

Chapitre 1

Rôle des laboratoires cliniques en santé publique

A. Diarrhée épidémique

Les deux types les plus courants de diarrhée épidémique dans le Tiers Monde sont la diarrhée aqueuse causée par *V. cholerae* sérotype O1 et la diarrhée sanglante causée par *Shigella dysenteriae* sérotype 1 (Sd1). Ce chapitre présente une vue d'ensemble des organismes qui sont à l'origine de la dysenterie et du choléra épidémiques. La connaissance de l'épidémiologie et de la présentation clinique de ces organismes permettra de mieux saisir le bien-fondé des procédures au cours des chapitres suivants.

1. Choléra épidémique

Le choléra est une maladie diarrhéique sécrétoire causée par des souches de *V. cholerae* produisant une entérotoxine. Plus de 150 groupes sérologiques de *V. cholerae* ont été identifiés mais, pendant des décennies entières, on ne connaissait que *V. cholerae* O1 toxigène comme cause du choléra épidémique. Après une épidémie importante en Asie en 1992 et en 1993, on s'est rendu compte que le groupe sérologique *V. cholerae* O139 pouvait déclencher des épidémies similaires à celles qui avaient été causées par *V. cholerae* O1. Dans les directives de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), *V. cholerae* O1 et O139 sont désormais classés comme causes reconnues du choléra et doivent être notifiés de la même manière. Des souches de *V. cholerae* non O1 et non O139 peuvent être sources de maladies mais ne posent pas le même problème de santé publique que les groupes sérologiques O1 et O139.

Des détails supplémentaires sur l'épidémiologie, les antécédents historiques, les manifestations cliniques et le traitement du choléra sont présentés au chapitre 5.

2. Dysenterie épidémique

La dysenterie, définie comme une diarrhée avec du sang visible dans les selles, peut être causée par de nombreux organismes différents dont *Shigella* spp., *E. coli* O157:H7 entérohémorragiques, *Campylobacter jejuni*, *E. coli* entéro-envahissants (ou entéro-invasifs), *Salmonella* spp. et plus rarement *Entamoeba histolytica*. Parmi ces organismes, les seuls connus pour causer de graves épidémies sont les espèces *Shigella dysenteriae* type 1 (Sd1) et, avec une fréquence nettement moins importante, *E. coli* O157:H7. Pour des détails supplémentaires sur l'épidémiologie, les manifestations cliniques et le traitement de l'infection à Sd1, se reporter au chapitre 3.

Bien qu'elle soit rare, *E. histolytica*, une espèce d'amibe parasitaire, n'en mérite pas moins qu'on lui prête attention. *E. histolytica* est une cause occasionnelle de dysenterie, surtout chez les jeunes adultes, mais elle ne cause

pas d'épidémie. Toutefois l'infection asymptomatique à *E. histolytica* est fréquente dans les pays en développement, pouvant atteindre jusqu'à 10% des personnes saines. L'examen des échantillons doit être réalisé par un expert en microscopie car il s'agit de faire une distinction entre cet organisme, les amibes non pathogènes et les globules blancs qui sont parfois confondus avec des trophozoïtes amibiens. Dans certaines épidémies de dysenterie imputables à Sd1, *E. histolytica* a été identifié et, au départ, on pensait que cet organisme était effectivement la cause de la flambée de cas. A cause de ce diagnostic incorrect, des personnes souffrant de dysenterie ont été traitées avec des antimicrobiens, ce qui a engendré une transmission continue de Sd1 et une mortalité excessive que l'on aurait pu éviter. Le fait de trouver *E. histolytica* dans des selles sanglantes pendant une épidémie de dysenterie ne signifie pas que c'est la cause de l'épidémie ni même d'ailleurs que c'est la cause de la dysenterie chez un patient pris individuellement.

E. coli O157:H7 a déclenché au moins une flambée de cas de dysenterie en Afrique australe. On pense qu'il en a causé d'autres, mais il n'existe pas de preuves microbiologiques pour le confirmer. *E. coli* O157:H7 est traité dans ce manuel pour que les agents de laboratoire aient connaissance de cet organisme et soient en mesure, le cas échéant, de l'identifier. En effet, il peut à nouveau émerger et provoquer d'autres épidémies et les laboratoires doivent y être préparés.

