

Épidémie de syndrome hémolytique et urémique et de diarrhée sanglante due à *Escherichia coli* O104:H4 dans le sud-ouest de la France, juin 2011*

Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, South-West France, June 2011

Gaëlle Gault¹, François-Xavier Weill², Patricia Mariani-Kurkdjian³, Nathalie Jourdan-da Silva⁴, Lisa King⁴, Bénédicte Aldabe¹, Martine Charron¹, Nathalie Ong¹, Christine Castor¹, Muriel Macé², Édouard Bingen³, Harold Noël⁴, Véronique Vaillant⁴, Angie Bone^{4,5} (a.bone@invs.sante.fr), Benoît Vendrely⁶, Yahsou Delmas⁶, Christian Combe⁶, Raymond Bercion⁷, Éric d'Andigné⁷, Marie Desjardin⁷, Henriette de Valk⁴, Patrick Rolland¹

1/ Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Aquitaine, France

2/ Institut Pasteur, Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella*, Paris, France

3/ Laboratoire associé au CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, Service de microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France

4/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

5/ Programme européen d'épidémiologie d'intervention (Epiet), Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), Stockholm, Suède

6/ Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, France

7/ Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué, Villenave-D'Omon, France

RÉSUMÉ

À la date du 28 juin 2011, 15 cas de syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou de diarrhée sanglante ont été signalés en Gironde depuis le 22 juin 2011. Les investigations menées suggèrent que des graines germées servies lors d'une journée portes ouvertes d'un centre de loisirs à Bègles le 8 juin 2011 étaient à l'origine de la transmission. Une souche épidémique d'*Escherichia coli* O104:H4 produisant la Shiga-toxine 2 a été isolée chez 5 cas. Cette souche est génétiquement apparentée à la souche identifiée dans l'épidémie récente due à *E. coli* O104:H4 en Allemagne, et présente les mêmes caractéristiques de virulence et de résistance aux antibiotiques.

ABSTRACT

As of 28 June 2011, 15 cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS) or bloody diarrhoea have been identified in the Gironde, south-west France. Investigations suggest the vehicle of transmission was sprouts, served at an event in Bègles on 8 June 2011. A strain of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 has been isolated from five cases. This strain is genetically related to the strain identified in the recent *E. coli* O104:H4 outbreak in Germany, and shares the same virulence and antimicrobial resistance characteristics.

*Cet article est la traduction d'un article original paru dans Eurosurveillance le 30 juin 2011 : Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian P, Jourdan-da Silva N, King L, Aldabe B, Charron M, Ong N, Castor C, Macé M, Bingen É, Noël H, Vaillant V, Bone A, Vendrely B, Delmas Y, Combe C, Bercion R, d'Andigné É, Desjardin M, de Valk H, Rolland P. [Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, South-West France, June 2011](https://doi.org/10.2900/162619905). Euro Surveill. 2011;16(26):pii=19905. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19905>

Description de l'épidémie

Le 22 juin 2011, l'Hôpital d'instruction des armées Robert Picqué à Villenave d'Ornon (Gironde) déclarait à la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Aquitaine 8 cas de syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou de diarrhée sanglante. Six des cas vivaient dans le même quartier dans la commune de Bègles, près de Bordeaux. Parmi ces 6 cas, 4 étaient des femmes (âgées de 41 à 64 ans) et 2 étaient des hommes (âgés de 34 et 41 ans). La date d'apparition des premiers symptômes se situait entre les 15 et 20 juin.

Un cas de SHU a été défini comme toute personne présentant une insuffisance rénale aiguë et soit une anémie hémolytique microangiopathique soit une thrombocytopenie. Un cas épidémique possible a été défini comme un cas de SHU ou de diarrhée sanglante sans diagnostic alternatif, dans le département de la Gironde, avec une date d'apparition des symptômes à partir du 10 juin 2011. Une recherche active des cas a été réalisée en contactant les services d'urgences, de néphrologie et de soins intensifs des hôpitaux locaux, les médecins généralistes et les médecins de garde, ainsi que le réseau existant de surveillance du SHU pédiatrique. Une surveillance renforcée des cas de diarrhée sanglante ou de SHU a été mise en œuvre.

