

Les shigelloses en France : données du Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella*

Sources : Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella* et laboratoires de microbiologie correspondants

Synthèse réalisée par le CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, Institut Pasteur, Paris, Francine Grimont, Patrick A.D. Grimont avec la collaboration technique de: I. Carle, F. Guesnier, M. Lejay-Collin.

Mots clés: *Shigella*, shigellose, surveillance épidémiologique, France

Courriel : colishig@pasteur.fr

Les points essentiels :

- surveillance des tendances des sérotypes de *Shigella* et de la résistance aux antibiotiques par la caractérisation des souches reçues par le Centre national de référence ;
- 2 816 souches isolées de 2001 à 2003 par les laboratoires correspondants du CNR en Métropole et DOM dont 86 *S. dysenteriae*, 135 *S. boydii*, 868 *S. flexneri* et 1 641 *S. sonnei* ;
- 87 foyers de cas groupés de shigellose à *S. sonnei* identifiés, principalement chez les enfants d'âge scolaire et en Ile de France ;
- progression de la résistance à l'ampicilline et au cotrimoxazole qui passe de 10 % en 1996 à 36% en 2003.

1. Introduction

Les *Shigella* ne sont pathogènes que pour l'homme et autres primates. La dysenterie bacillaire est répandue dans le monde entier mais elle sévit surtout dans les régions aux conditions d'hygiène précaires (guerres, camps de réfugiés). Dans les pays tropicaux en voie de développement, la dysenterie bacillaire associée à la malnutrition est responsable d'une forte morbidité et mortalité. On estime chaque année à 140 millions le nombre de cas de shigelloses, parmi lesquels 60 % surviennent chez les enfants de moins de 5 ans. Les shigelloses tuent chaque année entre 600 000 et 1 million de personnes dans le monde [1].

Les *Shigella*, (genre de la famille des Enterobacteriaceae), sont génétiquement des variétés invasives de *Escherichia coli* toujours immobiles, auxotrophes et non gazogènes, métaboliquement moins actives que les autres *E. coli*, et strictement adaptées au parasitisme du colon de l'homme. Classiquement elles sont divisées en 4 espèces sur la base des caractères biochimiques et antigéniques, *S. dysenteriae* subdivisée en 16 sérotypes, *S. flexneri* en 6 sérotypes, *S. boydii* en 20 sérotypes, et *S. sonnei* (un seul serotype) [3, 5].

Les espèces les plus importantes sont *Shigella flexneri*, responsable des formes endémiques, et *S. dysenteriae* sérotype 1, responsable des épidémies brutales et graves, dans les pays en voie de développement [4] ; *Shigella sonnei*, moins virulente, est prévalente dans les pays développés.

2. Objectifs, modalités et qualité du système de surveillance

2.1. Objectifs

Le CNR exerce une surveillance constante des différents sérotypes de *Shigella* dans le temps et dans l'espace afin de détecter les cas groupés et limiter la propagation d'épidémies.

2.2. Définition de cas

Un cas de shigellose est un cas présentant des signes cliniques de dysenterie ou gastro-entérite aiguë fébrile associée à l'isolement d'une *Shigella* à partir de selles de malades.

Les Laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) qui ont eu connaissance de la survenue d'autres cas de diarrhée dans l'entourage du malade chez qui une souche de *Shigella* a été isolée le signalent au CNR. Le CNR travaille en étroite collaboration avec l'InVS, et selon les cas avec la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) et les Directions départementales de l'action sanitaire et sociale (Ddass) de la région concernée.

2.3. Modalités de réception des souches et rendus des résultats de l'identification et du typage

La surveillance des shigelloses est réalisée en effectuant l'identification et le sérotypage des souches de *Shigella*, reçues des laboratoires collaborateurs qui les ont isolées de selles d'origine humaine, et en collectant les informations sur les souches bien étudiées (www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/index.html). Les envois au CNR sont volontaires.

Toutes les souches de *Shigella* doivent être adressées au CNR pour sérotypage (acte gratuit), accompagnées de la feuille de renseignements du CNR des *E. coli* et *Shigella* dûment remplie (www.pasteur.fr/sante/clre/cadrecnr/ecolishig/ecolishig-pratique.html). Toutefois, seules les souches de *Shigella sonnei* (un seul sérotype), dont le diagnostic peut être facilement réalisé par les LABM, peuvent être signalées au CNR (sans envoi de souche) par l'envoi de la feuille de renseignements épidémiologiques du CNR remplie soigneusement.

