

Toxi-infection alimentaire collective à *Escherichia coli* O148:H8 producteur de shigatoxines

Gironde, juin 2002 :
Rapport d'investigation

Institutions ayant participé à l'investigation

- *Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Gironde*
Isabelle Laharie, Alain Manneti
- *Direction départementale des services vétérinaires de Gironde*
Nathalie Fabre, Jean François Ouradou
- *Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes de Gironde*
Claude Navarre
- *Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Sarthe*
André Kerjan, Guy Mboko
- *Direction départementale des services vétérinaires de Sarthe*
Didier Boisseleau, Laurent Lasnes
- *Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes de Sarthe*
Annie Ortet
- *Centre national de référence des Escherichia coli et Shigella, Institut Pasteur*
Francine Grimont
- *École nationale vétérinaire de Lyon*
Christine Vernozy
- *École nationale vétérinaire d'Alfort*
Catherine Colmin
- *Direction générale de la santé*
Vincent Pierre
- *Direction générale de l'alimentation, de la pêche et des affaires rurales*
Charlotte Grastilleur, Loïc Evain
- *Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes*
Nathalie Quelquejeu
- *Institut de veille sanitaire*
Emmanuelle Espié, Véronique Vaillant

Remerciements : Dr Gauche et Dr Parizano, Service de réanimation, Centre Hospitalier de Libourne, Gironde

Rapport rédigé par E. Espié et V. Vaillant

Préambule

Les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-like toxines (STEC) ont été reconnus comme pathogènes humains aux États-Unis en 1982, à la suite de 2 épidémies de diarrhées sanglantes liées à la consommation de hamburgers contaminés par *Escherichia coli* O157:H7 [1]. Les infections à STEC peuvent se manifester sous forme d'une diarrhée banale non sanglante, mais la colite hémorragique est la forme la plus fréquente. La durée d'incubation médiane est de 3 jours (extrêmes de 1 à 8 jours). L'évolution est le plus souvent spontanément favorable en une semaine. Cependant, le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une complication grave plus fréquente aux âges extrêmes de la vie. La proportion de cas d'infections à *Escherichia coli* O157, qui évoluent vers un SHU quelque-soit l'âge du patient, va de 3 à 9 % dans les séries de cas sporadiques et jusqu'à 20 % dans certaines épidémies [2,3].

Le sérotype O157:H7 est le plus fréquemment rencontré lors d'infections à STEC, mais d'autres sérogroupes peuvent être mis en cause (O26, O103, O111...).

Les bovins constituent le principal réservoir de STEC, mais cette bactérie a également été isolée d'autres animaux (daims, moutons, chèvres, chevaux, chiens, oiseaux, mouches) et persiste dans l'environnement (eau, fumier, sol).

De nombreuses épidémies ont été rapportées dans plusieurs pays industrialisés, dont certaines de grande envergure avec une importante létalité comme celles survenues en Écosse [4] et au Japon [5]. De nombreux véhicules alimentaires de STEC ont été mis en cause au cours de ces épidémies. Les plus fréquents sont d'origine bovine : viande de bœuf en particulier hachée [6,7] et lait non pasteurisé [8,9], mais d'autres ont également été impliqués comme de la viande fermentée [10], du jus de pommes [11,12], des légumes crus [13] ou de l'eau de boisson [14]. Une transmission inter-humaine au sein des familles ou des collectivités a également été retrouvée [15,16], ainsi qu'une transmission par contact direct avec des animaux contaminés ou leurs déjections [17,18,19].

En France, en l'absence de diagnostic de routine des STEC par les laboratoires d'analyses médicales et biologiques [20], la surveillance des infections à STEC est basée sur la surveillance des SHU pédiatriques. Mise en place en 1996, cette surveillance repose sur un réseau de 30 services de néphrologie pédiatrique de centres hospitaliers répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain [21]. Les principaux objectifs de cette surveillance sont de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans en France et de détecter des phénomènes épidémiques. Ainsi, depuis 1996, la majorité des cas de SHU pédiatriques sont sporadiques (sans lien identifié avec un autre cas) et associés à une infection à STEC avec une forte prévalence du sérotype O157 [21].

Par ailleurs, la surveillance des cas groupés d'infections à STEC est aussi réalisée par la déclaration obligatoire des Toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) aux autorités sanitaires départementales (décret n°86-770 du 10 juin 1986).

Sommaire

1. Alerte	9
2. Matériel et méthode	11
2.1. Enquête épidémiologique	11
2.2. Analyses des prélèvements d'origine humaine	11
2.3. Enquêtes vétérinaire et environnementale	12
2.3.1. En Gironde	12
2.3.2. Dans la Sarthe	12
2.4. Analyses des prélèvements d'origine alimentaire, vétérinaire et environnementale	12
2.4.1. Analyses réalisées à l'École nationale vétérinaire de Lyon	12
2.4.2. Analyses réalisées à l'École nationale vétérinaire d'Alfort	12
2.5. Comparaison des souches de STEC d'origine humaine, alimentaire, animale et environnementale	13
3. Résultats	15
3.1. Enquête épidémiologique	15
3.1.1. Épidémiologie descriptive	15
3.1.2. Épidémiologie analytique (étude de cohorte)	16
3.1.3. Recensement d'autres cas de SHU adultes et pédiatriques en France	16
3.2. Analyses des prélèvements d'origine humaine	17
3.3. Enquêtes environnementale et vétérinaire	17
3.3.1. Enquête de la Ddsv de Gironde	17
3.3.2. Enquête de la Ddsv de Sarthe	18
3.4. Analyses des prélèvements alimentaires, d'animaux et environnementaux	19
3.4.1. Recherche des gènes de virulence sur les prélèvements réalisés par la Ddsv de Gironde	19
3.4.2. Recherche des gènes de virulence sur les prélèvements réalisés par la Ddsv de Sarthe	19
3.4.3. Caractérisation des souches de STEC isolées à partir des prélèvements positifs pour la recherche de gènes de virulence (« stx + »)	20
3.5. Comparaison des souches de STEC d'origine humaine, alimentaire et animale	20

4. Mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre	23
5. Discussion	25
6. Références	29
7. Annexes	33

1. Alerte

Le 10 juillet 2002, un clinicien du service de réanimation du Centre hospitalier de Libourne informait la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass) de Gironde, de la survenue récente de 2 cas de syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) typiques, hospitalisés les 7 et 9 juillet au Centre hospitalier de Libourne. Ces cas de SHU étaient deux jeunes femmes âgées de 25 et 29 ans, qui avaient présenté un épisode diarrhéique à partir du 1^{er} juillet. Ces 2 patientes avaient en commun d'avoir participé à un même mariage, les 29 et 30 juin. D'autres cas de gastro-entérites étaient également rapportés dans l'entourage de ces cas et chez des personnes ayant participé au mariage.

Ces informations qui suggéraient une probable Toxi-infection alimentaire collective (TIAC) liée à une infection à STEC ont été transmises le jour même à l'Institut de veille sanitaire.

Le 10 juillet, devant la gravité potentielle des infections à STEC, l'Institut de veille sanitaire a initié une investigation épidémiologique pour confirmer la TIAC, identifier l'origine et la source de la contamination afin de permettre la mise en œuvre de mesures de prévention et de contrôle adaptées. La Direction générale de l'alimentation a, par ailleurs, été informée.

2. Matériel et méthode

2.1. Enquête épidémiologique

Le 10 juillet, une étude de cohorte rétrospective a été mise en œuvre parmi les convives du mariage.

Un malade a été défini comme toute personne ayant participé au mariage et ayant présenté une diarrhée (sanglante ou non) ou au moins deux des signes cliniques suivants (fièvre, vomissements, nausées, douleurs abdominales), entre le 30 juin et le 9 juillet.

La liste des participants et les menus détaillés des repas servis lors du mariage, le 29 juin soir et le 30 juin midi ont été communiqués par les mariés.

Un questionnaire récoltant des informations cliniques (existence ou non de symptômes digestifs) et alimentaires (aliments consommés au cours des 2 repas) a été élaboré et administré par téléphone à tous les convives du mariage (annexe 1).

Les taux d'attaque (TA) spécifiques par aliment ont été calculés et comparés, en analyse univariée, à l'aide du logiciel Epi-Info© version 6.4cfr (Atlanta). L'association entre l'aliment consommé et la maladie a été estimée par un risque relatif (RR) et son intervalle de confiance à 95 %.

Dans un 2^e temps, au vu des premiers résultats de l'investigation et de la possibilité d'une distribution nationale d'un aliment d'origine industrielle suspecté, un recensement des cas de SHU survenus en juin et juillet, a été effectué auprès de tous les centres hospitaliers français.

Le recensement des cas de SHU pédiatriques a été réalisé auprès du réseau des néphrologues pédiatres participant à la surveillance des SHU chez l'enfant de moins de 15 ans.

Le recensement des cas de SHU adultes a été réalisé auprès de tous les services de néphrologie (n= 153), par l'envoi d'un fax présentant le contexte de l'investigation en cours et justifiant la demande urgente de notifier tous les cas survenus en juin et juillet (annexe 2).

Les cas de SHU adultes et pédiatriques identifiés ont été interrogés sur leur consommation éventuelle de l'aliment suspecté au cours des 15 jours précédant le début du SHU.

2.2. Analyses des prélèvements d'origine humaine

Des coprocultures ont été réalisées chez les 2 cas de SHU et chez des personnes ayant présenté des signes de gastro-entérites.

Deux sérologies, effectuées à 15 jours d'intervalle, ont aussi été réalisées chez les 2 cas de SHU.

Les prélèvements de selles et de sérums ont été envoyés au Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella* (Institut Pasteur de Paris, Unité Biodiversité des bactéries pathogènes émergentes).

La présence des gènes codant pour les facteurs de virulences des STEC (shigatoxine de type 1 : *stx1*, shigatoxine de type 2 : *stx2*, facteur d'attachement : *eae* et entérohémolysine : *ehx*) a été recherchée sur les selles.

Les souches de STEC isolées ont été sérogroupées par agglutination vis-à-vis de 43 sérums (O1, O6, O8, O15, O18, O20, O25, O26, O27, O28ac, O29, O44, O55, O63, O78, O86a, O111, O112ac, O114, O115, O119, O124, O125, O126, O127a, O128, O136, O142, O143, O144, O146, O148, O151, O152, O153, O157, O158, O159, O164, O166, O167, O168, O169).

La présence, dans le sérum, d'anticorps (IgA, IgM) dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de 26 sérogroupes de STEC (O1, O2, O4, O5, O9, O25, O25, O26, O29, O55, O100, O103, O104, O105, O111, O112, O113, O115, O118, O127, O128, O136, O145, O153, O157, O163, O164) a été recherchée par une technique « line-blot ».

2.3. Enquêtes vétérinaire et environnementale

2.3.1. En Gironde

La Direction départementale des services vétérinaires de Gironde (Ddsv 33) a recherché l'origine des produits servis lors du mariage et réalisé une enquête de « traçabilité » avec :

- identification de toutes les matières premières entrant dans la composition des plats (date et lieu d'achat, marque, type de produit, numéro de lot) ;
- investigation dans les lieux d'approvisionnement et d'achat de ces produits (magasins, marché, production artisanale ou familiale) ;
- et « remontée » des filières de distribution et de production de ces produits.