Le 28 juin 2011 à 12 heures, 7 autres cas avaient été identifiés et investigués, portant le nombre total de cas étudiés à cette date à 15 cas de diarrhée sanglante, dont 8 ont développé un SHU.

Investigations épidémiologiques

Les 8 premiers cas ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire standardisé semi-structuré recueillant des données sur leurs consommations alimentaires, leurs antécédents de voyage et leurs contacts avec d'autres personnes souffrant de diarrhée dans les sept jours précédant l'apparition des symptômes. Aucune exposition commune n'a été mise en évidence au début de l'épidémie : consommation d'un produit alimentaire commun, fréquentation de marchés, de restaurants, participation à un événement, contacts avec des

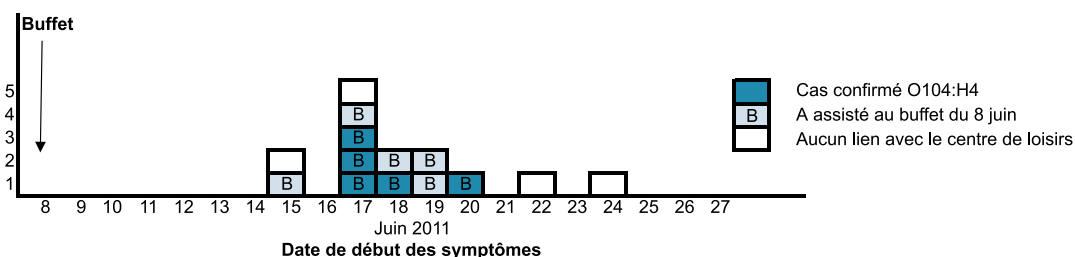
animaux ou activités de loisirs. Lors de ces premiers entretiens, aucun des cas n'a déclaré avoir consommé des graines germées. Les résidences des cas étaient alimentées par trois réseaux municipaux de distribution d'eau potable différents. Un des cas avait effectué un déplacement en France dans les sept jours précédant l'apparition des symptômes et aucun cas n'avait voyagé à l'étranger.

Compte tenu de l'absence d'exposition commune, de la prédominance des femmes adultes parmi les cas et de l'épidémie récente de *E. coli* O104:H4 liée à la consommation de graines germées en Allemagne [1;2], un second questionnaire explorant en détail la consommation de légumes dans les deux semaines précédant la maladie a été élaboré.

Ce questionnaire a permis de mettre en évidence que, sur les 8 premiers cas et les 7 cas identifiés par la suite, 11 avaient participé le 8 juin à une journée portes ouvertes dans un centre de loisirs, où avait été servi un buffet froid. Ce buffet était composé de crudités (légumes crus), de trois sauces, de gaspacho de fabrication industrielle, d'un choix de deux soupes froides (carottes et cumin, et courgettes), de jus de fruits pasteurisés et de plats individuels composés de raisins blancs, de tomates, de graines de sésame, de ciboulette, de fromage industriel à pâte molle et de fruits frais. Les soupes ont été servies avec des germes de fenugrec, utilisés aussi en petite quantité pour décorer les plats de crudités. Des germes de moutarde et de roquette, présentés sur le coton ayant servi à leur germination, décoraient les plats de crudités. Aucun lien avec le centre de loisirs n'a pu être établi pour les 4 autres cas.

Les 11 cas qui avaient des liens avec le centre de loisirs ont déclaré avoir consommé des graines germées pendant la journée portes ouvertes du 8 juin. Sur ces 11 cas, 8 présentaient un SHU et 3 une diarrhée sanglante. Sept cas étaient des femmes âgées de 31 à 64 ans et 4 étaient des hommes âgés de 34 à 41 ans. Les symptômes étaient apparus entre le 15 et 20 juin (figure). Pour les 8 cas dont la date d'apparition des symptômes est établie, la période d'incubation variait de 7 à 12 jours (médiane : 9 jours).

