



E. coli productrices de shigatoxines (STEC) dans les denrées alimentaires : évaluation des risques microbiologiques

Document d'aide à la décision pour l'évaluation de la présence de STEC
dans les denrées alimentaires

Liste des modifications

Date	Version	Modification
30.10.2019	6.1	
18.6.2020	6.2	Ajout de l'avis de l'EFSA de 2020

Impressum

Version	Voir liste des modifications
Mode de citation recommandé	<p>Auteur : Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires (OSAV)</p> <p>Titre : <i>E. coli</i> productrices de shigatoxines (STEC) dans les denrées alimentaires : évaluation des risques microbiologiques</p> <p>Évaluation de la présence de STEC dans les denrées alimentaires : bases du guide d'aide à la décision</p> <p>Lieu : Berne</p> <p>Date : avril 2019</p>
Contact	Thomas Lüthi; thomas.luethi@blv.admin.ch ; tél. : +41 58 463 84 95
Consultation	<p>Externe : Roger Stephan, Jörg Hummerjohann, Alexandra Dostal, Martin Peier.</p> <p>Interne : Renate Boss, Claudio Zweifel.</p>
Remerciements	<p>Les auteurs remercient les experts consultés pour leur relecture du présent guide et pour leurs précieux commentaires, compléments et suggestions d'amélioration.</p> <p>Remarque : l'auteur est seul responsable des recommandations présentées, qui ne reflètent pas nécessairement l'opinion de tous les experts consultés.</p>

Table des matières

1	Mandat	7
1.1	Objectif	7
1.2	Contexte	7
1.3	Champ d'application	7
2	Caractérisation des STEC	8
2.1	Identification et description des dangers	8
2.2	<i>E. coli</i> productrices de shigatoxines dans les denrées alimentaires	9
2.2.1	Présence de STEC dans les denrées alimentaires	9
2.2.2	Répartition des sérotypes et des variants <i>stx</i> issus des denrées alimentaires	10
2.2.3	Annonces dans HorizonScan des denrées alimentaires contaminées	10
2.2.4	Prévalence des STEC dans différentes denrées alimentaires – situation en Suisse	10
3	Épidémiologie	12
3.1	Charge de morbidité due aux EHEC (<i>Burden of Disease</i>)	12
3.2	Cas d'EHEC dans l'UE	12
3.3	Cas d'EHEC en Suisse	13
3.4	Sérotypes / variants <i>stx</i> des <i>E. coli</i> productrices de shigatoxines dans les isolats humains ...	14
3.4.1	Présence des sérotypes / variants <i>stx</i> dans l'UE	14
3.4.2	Résultats des différents États membres de l'UE	14
3.4.3	Résultats des études menées en Suisse	15
4	Évaluation des dangers et mesures prises dans les autres pays	15
4.1	Union européenne	15
4.1.1	Évaluations de l'EFSA	15
4.1.2	Enquête menée auprès des États membres de l'UE	16
4.1.3	Avis et évaluation des différents États membres	17
5	Modèles de classification des STEC en fonction de leur pathogénicité	17
5.1	Modèle d'après Karmali	17
5.2	Modèle d'après Messens	18
5.3	Modèle d'après de Boer	18
5.4	Modèle d'après Kooh (ANSES)	19
5.5	Modèle d'après le JEMRA	19
5.6	Modèle d'après Delannoy, Beutin et Fach	20
5.7	Modèle d'après l'EFSA	21
6	Conclusions	21
7	Recommandations	22
7.1	Schéma d'analyse	22
7.2	Schéma d'évaluation	22
7.2.1	Mesures en cas de résultats positifs du test PCR	22
7.2.2	Mesures en cas de test de dépistage positif de l'agent pathogène	24
7.2.3	Mesures en cas de test de dépistage négatif de l'agent pathogène	25
8	Références	26

Terminologie

Les abréviations, termes et nomenclature suivants sont utilisés dans le présent document.

Abréviations et termes

STEC	Les souches d' <i>E. coli</i> possédant un ou plusieurs gènes <i>stx</i> sont appelées <i>E. coli</i> productrices de shigatoxines (STEC) ou <i>E. coli</i> productrices de vérotoxines (VTEC). Les termes STEC et VTEC sont synonymes. Le terme STEC est utilisé dans le présent rapport.
VTEC	Les termes STEC et VTEC sont synonymes. Le terme STEC est utilisé dans le présent rapport.
EHEC	Les <i>E. coli</i> entérohémorragiques (EHEC) sont – historiquement parlant – des STEC capables de provoquer des maladies graves telles que la colite hémorragique (CH) et le syndrome hémolytique et urémique (SHU).
D, DS, CH, SHU	Outre les infections asymptomatiques, les STEC peuvent provoquer des diarrhées bénignes non sanglantes (D), mais aussi des formes graves comme les diarrhées sanglantes (DS), les colites hémorragiques (CH) ou un syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Nomenclature

Pour des raisons historiques, la nomenclature *Stx* pour la shigatoxine et *stx* pour les gènes codants – sans chiffres arabes – est utilisée uniquement lorsqu'ils sont présents chez *Shigella spp.* Si ces toxines et ces gènes sont présents chez *E. coli* ou d'autres bactéries, ils sont suivis d'un chiffre arabe (p. ex. *Stx1*, *stx2*). Si les sous-types sont également connus, on les différencie par des lettres minuscules (voir Scheutz et al. 2012).

Les tableaux suivants présentent une vue d'ensemble des génotypes et phénotypes des STEC (tabl. 1a) ainsi que des facteurs d'adhésion (tabl. 1b).

Tabl. 1a : génotypes et phénotypes des STEC (groupe d'experts FAO/OMS 2019)

	Gène	Toxine
Shigatoxine 1	<i>stx1</i>	Stx1
La shigatoxine 1 a 4 sous-types	<i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> , <i>stx1d</i> , <i>stx1e</i>	Stx1a, Stx1c, Stx1d, Stx1e
Shigatoxine 2	<i>stx2</i>	Stx2
La shigatoxine 2 a 8 sous-types	<i>stx2a</i> à <i>stx2g</i> , <i>stx2i</i>	Stx2a à Stx2g, Stx2i

Complément (10.9.2019) : à ce jour, 3 sous-types d'*E. coli* formatrices de shigatoxines (STEC) ont été identifiés dans les deux types de toxines **Stx1** : *stx1*, *sxt1c*, *stx1d*, et **Stx2** : 7 sous-types : *stx2a*, *stx2b*, *stx2c*, *stx2d*, *stx2e*, *stx2f*, *stx2g*.

Récemment, 3 autres sous-types *stx2* (***stx2h***, ***stx2i***, ***stx2k***) s'y sont ajoutés.

stx2h : Bai et al. (2018). Sci Rep 8, 6756.

stx2i : Lacher et al. (2016). J Food Prot 79, 1656-1662.

stx2k : Yang et al. (2019). IJMM, submitted.

Source : laboratoire de référence pour les STEC (NENT) : courrier du 08.09.2019

Tabl. 1b : facteurs d'adhésion (groupe d'experts FAO/OMS 2019, complété)

Gène	Facteur d'adhésion
<i>eae</i>	Intimine (principal facteur d'adhésion)
<i>aggR</i> (EAEC)	Régulateur de transcription pour plusieurs facteurs de virulence, notamment AAF (fimbriae)
<i>iha</i> , <i>tir</i> , <i>saa</i> , <i>sab</i> , <i>paa</i> , <i>efa1</i> , <i>omp</i> , <i>lpfA</i> , <i>toxB</i> ,	Codent pour d'autres facteurs de virulence présumés

Une compilation des autres gènes de virulence et marqueurs, ainsi que leur description se trouvent dans Afset et al. (2006) ou Rivas et al. (2014).

Les sérotypes des STEC sont classés d'après les antigènes de surface et les antigènes H (tabl. 3). Le nombre de combinaisons doit être considéré comme dynamique et non statique.

Tabl. 2 : sérotypes (Fratamico et al. 2016)

Antigène O	Antigènes de surface (lipopolysaccharides) ; il existe environ 186 groupes O différents d' <i>E. coli</i>
Antigène H	Antigènes flagellaires ; 53 antigènes H différents

Résumé

Mandat et objectif : à la lumière des connaissances actuelles, la division Évaluation des risques est chargée de réévaluer le risque encouru par la population lors de la consommation de denrées alimentaires positives aux STEC. L'objectif est de développer une aide à la décision en cas de test de dépistage positif des STEC dans les denrées alimentaires.

Caractérisation des STEC : le groupe d'experts FAO/OMS a publié en janvier 2019 une identification détaillée des risques et la caractérisation des *E. coli* productrices de shigatoxines (STEC) qui montrent à quel point l'évaluation finale est complexe. Au moins 470 sérotypes de STEC peuvent produire un ou plusieurs des 12 sous-types Stx connus. Le sous-type *stx*_{2a} est souvent présent chez les STEC *eae*-positifs et a été mis plusieurs fois en lien avec un SHU. Il a cependant aussi été trouvé dans des souches hybrides *eae*-négatives, *aggR*-positives qui ont provoqué un SHU. Le sous-type *stx*_{2d} est associé dans une moindre mesure au SHU, bien que les STEC porteurs de *stx*_{2d} ne déclenchent pas tous des maladies graves. En revanche, le sérotypage est d'utilité limitée pour évaluer la pathogénicité d'un isolat de STEC issu d'une denrée alimentaire. La dose infectieuse pour une infection par les STEC est faible (10 à 100 germes). Il existe de nombreux modèles pour catégoriser la pathogénicité des STEC.

Principales denrées alimentaires touchées : selon l'OMS/la FAO, les maladies humaines dues aux STEC, dans la région européenne de l'OMS, sont attribuées aux catégories d'aliments suivantes, classées par ordre décroissant : viande de bœuf crue, fruits/légumes (y c. les pousses), produits laitiers, viande crue (sans spécification précise), fruits de mer, viande de porc, céréales et haricots. En Suisse, la prévalence des STEC dans les denrées alimentaires est de 2 à 6 % pour le fromage au lait cru, de 2 % pour les produits à base de viande crue et d'environ 0,4 % pour les aliments végétaux.

Épidémiologie : selon l'OMS/la FAO, environ 60 % des infections dues aux STEC dans la région européenne de l'OMS sont causées par des denrées alimentaires, les autres infections étant dues au contact direct entre personnes, au contact avec des animaux ou au contact avec l'eau et le sol. En termes d'années de vie corrigée de l'incapacité AVCI (*Disability-Adjusted Life Years, DALY*)¹, l'importance des infections dues aux STEC est plutôt faible si on les compare par exemple aux campylobactérioses. Au niveau mondial, elle est d'environ 12 000 AVCI. En 2016, 6789 cas d'infections dues à des STEC ont été déclarés dans 30 pays de l'UE/EEE et l'incidence dans l'UE/EEE était de 1,8 cas par 100 000 habitants, soit le même niveau que les années précédentes. Cette année-là, la Suisse a enregistré une incidence de 5,6 cas par 100 000 habitants, incidence qui n'a cessé d'augmenter ces dernières années. En 2018, elle était de 9,9 cas par 100 000 habitants, mais il convient de noter que les définitions des cas déclarés peuvent varier d'un pays à l'autre.

Évaluation des dangers et mesures prises dans les autres pays : il n'existe pour l'heure aucune procédure uniforme et réglementée dans l'UE pour traiter les résultats positifs des analyses de biologie moléculaire (dépistage des *stx*, *eae*) pratiquées sur des denrées alimentaires. Les éventuelles mesures mises en place se fondent sur l'avis du groupe scientifique sur les dangers biologiques EFSA (groupe BIOHAZ) de 2013. L'absence de procédure uniforme conduit à une évaluation hétérogène des produits contaminés. L'EFSA (groupe BIOHAZ) a publié en 2020 un document évaluant la pathogénicité des STEC et leur risque pour la santé publique. Le panel conclut: "*Based on available evidence, it was concluded that all STEC strains are pathogenic in humans, capable of causing at least diarrhoea and that all STEC subtypes may be associated with severe illness (...)*". Le groupe mixte FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques microbiologiques (Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment, JEMRA) a publié une proposition de ce genre en 2018 : l'évaluation de la pathogénicité se fonde uniquement sur les sous-types *stx* et les facteurs d'adhésion présents. Les sérotypes ne sont pas utilisés dans l'évaluation. Un schéma d'analyse accompagne ces recommandations.

