



HAL
open science

Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC): topical enterobacteriaceae

Malika Gouali, François-Xavier Weill

► **To cite this version:**

Malika Gouali, François-Xavier Weill. Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC): topical enterobacteriaceae. *La Presse Médicale*, 2013, 42 (1), pp.68-75. 10.1016/j.lpm.2012.10.010 . pasteur-02048153

HAL Id: pasteur-02048153

<https://pasteur.hal.science/pasteur-02048153>

Submitted on 12 Mar 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Mise au point/ Dossier thématique
Infections et parasitoses intestinales aiguës

***Escherichia coli* entérohémorragiques**

Malika Gouali, François-Xavier Weill

Institut Pasteur, Unité des Bactéries Pathogènes Entériques, Centre National de Référence des
Escherichia coli, *Shigella* et *Salmonella*, 75724 Paris Cedex 15, France

Correspondance

Malika Gouali

Unité des Bactéries Pathogènes Entériques

Institut Pasteur - 25-28 rue du Docteur Roux - 75724 Paris Cedex 15 – France

malika.gouali@pasteur.fr

Points essentiels

Les *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC) sont considérés depuis les années 1980 comme des pathogènes émergents responsables d'épidémies d'origine alimentaire (la plus récente est celle due à *Escherichia coli* O104:H4 en mai 2011, en Allemagne puis en France)

En France, la surveillance des infections à EHEC repose sur la surveillance des SHU chez les enfants de moins de 15 ans. L'incidence annuelle est de 0,8/100 000 enfants de moins de 15 ans avec prédominance du sérotype O157:H7.

Les EHEC constituent l'un des 6 pathovars définis de l'espèce *Escherichia coli* caractérisés par leur capacité à produire des **cytotoxines de la famille des Shigatoxines** et font partie d'un groupe plus important que l'on appelle les Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC).

Les EHEC sont responsables chez l'homme de troubles variés allant d'une simple diarrhée aqueuse bénigne à une colite hémorragique pouvant évoluer vers des formes graves telles que le **syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez les jeunes enfants et le purpura thrombotique thrombocytopénique chez l'adulte.**

Le réservoir de ces bactéries est majoritairement le tube digestif des ruminants : la transmission à l'homme se fait principalement par la consommation d'aliments insuffisamment cuits (viande de bœuf notamment), l'eau contaminée, le contact direct avec des animaux ou avec des personnes infectées.

Le diagnostic de certitude des infections à EHEC est basé sur la mise en évidence dans les selles, des gènes de virulence et/ou de souches productrices de Shigatoxines.

Le traitement est principalement symptomatique, les antibiotiques étant très controversés car ils favoriseraient le SHU par libération des toxines

Key points

Since the 1980's, **Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC)** have been recognised as emergent pathogens causing of foodborne outbreaks. The latest one is the *E. coli* O104:H4 outbreak which occurred in Germany in May 2011 then in France.

In France, the surveillance of EHEC infections is based on surveillance of HUS in children under 15 years old. The average annual incidence is 0.8/100 000 children under 15 years old with a predominance of the O157:H7 serotype.

EHEC are one of the six clinical pathovars of *E. coli* defined by their capacity to produce **Shiga-toxins** and for that reason, are part of a larger group called : **STEC (Shigatoxin-producing *E. coli*).**

EHEC are a cause of different troubles ranging from mild diarrhea to haemolytic colitis which might be complicated by haemolytic uremic syndrom (HUS) in young children and thrombocytopenic thrombotic purpura in adults.

The reservoir of EHEC is mainly the intestinal tract of ruminants : EHEC are transmitted by consumption of undercooked food (mainly beef meet), contaminated water, direct contact with animals or infected persons.

The diagnosis of the EHEC infections relies on isolation of STEC in stool samples or detection of genes encoding for Shigatoxins.

Treatment is mainly symptomatic. Use of antibiotics is controversial because the risk of HUS could be increased (release of toxins)

Décrits pour la première fois en 1982 lors de deux épidémies à *Escherichia coli* O157:H7 survenues aux Etats-Unis (dans l’Oregon puis trois mois plus tard dans le Michigan) suite à la consommation de hamburgers contaminés et insuffisamment cuits [1], les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC) sont considérés comme des pathogènes émergents en santé publique. En effet, depuis les années 1980, ils ont été à l’origine de véritables épidémies de colite hémorragique et de syndromes hémolytique et urémique (SHU) dont les plus importantes sont survenues aux Etats Unis en 1993 (501 malades, 45 SHU et 3 décès), en Ecosse en 1996 (512 malades dont 17 décès) et au Japon (9451 malades et 12 décès) [2, 3, 4].