La majorité des souches de *Shigella* reçues au CNR concerne des cas isolés.

Dans le cas d'un foyer de cas groupés, les renseignements donnés par le LABM auprès du CNR sont aussitôt retransmis à l'InVS par télécopie.

2.4. Analyse des données de surveillance et diffusion de l'information

La constitution de bases de données informatisées permet d'exploiter, pour chaque sérotype des 4 espèces de *Shigella*, les données par semaine, par mois et par département. Le CNR informe l'InVS des foyers de cas groupés d'infections à *Shigella* signalés par les laboratoires correspondants, et transmet systématiquement les informations épidémiologiques sur les nouvelles souches étudiées au CNR pour certains sérotypes récemment impliqués dans des épidémies. Au cours d'une épidémie (familiale, scolaire, crèche, infections collectives...), l'analyse des données (localisation géographique, tranche d'âge touchée) pour l'espèce ou le

sérotype incriminé est régulière, et une liste des souches identifiées au CNR avec toutes les informations épidémiologiques est télécopiée régulièrement à l'InVS. Les transmissions sont hebdomadaires ou mensuelles. Un rapport annuel d'activité est rédigé comprenant un inventaire des souches de *Shigella* enregistrées au CNR.

Des réponses du CNR à des demandes d'information émanant du réseau européen de surveillance Enter-Net sont envoyées par Internet (www.hpa.org.uk/hpa/inter/enter-net_menu.htm).

2.5. Qualité de la surveillance

Le nombre annuel de cas de shigelloses signalés au CNR ne représente pas la totalité des infections à *Shigella* car il ne reçoit pas l'ensemble des souches isolées en France.

Un total de 304 isolements de *Shigella* réalisés en France ont été signalés sous forme de compte-rendus dont 279 pour *Shigella sonnei* dont l'identification est plus facile (un seul sérotype et 5 biotypes) (tableau 1).

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

Le réservoir est humain et la transmission est interhumaine. Les populations les plus exposées se trouvent dans les endroits à forte promiscuité et à l'hygiène incertaine (collectivités d'enfants, d'handicapés mentaux, de vieillards, camps de réfugiés). Exceptionnellement, des porteurs asymptomatiques peuvent contribuer à la dissémination des shigelles.

3.1. Relevés pour les années 2001 à 2003

Ont été enregistrées au CNR de 2001 à 2003 inclus, 2 816 souches de *Shigella* isolées en France Métropolitaine et départements d'Outre-Mer, dont 86 souches de *Shigella dysenteriae*, 135 souches de *Shigella boydii*, 868 souches de *Shigella flexneri*, et 1 641 souches de *Shigella sonnei* [3]. Un total de 86 souches de *Shigella* sérotype potentiellement nouveau (00-977) ou non agglutinables ont été étudiées, représentant 3 % du nombre total des souches. Les souches de sérotype 00-977 étaient isolées principalement d'adultes de 15 à 64 ans qui avaient effectué un voyage récent en Algérie, Maroc, Tunisie, Mauritanie, Mali, Togo, Burkina-faso, Brésil, Pérou, Cuba et St-Domingue. Le CNR a préparé un sérum, non commercialisé, reconnaissant ce nouveau sérotype.

En France, la prévalence des souches de *Shigella flexneri* a tendance à diminuer, celle de *S. dysenteriae* et *S. boydii* est basse et stable, et celle de *S. sonnei* avec surtout le biotype g augmente.

Le tableau 1 donne le nombre de souches par espèce (souches étudiées au CNR et compte-rendus) pour les quatre dernières années.

3.2. Répartition par âge et par sexe

La répartition selon l'âge et le sexe de 2537 souches étudiées au CNR est représentée dans le tableau 2. Les souches de *Shigella sonnei* étaient isolées davantage chez des patients de 15 à 64 ans (46 %), puis chez les enfants d'âge scolaire, 24 % chez les enfants de 6 à 14 ans et 21 % chez les enfants de 1 à 5 ans. Par contre, les *Shigella flexneri* étaient isolées d'adultes de plus de 15 ans (56 %).

