

Maladies infectieuses

Épidémie de gastro-entérites aiguës à *Shigella sonnei* résistantes à l'amoxicilline, au cotrimoxazole et à l'azithromycine en Île-de-France

Janvier - Avril 2007

Sommaire

Abréviations	2
1. Introduction	3
1.1 Rappel	3
1.2 Alerte	4
2. Matériels et méthodes	4
2.1 Étude épidémiologique	4
2.1.1 Définition de cas	4
2.1.2 Recherche des cas	4
2.2 Étude microbiologique	4
2.3 Évaluation des conditions d'hygiène	5
3. Résultats	5
3.1 Étude épidémiologique	5
3.1.1 Nombre de cas	5
3.1.2 Distribution temporo-spatiale des cas	6
3.1.3 Caractéristiques des cas	7
3.1.4 Sources potentielles d'exposition	8
3.1.5 Traitements antibiotiques	8
3.1.6 Description des cas RRR	9
3.2 Étude microbiologique	9
3.2.1 Sensibilité des souches aux antibiotiques	9
3.2.2 Étude comparative de la résistance à l'azithromycine	9
3.2.3 Comparaison de souches par biologie moléculaire	9
3.3 Évaluation des conditions d'hygiène	11
4. Mesures de contrôle	11
5. Discussion	11
6. Conclusions et recommandations	12
Références bibliographiques	13
Annexe 1 – Recommandations de l'Afssaps	14
Annexe 2 – Fiche de validation des cas du système de surveillance des <i>S. sonnei</i> en Île-de-France	17
Annexe 3 – Courrier adressé aux médecins traitants d'enfants présentant une GEA à <i>S. sonnei</i> RRR	18

Épidémie de gastro-entérites aiguës à *Shigella sonnei* résistantes à l'amoxicilline, au cotrimoxazole et à l'azithromycine en Île-de-France

Janvier - Avril 2007

Rédaction

Élise Daudens¹, Dominique Dejour-Salamanca¹, Hubert Isnard¹, Patricia Mariani-Kurkdjian³, Ingrid Filliol², Edouard Bingen³

¹ Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Île-de-France

² Centre national de référence (CNR) des *E. coli* et *Shigella*

³ Laboratoire associé au CNR des *E. coli* et *Shigella*

Institutions ayant participé aux investigations

Centre national de référence (CNR) des *E. coli* et *Shigella*: François Xavier Weill, Ingrid Filliol, Monique Lejay-Colin, Isabelle Carle

Directions départementales des affaires sanitaires et sociales:

- Paris: Bomnang Ung, Chantal Cosson, Nathalie Micolos, Guy Lajoinie
- Seine-Saint-Denis: Christiane Bruel, Isabelle Bourdeau
- Val-de-Marne: Cyril Rousseau, Pascale Fouassier, Alice Sarradet
- Val d'Oise: Christine Ortmans, Michelle Lesenfants, Franck Silam

Laboratoire associé au CNR des *E. coli* et *Shigella* (hôpital Robert Debré): Edouard Bingen, Patricia Mariani-Kurkdjian

Institut de veille sanitaire (InVS): Gilles Delmas, Véronique Vaillant

Cire Île-de-France: Dominique Dejour-Salamanca, Élise Daudens, Nicolas Carré, Hubert Isnard, Delphine Noël

Groupes experts de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé: Dominique Gendrel, Robert Cohen, Isabelle Pellanne

Direction générale de la santé: Jacques Chemardin, Evelyne Falip, Laurence Pochat

Et le réseau des 46 laboratoires participant au système de surveillance des *Shigella sonnei* RR en Île-de-France

Remerciements

- Aux directeurs des établissements scolaires qui ont facilité l'enquête
- Aux parents des enfants malades qui ont accepté de répondre aux questionnements par téléphone
- Aux laboratoires d'avoir participé à l'envoi systématique des souches au CNR
- Au département des maladies infectieuses de l'InVS pour son aide
- À Bruno Hubert et Jet de Valk pour leur relecture du rapport

Abréviations

ADN	Acide désoxyribonucléique
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des aliments et des produits de santé
AMX	Amoxicilline
AZM	Azithromycine
Cire	Cellule interrégionale d'épidémiologie
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CNR	Centre national de référence
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
Dass	Direction des affaires sanitaires et sociales
Ddass	Direction départementale des affaires sanitaires et sociales
DSV	Direction des services vétérinaires
ECP	Électrophorèse en champ pulsé
GEA	Gastro-entérite aiguë
InVS	Institut de veille sanitaire
LABM	Laboratoire d'analyses de biologie médicale
PFGE	Pulsed Field Gel Electrophoresis
REP-PCR	Repetitive Extragenic Palindrome-Polymerase Chain Reaction
RR	Souche résistante au cotrimoxazole et à l'amoxicilline
RRR	Souche résistante au cotrimoxazole, à l'amoxicilline et à l'azithromycine
SXT	Cotrimoxazole

1. Introduction

1.1 RAPPEL

Les shigelloses sont des infections strictement humaines dues à une bactérie du genre *Shigella*. La division en quatre espèces (*Shigella dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei* et *S. boydii*) est basée sur des caractères biochimiques et antigéniques. L'essentiel de la pathogénicité des *Shigella* réside dans leur capacité à envahir l'épithélium du côlon humain. Leur pouvoir pathogène est très important puisque l'ingestion d'une quantité très faible de micro-organismes suffit à provoquer les symptômes.

