratiquer des observations durant les premières 18 à 24 heures. Il convient également de vérifier l'absence de fermentation du sorbitol sur la gélose sélective par une autre technique. La présence d'entérohémolysine peut être détectée sur une gélose spécifique additionnée de sang de mouton et de trypticase.

Le diagnostic de cette souche est difficile, car la bactérie est rapidement éliminée du tube digestif,

de sorte que la quantité présente dans les selles est très faible, surtout au cours du SHU. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de *E. coli* O157:H7 dans les selles (obtenues le plus tôt possible au cours de la maladie) et/ou de gènes codant pour les *Shiga*-toxines. On remarque aussi une augmentation du titre sérique des anticorps spécifiques anti-lipopolsaccharides (anti-LPS), mais ce test n'est pas réalisé de routine.

Une réaction positive à l'antisérum H7 confirme la présence de l'antigène H7 responsable de la production des *Shiga*-toxines. De multiples sérotypes d'*E. coli* producteurs de vérotoxines (VTEC) équivalentes aux *Shiga*-toxines peuvent être retrouvés dans des cas où ils semblent être responsables du SHU ou du purpura thrombotique thrombocytopenique.<sup>1</sup> Dans de telles circonstances, les souches devraient être transmises à un laboratoire de référence. Il s'agit de souches VTEC non O157 appartenant surtout aux sérogroupes O26 et O111 qui peuvent être dépistées par agglutination sur lame avec l'antisérum correspondant. Parmi les sérotypes de cette nature, on signale O26:H11, O103:H2, O111:NM, O103:H21. Plusieurs tests complémentaires peuvent être utilisés.<sup>2,3</sup>

*Les techniques de biologie moléculaire* utilisant des plages à haute pathogénicité comme l'hybridation ADN des souches et l'amplification génique en chaîne par polymérase, confirmées par des tests chromatographiques d'hybridation sur les colonies, permettent de reconnaître certains types pathogènes, ainsi que de discriminer et de départager les souches entéroadhésives (EAEC) des colonies d'EPEC, d'EPEC et d'EIEC. Ces techniques permettent également d'identifier les souches de *E. coli* productrices de *Shiga*-toxines qui ne correspondent pas à *E. coli* O157:H7 ni à *E. coli* O157:H-

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7



On doit insister sur l'importance de se laver les mains (en particulier lors de la préparation des repas) et d'éviter le bœuf haché insuffisamment cuit ou les produits laitiers non pasteurisés, et ce, surtout chez les enfants.

*La technique de séquençage du génome bactérien* (typage par homologie de l'ADN) permet de retracer les souches épidémiques en comparant le profil des souches cliniques avec celui de différentes sources. Appliquée dans l'industrie alimentaire, elle facilite grandement la réduction du nombre d'éclairs. La prévention des cas est cependant moins efficace quand il s'agit d'une contamination par de l'eau

polluée, car la maladie frappe très vite dans de tels cas.

### Le traitement

On recommande un traitement conservateur et symptomatique, avec la restauration du volume liquidien et des taux d'électrolytes. La réhydratation revêt une importance capitale dans le traitement. À ce sujet, il existe des solutions commerciales pour la réhydratation orale ou des préparations maison basées sur les recettes de l'Organisation mondiale de la santé.<sup>9</sup> On déconseille l'administration d'antibiotiques, surtout les fluoroquinolones et secondairement les  $\beta$ -lactamines comme le céfixime, car cela favoriserait la libération massive de *Shiga*-toxines et de LPS.<sup>4-8</sup> Plusieurs études rétrospectives ont démontré qu'une antibiothérapie n'avait aucun effet sur la durée de la diarrhée. En effet, deux de ces études montrent que les personnes qui ont reçu du triméthoprime-sulfaméthoxazole, entre autres, semblaient développer plus de SHU que celles qui n'en avaient pas reçu, particulièrement à cause des sulfas.<sup>4,5</sup> Il a également été démontré que les antibiotiques ne diminuent pas la durée des symptômes, la durée de l'excrétion du pathogène ni l'incidence du SHU.<sup>5-7</sup> Quelques études non randomisées semblent même prouver que les patients qui étaient les plus malades étaient ceux qui avaient reçu des antibiotiques.<sup>4,10</sup> Cependant, jusqu'à récemment, aucune étude multicentrique n'avait évalué la pertinence d'administrer une antibiothérapie précoce dans le traitement des infections à *E. coli* O157:H7. Si l'on suspecte une atteinte microbienne mixte impliquant des bactéries intestinales anaérobies et/ou certains parasites, le métronidazole peut être utilisé, car cet antibiotique n'exerce aucun effet sur les souches d'*E. coli*.