Des prélèvements ont été réalisés sur plusieurs aliments ou matières premières entrant dans la composition des plats servis aux repas de mariage. Des prélèvements ont aussi été effectués sur les restes des repas et dans les lieux d'achat des produits cités par les mariés (même produit, mais lots différents du lot consommé).

Une enquête dans l'élevage de provenance de la viande de mouton, servie aux repas, a été mise en œuvre avec inspection de la ferme, prélèvements de selles des animaux, d'eau d'abreuvement et d'aliment pour bétail.

2.3.2. Dans la Sarthe

Pour déterminer l'origine des produits de fabrication industrielle identifiés par l'enquête de la Ddsv 33, une enquête de la Ddsv de Sarthe (72) a été diligentée au sein de l'entreprise qui avait fabriqué un produit servi aux repas de mariage. Des prélèvements ont été réalisés par la Ddsv 72, dans l'usine, sur des produits appartenant au lot servi lors du mariage et sur des produits appartenant à un lot différent.

2.4. Analyses des prélèvements d'origine alimentaire, vétérinaire et environnementale

Tous les prélèvements alimentaires, vétérinaires et environnementaux ont été analysés à l'École nationale vétérinaire de Lyon (ENVL) ou à l'École nationale vétérinaire d'Alfort (ENVA).

2.4.1. Analyses réalisées à l'École nationale vétérinaire de Lyon

Une recherche de STEC a été réalisée dans l'Unité de microbiologie alimentaire et prévisionnelle, sur des prélèvements de denrées alimentaires et de fèces animales.

Ces analyses ont été effectuées sur le bouillon d'enrichissement des échantillons. Dans une 1^{ère} étape, les gènes *stx* (codant pour les shigatoxines) ont été recherchés par PCR après extraction et purification d'ADN. Dans une 2^{ème} étape, pour les échantillons « *stx* + », les souches de STEC ont été isolées, à partir des bouillons d'enrichissement, après hybridation sur boîte d'isolement grâce à une sonde froide. Une identification biochimique, un sérogroupage (O157 : H7, O26, O111, O55 et O103) et une caractérisation de la virulence des souches (recherche des gènes : *stx1*, *stx2*, *eae* et *ehx*) ont été effectués.

2.4.2. Analyses réalisées à l'École nationale vétérinaire d'Alfort

Les gènes codant pour 4 facteurs de virulence (*stx1*, *stx2*, *eae*, *ehx*) ont été recherchés, dans l'Unité d'épidémiologie et d'analyses des risques, sur des prélèvements d'eau d'abreuvement et d'aliments pour bétail.

2.5. Comparaison des souches de STEC d'origine humaine, alimentaire, animale et environnementale

Les souches de STEC isolées des prélèvements d'origine humaine, alimentaire, animale ou environnementale ont été caractérisées et comparées, au Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella*, par deux techniques de typage moléculaire : une analyse en champ pulsé après macro restriction de l'ADN par l'enzyme de restriction *Xba*I [22] et un sérotypage selon la technique de rfb-RFLP [23].

Le sérotypage des souches de STEC incriminée a été confirmé par le Statens Serum Institut de Copenhague, Danemark, en février 2003.

3. Résultats

3.1. Enquête épidémiologique

3.1.1. Épidémiologie descriptive

Au total, 84 personnes (dont 12 enfants) ont participé au mariage : 82 invités ont participé au repas du samedi soir du 29 juin et 38, au repas du dimanche midi du 30 juin.

Soixante-quinze personnes (65 adultes et 10 enfants) ont pu être interrogées par téléphone le 10 juillet.

Onze cas de gastro-entérites (dont 2 cas compliqués de SHU) ont été identifiés.

Parmi ces malades, 1 cas était un enfant âgé de 4 ans et 10, des adultes âgés de 25 à 65 ans.

Le sexe ratio (homme/femme) des malades était de 0,58.

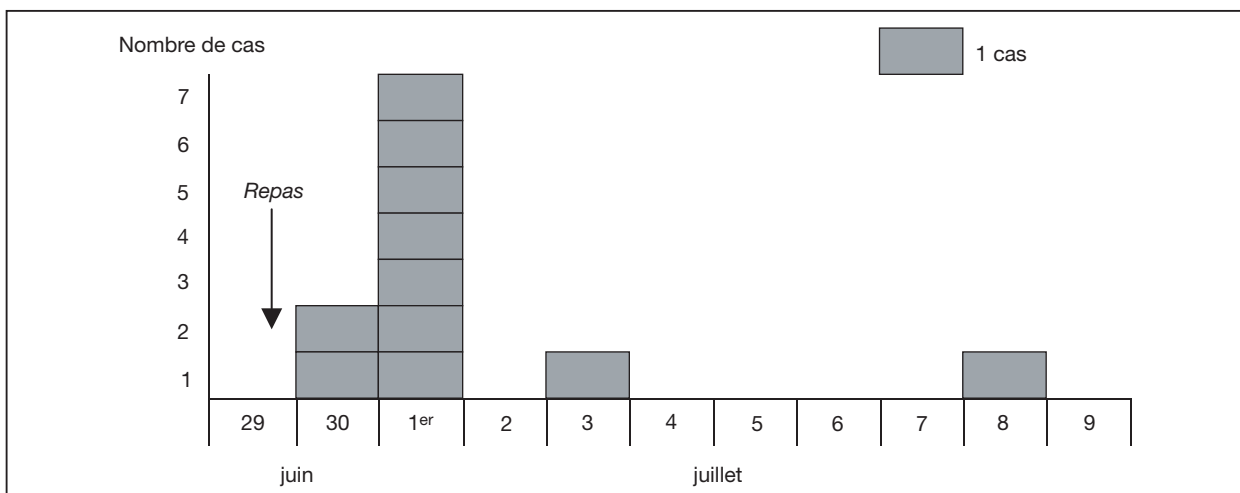
Les symptômes majoritairement décrits étaient de la diarrhée (92 %), dont 40 % de diarrhée hémorragique et des douleurs abdominales (73 %) (tableau I).

Tableau I : Fréquence des symptômes observés. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002 (n=11)

Symptômes	Nombre de cas	%
Diarrhée	10	91
dont diarrhée hémorragique	4	37
Douleurs abdominales	8	73
Nausées	5	45
Vomissements	4	37

Les cas sont survenus entre le 30 juin et le 8 juillet ; 9 (82 %) cas étaient regroupés entre le 30 juin et le 1^{er} juillet (figure 1).

Figure 1 : Distribution de la date de début de symptômes. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002 (n=11)



3.1.2. Épidémiologie analytique (étude de cohorte)

Le repas suspecté d'être à l'origine de la TIAC était celui du 29 juin au soir pour les raisons suivantes :

- 100 % des malades ont assisté au repas du 29 juin alors que seulement 6 des 11 malades (54 %) ont assisté au repas du 30 juin (RR incalculable = 13/0) ;
- deux malades ont présenté des symptômes dès le 30 juin.

En analyse univariée, les consommateurs de terrine forestière servie le 29 juin avaient un risque 3,8 fois plus élevé d'être malades que les non consommateurs (9/39 (23 %) contre 2/33 (6 %) ; RR = 3,8 ; IC 95 % = [0,9-16,4] ; p = 0,046) (tableau II). Aucun autre aliment consommé par plus de 50 % des malades n'était significativement associé à un risque accru d'apparition de la maladie.

La consommation de viande de mouton n'était pas associée à la maladie (RR = 0,9 ; IC95 % = [0,2-3,6]). Elle avait été consommée par 9 des 11 malades et 51 des 64 non malades. Un cas de SHU en avait mangé en très petite quantité.

Tableau II : Taux d'attaque (TA) et mesures d'association (RR [IC95 %]) entre les aliments consommés par plus de 50 % des malades le 29 juin et la maladie. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002 (n=73)

Aliment	Consommé			Non consommé			RR [IC 95 %]	Valeur de p
	Total	Cas	TA	Total	Cas	TA		
Terrine forestière	39	9	23 %	33	2	6 %	3,8 [0,9-16,4]	0.046
Toasts au saumon fumé	40	8	20 %	28	2	7 %	2,8 [0,6-12,2]	0.18*
Toasts avec des œufs de lump	31	6	19 %	40	4	10 %	1,9 [0,6-6,3]	0.31*
Taboulé	48	8	17 %	24	3	13 %	1,3 [0,4-4,6]	0.74*
Terrine de poissons ou noix de Saint-Jacques	36	6	17 %	33	5	15 %	1,1 [0,4-3,3]	0.86
Mouton cuit en méchoui	60	9	15 %	12	2	17 %	0,9 [0,2-3,6]	1.00*
Quiche	54	8	15 %	17	1	6 %	2,5 [0,3-18,7]	0.68*
Coulommiers	39	6	15 %	32	5	16 %	1,0 [0,3-2,9]	1.00*
Gâteau de mariage	64	9	14 %	8	1	13 %	1,3 [0,2-7,8]	1.00*
Salade de riz	53	7	13 %	19	4	21 %	0,6 [0,2-1,9]	0.46*
Haricots blancs	55	6	11 %	18	5	28 %	0,4 [0,1-1,1]	0.12*
Pizza	54	5	9 %	18	5	28 %	0,3 [0,1-1,0]	0.11*

* calculé avec le test exact de Fisher

L'analyse réalisée sur les plats servis aux 2 repas a montré que les consommateurs de terrine forestière lors d'au moins un des 2 repas avaient un risque 5,9 fois plus élevé d'être atteints que les non consommateurs (RR= 6,0 ; IC95 %=[0,8-44,1] ; p=0,045) (annexe 3).

3.1.3. Recensement d'autres cas de SHU adultes et pédiatriques en France

Aucune augmentation du nombre de cas de SHU pédiatriques et aucun épisode de cas groupés de SHU pédiatriques n'ont été observés par le réseau de surveillance des SHU pédiatriques en juin (4 cas notifiés) et juillet (13 cas notifiés).

Quatre-vingt deux services de néphrologie ou de dialyse des centres hospitaliers ont répondu à l'enquête de recensement des SHU adultes (taux de réponse = 54 %). D'après les médecins ayant pris en charge ces patients, aucune augmentation du nombre de cas de SHU adultes n'a été observée en juin ou juillet. Le nombre de cas de SHU adultes notifiés était de 6 cas en mai, aucun en juin et 5 en juillet. Parmi les 5 cas survenus en juillet, 2 cas ont pu être interrogés et n'avaient pas consommé de terrine forestière au cours des 15 jours précédant le début du SHU.

3.2. Analyses des prélèvements d'origine humaine

Les sérologies réalisées chez les 2 cas de SHU étaient négatives.

Des prélèvements de selles ont été analysés pour les 2 cas de SHU et 3 cas de gastro-entérites. Les résultats des recherches de gènes codant pour les 4 facteurs de virulence, du sérogroupage et du sérodiagnostic sont présentés dans le tableau III.

