

# Repères



► spécificités au domicile et en gériatrie" *Médecine Palliative* 2010 ; **9** (2) : 59-70.

4- Cherny NI et coll. "European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care" *Palliat Med* 2009 ; **23** (7) : 581-593.

5- Claessens P et coll. "Palliative sedation : a review of the research literature" *J Pain Symptom Manage* 2008 ; **36** (3) : 310-333.

6- Chan R et Webster J "End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying" (Cochrane Review) (dernière révision : 2009). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2010 ; issue 1 : 17 pages.

7- Van Deijck RHPD et coll. "The practice of continuous palliative sedation in elderly patients : a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians" *J Am Geriatr Soc* 2010 ; **58** (9) : 1671-1678.

8- Inghelbrecht E et coll. "Continuous deep sedation until death in Belgium : a survey among nurses" *J Pain Symptom Manage* 2011 ; **41** (5) : 870-879.

9- Maltoni M et coll. "Palliative sedation therapy does not hasten death : results from a prospective multicenter study" *Ann Oncol* 2009 ; **20** : 1163-1169.

10- Jackson V et coll. "End of life care : ethical considerations in effective pain management". In : "UpToDate 19.1" UpToDate, Waltham 2011 ; site www.uptodate.com : 3 pages.

11- "Midazolam". In : "The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 29 juin 2011 : 15 pages.

12- Prescrire Rédaction "Réveil après sédation : hypothèse pharmacologique versus fait clinique" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (172) : 287-288.

13- Société française d'accompagnement et de soins palliatifs "La sédation pour détresse en phase terminale" version longue, 2004 : 42 pages.

14- Société française d'accompagnement et de soins palliatifs "Sédation pour détresse en phase terminale et dans des situations spécifiques et complexes : recommandations chez l'enfant en cas de détresse en soins palliatifs et en phase terminale" 2010 : 21 pages.

15- Société française d'accompagnement et de soins palliatifs "Sédation pour détresse en phase terminale et dans des situations spécifiques et complexes : recommandations dans les situations spécifiques et complexes" 2010 : 21 pages.

## ACTUALITÉ

### Escherichia coli : hôte normal de l'intestin, mais parfois bactérie tueuse

● **Escherichia coli est un hôte physiologique de l'intestin humain. Mais certaines souches sont sources d'infections intestinales, de gravité diverse.**

● **La souche à l'origine de l'épidémie de gastroentérites qui a débuté au printemps 2011 en Allemagne a les caractéristiques des E. coli entéroagrégatifs (EAggEC), et produit en plus une toxine caractéristique d'un autre groupe, les E. coli entérohémorragiques (EHEC).**

● **Cette recombinaison originale explique une virulence très importante entraînant souvent un syndrome hémolytique et urémique.**

Au printemps 2011, une épidémie de gastro-entérites provoquée par la propagation d'une souche particulière d'*Escherichia coli* a rappelé que cette bactérie, hôte normal de la flore intestinale (et souvent désignée par le mot colibacille), est parfois très virulente (1). L'infection par cette souche entraîne souvent un syndrome hémolytique et urémique (2).

Cette épidémie donne l'occasion de faire le point sur ces bactéries et leurs conséquences cliniques.

Plusieurs pathotypes d'*E. coli* sources d'infections digestives. À la différence des souches *E. coli* commensaux, hôtes physiologiques de la flore intestinale humaine, les souches d'*E. coli* à l'origine d'infections intestinales plus ou moins graves possèdent différents facteurs de virulence qui conduisent à distinguer diverses variétés pathogènes appelées "pathotypes" ou "pathovars" (3,4).

Les conséquences cliniques sont fonction des différents facteurs de virulence qu'ils possèdent (toxines, facteurs de colonisation, etc.) (3,4). D'autre part, la structure antigénique des souches d'*E. coli* permet de distinguer de multiples sérogroupes et sérotypes. Il en résulte que l'identification d'une souche d'*E. coli* retrouvée dans une infection intestinale est à compléter par celle du sérotype et la recherche des facteurs de virulence, notamment par amplification des gènes (3).