Plusieurs sérotypes associés aux EHEC ont été recensés mais *E. coli* O157:H7 demeure le sérotype dominant aux Etats-Unis, au Canada, au Japon, au Royaume-Uni et également en France où sa prévalence, ces 5 dernières années a atteint 42% [5].

Chaque année, on dénombre en France une centaine de cas de SHU infantiles mais des épidémies ont également été recensées en juin 2005 (épidémie à *E. coli* O157:H7 liée à la consommation de steaks hachés de bœuf surgelés, 17 SHU) et en novembre 2005 (épidémie à *E. coli* O26:H11 et O80:H2 liée à la consommation de camembert au lait cru, 16 SHU) [6].

L’année 2011 a été marquée par l’épidémie à EHEC O104:H4 d’abord en Allemagne où elle a été responsable de 4500 cas dont, 810 cas de SHU et 39 décès [7] puis dans le sud-ouest de la France où elle a touché 15 personnes dont 8 ont développé un SHU [8]. L’analyse a permis d’isoler une souche O104:H4 produisant la shiga-toxine 2 et la bêta-lactamase à spectre étendu CTX-M-15, identique à la souche identifiée dans l’épidémie allemande [9,10].

Les investigations menées pour identifier l’origine de la contamination ont suggéré que des graines germées notamment de fenugrec importées d’Egypte, seraient la cause la plus probable de ces deux épidémies.

1 Taxonomie, classification des *E. coli*

Le nom *Escherichia coli* a été donné en hommage aux travaux du pédiatre allemand Théodore Escherich qui décrit pour la première fois, en 1885, le bacille *Bacterium coli* dans des selles de nourrisson. *E. coli* fait partie de la microflore bactérienne normale du tractus digestif de l'homme ainsi que de celle de la plupart des animaux à sang chaud [11]. Il colonise de façon asymptomatique le tractus digestif des nouveau-nés dès les premières heures de la naissance et constitue ainsi l'espèce bactérienne dominante de la microflore aéro/anaérobie facultative de l'intestin. Cependant, dès 1885, Escherich la soupçonne d'être impliquée dans l'apparition d'entérites. En 1945, Bray démontre que certaines épidémies de diarrhées chez les enfants, non associées à *Salmonella* ou à *Shigella* ont pour origine des souches de *E. coli*. En 1947, les travaux de Kauffmann permettent de distinguer les différentes souches de *E. coli* dont les pathogènes responsables d'entérites grâce à leurs antigènes de surface. Le sérotype de la souche est défini par l'antigène de paroi lipopolysaccharidique « O » (plus de 170 antigènes décrits) et au sein d'un même sérotype, le sérotype est déterminé par l'identification du flagelle de nature protéique « H » (plus de 50 antigènes décrits) et éventuellement de l'antigène capsulaire polysaccharidique « K » [12].

Toutes les souches de *E. coli* pathogènes sont capables de se multiplier, de persister dans le tractus digestif en contournant les défenses immunitaires de l'hôte et d'induire des dommages cellulaires. En fonction, de leur interaction avec l'hôte et des signes cliniques, celles-ci ont été classées en pathotypes ou pathovars. On en compte six, responsables d'infections intestinales chez l'homme : les *E. coli* entérotoxigènes (EPEC), premier pathotype créé historiquement, les *E. coli* entérotoxigènes (ETEC), les *E. coli* entérohémorragiques (EHEC), les *E. coli* entéroinvasifs (EIEC), les *E. coli* entéroaggrégatifs (EAEC) et les *E. coli* à adhésion diffuse (DAEC).

Le tableau 1 résume les différents types d'infections intestinales associés aux 6 pathovars.