Deux souches de STEC ont été isolées :

- une souche de séro groupe non agglutinable vis-à-vis des 43 sérogroupes testés, isolée à partir du prélèvement de selles d'un cas de SHU. Cette souche possédait le gène de virulence *stx2c* ;
- une souche de séro groupe O26, isolée à partir du prélèvement de selles d'1 des cas de diarrhée. Cette souche possédait 3 gènes de virulence : *stx1*, *eaeA* et *ehx*.

Tableau III : Caractérisation des souches d'origine humaine - CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002 (n=11)

Malade	Gènes de virulence				Séro groupe	Sérodiagnostic
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>eae</i>	<i>ehx</i>		
SHU 1	neg ^a	<i>stx2c</i>	neg	neg	NA ^b	neg
SHU 2	neg	neg	neg	neg	-	neg
Diarrhée 1	<i>stx1</i>	neg	<i>eaeA</i>	<i>ehx</i>	O26	-
Diarrhée 2	neg	neg	neg	neg	-	-
Diarrhée 3	neg	neg	neg	neg	-	-

^a neg : négatif ; ^b NA : non agglutinable vis-à-vis de 43 sérums

3.3. Enquêtes environnementale et vétérinaire

3.3.1. Enquête de la Ddsv de Gironde

L'enquête de « traçabilité » de la Ddsv 33 a montré que les terrines forestières et terrines de poissons ou noix de Saint-Jacques avaient été vendues entières, sans manipulation ni tranchage, par un supermarché de l'enseigne X. Les numéros des lots des terrines n'avaient été conservés ni par le supermarché, ni par les mariés. Il a cependant été possible d'estimer les numéros de lots à partir de la date du bon de commande et de la date de livraison du supermarché par la plate-forme de distribution de l'enseigne.

Des informations complémentaires ont été obtenues concernant les plats de fabrication familiale et le déroulement du repas du samedi 29 juin :

- les 2 moutons, préparés en méchoui, appartenaient à un élevage familial comprenant 4 brebis et 2 agneaux. Les moutons avaient été abattus sur place, le 28 juin (saignés, dépecés et éviscérés) puis placés au congélateur. Les intestins, poumons, têtes et autres abats avaient été ensevelis dans le jardin. Les abats rouges (2 reins et foie) avaient été conservés au congélateur, pour consommation ultérieure.
- la salade de riz et le taboulé avaient été préparés, dans la cuisine de la « ferme » où avaient été abattus les moutons, et conservés au réfrigérateur.
- un buffet avait été dressé avec présentation des entrées (terrines et pâté en croûte) non prédécoupées, dans leur emballage d'origine. Les plats principaux (viande de mouton et jambon braisé) avaient été servis dans des plats séparés, après que les entrées aient été desservies. Les haricots blancs et la sauce à base de tomates accompagnant la viande avaient été servis à part. Le jus de la viande de mouton n'avait été ni servi, ni utilisé pour la préparation de sauces. Le plateau de fromages et le gâteau de mariage avaient été servis à table.

Le 10 et 15 juillet, la Ddsv 33 a réalisé des prélèvements alimentaires, dans les lieux d'achat, sur des produits d'origine industrielle, de même catégorie que les terrines forestières, de poissons ou noix de Saint-Jacques et le pâté en croûte consommés, et sur les restes des repas (viande de mouton cuite et abats crus congelés) (tableau IV).

Le 15 juillet, des échantillons de fèces des 2 moutons encore vivants, d'eau d'abreuvement (étang) et d'aliment pour moutons ont aussi été prélevés par la Ddsv 33 lors de leur visite dans la ferme de provenance des moutons (tableau IV).

Tableau IV : Nature, origine et lieu des prélèvements réalisés par la Ddsv de Gironde. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002

Aliment	Origine des aliments (établissement et département)	Lieu de prélèvement (nature du prélèvement)
Terrine forestière	Établissement Y (Sarthe)	Enseigne X (lot <i>a priori</i> différent de celui servi lors du mariage : 008168)
Terrine aux 3 poissons	Établissement Z (Finistère)	Enseigne X (lot <i>a priori</i> différent de celui servi lors du mariage : 002165)
Terrine à la noix de Saint-Jacques	Établissement Z (Finistère)	Enseigne X (lot <i>a priori</i> différent de celui servi lors du mariage : 002142)
Pâté en croûte	Établissement W (Rhône)	Enseigne X (lot <i>a priori</i> différent de celui servi lors du mariage : 217301)
Viande cuite de mouton		Ferme (restes du repas)
Abats crus de mouton	Élevage familial (Gironde)	Ferme (1 foie et 2 reins des moutons consommés lors du mariage)
Fèces de 2 brebis et agneaux		
Eau d'abreuvement (étang)	Élevage familial (Gironde)	Élevage
Aliment des moutons (foin)		

3.3.2. Enquête de la Ddsv de Sarthe

Au vu des résultats de l'enquête épidémiologique et de l'enquête alimentaire effectuée par les Services vétérinaires de Gironde, une enquête vétérinaire a été initiée dans l'établissement Y, fournisseur de l'enseigne X, afin d'identifier une possible source de contamination de la terrine forestière suspectée.

Les Services vétérinaires de la Sarthe (Ddsv 72) ont effectué, le 12 juillet, une inspection sanitaire de l'établissement Y fabriquant la terrine forestière, afin d'identifier les matières premières et le processus de fabrication de la terrine et de déterminer les possibilités d'une contamination après cuisson.

La terrine forestière (ou crème forestière aux foies de volailles) était composée de foie de poulet, de crème fraîche, de champignons, de gras de porc, de lait ultra haute température (UHT) et d'œufs entiers. Elle était cuite 1h-1h10 à 72-75°C à cœur. A la fin du processus de fabrication, une décoration composée d'épis de maïs en conserve, de piments rouges saumurés, de champignons noirs de chine déshydratés et de pistaches pilées était rajoutée dans une gelée fondue à 92°C, puis maintenue à une température supérieure à 72°C.

L'entreprise Y produisait 1 000 tonnes de terrine forestière par an, dont 200 tonnes distribuées par l'enseigne X. Un lot correspondait à une journée de production (environ 1 tonne, soit 300 terrines de 3,5 kg) et était identifié par le numéro du jour de production.

L'inspection réalisée par la Ddsv 72 a montré une bonne maîtrise du risque de contamination croisée entre les secteurs crus et cuits, et un contrôle des matières premières satisfaisant (à l'exception des pistaches dans lesquelles un nombre de coliformes totaux supérieur à la norme avait été retrouvé).

Les facteurs de contamination potentielle identifiés étaient le personnel, les ingrédients entrant dans la décoration de la terrine, la gelée et les consommables de conditionnement. Cependant, aucune de ces sources ne paraissaient expliquer la présence de STEC, sauf en cas d'accidents technologiques. L'étude des courbes de pasteurisation et du contrôle thermique de fin de cuisson n'avait pas mis en évidence de dysfonctionnement au cours de la cuisson.

Le 12 juillet, des échantillons de 2 lots de terrine forestière ont été prélevés dans l'échantillonnage de l'entreprise Y : le lot n°026163 qui était le lot susceptible d'avoir été servi lors du mariage, en fonction des dates de livraison du supermarché X (le lot n°012162 était également possible) et le lot n°004168. Le lot 026163 avait été fabriqué le 12 juin, avec une date limite de consommation (DLC) au 19 juillet et le lot 004168 fabriqué le 19 juin, arrivait à DLC le 22 juillet.

Du fait des contrôles insatisfaisants, des prélèvements de pistaches (matière première entrant dans la composition de la décoration des terrines) ont également été effectués.

Le 20 juillet, dans le but de mieux identifier la période de contamination et la quantité de lots de terrines forestières potentiellement contaminées, d'autres prélèvements (soit 64 échantillons) ont été réalisés pour recherche de STEC.

Par ailleurs, afin d'améliorer les connaissances sur la qualité bactériologique des produits de charcuterie cuits et d'évaluer la possibilité d'une contamination par des STEC, la Ddsv 72 a prélevé des produits de charcuterie similaires à la terrine forestière (i.e. mousse de foie de canard), mais fabriqués par un autre établissement que l'entreprise Y et vendus par une autre enseigne que l'enseigne X. Neuf échantillons de mousses de foie, mousses de canard au porto et de pâtés de foie ont ainsi été prélevés.

3.4. Analyses des prélèvements alimentaires, d'animaux et environnementaux

3.4.1. Recherche des gènes de virulence sur les prélèvements réalisés par la Ddsv de Gironde

Au total, le laboratoire de l'unité de microbiologie alimentaire et prévisionnelle de l'ENVL a réalisé 128 analyses.

Pour les crèmes forestières aux foies de volailles, ballotines de dinde, mousses forestières supérieures, 2 prises d'essai de 25g ont été réalisées. Pour chacune de ces prises d'essai, 5 échantillons de 5g ont été prélevés à des endroits différents du produit de manière à obtenir une analyse plus globale du produit.

Pour les lots de terrine forestière (026163 et 004168), 5 prises d'essai de 25g ont été réalisées.

Les résultats des recherches des gènes codant pour les shigatoxines (« stx + ») des prélèvements envoyés par la Ddsv de Gironde sont présentés dans le tableau V. Les prélèvements de viande et d'abats des moutons servis au mariage, ainsi que les fèces des animaux congénères étaient positifs pour la recherche des gènes stx.

Les échantillons d'eau d'abreuvement (étang) et de foin étaient négatifs pour la recherche des 4 gènes de virulence.

Tableau V : Recherche des gènes de virulence codant pour les shiga-toxines dans les prélèvements alimentaires et d'animaux réalisés par la Ddsv de Gironde. ENVL. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002.

Aliment (numéro de lot)	Nombre de prises d'essai	Nombre de prises d'essai stx +
Terrine forestière (lot 008168)	2	0
Terrine aux 3 poissons (lot 002165)	2	0
Terrine à la noix de Saint-Jacques (lot 002142)	2	0
Pâté en croûte (lot 217301)	2	0
Viande de mouton	1	1
Foie de mouton	1	1
Rein de mouton	1	1
Fèces des 2 brebis et 2 agneaux	4	4

3.4.2. Recherche des gènes de virulence sur les prélèvements réalisés par la Ddsv de Sarthe

L'analyse des échantillons de terrines forestières prélevés dans l'échantillonnage de l'entreprise Y ont montré la présence de gènes codant pour les shigatoxines (« stx +») dans les lots 026163, susceptible d'avoir été servi lors du mariage (6 échantillons positifs/7) et 004168 (2 échantillons positifs/7) (tableau VI).

Tableau VI : Recherche des gènes de virulence codant pour les shiga-toxines dans les prélèvements de terrines forestières (lots 026163 et 004168). ENVL. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002.