En 2011, on distingue cinq principaux pathotypes d'*E. coli* sources d'infections intestinales.

Les *E. coli* entéropathogènes ("Entero-pathogenic *E. coli*" : EPEC) provoquent l'émission brutale de selles aqueuses contenant du mucus mais pas de leucocytes ni de sang. Fièvre et vomissements sont fréquents chez les enfants âgés de 6 mois à 18 mois (3).

Les *E. coli* entéroagrégatifs ("Entero-aggregative *E. coli*" : EAggEC) provoquent des troubles intestinaux identiques à ceux dus aux souches EPEC (3). Les diarrhées sont aiguës ou persistantes (3,5,6).

Les *E. coli* entérotoxigènes ("Enterotoxinogenic *E. coli*" : ETEC) sont souvent sources de "diarrhées du voyageur", avec diarrhée liquidienne aiguë, crampes abdominales, nausées et fièvre modérée (3,5).

Les *E. coli* entéro-invasifs ("Enteroinvasive *E. coli*" : EIEC) provoquent chez une petite minorité des personnes infectées un syndrome dysentérique, analogue à celui observé dans les infections dues aux shigelles : diarrhées sanglantes et purulentes, accompagnées de fièvre (3à6).

Les *E. coli* entérohémorragiques ("Enterohemorrhagic *E. coli*" : EHEC) se manifestent par une diarrhée aqueuse suivie d'une colite hémorragique avec crampes abdominales



sévères et une diarrhée sanglante sans leucocytes (3,5,6).

**EHEC (entérohémorragiques) : infectiosité élevée.** Les souches EHEC possèdent différents facteurs de virulence, et notamment des exotoxines. Ces exotoxines (également désignées par le sigle STX pour Shiga-toxine) sont des cytotoxines qui diffusent par voie systémique à partir de l'intestin, et atteignent les cellules du parenchyme rénal pour lesquelles elles présentent une affinité particulière (3,4). Dans certains cas, l'atteinte rénale conduit à un syndrome hémolytique et urémique (lire en encadré ci-contre).

Le réservoir principal des souches EHEC est le tube digestif bovin. La transmission de ces souches s'effectue de différentes manières : ingestion d'aliments contaminés (viande insuffisamment cuite, lait cru, fromages), ou souillés par des eaux d'irrigation, ou du fumier (fruits, légumes) ; de personne à personne, ou au contact d'animaux. L'infectiosité élevée des souches EHEC favorise les contaminations, et en particulier la transmission interhumaine par manque d'hygiène (transmission orofécale) (4).

La majorité des souches EHEC isolées à partir de selles des patients appartiennent au sérotype O157:H7. Les autres sérogroupes sont plus rarement identifiés.

**Infections graves par une souche particulière en 2011.** L'épidémie de gastro-entérites qui a débuté au printemps 2011 en Allemagne du Nord a été due à une souche particulière d'*E. coli*, la souche O104:H4. Cette épidémie atypique a touché un nombre anormalement élevé de personnes en très peu de temps ; et dans ses formes graves, la maladie a touché surtout des femmes jeunes (7,8,9).

En raison de la fréquence des syndromes hémolytiques et urémiques souvent observée chez les malades infectés par cette souche, celle-ci a été considérée initialement comme faisant partie du pathotype EHEC. Des recherches plus approfondies ont révélé que cette souche a des caractéristiques du groupe des *E. coli* entéroagrégatifs (EAggEC) avec la faculté d'élaborer l'exotoxine caractéristique du pathotype EHEC (7).

