

Epidémies à *E. coli* producteur de shigatoxine O104:H4 en Europe en 2011

InVS

Nancy, 8 octobre 2011



STEC/EHEC et SHU

- *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC)
 - Aussi désignés *E. coli* entero-hémorragique (EHEC)
 - Diarrhée banale
 - Colite hémorragique
 - Syndrome hémolytique et urémique (SHU) (5 à 8% des cas); jeunes enfants+++
 - Gènes de virulence stx 1 et 2, eae, HlyA
 - Traitement antibiotique systématique non recommandé

http://www.dgi-net.de/images/stories/DGI-position_paper_EHECantibiotics_English_version_plus_references_20110604.pdf

- Réservoir principal : tube digestif des ruminants



Contexte

- Surveillance des SHU en France
 - Réseau volontaire + DO TIAC + CNR *E.coli*
 - < 15 ans, critères cliniques et biologiques
 - Environ 100 cas/an
 - **Seuls 50% ont une exposition alimentaire à risque**

Figure 2 : Distribution mensuelle du nombre de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans, France, 2003-2009

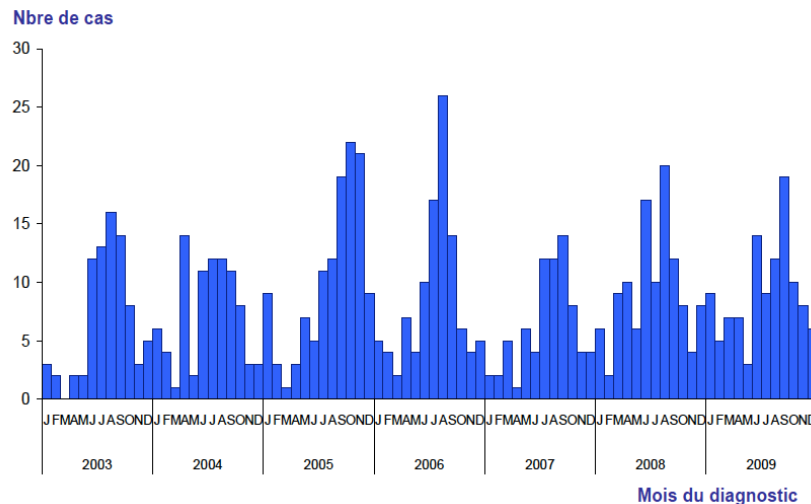
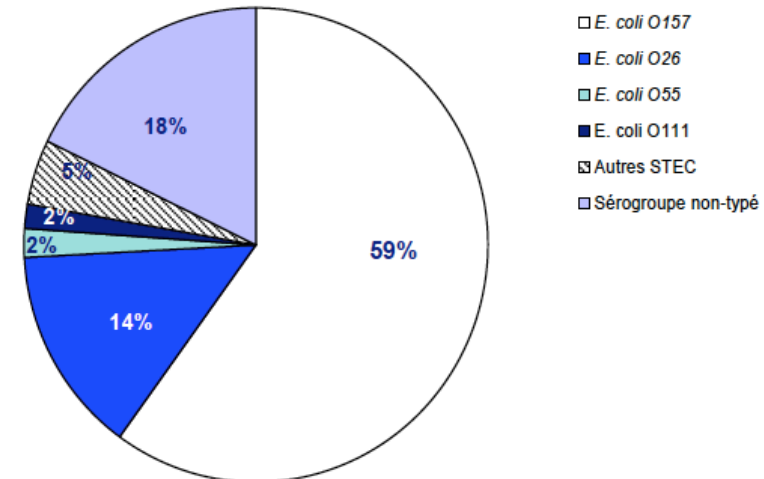


Figure 3 : Principaux sérogroupes de STEC responsables de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans (données de coproculture), France, 1996-2009



<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Syndrome-hemolytique-et-uremique/Actualites>



O104:H4 en Allemagne

- Etat fédéral : 16 Länder, 81M hbs
- SHU = déclaration obligatoire, \approx 100 cas/an
- Epidémie de Mai à Juillet 2011
- Hambourg et Länder du Nord principalement
- Inhabituelle dès le début:
 - 68% de femmes parmi les SHU (61% total)
 - 88% > 20 ans
 - ampleur considérable : jusqu'à 50 cas de SHU/jour