Conclusions : une évaluation finale du danger n'est possible qu'avec l'isolat de l'agent infectieux. La mise en évidence des marqueurs génétiques (basée sur les résultats des tests PCR menés sur les enrichissements) a un caractère indicatif. Cela conduit à une procédure en deux étapes : les analyses de biologie moléculaire sont utilisées pour le dépistage (*screening*), la mise en évidence des *stx*₂ indiquant déjà un danger potentiellement accru d'infection. Le sous-typage des gènes *stx* (*stx*_{2a}, *stx*_{2d}, *stx*_{2c}) des isolats est nécessaire pour procéder à l'évaluation finale. Il est proposé que le schéma d'évaluation tienne compte de la stratégie d'étude du JEMRA et du principe de précaution et comprenne différentes mesures de gestion des risques en fonction des résultats.

¹ AVCI (DALY) : années de vie impactées par l'invalidité ou nombre d'années de vie en bonne santé perdues.

1 Mandat

La division Évaluation des risques est chargée de réévaluer le risque encouru par la population lors de la consommation de denrées alimentaires positives aux STEC, à la lumière des connaissances actuelles.

- L'évaluation des risques doit tenir compte des nouvelles souches.
- Il faut impliquer le Centre national des bactéries entéro-pathogènes et listeria (NENT, Zurich), ainsi que le LNR pour les EHEC (Agroscope).

1.1 Objectif

Élaboration d'une aide à la décision en cas de dépistage d'*E. coli* productrices de shigatoxines dans les denrées alimentaires, basée sur une évaluation des risques microbiologiques.

1.2 Contexte

L'évaluation des risques a pour but d'aider la division Denrées alimentaires et nutrition de l'OSAV à élaborer des mesures de gestion appropriées permettant d'assurer une exécution harmonisée dans toute la Suisse. Le droit alimentaire se fonde sur un niveau de protection élevé (cf. message relatif au droit alimentaire FF 2011 5181), cité notamment à l'art. 22 LDAI (RS 817.0).

1.3 Champ d'application

L'évaluation suivante ne prétend pas être une évaluation complète des risques microbiologiques selon le Codex Alimentarius (Codex 2014). Il s'agit plutôt d'une compilation des principaux enseignements qui permettent d'élaborer une base de décision concernant l'évaluation des risques de STEC dans les denrées alimentaires. Elle est axée sur l'évaluation de l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques (BfR 2018), en utilisant les données suisses.

Les données de la littérature concernant l'identification et la caractérisation des dangers (« Hazard Identification and Hazard Characterisation ») ont été prises en compte jusqu'à janvier 2019.

2 Caractérisation des STEC

2.1 Identification et description des dangers

Le groupe d'experts FAO/OMS a publié récemment une description détaillée de l'identification et de la caractérisation des dangers (groupe d'experts FAO/OMS 2019). Des informations détaillées peuvent être consultées dans cette publication.

En voici les principaux enseignements :

Adhésion

- Les facteurs d'adhésion sont des facteurs déterminants pour la pathogénicité des STEC.
- Le principal facteur d'adhésion des STEC est l'intimine, une protéine codée par le gène *eae*.
- Les facteurs AAF codés par le gène *aggR* des *Escherichia coli* entéroaggrégatifs (EAaggEC ou EAEC) sont également des facteurs d'adhésion efficaces.
- D'autres facteurs d'adhésion présumés des STEC font l'objet de discussions.

Génotypes

- Douze sous-types de shigatoxines ont été identifiés dans les STEC : Stx1a, Stx1c, Stx1d, Stx1e, Stx2a à Stx2g, et Stx2i, qui sont codés par les gènes correspondants *stx1a*, *stx1c*, *stx1d*, *stx1e*, *stx2a* à *stx2g* et *stx2i*.
- Le gène *stx2a* est souvent trouvé avec les STEC LEE²(*eae*)-positifs et a été plusieurs fois associé au SHU.
- Le gène *stx2a* a également été trouvé dans les STEC *eae*-négatifs, *aggR*-positifs qui ont provoqué un SHU.
- Le gène *stx2d* a été associé dans une moindre mesure au SHU ; les souches de STEC porteuses de *stx2d* ne provoquent pas toutes des maladies graves.
- On a identifié des cas de SHU qui ont pu être mis en lien avec d'autres sous-types de Stx. Cela suggère que d'autres facteurs tels que la sensibilité de l'hôte et la combinaison de différents gènes de virulence provenant de plusieurs isolats peuvent jouer un rôle dans le développement d'une maladie grave.

Sérotypes

- Il existe au moins 470 sérotypes de STEC qui peuvent être associés à un ou plusieurs des 12 sous-types Stx connus.
- Plus de 100 sérotypes de STEC sont associés à des maladies chez l'homme.
- Le sérotype n'est pas un facteur de virulence et n'a qu'une utilité limitée pour se prononcer sur la pathogénicité d'un isolat et les risques de maladie qui y sont liés.
- L'identification des sérotypes est particulièrement utile dans les enquêtes menées pour clarifier les causes d'un foyer et dans la surveillance de la prévalence.

Transfert de gènes

- L'échange horizontal de gènes joue un rôle important dans la diversité des STEC et constitue un défi pour le dépistage analytique et l'évaluation des risques de ces isolats dans les denrées alimentaires.
- D'autres pathotypes d'*E. coli* responsables de diarrhée, ainsi que d'autres espèces d'entérobactériacées, sont également connus pour acquérir des gènes *stx*.

² LEE : locus of enterocyte effacement.

Relation dose-effet

- La gravité d'une maladie dépend du nombre de cellules STEC ingérées et de la sensibilité individuelle de l'hôte.
- Toutes les souches de STEC peuvent causer une diarrhée. Certaines souches de STEC (avec certains facteurs de virulence) sont considérées comme fortement susceptibles de provoquer le développement d'un SHU.
- Il existe toutefois aussi des personnes asymptomatiques qui excrètent certains variants de *stx* (R. Stephan, communication personnelle).

Dose infectieuse

- On peut présumer que la dose infectieuse des STEC est faible.
- Fagan et al. (1998) supposent que la dose infectieuse est de 1 à 10 unités formatrices de colonies.
- Des études récentes postulent que la dose infectieuse pourrait se situer entre 10 et 100 unités formatrices de colonies (Eissenberger et al. 2018).
- Le groupe d'experts STEC FAO/OMS (2019) postule que la dose de STEC requise pour provoquer une infection est faible. Il ajoute que cette dose peut varier en fonction du sérotype et de la souche. La sensibilité de l'hôte joue également un rôle.

2.2 *E. coli* productrices de shigatoxines dans les denrées alimentaires

2.2.1 Présence de STEC dans les denrées alimentaires

Le rapport du JEMRA (JEMRA 2018) relève que, dans la région européenne de l'OMS, les maladies humaines dues aux STEC peuvent être attribuées aux catégories alimentaires suivantes, classées par ordre décroissant : viande de bœuf crue, fruits/légumes (y c. les pousses), produits laitiers, viande crue (sans spécification précise), fruits de mer, viande de porc crue, céréales et haricots. Le BfR (2018) indique que, en 2016, les analyses effectuées par le laboratoire national de référence ont mis en évidence 254 isolats de STEC, dont ~ 87 % provenaient de denrées alimentaires d'origine animale (dont ~ 70 % de viande et de produits carnés, ~ 15 % de lait cru et ~ 13 % de fromage et de fromage au lait cru). S'agissant de la viande, un quart des isolats était issu de viande/produits carnés de ruminants sauvages, suivi de viande/produits carnés de bœuf ou d'un mélange de viande de bœuf et de porc et, enfin, de viande/produits de viande de sanglier. À cela s'ajoutent ~ 12 % d'isolats issus d'aliments végétaux. Pour l'Autriche, il n'existe pas de résultats répartis par denrée alimentaire. Le rapport annuel de l'Agence autrichienne pour la santé et la sécurité des aliments (Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, AGES) ne présente qu'un résumé.

Le monitoring des zoonoses de l'Office fédéral allemand pour la protection des consommateurs et la sécurité alimentaire (*Bundesamtes für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, BVL*) des années 2012 à 2016 montre les prévalences de STEC suivantes (BfR 2018) :

- 2011 : viande de bœuf fraîche (échantillons positifs 1,8 %, 17 sérotypes différents), viande hachée de bœuf (3,8 %), fromage à pâte molle et fromage en tranches à pâte mi-dure au lait cru (0,6 %), fromage à pâte molle et fromage en tranches à pâte mi-dure à base de lait thermisé (0 %).
- 2012 : échantillons de salade provenant du commerce de détail (0 %), viande fraîche de veaux à l'engrais et de jeunes bovins (5,8 %), viande fraîche de ruminants sauvages (16,1 %).
- 2013 : viande de bœuf fraîche (2,0 %), fraises fraîches (0 %).
- 2014 : fromage en tranches au lait cru (0,6 %).
- 2015 : fromage de brebis et de chèvre au lait cru (0,7 %), viande de bœuf fraîche (0,9 %), salade en feuilles précoupée (0 %).

Il n'y a souvent pas de différence entre les denrées alimentaires prêtes à la consommation et les autres. Les indications concernant le sérotype ou le génotype manquent aussi souvent.

2.2.2 Répartition des sérotypes et des variants *stx* issus des denrées alimentaires

Beutin et al. (2007) ont analysé 219 souches de STEC issues de viande, de lait et de fromage collectées en Allemagne en 2005 et 2006. Toutes les souches ont été analysées pour identifier leur sérotype et leurs variants *stx*. Des *Stx1* ou variants ont été mis en évidence dans 88 (40,2 %) souches, des *Stx2* et variants dans 177 (80,8 %) souches. Les variants *stx* les plus fréquents étaient les suivants : *stx1*, *stx1c* et *stx1d*, ainsi que *stx2*, *stx2d*, *stx2-O118*, *stx2e* et *stx2g*. Plusieurs types de gènes *stx* coexistaient souvent. Seulement 1,8 % des souches de STEC a été attribué aux sérotypes classiques d'EHEC O26:H11, O103:H2 et O157:H7. Seulement 5 % des souches étaient positives pour le gène *eae*. En revanche, 43,4 % (95 souches) présentaient des gènes *stx2* et/ou *stx2d*, indicateurs d'une virulence potentiellement élevée dans les infections humaines. La plupart de ces souches ont été attribuées à des sérotypes associés à des maladies graves (O22:H8, O91:H21, O113:H21, O174:H2 et O174:H21). Les gènes *stx2* et *stx2d* étaient trouvés plus fréquemment dans les produits laitiers et les produits à base de viande de bœuf ; les *stx2e* se trouvaient plutôt dans la viande de porc et les *stx1c* dans la viande d'agneau et de gibier.

2.2.3 Annonces dans HorizonScan³ des denrées alimentaires contaminées

Entre le 1^{er} janvier 2013 et le 28 août 2018, 164 annonces ont été enregistrées (terme de recherche : *stx*). Les annonces concernaient le plus souvent la viande et les produits carnés, mais aussi d'autres denrées alimentaires telles que les produits laitiers, les aliments pour animaux, les fines herbes fraîches, les produits végétaux (salades), les pousses, les compléments alimentaires (p. ex. herbe de blé en poudre, herbe d'orge en poudre). Tous les produits ayant fait l'objet d'un rappel contenaient des isolats positifs au *stx1* et/ou au *stx2*, ainsi que parfois au *eae*. Au total, la viande et les produits carnés ont fait l'objet de 633 annonces associées à *E. coli*. Les variants *stx* et/ou le sérotype n'étaient connus que pour une partie des annonces.

