

Cas secondaires lors de l'épidémie d'infections à *Escherichia coli* O104:H4, Gironde, juin 2011

Equipes de la Cellule de l'InVS en région (Cire) Aquitaine et de l'Unité des maladies entériques, d'origine alimentaire et zoonoses (EAZ) du département des maladies infectieuses (DMI) de l'InVS

1. Introduction

En juin 2011, une épidémie d'infections à *Escherichia coli* (*E. coli*) producteurs de shigatoxines (STEC) O104:H4 est rapportée parmi les participants à une journée portes-ouvertes d'un centre de loisirs à Bègles en Gironde le 8 juin [1]. La souche identifiée est génétiquement apparentée à celle de l'épidémie survenue en Allemagne en mai-juin 2011, avec les mêmes caractéristiques de virulence et de résistance aux antibiotiques [2-4]. Les résultats de l'enquête auprès des participants à la journée ont mis en évidence que les graines germées servies lors du buffet, spécifiquement les graines de fenugrec, étaient à l'origine de l'épidémie. Vingt-quatre cas primaires dont 7 syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) ont été rapportés. Les investigations réalisées ont permis d'identifier deux autres cas d'infection à STEC O104:H4 issus d'une transmission intrafamiliale, et dont le cas index est un des cas primaires. Cet article décrit la transmission entre le cas index (patient A) et les deux cas secondaires (patients B et C). Le travail présenté ici a fait l'objet d'une publication en juillet 2011 dans la revue Eurosurveillance [5].

2. Description des cas

Un cas secondaire a été défini comme une personne ayant eu des contacts avec un cas primaire (cas index), ayant présenté des diarrhées ou un SHU au moins 1 jour après le cas index, et n'ayant pas consommé de graines lors du buffet du 8 juin.

Patient A (cas index)

Le 18 juin, un homme d'une quarantaine d'années est admis à l'Hôpital d'instruction des armées (HIA) de Robert Picqué pour des douleurs abdominales et des diarrhées sanglantes. Quatre jours après son admission, le patient, qui ne présentait plus de signes, a regagné son domicile. Le 27 juin, il est de nouveau hospitalisé, cette fois dans le service de néphrologie du CHU de Bordeaux, pour un diagnostic de SHU. Des échantillons de selles, envoyés pour analyse au Centre national de référence (CNR) des *E. coli* et *Shigella* à Paris, permettent d'identifier une souche de STEC O104:H4. Celle-ci présentait les mêmes

caractéristiques que la souche mise en cause en Allemagne. Le patient est retourné à son domicile le 6 juillet en ayant reçu de la part de l'hôpital des consignes strictes relatives aux mesures d'hygiène à respecter. Le patient A s'était rendu à la journée du 8 juin sans sa femme (patient C) mais accompagné de ses deux filles âgées de 3 ans (patient B) et 5 ans. L'enquête réalisée auprès du patient A a révélé la consommation des trois types de graines germées proposées lors du buffet (fenugrec, moutarde et roquette).

Patient B (cas secondaire)

La fille de 3 ans a présenté les premiers signes le 26 juin, i.e. 18 jours après la journée du 8 juin et près de 9 jours après la date de survenue des premiers signes de son père (patient A). L'enfant a tout d'abord souffert de douleurs abdominales, suivies trois jours après par l'apparition de diarrhées sanglantes. Une souche de STEC O104:H4 a été isolée à partir d'échantillons de selles. Le 3 juillet, l'enfant a été hospitalisé pour un SHU dans le service de pédiatrie du CHU de Bordeaux. A compter du 5 juillet, son état s'est amélioré et il a quitté l'hôpital le 8 juillet. Le patient B a participé à la journée du 8 juin mais n'aurait pas consommé de graines germées selon son père (patient A). L'accès au buffet étant interdit aux enfants non accompagnés, il est peu probable que l'enfant ait pu se servir au buffet sans l'autorisation préalable de son père.

Patient C (cas secondaire)

Le 2 juillet, une femme d'une trentaine d'années, épouse du patient A et mère du patient B, est hospitalisée au CHU de Bordeaux pour des diarrhées sanglantes apparues 6 jours auparavant. Les premiers signes se sont déclarés le 27 juin, respectivement 10 jours et 1 jour après la survenue de symptômes chez les patients A et B. Une souche de STEC O104:H4 a également été isolée chez cette patiente. Elle a regagné son domicile le 12 juillet. La patiente n'a pas participé à la journée du 8 juin et a déclaré n'avoir consommé aucun type de graines germées au cours des deux mois précédents.