Des détails supplémentaires sur l'épidémiologie, les antécédents historiques, les manifestations cliniques et le traitement de Sd1 sont présentés au chapitre 7.

B. Rôle des laboratoires en santé publique

Les laboratoires cliniques jouent un rôle de plus en plus important au niveau de la santé publique au moment des épidémies. Dans un contexte épidémique, il peut n'exister dans tel ou tel pays qu'un seul laboratoire capable de fournir rapidement l'information nécessaire pour amener la bonne stratégie de prise en charge d'une épidémie. Dans des pays aux ressources plus rares, le rôle du laboratoire est d'utiliser ces ressources pour fournir la meilleure information possible pour cette stratégie de prise en charge plutôt que de se concentrer sur le diagnostic des cas individuels des divers patients. Lors d'une épidémie de choléra ou de dysenterie, le laboratoire assume quatre rôles majeurs:

- Identification initiale de l'agent étiologique de l'épidémie
- Détermination initiale des profils de sensibilité aux agents antimicrobiens
- Suivi des changements dans les profils de sensibilité aux agents antimicrobiens
- Détermination de la durée et de l'étendue géographique de l'épidémie

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) recommande aux pays à risque de mettre en œuvre un comité de lutte contre l'épidémie. Comme le laboratoire joue un rôle important au niveau de l'identification de l'agent causal de

l'épidémie et des mesures de lutte contre celles-ci, il faudra prévoir la présence d'un microbiologiste au sein du comité de lutte contre l'épidémie.

1. Identification initiale de l'agent étiologique de l'épidémie

Préparation/réseau de laboratoires

Le premier rôle qui incombe à un laboratoire est de se préparer à l'épidémie dans les pays à risque d'épidémie de dysenterie ou de choléra. Cela signifie qu'il doit notamment disposer de l'équipement (ou avoir accès facilement à cet équipement) nécessaire pour identifier *V. cholerae* O1/O139 et *Shigella*. Les Annexes A et B de ce manuel établissent une liste des fournitures de laboratoire indispensables pour l'isolement, l'identification et les tests de résistance aux antimicrobiens. Il convient de créer un réseau national de laboratoires de santé publique (voir Annexe C). Tous les pays devraient être équipés au moins d'un laboratoire national ou central capable d'identifier *V. cholerae* et *Shigella* spp., de déterminer la sensibilité aux antimicrobiens et d'envoyer des souches à un laboratoire de référence international (Annexe D).

Afin de déterminer de manière exacte et reproductible les profils de résistance aux antimicrobiens des pathogènes bactériens, un laboratoire doit investir pour s'équiper de l'infrastructure adéquate. Ces investissements sont les suivants : approvisionnement régulier en matériel et en fournitures nécessaires pour réaliser les tests ; personnel qualifié, approprié, possédant l'expérience pour réaliser les tests et disposant du temps nécessaire, du matériel et des fournitures pour maintenir son expertise ; contrôle de qualité du personnel, des fournitures et des réactifs. Les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens faisant appel à une importante utilisation des ressources, l'OMS recommande de réaliser les épreuves de résistance aux antimicrobiens seulement dans un ou deux laboratoires du pays. Les laboratoires périphériques peuvent effectuer un premier travail d'isolement de *Vibrio* spp. ou *Shigella* spp. et ensuite les faire parvenir au laboratoire central ou national pour une confirmation finale et une détermination de la sensibilité aux antimicrobiens. Les laboratoires périphériques peuvent également réaliser des études ciblées pour déterminer la nature des agents étiologiques responsables de l'épidémie. Les laboratoires de premier niveau devraient disposer de milieux de transport et de l'équipement nécessaire pour envoyer les spécimens au laboratoire de niveau supérieur ou au laboratoire central.

Diagnostic des épidémies

Si l'on suspecte une épidémie, le laboratoire déterminera le germe qui en est responsable et sa sensibilité aux antimicrobiens. Une épidémie peut être suspectée à partir de bases cliniques : par exemple, le système de surveillance fondé sur le diagnostic clinique de la diarrhée peut noter une augmentation des cas de diarrhée. Le laboratoire devra être mobilisé dès que possible pour identifier l'agent responsable. Tout cela n'est possible que s'il existe une bonne

communication entre le laboratoire, les épidémiologistes, les cliniciens et les agents des services sanitaires.

