

Les infections à vibriens non cholériques en France : cas identifiés de 2001 à 2003 par le Centre national de référence des vibriens et du choléra

Sources : Centre national de référence des vibriens et du choléra

Synthèse réalisée par : le Centre national de référence des vibriens et du choléra, unité du choléra et des vibriens, Institut Pasteur, Paris (Marie-Laure Quilici, Alain Guenole, Laure Lemee, Jean-Michel Fournier)

Mots clés : *Vibrio*, vibriens non cholériques, vibriosés, produits de la mer

Courriel : vibriens@pasteur.fr

Les points essentiels :

- 5 espèces de *Vibrio* à l'origine de 32 cas d'infections à vibriens non cholériques, 19 d'entre eux étant dus à l'espèce *V. cholerae* ;
- diversité des syndromes, et influence du terrain sur la sévérité de l'infection dont l'évolution peut être fatale (4 cas/32) ;
- saisonnalité des infections qui surviennent essentiellement en saison chaude et sont le plus souvent liées à un contact direct ou indirect avec la mer.

1. Introduction

La diversité du genre *Vibrio* est très grande puisque plus de 70 espèces sont connues à ce jour. Ces bactéries sont des hôtes naturels du milieu marin et plus particulièrement des eaux côtières et estuariennes du monde entier (eaux douces et saumâtres). Seules quelques espèces du genre *Vibrio* sont responsables de phénomènes pathologiques chez l'homme. On distingue les vibriens cholériques, responsables du choléra et appartenant aux sérogroupes O1 et O139 de l'espèce *Vibrio cholerae*, et les vibriens non cholériques appartenant aux sérogroupes non-O1 et non-O139 de l'espèce *V. cholerae* et à d'autres espèces du genre *Vibrio*, en particulier *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio hollisae*, *Vibrio metschnikovii*, *Vibrio mimicus*, *Vibrio parahaemolyticus* et *Vibrio vulnificus*. Les densités de *V. cholerae* non-O1/non-O139, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus* sont plus élevées dans l'environnement marin pendant les mois chauds de l'année. Bien que responsables de pathologies qui, à l'échelle mondiale, ne présentent pas le caractère de gravité du choléra, les infections à vibriens non-cholériques seront vraisemblablement amenées à se développer en raison du réchauffement planétaire qui favorise leur croissance dans les eaux côtières, de l'augmentation de la consommation de produits de la mer crus, et enfin de l'augmentation de la proportion de sujets immunodéprimés, sensibles à ces infections [1].

2. Objectifs, modalités et qualités du système de surveillance

2.1. Objectifs

- Effectuer un bilan des infections à vibrions non cholériques survenues sur le territoire français de 2001 à 2003 à partir des souches reçues au CNR.
- Comparer les données obtenues avec celles des années précédentes.

2.2. Modalités

À côté de l'étude des souches de vibrions cholériques, le CNR procède à l'identification des souches de vibrions non cholériques qui lui sont adressées par les LABM. Une fiche de recueil de données cliniques et épidémiologiques est adressée systématiquement par le CNR au laboratoire expéditeur de la souche. Les données recueillies dans cette fiche, complétées si nécessaire par des renseignements obtenus lors de contacts téléphoniques avec le microbiologiste, le clinicien ou même le patient, ont été utilisées. Les cas inclus dans cette étude concernent des sujets :

- infectés par un vibron non cholérique entre janvier 2001 et décembre 2003 ;
- ayant présenté des symptômes en rapport avec la présence du germe dans le prélèvement ;
- dont la pathologie s'est déclarée sur un territoire français ;
- pour lesquels l'identification du germe responsable a été effectuée ou confirmée par le CNR.

2.3. Qualités du système de surveillance

Le recensement des cas d'infections à vibrions non cholériques n'est pas exhaustif. En effet, les cas de vibrions non cholériques n'étant pas à déclaration obligatoire, les souches ne sont envoyées au CNR que par les laboratoires ayant des problèmes d'identification au niveau de l'espèce, ou souhaitant une confirmation de leur identification. Cependant, un bilan de la morbidité et de la mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaire en France, publié en 2004 par l'InVS en collaboration avec l'Atfssa, conclut que, même si l'exhaustivité du CNR n'est pas connue, sa représentativité semble bonne pour les formes graves, hospitalisées dans la grande majorité des cas, d'infections à vibrions non cholériques [2]. Cette étude souligne par ailleurs qu'il est possible que le nombre de cas confirmés ne représente qu'une petite partie du nombre de cas réels en raison d'un sous-diagnostic important, en particulier pour les formes bénignes, et du fait que la mise en évidence d'un *Vibrio* dans les selles nécessite un milieu de culture sélectif non utilisé en routine.

