

# 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](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

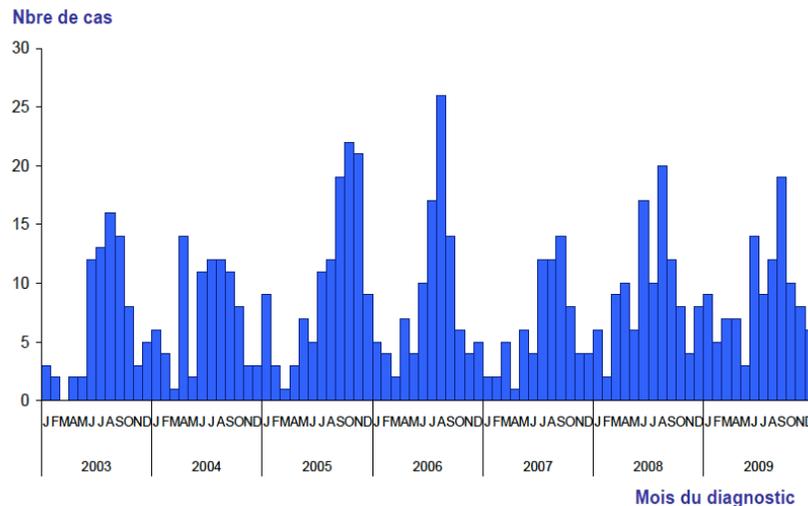
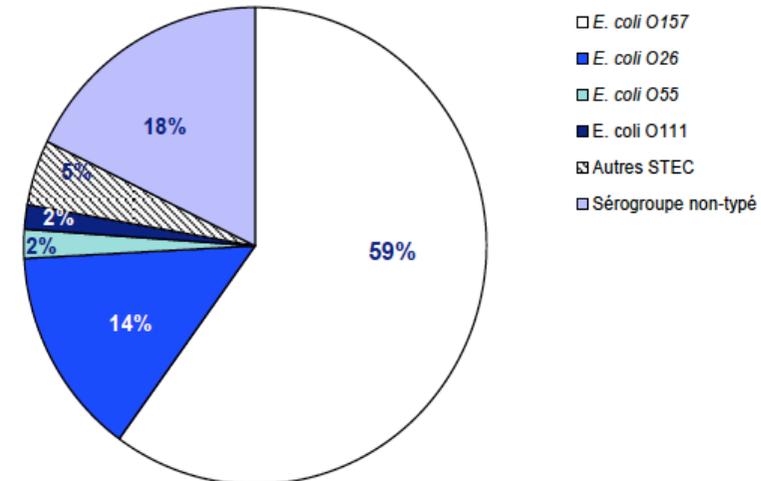


Figure 3 : Principaux sérogroupes de STEC responsables de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans (données de coproculture), France, 1996-2009



<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, ≈ 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