L'infection est caractérisée par une diarrhée modérée, de la fièvre ou des douleurs abdominales intenses, après une incubation en moyenne de un à trois jours. Certaines diarrhées peuvent être plus sévères, nécessitant une hospitalisation.

L'infection est souvent symptomatique chez les enfants, mais asymptomatique chez les adultes qui semblent avoir une immunité acquise, ceci contribuant à la dissémination des germes [1] bien que le portage asymptomatique de longue durée soit inhabituel [2]. La transmission de personne à personne se fait par voie oro-fécale, en général par contact direct, mais parfois par l'intermédiaire de vecteurs contaminés tels que des aliments, de l'eau, etc. L'organisme peut même être transmis durant des baignades dans des piscines ou des lacs contaminés par des matières fécales, et il peut se diffuser rapidement dans des populations fermées, où les contacts sont étroits. Les shigelloses touchent principalement les jeunes enfants fréquentant des collectivités. La transmission interhumaine est à l'origine de la survenue de cas secondaires dans ces collectivités et dans les familles des cas.

L'analyse des selles (coproculture) permet le diagnostic mais l'isolement et l'identification des *Shigella sp.* sont délicats.

Les traitements classiques reposent sur une aminopénicilline – amoxicilline (AMX) – ou le cotrimoxazole (SXT). Or, depuis plusieurs années, on constate la circulation de souches AMX et SXT résistantes.

Les mesures d'hygiène, en particulier le lavage soigneux des mains avant les repas et après passage aux toilettes, sont la base de la prévention et de la lutte contre les épidémies de shigelloses. Un guide des conduites à tenir en cas de maladies transmissibles dans une collectivité d'enfants a été élaboré par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPF) [3]. Ce guide réaffirme l'importance de l'éviction scolaire en cas de gastro-entérites aiguës (GEA) à *Shigella*. Il préconise de n'autoriser le retour dans la collectivité qu'après la présentation d'un certificat médical attestant de 2 coprocultures négatives à au moins 24 heures d'intervalle, au moins 48 heures après l'arrêt du traitement.

La surveillance de cette infection est réalisée au niveau national par le Centre national de référence (CNR) des *E. Coli* et des *Shigella*. Le CNR reçoit des souches en provenance de Laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) de ville et des laboratoires hospitaliers volontaires (180 laboratoires en Île-de-France). Le CNR confirme le

diagnostic, il réalise un sérotypage et identifie le biotype par méthode biochimique. Ainsi, il surveille l'émergence de sérotypes ou biotypes particuliers ou encore la progression de la résistance aux antibiotiques parmi les souches circulantes. Le nombre de souches de *Shigella sp.* reçues en 2006 pour la région Île-de-France a été de 280, chiffre comparable à celui de 2005 (274 souches). Parmi ces souches, 49 % étaient des *S. sonnei* en 2006 (136/280) contre 42 % en 2005. En 2006, 16 présentaient une double résistance à l'AMX et au SXT. Les données sont superposables aux données nationales car les *S. sonnei* représentaient 48 % des souches sur l'ensemble du territoire métropolitain, dont 10 % de souches résistantes au cotrimoxazole et à l'amoxicilline (RR). Le biotype g reste le plus fréquent.

La survenue d'un cas sporadique n'est pas soumise à signalement et à déclaration obligatoire. Cependant, la survenue de cas groupés doit donner lieu à un signalement à la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Depuis 1996, la région Île-de-France est confrontée de façon récurrente à des foyers épidémiques de gastro-entérites à *S. sonnei* RR affectant principalement des enfants scolarisés dans des écoles privées juives. Cette double résistance a posé un problème thérapeutique compte tenu qu'elle portait sur les antibiotiques de première intention. En 2004, la Direction générale de la santé a saisi l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) pour qu'une conduite à tenir thérapeutique soit proposée aux médecins généralistes et aux pédiatres. Le groupe de travail de l'Afssaps a alors proposé un traitement alternatif par l'azithromycine (AZM) pendant 3 jours, bien que cet antibiotique n'ait pas d'autorisation de mise sur le marché pour cette indication ([www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Antibiotherapie/Gastro-Enterologie/\(offset\)/3](http://www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Antibiotherapie/Gastro-Enterologie/(offset)/3)) (annexe 2).

En 2005, un système régional de surveillance des *S. sonnei* RR a été mis en place en Île-de-France sur proposition de l'Institut de veille sanitaire (InVS) (<http://ile-de-france.sante.gouv.fr/veille-sanitaire-et-alerte/surveiller-les-maladies-infectieuses/surveillance-des-shigelloses.html>). Il a pour objectif la détection précoce des cas groupés afin d'instaurer les mesures de contrôle au plus vite.