Aliment (numéro de lot)	Nombre de prises d'essai	Nombre de prises d'essai <i>stx</i> +
Terrine forestière (lot 026163)		
terrines	5	4
gelée	1	1
garniture*	1	1
Terrine forestière (lot 004168)		
terrines	5	1
gelée	1	1
garniture*	1	0

* garniture (piment rouge, épi de maïs, champignons, pistaches)

Parmi les 50 autres prélèvements réalisés par la Ddsv de Sarthe, la proportion de prélèvements positifs pour la recherche des gènes codant pour les shiga-toxines par PCR (« *stx* + ») était de 50 % (1 prise d'essai sur 2) pour 5 des 30 lots de terrines forestières prélevées et de 100 % pour les autres produits (champignons (1 lot/1), gelée (1 lot/1), viande salée (2 lots/2) et ballotine de dinde (3 lots/4)) (annexe 4).

3.4.3. Caractérisation des souches de STEC isolées à partir des prélèvements positifs pour la recherche de gènes de virulence (« *stx* + »)

Parmi les 36 prélèvements « *stx* + », 6 souches de STEC ont été isolées. La caractérisation de ces souches (présence de gènes de virulence, sérogroupage) sont présentées dans le tableau VII.

Les souches de STEC isolées de la viande cuite et des abats crus (foie et rein) de mouton présentaient les mêmes caractéristiques : un seul gène de virulence, codant pour la shigatoxine de type 2c et non agglutinable vis-à-vis de 43 sérums.

Les souches de STEC isolées des 2 échantillons de terrine forestière (lots 026163 et 004168) et des fèces de moutons ne présentaient pas les mêmes caractéristiques que celles isolées des produits du mouton.

Tableau VII : Caractérisation des souches de STEC d'origine alimentaire et animale. CNR des *Escherichia coli* et *Shigella* - ENVL. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002

Aliment	Gènes de virulence			Sérogroupe
	<i>stx</i>	<i>eae</i>	<i>ehx</i>	
Viande de mouton	<i>stx-2c</i>	neg ^a	neg	NA ^b
Foie de mouton	<i>stx-2c</i>	neg	neg	NA
Rein de mouton	<i>stx-2c</i>	neg	neg	NA
Fèces de mouton	<i>stx-2</i> + <i>stx-1</i>	neg	<i>ehx</i>	NA
Terrine forestière (lot 026163)	<i>stx-2c</i>	neg	<i>w</i> ^c	NA
Terrine forestière (lot 004168)	<i>stx-2c</i>	neg	neg	NA

^a neg : négatif ; ^b NA : non agglutinable vis-à-vis 43 sérums ; ^c w : signal de faible intensité

3.5. Comparaison des souches de STEC d'origine humaine, alimentaire et animale

Les 2 souches de STEC d'origine humaine et les 6 souches d'origine alimentaire et animale ont été caractérisées et comparées par un typage en champ pulsé après macro restriction de l'ADN, le 19 août et un sérotypage moléculaire, le 19 septembre.

Les 8 souches de STEC appartenaient à 5 profils différents en macro-restriction de l'ADN et en sérotypage moléculaire (figure 2 et tableau VIII).

La souche de STEC isolée à partir des selles du cas de SHU et les 3 souches de STEC isolées à partir de la viande cuite et des abats crus de mouton présentaient les mêmes caractéristiques :

- le gène codant pour la shigatoxine de type 2c ;
- le sérotype moléculaire R-148 ;
- le sérotype O148:H8 (confirmé par le Statens Serum Institut de Copenhague, Danemark) ;
- et un pulsotype non différentiable en macro-restriction de l'ADN (P2).

Les caractéristiques de la souche isolée du prélèvement de selles du cas de diarrhée (O26/R-26/P1) étaient différentes de celle isolée chez le cas de SHU.

Les souches isolées des 2 lots de terrine forestière présentaient des caractéristiques différentes (R-Y/P3 et R-Z/P4).

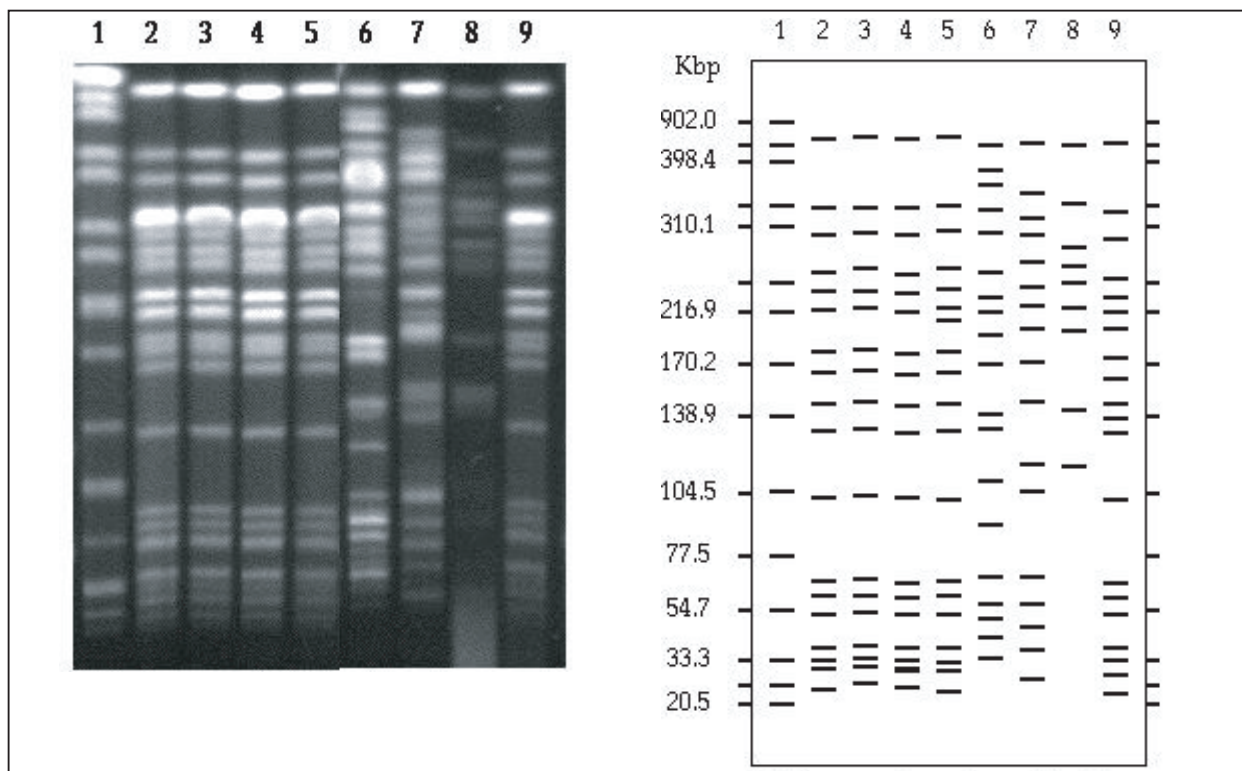
La souche isolée de fèces de mouton n'était pas différentiable de la souche isolée de la viande et des abats de mouton en analyse en champ pulsé par macro-restriction de l'ADN (P2), mais était différentiable en sérotypage moléculaire (R-X).

Tableau VIII : Caractérisation des souches de STEC d'origine humaine, alimentaire et animale. CNR des *Escherichia coli* et *Shigella* - ENVL. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002

Origine de la souche de STEC	Gènes de virulence				Sérotype		Pulsotype
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>eae</i>	<i>ehx</i>	moléculaire	agglutination sur sérum	
SHU	neg ^a	<i>stx2c</i>	neg	neg	R-148	O148 ^b	P2
Diarrhée	<i>stx1</i>	neg	<i>eaeA</i>	<i>ehx</i>	R-26b	O26	P1
Viande de mouton	neg	<i>stx2c</i>	neg	neg	R-148	O148 ^b	P2
Foie de mouton	neg	<i>stx2c</i>	neg	neg	R-148	O148 ^b	P2
Rein de mouton	neg	<i>stx2c</i>	neg	neg	R-148	O148 ^b	P2
Fèces de mouton	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	neg	<i>ehx</i>	R-X	-	P2
Terrine forestière (lot 026163)	neg	<i>stx2c</i>	neg	<i>w</i> ^c	R-Y	-	P3
Terrine forestière (lot 004168)	neg	<i>stx2c</i>	neg	neg	R-Z	-	P4

^a neg : négatif ; ^b agglutination vis-à-vis du sérum O148 (Statens Serum Institut, Copenhague-Danemark) ; ^w signal de faible intensité

Figure 2 : Profils en macro-restriction d'ADN des souches de STEC d'origine humaine et alimentaire. CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002



(1) marqueur de poids moléculaire ; (2) SHU ; (3) viande de mouton ; (4) foie de mouton ; (5) rein de mouton ; (6) diarrhée ; (7) terrine forestière lot 026163 ; (8) terrine forestière lot 004168 ; (9) fèces de mouton

4. Mesures de prévention et de contrôle mises en œuvre

Le 19 juillet, les premiers résultats de l'investigation suggérant que la TIAC pouvait être liée à la consommation de terrine forestière produite par l'entreprise Y, un retrait des lots 026163 (fabriqué le 12 juin, avec une DLC au 19 juillet) et 004168 (fabriqué le 17 juin, avec une DLC au 24 juillet) et de tous les lots intermédiaires a été effectué. Un rappel portant sur ces lots n'a pas été jugé réalisable, en raison de l'impossibilité d'identifier ces produits, distribués sans identification de marque, au rayon traiteur des magasins.

Au niveau de la fabrication des terrines forestières, il a été demandé à l'entreprise Y de retirer les pistaches sur les garnitures, de faire bouillir les champignons noirs de Chine et de réaliser des autocontrôles libérateurs en *E coli* sur tous les lots produits.

Le 25 juillet, de nouvelles mesures de prévention et de contrôle ont été mises en œuvre à la lumière de nouveaux éléments d'investigation qui suggéraient que la viande de mouton était à l'origine de la TIAC.

Le propriétaire des moutons a alors été informé sur les risques potentiels, pour la santé humaine, en matière de consommation d'aliments contaminés et de contacts avec des animaux excréteurs ou leur environnement. L'abattage des brebis et agneaux encore vivants, la destruction de leurs cadavres et l'assainissement de l'élevage ont été recommandés.

En outre, en raison de la mise en évidence de la contamination des terrines forestières par des STEC, des mesures complémentaires ont été mises en œuvre dans l'entreprise Y :

- une hygiène renforcée lors des manipulations en post-cuisson ;
- des barèmes de traitement thermique vérifiés avec de nouvelles procédures en post-cuisson ;
- une adaptation des procédures de nettoyage et désinfection, du fait de l'absence de résistance des STEC aux désinfectants usuels ;
- des autocontrôles microbiologiques sur les matières premières entrant dans la composition des terrines ; et
- des autocontrôles libérateurs validant la conformité aux critères réglementaires.

La terrine forestière n'étant pas à l'origine de la TIAC, aucune autre mesure (i.e. blocage de la production) n'a été envisagée.

Par ailleurs, l'entreprise, en collaboration avec le Centre technique de la salaison, de la charcuterie et des conserves de viandes (CTSCCV situé à Maisons-Alfort), a décidé d'effectuer un audit interne afin d'identifier l'origine de la contamination au sein de son établissement (matières premières contaminées, défaillance lors du processus de fabrication, portage bactérien au niveau du personnel).