Autres membres de la famille

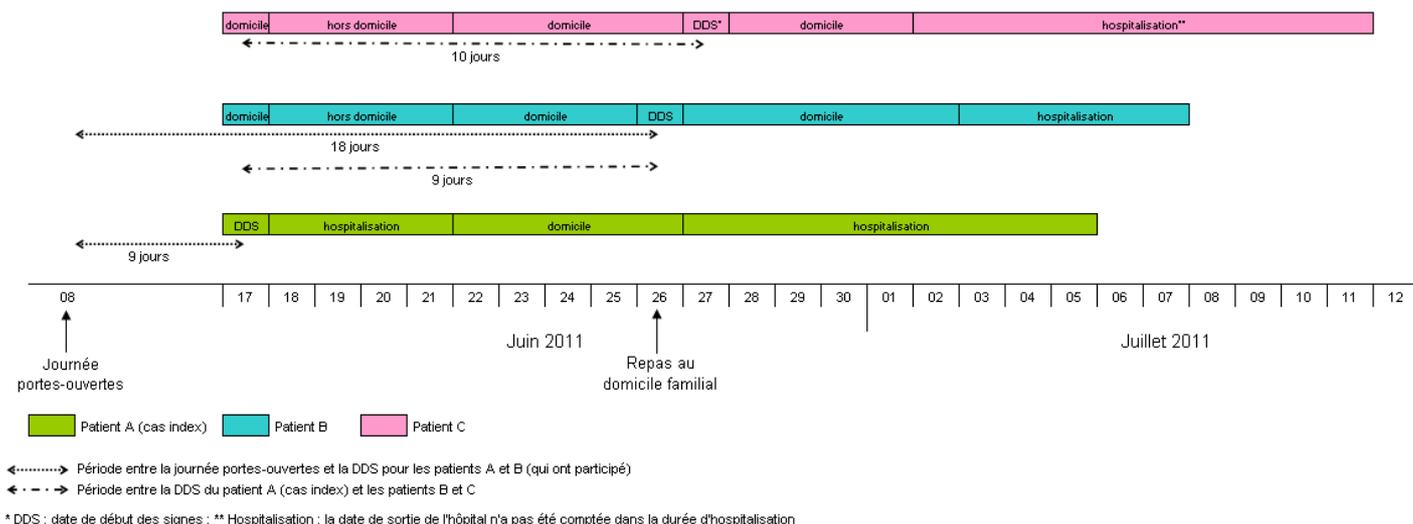
La fille aînée de 5 ans est restée à domicile durant la période

de l'épidémie. Elle n'a développée aucun symptôme. Avant que le patient A ne développe son SHU, le 26 juin, un repas familial au domicile des patients A, B et C a été organisé avec deux autres membres de la famille ; l'un d'eux a séjourné au domicile du 29 juin au 3 juillet et a souffert par la suite d'une importante asthénie ; et l'autre a déclaré avoir présenté des diarrhées peu abondantes le 28 juin. Un écouvillonnage rectal a été réalisé pour ces 2 personnes, ainsi qu'une sérologie O104 pour celle ayant souffert d'asthénie. Les analyses se sont révélées négatives à *E. coli* O104:H4.

3. Hypothèses de la transmission (Figure 1)

L'infection à STEC O104:H4 des patients B et C repose sur l'hypothèse d'une transmission secondaire car ils ont développé les premiers signes respectivement 9 et 10 jours après la date de début des symptômes du patient A et plus de 15 jours après la journée du 8 juin (sachant que seul le patient

B a participé mais n'aurait pas consommé de graines). En tout état de cause, une période d'incubation de 18 jours est inhabituellement longue dans le cas d'une infection à *E. coli*. Suite aux investigations, il s'avère que les patients B et C ont eu des contacts rapprochés avec le patient A lors de l'apparition de ses symptômes et de son premier retour à domicile. En revanche, ils n'ont pas eu de contact au cours de sa première hospitalisation. Une récente étude, menée à partir de l'épidémie allemande, a montré que la période d'incubation médiane à STEC O104:H4 était de 8 jours (intervalle interquartile : 7-9 jours) [3]. Ainsi, deux scénarii peuvent être considérés pour ce foyer : une transmission de personne à personne le 17 juin quand le patient A a présenté les premiers symptômes de diarrhée sanglante, ou une transmission entre le 22 et le 26 juin au moment de son retour à domicile ; à cette période, le patient A aurait présenté des signes de diarrhée et une fatigue importante (conduisant à sa seconde hospitalisation) et aurait aidé à la préparation des repas.



| Figure 1 |

Illustration de la transmission du patient A (cas index) aux patients B et C (cas secondaires), épidémie d'infections à *E. coli* producteurs de shigatoxines (STEC) O104:H4, Gironde, juin 2011

Point de vue sur la prise en charge en milieu hospitalier
 Par Christian Combe, chef de Service de néphrologie, CHU Bordeaux