2 Pathogénie des infections à *Escherichia coli* entérohémorragiques

Le pouvoir pathogène des EHEC est caractérisé principalement par leur capacité à :

- Adhérer aux entérocytes provoquant des lésions caractéristiques des cellules de la muqueuse intestinale : les lésions d'attachement et d'effacement (A/E). Celles-ci résultent de l'action combinée de protéines de membrane dont l'intimine codée par le gène *eae* [13] et portée par le locus chromosomique d'effacement des entérocytes (LEE). L'adhésion des bactéries aux entérocytes (attachement) puis la disparition des microvillosités intestinales (effacement) sont à l'origine des symptômes diarrhéiques.
- Produire des cytotoxines anciennement appelées vérotoxines en raison de leur cytotoxicité vis-à-vis des cellules Vero, elles sont actuellement, regroupées sous le

terme de Shiga-toxines (Stx) ou Shiga-like toxines (SLT), de part leurs homologies avec la toxine de *Shigella dysenteriae* de type 1 [14]. Ces shigatoxines classées en deux grands groupes, Stx1 et Stx2 sont codées par les gènes *stx1* et *stx2* portés par des bactériophages et sont responsables de lésions de l'endothélium vasculaire principalement intestinal, rénal et cérébral.

En règle générale, l'infection à EHEC survient généralement après l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés ou après un contact avec des personnes ou des animaux porteurs de la bactérie. Les EHEC capables de résister à l'acidité gastrique, passent par l'intestin grêle et colonisent le côlon, en formant les lésions d'attachement et d'effacement (A/E) se manifestant cliniquement par l'apparition de diarrhée aqueuse (La production de Shiga-toxines provoque des lésions des vaisseaux coliques responsables de diarrhée hémorragique. Ces toxines peuvent ensuite traverser par transcytose l'épithélium intestinal et se trouver dans la circulation pour atteindre des récepteurs cellulaires spécifiques au niveau des cellules endothéliales, principalement intestinales, rénales et cérébrales. Les lésions rénales et cérébrales sont responsables à terme de l'apparition de SHU et de purpura thrombotique thrombocytopenique (PTT).

D'autres facteurs interviennent dans la pathogénie des infections à EHEC tels que des facteurs plasmidiques comme l'entérohémolysine codée par le gène *hlyA* responsable de la formation de pores dans la membrane cytoplasmique (lyse osmotique), l'entérotoxine East 1 codée par le gène *astA* jouant un rôle dans l'induction de la phase initiale de diarrhée aqueuse, la protéase EspP capable de cliver le facteur humain V de la coagulation, la catalase peroxydase périplasmique KatP, des toxines de type *Clostridium difficile*-like.

Dans le cas de l'épidémie à O104:H4, la souche épidémique avait la particularité de ne pas posséder l'arsenal de gènes de virulence classique des EHEC (*eae*, *hlyA*) mais celui des EAEC (*aggR*, *aggA*) codés par le plasmide pAA, jouant un rôle important dans l'adhésion des bactéries aux cellules épithéliales.

La diversité des facteurs de virulence des EHEC et de leurs supports génétiques, résumés dans le tableau 2, expliquent en partie l'évolution épidémiologique de ces souches.

3 Epidémiologie

En France, la surveillance des infections à EHEC est basée sur la surveillance des SHU chez les enfants de moins de 15 ans. Mise en place en 1996, par l'Institut National de Veille Sanitaire en collaboration avec la Société de néphrologie pédiatrique, la surveillance repose sur un réseau constant de 31 services de pédiatrie et de néphrologie pédiatrique de centres hospitaliers répartis sur tout le

territoire métropolitain. En complément de ce réseau, d'autres services notifient ponctuellement les cas de SHU hospitalisés dans leurs services.

Un cas est défini comme un enfant de moins de 15 ans, pour lequel un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale) a été posé selon les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine <10g/100ml et schizocytose ≥ 2 %) et insuffisance rénale (créatininémie >60 $\mu\text{mol/l}$ si âge <2 ans, >70 $\mu\text{mol/l}$ si âge ≥ 2 ans).

On dénombre chaque année en France, une centaine de cas. L'incidence annuelle est de 0,8/100 000 enfants de moins de 15 ans. Les données de surveillance de 2010 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996 : survenue majoritairement sous forme sporadique avec recrudescence estivale ; association avec une diarrhée prodromique, incidence plus élevée chez les très jeunes enfants et prédominance du sérotype O157 [15].

La figure 1 montre la distribution des différents sérotypes des EHEC en France, de 2006 à 2011.

Les infections humaines causées par les EHEC peuvent avoir pour origine la consommation d'aliments ou d'eau contaminés, la transmission interhumaine ou le contact avec des animaux, notamment les bovins.