La souche *E. coli* O104:H4 isolée en Allemagne et en France présente une résistance étendue aux antibio- ►►

## Le syndrome hémolytique et urémique, en bref

Décrit en 1955, puis bien caractérisé en 1964, le syndrome hémolytique et urémique se manifeste dans sa forme typique par une insuffisance rénale aiguë, une thrombocytopénie, et une anémie hémolytique qui apparaissent quelques jours après l'infection par une souche d'*Escherichia coli* dite EHEC (lire ci-contre). L'association entre les Shiga-toxines produites par certaines souches EHEC (le plus souvent de sérotype O157:H7) et le syndrome hémolytique et urémique a été établie en 1983 (1,2,3).

**Des défaillances multiples.** En général, le syndrome hémolytique et urémique apparaît chez moins de 10 % des personnes infectées par une souche EHEC, surtout chez de jeunes enfants et des personnes âgées (1,2).

L'expression clinique de ce syndrome n'est pas limitée au rein.

À la phase aiguë, on observe selon les patients une hypertension artérielle (30 % à 50 % des cas), des symptômes neurologiques (léthargies, convulsions, coma) (environ 20 % des patients infectés), une inflammation prostatique (8 % à 10 % des cas), des complications gastro-intestinales (colite sévère, pancréatite).

Dans les formes graves du syndrome hémolytique et urémique l'atteinte du système nerveux central est la règle. Ces formes sont souvent létales (2).

**Des facteurs liés à la bactérie, des facteurs liés à l'hôte.** La physiopathologie du syndrome hémolytique et urémique fait intervenir des facteurs liés à la souche EHEC en cause, notamment les toxines appelées Shiga-toxines par analogie avec une toxine de *Shigella*. Ces toxines sont actives sur certaines cellules rénales. Des facteurs liés à l'hôte interviennent aussi dans la pathogenèse du syndrome hémolytique et urémique, notamment : réaction inflammatoire systémique ou locale, activation des polynucléaires neutrophiles et des monocytes (2).

70 % à 80 % des cas de syndrome hémolytique et urémique ont été observés dans les épidémies dues aux souches de sérotype O157:H7. D'autres sérotypes sont à l'origine de ce syndrome, dont la souche (O104:H4) en 2011 (2).

**Prise en charge essentiellement symptomatique.** Le traitement du syndrome hémolytique et urémique est essentiellement symptomatique.

Il comprend le contrôle des déséquilibres hydro-électrolytiques, le contrôle de l'hypertension artérielle, le traitement de l'anémie, etc.

À la phase aiguë d'une infection par une souche EHEC, les médicaments limitant la motricité intestinale, tels que les antidiarrhéiques sont à proscrire car ils augmentent la rétention de toxines dans le côlon. Les antibiotiques aussi sont à éviter, car ils exposent à une libération massive de toxine avec risque de majoration du syndrome hémolytique et urémique (2).

L'épidémie du printemps 2011 a conduit des néphrologues à tester l'*eculizumab* (Soliris®), un anticorps monoclonal dirigé contre la fraction C5 du complément chez certains patients. Il s'agissait d'enfants ayant un syndrome hémolytique et urémique avec atteinte rénale et neurologique (4). Les premiers résultats rapportés chez trois enfants ont semblé favorables. À suivre...

©Prescrire

### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Baraduc R et coll. "Escherichia coli et autres Escherichia". In : Freny J et coll. "Précis de bactériologie clinique" ESKA Paris 2007 : 889-1010.
- 2- Palermo MS et coll. "Hemolytic uremic syndrome : pathogenesis and update of interventions" *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009 ; 7 (6) : 697-707.
- 3- Prescrire Rédaction "Diarrhée à *Escherichia coli* O157:H7 et syndrome hémolytique et urémique" *Rev Prescrire* 1996 ; 16 (158) : 51-53.
- 4- Lapeyraque AL et coll. "Eculizumab in severe Shiga-toxin-associated HUS" *N Engl J Med* 2011 ; 364 (26) : 2561-2563.