2.2.4 Prévalence des STEC dans différentes denrées alimentaires – situation en Suisse

Prévalence des STEC (souches) dans les denrées alimentaires en Suisse (OSAV 2018) :

- Fromage au lait cru : 2 % dans 51 échantillons.
- Produits à base de viande crue : 1,9 % dans 53 échantillons.
- Fromage au lait cru / fromage chauffé à basse température : 0 % dans 919 échantillons.
- Produits laitiers : 2 % dans 1422 échantillons (cela concernait 24 échantillons de fromage à pâte dure et 5 échantillons de fromage à pâte molle) ; 13 isolats ont pu être attribués aux sérotypes O2, O22 et O91. 9 isolats étaient *hlyA*⁴-positifs, tous étaient *eae*-négatifs (Zweifel et al. 2010).
- Fines herbes fraîches : 0 % dans 70 échantillons.
- Aliments végétaux (salades coupées, fruits coupés, pousses) : 0,4 % dans 233 échantillons.

Il n'y a pas d'informations sur les autres génotypes ou sérotypes.

2.2.4.1 Prévalence dans le fromage au lait cru

Hummerjohann et al. (2018) ont décrit une prévalence de STEC d'environ 6 % dans le fromage suisse au lait cru (échantillons positifs au *stx* dans le test PCR). Notamment O26, O91 et des STEC *eae*-positifs ont été isolés dans le lait cru et le fromage au lait cru. Tous les isolats étaient *aggR/aaIC*-négatifs. La plupart possédaient des gènes *stx2*, quelques *eae* et d'autres facteurs de virulence (tabl. 3).

³ <https://horizon-scan.fera.co.uk/> (18.1.2019)

⁴ *hlyA* : hémolysine A.

Tabl. 3 : STEC issus de lait cru et de fromage au lait cru (Hummerjohann et al. 2018)

(n) isolats	Antigène O	Gènes mis en évidence	
3	O26	<i>eae</i> , <i>hlyA</i>	<i>stx</i> ₁ ,
1	O91		<i>stx</i> ₂
2		<i>eae</i> , <i>eae</i> , <i>hlyA</i>	<i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂ <i>stx</i> ₁ ,
2		<i>eae</i> -, <i>hlyA</i> -	<i>stx</i> ₁
4		<i>eae</i> -, <i>hlyA</i> -	<i>stx</i> ₂
4		<i>eae</i> -, <i>hlyA</i> -	<i>stx</i> ₁ et <i>stx</i> ₂

Stephan et al. (2008) ont analysé des échantillons de fromage au lait cru (fromage à pâte molle, n = 52 ; fromage à pâte mi-dure et à pâte dure, n = 744 ; tous fabriqués avec du lait suisse de vache, de chèvre ou de brebis) prélevés entre mars 2006 et décembre 2007 chez les producteurs de toute la Suisse dans le cadre du plan national de contrôle par sondage. Sur les 432 échantillons de fromage prélevés en 2006 et les 364 échantillons prélevés en 2007, respectivement 16 (3,7 %) et 23 (6,3 %) étaient *stx*-positifs. Des souches de STEC non-O157 ont été isolées dans 16 échantillons par hybridation dot blot sur colonies. Sur les 16 souches, 11 ont été typisées en 7 groupes O d'E. coli (O2, O15, O22, O91, O109, O113, O174), alors que 5 souches n'ont pas pu être typisées (ONT). Parmi les 16 souches de STEC analysées, les variants *stx*₁ et *stx*₂ ont été mis en évidence dans respectivement 1 et 15 souches. Sur les 15 souches avec des gènes codant pour le groupe Stx2, 4 étaient positives au *stx*(2), 6 au *stx*(2d2), 2 au *stx*(2-O118), 1 au *stx*(2-06), 1 au *stx*(2g), 1 au *stx*(2) et au *stx*(2d2) et 1 au *stx*(2) et *stx*(2g). En outre, 3 souches de STEC contenaient des E-hlyA. Aucune souche n'était *eae*-positive (intimine).

Serrano et al. 2018 ont analysé 51 fromages au lait cru (principalement des fromages à pâte mi-dure et à pâte dure) et 53 produits à base de viande crue (produits carnés fumés et saucisses) commercialisés dans les exploitations. Un STEC a été isolé dans chacun des deux groupes. Les deux isolats de STEC contenaient des *stx*_{1a} (fromage) ou des *stx*_{2e} (saucisse) ; les deux isolats étaient *eae*-négatifs et n'appartenaient pas aux cinq groupes de sérotypes les plus fréquents.

2.2.4.2 Prévalence dans les farines

Kindle et al. 2019 ont analysé 70 échantillons de farines vendues dans le commerce. Neuf (12,9 %) d'entre eux ont été testés *stx*-positifs par PCR. Des STEC ont été dépistés dans huit (88,9 %) des échantillons positifs. Deux isolats étaient des STEC O11:H48 avec *stx*_{1c}/*stx*_{1d}, deux étaient des O146:H28 avec *stx*_{2b}, un était un O103:H2 avec *stx*_{1a} et *eae*. Trois isolats étaient des O qui n'ont pas pu être typisés : Ont:H12 (« *stx*_{2a} »), Ont:H14 (« *stx*_{2a}/*stx*_{2g} ») et Ont:H31 (« *stx*_{1c}/*stx*_{1d} »). Le STEC O103 fait partie du « Top 5 » des sérogroupes des STEC pathogènes pour l'homme dans l'UE, et le STEC O146 est souvent isolé en Suisse chez les personnes malades. Les résultats montrent que la farine peut être contaminée par un grand nombre de sérogroupes de STEC. La consommation de farine crue ou pas cuite peut donc constituer un risque d'infection par des STEC.

Boss et Hummerjohann (2019) ont soumis les échantillons de farines (n=93) vendues sur le marché suisse à des tests de dépistage des STEC par PCR et WGS. La prévalence était de 10,8 %. 10 souches ont pu être isolées et deux sous-types différents de STEC ont en outre été dépistés par la même occasion dans deux échantillons. Outre un isolat positif au *stx*₁ et au *stx*₂, les analyses ont mis en évidence d'autres sous-types de STEC avec différents profils de virulence.

2.2.4.3 Prévalence dans les salades, les fruits et les pousses

Althaus et al. (2012) ont mené une étude sur la charge bactérienne et la prévalence des agents responsables de toxi-infections alimentaires dans la salade prête à la consommation, les fruits fraîchement coupés et les pousses de produits vendus sur le marché suisse. Cette étude se basait sur les analyses effectuées durant 2 mois pendant l'été 2011. L'étude a porté sur les échantillons de 142 salades, 64 fruits fraîchement coupés et 27 pousses. Des STEC (*eae*-négatifs, non-O157) ont été mis en évidence dans l'un des 233 échantillons, une salade prête à la consommation, et 11 EPEC ont été découverts dans 11 autres salades prêtes à la consommation.

2.2.4.4 Prévalence dans la viande hachée

Fantelli et Stephan (2001) ont prélevé 400 échantillons de viande hachée dans 240 petites boucheries en Suisse et les ont soumis à des analyses de dépistage des *E. coli* productrices de shigatoxines (STEC). Les analyses ont porté sur 211 échantillons de viande hachée de bœuf et 189 échantillons de viande hachée de porc. Des *E. coli* productrices de shigatoxines ont été isolées dans 7 des 400 échantillons (1,75 %). Les analyses révèlent en particulier que 5 échantillons de viande hachée de bœuf sur 211 (2,3 %) et 2 échantillons de viande hachée de porc sur 189 (1 %) étaient contaminés. Le sérotypage des sept souches a indiqué la présence de cinq sérotypes différents. Aucune des souches ne faisait partie des O157:H7. Deux souches de STEC contenaient des *stx1* et des *stx2*, et cinq souches des gènes *stx2c*. En outre, quatre souches contenaient un ou plusieurs facteurs de virulence supplémentaires. Cependant, aucune souche n'était *eae*-positive.

3 Épidémiologie

3.1 Charge de morbidité due aux EHEC (*Burden of Disease*)

Le JEMRA (2018) estime qu'environ 60 % des infections dues aux STEC dans la région européenne de l'OMS (EUR A)⁵ peuvent être attribuées aux denrées alimentaires ; les autres infections sont dues au contact entre personnes (*person-to-person*), au contact avec des animaux ainsi qu'au contact avec l'eau et le sol.

Rapporté à l'AVCI (*DALY*), l'importance des infections dues aux STEC – comparée par exemple aux campylobactérioses – est plutôt faible (fig. 1), car il y a peu de malades (JEMRA, 2018).

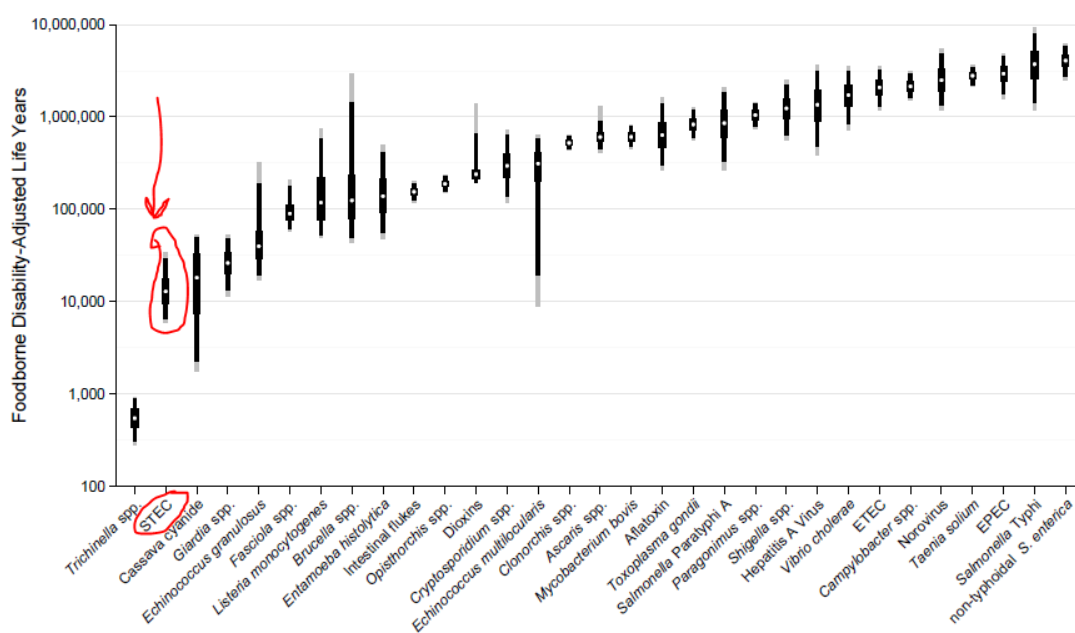


Fig. 1 : classement de la charge de morbidité globale de 31 dangers liés aux denrées alimentaires, exprimée en Disability-Adjusted Life Years (DALY) ; (source : JEMRA 2018). Les points blancs indiquent la médiane, les cases noires l'écart interquartile, les lignes noires l'intervalle de confiance de 90 % et les lignes grises l'intervalle de confiance de 95 %. Veuillez prêter attention à l'échelle logarithmique de l'axe des ordonnées (axe y). EPEC : *E. coli* entéropathogènes ; ETEC : *E. coli* entérotoxiques ; STEC : *E. coli* productrices de shigatoxines

3.2 Cas d'EHEC dans l'UE

En 2016, 6789 cas d'infections dues à des STEC ont été déclarés dans 30 pays de l'UE/EEE (ECDC 2018), dont 6619 (98 %) ont été confirmés. 27 pays ont signalé au moins un cas confirmé, trois pays

⁵ Pays de l'EUR A ; la Suisse figure également sur cette liste.

n'ont annoncé aucun cas. L'incidence dans l'UE/EEE était de 1,8 cas par 100 000 habitants, soit le même niveau qu'au cours des quatre années précédentes. En moyenne, 34,1 % des patients atteints par des STEC avec sérotype et/ou variants *stx* connus ont été hospitalisés. Dans dix cas, l'issue a été fatale, ce qui correspond à une létalité de 0,3 %. S'agissant du nombre de cas confirmés de STEC entre 2012 et 2016, une variation saisonnière nette a été observée, avec un nombre de cas nettement plus élevé signalé durant les mois d'été (de juin à septembre).