Investigations allemandes

- Enquêtes cas témoins répétées
 - Tomates, concombres, salade verte → 95% cas
 - Association + avec la maladie
- Cohorte entreprise Francfort : Salade RR=6
- Cohorte restaurants : Graines germées RR=14
-
- Fausse piste concombre espagnol : PCR stx +
- Identification de graines germées produite en Basse Saxe

[http://www.rki.de/cln_117/nn_217400/EN/Home/
EHEC_Report,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/
EHEC_Report.pdf](http://www.rki.de/cln_117/nn_217400/EN/Home/EHEC_Report,templateId=raw,property=publicationFile.pdf/EHEC_Report.pdf)



La souche

- EHEC du sérotype O104:H4
 - Stx2+ mais stx1 –, HlyA - et eae-
 - BLSE (CTX-M-15) + TEM 1
 - Plasmides de souches entéroaggrégative
 - Souche EAggEC devenue EHEC/STEC ?
- Ratio SHU/diarrhée hémorragique élevé:
 - Artefact de surveillance ?
 - Souche virulente++ ??
 - Ou aliment contaminé++?
- Origine de la souche ?



Le bilan



- Bilan : 4321 infections, 852 SHU et 52 décès
 - 129 infections dans 12 pays de l'UE
 - 12 Cas au Canada et USA
- Un incident diplomatique sérieux avec l'Espagne
- Véhicule de transmission: Graines germées provenant d'une ferme "bio" en Basse – Saxe
- « Tension hospitalière »
- Un possible espoir de meilleure prise en charge via l'eculizumab (mais seulement sur 3 cas !)