3. Principales caractéristiques épidémiologiques

3.1. Distribution des espèces de vibriens et syndromes associés

Un total de 32 cas d'infections à vibriens non cholériques a été répertorié. Toutes ces infections se sont manifestées sous la forme de cas isolés. La distribution des cas en fonction des espèces et les syndromes associés sont présentés dans le Tableau 1. Cinq espèces sont impliquées : *V. cholerae* (sérogroupes non-O1/non-O-139), qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (19 cas sur 32), est responsable d'une grande diversité de syndromes (gastro-entérites, septicémies, infections suppuratives) ; *V. vulnificus* (4 cas) est responsable de septicémies et de cellulites gangréneuses des membres ; *V. parahaemolyticus* (3 cas) est essentiellement responsable de gastro-entérites ; *V. fluvialis* (2 cas) est responsable de gastro-entérite et de septicémie ; *V. alginolyticus* (4 cas) est principalement isolé d'otites. Cette distribution est proche de celle observée pour les souches isolées entre 1995-1998 [3] et 1999-2001 [4] .

3.2. Saisonnalité

Les cas sont survenus de janvier à octobre. On observe une saisonnalité marquée pendant la période de juin à octobre avec un pic en août (figure 1).

3.3. Caractéristiques des patients

L'âge est connu pour 30 patients sur 32. L'âge moyen est de 54 ans (minimum 6 ans, maximum 83 ans, médiane 59 ans). Le sexe-ratio homme/femme est égal à 2,87 (23 hommes pour 8 femmes, information non communiquée pour 1 patient). Quinze patients présentaient un terrain prédisposant (tableau 1). Dans ces cas, les manifestations cliniques étaient sévères : septicémies, cellulites gangréneuses d'un membre, infections profondes, avec une évolution fatale pour quatre patients. Les patients ont été hospitalisés dans 22 des 32 cas.

3.4. Contexte ou source de contamination

Pour 13 cas, le contexte de contamination sur le territoire français a pu être clairement établi. Parmi ces cas, 6 infections étaient consécutives à la consommation de produits de la mer (5 infections à *V. cholerae*, se manifestant par des syndromes divers, 1 infection à *V. parahaemolyticus*), 3 infections à *V. cholerae* et 4 infections à *V. vulnificus* étaient consécutives à une exposition à l'eau de mer ou de piscine. Un voyage récent à l'étranger (Algérie, Inde, Malte, Maroc, Sénégal, Tunisie) a été une source potentielle d'exposition pour 6 cas, tous dus à *V. cholerae* (gastro-entérites,

septicémie, infections suppuratives). Le contexte de contamination n'a pas pu être établi pour les autres cas.

3.5. Facteurs de pathogénicité des souches

Les facteurs de pathogénicité à l'origine des syndromes observés peuvent être mis en évidence par PCR pour les espèces *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*. Cette recherche, systématiquement effectuée au CNR, a permis de montrer que 2 souches de *V. parahaemolyticus* responsables de gastro-entérites possédaient le gène d'une hémolysine associée au pouvoir pathogène de l'espèce (Thermostable Direct Hemolysin, ou TDH) [5]. Par ailleurs, ces 2 souches appartiennent au nouveau clone pandémique O3:K6 de *V. parahaemolyticus* [6]. La troisième souche, qui n'avait pas été responsable d'une gastro-entérite, ne possédait pas les gènes des hémolysines TDH ou TRH (TDH – Related Hemolysin). Les 4 souches de *V. vulnificus* possédaient le gène de l'hémolysine (HLY) spécifique de cette espèce. Aucune des souches de *V. cholerae* non-O1/non-O139 ne possédait les gènes des sous-unités A et B de la toxine cholérique.