---

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

Une étude prospective récente arrive à la conclusion qu'une antibiothérapie chez des enfants infectés avec *E. coli* O157:H7 augmente le risque de SHU.<sup>6,7</sup> Même si le SHU survient chez des patients recevant ou non une antibiothérapie, il se déclare plus souvent lorsque des antibiotiques sont administrés. Le phénomène s'explique par le fait que les antibiotiques causeraient une amplification du largage de *Shiga*-toxines dans l'intestin à partir des bactéries endommagées, rendant la toxine plus disponible pour l'absorption. Il en découle les recommandations suivantes :

- ne pas administrer une antibiothérapie (sauf le métronidazole si indiqué) à des enfants qui pourraient être infectés avec *E. coli* O157:H7 jusqu'à ce que les résultats de la culture de selles indiquent que le pathogène responsable est susceptible de répondre aux antibiotiques (par exemple, *Campylobacter jejuni*);
- se rappeler que le SHU peut se manifester même chez des enfants qui n'ont pas reçu d'antibiotiques;
- garder en tête que la meilleure façon d'éviter le SHU est de prévenir l'infection primaire à *E. coli* O157:H7.

Il faut aussi se rappeler que les ralentisseurs de transit ne doivent pas être utilisés chez un patient présentant une diarrhée sanglante ou lorsque l'on croit être en présence d'une infection à *E. coli* O157:H7. Ces produits peuvent augmenter le risque de SHU et même de manifestations neurologiques chez un patient infecté avec *E. coli* O157:H7.

Dans le but de suppléer au manque actuel de traitements, plusieurs nouvelles approches sont présentement à l'étude. On pense entre autres à l'utilisation du Synsorb PK<sup>MC</sup>, qui contient du silice capable de lier et de neutraliser les *Shiga*-toxines dans

l'intestin. L'administration entérale de résine ou d'agents chélateurs liant les *Shiga*-toxines, comme la cholestiramine, peut avoir un effet bénéfique si on les utilise tôt au cours de l'infection à *E. coli* O157:H7. Au Canada, des essais thérapeutiques portent actuellement sur l'utilisation d'anticorps anti-*Shiga*-toxines administrés par voie orale. Le traitement des complications comme le SHU peut nécessiter l'hémodialyse ou la plasmaphérese.

### La prévention


La prévention des infections intestinales de type diarrhéique revêt une importance capitale. Elle passe d'abord par l'industrie alimentaire, avec le respect des règles d'abattage du bétail et de collecte de la viande. L'éducation sanitaire de la population, basée sur le rappel des principes d'hygiène, est également importante. Par exemple, on doit insister sur l'importance de se laver les mains (en particulier lors de la préparation des repas) et d'éviter le bœuf haché insuffisamment cuit ou les produits laitiers non pasteurisés, et ce, surtout chez les enfants. S'il n'est pas possible de se laver les mains avec de l'eau et du savon, les antiseptiques gélifiés instantanés à base d'alcool à 70 % (« savon sans eau ») représentent une solution de rechange commode et recommandable. L'amélioration des conditions socioéconomiques et des ressources sanitaires et aquatiques (aqueducs, installations pour l'approvisionnement en eau potable, vérification et entretien de l'équipement) est un défi à relever pour nos gouvernements.