Figure. Nombre de cas de SHU ou de diarrhée sanglante avec une date d'apparition des symptômes à partir du 10 juin 2011, Gironde, France, juin 2011 (N = 14)



La date de début des symptômes est inconnue pour 1 cas, donc N=14
SHU : Syndrome hémolytique et urémique

Investigations microbiologiques

Une souche de *E. coli* O104:H4 possédant le gène *stx2* codant pour une Shiga-toxine a été isolée chez les 5 cas de SHU, qui avaient tous consommé des graines germées pendant la journée portes ouvertes. La souche était négative pour les gènes codant l'intimine (*eae*), l'hémolysine A (*hlyA*) et la toxine EAST1 (*astA*), et positive pour le gène *aggR*, qui régule l'expression des fimbriae d'adhésion aggrégative. Le profil de résistance (R) ou de sensibilité (S) aux antibiotiques de la souche était similaire à celui observé pendant la récente épidémie de *E. coli* O104:H4 en Allemagne [3] : ampicilline (R), céfotaxime (R), ceftazidime (R), imipénème (S), streptomycine (R), kanamycine (S), gentamicine (S), sulfaméthoxazole (R), triméthoprim (R), cotrimoxazole (R), tétracycline (R), chloramphénicol (S), acide nalidixique (R) et ciprofloxacine (S). L'analyse par PCR a révélé la présence du gène *bla*_{CTX-M-15} (groupe 1) producteur de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et du gène *bla*_{TEM} producteur de pénicillinase.

Les souches de *E. coli* O104:H4 isolées à partir de 2 cas importés en France et liés à l'épidémie de *E. coli* O104:H4 en Allemagne en mai et juin 2011 ont été comparées avec les souches de *E. coli* O104:H4 isolées de 3 patients de l'épidémie de Bordeaux par deux techniques moléculaires : Rep-PCR [4;5] et électrophorèse en champ pulsé (utilisant *Xba*I ou *Not*I) standardisée [6]). Ces analyses ont montré un lien génétique entre les souches épidémiques retrouvées en France et en Allemagne. Le profil des souches épidémiques différait de ceux de deux souches de *E. coli* O104:H4 *stx2* isolées en 2004 et 2009 et de deux souches de *E. coli* de sérotypes O104:H21 et O104:H12. La comparaison de l'ensemble du génome par séquençage de nouvelle génération et par des cartes optiques est en cours.

Enquêtes de traçabilité des aliments

Les enquêtes de traçabilité des aliments ont débuté le 24 juin. Les graines germées servies pendant la journée portes ouvertes du 8 juin avaient été cultivées à partir de graines de roquette, de moutarde et de fenugrec plantées dans le centre de loisirs du 2 au 5 juin. Les graines de fenugrec avaient d'abord été trempées dans de l'eau du robinet pendant 24 heures, puis placées dans un pot de confiture recouvert de gaze et rincées avec de l'eau du robinet deux ou trois fois par jour. Les graines de moutarde et de roquette avaient été mises à germer sur du coton imbibé d'eau du robinet. Elles avaient été récoltées le 8 juin pour être servies au buffet. Les graines avaient été achetées dans un magasin appartenant à une chaîne nationale de détaillants du jardinage, elle-même fournie par un distributeur au Royaume-Uni. Les restes des graines de moutarde et de roquette, de gaspacho, ainsi que des échantillons d'eau du robinet prélevés dans le centre de loisirs ont été envoyés pour analyse microbiologique. Par ailleurs, des échantillons de graines de roquette, de moutarde et de fenugrec et d'autres graines ont été prélevés chez le détaillant pour analyse microbiologique.