Il arrive que le laboratoire soit le premier à suspecter une épidémie. Les techniciens du laboratoire notent un accroissement du nombre d'examen de selles demandés, de la proportion de spécimens de selles contenant du sang ou la présence d'un nouveau germe. Si un technicien de laboratoire suspecte une épidémie, il doit contacter au plus vite les cliniciens et les autorités sanitaires compétentes.

Une fois que le germe responsable de l'épidémie a été identifié, il n'est pas nécessaire d'examiner un nombre important de spécimens de selles. Les patients peuvent être traités en fonction de leurs syndromes.

Diagnostic d'une épidémie de dysenterie

Lorsqu'on soupçonne une épidémie de dysenterie, la cause la plus courante dans la plupart des pays est Sd1. Lors d'une flambée de cas ou d'une épidémie de dysenterie, Sd1 sera isolé bien plus souvent que les autres organismes responsables de la dysenterie. Par conséquent, le laboratoire doit utiliser raisonnablement ses ressources et, selon les directives de l'OMS, une fois que le rôle de Sd1 vis à vis de l'épidémie est confirmé, les patients atteints de dysenterie qui viennent consulter dans les services de santé devront être traités initialement comme s'ils étaient infectés par Sd1. Aussi, n'est-il pas nécessaire pour le laboratoire d'examiner les selles de tous ces patients, ce qui serait un gaspillage de ressources. Il vaut mieux prélever des spécimens d'un petit groupe de patients pendant une épidémie ou de conduire une surveillance périodique des microorganismes en cause dans la dysenterie (voir ci-après).

Si Sd1 n'est pas isolé, le laboratoire doit faire des tests de détection de *E. coli* O157:H7. Si aucun de ces germes n'est isolé, des mesures doivent être prises pour envoyer les spécimens de selles à un laboratoire de référence.

Outre Sd1 et *E. coli* O157:H7, un certain nombre d'organismes contribuent, dans des proportions plus ou moins grandes, à la morbidité liée aux dysenteries dans un pays. Les principales causes de dysenterie varient selon le lieu géographique et la période de l'année. Des pics saisonniers peuvent se produire et refléter des changements dans les proportions des divers organismes responsables. Il serait bon pour les laboratoires d'effectuer des enquêtes périodiques sur les organismes responsables de dysenterie afin de suivre les profils de sensibilité aux agents antimicrobiens et ainsi, d'aider les cliniciens et les responsables de la santé publique à formuler des directives rationnelles pour le traitement empirique. L'Annexe E contient les procédures à suivre pour réaliser de telles enquêtes.

Diagnostic d'une épidémie de choléra

Si l'on soupçonne une épidémie de choléra, la cause la plus courante à rechercher est *V. cholerae* O1. Si *V. cholerae* O1 n'est pas isolé, alors le laboratoire doit faire des tests de détection de *V. cholerae* O139. Si aucun de ces organismes n'est isolé, il faut envoyer les spécimens de selles à un laboratoire de référence.

L'infection causée par *V. cholerae* O139 doit être traitée et notifiée de la même manière que celle qui a été causée par *V. cholerae* O1. Les maladies diarrhéiques connexes doivent être appelées choléra et doivent être notifiées comme cas de choléra auprès des autorités sanitaires compétentes.

2. Détermination des profils de sensibilité aux antimicrobiens des germes responsables de l'épidémie

Il faut tester la sensibilité aux antibiotiques sur les 30 à 50 premiers germes identifiés par le laboratoire en début d'épidémie. Ce nombre permettra de dégager une information suffisante pour formuler la stratégie de traitement. Ensuite, le laboratoire devra effectuer des enquêtes périodiques pour détecter les changements des profils de résistance aux antimicrobiens (voir Annexe E).

Le laboratoire ne devrait pas tester d'antimicrobiens non disponibles dans le pays ou non recommandés par l'OMS comme efficaces pour traiter le choléra ou la dysenterie (voir chapitres 3 et 5). De plus, si pendant la première série d'examen, tous les germes sont résistants à un antimicrobien donné (par exemple, résistance de Sd1 à l'ampicilline ou au sulfaméthoxazole-triméthoprim), il est inutile de retester cet antimicrobien ultérieurement.

Une fois les germes isolés et les profils de résistance aux antimicrobiens testés, ces résultats devront être communiqués aussi rapidement que possible aux services nationaux de santé et d'épidémiologie. En effet, ils seront utilisés pour orienter les choix concernant la stratégie thérapeutique.