5. Discussion

L'ensemble des résultats des investigations épidémiologiques, microbiologiques et vétérinaires suggère que cette TIAC était due à une infection à STEC O148:H8, avec pour origine, la consommation de viande de mouton peu cuite. En effet, la viande de mouton a été consommée par 91 % des malades, dont les 2 cas de SHU et des souches de même sérotype O148:H8, présentant les mêmes caractéristiques en biologie moléculaire, ont été isolées à partir des selles d'un cas de SHU et de viande de mouton et d'abats provenant des reliquats des plats servis lors du mariage.

Toutefois, il a été nécessaire de disposer de l'ensemble des données épidémiologiques, microbiologiques et vétérinaires pour pouvoir déterminer l'origine de cette TIAC. Tout au long de l'investigation, les mesures de contrôle ont été prises en fonction des résultats partiels disponibles.

Ainsi, les premiers résultats épidémiologiques et microbiologiques de l'investigation orientaient vers la terrine :

- taux d'attaque relativement élevé chez les consommateurs de la terrine forestière (23 %) et association significative entre la consommation de terrine forestière et la maladie (RR=6,0 ; IC95 % = [0,8-44,1]) ;
- présence de gènes « *stx* » et de colonies de STEC dans les selles de 2 malades et de gènes « *stx* » dans les échantillons de terrine forestière susceptible d'avoir été consommée lors du repas.

A ce stade, des mesures de contrôle ont donc été mises en oeuvre rapidement en raison du caractère inhabituel et de la gravité de la symptomatologie observée chez deux malades (SHU chez des adultes) et de la quantité importante de lots de terrine forestière potentiellement contaminés distribués.

Le 25 juillet, les nouveaux éléments d'investigations suggéraient que la viande de mouton était à l'origine de la TIAC et infirmaient l'hypothèse de la terrine :

- présence de souches de STEC (non caractérisées) sur les échantillons de viande de mouton cuite (restes du repas) et d'abats crus ;
- absence de signal PCR « *stx* + » sur les échantillons prélevés dans le magasin X : terrines forestières, aux noix de Saint-Jacques, aux trois poissons et de pâté en croûte ;
- pas d'augmentation anormale du nombre de cas de SHU adultes et pédiatriques en juillet sur l'ensemble du territoire métropolitain (augmentation qui aurait dû être observée en cas de contamination par des STEC d'un produit d'origine industrielle distribué à large échelle).

L'investigation de cette TIAC a ainsi mis en évidence, à la fois, les limites des enquêtes épidémiologiques et celles des analyses microbiologiques. Elle souligne la nécessité d'associer les données épidémiologiques et microbiologiques, de disposer d'informations complémentaires (cliniques, environnementales, etc.) et de les confronter aux connaissances disponibles pour interpréter correctement les résultats. Elle a montré également les difficultés d'identifier des mesures de contrôles à un stade préliminaire des investigations. Cependant, la gravité de la maladie et l'ampleur potentielle de l'épidémie peuvent imposer de prendre des mesures sans attendre les résultats de l'ensemble des investigations.

Ainsi, si l'enquête épidémiologique analytique n'a pas pu mettre en évidence le mouton comme facteur de risque de l'infection à STEC, cela peut s'expliquer par le fait que les 2 carcasses de moutons cuits entiers en méchoui étaient probablement contaminées initialement de façon hétérogène (contamination accidentelle de certains morceaux au moment de l'abattage à partir du contenu intestinal), puis secondairement en fonction du degré de cuisson variable selon la localisation des pièces de viande (morceau de surface ou profond). Ces hypothèses n'ont pu être confirmées, les morceaux et les carcasses servis étant non identifiables par les convives.

La contamination par la consommation de viande de mouton était plausible. En effet, des épidémies d'infections à *E. coli* O157:H7 liées à des contacts avec des ovins ou à la consommation de viande de mouton ont déjà été décrites [24-29]. Comme tous les ruminants, les ovins sont des réservoirs de STEC [30-34]. Ainsi, le portage fécal de STEC en élevage de moutons peut varier de 32,1 % à 66,6 % selon les études [35-38]. Les sérogroupes les plus fréquemment retrouvés sont O91:NM [31,39,40], O128:H2 [31],

O146:H21 [41], et dans une moindre mesure O5:NM, O163:NM, O88:NM et O6:H49 [31,39]. Le sérotype O157:H7 est rarement isolé.

Des études de prévalence en abattoir ont montré que la viande d'ovins (saucisses d'agneau, viandes hachées de mouton, carcasses de mouton) peut être contaminée par des STEC, dont *E. coli* O157:H7 [24,42,43]. L'isolement d'*E. coli* O157 dans du lait de brebis a aussi été décrit [44].

De plus, la survenue de cette TIAC en été coïncide bien avec l'augmentation estivale de l'excrétion fécale des STEC chez les ruminants [45,46].

Comme pour les autres espèces de ruminants, les STEC, dont *E. coli* O157:H7, peuvent être considérés chez les ovins, comme un pathogène émergent pour lequel des mesures de prévention et de contrôle adaptées doivent être mises en oeuvre. Le fait que l'association entre des maladies d'origine alimentaire et la viande de mouton ou de chèvre soit moins fréquemment mise en évidence qu'avec la viande bovine, peut résider dans des niveaux de production plus faibles et une production moins intensive qu'avec les autres espèces d'élevages, dans de moindres manipulations et transformations de la viande lors de la production et dans des modes de préparation et de cuisson usuels, différents de ceux de la viande de bœuf [47].

La présence de souches de STEC vivantes à cœur dans la terrine forestière soulève le problème de la possible contamination bactérienne de produits d'origine industrielle cuits ayant subi un traitement thermique considéré (réglementairement) comme suffisant pour détruire les STEC. Cette contamination pourrait s'expliquer par l'utilisation de matières premières très contaminées en STEC avant chauffage, par un traitement thermique insuffisant (bien qu'aucun dysfonctionnement du processus de cuisson n'ait été constaté), ou par une souche de STEC présentant une thermorésistance augmentée, surtout si elle a subi précédemment un stress à l'acidité. Donc, même si la terrine forestière ne s'est pas révélée être à l'origine de la TIAC, les STEC mis en évidence dans celle-ci étaient potentiellement pathogènes, et toutes les mesures de maîtrise de la qualité sanitaire de la production des terrines mises en oeuvre au cours des investigations et l'audit visant à identifier l'origine de la contamination étaient justifiés.

Par ailleurs, des produits à base de viande de volaille (sandwichs avec de la viande de dinde) ont déjà été suspectés dans des épidémies à *E. coli* O157:H7 [48-50] et la présence de STEC non O157 et d'*E. coli* O157:H7 a été mise en évidence dans des viandes crues de poulet et de dinde [51-53]. Ces premières données montrent bien que la viande de volaille pourrait être une source de STEC pour l'homme et qu'il conviendrait d'envisager des recherches pour identifier le rôle que jouent les volailles dans l'épidémiologie des infections à STEC chez l'homme [43].

Lors de cette investigation, 4 souches différentes (sérogroupes moléculaires et pulsotypes différents) ont été isolées à partir de prélèvements d'aliments de nature variée, incriminés ou non dans la TIAC. Ainsi, l'isolement d'une souche de STEC dans un aliment ou chez un animal, même avec présence de facteurs de virulence ne permet pas de conclure à la responsabilité d'un aliment dans une épidémie ou pour un cas sporadique comme cela a été décrit [27,54]. En particulier, la présence de gènes « *stx* » dans des échantillons alimentaires suggère simplement une possible contamination, et non la présence de souches vivantes de STEC ou de *Shigella dysenteriae* dans l'échantillon analysé.

Dans cette investigation, il n'a été possible d'identifier l'origine de la contamination que grâce à la mise en oeuvre de techniques complémentaires discriminantes pour caractériser des souches de STEC (sérotypage, macro-restriction d'ADN).

Des souches de STEC ont été isolées dans les selles de 2 des 5 malades prélevés. Cependant, une recherche de STEC négative sur des prélèvements de selles réalisés à distance (10-11 jours après la diarrhée) ne remet pas en cause le diagnostic probable d'infection à STEC, car l'excrétion des STEC est courte et quasi-inexistante dans les selles 10 jours après l'exposition [55]. Par ailleurs, le sérodiagnostic, habituellement considéré comme le plus performant à distance de la diarrhée n'a pas permis de mettre en évidence l'infection à STEC chez les 2 cas de SHU testés. En effet, le sérotype en cause n'appartenait pas aux 26 sérogroupes testés en routine. Ces éléments montrent les limites de la coproculture et de la sérologie lorsqu'elles sont utilisées comme seul outil diagnostique, et soulignent la nécessité d'associer, aux critères cliniques, ces 2 méthodes complémentaires dans le diagnostic des infections à STEC.

L'isolement de 2 souches de STEC de sérogroupes différentes (O148 et O26) peut s'expliquer, dans un contexte épidémique, soit par une contamination des malades par la consommation de viande elle-même contaminée par plusieurs souches, dont une seule a été isolée, soit par une infection concomitante chez un des malades [56] d'une autre souche non impliquée dans cette TIAC.

Le sérotype O148 en cause dans cette TIAC, est connu comme appartenant au pathotype des *E. coli* enterotoxinogènes (ETEC) et a déjà été décrit comme responsable de diarrhée chez l'enfant et l'adulte [57,58], dans de nombreux pays [59] dont le Japon [60], l'Inde [61], la Russie [62] et l'Égypte [63].

La souche d'*E. coli* O148 isolée dans cette TIAC était associée à des colites hémorragiques et un SHU et possédait le gène *stx2c*, ce qui lui confère à la fois un caractère de EHEC (*E. coli* enterohémorragique) et de STEC (*E. coli* possédant les gènes *stx* codant des toxines particulières appelées shigatoxines).

Le sérotype de STEC O157 est le plus fréquemment retrouvé lors d'infections sporadiques ou d'épidémies mais d'autres sérotypes « non-O157 » (O26, O103, O111, O121, O145, O153, etc.) ont aussi été impliqués dans la survenue d'infections à STEC et de SHU [56,64-66]. La fréquence réelle des sérotypes « non-O157 » est cependant actuellement difficile à estimer et probablement sous estimée, du fait le plus souvent de méthodes de détection inadaptées ou d'absence de recherche [48].

La souche mise en cause par l'investigation de cette TIAC ne produisait que la shigatoxine de type 2c, et l'absence du gène *eae* et de celui codant pour l'entérohémolysine (E-hlyA) ne semble pas avoir été un frein à l'expression de sa virulence. Les signes cliniques observés lors d'infections à STEC sont majoritairement liés à la production des shigatoxines [67] dont la shigatoxine de type 2c peut être considérée comme la toxine la plus importante et la plus virulente, responsable de diarrhées [68,69] et de leur évolution vers un SHU chez l'homme [48,70]. Le gène *eae*, à l'origine de lésions d'attachement et d'effacement des microvillosités intestinales responsables de symptômes diarrhéiques et important pour la pathologie chez l'enfant, pourrait ne pas être indispensable pour déclencher un SHU chez l'adulte [71], surtout en cas d'absorption massive de STEC. Quant à l'entérohémolysine dont le rôle dans la virulence a été suspecté à la suite de la mise en évidence d'anticorps anti-E-hlyA chez des patients [72], elle n'est pas présente chez toutes les souches isolées de STEC en situation pathogène et son rôle dans la pathogénicité est donc encore discuté. Ainsi, le rôle des facteurs de pathogénicité « classiquement » recherchés dans le diagnostic des infections à STEC doit être interprété en fonction du contexte clinique et épidémiologique.