Mesures de prévention

Les autorités françaises ont émis les recommandations suivantes aux consommateurs : ne pas manger de graines

germées crues, bien nettoyer les ustensiles utilisés pour la germination et la cuisson, et se laver soigneusement les mains après un contact avec des graines et des pousses. Les autres pays européens ont été informés de cette épidémie le 24 juin via le Système d'information de veille sanitaire (*Epidemic Intelligence Information System* – EPIS) et le Système d'alerte précoce et de réaction (*Early Warning Response System*, EWRS) du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (*European Centre of Disease Prevention and Control*, ECDC). Une évaluation des risques a été menée conjointement par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'ECDC [7]. À l'issue de cette évaluation, les recommandations suivantes ont été émises : éviter de cultiver des graines germées pour sa propre consommation et bien faire cuire les graines germées et les pousses avant toute consommation.

Conclusions

Ces données préliminaires indiquent que cette épidémie partage les mêmes caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques que celles de l'épidémie de *E. coli* O104:H4 en Allemagne [8], notamment la même prédominance de femmes adultes parmi les cas, une proportion anormalement élevée de cas de SHU chez les cas possibles identifiés, une période d'incubation médiane plus longue que prévue pour les cas d'infection à *E. coli* produisant des Shiga-toxines, et une souche de *E. coli* O104:H4 identique. Cette souche était exceptionnelle avant ces deux épidémies. Le vecteur de la transmission pourrait être identique dans les deux épidémies. Une étude de cohorte des participants à la journée portes ouvertes, ainsi que d'autres études épidémiologiques, microbiologiques et de traçabilité des aliments sont en cours. La survenue d'épidémies similaires en France ou ailleurs en Europe ne peut pas être exclue.

RÉFÉRENCES

- > [1] Frank C, Faber MS, Askar M, Bernard H, Fruth A, Gilsdorf A, et al. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. Euro Surveill. 2011;16(21):pii=19878. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19878>
- > [2] Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany - preliminary report. N Engl J Med. 2011 Jun 22. [Epub ahead of print].
- > [3] Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, Köck R, Fruth A, Bauwens A, et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. Lancet Infect Dis. 2011 Jun 22. [Epub ahead of print].
- > [4] Bonacorsi S, Bidet P, Mahjoub F, Mariani-Kurkdjian P, Ait-Ifrane S, Courroux C, et al. Semi-automated rep-PCR for rapid differentiation of major clonal groups of *Escherichia coli* meningitis strains. Int J Med Microbiol. 2009;299(6):402-9.
- > [5] Boumghar-Bourtchai L, Mariani-Kurkdjian P, Bingen E, Filliol I, Dhalluin A, Ifrane SA, et al. Macrolide-resistant *Shigella sonnei*. Emerg Infect Dis. 2008;14(8):1297-9.
- > [6] Ribot EM, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, Swaminathan B, et al. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. Foodborne Pathog Dis. 2006;3(1):59-67.
- > [7] European Food Safety Authority (EFSA)/European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). EFSA/ECDC joint rapid risk assessment. Cluster of haemolytic uraemic syndrome (HUS) in Bordeaux, France. 29 June 2011 (updated from 24 June). Stockholm: ECDC; 2011.

http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/2011June29_RA_JOINT_EFSA_STEC_France.pdf

> [8] Jansen A, Kielstein JT. *The new face of enterohaemorrhagic Escherichia coli infections*. Euro Surveill. 2011;16(25):pii=19898. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19898>

REMERCIEMENTS

Nous souhaitons remercier l'Agence régionale de santé en Aquitaine, la mairie de Bègles, Alexandra Mailles, Véronique Goulet, Gilles Delmas, Elisabeth Couturier, Christine Saura, Didier Gruson, Bruno Souillé, Isabelle Carles, Monique Lejay-Collin, Corinne Ruckly et Charlotte Balière pour leur contribution dans l'investigation de cette épidémie.

Comment citer cet article

Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian P, Jourdan-da Silva N, King L, Aldabe B, et al. *Épidémie de syndrome hémolytique et urémique et de diarrhée sanglante due à Escherichia coli O104:H4 dans le sud-ouest de la France, juin 2011*. BEHWeb 2011 (3). www.invs.sante.fr/behweb/2011/03/index.htm