La majorité des épidémies recensées à ce jour est liée à l'ingestion de denrées animales ou d'origine animale contaminées par des EHEC. Bien que la viande de bœuf insuffisamment cuite constitue la principale source de contamination, d'autres aliments ont été incriminés tels que les produits laitiers non pasteurisés, jus de fruits non pasteurisés, légumes crus, les graines germées (luzerne, radis et tout récemment fenugrec) [4,16].

4 Manifestations cliniques

Les infections à EHEC peuvent revêtir plusieurs aspects dont le plus fréquent est la colite hémorragique caractérisée par des crampes abdominales, une diarrhée initialement aqueuse puis sanglante chez un patient généralement apyrétique ou subfébrile. La diarrhée sanglante est trouvée dans 90 % des cas diagnostiqués. Des nausées, des vomissements, des céphalées et des frissons ont également été rapportés, mais leur fréquence est plus faible.

La période d'incubation est de 2 à 10 jours et l'évolution est, dans 90% des cas, favorable. Le tableau clinique peut cependant se compliquer d'un SHU particulièrement chez l'enfant et le sujet âgé, ou d'un PTT chez l'adulte [17,18].

La figure 2 retrace l'évolution clinique des infections à EHEC

4.1 Syndrome hémolytique et urémique

Il survient souvent brutalement après une diarrhée prodromique sanglante, en moyenne, une semaine après le début des symptômes digestifs. Il représente la première cause d'insuffisance rénale du nourrisson et correspond à des lésions de microangiopathie thrombotique glomérulaire ou de nécrose corticale. Il est caractérisé par une triade de symptômes associant une anémie hémolytique avec schizocytose, une thrombopénie et une insuffisance rénale aiguë.

D'autres organes peuvent être touchés comme le foie, le pancréas et le système nerveux central dont l'atteinte représente actuellement, la principale cause du décès [19].

4.2 Purpura thrombotique thrombocytopénique

Plus rare, il touche essentiellement l'adulte. C'est un syndrome caractérisé par une anémie

hémolytique microangiopathique, une thrombocytopénie, une fièvre, des troubles

neurologiques avec une insuffisance rénale aiguë. La diarrhée prodromique est généralement absente [20].

La durée du **purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT)** est habituellement de quelques jours à quelques semaines, mais il peut parfois se prolonger pendant des mois. Quand la maladie progresse, elle peut toucher le système nerveux central et les reins, et leur atteinte est, dans la plupart des cas, la cause principale de la mort.

Des signes neurologiques sont observés dans 90% des cas d'évolution fatale. Il s'agit initialement de modifications du comportement avec confusion, délire et troubles de conscience. Les signes d'atteinte focale associent crises d'épilepsie, hémiparésie, aphasie et anomalies du champ visuel. Ces symptômes neurologiques peuvent fluctuer et se terminer en coma. L'atteinte des vaisseaux myocardiques peut être à l'origine de mort subite chez certains malades.

5 Diagnostic

La recherche d'EHEC doit être envisagée dans les cas suivants :

- chez les patients ayant une diarrhée sanglante ou glairo-sanglante pour lesquels, la recherche de *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia* et *Campylobacter* s'est révélée négative.
- en cas de suspicion de SHU ou de PTT.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence dans les selles ou à partir d'un écouvillon rectal des gènes de virulence et/ou des souches d'*E. coli* productrices de shiga-toxines (stx1 et/ou stx2). Les

prélèvements de selles doivent être réalisés le plus précocement possible après le début des symptômes (dans les 4 à 6 jours) car le nombre de bactéries décroît rapidement tout au cours de l'infection.

La recherche des gènes de virulence se fait par PCR. De nombreux systèmes ont été décrits permettant de rechercher les gènes de virulence *stx* (*stx1*, *stx2* et variants) [21]. En cas de résultat positif, il est nécessaire d'isoler, d'identifier la souche pathogène et de la caractériser.

Il existe également des tests ELISA, permettant la détection des STEC dans les prélèvements de selles, ces tests bien qu'ayant une bonne sensibilité et une bonne spécificité lorsqu'ils sont correctement exécutés peuvent donner des résultats faussement positifs [22, 23]. Il en est de même des tests immunochromatographiques rapides basés sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux marqués qui permettent de détecter les shiga-toxines *stx1* et *stx2* dans les prélèvements de selles d'où la nécessité, dans ces deux cas, de confirmer les résultats par PCR.