3.3 Cas d'EHEC en Suisse

Les données mentionnées ci-après proviennent du système de déclaration de l'Office fédéral de la santé publique ([OFSP, maladies infectieuses : chiffres](#)).

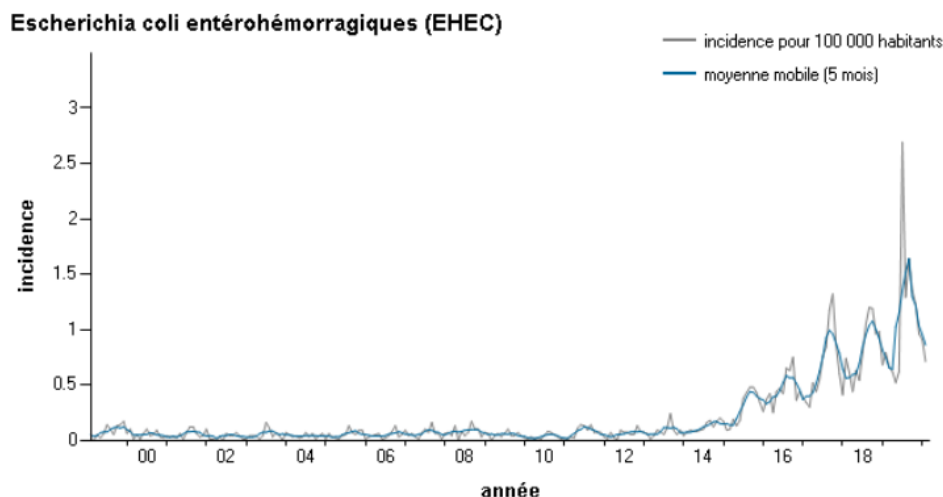


Fig. 2 : incidence mensuelle des EHEC en Suisse par 100 000 habitants de 1999 à 2018. Source : OFSP, état au 27.01.2020

Les raisons possibles de l'augmentation du nombre de déclarations de laboratoire concernant les EHEC ont été discutées à plusieurs reprises ces dernières années. Hächler et Stephan (2015) ont indiqué qu'il pouvait s'agir d'un effet lié à la méthode et que l'augmentation du nombre de déclarations faites par les laboratoires pourrait être due uniquement au recours accru à des méthodes de biologie moléculaire. Des études et analyses récentes (Fischer et al. 2019⁶) montrent que l'augmentation du nombre de déclarations faites par les laboratoires ne peut pas être imputée uniquement au nombre plus élevé d'analyses effectuées.

Tabl. 4 : incidence des maladies humaines dues aux EHEC par 100 000 habitants et par année. Cependant, la définition des cas qui sert de base à l'enregistrement des incidences dans les différents pays pourrait varier. Un biais ne pouvant être exclu, les incidences ne peuvent être comparées que sous réserve.

Année	Suisse	Autriche	Belgique	Irlande
2018	9,93			
2017	8,20			
2016	5,57	2,03	0,3	15,6
2015	3,48	1,25	0,9	12,9
2014	1,51	1,54	0,8	12,4
2013	1,00	1,54	1,1	12,3
2012	0,72	1,48	0,9	9,0
Source	OFSP	AGES / ECDC (2018)	ECDC 2018	ECDC 2018

Les causes du nombre accru d'incidences d'EHEC en Irlande ne sont pas connues.

⁶ Fischer et al. Do changes in EHEC diagnostics mislead interpretation of disease surveillance data in Switzerland ? Time trends in positivity from 2007-2016 (submitted).

3.4 Sérotypes / variants *stx* des *E. coli* productrices de shigatoxines dans les isolats humains

3.4.1 Présence des sérotypes / variants *stx* dans l'UE

Messens et al. (2015) ont analysé (sur la base des données originales de l'EFSA)⁷ les isolats humains de STEC confirmés dans l'UE entre 2007 et 2010. Au cours de cette période, 13 545 infections confirmées dues aux STEC ont été déclarées dans l'UE, dont 777 cas avec un SHU. Des manifestations cliniques ont été signalées dans 53 % des cas, dont 64 % avec uniquement de la diarrhée et 10 % avec un SHU. Seuls 15 % des isolats ont fait l'objet d'un sérotypage complet.

Les variants *stx* et le gène *eae* ont été identifiés dans 7278 (54 %) des cas. Environ 60 % des cas étaient *eae* et *stx*₂-positifs. Parmi les cas ayant fait l'objet d'une hospitalisation (86,3 %) et les cas de SHU (89,2 %) pour lesquels il existait des données sur les variants *stx*, la plupart étaient soit *eae-stx*₂ positifs (79,2 %, 294 cas) soit *eae-stx*₁, *stx*₂ positifs (10 %, 37 cas).

Tabl. 5 : compilation des variants *stx* de tous les cas humains confirmés dans l'UE (2007 à 2010). Source (Messens et al. 2015, modif.)

Total	Sous-total	<i>eae</i> , <i>stx</i> ₂	<i>eae</i> , <i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂	<i>eae</i> , <i>stx</i> ₁	<i>stx</i> ₁	<i>stx</i> ₂	<i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂
13 524	7278* (100 %)	4254 (58,5 %)	1642 (22,6 %)	612 (8,4 %)	295 (4,1 %)	287 (3,9 %)	188 (2,6 %)

*Comprend uniquement les cas déclarés et confirmés de STEC chez l'homme, pour lesquels les *stx* et les *eae* ont été annoncés.

La répartition des antigènes O (sérotypes) montre que plus de 80 % des sérotypes mis en évidence correspondent à trois antigènes O : O157, O26 et O103. Pour 4035 (29,8 %) des cas humains, l'antigène O n'a pas été typisé ou a été déclaré comme inconnu (Messens et al. 2015). Le tableau 6 présente une compilation de la présence des antigènes O, tels que mentionnés dans l'ordonnance sur l'hygiène (RS 817.024.1 ; état : 30.10.2018).

Tabl. 6 : compilation des antigènes O identifiés chez des patients dans l'UE entre 2007 et 2010 et mentionnés explicitement en Suisse dans l'ordonnance sur l'hygiène (OHyg, RS 817.024.1, état au 30.10.2018). Le sérotype O104 n'a pas été mentionné par Messens et al. (Messens et al. 2015 modif.).

Total	Sous-total	O157	O26	O103	O145	O91	O104	Autres	NT*
13 524	9489 ^a (100 %)	6658 (70,2 %)	780 (8,2 %)	370 (3,9 %)	220 (2,3 %)	202 (2,1 %)	?	450 (4,7 %)	4035

NT* Cas non typisés / atypiques, ainsi que cas pour lesquels l'antigène O a été déclaré comme inconnu.

3.4.2 Résultats des différents États membres de l'UE

Les résultats des différents États membres de l'UE montrent des profils de répartition similaires. Par exemple, le développement de SHU parmi les cas de STEC au **Danemark** (de 2000 à 2007) était associé au *stx*₂ (en particulier *stx*_{2a} et dans une certaine mesure au *stx*_{2d}). De plus, le sérotype O104 s'est avéré être un bon indicateur du développement d'un SHU. Ce sérotype n'est pas explicitement mentionné dans l'étude de Messens et al. (2015). Cela pourrait s'expliquer par le fait que ce sérotype n'a pratiquement plus été trouvé depuis 2011 (R. Stephan, communication personnelle).

En **France**, les résultats du système de surveillance mis en place chez les pédiatres montrent un recul des STEC O157 mais une augmentation des sérotypes O26 et O80 (Bruyand et al. 2018). Le sérotype O80 n'est pas explicitement mentionné dans l'étude de Messens et al. (2015). Il n'existe pas d'informations sur les variants *stx*, mais, en France, on trouve principalement les combinaisons *stx*_{2a} et *stx*_{2d} (R. Stephan, communication personnelle).

Une étude **néerlandaise** (Kooistra-Smid et al. 2018) – qui tente de caractériser la pathogénicité des STEC sur la base des échantillons de plus de 20 000 patients – montre que le *stx*₂, en présence du *escV*, est de manière significative associé à une maladie aiguë, alors que le *stx*₁ – sans *escV*^b et/ou *stx*₂ – ne provoque quant à lui pas de maladie aiguë. Cependant, dans cette étude, les gènes *stx* n'ont été mis en évidence que dans 1,8 % des échantillons. En raison du changement de méthode

⁷ EFSA Journal 2013 ;11(4) :3138.

⁸ EscV : protéine membranaire interne ; il s'agit de l'une des protéines structurales impliquées dans la structure du corps basal.

(passant de la méthode classique au test PCR), de très nombreux échantillons de selles sont soumis aujourd'hui à des tests de dépistage des *stx*, même si les patients ne présentent pas de symptômes sévères. Cet effet est également observé en Suisse (Hächler et Stephan 2015).

Par conséquent, les auteurs de l'étude concluent que, en plus des gènes *stx*, il est également nécessaire de mettre en évidence les gènes *escV* pour pouvoir évaluer les risques relatifs à la gravité de la maladie.

3.4.3 Résultats des études menées en Suisse

En Suisse, Stephan et al. (2018) et Fierz et al. (2017) ont analysé 95 isolats humains prélevés entre 2010 et 2014. Les 5 sérotypes les plus fréquents étaient les suivants, classés par ordre décroissant : O157, O145 ; O26 ; O103 ; O146. Les *Stx*_{1a} (42 isolats) et les *stx*_{2a} (32 isolats) étaient les variants *stx* les plus fréquemment mis en évidence. D'autres isolats ont révélé la présence des variants *stx*_{1c} (3), *stx*_{2c} (3), *stx*_{2d} (4), *stx*_{2e} (1).

Tabl. 7 : variants *stx* dans des isolats humains suisses (2000-2014)

	Total	<i>stx</i> ₁	<i>stx</i> ₂	<i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂	
2000-2009	97	36	45	16	Käppeli et al. (2011)
2010-2014	95	35	43	17	Stephan et al. (2018)

Käppeli et al. (2011) ont caractérisé 97 souches d'*Escherichia coli* productrices de shigatoxines (*stx*) non-O157 – provenant de patients humains – isolées au laboratoire national de référence en Suisse entre 2000 et 2009. Ces souches appartenaient à 40 sérotypes O:H, dont 4 sérotypes (O26:H11/H, O103:H2, O121:H19 et O145:H28/H-) totalisant 46,4 % des souches mises en évidence. Des diarrhées non sanglantes ont été signalées chez 23,2 % des patients, alors que 56,8 % des patients ont annoncé souffrir de diarrhées sanglantes. Le syndrome hémolytique et urémique s'est développé chez 40,0 % des patients ; le sérotype O26:H11/H était le sérotype le plus fréquemment associé à ce syndrome. 45 souches (46,4 %) ne portaient que des gènes *stx*₂, 36 souches (37,1 %) portaient des *stx*₁ et 16 souches (16,5 %) des *stx*₁ et *stx*₂. Les gènes qui codent pour l'entérohémolysine et l'intimine ont été mis en évidence respectivement dans 75,3 % et 70,1 % des souches.