La surveillance repose sur le CNR (Institut Pasteur) et le laboratoire associé au CNR (service de microbiologie de l'hôpital Robert Debré), ainsi qu'un réseau de LABM volontaires, sollicités par les Cellules de veille sanitaire des Ddass en fonction de leur implication lors des épidémies antérieures notamment. Les LABM participant signalent aux Ddass les coprocultures positives à *S. sonnei* RR qu'ils isolent. Parallèlement, le CNR communique de façon hebdomadaire à l'InVS les informations relatives aux cas de GEA à *S. sonnei*. L'InVS transmet ensuite à la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Île-de-France les cas RR franciliens, qui les transfère aux Ddass correspondantes pour investigation. Les Ddass interrogent chaque cas signalé à l'aide d'un questionnaire standardisé. La survenue de cas groupés donne lieu à une investigation complémentaire. Une synthèse régionale des questionnaires est réalisée annuellement par la Cire Île-de-France. Ainsi, en 2005, première année de fonctionnement du réseau de surveillance, 12 cas ont été signalés par le CNR et les LABM. En 2006, ce chiffre était de 26, dont 6 ont bénéficiés d'une investigation complémentaire.

1.2 ALERTE

Le 24 janvier 2007, le service de microbiologie de l'hôpital Robert Debré (laboratoire associé au CNR et membre du système de surveillance régionale) signalait à la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Paris l'isolement d'une souche de *S. sonnei* RR résistante en plus à l'AZM (concentration minimale inhibitrice (CMI) >256 mg/l) chez une enfant hospitalisée pour GEA et scolarisée dans une école privée juive située dans le 19^e arrondissement de Paris (école B). Le 25 janvier 2007, la Dass de Paris était informée par le directeur de cette école de l'existence de 7 cas de GEA à *S. sonnei* dans l'école depuis le 8 janvier. Le directeur précisait qu'il en avait informé les parents d'élèves de la maternelle par voie d'affichettes, d'autant que l'épidémie hivernale de gastro-entérites virales avait débuté dans la région Île-de-France. Une visite sur place réalisée quelques jours plus tard mettait en évidence la présence d'au moins 17 cas de GEA à *S. sonnei* dans l'école.

Une investigation a alors été initiée par la Cire et les Ddass d'Île-de-France concernées, ainsi que par le CNR, afin de décrire les cas et suivre leur évolution, de préciser la sensibilité des souches circulantes aux antibiotiques, et de vérifier l'application des mesures de contrôle et leur efficacité.

2. Matériels et méthodes

L'investigation a comporté trois volets : un volet épidémiologique, un volet microbiologique et un volet évaluation des conditions d'hygiène.

2.1 ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Les objectifs étaient de confirmer la nature épidémique de l'événement, d'en mesurer l'importance et la durée, d'en décrire les caractéristiques et d'en identifier les modes de transmission et la source.

Une enquête descriptive a été menée en s'appuyant sur le protocole d'investigation des cas groupés élaboré dans le cadre du système de surveillance des *S. sonnei* RR en Île-de-France. La fiche de recueil des cas du système de surveillance a été adaptée pour cette investigation afin de faire apparaître l'information sur la résistance à l'AZM de la souche, la notion de 1^{er} cas dans la famille et les liens entre les différentes écoles (annexe 2).

2.1.1 Définition de cas

La définition de cas retenue était la suivante :

- **cas certain** : toute personne, résidente en Île-de-France, ayant présenté depuis le début du mois de janvier 2007 une GEA confirmée par coproculture positive à *S. sonnei* RR ;
- **cas probable** : toute personne ayant présenté depuis le début du mois de janvier 2007 une GEA non confirmée biologiquement et ayant eu un contact récent avec un cas certain ;
- **cas secondaire** : un cas secondaire a été défini comme un cas certain ou probable survenu dans une famille à l'exception du cas index et dont la date de début des signes était strictement postérieure à celle du cas index de cette même famille sans définition *a priori* de délai entre la survenue des deux cas.

2.1.2 Recherche des cas

La recherche des cas a été réalisée rétrospectivement et prospectivement à partir des sources d'informations suivantes :

- le réseau veille et alerte des Ddass d'Île-de-France et en particulier la mobilisation du système de surveillance régionale des *S. sonnei* RR en Île-de-France ;
- les données du CNR concernant des souches de *S. sonnei* provenant d'isolements de coprocultures réalisées sur des personnes résidentes en Île-de-France (*via* le département des maladies infectieuses de l'InVS) ;
- la liste des enfants absents pour GEA, fournie par les directeurs des écoles concernées par au moins deux cas ; les écoles privées juives ne disposent pas de service de médecine scolaire auxquels il aurait été possible de s'adresser. Ainsi, le directeur de l'école B. a fourni toutes les semaines une liste d'enfants présentant ou ayant présenté une GEA depuis le 8 janvier ;
- les familles concernées par au moins un cas.

Par ailleurs, une information a été réalisée le 26 janvier par la Dass de Paris auprès des services d'accueil des urgences et des services de microbiologie des hôpitaux pédiatriques de Paris, à savoir : Robert Debré, Necker, Trousseau, ainsi que ceux des hôpitaux adultes du bassin de population (Tenon, Lariboisière et Saint-Louis), afin de les informer de l'existence d'un foyer épidémique et d'une possible résistance de la souche à l'AZM.

Pour chaque cas, la fiche de recueil de données (annexe 2) a été complétée par téléphone soit par les épidémiologistes de la Cire Île-de-France soit par les médecins ou les infirmières de santé publique des Ddass au domicile du cas. L'entretien était réalisé auprès de la mère de famille. Pour chaque cas survenu au sein d'une même famille, une fiche a été remplie afin de disposer des dates de début des signes, des signes cliniques, de la résistance et des écoles fréquentées par la fratrie des cas.