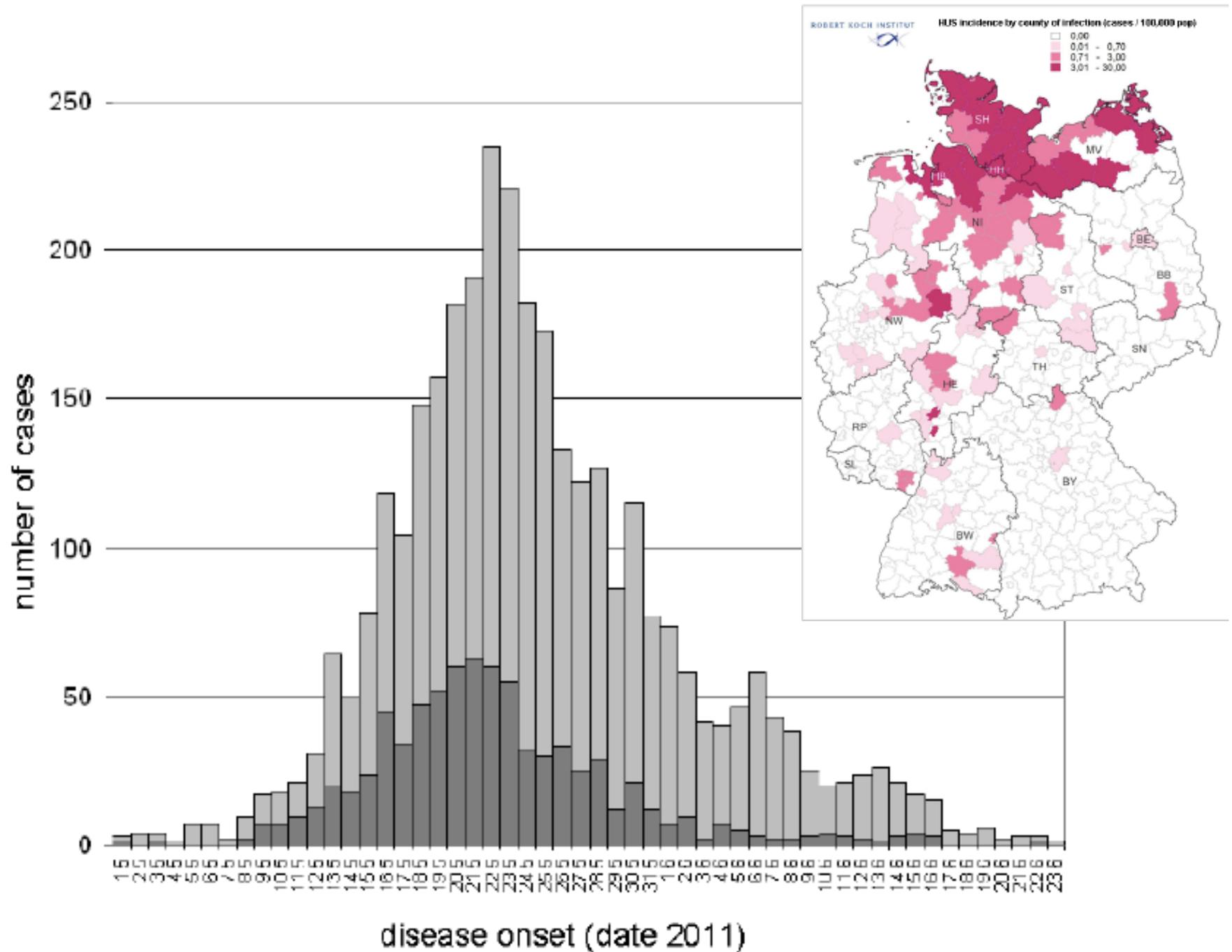
- EHEC du sérotype O104:H4
  - Stx2+ mais stx1 –, HlyA - et eae-
  - BLSE (CTX-M-15) + TEM 1
  - Plasmides de souches entéroaggrégative
  - Souche EAggEC devenue EHEC/STEC ?
- Ratio SHU/diarrhée hémorragique élevé:
  - Artefact de surveillance ?
  - Souche virulente++ ??
  - Ou aliment contaminé++?
- 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 ( $\geq 3$  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