Le sérotypage des souches par agglutination des colonies à l'aide des sérums spécifiques est souvent pratiqué par les laboratoires de biologie médicale en raison de sa simplicité mais il ne faut pas perdre de vue que les sérums commercialisés ne couvrent pas tous les sérogroupes, qu'il peut y avoir des agglutinations non spécifiques du fait de réactions croisées. Le sérotypage ne permet pas, en outre la mise en évidence des Shiga-toxines mais oriente simplement le diagnostic qu'il faut corrélérer avec les données cliniques, épidémiologiques et microbiologiques disponibles.

Parmi les EHEC, les souches de sérotype O157:H7 qui ont la particularité, en règle générale, de ne pas fermenter le sorbitol, peuvent être isolées facilement sur des géloses à base de Sorbitol (ex : Mac Conkey au sorbitol) puis sérotypées par des sérums O157 et H7.

Le diagnostic sérologique, basé sur la mise en évidence d'anticorps de type IgG et IgA anti-lipopolysaccharides dans les sérums des patients ayant un SHU, est utile dans les cas où la recherche de STEC dans les selles s'est révélée négative et permet de suivre l'évolution clinique des patients.

Il doit être réalisé sur deux sérums prélevés entre deux et trois semaines d'intervalle. Actuellement la détection des anticorps anti LPS est réalisée au Centre National de Référence des *Escherichia coli*, *Shigella* et *Salmonella* (CNR-ESS ; Institut Pasteur de Paris), pour les sérogroupes O157, O26, O91, O103, O111, O128, O145 et O104.

L'apport des laboratoires de biologie médicale est essentiel pour améliorer la surveillance épidémiologique des SHU et estimer l'incidence des diarrhées à STEC en France. Cette surveillance nécessite une transmission de renseignements cliniques pertinents des médecins aux microbiologistes pour améliorer l'acheminement des prélèvements aux laboratoires susceptibles de réaliser la recherche des STEC. L'isolement, le sérotypage des souches et la détection des gènes de virulence lors d'une diarrhée sanglante chez les personnes à risque (enfants et personnes âgées) susceptibles de développer un SHU sont fortement recommandés.

Le CNR-ESS et son laboratoire associé (Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Robert Debré, Paris) peuvent apporter aux laboratoires d'analyses biologiques leur appui technique et leur expertise pour le diagnostic des infections à EHEC, la confirmation et le sérotypage des souches de *E. coli* productrices de shiga-toxines.

6 Traitement du Syndrome hémolytique et urémique et du Purpura thrombotique thrombocytopénique

Il n'existe pas de traitement spécifique en dehors de la mise en route d'une nutrition parentérale qui permet, à la fois, de compenser les pertes hydriques dues à la diarrhée et de soutenir la fonction rénale. L'administration d'antibiotiques est très controversée car elle augmenterait le risque de développement d'un SHU en favorisant la production et la libération des toxines bactériennes. La plupart des patients oliguriques ou anuriques doivent être dialysés. Les transfusions plaquettaires sont indiquées en cas d'hémorragies. Le taux de mortalité en phase aiguë de SHU est actuellement inférieur à 5%. Malgré une guérison apparente, la plupart des patients sont susceptibles de développer des complications tardives notamment au niveau rénal. Ainsi, les patients ayant eu un SHU avec une anurie de plus d'une semaine doivent faire l'objet d'une surveillance à très long terme.

7 Mesures de prévention et recommandations

En l'absence de traitement spécifique reconnu et compte-tenu de la gravité potentielle de ces infections, des mesures de prévention s'imposent pour éviter le risque de contamination. Ainsi, il est recommandé aux consommateurs de :

- Cuire à cœur la viande hâchée de bœuf en particulier chez les enfants de moins de 5 ans.
- Les jeunes enfants et les personnes âgées doivent éviter de consommer des fromages au lait cru, préférer les fromages à pâte pressée cuite et les fromages à base de lait pasteurisé.
- Laver les fruits, les légumes et herbes aromatiques surtout s'ils sont consommés crus.
- Se laver les mains avant de préparer les repas et aussi souvent que nécessaire.
- Veiller à l'hygiène du matériel en cuisine notamment lorsqu'il a été en contact avec de la viande crue afin d'éviter les contaminations croisées.
- Séparer les aliments cuits des aliments crus
- Eviter le contact de très jeunes enfants (moins de 5 ans) avec les animaux de ferme notamment les bovins, ovins et leur environnement.