La fiche comportait des informations relatives aux caractéristiques du cas (âge, sexe, date de début et nature des signes cliniques, premier cas dans la famille, durée des symptômes, examens biologiques, hospitalisation, traitements prescrits, commune de domicile, collectivité scolaire fréquentée et classe), de son entourage (présence de cas), de sa fréquentation d'une restauration collective au cours des cinq derniers jours et de ses activités collectives culturelles ou de loisirs pendant les 10 jours précédant l'apparition des signes (fêtes, colonies de vacances). Était également recherchée la notion d'un voyage à l'étranger datant de moins d'un an et plus spécialement de moins d'un mois, l'hypothèse d'une contamination initiale dans un pays de forte endémie ayant été évoquée lors des épisodes épidémiques précédents.

Les données ont été saisies et analysées par la Cire Île-de-France à l'aide des logiciels Epi Info[®] version 3.3.2 et Stata[®] version 9.

2.2 ÉTUDE MICROBIOLOGIQUE

Le volet microbiologique de l'étude a été réalisé par le CNR et le laboratoire associé de l'hôpital Robert Debré et avait pour objectifs de :

- étudier la sensibilité des souches circulantes à l'AZM par E-Test[®] et méthode de diffusion au CNR. Pour cela, les LABM de ville ont été sollicités pour faire parvenir leurs souches de *S. sonnei* RR au CNR. Dans le cadre de cette épidémie, la résistance à l'AZM a été définie par une CMI supérieure ou égale à 256 mg/L ;

- préciser la période d'émergence d'une telle résistance parmi les souches RR circulant en Île-de-France;
- comparer, par des techniques de biologie moléculaire (électrophorèse en champ pulsé (ECP) et Repetitive Extragenic Palindrome-Polymerase Chain Reaction (REP-PCR)), les souches de 2007 entre elles et en comparaison avec les souches des épidémies antérieures (1996, 2002 et 2003) d'Île-de-France d'une part, et toutes les souches françaises avec les souches étrangères responsables d'épidémies similaires dans la même communauté (New York, Québec, New Jersey) d'autre part.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie [4]. L'étude de la sensibilité à l'AZM a été effectuée par la méthode du E-test® (AB Biodisk, Solna, Sweden) permettant de mesurer la CMI. Cependant, d'après la SFM, il n'existe pas de concentrations critiques définies pour l'AZM sur des bactéries à Gram négatif. Les recommandations générales pour l'AZM, sans précision d'espèce bactérienne, sont de considérer comme résistante toute souche présentant une CMI supérieure à 4 mg/L (déterminée par la méthode de dilution, actuelle méthode de référence) ou un diamètre critique inférieur à 17 mm (méthode de diffusion).

Dans le cas de l'AZM, chez *S. sonnei*, les résultats obtenus par la méthode des disques et par la méthode du E-test® sont légèrement différents en raison d'un phénomène de double zone d'inhibition lié à l'apparition d'une zone d'inhibition partielle où un nombre plus restreint de bactéries sont présentes entre la zone d'inhibition et la zone de croissance bactérienne. Dans cette étude, les CMI ont été mesurées à partir de la zone d'inhibition complète, c'est-à-dire la plus interne. Ainsi, le CNR a retenu, dans le cadre de cette épidémie, une CMI supérieure ou égale à 256 mg/L par la méthode du E-test® pour caractériser la résistance à l'AZM.

La comparaison des souches sur le plan moléculaire a été réalisée par deux techniques. La première méthode, utilisée par le CNR, est l'ECP ou Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE), conformément au protocole recommandé par PulseNet [5]. Il s'agit d'une méthode de référence utilisée en bactériologie clinique permettant d'associer à chaque souche son empreinte génétique. L'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien est soumis à l'action d'une ou plusieurs enzymes, des endonucléases de restriction, reconnaissant des sites de coupures rares, pour donner une série de fragments dont la taille et le nombre sont caractéristiques de l'isolat étudié (pulsotype). Les fragments sont séparés par l'application un champ électrique alterné multidirectionnel ou champ pulsé. Ils sont ensuite révélés pour donner le pulsotype de l'isolat. La méthode de PFGE est la méthode de référence utilisée par le réseau international de typage moléculaire PulseNet. Selon les critères d'interprétation proposés par les CDC [13;14], des souches qui ne diffèrent pas de plus de une à deux bandes en PFGE sont dites "indifférentiables" et considérées comme provenant d'un même clone épidémique. Cette méthode de biologie moléculaire permet de mettre en évidence des clones de bactéries impliquées dans différentes épidémies [15;16].

La seconde méthode, utilisée par le laboratoire associé, est une analyse par REP-PCR qui repose sur l'amplification de régions génomiques comprises entre des séquences répétées non codantes de 35 à 40 pb, conservées et dispersées sur le génome, dénommées séquences REP (répétitives extragéniques palindromiques) et spécifiques d'un genre bactérien. Comme la distance entre deux séquences REP peut varier d'une souche à une autre, les produits d'amplification générés seront spécifiques à cette souche ou au clone auquel elle appartient, et vont

pouvoir être séparés par électrophorèse, donnant alors un profil de bande d'ADN caractéristique d'une souche ou d'un clone.