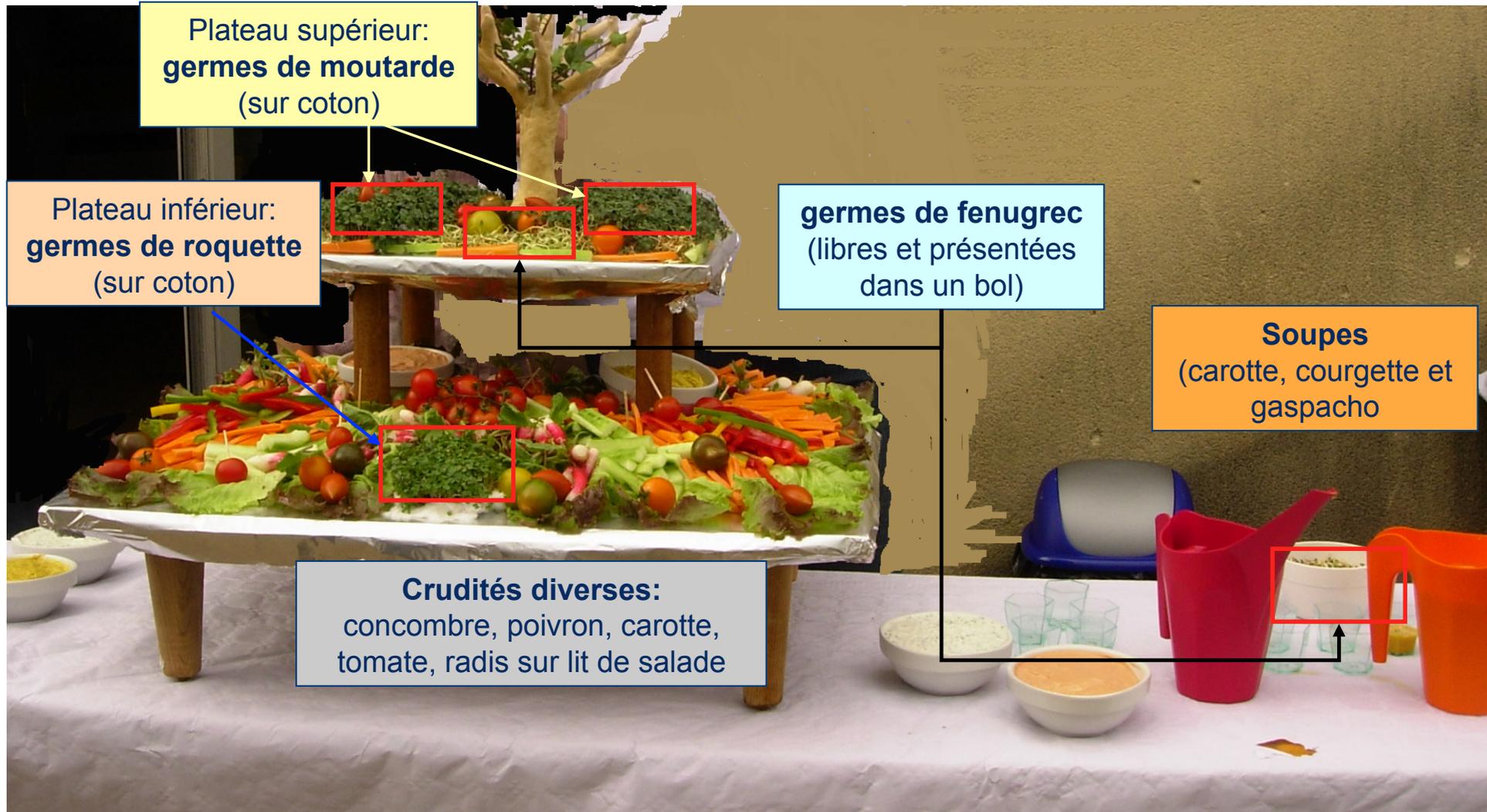
# Résultats de l'investigation

- 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	(%)
<b>SHU</b>	7	29
<b>Diarrhée Sanglante</b>	5	21
<b>Diarrhée</b>	12	50
<b>Hospitalisation</b>	8	33
<b>Confirmation STEC O104</b>	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



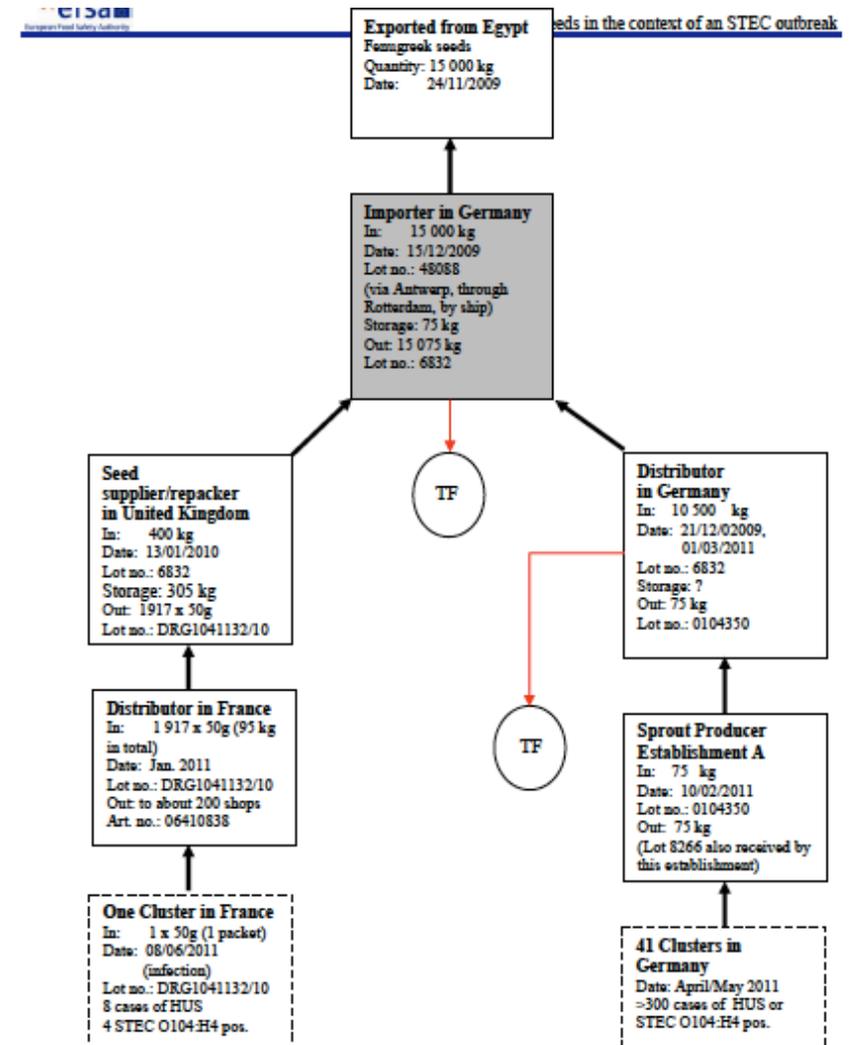
# Traçabilité

- **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