4. **Discussion, conclusion**

Le nombre d'infections à vibrions non cholériques observées entre 2001 et 2003 confirme les bilans précédents établis pour les périodes 1995-1998 et 1999-2001, aussi bien en ce qui concerne le nombre de cas que la diversité des espèces en cause et des syndromes [2, 3]. Trois espèces sont responsables des manifestations cliniques les plus sévères : *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* et *V. vulnificus*. Le fait que l'espèce *V. cholerae* puisse survivre dans un environnement moins salé que les espèces halophiles contribue sans doute au caractère plus ubiquitaire des infections qu'elle entraîne. Comme cela avait été observé les années précédentes, le faible nombre d'infections identifiées ne plaide pas en faveur de la mise en place d'un autre système de surveillance. Cela d'autant qu'une étude, réalisée indépendamment du CNR, comparant les données de celui-ci avec celles d'autres sources (Réseau Epibac, PMSI, CépIdc-Inserm, Réseau FoodNet, CDC) a conclu à une bonne représentativité des données du CNR vis à vis des formes graves. En revanche, il est probable que l'exhaustivité du CNR soit moins bonne pour les formes les moins sévères en raison d'un sous-diagnostic. En effet, une coproculture n'est en général pas effectuée lors d'une gastro-entérite bénigne et, lorsqu'elle est demandée, les milieux de culture utilisés en routine dans les LABM ne permettent d'isoler les *Vibrio*. Il faudrait pour cela utiliser un milieu sélectif, le milieu TCBS, ce qui n'est guère envisageable pour des raisons économiques. Une autre voie à explorer serait de rechercher, parmi les milieux

de culture utilisées en routine, ceux qui sont favorables à la croissance des *Vibrio* et d'attirer l'attention des microbiologistes, tout particulièrement des départements côtiers, sur l'intérêt de la recherche de *Vibrio* sur ces milieux.

Remerciements

Le CNR remercie vivement tous les microbiologistes ayant envoyé des souches pour leur contribution à la surveillance épidémiologique des infections à vibrions non cholériques en France.

Références

1. Quilici ML, Fournier JM. Infections à vibrions non cholériques. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SA Paris) Maladies infectieuses, 8-026-F-15, 2002, 7 p.
2. Infections à vibrions non-cholériques. Morbidité et mortalité dues aux maladies infectieuses d'origine alimentaires en France. 2004. Editeur : InVS, pp. 125-130.
3. Geneste C, Dab W, Cabanes PA, Vaillant V, Quilici ML, Fournier JM. Les vibrions non cholériques en France : cas identifiés de 1995 à 1998 par le Centre national de référence. *Bull épidemiol hebdom* 2000 ; 38-40.
4. Quilici ML, Guenole A, Fournier JM. Les infections à vibrions non cholériques en France. Cas identifiés de 1999 à 2001 par le Centre national de référence des Vibrions et du Choléra. Surveillance nationale des maladies infectieuses, 1998-2000. Editeur : InVS, pp. 193-196.
5. Nishibuchi M, Kaper JB. Thermostable direct hemolysin gene of *Vibrio parahaemolyticus*: a virulence gene acquired by a marine bacterium. *Infect Immun*, 1995; 63:2093-2099.
6. Quilici ML, Robert-Pillot A, Picart J, Fournier JM. Pandemic *Vibrio parahaemolyticus* O3 : K6 Spread, France. *Emerg Infect Dis*, 2005, sous presse.

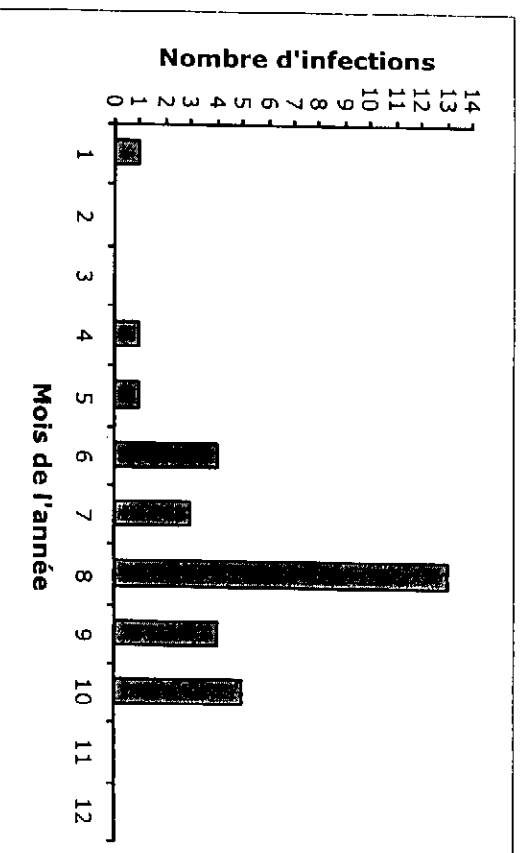


Figure 1. Répartition des cas d'infections à vibrions non cholériques selon le mois de l'année (date d'isolement des souches)