Déclaration d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

1. Riley, L. W., R. S. Remis, S. D. Helgerson, H. B. McGee, J. G. Wells, B. R. Davis, R. J. Hebert, E. S. Olcott, L. M. Johnson, N. T. Hargrett, P. A. Blake, and M. L. Cohen. 1983. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 308:681-685.

2. Tarr PI. *Escherichia coli* O157:H7 outbreak in the Western United States. The 80th Annual Meeting of the Association of Milk. Food Environ Sanit, 1993 Aug 1-4, Atlanta, Georgia, USA.

3. Centers for Disease Control and Prevention : multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers--Western United States, 1992-1993. *JAMA*. 1993 May 5;269(17):2194-6.

4. Dundas S, Todd WT, Stewart AI, Murdoch PS, Chaudhuri AK, Hutchinson SJ.

The central Scotland *Escherichia coli* O157:H7 outbreak: risk factors for the hemolytic uremic syndrome and death among hospitalized patients.

Clin Infect Dis. 2001 Oct 1;33(7):923-31. Epub 2001 Sep 5

5. Rapport d'activités du CNR des *E. coli* et *Shigella* 2011

<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-000031-013/identite-et-coordonnees>

6. Epidémie d'infections à *E. coli* producteurs de Shiga-toxines non O157 liée à la consommation de camembert au lait cru, Nord-Ouest de la France. Octobre-Décembre 2005 www.invs.sante.fr

7. Buchholz U, Bernard H, Werber D, Böhmer MM, Remschmidt C, Wilking H, Deléré Y, an der Heiden M, Adlhoch C, Dreesman J, Ehlers J, Ethelberg S, Faber M, Frank C, Fricke G, Greiner M, Höhle M, Ivarsson S, Jark U, Kirchner M, Koch J, Krause G, Lubert P, Rosner B, Stark K, Kühne M. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts.

N Engl J Med. 2011 Nov 10;365(19):1763-70. Epub 2011 Oct 26.

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

9. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, Bernard H, Fruth A, Prager R, Spode A, Wadl M, Zoufaly A, Jordan S, Kemper MJ, Follin P, Müller L, King LA, Rosner B, Buchholz U, Stark K, Krause G; HUS Investigation Team.

Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany.

N Engl J Med. 2011 Nov 10;365(19):1771-80. Epub 2011 Jun 22

10. Mariani-Kurkdjian P, Bingen E, Gault G, Jourdan-Da Silva N, Weill FX. *Escherichia coli* O104:H4 south-west France, June 2011

Lancet Infect Dis. 2011 Oct;11(10):732-3.

11. Escherich, T. 1885. Die Darmbakterien des Neugeborenen und Säuglings. Fortschr Med 3:515,522, 547-554.

12. Grimont, P. A. D. 1987. Taxonomie des *Escherichia*. Méd Mal Infect:6-10.

13. Jerse, A. E., J. Yu, B. D. Tall, and J. B. Kaper. 1990. A genetic locus of enteropathogenic *Escherichia coli* necessary for the production of attaching and effacing lesions on tissue culture cells. Proc Natl Acad Sci U S A 87:7839-7843.

14. 1.Strockbine NA, Jackson MP, Sung LM, Holmes RK, O'Brien AD.

Cloning and sequencing of the genes for Shiga toxin from *Shigella dysenteriae* type

J Bacteriol. 1988 Mar;170(3):1116-22

15. L.King, I.Filliol-Toutain, P. Mariani-Kurkidjian, V.Vaillant. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2009. (InVs, www.invs.sante.fr)

16. Breuer T, Benkel DH, Shapiro RL, Hall WN, Winnett MM, Linn MJ, Neimann J, Barrett TJ, Dietrich S, Downes FP, Toney DM, Pearson JL, Rolka H, Slutsker L, Griffin PM; Investigation Team. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections linked to alfalfa sprouts grown from contaminated seeds.

Emerg Infect Dis. 2001 Nov-Dec;7(6):977-82.

17. Griffin, P. M., and R. V. Tauxe. 1991. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiol Rev* 13:60-98.

18. Tarr, P. I., C. A. Gordon, and W. L. Chandler. 2005. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 365:1073-1086.

19. Decludt, B., P. Bouvet, P. Mariani-Kurkdjian, F. Grimont, P. A. Grimont, B. Hubert, and C. Loirat. 2000. Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children in France. *Société de Néphrologie Pédiatrique. Epidemiol Infect* 124:215-220.