► tiques ; mais les antibiotiques sont de toute manière à proscrire dans ce type d'infection (lire en encadré page 767) (8). L'institut de veille sanitaire allemand Robert Koch, en l'absence de nouveau cas enregistré depuis le 4 juillet, a considéré l'épidémie terminée en Europe fin juillet 2011 (10).

Au total, 4 321 personnes ont été reconnues infectées par cette souche en Allemagne et 76 dans le reste de l'Europe. En Allemagne, 852 d'entre elles ont présenté un syndrome hémolytique et urémique, 49 dans le reste de l'Europe. La bactérie a causé la mort de 50 personnes en Allemagne, et d'une personne dans le reste de l'Europe (10).

**En pratique : prévenir par le lavage des mains et la cuisson des aliments.** La prévention des infections alimentaires passe par des mesures d'hygiène, en particulier des mains (lavage soigneux avant de préparer l'alimentation, en sortant des toilettes, etc.), et dans la préparation des aliments, notamment lavage soigneux des fruits et des légumes consommés crus, et cuisson à cœur des viandes (11).

©Prescrire

#### Extraits de la veille documentaire Prescrire.

- 1- Frank C et coll. "Epidemic profile of Shiga-Toxin-Producing Escherichia coli O104 : H4 outbreak in Germany – Preliminary Report" *N Engl J Med* version du 24 juin 2011 ; site [nejm.org](http://nejm.org) : 11 pages.
- 2- Prescrire Rédaction "Diarrhées à Escherichia coli O157:H7 et syndrome hémolytique et urémique" *Rev Prescrire* 1996 ; **16** (158) : 51-53.
- 3- Baraduc R et coll. "Escherichia coli et autres Escherichia – Shigella". In : Frenay J et coll. "Précis de bactériologie clinique" ESKA, Paris 2007 : 889-1010.
- 4- Kaper JB et coll. "Pathogenic Escherichia coli" *Nat Rev Microbiol* 2004 ; **2** : 123-140.
- 5- Clarke SC "Diarrhoeagenic Escherichia coli - an emerging problem ?" *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001 ; **41** : 93-98.
- 6- Neill MA et coll. "Escherichia coli". In : Hui YH et coll. "Foodborne disease handbook. Diseases caused by bacteria" Marcel Dekker, New York 1994 : 169-213.
- 7- ProMED "E. coli O104 -European Union (15) : Case update, EAggEC VTEC O104:H4 Genetics" 9 juin 2011 : 5 pages.
- 8- Gault G et coll. "Épidémie de syndrome hémolytique et urémique de diarrhée sanglante due à Escherichia coli O104 : H4 dans le Sud-Ouest de la France, juin 2011" *BEH Web* 2011 (3) ; site [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) : 4 pages.
- 9- Struelens MJ et coll. "Enterotoxigenic, Shiga-toxin-producing Escherichia coli O104 : H4 outbreak : new microbiological findings boost coordinated investigations by European public health laboratories" *Euro Surveill* 2011 ; **16** (24) : 19890, 3 pages.
- 10- Robert Koch-Institute "EHEC/HUS 0104:H4. The outbreak is considered to be over" Press-release, 26 juillet 2011 : 1 page.
- 11- Prescrire Rédaction "Prévention de la transmission interhumaine des diarrhées aiguës infectieuses" *Rev Prescrire* 1997 ; **17** (172) : 288-289.

#### CALENDRIER VACCINAL

### Rougeole : compléter à 2 doses la vaccination des adolescents et des jeunes adultes

● **En France, en 2011, une épidémie de rougeole sévit depuis 2008, touchant surtout des nourrissons, mais aussi des adolescents et des adultes pas du tout ou pas complètement vaccinés.**

● **Le Haut conseil de la santé publique recommande en 2011 de compléter à 2 doses de vaccin trivalent oreillons-rougeole-rubéole la vaccination de toutes les personnes nées depuis 1980, et d'administrer une dose de vaccin trivalent aux professionnels de santé et aux personnes en charge de la petite enfance sans antécédent certain de rougeole nés avant 1980 et non vaccinés.**

La mise à jour 2011 du calendrier vaccinal français par le Haut conseil de la santé publique (HCSP) a été publiée en mars 2011 (1). La seule modification notable a concerné la vaccination contre la rougeole des adolescents et des jeunes adultes, pour tenir compte de l'évolution de la situation épidémiologique.