Au total, 44 souches O157, isolées à partir de différents patients en Suisse entre 2000 et 2009, ont fait l'objet d'une caractérisation plus approfondie et ont été mises en corrélation avec les données médicales (Käppeli et al. 2011). Une diarrhée non sanglante s'est développée chez 15,9 % des patients, une diarrhée sanglante chez 61,4 % et un SHU chez 29,5 % des patients. Toutes les souches étaient positives pour les variants *stx*₂ (*stx*₂ et/ou *stx*_{2c}), *eae* et *ehxA*, et seules deux souches présentaient une résistance aux antibiotiques. Sur les 44 souches, 9 types de phages (PTs) ont été mis en évidence, les plus fréquents étant les PT32 (43,2 %) et les PT8 (18,2 %). Le typage par PFGE a révélé 39 profils différents. Cette grande diversité génétique au sein des souches permet de conclure que les infections dues aux STEC O157 en Suisse se manifestent le plus souvent sous forme de cas sporadiques.

4 Évaluation des dangers et mesures prises dans les autres pays

4.1 Union européenne

4.1.1 Évaluations de l'EFSA

L'avis de l'EFSA relatif au « sérotypage des STEC et aux critères scientifiques permettant l'évaluation de leur pouvoir pathogène » indique que la mise en évidence des shigatoxines ou de leurs gènes ne constitue à elle seule pas une base scientifique solide pour évaluer le risque de maladie pour les consommateurs. L'isolement des souches de STEC est nécessaire (EFSA 2013).

« The BIOHAZ Panel further concluded that it is not possible to fully define human pathogenic VTEC or to identify factors for VTEC that absolutely predict the potential to cause human disease. The detection of verocytotoxins alone, or of genes encoding for such verocytotoxins is not a sound scientific basis for assessing the disease risk to the consumer. There is no

single or combination of marker(s) that defines a « pathogenic » VTEC. Strains positive for verocytotoxin 2 gene (vtx2)- and eae (intimin production)- or [aaiC (secreted protein of EAEC) plus aggR (plasmid-encoded regulator)] genes are associated with a higher risk of more severe illness than other virulence gene combinations. Other virulence gene combinations and/or serotypes may also be associated with severe disease in humans, including HUS ». (EFSA 2013)

4.1.2 Enquête menée auprès des États membres de l'UE

Les États membres de l'UE ont la possibilité d'échanger des informations sur des questions spécifiques dans le *Focal Point Network*. Dans ce cadre, l'Institut national d'évaluation des risques alimentaires et vétérinaires lituanien (*National Food and Veterinary Risk Assessment Institute Lithuania*) a mené une enquête sur les EHEC en 2017, en posant les questions suivantes (enquête EREN ; date de la demande /08/2017 ; numéro de la demande : 73/2017, non publié) :

1. Do you consider product unsafe if bacteria is not viable, but vtx or eae are detected ?
2. Do you consider product unsafe if only vtx and eae genes (together or separately) are detected but serogroup couldn't be identified ?
3. What measures does your country take if vtx and eae genes are detected in raw meat ? Do you direct product for further processing with heat treatment or the meat should be destroyed ?
4. What measures does your country take if vtx and eae genes are detected in meat product, but bacteria is not viable ?

Tabl. 8 : compilation des réponses des États membres à une enquête lituanienne sur la procédure appliquée en cas de dépistage de vtx / eae.

	(1) unsafe (vtx/eae) ?	(2) no serogroup detected	(3) treatment/destroyed	(4) no bacteria
Austria	Potentially unsafe	No	No measures	No measures
Slovak Republic	Not being in compliance with the legislation	Not being in compliance	No measures (raw meat)	Presumptive hazardous
Poland	Presence of presumptive VTEC	Potentially unsafe	Case by case	Case by case
The Netherlands	-	-	If intended to eat : withdrawal, recall, corrective measures	No measures
Greece	Difficult to predict public health risk	Difficult to predict public health risk	Case by case	Case by case
Cyprus	Presumptive presence of STEC	-	-	-
Sweden	No	In ready-to-eat products and raw meat: unsafe if viable cells are found with <i>stx2</i> and <i>eae</i>	Removed from the market	No measures without viable cells
Croatia	No Risk assessment performed	No	Ready-to-eat: withdraw ; not ready to eat: heat treatment possible	No tests performed
Italy	No	No ; STEC of any serogroup should be considered as harmful in ready to eat product.	No measures	No measures
Estonia	No (EFSA 2013)	No (EFSA 2013)	See EFSA 2013	See EFSA 2013
Belgium	No	No	If isolated from strain : unsafe	Actions only when strain isolated
Germany	No, but resampling, process control	Yes, if strain isolated (no serotyping necessary)	Les Länder décident au cas par cas	Resampling
Hungary	No	Yes (if ready-to-eat)	Destroyed if serogroup among top 6 (or reheated at production level)	No measures

Les États membres qui ont répondu estiment que la présence de gènes *stx* (sans isolement de la souche) ne constitue en soi pas un risque pour la santé, mais que ce risque ne pouvait *de facto* pas non plus être exclu. Les réponses reflètent en grande partie l'avis de l'EFSA (2013) et pourraient également être influencées par la politique, puisqu'il s'agit de l'avis officiel d'un État membre transmis à une institution européenne.

4.1.3 Avis et évaluation des différents États membres

Royaume-Uni : la *Food Standards Agency and Food Standards Scotland* a rédigé un projet⁹ sur la procédure à adopter en cas de dépistage de STEC. Un guide décrit les mesures de gestion des risques à prendre dans ce genre de cas. La mise en évidence d'un ou plusieurs gènes *stx* est considérée comme un résultat « probablement positif » si leur présence n'a pas été confirmée dans la souche d'*E. coli* isolée. La présence de STEC est confirmée lorsqu'un ou plusieurs gènes *stx* sont mis en évidence dans la souche d'*E. coli* isolée. Les instructions concernant la procédure à suivre avec des denrées alimentaires contaminées se basent alors sur l'utilisation prévue de la denrée alimentaire.

Danemark : depuis septembre 2015, les directives officielles danoises indiquent que seules les souches avec des *stx*_{2a} ou des *stx*_{2d} présentent un risque élevé de SHU (Scheutz et al. 2018).

Allemagne : le BfR (2018) classe toutes les *E. coli* formatrices de shigatoxines comme potentiellement pathogènes. Aucune distinction n'est faite sur la base des différents variants *stx* ou sérotypes.

Les avis et évaluations des autres États membres ne sont pas connus. Ils font l'objet de réévaluations dans différents pays (voir chap. 5).

5 Modèles de classification des STEC en fonction de leur pathogénicité

Ces dernières années, différents auteurs ont tenté de trouver une concordance entre les facteurs de pathogénicité des STEC et les symptômes observés chez les patients. Le but était également d'évaluer dans la mesure du possible les risques encourus lorsque les souches concernées se trouvaient dans des denrées alimentaires. Cela devrait permettre d'identifier de manière précoce les cas graves en particulier (SHU, CH).

Les principaux modèles ainsi que leur développement sont listés ci-dessous.

5.1 Modèle d'après Karmali

Le modèle d'après Karmali et al. (2003) se base sur les sérotypes présents et les associe aux différentes maladies (tabl. 9).

9

https://www.foodstandards.gov.scot/downloads/Draft_UK_Working_Policy_on_Detection_of_STEC_in_Food_August_2016_FSS_v_1_-_12_August_2016.pdf

Tabl. 9 : classification des STEC par sérotypes d'après Karmali et al. 2003

Seropathotyp	Relative Inzidenz	Häufigkeit der Beteiligung an Ausbrüchen	Assoziation mit schweren Erkrankungen ^a	Serotypen
A	Hoch	üblich	Ja	O157:H7, O157:NM
B	Moderat	unüblich	Ja	O26:H11, O103:H2, O111:NM, O121:H19, O145:NM
C	Gering	selten	Ja	O91:H21, O104:H21, O113:H21; andere
D	Gering	selten	Nein	Verschiedene
E	Nur nicht-human	NA ^b	NA	Verschiedene

^a HUS oder hämorrhagische Kolitis

^b NA, nicht zutreffend

5.2 Modèle d'après Messens

Messens et al. (2015) proposent le schéma suivant – une combinaison des variants *stx* et des sérotypes – pour évaluer les infections dues aux STEC (tabl. 10) :

Tabl. 10 : classification des STEC par types de pathogénicité en cas de dépistage de gènes *stx*, *eae*, *aaiC* ou *aggR* (Messens et al. 2015)*

Group	Genes†	Serogroups	Potential risk‡	
			Diarrhoea	HUS/HC§
I	<i>eae</i> -positive or (<i>aaiC</i> and <i>aggR</i>)-positive	O157, O26, O103, O145, O111, O104	High	High
II	<i>eae</i> -positive or (<i>aaiC</i> and <i>aggR</i>)-positive	Any other	High	Unknown
III	<i>eae</i> -negative and (<i>aaiC</i> plus <i>aggR</i>)-negative	Any other	Unknown	Unknown

* As yet this proposed molecular approach must be regarded as provisional. This is because screening VTEC for the presence of *eae*, *aaiC* and *aggR* is not routinely undertaken by all laboratories reporting data to The European Surveillance System.

† Additional to the presence of *stx* genes. *eae*, Intimin-coding gene; *aaiC*, chromosomally encoded gene encoding secreted protein of EAEC; *aggR*, plasmid-encoded regulator gene.

‡ Needs epidemiological studies for confirmation.

§ HUS, Haemolytic uraemic syndrome; HC, haemorrhagic colitis.

5.3 Modèle d'après de Boer

De Boer et al. (2015) ont publié le schéma d'évaluation suivant (tabl. 11), de même que le schéma d'analyse correspondant.

Tabl. 11 : classification des STEC par types de pathogénicité sur la base des gènes *stx* et *escV* après enrichissement sur milieu Brilliant Green Bile (BGB) et des résultats PCR (De Boer et al. 2015)

PT group	Direct PCR <i>stx</i> genes present	Enriched BGB PCR <i>stx</i> genes present	Additional genes ^a	Serogroup(s)	Potential risk	
					Diarrhea	HUS/HC
I	Yes	Yes	<i>escV</i> positive or <i>aggR</i> and/or <i>aat</i> positive	O26, O103, O104, O111, O121, O145, O157	High	High
II	Yes	Yes	<i>escV</i> positive or <i>aggR</i> and/or <i>aat</i> positive	Any other serogroup	High	Moderate
III	Yes	Yes	<i>escV</i> negative and <i>aggR</i> and/or <i>aat</i> negative	Any serogroup	Moderate	Low
IV	Yes	No	NA	NA	NA	NA

^a *escV* gene, marker for presence of the LEE PAI; *aggR* and/or *aat* gene, markers for the presence of the pAA plasmid carried by EAEC; NA, not applicable.

5.4 Modèle d'après Kooh (ANSES)

Lors de la FoodMicro 2018 à Berlin, Kooh et al. (2018) ont présenté un schéma d'évaluation (tabl. 12) pour les isolats de STEC qui s'aligne sur la proposition du JEMRA (voir ci-dessous).

Tabl. 12 : classification des STEC par type de pathogénicité d'après l'ANSES (Kooh et al. 2018)

Group	Genes	Serogroups	Diarrhoea	HUS/HC
I	<i>stx+</i> <i>eae+</i> or (<i>aaiC</i> and <i>aggR</i>)+	O157,O26,O103,O145,O111, O104,O80	High	High
II	<i>stx+</i> <i>eae+</i> or (<i>aaiC</i> and <i>aggR</i>)+	Any other serotype	High	Potential
III	<i>stx+</i> <i>eae-</i> and (<i>aaiC</i> and <i>aggR</i>)-	Any other serotype	Potential	Potential

5.5 Modèle d'après le JEMRA

Dans son rapport, le **JEMRA (2018)** présente un schéma d'évaluation possible (tabl. 13), basé sur l'isolement de la souche. Contrairement aux schémas précédents, celui-ci ne recourt pas au sérotypage et ne tient compte que des marqueurs génétiques.