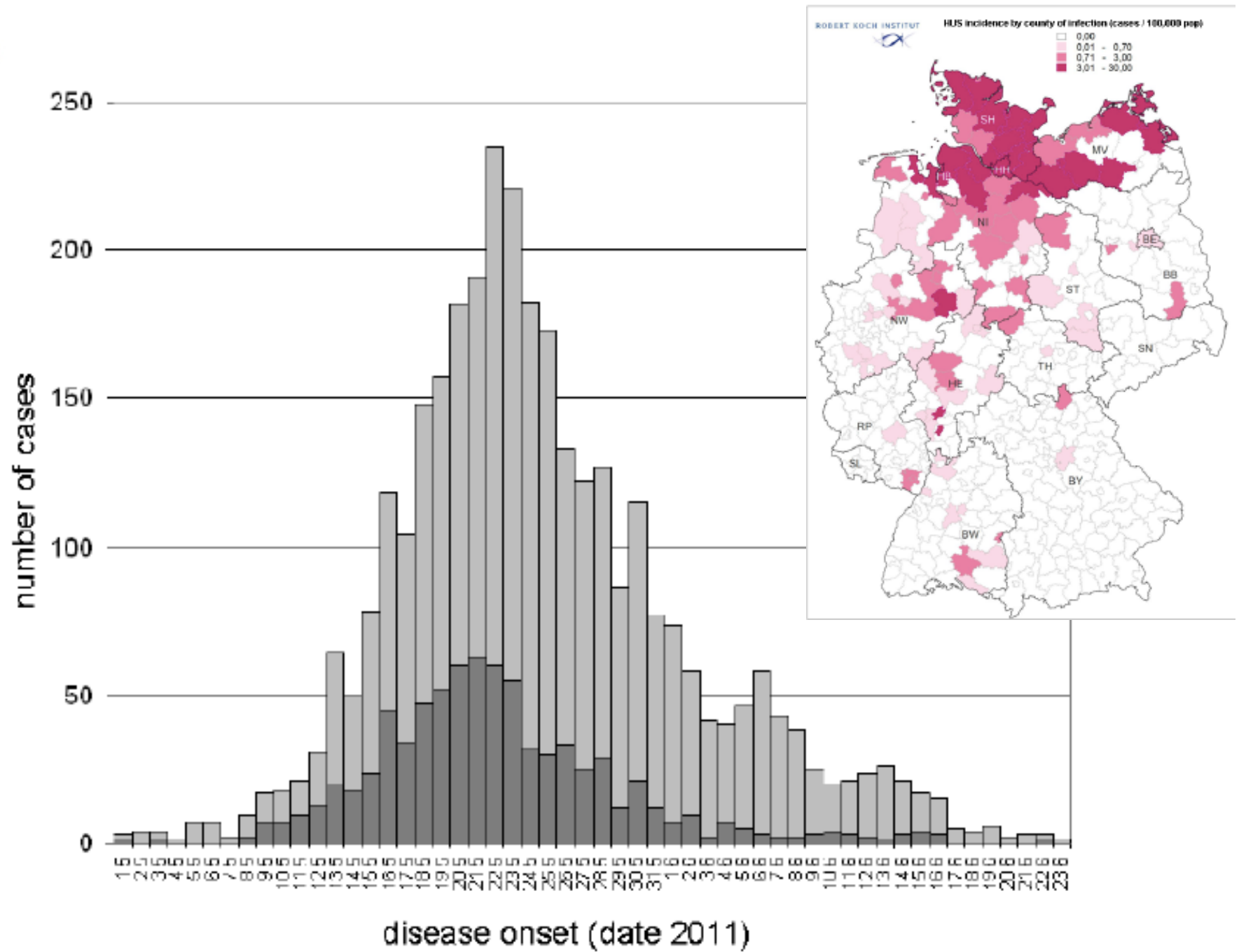


Figure 1: Epidemiological curve of HUS and EHEC outbreak cases (as of 28 June 2011, 773 HUS and 2,507 EHEC cases with diarrhoea as known onset of disease)



- Pendant ce temps, à Bordeaux.....



Bordeaux



Signalement

- 22 juin 2011 : Deux cas de SHU et six cas diarrhée sanglante signalés par HIA Robert Picqué → tous adultes !
 - Premières investigations : tous présents au CLPE- Bègles lors d'une journée portes ouvertes le 8 juin
 - 24 Juin 2011: Premier cas confirmé STEC O104:H4 stx2 BLSE
- Souche identique à la souche allemande



L'investigation bordelaise

- **Etude descriptive et analyse de cohorte**
 - Tous les participants et personnel organisateur de la journée
 - RR et IC95%
 - Régression de Poisson avec robust error variance

- **Définition de cas**
 - présenté un SHU ou diarrhée sanglante ou diarrhée (≥ 3 selles liquides/jour ou selles liquides d'une durée d'au moins 2 jour)
 - Date début des symptômes: entre le 8 et 23 juin

- **Confirmation**
 - Isolement STEC O104:H4
 - Sérologie E coli O104



L'investigation bordelaise (2)

- **Investigation environnementale et traçabilité**
 - Prélèvements et analyse microbiologique
 - Inspection cuisine
 - Enquête manipulateurs des aliments
 - Enquête traçabilité des aliments