Dans cette TIAC, les malades atteints du SHU étaient des adultes qui sont considérés comme moins susceptibles d'évoluer vers un SHU lors d'infections à STEC. Ceci suggère une pathogénie des STEC non encore élucidée chez l'adulte et des facteurs impliqués dans la pathogénicité de ces souches encore non identifiés.

Des gènes codant pour des facteurs de virulence ont été mis en évidence dans les produits liés et non liés à la survenue des cas. Ceci montre la difficulté de déterminer le caractère pathogène ou non d'une souche de STEC isolée d'un aliment ou d'un animal et que celle-ci ne peut pas être basée exclusivement sur la présence de gènes codants pour les facteurs de virulence, ni sur le nombre de gènes différents retrouvés.

Cette TIAC à STEC est la deuxième détectée en France. Elle a été notifiée par des cliniciens hospitaliers en raison de circonstances exceptionnelles (hospitalisation simultanée dans le même hôpital de 2 cas de SHU ayant une exposition commune). Aucun enfant n'ayant été atteint de SHU, cette TIAC n'aurait pas pu être détectée par le système de surveillance français des infections à STEC basée sur la surveillance des SHU chez l'enfant de moins de 15 ans [73,74].

Ce système de surveillance limité aux enfants chez lesquels l'infection à STEC se complique, chez les enfants de moins de 10 ans, d'un SHU dans 10 % des cas [56], est peu sensible et tardif pour la détection des cas groupés d'infections à STEC. En 2001, une enquête autour d'un cas de SHU pédiatrique notifié par le réseau de surveillance, avait recensé 10 autres cas de diarrhée sanglante chez des personnes ayant assisté à un même repas de banquet. L'enquête tardive et incomplète avait cependant permis de suspecter le couscous servi lors du repas, et plus particulièrement des merguez peu cuites [75]. Il est donc possible que les TIAC et les épidémies communautaires d'infections à STEC en France ne soient pas aussi rares que les données du système de surveillance des SHU ne le suggèrent.

De plus, en France, il existe un autre système de surveillance, basé sur la déclaration obligatoire, aux autorités sanitaires départementales, des TIAC (décret n°86-770 du 10 juin 1986), qui permet d'identifier les foyers de cas groupés de gastro-entérites, quelque soit l'agent étiologique. L'exhaustivité de ce système est cependant faible (21 % pour les TIAC confirmées à *Salmonella* spp. en 1995) [76] et la proportion d'agent étiologique inconnu est élevée (17,5 %) [77].

En France, la surveillance des infections à STEC et la détection des foyers de cas groupés sont donc limitées par les méthodes de diagnostic actuellement utilisées, par les difficultés à caractériser les souches isolées et par le manque de connaissances sur la pathogénicité des STEC, rendant complexe l'interprétation des résultats microbiologiques.

Cette investigation a permis de proposer des recommandations pour l'amélioration des connaissances et la prévention des infections à STEC en France.

- ✓ Tout d'abord, une meilleure connaissance de la physiopathologie des STEC permettrait d'identifier d'autres facteurs de pathogénicité ou de virulence que ceux déjà connus et de déterminer sur quels critères une souche de STEC isolée chez un animal ou dans un aliment peut être considérée comme potentiellement pathogène pour l'homme.

- ✓ Au vu de la gravité des complications des infections à STEC, il est primordial de pouvoir détecter précocement les cas groupés de gastro-entérites à STEC. Pour cela, il conviendrait tout d'abord d'améliorer le diagnostic des infections à STEC. La nomination, en 2002, d'un Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella* (Institut Pasteur, Paris) et d'un laboratoire associé (Laboratoire de bactériologie, Hôpital R. Debré, Paris) devrait permettre de renforcer le diagnostic des infections à STEC. La recherche de STEC dans les selles, actuellement peu pratiquée en France [20], devrait aussi être envisagée dans le bilan étiologique d'une diarrhée sanglante et en complément de la sérologie pour confirmer une infection à STEC chez les cas de SHU notifiés dans le système de surveillance. Le développement de la sérotypie moléculaire actuellement en cours au CNR, qui a permis de déterminer le sérotype en cause dans cette TIAC, permettra également d'améliorer le diagnostic des STEC et de mieux connaître les sérotypes responsables des infections à STEC en France. Une information et une sensibilisation des médecins généralistes, pédiatres et cliniciens à l'intérêt d'un diagnostic des STEC lors de diarrhées sanglantes ou non, serait aussi souhaitable.
- ✓ Afin d'obtenir une meilleure détection des cas groupés d'infections à STEC, il conviendrait aussi d'améliorer la sensibilité et l'exhaustivité de la déclaration obligatoire des TIAC, surtout celles liées à des infections à STEC. Ceci est très corrélé à une amélioration des pratiques diagnostiques.
- ✓ Enfin, un partenariat entre les différentes structures travaillant sur les STEC, avec la création d'un réseau d'experts, la mise en place d'une collaboration entre les laboratoires de recherche susceptibles de réaliser les analyses microbiologiques sur des prélèvements d'origine alimentaire, animale ou environnementale et le CNR des *E. coli* et *Shigella* et des échanges de données sur la surveillance des STEC chez l'homme, les animaux, dans l'environnement et les aliments, permettra d'apporter la cohésion nécessaire au bon déroulement des investigations de cas groupés d'infections à STEC en France.
- ✓ Afin de prévenir la transmission alimentaire des infections à STEC, des mesures de contrôle devraient être appliquées à tous les niveaux de la chaîne de production, de distribution et de consommation :
 - au niveau de l'abattage des animaux d'élevage, les résultats de cette investigation montrent la nécessité d'informer sur la mise en œuvre de bonnes pratiques d'abattage-habillage (i.e. mesures d'hygiène rigoureuses), tout particulièrement au cas d'abattage familial ;
 - au niveau des chaînes de production de denrées d'origine industrielle, la mise en place de contrôles microbiologiques sur les matières premières et les produits finis (i.e. recherche de STEC ou de facteurs de virulence), avec une approche de type Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP), permettrait de diminuer le risque de contamination ;
 - au niveau des consommateurs, le risque lié à la consommation de viande insuffisamment cuite, qui fait partie des habitudes alimentaires culturelles françaises, doit être souligné. Des recommandations rappelant les risques liés à la consommation de viande de ruminants crue ou peu cuite et les règles de préparation, de conservation et de cuisson de ces aliments (innocuité conférée par une cuisson à cœur (70°) pendant 2 minutes [78,79]) doivent être largement diffusées au public.

D'une manière générale, il conviendrait de développer et d'améliorer l'information du public (et surtout des personnes à risque) sur les facteurs de risque de survenue des infections à STEC en France.

6. Références

1. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994; 272 (17):1349-53.
2. Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157. *Lancet* 1998; 352:1207-12.
3. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic E.coli, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13:60-98.
4. Scottish centre for infection and environmental health. *Escherichia coli* O157 in Scotland. *SCIEH Wkly Rep* 1997:31-41.
5. Infectious Agents Surveillance Center. Outbreaks of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection, 1996, Japan. *Infect Agents Surveill Rep* 1996; 17:180-81.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Foodborne outbreak of gastroenteritis caused by *Escherichia coli* O157:H7--North Dakota, 1990. *MMWR* 1991; 40:265-67.
7. Rodrigue DC, Mast EE, Greene KD, Davis JP, Hutchinson MA, Wells JG, Barret TJ, Griffin PM. A university outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections associated with roast beef and an unusually benign clinical course. *J Infect Dis* 1995; 272:1349-53.
8. Borczyk AA, Karmali MA, Lior H, Duncan LM. Bovine reservoir for verotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. [letter]. *Lancet* 1997; 1:98.
9. Casenave C, Desenclos JC, Maillot E, Benoit S, Deschenes G, Nivet H, Grimont F, Baron S, Mariani P, Grimont PAD. Ecllosion de syndrome hémolytique et urémique dans une commune rurale du Cher. *Bull Epidemiol Hebdomadaire* 1993; (48):222-24.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Community outbreak of hemolytic uremic syndrome attributable to *Escherichia coli* O111:NM--South Australia 1995. *MMWR* 1995; 44 (29):550-51.
11. Besser RE, Lett SM, Weber JT, Doyle MP, Barrett TJ, Wells JG, Griffin PM. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *JAMA* 1993; 269 (17):2217-20.
12. Steele BT, Murphy N, Arbus GS, Rance CP. An outbreak of hemolytic uremic syndrome associated with ingestion of fresh apple juice. *J Pediatr* 1982; 101 (6):963-65.
13. Morgan GM, Newman C, Palmer RC, Allen JB, Shepherd W, Rampling AM, Warren RE, Gross RJ, Scotland SM, Smith HR. First recognized community outbreak of haemorrhagic colitis due to verotoxin-producing *Escherichia coli* O157.H7 in the UK. *Epidemiol Infect* 1988; 101:83-91.
14. Swerdlow DL, Woodruff BA, Brady RC, Griffin PM, Tippen S, Donnell HD, Jr., Geldreich E, Payne BJ, Meyer A, Jr., Wells JG, et al. A waterborne outbreak in Missouri of *Escherichia coli* O157:H7 associated with bloody diarrhea and death. *Ann Intern Med* 1992; 117 (10):812-19.
15. Rowe PC, Orrbine E, Lior H, Wells GA, McLaine PN. Diarrhoea in close contacts as a risk factor for childhood haemolytic uraemic syndrome. The CPKDRC co-investigators. *Epidemiol Infect* 1993; 110 (1):9-16.
16. Boudailliez B, Berquin P, Mariani-Kurkdjian P, Ilf D, Cuvelier B, Capek I, Tribout B, Bingen E, Piussan C. Possible person-to-person transmission of *Escherichia coli* O111 - associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1997; (11):36.
17. Shukla R, Slack R, George A, Cheasty T, Rowe B, Scutter J. *Escherichia coli* O157 infection associated with a farm visitor centre. *Communicable Disease Report* 1994; 5 (6):R86-90.