**Stratégie inchangée pour les enfants.** Comme auparavant, le HCSP continue de recommander qu'à l'âge de 24 mois tous les enfants aient reçu 2 doses de vaccin trivalent oreillons-rougeole-rubéole. En général, la première dose est à administrer à l'âge de 12 mois et la seconde dose entre 13 mois et 24 mois, en respectant un délai d'au moins 1 mois entre les 2 doses (2). Pour les enfants gardés en collectivité, la première dose est avancée à l'âge de 9 mois, la deuxième dose étant alors à administrer au mieux entre 12 mois et 15 mois (1).

Depuis 2005, un rattrapage vaccinal était recommandé pour toutes les personnes nées en 1992 ou après, de sorte qu'elles aient toutes reçu au total 2 doses de vaccin trivalent.

Une seule dose vaccinale semblait alors suffisante pour les personnes nées entre 1980 et 1991 (2). Mais la situation épidémiologique observée en France ces dernières années remet en cause cette stratégie.

**Épidémies en France et en Europe.** Selon l'Institut national de veille sanitaire (InVS), une épidémie de rougeole sévit depuis 2008 en France, avec un pic en mars 2011 : plus de 20 000 cas ont été déclarés entre janvier 2008 et juin 2011, dont environ 3 500 en mars 2011 (a) (3,4). Le nombre de cas décroît depuis.

La circulation du virus a touché l'ensemble du territoire métropolitain, avec des foyers épidémiques importants en Midi-Pyrénées en 2010, et en Rhône-Alpes début 2011 (3).

L'incidence la plus forte est observée chez les enfants âgés de moins de 1 an. D'autre part, la proportion de cas déclarés chez des patients âgés de 20 ans ou plus est passée de 17 % en 2008 à 34 % en 2010 (3).

En 2010, parmi les cas déclarés, 38 % des nourrissons âgés de moins de 1 an ont été hospitalisés (3). Chez les adultes âgés de 20 ans ou plus, 47 % ont été hospitalisés. Dans les 6 premiers mois de 2011, il a été notifié 15 cas de complications neurologiques (encéphalites, myélites, polyradiculonévrites), 615 pneumopathies graves et 6 décès (4).

Une soixantaine de cas de rougeole liés à une probable contamination nosocomiale ont été rapportés chez des professionnels de santé dans différents services de soins en 2010 (3).

Une augmentation notable du nombre de cas de rougeole a aussi été observée dans le même temps dans divers pays d'Europe : Bulgarie, Suisse, Espagne, Belgique, etc. La France semble la plus touchée (5,6).

**Surtout chez des personnes non vaccinées.** Parmi les cas déclarés en France pour lesquels le statut vaccinal était documenté, 82 % des personnes atteintes n'avaient jamais été vaccinées contre la rougeole, et 13 % avaient reçu une seule dose de vaccin (22 % dans la tranche d'âge 20-29 ans) (3).

Selon 2 enquêtes par sondage réalisées en 2009, en l'absence d'antécédent de rougeole, moins de la moitié des étudiants en santé des hôpitaux parisiens avaient reçu 2 doses de vaccin, et moins de la moitié des soignants des établissements de soins de France avaient reçu au moins une dose de vaccin (3).

**Compléter la vaccination des jeunes adultes.** Devant ces données épidémiologiques, considérant la couverture vaccinale insuffisante chez les enfants et les jeunes adultes pour jugu-