20. Hofmann SL. Southwestern Internal Medicine Conference: Shiga-like toxins in hemolytic-uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura.

Am J Med Sci. 1993, Dec, 306(6) : 398-406

21. Bastian SN, Carle I, Grimont F. *Research in Microbiology.* 1998 Jul-Aug;149(7):457-72.

Comparison of 14 PCR systems for the detection and subtyping of stx genes in Shiga-toxin-producing *Escherichia coli*.

22. Kehl KS, Havens P, Behnke CE, Acheson DW. Evaluation of the premier EHEC assay for detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol.* 1997 Aug;35(8):2051-4.

23. Mackenzie AM, Lebel P, Orrbine E, Rowe PC, Hyde L, Chan F, Johnson W, McLaine PN Sensitivities and specificities of premier E. coli O157 and premier EHEC enzyme immunoassays for diagnosis of infection with verotoxin (Shiga-like toxin)-producing *Escherichia coli*. The SYNSORB Pk Study investigators. J Clin Microbiol. 1998 Jun;36(6):1608-11

Tableau 1 : Affections associées aux différents pathovars d'*E. coli* responsables d'infections intestinales chez l'homme

Pathotype	Affections associées	Caractéristiques des souches
EPEC Enteropathogenic <i>E. coli</i>	Diarrhée aqueuse aigüe ou persistante	-Adhésion localisée sur les entérocytes et les cellules in vitro. -Adhésion « intime » aux entérocytes et destruction des microvillosités (lésion d'attachement-effacement), présence du locus d'effacement des entérocytes (LEE) -Pas de caractère invasif de type <i>Shigella</i> sp. -Pas de production d'entérotoxines ou de toxines Stx
ETEC Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	Diarrhée aqueuse aigüe	- Adhésion aux entérocytes grâce à des pili spécifiques (CFAs, Css...) - Production des entérotoxines thermostables (ST) et/ou thermolabiles (LT)
EHEC Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	Diarrhée aqueuse aigüe ; colite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique, purpura thrombotique thrombocytopénique	- Production de Shiga-toxines Stx ou verotoxines - Lésion d'attachement-effacement sur les entérocytes et présence du locus d'effacement des entérocytes (LEE) - Plasmide de virulence de 60Mda.
EIEC Enteroinvasive <i>E. coli</i>	Diarrhée aqueuse Syndrome dysentérique	- Génétiquement très proche de <i>Shigella</i> sp - Plasmide de virulence de 140 Mda - Invasion et prolifération dans les cellules épithéliales in vitro et in vivo
EAEC Enteroggregative <i>E. coli</i>	Diarrhée persistante	- Adhésion typique en « briques empilées » sur cellules in vitro - Facteurs de virulence hétérogènes : adhésines (AAFs), toxines (EAST-1, Pet), facteurs enteroaggrégants (aggR, aggA)
DAEC Diffusely adherent <i>E. coli</i>	Diarrhée aqueuse aigüe	- Adhésion diffuse sur cellules in vitro - Production d'adhésines afimbriales (afa) - Pas de production d'entérotoxines ou de Stx

Tableau 2 : Facteurs de virulence intervenant dans le pouvoir pathogène des *Escherichia coli* entérohémorragiques

Facteur de virulence	Support génétique	Protéine	Mécanisme d'action
Facteurs d'adhésion	Système de sécrétion de type III Locus d'effacement des entérocytes (LEE)	Gènes : Eae Tir esp	Adhésion aux entérocytes
Shiga-toxines	Stx Stx1 Stx2 Stx2c/d Stx2e/f		Fixation à la membrane cytoplasmique Internalisation par un mécanisme d'endocytose Activité N-glucosidase sur la sous unité 28S du ribosome Blocage de la sous-unité 60S du ribosome et arrêt de la synthèse protéique
Facteurs plasmidiques	Gène <i>ehxA</i>	Hémolysine HlyA	Insertion dans la membrane cytoplasmique, activité cytolytique par formation de pores entraînant une lyse osmotique des cellules et une libération de fer des érythrocytes
Autres facteurs plasmidiques	Gène <i>EsP</i> Pepsine A Catalase peroxydase périplasmique KatP Toxine type Clostridium difficile like Système de sécrétion de type II	Sérine protéase	Clivage du facteur V de coagulation responsable de la survenue de colites hémorragiques
Autres facteurs	Gène <i>AstA</i> Système oxydatif, glutamate dépendant, Gène <i>rpoS</i>	Protéine EAST1	Rôle dans l'induction de la phase initiale de la diarrhée aqueuse Résistance à l'acidité gastrique (pH < 2,5) Salinité Chaleur