18. Renwick SA, Wilson JB, Clarke RC, Lior H, Borczyk A, Spika JS, Rahn K, McFadden K, Brouwer A, Copps A, et al. Evidence of direct transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection between calves and a human--Ontario. *Can Dis Rep* 1994; 20 (9):73-5.
19. Parry SM, Salmon RL, Willshaw GA, Cheasty T. Risk factors and prevention of sporadic infections with verocytotoxin (shiga toxin) producing *Escherichia coli* O157. *Lancet* 1998; 351:1019-22.
20. De Valk, Decludt B. Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques : enquête auprès de laboratoires hospitaliers de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France, novembre 1997.
21. Haeghebert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 2001. *BEH* 2003; 20:89-91.
22. Swaminathan B, Barrett TJ, Hunter SB, Tauxe RV. Pulse Net : the molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance. United States. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7: 382-9.
23. Combria RS, Grimont F, Lenormand P, Burguière P, Beutin L, Grimont PAD. Identification of *Escherichia coli* O-serogroupes by restriction of the amplified O-antigen gene cluster (rfb-RFLP). *Res Microbiol* 2000; 151:639-54.
24. Chapman PA, Cornell J, Green C. Infection with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 during a visit to an inner city open farm. *Epidemiol Infect* 2000; 125:531-6.
25. CDR weekly. STEC O157 outbreak associated with a farm visitor centre in North Wales-Update. *Communicable disease Report* 1999; 9(28):245, 248.
26. Licence K, Oates KR, Synge BA, Reid TMS. An outbreak of *E. coli* O157 infection with evidence of spread from animals to man through contamination of a private water supply. *Epidemiol Infect* 2001; 126:135-8.
27. Strachan NJ, Fenlon DR, Ogden ID (2001). Modelling the vector pathway and infection of humans in an environmental outbreak of *Escherichia coli* O157. *FEMS Microbiol Lett*, 203:69-73.
28. Ogden ID, Hepburn NF, MacRae M, Strachan NJ, Fenlon DR, Rusbridge SM, Pennington TH (2002). Long-term survival of *Escherichia coli* O157 on pasture following an outbreak associated with sheep at a scout camp. *Lett Appl Microbiol*, 34:100-104.
29. Heuvelink AE, Van Heerwaarden C, Zwartkruis-nahuis JTM, Van Oosterom R, Edink K, Van Duynhoven YTHP, De Boer E. *Escherichia coli* O157 infection associated with a petting zoo. *Epidemiol Infect* 2002; 129:295-302.
30. Kudva IT, Hatfield PG, Hovde CJ. *Escherichia coli* O157: H7 in microbial flora of sheep. *J Clin. Microbiol*. 1996; 34, 431-3.
31. Kudva IT, Hatfield PG, Hovde CJ. Characterization of *Escherichia coli* O157:H7 and other shiga toxin-producing *E. coli* serotypes isolated from sheep. *J Clin Microbiol* 1997; 35(4):892-9.
32. Heuvelink AE, Van Der Biggelaar FLAM, De Boer E, Herbes RG, Melchers WJG, Huis In 't Veld JHJ and Monnens LAH. Isolation and Characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O 157 strains from dutch cattle and sheep. *J. Clin. Microbiol*. 1998:36, 878-82.
33. Cornick NA, Booher SL, Casey TA, Moon HW. Are ruminants a biological or accidental reservoir for STEC O157? In *Pathogenicity and virulence of verocytotoxigenic E. coli* (Duffy G, Garvey P, Coia J, Watesson Y and McDowell DA eds 1999 Teagasc Dublin pp.43-50).
34. Synge B, Paiba G. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 *Vet Rec* 2000; 147:27.
35. Beutin L, Geier D, Steinruck H, Zimmermann S and Scheutz F. Prevalence and some properties of verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli* in seven different species of healthy domestic animals. *Journal of Clinical Microbiology*, 1993:31 (9):2483-2488.
36. Randall LP, Wray C, McLaren IM. Studies on the development and use of a monoclonal sandwich ELISA for the detection of verotoxic *Escherichia coli* in animal faeces. *Vet Rec*. 1997 Feb 1; 140(5):112-5.
37. Fegan N, Desmarchelier P. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in sheep and pre-slaughter lambs in eastern Australia. *Lett Appl Microbiol*, 1999:28(5):335-339.
38. Zschock M, Hamann HP, Kloppert B, Wolter W. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* in faeces of healthy dairy cows, sheep and goats: prevalence and virulence properties. *Lett Appl Microbiol*. 2000 Sep; 31(3):203-8.

39. Bettelheim KA, Bensink JC, Sidjabat Tambunan H. Serotypes of verotoxin-producing (shiga toxin-producing) *Escherichia coli* isolated from healthy sheep. *Comp Immun. Microbiol Infect Dis* 2000;23; 1-7.
40. Djordjevic SP, Hornitzky MA, Bailey G, Gill P, Vanselow B, Walker K, Bettelheim KA. Virulence properties and serotypes of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from healthy Australian slaughter-age sheep. *J Clin Microbiol.* 2001;39:2017-2021.
41. Zang WL, Bielaszewska M, Kuczius T, Karch H. Identification, characterization and distribution of a Shiga toxin 1 gene variant (stx1c) in *Escherichia coli* strains isolated from humans. *J Clin Microbiol* 2002; 40:1441-6.
42. Beutin L, Geier D, Zimmermann S, Karch H. Virulence markers of Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* strains originating from healthy domestic animals of different species. *J Clin Microbiol* 1995; 33:631-5.
43. Heuvelink A. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* in Humans and the food chain. Thèse de sciences. Université catholique de Nijmegen. 2 février 2000.
44. Rubini S, Cardeti G, Amiti S, Manna G, Onorati R, Caprioli A, Morabito S. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in sheep milk. *Vet Rec* 1999; 144(2):56.
45. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7 and the haemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333:364-8.
46. Besser TE, Hancock DD, Pritchett LC, McRae EM, Rice DH, Tarr PI. Duration of detection of fecal excretion of *Escherichia coli* O157:H7 in cattle. *J Infect Dis*, 1997; 175:726-729.
47. Pepin M, Russo P, Pardon P. Public Health hazards from small ruminant meat products in Europe. *Rev Sci Tech* 1997; 16(2):415-25.
48. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli* and the associated haemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 1991; 13:60-98.
49. Salmon RL, Farrell ID, Hutchison JG, Coleman DJ, Gross RJ, Fry NK, Rowe B, Palmer SR. A christening party outbreak of haemorrhagic colitis and haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* O157:H7. *Epidemiol Infect* 1989 Oct; 103(2):249-54.
50. Anonyme. Task Force on *E. coli* O157. Final report. June 2001. Available on : <http://www.scotland.gov.uk/deleted//library3/health/ecoli.pdf>
51. Doyle, M.P., J.L. Schoeni (1987). "Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from retail fresh meats and poultry." *App Environ Microbiol* 53:2394-6.
52. Samadpour M, Ongerty JE, Listen J, Tran N, Nguyen D, Whitlam TS (1994). Occurrence of shiga-like toxin-producing *Escherichia coli* in retail fresh seafood, beef, lamb, pork and poultry from grocery stores in Seattle, Washington. *Appl Environ Microbiol*, 60:1038-40.
53. Abdul-Raouf UM, Ammar MS, Beuchat LR. Isolation of *Escherichia coli* O157:H7 from some Egyptian foods. *Int J Food Microbiol* 1996 Apr; 29(2-3):423-6.
54. Jackson SG, Goodbrand RB, Johnson RP, Odorico VG, Alves D, Rahn K, Wilson JB, Welch MK, Khakhria R. *Escherichia coli* O157:H7 diarrhoea associated with well water and infected cattle on an Ontario farm. *Epidemiol Infect*, 1998; 120:17-20.
55. Tarr PI, Neill MA, Clausen CR, Watkins SL, Christie DL, Hickman RO. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome: importance of early cultures in establishing the etiology. *J Infect Dis* 1990; 162:553-556.
56. Tarr PI. *Escherichia coli* O157:H7: clinical, diagnostic, and epidemiological aspects of human infection. *Clin Infect Dis.* 1995 Jan; 20(1):1-8; quiz 9-10.
57. Rowe B. *Escherichia coli* O148 and diarrhoea in adults. *Br Med J.* 1974 Sep 21; 3(5933):741.
58. Czirok E, Madar J, Budai J, Stverteczky Z, Kertesz A, Dombi I, Gyengesi L. The role in sporadic enteritis of facultatively enteropathogenic *Escherichia coli* serogroups. *Acta Microbiol Acad Sci Hung* 1976; 23(4):359-69.
59. Blanco J, Blanco M, Gonzalez EA, Blanco JE, Alonso MP, Garabal JI, Jansen WH. Serotypes and colonization factors of enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated in various countries. *Eur J Epidemiol.* 1993 Sep; 9(5):489-96.
60. Danbara H, Komase K, Kirii Y, Shinohara M, Arita H, Makino S, Yoshikawa M. Analysis of the plasmids of *Escherichia coli* O148:H28 from travellers with diarrhea. *Microb Pathog.* 1987 Oct; 3(4):269-78.

61. Sen D, Ganguly U, Saha MR, Bhattacharya SK, Datta P, Datta D, Mukherjee AK, Chakravarty R, Pal SC. Studies on *Escherichia coli* as a cause of acute diarrhoea in Calcutta. J Med Microbiol. 1984 Feb; 17(1):53-8.
62. Kleganov VK. Quantitative microbiological and clinical characteristics of diseases caused by enterotoxigenic *Escherichia coli*. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. 1983 Feb; (2):31-6.
63. Peruski LF Jr, Kay BA, El-Yazeed RA, El-Etr SH, Cravioto A, Wierzba TF, Rao M, El-Ghorab N, Shaheen H, Khalil SB, Kamal K, Wasfy MO, Svennerholm AM, Clemens JD, Savarino SJ. Phenotypic diversity of enterotoxigenic *Escherichia coli* strains from a community-based study of pediatric diarrhea in periurban Egypt. J Clin Microbiol. 1999 Sep; 37(9):2974-8.
64. Caprioli A, Luzzi I, Rosmini F et al. Community-wide outbreak of hemolytic-uremic syndrome associated with non-O157 verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. J Infect Dis 1994; 169:208-11.
65. Paton AW, Ratcliff RM, Doyle RM, Sevmour Murray J, Davos D, Lanser JA, Paton JC. Molecular microbiological investigation of an outbreak of hemolytic uremic syndrome caused by dry fermented sausage contaminated with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli*. J Clin Microbiol 1996; 34:1622-1627.
66. Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verweyen HM, Zimmerhackl LB. Clinical course and the role of shiga-toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic –uremic syndrome in pediatric patients 1997-2000 in Germany and Austria: a prospective study. J Infect Dis 2002; 186:493-500.
67. Paton J.C., Paton A.W. Pathogenesis and diagnosis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections Clin Microbiol Rev 1998; 11:450-479.
68. Ostroff SM, Tarr PI, Neill MA, Lewis JH, Hargrett-Bean N, Kobayashi JM. Toxin genotypes and plasmid profiles as determinants of systemic sequelae in *Escherichia coli* O157:H7 infections. J Infect Dis. 1989 Dec; 160(6):994-8.
69. Boerlin P, McEwen SA, Boerlin-Petzold F, Wilson JB, Johnson RP, Gyles CL. Associations between virulence factors of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and disease in humans. J Clin Microbiol. 1999 Mar; 37(3):497-503.
70. Friedrich AW, Bielaszewska M, Zhang WL, Pulz M, Kuczius T, Ammon A, Karch H. *Escherichia coli* harboring Shiga toxin 2 gene variants: frequency and association with clinical symptoms. J Infect Dis. 2002 Jan 1; 185(1):74-84. Epub 2001 Dec 14.
71. Bonnet R, Souweine B, Gauthier G, Rich C, Livrelli V, Sirot J, Joly B, Forestier C. Non-O157:H7 stx2-producing *Escherichia coli* strains associated with sporadic cases of hemolytic-uremic syndrome in adults. J Clin Microbiol 1998; 36 (6):1777-80.
72. Schmidt, H, Beutin, L, and Karch, H. Molecular analysis of the plasmid-encoded hemolysin of *Escherichia coli* O157:H7 strain EDL 933 Infect Immun 1995; 63:1055-1061.
73. Decludt B. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 1996. BEH numéro spécial février 1998; 43-4.
74. Decludt B, Bouvet P, Mariani-Kurkdjian P, Grimont F, Grimont PAD, Hubert B, Loirat C and the société de néphrologie pédiatrique. Haemolytic uraemic and shiga-toxin-producing infection in children in France. Epidemiol infect 2000; 124 (2):215-20.
75. Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 2000. BEH 2002; 29:145-7.
76. Gallay A, Vaillant V, Bouvet P, Grimont PAD, Desenclos JC. How many foodborne outbreaks of Salmonella infection occurred in France in 1995? Am J Epidemiol 2000; 152(2):171-7.
77. Haeghebaert S, Le Querrec F, Bouvet P, Gallay A, Espié E, Vaillant V. Les Toxi-infections alimentaires collectives en France en 2001. BEH 2002; 50:249-53.
78. Advisory Committee on the Microbiological Safety of Food (ACMSF). Report on verocytotoxin-producing *Escherichia coli*. London HMSO. 1995.
79. Food Safety Authority of Ireland (FSAI). The prevention of *Escherichia coli* O157:H7 infection: a shared responsibility. Food safety of Ireland, Dublin. 1999.