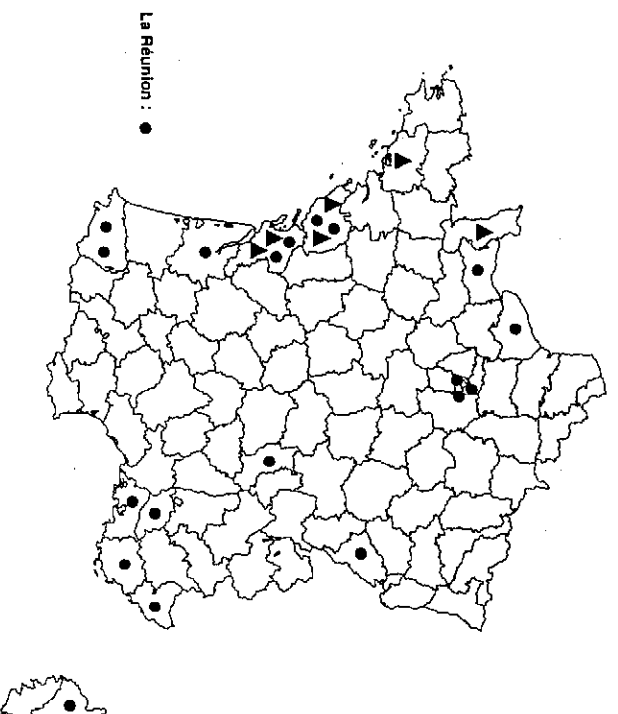


Figure 2. Répartition des cas selon le lieu potentiel de contamination sur le territoire français.

- ▲ Cas pour lesquels il existe une notion de consommation de produits de la mer en France ;
- autres cas.

Tableau 1
Distribution des espèces de *Vibrio* responsables d'infections chez l'homme en France de 2001 à 2003
Syndromes associés et contexte clinique et épidémiologie des infections

Nombre de souches reçues au CNR								
Espèce	2001	2002	2003	Total/ Espèces	Formes cliniques (nbre de cas)	Terrain prédisposant * (nbre de cas)	Nbre de décès	Contexte ou source de contamination (Nbre de cas)
<i>V. cholerae</i> (sérogroupes) non-O1/non-O139)	4	9	6	19	Gastro-entérite (6)	non (4)	0	Consommation de produits de la mer (1)
						diabète (1)	0	Voyage à l'étranger (3)
						ND (1)	0	Voyage à l'étranger
					Gastro-entérite + Septicémie (4)	non (1)	0	ND
						cancer, diabète (1)	0	Consommation de produits de la mer
						cholecystectomie (1)	0	Voyage à l'étranger
						myélome (1)	1	Consommation de produits de la mer
					Septicémie (2)	non (1)	0	Consommation de produits de la mer
						alcoolisme (1)	1	Exposition à l'eau de mer
					Infection cutanée (1)	non	0	Exposition à l'eau de mer sur plaies chirurgicales
					Infection cutanée + Septicémie (2)	myélome, diabète (1)	0	ND
						SIDA, cirrhose (1)	0	Voyage à l'étranger
					Otite (1)	tympanoplastie	0	Baignade en piscine
					Autre suppuration (3)	cirrhose, splénectomie (1)	0	ND
						non (2)	0	Consommation de produits de la mer (1)
							0	ND (1)
<i>V. vulnificus</i>	1	1	2	4	Infection cutanée + Septicémie (4)	non (2)	0	Exposition à l'eau de mer sur blessures (2)
						myélome + splénectomie (1)	0	Exposition à l'eau de mer sur blessure
						cirrhose (1)	1	Exposition à l'eau de mer
<i>V. parahaemolyticus</i>	0	0	3	3	Gastro-entérite (2)	ND (1)	0	Séjour en bord de mer
						reflux gastro-oesophagien	0	Consommation de produits de la mer
					Infection cutanée + Septicémie (1)	myélome	1	ND
<i>V. fluvialis</i>	2	0	0	2	Gastro-entérite (1)	diabète	0	Contact direct avec l'eau de mer
					Septicémie (1)	myélome	0	ND
<i>V. alginolyticus</i>	4	0	0	4	Otite (3)	non (3)	0	ND (3)
					Septicémie (1)	non	0	Rupture accidentelle de l'intestin grêle
Total	11	10	11	32			4	

ND : Non Documenté ou absence de contexte évocateur