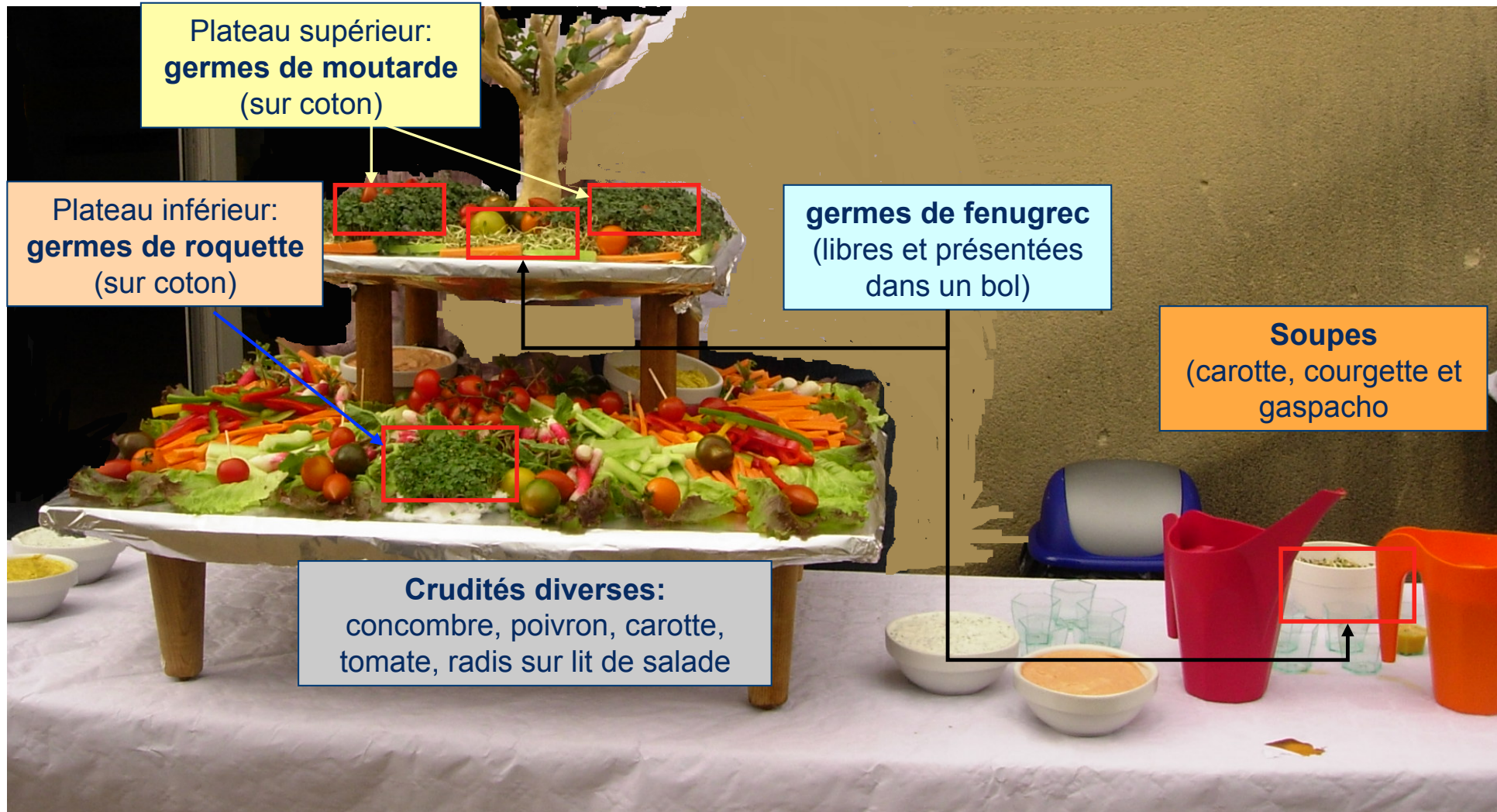
Résultats de l'investigation

- 169 personnes interrogées : 145 participants + 24 personnels et organisateurs
 - 102 (60%) femmes
 - 81 enfants (48%) / 88 adultes (52%)
- 24 cas identifiés
 - Incubation médiane 9 jours (2-15)

| | Nombre | (%) |
|-------------------------------|--------|-----|
| SHU | 7 | 29 |
| Diarrhée Sanglante | 5 | 21 |
| Diarrhée | 12 | 50 |
| Hospitalisation | 8 | 33 |
| Confirmation STEC O104 | 10 | 42 |