Les souches à analyser ont été recherchées :

- auprès des LABM ayant isolé des souches de *S. sonnei* parmi les premiers cas signalés de l'épidémie;
- parmi les souches reçues habituellement par le CNR afin de connaître l'ampleur de la circulation des souches résistantes à l'AZM.

Les souches ont été comparées par PFGE aux souches des épidémies de 1996, 2002 et 2003, ainsi qu'à celles correspondant à des épidémies américaines et canadiennes (1998) ayant eu lieu dans la même communauté religieuse.

Toutes les souches pour lesquelles la sensibilité à l'AZM a été testée par le CNR sont, par définition, des *S. sonnei* résistantes à l'AMX et au SXT.

2.3 ÉVALUATION DES CONDITIONS D'HYGIÈNE

L'évaluation avait pour objectif de vérifier que les conditions d'hygiène de l'établissement étaient satisfaisantes : nombre et propreté des sanitaires, présence de savon liquide et de papiers jetables pour le lavage des mains, état des "kélis". En effet, lors des précédentes épidémies, il avait été envisagé que les "kélis", récipients généralement en plastique utilisés pour la purification des mains avant les repas et présents dans tous les sanitaires, jouent un rôle d'amplificateur dans la transmission de la bactérie entre enfants.

Des visites ont été systématiquement réalisées par la Ddass du département et la Cire Île-de-France, en présence de la Direction des services vétérinaires (DSV), dans les écoles concernées par la survenue d'au moins 2 cas (école B. à Paris 19^e et école O. dans le Val-de-Marne).

Les recommandations ont plus particulièrement porté sur :

- la présence d'un adulte auprès des enfants de la maternelle lorsqu'ils utilisent les toilettes;
- les modalités et de la fréquence du nettoyage des toilettes;
- la propreté des "kélis".

De plus, l'obligation de respecter l'éviction scolaire jusqu'à la négativation de 2 prélèvements de selles a été rappelée, ainsi que l'importance d'informer les familles sur l'épidémie et les mesures de prévention à prendre au sein de la famille.

3. Résultats

3.1 ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE

3.1.1 Nombre de cas

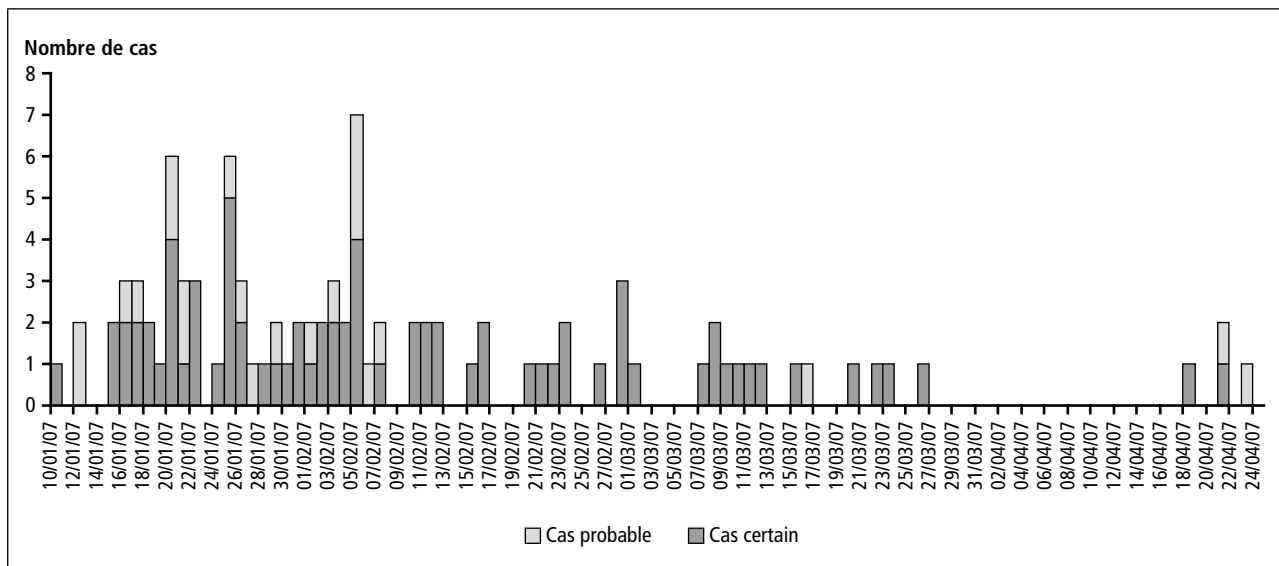
Au total, 103 cas de GEA à *S. sonnei* résistantes à l'AMX et au SXT, dont 81 certains et 22 probables, ont été identifiés lors de cette épidémie. Les premiers cas ont été détectés par le réseau de surveillance, mais la recherche active prospective des cas dans les écoles a permis de recueillir la majorité des cas. Enfin, une vingtaine de cas ont été détectés par le CNR seul.