Tabl. 13 : classement des STEC en niveaux (« level ») de pathogénicité d'après JEMRA 2018 ; (D) diarrhée, (BD) diarrhée sanglante, (SHU) syndrome hémolytique et urémique¹

Level	Trait (gene)	Potential for:
1	<i>stx</i> _{2a} + <i>eae</i> or <i>aggR</i>	D/BD/HUS
2	<i>stx</i> _{2d}	D/BD/HUS ²
3	<i>stx</i> _{2c} + <i>eae</i>	D/BD ³
4	<i>stx</i> _{1a} + <i>eae</i>	D/BD ³
5	Other <i>stx</i> subtypes	D [^]

NOTES: 1. depending on host susceptibility or other factors; e.g. antibiotic treatment
 2. association with HUS dependent on *stx*_{2d} variant and strain background.
 3. some subtypes have been reported to cause BD, and on rare occasions HUS

Le JEMRA (2018) propose également un schéma d'analyse correspondant à ce modèle (fig. 3), qui requiert un enrichissement et l'identification de l'isolat de la souche pour procéder à l'évaluation finale. Les considérations théoriques à ce sujet figurent dans le rapport du groupe d'experts STEC FAO/OMS 2019.

Le schéma d'analyse des STEC proposé par le JEMRA permet d'effectuer une analyse préliminaire des risques après l'enrichissement. Le JEMRA part de l'idée que tous les STEC doivent en principe être évalués comme pathogènes (diarrhée). L'évaluation des risques est affinée à chaque étape d'analyse. Le dépistage de *stx*_{2a} en combinaison avec des *eae* ou des *aggR*, ainsi que des *stx*_{2d} (sans dépistage d'*eae*) dans les isolats est considéré comme le risque le plus élevé, à savoir le développement d'un SHU.

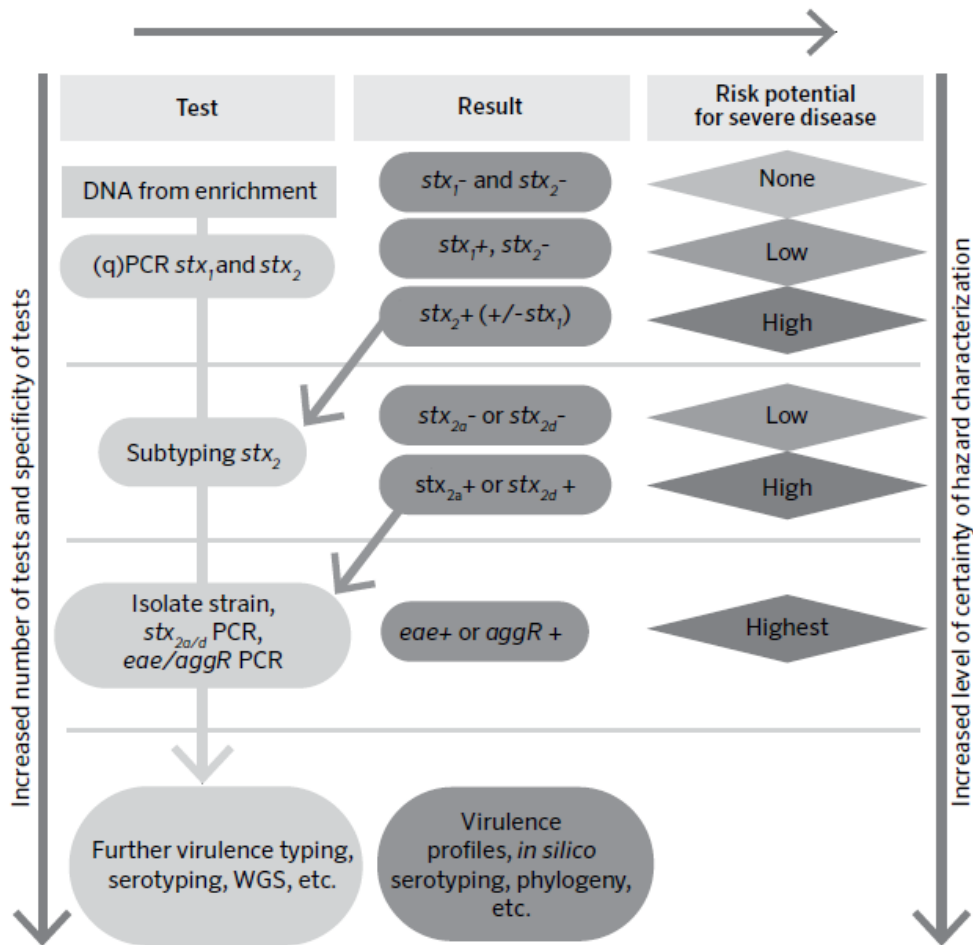


Fig. 3 : schéma d'analyse proposé par le JEMRA (2018) pour évaluer la pathogénicité des STEC

5.6 Modèle d'après Delannoy, Beutin et Fach

Les trois auteurs (Delannoy et al. 2013) proposent d'autres marqueurs pour identifier les EHEC, parce que les gènes marqueurs utilisés *stx* et *eae* se trouvent aussi dans des souches non-EHEC. Pour augmenter la spécificité de l'analyse, ils utilisent des gènes marqueurs que l'on trouve généralement dans les EHEC, mais guère dans les STEC. Les associations d'*espK* et d'*espV*, d'*ureD* ou de Z2098¹⁰ constituaient les meilleures combinaisons pour une détection plus spécifique et plus sensible des souches EHEC du «Top 7» (O26:H11, O45:H2, O103:H2, O111:H8, O121:H19, O145:H28, et O157:H7). Le recours à ces combinaisons a permis de détecter 99,3 % à 100 % de ces souches.

Dans une autre étude (Delannoy et al. 2013b), les marqueurs génétiques Z2098 et Z2099 ont été identifiés comme candidats possibles pour une détection plus sensible et plus spécifique des EHEC. Ces marqueurs génétiques ont également été trouvés dans des souches qui étaient *stx*-positives mais *eae*-négatives ; la mise en évidence de ces gènes marqueurs permet également la différenciation des *E. coli* entéropathogènes (EPEC).

Les marqueurs génétiques proposés sont associés aux EHEC sur le plan de la biologie moléculaire, mais il n'y a pas de corrélation avec les symptômes cliniques (p. ex. SHU, diarrhée sanglante).

¹⁰ Encoded protein or family Effector : *espK* : Leucin rich repeats ; *espV* : AvrA family effector ; *ureD* : Urease-associated protein UreD ; Z2098 : Hypothetical protein.

5.7 Modèle d'après l'EFSA

L'EFSA (groupe BIOHAZ) a publié en 2020¹¹ un document évaluant la pathogénicité des STEC et leur risque pour la santé publique dans le cadre d'un Mandat¹² donné en 2018. Le panel conclut:

“Based on available evidence, it was concluded that all STEC strains are pathogenic in humans, capable of causing at least diarrhoea and that all STEC subtypes may be associated with severe illness. Source attribution analysis, based on ‘strong evidence’ outbreak data in the EU/EEA (2012–2017), suggests that ‘bovine meat and products thereof’, ‘milk and dairy products’, ‘tap water including well water’ and ‘vegetables, fruit and products thereof’ are the main sources of STEC infections in the EU/EEA, but a ranking between these categories cannot be made as the data are insufficient.”

6 Conclusions

Il n'existe actuellement pas de procédure uniforme et réglementée dans l'UE sur les mesures à prendre si les analyses de biologie moléculaire révèlent des résultats positifs (mise en évidence de *stx*, *eae*) dans les denrées alimentaires. La base des mesures figure dans l'avis de l'EFSA (EFSA 2013) et plusieurs États membres de l'UE se réfèrent à ce document.

Sur la base du schéma de Karmali (2003), plusieurs auteurs ont tenté d'élaborer un schéma pour mettre en corrélation la pathogénicité et les gènes présents. Le groupe BIOHAZ de l'EFSA (2013) a également profité de l'occasion pour remettre une évaluation (EFSA 2013). Le groupe a tiré les conclusions suivantes :

« It is not possible to fully define human pathogenic VTEC or identify factors for VTEC that absolutely predict the potential to cause human disease. [...] » (EFSA 2013)

Cela signifie que, même avec d'autres combinaisons de virulence, un risque pour les consommateurs ne peut être exclu. Au vu de ces incertitudes, l'application du principe de précaution paraît justifiée (art. 22 LDAI, RS 817.0).

Les études présentées ici tentent d'évaluer le risque pour les consommateurs en se basant sur la présence des différents génotypes de STEC. Alors que les autorités nationales et les articles spécialisés tiennent compte du sérotypage des germes isolés dans la prise de décision, ce n'est pas le cas avec la proposition du JEMRA, qui justifie sa position de la façon suivante :

« ...In accordance with our existing knowledge of STEC virulence, the potential of a STEC strain to cause severe disease in humans can, independent of the serotype, be categorized based on virulence gene content. » (JEMRA 2018)

Une évaluation définitive du potentiel de risque n'est possible qu'avec l'isolat de l'agent infectieux. Une mise en évidence des marqueurs génétiques (basée sur les résultats du test PCR) à elle seule a en revanche un caractère indicatif, ce qui permet de prendre des mesures provisionnelles (art. 36 LDAI). On a alors une procédure en deux étapes : des analyses de biologie moléculaire sont utilisées pour le dépistage et permettent la prise de mesures provisionnelles, un dépistage par biologie moléculaire des *stx*₂ indiquant déjà que la denrée alimentaire présente un risque pour la santé. Cela requiert un sous-typage supplémentaire (*stx*_{2a}, *stx*_{2d}, *stx*_{2c}). Une autre analyse de l'isolat de la souche est nécessaire pour procéder à l'évaluation définitive.

¹¹ EFSA Journal 2020;18(1):5967 <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.5967>

¹² STEC pathogenicity and public health risk_Q-2018-00293 / Mandate Number: M-2018-0066
<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionLoader?question=EFSA-Q-2018-00293>

7 Recommandations

7.1 Schéma d'analyse

Le schéma d'analyse proposé à la figure 3 doit être étendu ou modifié si tous les variants *stx* mentionnés dans le tableau 13 doivent être pris en compte. La procédure suivante est proposée :

1^{re} étape : l'analyse de dépistage des *stx*₁ et *stx*₂ se fait à partir de l'enrichissement.

2^e étape : isolement de la souche.

3^e étape : confirmation de la présence de *stx*₁, de *stx*₂ et dépistage des *eae* dans l'isolat ; pour autant que ce dernier soit *stx*₁ et/ou *stx*₂ positif : sous-typage (p. ex. protocole d'après Scheutz et al. 2012).

4^e étape : détermination des *aggR* (de l'isolat), pour autant que l'échantillon soit *eae*-négatif (isolat) (p. ex. *EU RL_Method_05_Rev 1 (2013)*).

Si aucune souche ne peut être isolée au cours de la 2^e étape, d'autres analyses (voir 3^e étape) doivent être réalisées à partir de l'enrichissement ; il convient alors toutefois de faire preuve de réserve en interprétant les résultats.

La procédure proposée devrait tenir compte des différentes possibilités existantes dans les cantons.

S'il n'est pas possible d'isoler l'agent pathogène, le dépistage des *eae* et/ou des *aggR* à partir de l'enrichissement est absolument nécessaire pour procéder à l'évaluation. Pour la suite de la procédure, voir chap. 7.2.3.

Il convient de procéder à une analyse approfondie des isolats (p. ex. par WGS), en particulier s'il s'agit de clarifier les causes d'un foyer de maladie. À l'avenir, la caractérisation des risques pourrait se baser uniquement sur les données de séquençage. Les premiers articles à ce sujet ont déjà été publiés (p. ex. Njage et al. 2019).

7.2 Schéma d'évaluation

Sur la base de ce qui précède, la division Évaluation des risques de l'OSAV propose l'évaluation suivante, qui tient compte de la stratégie d'analyse prônée par le JEMRA et tente de procéder en fonction du potentiel de risque. Il convient en général de procéder à une évaluation au cas par cas et d'opter pour des mesures d'intervention qui garantissent la santé des consommateurs (principe de protection de la santé) qui soient toutefois proportionnées (principe de proportionnalité).