3.3. Foyers de cas groupés

Le CNR a informé l'InVS de la survenue de 87 foyers de cas groupés de *Shigella sonnei* signalés par les laboratoires collaborateurs durant l'année 2003 (voir tableau 3). Le biotype g de *S. sonnei* était largement majoritaire avec 83 foyers. Un biotype (f) de *S. sonnei*, rare, a été responsable de 3 foyers (tableau 3).

3.4. Alerte et information à l'InVS, DGS, Ddass, et Cire concernés, sur les foyers de cas groupés de shigellose

En Ile de France, des épidémies de gastro-entérites à *Shigella sonnei* biotype g sont survenues dans plusieurs départements en 1996 avec plus de 400 cas, et en 2001, 2002 et 2003. La dernière épidémie (2002-2003) constituait la 3^{ème} du même type survenant dans la région depuis 1996. Les départements concernés étaient Paris (19^{ème} et 20^{ème}), Seine et Marne, Essonne, Seine-Saint-Denis, Val-de-Marne, et Val-d'Oise). Ces épidémies ont concerné principalement les enfants d'âge scolaire (40 % en maternelle, 29 % en école primaire, 5 % au collège, 14 % chez les moins de 3 ans, et 12 % chez les adultes, mais également les familles des enfants les fréquentant (26 %). Une autre épidémie, reliée à celle de l'Ile-de-France, est survenue au sein d'une école privée à Villeurbanne entre novembre 2003 et février 2004. Elle est restée relativement circonscrite. L'introduction de shigelles au sein de ces écoles pourrait s'expliquer par des contacts apparemment fréquents de familles ou de l'école avec un pays à forte prévalence des infections à *Shigella sonnei*. Les souches étaient résistantes à deux antibiotiques ampicilline et co-trimoxazole d'où la difficulté du traitement ce qui a entraîné une réflexion thérapeutique commune entre le CNR, la Cire d'Ile-de-France, les Ddass de la région et l'InVS. Toutes ces structures travaillent ensemble au renforcement de la surveillance épidémiologique des cas de *Shigella sonnei* en Ile de France afin de détecter précocement les cas groupés et limiter la propagation d'épidémies. Un système de surveillance renforcée actuellement à l'étude, s'appuiera sur le signalement de cas isolés par des laboratoires volontaires.

3.5. Evolution de l'antibiorésistance de *Shigella sonnei*

Afin de suivre l'évolution de l'antibiorésistance de cette espèce, le CNR se base sur l'étude de la sensibilité à 2 antibiotiques l'ampicilline (Am) et le co-trimoxazole (SXT). Sur un peu moins de

1 000 souches de *Shigella* par an, environ 50 à 59 % concernent *Shigella sonnei* 64 % en 2003. La proportion de souches résistantes à l'ampicilline et au co-trimoxazole est en augmentation depuis 2001 : 14 % en 2001, 36 % en 2002 et 2003 (figure 1).

4. Discussion-conclusion

Les infections à *Shigella sonnei* représentent une cause importante de morbidité au cours des gastro-entérites chez l'enfant. L'augmentation de la prévalence de la résistance à l'ampicilline ou amoxicilline et au co-trimoxazole qui étaient les deux antibiotiques recommandés demande l'utilisation d'alternatives thérapeutiques. Le traitement antibiotique doit prendre en compte la sensibilité de la souche identifiée, l'âge et la gravité de l'infection [2]. Un résumé des recommandations incluant un guide de bonne pratique des coprocultures, élaboré sous forme d'une « Mise au point », est disponible sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.sante.fr). Une surveillance des traitements antibiotiques administrés aux malades est prévue dans la région d'Ile de France notamment afin d'évaluer l'impact de ces mesures.

La surveillance épidémiologique ne peut pas se limiter à l'échelle nationale. La transmission inter-humaine très facile sur le mode féco-oral ou par un aliment contaminé par une personne infectée et la multiplicité des échanges et des voyages ont un rôle important dans le développement de ces infections. Le réseau Enter-Net, regroupant 15 pays de l'Union européenne ainsi que la Suisse et la Norvège, est chargé de la surveillance internationale des infections gastrointestinales humaines.

Il ne faut pas oublier que les mesures d'hygiène, en particulier le lavage des mains avant chaque repas et après passage aux toilettes, sont toujours la base de la prévention des shigelloses.