3.1.2 Distribution temporo-spatiale des cas

L'épidémie s'est étalée du 10 janvier 2007 au 23 avril 2007, 80% des cas étant concentrés lors des deux premiers mois (figure 1).

| FIGURE 1 |

Courbe épidémique selon la date de début des signes (n=98)

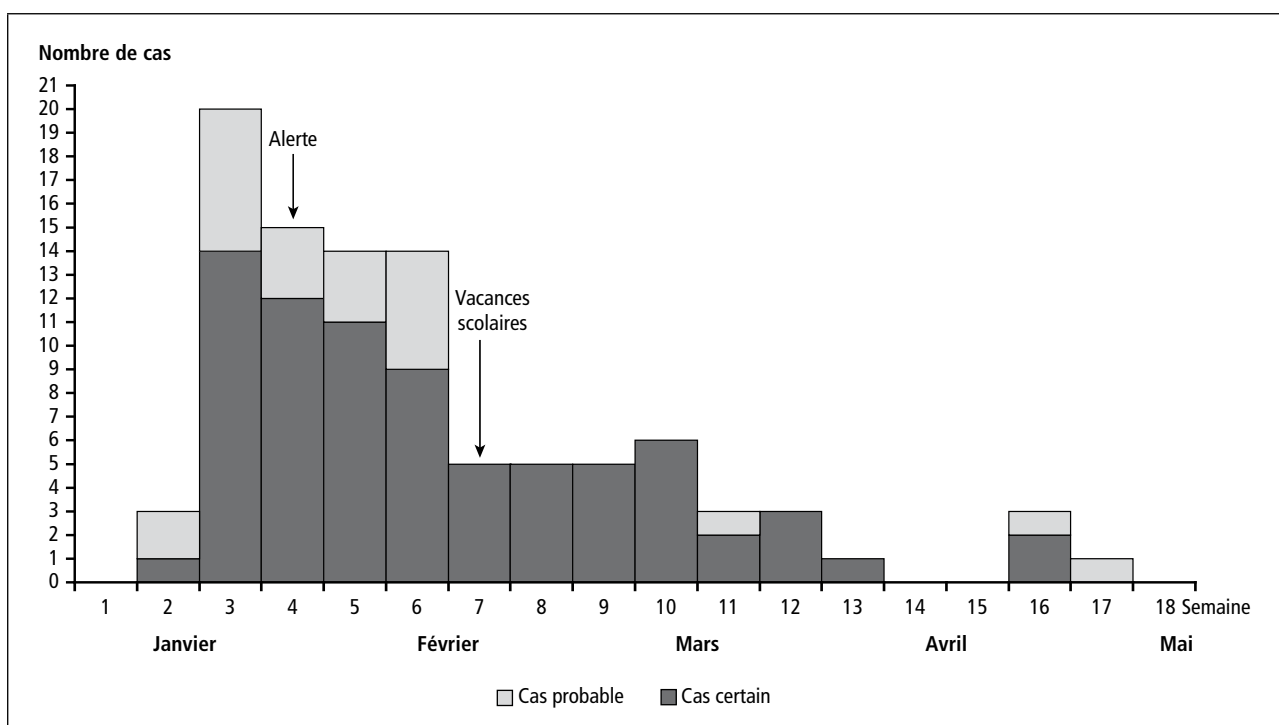


Cette dispersion est en faveur d'un mécanisme de contamination interhumaine prédominant; aucun élément en faveur d'une toxi-infection alimentaire collective n'a été identifiée.

La répartition des cas par semaine épidémiologique montre que le pic s'est situé en semaine 3 (15 au 21 janvier) avec 14 cas certains. Puis on note une diminution progressive du nombre de cas jusqu'à la semaine 17 (23 au 29 avril), semaine à partir de laquelle aucun nouveau cas n'a été enregistré (figure 2).

| FIGURE 2 |

Courbe épidémique selon la date de début des signes, par semaine (n=98)



Parmi les 98 cas qui ont pu être investigués, 12 étaient des adultes, 3 des enfants âgés de moins de 3 ans et 83 des enfants scolarisés dans 15 écoles d'Île-de-France. La répartition par école est donnée dans le tableau 1. Sur les 15 écoles, seules deux ont comptabilisé plus

de 2 cas : l'une dans le 19^e arrondissement avec 60 cas (école B.) et l'autre dans le Val-de-Marne avec 7 cas (école O.). Dans les 13 autres établissements, on n'a pas observé de diffusion de l'épidémie.

| TABLEAU 1 |

Répartition des cas par département et par école (n=83)

Départements	75					77	92	94	95	Total
Arrondissements	11	12	18	19	20					
Nombre d'écoles	1	1	1	4	1	1	1	3	2	15
Nombre de cas	2	1	2	64	1	1	1	9	2	83

Les 83 cas scolarisés étaient répartis de la manière suivante : 5 en crèche, 50 en classe de maternelle, 22 en classe de primaire, 6 au collège. On ne dénombre aucun cas au lycée.

Parmi les 12 adultes, 2 enseignent en maternelle à l'école B. et 10 sont des parents d'enfants malades. Les adultes, enseignants ou non, ne sont jamais les premiers cas de leur famille.

À l'école B., le taux d'attaque global était de 3,3 % (60/1797). Par cycle, ils étaient de : 8,6 % en maternelle (40/464), 3 % en crèche (2/66), 2,8 % en primaire (14/500) et 0,8 % au collège (4/493).

Le taux d'attaque à l'école O. était de 2,4 % (7/290).