De manière générale, l'évaluation distingue deux niveaux, à savoir la manière de procéder en cas de résultats positifs du test PCR sans isolement de la souche et la décision finale s'il existe des isolats de la souche.

L'incertitude concernant l'évaluation des STEC doit être prise en compte conformément au principe de précaution.

7.2.1 Mesures en cas de résultats positifs du test PCR

Les décisions finales sont en général prises sur la base de l'analyse de la souche vivante. Mais si les sous-types *stx*_{2a} et *stx*_{2d} sont mis en évidence par PCR, il est indiqué de prendre des mesures provisionnelles en raison des risques potentiels pour les consommateurs. Compte tenu des données qui montrent la dangerosité des STEC *stx*_{2a} positifs, les autorités d'exécution doivent avoir la possibilité d'ordonner le rappel d'une denrée alimentaire dès que des *stx*_{2a} (+*eae* ou *aggR*) sont dépistés, même sans isolement de l'agent pathogène, afin de gagner un temps précieux pour la protection des consommateurs. Il faut alors distinguer les produits prêts à la consommation de ceux qui ne le sont pas.

a) Produits prêts à la consommation¹³

Mise en évidence de *stx*_{2a} (+*eae* ou *aggR*) ou *stx*_{2d}

Si des *stx*_{2a} (+*eae* ou *aggR*) ou des *stx*_{2d} sont mis en évidence lors de l'enrichissement, les produits doivent être retirés du marché si leur durée de conservation est inférieure au délai d'analyse présumé pour le dépistage de l'agent pathogène. Si la durée de conservation d'un produit permet la réalisation d'une analyse approfondie, il est indiqué de prendre des mesures provisionnelles conformément à l'art. 36 LDAI jusqu'à la mise en évidence définitive de l'agent pathogène.

Mise en évidence de *stx*_{2a} (sans *eae* ou *aggR*) ou *stx*_{2c} + *eae* ou *stx*_{1a} + *eae*

La mise en évidence des génotypes mentionnés dans les produits prêts à la consommation requiert une évaluation plus approfondie sur la base du dépistage de l'agent pathogène. Il est indiqué de prendre des mesures provisionnelles d'après l'art. 36 LDAI.

Pour tous les autres génotypes, l'évaluation définitive – sans mesures provisionnelles – est réalisée seulement lorsque les résultats du dépistage de l'agent pathogène sont disponibles. Le tableau 14 donne un aperçu des mesures à prendre lorsque les différents génotypes sont mis en évidence.

Tabl. 14 : schéma d'évaluation d'après les résultats de l'enrichissement pour les denrées alimentaires prêtes à la consommation

N°	Génotype	Durée de conservation	Mesure
1	<i>stx</i> _{2a} (+ <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2d}	courte	Rappel
2	<i>stx</i> _{2a} (+ <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2d}	longue	Mesures provisionnelles d'après l'art. 36 LDAI
3	<i>stx</i> _{2a} (sans <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2c} + <i>eae</i> <i>stx</i> _{1a} + <i>eae</i>	-	Mesures provisionnelles d'après l'art. 36 LDAI
4	Tous les autres <i>stx</i>	-	Aucune mesure jusqu'à ce que l'agent pathogène ait été mis en évidence

b) Produits non prêts à la consommation¹⁴:

Si des *stx*_{2a} (+*eae* ou *aggR*) ou des *stx*_{2d} sont mis en évidence lors de l'enrichissement, des mesures provisionnelles au sens de l'art. 36 LDAI doivent être prises pour les produits non prêts à la consommation jusqu'à la mise en évidence de l'agent pathogène. Pour tous les autres génotypes, l'évaluation définitive est réalisée seulement lorsque les résultats du dépistage de l'agent pathogène sont disponibles (tabl. 15).

Tabl. 15 : schéma d'évaluation d'après les résultats de l'enrichissement pour les denrées alimentaires non prêtes à la consommation

N°	Génotype	Mesure
1	<i>stx</i> _{2a} (+ <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2d}	Mesures provisionnelles d'après l'art. 36 LDAI
2	Tous les autres <i>stx</i>	Aucune mesure jusqu'à ce que l'agent pathogène ait été mis en évidence

¹³ Produits prêts à la consommation : sont considérées comme telles les denrées alimentaires qui sont consommées sans être soumises au préalable à une autre étape du processus qui inactiverait les STEC. La définition se base sur l'OHyg, RS 817.024.1.

¹⁴ Par denrées alimentaires non prêtes à la consommation, on entend les aliments pour lesquels une étape ultérieure du processus permettrait en principe d'inactiver les STEC présents.

7.2.2 Mesures en cas de test de dépistage positif de l'agent pathogène

Les décisions définitives se basent sur l'analyse de la souche isolée.

a) Produits prêts à la consommation

Un niveau de protection élevé – tel que prévu dans la LDAI, RS 817.0 (art. 22) – signifie que les produits dans lesquels des STEC sont mis en évidence ne sont pas sûrs. Les produits prêts à la consommation sont sûrs s'ils sont exempts de microorganismes pathogènes. Les produits contenant des *E. coli* avec le gène de virulence *stx* sont potentiellement pathogènes et peuvent déclencher des maladies plus ou moins graves. Ces maladies dépendent cependant du génotype impliqué : le tableau 16 tient compte de cette situation.

Tabl. 16 : schéma d'évaluation pour les isolats issus de denrées alimentaires prêtes à la consommation

N°	Génotype	Évaluation	Mesure
1	<i>stx</i> _{2a} (+ <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2d}	Pas sûre	Rappel
2	<i>stx</i> _{2a} (sans <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2c} + <i>eae</i> <i>stx</i> _{1a} + <i>eae</i>	Pas sûre	Rappel
3	autres <i>stx</i>	Potentiellement pas sûre	Évaluation au cas par cas en tenant compte de la denrée alimentaire et du public auquel elle est destinée.

Les isolats de STEC avec des génotypes *stx* qui ne figurent pas sous les n° 1 ou 2 (tabl. 16) doivent être évalués individuellement. Les produits spécifiquement remis aux YOPI¹⁵ doivent être retirés du marché ; tous les autres produits peuvent, le cas échéant, rester sur le marché, en tenant compte du groupe auquel ils sont destinés ou de leur administration. Si l'utilisation d'un produit n'est pas claire, le produit doit être retiré du marché par mesure de précaution.

Les aliments associés à un foyer (concordance entre les isolats humains et ceux issus des échantillons d'aliment) doivent dans tous les cas être retirés du marché.

b) Produits non prêts à la consommation

Les produits contenant des STEC qui, avant d'être consommés, sont soumis à une autre étape de transformation qui, preuve à l'appui, inactive les STEC, peuvent rester sur le marché à certaines conditions. Les produits qui présentent des combinaisons de gènes de virulence corrélées avec le SHU ne doivent pas rester sur le marché (tabl. 17). En raison des contaminations croisées, ces produits peuvent présenter un risque d'infection grave chez les consommateurs.

Tabl. 17 : schéma d'évaluation pour les isolats issus de denrées alimentaires non prêtes à la consommation

N°	Génotype	Évaluation	Mesure
1	<i>stx</i> _{2a} (+ <i>eae</i> ou <i>aggR</i>) <i>stx</i> _{2d}	Pas sûre	Rappel
2	<i>stx</i> _{2c} + <i>eae</i> <i>stx</i> _{1a} + <i>eae</i>	Potentiellement pas sûre	Évaluation au cas par cas en tenant compte de la denrée alimentaire et du public auquel elle est destinée. Procédure d'après l'art. 71, al. 1, let. b, OHyg.
3	autres <i>stx</i>	Potentiellement pas sûre	Aucune

S'agissant des aliments contenant des génotypes de STEC qui provoquent une diarrhée mais pas de SHU, le risque d'infection peut être maîtrisé en respectant les règles d'hygiène en cuisine. Ces aliments sont potentiellement non sûrs, mais le risque est comparable à celui d'autres aliments et agents pathogènes (p. ex. viande de poulet crue, *Campylobacter*). La communication des risques de l'OSAV (p. ex. « Savourer en sécurité »¹⁶) vise à maîtriser ces risques au niveau de l'hygiène individuelle en cuisine.

¹⁵ YOPI : groupe de population composé d'enfants, de personnes âgées, de femmes enceintes et de personnes immunosupprimées.

¹⁶ <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/lebensmittel-und-ernaehrung/lebensmittelsicherheit/krankheitserreger-und-hygiene/hygiene.html>

7.2.3 Mesures en cas de test de dépistage négatif de l'agent pathogène

Lorsqu'aucune souche ne peut être isolée mais que les analyses révèlent la présence de marqueurs de virulence en combinaisons différentes dans le produit, il convient de tabler sur *une contamination présumée par des STEC* et de procéder à une vérification au cas par cas. Il faut en principe suivre les prescriptions présentées au chap. 7.2.1 (Mesures en cas de résultats positifs du test PCR).

Une autre mesure serait par exemple d'effectuer un contrôle ultérieur, en vérifiant l'autocontrôle, pour obtenir des précisions quant au potentiel de risque.

Trois raisons principales expliquent pourquoi les STEC ne peuvent pas être isolés : a) la part de STEC est trop faible par rapport à la population totale d'*E. coli* ; ou b) la flore accompagnatrice (p. ex. *Proteus* dans le fromage) peut envahir les STEC sur les plaques d'isolement ; ou c) la flore accompagnatrice (p. ex. les *Enterobacteriaceae* dans les pousses) est tellement nombreuse qu'il est impossible d'isoler les différents STEC.

En raison des analyses exigeantes, de la gravité possible d'une maladie, de la faible dose infectieuse des STEC et des interactions complexes entre les bactéries et leurs phages, l'application du principe de précaution selon l'art. 22 LDAI semble indiquée.

8 Références

Afset Jan Egil, Guillaume Bruant, Roland Brousseau, Josée Harel, Endre Anderssen, Lars Bevanger, Kåre Bergh : Identification of Virulence Genes Linked with Diarrhea Due to Atypical Enteropathogenic *Escherichia coli* by DNA Microarray Analysis and PCR. *Journal of Clinical Microbiology* Oct 2006, 44 (10) 3703-3711;

Afssa (2003) : Bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shigatoxines (STEC). [Lien](#) (18.01.2019)

Althaus D, Hofer E, Corti S, Julmi A, Stephan R.: Bacteriological survey of ready-to-eat lettuce, fresh-cut fruit, and sprouts collected from the Swiss market. *J Food Prot.* 2012 Jul;75(7):1338-41. [doi: 10.4315/0362-028X.JFP-12-022](#). (15.3.2019)

Arbeitsgruppe zu mikrobiologischen Kriterien der Lebensmittelkette ; Sitzung vom 12.10.2018 ; Protokoll der Mission der Schweiz bei der Europäischen Union (nicht öffentlich).

Beutin Lothar, Angelika Miko, Gladys Krause, Karin Pries, Sabine Haby, Katja Steege, Nadine Albrecht : Identification of Human-Pathogenic Strains of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from Food by a Combination of Serotyping and Molecular Typing of Shiga Toxin Genes. *Appl. Environ. Microbiol.* Jul 2007, 73 (15) 4769-4775 ; Doi : [10.1128/AEM.00873-07](#) (19.1.2019)

Boss R., Hummerjohann J. : Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from flour from Swiss retailers by whole genome sequencing. *J. Food Prot.*, Aug 2019, 82(8) 1398-1404. DOI: [10.4315/0362-028X.JFP-18-593](#) (26.03.2020).