Buffet





Les graines germées





Taux d'attaque spécifiques par aliment

| Aliment | Ont consommé | | | N'ont pas consommé | | | RR | IC 95% | p |
|------------------|--------------|-------|-----|--------------------|-------|-----|-----|----------|-------|
| | Cas | Total | TA% | Cas | Total | TA% | | | |
| Graines germées | 17 | 28 | 61 | 5 | 53 | 9 | 6.4 | 2.6-15.7 | 0.000 |
| Fenugrec | 13 | 21 | 62 | 8 | 57 | 14 | 4.4 | 2.1-9.1 | 0.000 |
| Graine Moutarde | 9 | 17 | 53 | 12 | 62 | 19 | 2.7 | 1.4-5.4 | 0.004 |
| Graine Roquette | 6 | 11 | 55 | 15 | 67 | 22 | 2.4 | 1.2-4.9 | 0.013 |
| Gaspacho | 5 | 7 | 71 | 11 | 65 | 17 | 4.2 | 2.1-8.7 | 0.000 |
| Laitue | 3 | 3 | 100 | 18 | 77 | 23 | 4.3 | 2.8-6.4 | 0.000 |
| Carottes | 15 | 36 | 42 | 6 | 44 | 14 | 3.1 | 1.3-7.1 | 0.009 |
| Sauce mayonnaise | 13 | 33 | 39 | 6 | 45 | 13 | 2.9 | 1.2-7.0 | 0.014 |
| Tomate / sésame | 15 | 36 | 42 | 7 | 45 | 16 | 2.7 | 1.2-5.9 | 0.014 |
| Concombre | 12 | 27 | 44 | 9 | 52 | 17 | 2.6 | 1.2-5.3 | 0.012 |
| Poivron vert | 6 | 10 | 60 | 15 | 69 | 22 | 2.8 | 1.4-5.4 | 0.003 |
| Sauce ketchup | 9 | 19 | 47 | 12 | 60 | 20 | 2.4 | 1.2-4.8 | 0.015 |
| Poivron rouge | 6 | 11 | 55 | 15 | 68 | 22 | 2.5 | 1.2-5.0 | 0.012 |
| Eau (bouteille) | 7 | 14 | 50 | 14 | 59 | 24 | 2.1 | 1.0-4.2 | 0.037 |
| Raisin / fromage | 14 | 37 | 38 | 8 | 43 | 19 | 2.0 | 0.9-4.3 | 0.065 |



Analyse multivariée (n=64)

| Variable | IRR | IC 95% | p |
|------------------|-----|----------|-------|
| Graines Germées | 4.2 | 1.7-10.0 | 0.001 |
| Gaspacho | 2.4 | 0.9-6.4 | 0.082 |
| Carottes | 2.3 | 0.8-7.1 | 0.135 |
| Eau bouteille | 2.0 | 0.8-5.2 | 0.139 |
| Sauce mayonnaise | 1.7 | 0.8-3.3 | 0.145 |
| Poivron vert | 0.4 | 0.1-1.3 | 0.151 |
| Sexe | 1.1 | 0.4-3.3 | 0.809 |

Analyse multivariée (n=76)

| Type de graine germée | RR | IC 95% | p |
|-----------------------|-----|----------|-------|
| Graines Fenugrec | 5.1 | 2.3-11.1 | 0.000 |
| Graines Moutarde | 1.9 | 0.6-6.0 | 0.268 |
| Graines Roquette | 0.4 | 0.1-1.3 | 0.153 |



Investigation environnementale

- **Analyses microbiologiques (DDPP33 / LNR)**
 - Tous prélèvements négatifs STEC O104:H4
 - Graines non germées récupérés du CLPE
 - Graines récupérées du magasin
 - Graines récupérées d'autres magasins
 - Inspection de la cuisine et réseau d'eau: RAS

- **Enquête manipulateurs:** Dans le mois précédent à la journée
 - Pas de symptômes digestifs
 - Pas de voyage en Allemagne
 - Pas de contact avec malade d'Allemagne