Sur les 15 écoles touchées, 14 sont des écoles privées juives et une école publique dans le 92. Dans cette école publique où un seul cas a été signalé, l'enfant concerné avait eu un contact avec un enfant malade de l'école O. du Val-de-Marne au cours d'une colonie de vacances en Suisse.

Il existe toujours un lien entre les cas survenus de façon isolée dans des écoles et un cas de l'école B. ou de l'école O. Les enfants malades ont souvent contaminé leurs frères ou sœurs scolarisés dans des

établissements différents. Ces cas secondaires familiaux n'ont pas donné lieu à des cas secondaires au sein de leur école. Par contre, il n'a pas été mis en évidence de lien entre le premier cas de l'école O. et celui de l'école B.

3.1.3 Caractéristiques des cas

L'analyse a porté sur 98 cas, les familles de 5 cas certains ne répondant pas au téléphone. Ces 98 cas ont affecté 52 familles.

Pour 42 familles où l'information était connue, la taille des familles était en moyenne de 5,3 personnes (écart-type=1,6), avec une médiane à 5 personnes [min=4 personnes ; max=13 personnes]. Le nombre d'enfants par famille était en moyenne de 3,5 enfants (écart-type=1,6) avec une médiane à 3 enfants.

L'âge était connu pour 92 cas. Quatre-vingt-cinq cas (92 %) étaient des enfants de moins de 15 ans et 53 avaient moins de 5 ans. La médiane était de 5 ans. La moyenne était de 7,7 ans avec un écart-type de 8,6 ans [min : 0 an ; max : 46 ans]. La répartition des âges est donnée dans le tableau 2.

| TABLEAU 2 |

Répartition des cas par classe d'âge (n=92)

Classes d'âge	Nombre	Pourcentage
<2 ans	2	2
2 à 5 ans	51	55
6 à 10	24	26
11 à 14	8	9
15 à 18	0	0
19 à 40	6	7
>40 ans	1	1
Total	92	100

Tous les cas (n=90) résidaient en Île-de-France, majoritairement à Paris, en Seine-Saint-Denis et dans le Val-de-Marne.

Les signes cliniques présentés par les cas sont rapportés dans le tableau 3.

Répartition des signes cliniques présentés par les cas certains et probables (n=98)

Signes cliniques	Cas certains n=76	Cas probables n=22	Total N=98
Diarrhées*	76 (100 %)	22 (100 %)	98 (100 %)
Selles glairo-sanglantes	21 (28 %)	0	21 (21 %)
Douleurs abdominales-épreintes-ténesmes	46 (60 %)	4 (18 %)	50 (51 %)
Fièvre >38°C	44 (58 %)	4 (18 %)	48 (49 %)
Nausées-vomissements	30 (40 %)	2 (10 %)	32 (32 %)

* *Signe clinique faisant partie de la définition de cas.*

La durée de la diarrhée, lorsqu'elle était renseignée (n=42), était comprise entre un et 24 jours. Pour la moitié des cas, la diarrhée a duré au moins sept jours. Elle était de type glairo-sanglante dans 21 % des cas.

La durée des symptômes (n=56) était en moyenne de 5,5 jours, comprise entre un et 30 jours.

Neuf cas ont été adressés à un établissement hospitalier car ils nécessitaient une hospitalisation du fait de leur gravité. Il s'agissait d'1 adulte (33 ans) et de 8 enfants dont 1 bébé. Tous ont guéri sans séquelle. Sur ces 9 cas, 6 ont été hospitalisés de façon certaine dont 3 membres d'une même famille.

Une famille sur deux avait 2 cas et plus avec un maximum de 7 cas au sein d'une même famille.

3.1.4 Sources potentielles d'exposition

Parmi les 88 cas ayant répondu à la question sur l'existence d'un voyage en pays endémique datant de moins d'un mois, on note : 2 en République dominicaine et 3 en Israël (dont 2 sœurs).

Dans 52 familles, on a dénombré 46 cas secondaires. Les cas secondaires étaient plus fréquemment un membre de la fratrie d'un cas (n=33) qu'un parent (n=12) .

Chez les cas certains (n=76), le nombre de cas survenant au sein d'une même famille n'est pas différent selon la taille de la famille (p=0,83).

Aucune notion de participation à une activité culturelle, sportive ou religieuse commune n'a été retrouvée chez les 98 cas. Par contre, la fréquentation d'une même colonie de vacances a été signalée par 5 cas. Ils ont tous partagé la chambrée occupée par un enfant malade

au sein de la colonie. On n'a pas identifié d'autres cas parmi les enfants des autres chambrées de la colonie de vacances.

3.1.5 Traitements antibiotiques

Une antibiothérapie a été prescrite pour 79 % (77/98) des patients. Il s'agissait, par ordre décroissant, de :

- cefixime (n=34);
- ciprofloxacine (n=13);
- AZM (n=12);
- ceftriaxone (n=7);
- cefpodoxime (n=6);
- triméthoprime-sulfaméthoxazole (n=2);
- triméthoprime-sulfaméthoxazole + AZM (n=1);
- AMX (n=1);
- autres (n=3).