Il est utile d'envoyer de 10 à 20 isolaments initiaux à un laboratoire de référence international pour confirmation de l'identification et des profils de résistance aux antimicrobiens (Annexe D).

3. Suivi des modifications dans la sensibilité aux antimicrobiens

Au cours de l'évolution de l'épidémie, il faudra réaliser des enquêtes périodiques sur 30 à 50 isolaments de l'organisme épidémique pour détecter des changements dans les profils de résistance aux antimicrobiens du germe responsable de l'épidémie. Ces études doivent être faites soit bimestriellement soit semestriellement, selon les conditions et les ressources. Tout changement remarqué doit être communiqué aux services d'épidémiologie et de santé publique afin que la politique de traitement par antimicrobiens soit modifiée. Si les changements sont importants, il est utile d'envoyer les souches à un laboratoire de référence international pour confirmation (Annexe D).

4. Définition de la durée de l'épidémie

Le laboratoire peut aider à déterminer la fin de l'épidémie, en particulier lorsqu'il s'agit de choléra. Au cours d'une épidémie, le nombre de cas peut diminuer pour différentes raisons : variation saisonnière, transition vers un état endémique ou disparition du choléra d'une zone. Le choléra peut disparaître presque entièrement lorsqu'il fait froid et réapparaître quand la chaleur revient. Le laboratoire peut aider à déterminer si l'épidémie a effectivement pris fin en analysant périodiquement des échantillons de selles provenant de patients atteints de diarrhée aqueuse aiguë. Pour qu'une région soit déclarée exempte de choléra par l'OMS, il faut qu'une période d'incubation d'une durée totale de 10 jours se soit écoulée avec absence de traces de *V. cholerae* O1/O139. Mais, étant donné les variations saisonnières, il faut maintenir la surveillance pendant au moins 12 mois.

La dysenterie épidémique varie également selon les saisons. Le laboratoire peut analyser périodiquement les échantillons de selles provenant de patients souffrant de cette maladie pour déterminer si Sd1 est toujours présent dans une zone donnée.

5. Autres fonctions d'un laboratoire pendant une épidémie

Outre les principales fonctions citées ci-dessus, le laboratoire peut soutenir d'autres activités se rapportant à l'épidémie.

Études épidémiologiques

Parfois, le laboratoire pourra apporter une contribution lors d'une enquête épidémiologique nécessitant la réalisation d'études en laboratoire. Combinant des données épidémiologiques et biologiques, les études sur les modes de transmission ou sur les facteurs de risque de la maladie peuvent être plus précises et dégager une information utile pour lutter contre l'épidémie.

Définir l'ampleur de l'épidémie et améliorer les données de surveillance

Les cultures effectuées chez un certain nombre de patients qui répondent à la définition d'un cas pendant une épidémie peuvent déterminer la valeur prédictive de cette définition. De telles études confirmeront l'exactitude de la définition des cas utilisée pour la surveillance et broseront un tableau plus exact de l'ampleur de l'épidémie.

De plus, le laboratoire devra probablement intervenir pour soutenir d'autres activités, par exemple le suivi environnemental de *V. cholerae* O1/O139. Ces demandes peuvent obérer les ressources du laboratoire ; il est donc important que le microbiologiste participe à la prise de décisions afin de déterminer si le laboratoire dispose des capacités nécessaires et s'il s'agit effectivement d'un emploi judicieux de ses ressources.

Références

Équipe spéciale sur la lutte contre le choléra. Guidelines for cholera control. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 1992. Publication no. WHO/CDD/SER/80.4 Rev4.

Organisation Mondiale de la Santé. Guidelines for the control of epidemics due to *Shigella dysenteriae*1. Genève : OMS ; 1995. Publication no. WHO/CDR/95.4.

Organisation Mondiale de la Santé. Prevention and control of enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) infections. Rapport d'une consultation de l'OMS. Genève, Suisse, 28 avril-1^{er} mai 1997. WHO/FSF/FOS/97.6.

Organisation Mondiale de la Santé. Epidemic diarrhoeal disease preparedness and response : training and practice. Manuel du participant. Genève : OMS ; 1997. Publication no. WHO/EMC/DIS/97.3.

Rôle des laboratoires cliniques en santé publique