Figure 1 : Distribution des différents sérotypes de EHEC entre 2006 et 2010 en France

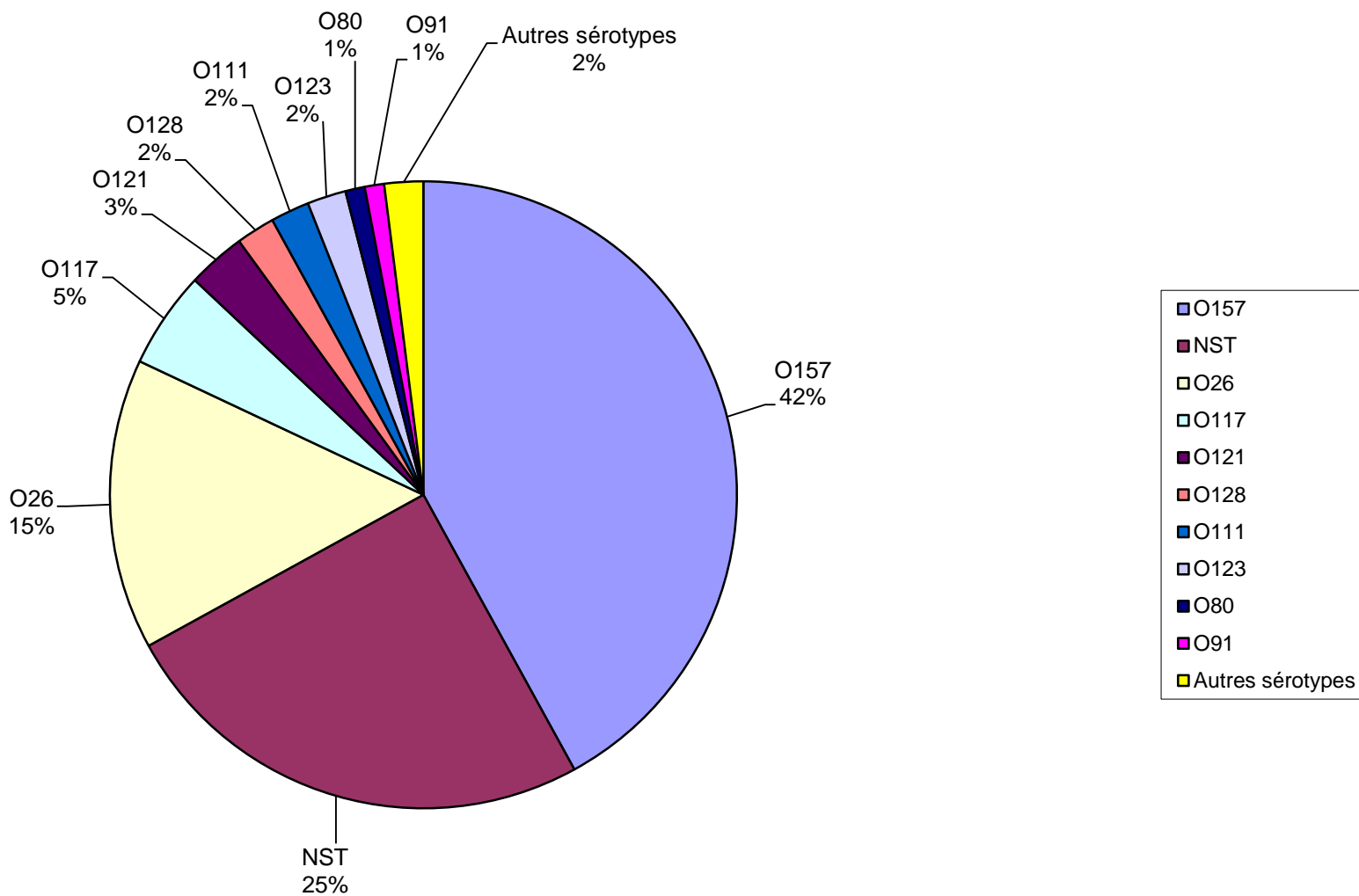


Figure 2. Évolution clinique des infections à *Escherichia coli* entérohémorragique