7. Annexes

Annexe 1	35
Annexe 2	39
Annexe 3	41
Annexe 4	43

AUTRES CAS DE SYMPTOMES DIGESTIFS DANS VOTRE ENTOURAGE APRES LE MARIAGEOUI NON NSP *Préciser les noms et coordonnées téléphoniques de ces personnes :*

.....

.....

.....

.....

.....

ENQUÊTE ALIMENTAIRE**Participation à l'apéritif du samedi 29 juin**OUI NON

	Consommation Oui / Non / Ne sait pas
Quiche	
Pizza	
Toast avec œufs de lump	
Saumon fumé	
Saucisson	
Gruyère	

Participation au repas du samedi 29 juin le soirOUI NON

	Consommation Oui / Non / Ne sait pas
Pâté en croûte	
Terrine forestière (canard + champignons)	
Terrine aux 3 poissons	
Terrine aux noix de Saint-Jacques	
Taboulé (semoule, raisins sec, poivrons, menthe, tomates)	
Salade de riz (riz, mais, thon, tomate)	
Mouton : Cuisson (<i>préciser</i>) :	
Jambon braisé	
Haricots blancs	
Fromages Coulommiers Bûchette de chèvre Saint Paulin Roquefort	
Pâtisseries	

Participation à l'apéritif et repas du dimanche 30 juin midi

OUI

NON

	Consommation Oui / Non / Ne sait pas
Biscuits apéritifs	
Cacahuètes	
Jambon sec	
Terrine forestière (canard + champignons)	
Terrine aux 3 poissons	
Taboulé (semoule, raisins sec, poivrons, menthe, tomates)	
Salade de riz (riz, œufs, tomate)	
Mouton : Cuisson (préciser) :	
Jambon braisé	
Haricots blancs	
Fromages Coulommiers Bûchette de chèvre Saint Paulin Roquefort	
Pâtisseries	
Tartelettes aux fruits	

Avez-vous consommé d'autres aliments au cours du samedi et du dimanche (non mentionnés précédemment) ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

COMMENTAIRES

.....

.....

.....

.....

.....

Annexe 2

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12, rue du Val d'Osne - 94415 SAINT MAURICE Cedex

Télécopie

De : Dr Véronique Vaillant
Dr Emmanuelle Espié
Département maladies infectieuses

Télécopie : 01.41.79.67.69

Date :

A :

Télécopie :

Nombre de pages, celle-ci incluse : 2

Chers confrères,

L'Institut de veille sanitaire investigate actuellement une toxi-infection alimentaire collective (TIAC) à *Escherichia coli* producteur de shigatoxines (STEC). Cette TIAC est survenue parmi les convives d'un repas qui a eu lieu le 29 juin 2002 en Gironde. Onze convives ont présenté une gastro-entérite à STEC dans les jours suivants le repas. Pour deux jeunes adultes, ces gastro-entérites se sont compliquées d'un **syndrome hémolytique et urémique** qui a nécessité leur hospitalisation dans le service de néphrologie de Libourne.

A ce stade des investigations, l'aliment suspect d'être à l'origine de la TIAC est une terrine « forestière » (mousse de foies de volailles avec champignons) distribuée aux rayons à la coupe de grandes surfaces. Les lots potentiellement contaminés représentent plusieurs tonnes de terrine et ont été commercialisés au cours des mois de juin et juillet dans toute la France.

Ces lots ont été retirés de la distribution le 19 juillet.

Nous cherchons actuellement à déterminer si d'autres personnes ont développé une infection à la STEC à la suite de la consommation de cette terrine.

Pour cela, nous effectuons un « recensement » des cas de SHU typiques survenus en France chez des adultes et des enfants au cours des mois de mai, juin et juillet en contactant tous les services de néphrologie adultes et pédiatriques.

Dans le cadre de cette recherche, nous sollicitons votre collaboration. Elle consiste dans un premier temps à nous signaler dans les meilleurs délais à l'aide de la fiche jointe (à retourner par télécopie), si vous avez constaté une augmentation du nombre de cas de SHU typiques hospitalisés dans votre service au cours des mois de mai, juin et juillet et à nous notifier le nombre de cas hospitalisés au cours de ces mois. Dans un 2^{ème} temps, nous vous recontacterons pour obtenir les coordonnées de ces patients.

Nous interrogerons ensuite par téléphone les patients qui seront d'accord pour répondre sur leur consommation éventuelle de terrine du même type de celle qui a été incriminée au cours de jours qui ont précédé le SHU.

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, vous pouvez contacter le Dr Véronique Vaillant (téléphone au 01.41.79.67.33, email : v.vaillant@invs.sante.fr) ou le Dr Emmanuelle Espié (téléphone : 01.41.79.67.35, email e.espie@invs.sante.fr).

En vous remerciant par avance pour votre précieuse collaboration

Dr Véronique Vaillant

En cas de mauvaise transmission, téléphoner au (33) 01.41.79.68.90

Informations relatives à la recherche de cas de SHU typiques récents

Merci de nous préciser vos coordonnées exactes :

– Etablissement :

– Service :

.....
.....
.....

– Clinicien :

.....
.....
.....

Merci de préciser un numéro de téléphone auquel nous puissions vous joindre.

1 – Avez-vous constaté une augmentation du nombre de cas de SHU typiques dans votre service depuis le mois de mai 2002 ?

oui non NSP

2 – Quelque soit votre réponse à la question précédente, nous vous remercions de bien vouloir compléter le tableau ci-dessous avec le nombre de cas de SHU typique hospitalisés dans votre service :

Mois	Nombre de SHU typique hospitalisés
Mai	
Juin	
Juillet	

3 – Avez-vous eu connaissance de cas de gastro-entérites dans l'entourage d'un ou plusieurs de ces cas ?

oui non NSP

Nous vous remercions de votre aide pour la réalisation de cette investigation. Cette feuille est à retourner par fax au 01 41 79 67 69. Nous pourrions être amenés à vous recontacter afin d'obtenir les coordonnées des patients concernés.

Annexe 3

Taux d'attaque (TA) spécifiques aux plats servis lors des repas du 29 et 30 juin et mesures d'association (RR [IC95 %]) entre les aliments et la maladie. TIAC à STEC, Gironde, Juin 2002 (n=38)

Aliment servi aux 2 repas	Consommé [§]			Non consommé			RR [IC 95%]	Valeur de p*
	Total	Cas	TA	Total	Cas	TA		
Terrine forestière	47	10	21 %	28	1	4 %	6,0 [0,8-44,1]	0,045
Terrine de poissons ou noix de Saint-Jacques	41	7	17 %	30	4	13 %	1,3 [0,4-4,0]	0,75
Taboulé	50	8	16 %	24	3	13 %	1,3 [0,4-4,4]	1,00
Mouton cuit en méchoui	62	9	15 %	13	2	15 %	0,9 [0,2-3,9]	1,00
Coulommiers	40	6	15 %	33	5	15 %	1,0 [0,3-3,0]	1,00
Gâteau de mariage	67	10	15 %	11	1	9 %	1,1 [0,2-7,4]	1,00

* calculé avec le test exact de Fisher

§ consommé au moins une fois à l'un des 2 repas

Annexe 4

Analyses microbiologiques des aliments prélevés par le Ddsv 72 dans l'entreprise X. ENVL. TIAC à STEC, Gironde, juin 2002.

Aliment (numéro de lot)	Nombre de prises d'essai	Résultats « stx + »
Crème forestière aux foies de volaille (lot 026163)		
terrines	5	4+
gelée	1	1+
garniture (piment rouge, épis de maïs, champignons, pistaches)	1	1+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 004168)		
terrines	5	1+
gelée	1	1+
garniture (piment rouge, épis de maïs, champignons, pistaches)	1	0+
Pistaches	1	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 007161)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 012162)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 009164)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 005165)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 013169)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 027172)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 015175)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 022176)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 013177)	2	1+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 012178)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 018179)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 004182)	2	1+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 016183)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 006184)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 025185)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 025186)	2	1+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 004189)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 017190)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 014191)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 018192)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 006193)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 019196)	2	1+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 004197)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 029198)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 015199)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 110185)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 123190)	2	0+
Crème forestière aux foies de volaille (lot 197)	2	1+
Gelée (lot 9)	3	3+
Garniture forestière (champignons) (lot 7097200)	1	1+

Aliment (numéro de lot)	Nombre de prises d'essai	Résultats « stx + »
Piments rouges (lot 10930406390)	3	0+
Épis de maïs (lot 020210)	3	0+
Champignons noirs de Chine bouillis (lot 1130M66742)	3	0+
Champignons noirs de Chine déshydratés (lot L2155)	3	0+
Foies de poulet marinés (lot 26080712)	3	0+
Mousse forestière supérieure (lot 021196)	2	0+
Mousse forestière supérieure (lot 008197)	2	0+
Mousse forestière supérieure (lot 015198)	2	0+
Mousse forestière supérieure (lot 028199)	2	2+
Ballotines de dinde (lot 016190)	2	2+
Ballotines de dinde (lot 010191)	2	0+
Ballotines de dinde (lot 001196)	2	2+
Ballotines de dinde (lot 018197)	2	2+
Viandes de dindes salées (lot 32180748)	1	1+
Viandes de dindes salées (lot 26180748)	1	1+
Foies de dindes salées (lot 26180748)	3	0+
Foies de dindes salées (lot 32180748)	3	0+