Références

- [1] Bennish ML., Wojtyniak BJ. Mortality due to shigellosis : Community and hospital data. Rev. Infect. Dis. 1991; 13 (Suppl):S245-S251.
- [2] Bingen E., Groupe de travail de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) Traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei*. Revue française des laboratoires, 2004, N°364, 25-31.
- [3] Ewing WH. 1986. The genus *Shigella*, p. 135-172. In Edwards and Ewing's identification of Enterobacteriaceae, 4th ed., Elsevier Publishing Co., New York.
- [4] Guérin PJ., Brasher C., Baron E., Mic D., Grimont F., Ryan M. Aavitsland P., Legros D. Case management of a multidrug-resistant *Shigella dysenteriae* serotype 1 outbreak in a crisis context in Sierra Leone, 1999-2000. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2004; 98:635-643

[5] Janda J.M., Abbott SL. 1988. The genus *Shigella*, p. 66-79. In: The Enterobacteria, Lippincott-Raven, Philadelphia.

Figure 1
Distribution des souches de *Shigella sonnei* résistantes
à l'ampiciline et au co-trimoxazole

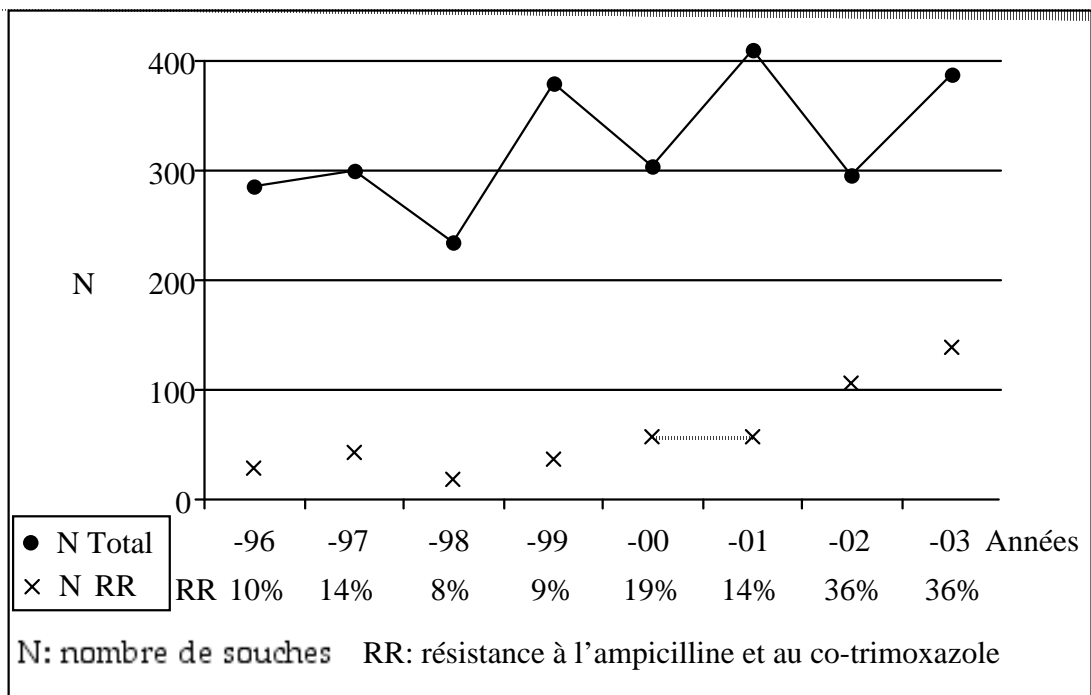


Tableau 1
Données enregistrées de 2001 à 2003

Souches étudiées au CNR (dont x en compte-rendus)			
Espèces	2001	2002	2003
<i>dysenteriae</i>	38	22	26
<i>boydii</i>	42 (1)	38	55 (2)
<i>flexneri</i>	296 (8)	314 (4)	258 (10)
<i>sonnei</i>	576 (117)	399 (51)	666 (111)
Sérotype (s) nouveau(x)	27	26	33

Tableau 3
Foyers de cas groupés dûs aux *Shigella* signalés au CNR de 2001 à 2003

Nombre de foyers signalés au CNR :			
Espèces :	2001	2002	2003
dysenteriae	2	2	0
boydii	2	1	11
flexneri	14	12	11
sonnei	44	21	87
Sérotypes nouveaux	0	0	1