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR 2018) : Shigatoxin-bildende *E. coli* in Lebensmitteln : Vorhersage des krankmachenden Potenzials der verschiedenen Stämme noch nicht möglich. Stellungnahme Nr. 009/2018 des BfR vom 19. April 2018. [DOI 10.17590/20180419-133502](#)

BIOHAZ 2013) EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) ; Scientific Opinion on VTEC-serovars and scientific criteria regarding pathogenicity assessment. *EFSA Journal* 2013 ;11(4) :3138. [106 pp.] [doi :10.2903/j.efsa.2013.3138](#) (19.1.2019).

BLV 2018 : Bericht zur Überwachung von Zoonosen und lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen ; Daten 2017 (Juli 2018). [Lien](#) (17.01.2019)

Bruyand et al. 2018 : pediatric Hemolytic and Uremic Syndrom related to shiga toxin Producing *Escherichia coli*, an overview of surveillance in France (2007-2016). 10th international Symposium on Shiga Toxin (verotoxin) Producing *Escherichia coli* Infections ; May 6th – 9th, 2018. Florence p. 55

Codex Alimentarius (2014) : Principles and Guidelines for the conduct of microbiological risk assessment, CAC/GL-30-1999, Adopted 1999. Amendments 2012, 2014. [Lien](#) (18.1.2019)

de Boer RF, Ferdous M, Ott A, Scheper HR, Wisselink GJ, Heck ME, Rossen JW, Kooistra-Smid AMD. 2015. Assessing the public health risk of Shiga toxinproducing *Escherichia coli* by use of a rapid diagnostic screening algorithm. *J Clin Microbiol* 53 :1588 –1598. [doi :10.1128/JCM.03590-14](#). (18.01.2019)

Delannoy S., Beutin L., Fach P (2013) : Discrimination of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) from Non-EHEC Strains Based on Detection of Various Combinations of Type III Effector Genes. *Journal of Clinical Microbiology* p. 3257–3262. [doi :10.1128/JCM.01471-13](#) (19.3.2019)

Delannoy S., Beutin L., Fach P. (2013b) : Towards a Molecular Definition of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) : Detection of Genes Located on O Island 57 as Markers To Distinguish EHEC from Closely Related Enteropathogenic *E. coli* Strains. *Journal of Clinical Microbiology* p. 1083-1088. [doi :10.1128/JCM.02864-12](#) (19.3.2019).

ECDC (2018) Shiga-toxin/verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (STEC/VTEC) infection - Annual Epidemiological Report for 2016 ; [Rapport](#) (18.1.2019).

EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ); Scientific Opinion on VTEC-seropathotype and scientific criteria regarding pathogenicity assessment. EFSA Journal 2013 ;11(4) :3138. [106 pp.] [doi :10.2903/j.efsa.2013.3138](https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3138). (18.01.2019)

Eissenberger Kristina, Doris Moench, David Drissner, Agnes Weiss, Herbert Schmidt, Adherence factors of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 strain Sakai influence its uptake into the roots of *Valerianella locusta* grown in soil, Food Microbiology, Volume 76, 2018, Pages 245-256, <https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.05.016> (18.1.2019).

EU RL_Method_05_Rev 1 (2013) : Detection of Enteroaggregative *Escherichia coli* in food by Real Time PCR amplification of the *aggR* and *aaIC* genes ; EU Reference Laboratory for *E. coli*, Department of Veterinary Public Health and Food Safety, Unit of Foodborne Zoonoses Istituto Superiore di Sanità. http://old.iss.it/binary/vtec/cont/EU_RL_VTEC_Method_05_Rev_1.pdf

Fantelli K, Stephan R. : Prevalence and characteristics of shigatoxin-producing *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes* strains isolated from minced meat in Switzerland. [Int J Food Microbiol. 2001 Oct 22 ;70\(1-2\) :63-9.](https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2001.10.009)

FAO/WHO STEC Expert Group (2019) : Hazard Identification and Characterization : Criteria for Categorizing Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* on a Risk Basis. Journal of Food Protection : January 2019, Vol. 82, No. 1, pp. 7-21. <https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-291> (18.1.2019)

Fagan Peter K., Michael A. Hornitzky, Karl A. Bettelheim, Steven P. Djordjevic Detection of Shiga-Like Toxin (*stx1* and *stx2*), Intimin (*eaeA*), and Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) Hemolysin (EHEC *hlyA*) Genes in Animal Feces by Multiplex PCR [Appl. Environ. Microbiol. Feb 1999](https://doi.org/10.1128/AEM.59.2.868-872.1991), 65 (2) 868-872 ; (18.1.2019).

Fierz Lisa, Nicole Cernela, Elisabeth Hauser, Magdalena Nüesch-Inderbinen and Roger Stephan: Characteristics of Shigatoxin-Producing *Escherichia coli* Strains Isolated during 2010–2014 from Human Infections in Switzerland (2017); Front. Microbiol., 03 August 2017: doi : [10.3389/fmicb.2017.01471](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01471). (18.01.2018).

Food Standards Agency and Food Standards Scotland : UK Working Policy on Detection of STEC in Food by Official Controls and Food Business Operator Sampling and Testing (2016). Draft UK Working Policy on Detection of STEC in Food, August 2016. [Lien](#) (18.1.2019).

Fratamico, Pina M. , Chitrita DebRoy, Yanhong Liu, David S. Needleman, Gian Marco Baranzoni and Peter Feng : Advances in Molecular Serotyping and Subtyping of *Escherichia coli*. [Front Microbiol.](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00644) 2016 ; 7 : 644. doi : [10.3389/fmicb.2016.00644](https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00644)

Hächler H., Stephan R. : Augmentation inattendue du nombre de déclarations d'infections à *E. coli* entéro-hémorragique ces derniers mois en Suisse : influence des nouvelles méthodes de PCR multiplexe employées pour le diagnostic primaire? [OFSP-Bulletin, 52, 21.12.2015](https://doi.org/10.1016/j.ofsp.2015.12.005), p988-990

Hummerjohann J., Naskova J. : Characteristics of STEC and generic *E. coli* isolated from Swiss raw milk and raw milk cheeses. Poster presentation, 10th International Symposium on Shiga Toxin (verocytotoxin) Producing *Escherichia coli* Infections. May 6th – 9th, 2018 Florence.

JEMRA (2018) : Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and food: attribution, characterization, and monitoring. <http://www.fao.org/3/ca0032en/CA0032EN.pdf> (18.1.2019).

JEMRA (2011) : FAO/WHO [Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization]. 2011. Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in raw beef and beef products : approaches for the provision of scientific advice : meeting report. Microbiological Risk Assessment Series No. 18. Geneva. 126 pp. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44659/9789241548243_eng.pdf?sequence=1 (18.1.2019)

Käppeli U, Hächler H, Giezendanner N, Beutin L, Stephan R. : Human infections with non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, Switzerland, 2000-2009. Emerg Infect Dis. 2011 Feb ;17(2) :180-5. [doi : 10.3201/eid1702.100909](https://doi.org/10.3201/eid1702.100909). (15.03.2019)

Käppeli U, Hächler H, Giezendanner N, Cheasty T, Stephan R. : Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 associated with human infections in Switzerland, 2000-2009. *Epidemiol Infect.* 2011 Jul ; 139 (7) : 1097-104. doi : [10.1017/S0950268810002190](https://doi.org/10.1017/S0950268810002190). Epub 2010 Sep 28. (15.03.2019)

Karmali Mohamed A., Mariola Mascarenhas, Songhai Shen, Kim Ziebell, Shelley Johnson, Richard Reid-Smith, Judith Isaac-Renton, Clifford Clark, Kris Rahn, James B. Kaper : Association of Genomic O Island 122 of *Escherichia coli* EDL 933 with Verocytotoxin-Producing *Escherichia coli* Seropathotypes That Are Linked to Epidemic and/or Serious Disease. *Journal of Clinical Microbiology* Nov 2003, 41 (11) 4930-4940 ; DOI : [10.1128/JCM.41.11.4930-4940.2003](https://doi.org/10.1128/JCM.41.11.4930-4940.2003) (18.1.2019)

Kindle P, Nüesch-Inderbilen M, Cernela N, Stephan R. : Detection, Isolation, and Characterization of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* in Flour. *J Food Prot.* 2019 Jan ;82(1) :164-167. doi : [10.4315/0362-028X.JFP-18-256](https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-256).

Kooh P., Audiat-Perrini F., Arnich N., Sanaa M. and the Expert Committee (CES) on the Assessment of the biological risks in food : Posterpräsentation P5.158 FoodMicro 2018, Berlin : Risk associated with shigatoxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in Food - Overview of opinions of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (ANSES).

Kooistra-Smid et al. (2018) : Recommendations for STEC Diagnostics and notifications: the need for including more markers than stx-genes alone. 10th international Symposium on Shiga Toxin (verotoxin) Producing *Escherichia coli* Infections ; May 6th – 9th, 2018. Florence, p. 143.

Messens W., Bolton, D., Frankel, G., Liebana, E., McLauchlin, J., Morabito, S., ... Threlfall, E.(2015) : Defining pathogenic verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) from cases of human infection in the European Union, 2007–2010. *Epidemiology and Infection*, 143(8), 1652-1661. doi : [10.1017/S095026881400137X](https://doi.org/10.1017/S095026881400137X) (18.1.2019)

Njage Patrick Murigu Kamau, Pimlapas Leekitcharoenphon, Tine Hald : Improving hazard characterization in microbial risk assessment using next generation sequencing data and machine learning : Predicting clinical outcomes in shigatoxigenic *Escherichia coli*. *International Journal of Food Microbiology* 292 (2019) 72–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.11.016>.

Rivas M., Chinen I., Miliwebsky E., Masana M. : (2014) : Risk Factors for Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*-Associated Human Diseases. *Microbiol Spectr.* 2014 Oct ;2(5). (13.03.2019)

Scheutz Flemming, Louise D. Teel, Lothar Beutin, Denis Piérard, Glenn Buvens, Helge Karch, Alexander Mellmann, Alfredo Caprioli, Rosangela Tozzoli, Stefano Morabito, Nancy A. Strockbine, Angela R. Melton-Celsa, Maria Sanchez, Søren Persson, Alison D. O'Brien (2012) : Multicenter Evaluation of a Sequence-Based Protocol for Subtyping Shiga Toxins and Standardizing Stx Nomenclature. *Journal of Clinical Microbiology* Aug 2012, 50 (9) 2951-2963 ; DOI: [10.1128/JCM.00860-12](https://doi.org/10.1128/JCM.00860-12) (18.1.2019)

Scheutz et al. 2018 Factors associated with development of HUS among Danish STEC-Patients and risk ranking of STEC strains for national guidelines for case management ; 10th international Symposium on Shiga Toxin (verotoxin) Producing *Escherichia coli* Infections ; May 6th – 9th, 2018. Florence p. 52.

Serrano NS, Zweifel C, Corti S, Stephan R.: Microbiological quality and presence of foodborne pathogens in raw milk cheeses and raw meat products marketed at farm level in Switzerland. *Ital J Food Saf.* 2018 Jul 3;7(2):7337. doi : [10.4081/ijfs.2018.7337](https://doi.org/10.4081/ijfs.2018.7337). eCollection 2018 Jul 3. (15.3.2019).

Stephan R, Schumacher S, Corti S, Krause G, Danuser J, Beutin L. : Prevalence and characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Swiss raw milk cheeses collected at producer level. *J Dairy Sci.* 2008 Jul ;91(7) :2561-5. doi : [10.3168/jds.2008-1055](https://doi.org/10.3168/jds.2008-1055) (15.3.2019).

Stephan et al. (2018) Characteristics of shigatoxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from human infections in Switzerland; Poster; 10th international Symposium on Shiga Toxin (verotoxin) Producing *Escherichia coli* Infections ; May 6th – 9th, 2018. Florence, Conference abstracts p. 148.

Zweifel C1, Giezendanner N, Corti S, Krause G, Beutin L, Danuser J, Stephan R. (2010). Characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from Swiss raw milk cheese within a 3-year monitoring program. J. Food Prot. 73:88-91. [[PubMed](#)] (18.1.2019)