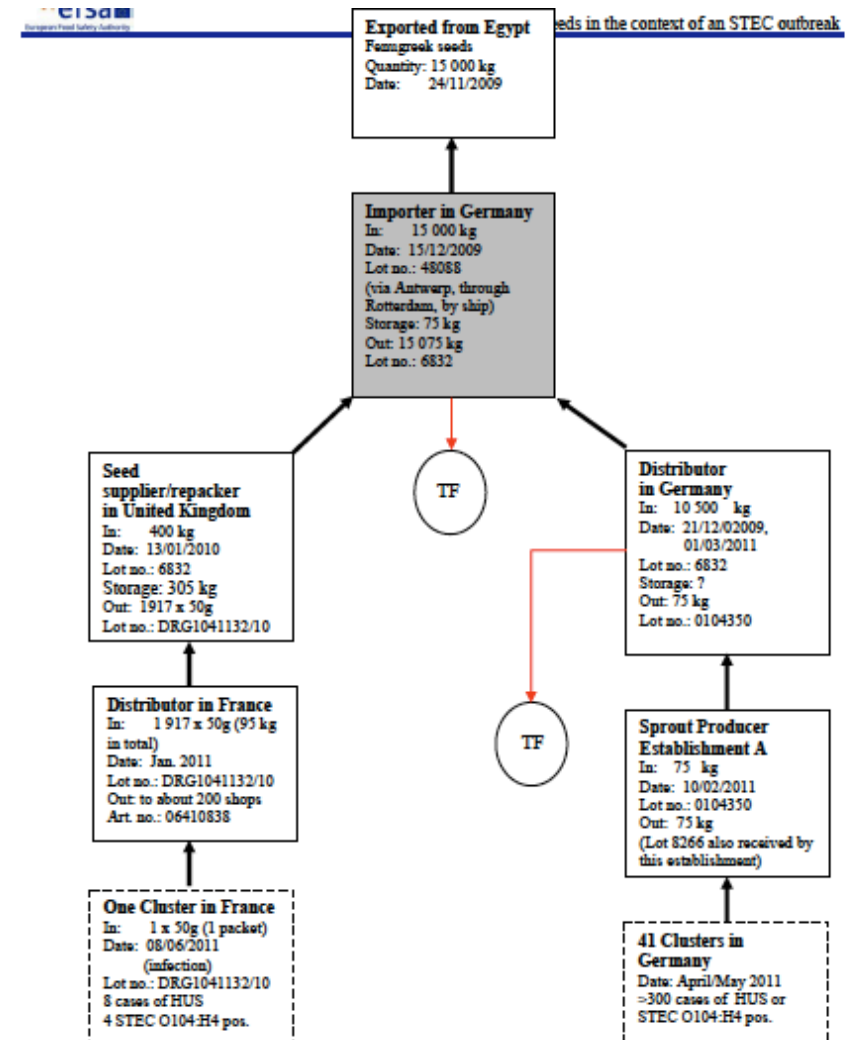
Traçabilité

- **Enquête de traçabilité (DGCCRF / EFSA)**
 - Moutarde et roquette produites en Inde
 - Fenugrec produit en Egypte
- **Pendant ce temps en Allemagne**
 - Mélange de graines identifié comme véhicule potentiels de l'épidémie → impossible de conclure
 - Mais seule graine commune avec la France = Fenugrec
- **Traçabilité du fénugrec allemand** → même producteur en Egypte et même lot



Traçabilité

- Lot produit en 2009
- Quantité énorme
- Pourquoi maintenant ?
- Pourquoi en même temps en France et en Allemagne ?
- Pourquoi seulement 24 cas en France ?





Discussion

- **Epidémie française d'ampleur très limitée et source commune ponctuelle**
- **Caractéristiques similaires à épidémie allemande**
 - Proportion élevé de SHU
 - Prédominance des femmes et adultes
 - Période d'incubation longue
 - Transmission secondaire limitée



Discussion

- Aliment incriminé : Graines germées Fenugrec

- Pas de preuve biologique mais niveau de preuve épidémiologique élevé
 - Seule graine consommée par les cas français et allemands
 - Même producteur des graines consommées dans les 2 pays
 - Pas de contact entre les cas français et allemands
 - Même souche chez les cas des 2 pays



Mesures de contrôle

- **En France et UE:**
 - Recommandations de non consommation de graines germées crues
 - Rappel mesures d'hygiène
 - Retrait lots de graines de fenugrec provenant d'Egypte
 - Suspension de la mise sur le marché de lots de graines et fèves destinées à la germination importés d'Egypte

- **En France** : réflexion sur l'évolution de la surveillance



Remerciements

- Cliniciens CHU Bordeaux, HIA Robert Picqué
- CNR / Laboratoire associé
- DDPP33
- LNR
- DGCCRF
- DGS, DGAI
- Cire et ARS Aquitaine
- Personnel CLPE / Mairie Bègles
- Epidémiologistes du Robert Koch Institute