On ne doit pas non plus oublier que les troubles diarrhéiques sont fréquemment associés à de multiples pathogènes bactériens pour lesquels une surveillance de laboratoire doit être entreprise. En ce sens, le fait de signaler aux autorités concernées les bactéries associées aux maladies à déclaration obligatoire

## Les infections entériques à *E. coli* O157:H7

contribuera grandement à la connaissance des données épidémiologiques locales pour faciliter une meilleure prévention. Malheureusement, il n'existe pas actuellement sur le marché canadien d'agents d'immunisation active pour prévenir les infections à *E. coli* O157:H7. Plusieurs stratégies vaccinales sont présentement à l'étude pour contrer les complications systémiques des toxines, telles qu'une vaccination antitoxine. Des projets subventionnés par la Société canadienne des maladies infectieuses sur la qualité de l'eau potable doivent débiter l'été prochain. Entre-temps, on reconnaît maintenant que l'entretien et la désinfection des systèmes d'alimentation en eau potable est une priorité.

### Conclusion

La lutte contre les infections entériques causées par *E. coli* O157:H7 demeure complexe. La vigilance à cet égard ainsi que la prudence dans l'utilisation des antibiotiques dans le traitement des diarrhées doivent être encouragées dans le but de prévenir les complications locales et systémiques de la colite hémorragique. Il convient de redoubler de prudence quand on pense au risque de dissémination des facteurs de virulence par voie plasmidique grâce à des bactériophages porteurs de facteurs de transmission de *Shiga*-toxines. Cette transmission est plausible non seulement entre différentes souches de *E. coli* mais aussi entre celles-ci et d'autres entérobactéries. Des nouvelles encourageantes sur la révélation de la carte du génome bactérien devraient permettre de mieux diagnostiquer les infections à *E. coli* O157:H7 à l'avenir. De plus, le décodage du matériel génétique de *E. coli* O157:H7 permettra de prévenir plus efficacement le risque d'explosions épidémiques des formes graves des infections causées par ce redoutable micro-organisme. 

### Références

1. Louie, M, Read, S, Simor, AE, et coll. : Application of multiplex PCR for detection of non-O157 verocytotoxine-producing *Escherichia coli* in bloody stools: Identification of sero-groups O26 and O111. *J Clin Microbiol* 36(11):3375, 1998.
2. Smith, D, Willshaw, G, Stanley, J, et coll. : Genotyping of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157: Comparison of isolats of a prevalent phage type by fluorescent amplified-fragment length polymorphism and pulsed-field gel electrophoresis analyses. *J Clin Microbiol* 38(12):4616, 2000.
3. Novicki, TJ, Daly, JA, Mottice, SL, et coll. : Comparison of sorbitol MacConkey agar and a two-step method which utilizes enzyme-linked immunosorbent assay toxin testing and a chromogenic agar to detect and isolate enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 38(2):547, 2000.
4. Walterspiel, JN, Ashkenazi, S, Morrow, AL, et coll. : Effect of subinhibitory concentrations of antibiotics on extracellular Shiga-like toxin I. *Infection* 20(1):25, 1992.
5. Zhang, X, McDaniel, AD, Wolf, LE, et coll. : Quinolone antibiotics induce Shiga toxin-encoding bacteriophages, toxin production and death in mice. *J Inf Diseases* 181(2):664, 2000.
6. Wong, CS, Jelacic, S, Habeeb, RL, et coll. : The risk of hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 342(26):1930, 2000.
7. Zimmerhackl, LB : *Escherichia coli*, antibiotics, and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 342(26):1990, 2000.
8. Guerrant, RL, Van Gilder, T, Steiner, TS, et coll. : Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Infect Dis* 32:331, 2001.
9. Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada : Déclaration sur la diarrhée du voyageur. Relevé des maladies transmissibles au Canada 27(DCC-3):1-12, 15 mars 2001.
10. Grif, K, Dierich, MP, Karch, H, et coll. : Strain-specific differences in the amount of Shiga-toxin released from enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 following exposure to subinhibitory concentrations of antimicrobial agents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 17:761, 1998.

### Formation médicale continue...

Vous trouverez à la page 175 le Médi-test, un test de formation médicale continue fait en collaboration avec l'Université Laval. En remplissant correctement ce test, vous pouvez obtenir une heure de crédit de catégorie 2.