« Lorsque plusieurs patients successifs ayant un SHU sont arrivés au CHU de Bordeaux dans les services de néphrologie puis de réanimation, il nous est rapidement apparu qu'il s'agissait d'une épidémie. D'emblée, ces SHU étaient particuliers par l'atteinte d'organes autres que les reins, notamment le foie, le cœur, le pancréas, et le système nerveux. Le traitement habituel par échanges plasmatiques paraissait très peu efficace pour les deux premiers patients ; un article datant de 15 jours montrait une efficacité de l'éculizumab-Soliris® dans les SHU de l'enfant avec atteinte neurologique sévère, et nous avons l'expérience de l'utilisation de ce médicament dans le SHU atypique : nous avons donc décidé de traiter les patients avec SHU dans ce contexte épidémique par l'éculizumab, décision difficile, mais prise en concertation entre spécialistes des microangiopathies thrombotiques, dans le cadre du Centre de régional de compétence. Au total, les 9 patients ayant un SHU dû à *E. coli* O104:H4 sont tous vivants, avec une fonction rénale normale après plusieurs mois de recul : l'intérêt du traitement du SHU typique par l'éculizumab mérite d'être évalué en fonction de notre expérience positive ».

4. Recommandations d'hygiène et contrôle des infections

Des recommandations relatives aux mesures d'hygiène et au contrôle des infections ont été proposées à l'ensemble de la population de la commune de Bègles et ses environs, ainsi qu'aux participants à la journée dès le 24 juin via différents supports de communication (articles de presse, site web du ministère de la santé et médecins libéraux). De plus, au vu de la transmission secondaire décrite ici, un courrier a été envoyé le 5 juillet par l'ARS aux participants de la journée rappelant l'importance du respect des mesures d'hygiène individuelles, alimentaires et environnementales afin de prévenir le risque de transmission. En dehors des cas secondaires décrits ici, aucun autre cas secondaire en lien avec la journée n'a été rapporté.

5. Discussion - Conclusion

Une revue de la littérature basée sur 90 épidémies confirmées à *E. coli* O157 (souche la plus fréquente) dans différents pays a montré qu'il existe une relation statistiquement significative entre l'âge médian du cas index et la survenue de cas secondaires [6]. Les jeunes enfants seraient à la fois plus aptes à transmettre une infection et à eux-mêmes être infectés, de par leur système immunitaire encore immature et parfois, leur moins bon respect des mesures d'hygiène individuelles. Bien que le SHU soit une pathologie affectant principalement les enfants, il est observé une prépondérance de cas adultes lors des épisodes récents survenus en Allemagne et en France [3]. Ainsi, dans l'article concernant la transmission secondaire rapportée aux Pays-Bas [7] et dans l'épidémie survenue à Bègles, le cas index était un adulte. Cet aspect quelque peu inhabituel pourrait être attribué soit à l'exposition même des cas (consommation de graines germées plus fréquente chez les adultes que chez les enfants), soit aux propriétés spécifiques de la souche elle-même [4]. Par ailleurs, lors de l'épidémie de Bègles, l'un des deux cas secondaires identifiés était également un adulte, d'où une transmission d'adulte à adulte qui n'avait encore jamais été rapportée dans les précédents épisodes. En conclusion, en cas de survenue d'épidémie similaire, des mesures strictes visant à prévenir le risque de transmission secondaire doivent être immédiatement mises en œuvre auprès de la population concernée.

Point de vue sur le contexte épidémique international

Par Lisa King, épidémiologiste, Unité EAZ du département des maladies infectieuses, InVS

« Les épidémies d'*Escherichia coli* O104:H4 en Allemagne et en France en 2011 nous ont montré tout l'intérêt et l'importance d'un travail collaboratif entre les Etats Membres pour retrouver la source d'une épidémie qui touche de multiples pays ».

6. Références

- [1] Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian P, et al. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, southwest France, June 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(26):pii=19905. Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19905>
- [2] Frank C, Faber MS, Askar M, et al. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(21):pii=19878. Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19878>
- [3] Frank C, Werber D, Cramer JP, et al. Epidemic Profile of Shiga-Toxin-Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany – Preliminary Report. *N Engl J Med.* 22 Jun 2011 [Epub ahead of print]. doi:10.1056/nejmoa1106483.
- [4] Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, 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.* 23 Jun 2011 [Epub ahead of print]. doi:10.1016/S1473-3099(11)70165-7.
- [5] Aldabe B, Delmas Y, Gault G, et al. Household transmission of haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* O104:H4, south-western France, June 2011. *Euro Surv* 2011; 16: pii=19934. Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19934>
- [6] Snedeker KG, Shaw DJ, Locking ME, Prescott RJ. Primary and secondary cases in *Escherichia coli* O157 outbreaks: a statistical analysis. *BMC Infect Dis.* 2009;9:144.
- [7] Kuijper E J, Soonawala D, Vermont, van Dissel J T. Household transmission of haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* O104:H4 in the Netherlands, May 2011. *Euro Surveill.* 2011;16(25):19897. Disponible sur <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19897>