Ainsi, 9 patients (12 %) traités par AMX, SXT ou cefpodoxime ont eu un traitement inadapté. Par ailleurs, 12 patients (16 %) ont eu une prescription d'AZM, mais pour 6 d'entre eux, la souche était, de façon certaine, de type AMX-SXT-AZM résistant (souche résistante au cotrimoxazole, à l'amoxicilline et à l'azithromycine (RRR)). Pour 27 %, le traitement prescrit a été adapté (ciprofloxacine et ceftriaxone). Enfin, pour 45 % (34/75), le céfixime prescrit, conformément aux résultats de l'antibiogramme, possède une efficacité *in vivo* de 70 % jugée insuffisante par les experts.

Cependant, on observe que le choix de l'antibiothérapie a évolué au cours de l'épidémie (tableau 4). À noter qu'un cas pouvait avoir reçu plusieurs traitements antibiotiques au cours de sa maladie.

On observe une diminution très importante de la prescription du cefixime dans la deuxième partie de l'épidémie, après la diffusion de la conduite à tenir thérapeutique proposée par les experts aux médecins traitants par courrier le 25 février.

Modification du choix des antibiotiques selon la période de début des signes et la diffusion des conseils thérapeutiques adaptés à la sensibilité de la souche circulante prépondérante (n=98)

Date de début des signes	(n)	Du 1 ^{er} janvier 07 au 25 février 07	Postérieure au 25 février 07	Test exact Fisher p
Nombre de cas	98	76	22	
Nombre de cas sous antibiotique (%)	77	58 (76)	19 (86)	0,389
Nombre de cas sous céfixime (%)	34	32 (42)	2 (9)	0,004
Nombre cas sous ciprofloxacine ou ceftriaxone (%)	20	10 (13)	10 (46)	0,002
Nombre de cas sous azithromycine (%)	12	6 (8)	6 (27)	0,025
Nombre de cas avec une prescription inadaptée (%)	18	13 (17)	5 (23)	0,543

La part relative des cas mis sous ciprofloxacine et ceftriaxone est devenue prépondérante après la diffusion des conseils thérapeutiques.

L'antibiothérapie des patients présentant une souche RRR (n=30) était la suivante :

- 6 ont eu une prescription d'AZM (20%) dont 1 en association avec du triméthoprime-sulfaméthoxazole ;
- 13 ont eu de la ciprofloxacine ou de la ceftriaxone (43% contre 16% en l'absence d'information sur la résistance à l'AZM) ;
- 11 ont été traités par du céfixime (37%).

Parmi ces 30 patients, 3 ont eu une deuxième prescription d'antibiotique : 2 de l'AMX et 1 du céfixime.

3.1.6 Description des cas RRR (n=38)

Les cas avec une souche résistante à l'AMX, au SXT et à l'AZM présentent les mêmes caractéristiques que les cas résistants à l'AMX et au SXT mais non testés pour l'AZM.

Il n'y avait pas de différence significative de sexe (p=0,71), d'âge (p=0,63) ou de répartition dans les classes (p=0,61). D'autre part, il n'existait pas de différence significative de la fréquence des signes cliniques, de la durée de la diarrhée (p=0,40), de la durée des symptômes (p=0,12) ou de la fréquence des hospitalisations (p=0,26). Le nombre d'enfants par famille n'était pas significativement différent (p=0,06). Les cas RRR n'étaient pas significativement différents des autres cas au niveau du nombre de cas par famille (p=0,16). Enfin, ces cas étaient distribués sur l'ensemble de la période épidémique.

3.2 ÉTUDE MICROBIOLOGIQUE

3.2.1 Sensibilité des souches aux antibiotiques

Quarante-sept patients ont eu une coproculture, 19 deux coprocultures et, enfin, 10 patients ont réalisé trois coprocultures. Vingt-deux cas n'en n'ont pas eu.

Le CNR a testé la résistance à l'AZM des 41 souches de *S. sonnei* RR reçues entre janvier et avril 2007, provenant de cas de l'épidémie.

Parmi eux, 38 étaient des cas résistants aux trois antibiotiques (CMI \geq 256 mg/L) et 3 ont été classés comme sensibles à l'AZM (CMI \leq 48 mg/L) par le CNR (tableau 5). Sur ces trois souches, deux correspondaient à des cas survenus dans une même famille chez des jumeaux avec une CMI de 24 et 48 mg/L, le troisième enfant avait une CMI de 32 mg/L.

TABLEAU 5 |

Répartition des 103 cas par rapport au nombre de coprocultures et aux résultats des souches (n=103)

Nombre de cas total	103
Nombre de cas investigués	98
Nombre de cas ayant eu au moins une coproculture	76
Nombre de souches reçues au CNR pendant la période de l'épidémie	50
Nombre de souches envoyées au CNR correspondant à des cas de l'épidémie	41
Nombre de souches RRR	38
Nombre de souches RRS	3

3.2.2 Étude comparative de la résistance à l'azithromycine

La plupart des souches de *S. sonnei* RR isolées en Île-de-France en 2005 et 2006 ont été testées pour l'AZM, soit 7 souches isolées en 2005, 16 souches isolées en 2006. Un échantillon de souches isolées lors d'épidémies précédentes dans la communauté juive a aussi été testé :

- 4 souches de l'épidémie de 1996 en Île-de-France ;
- 4 souches provenant d'une épidémie aux États-Unis et au Canada en 1996 ;
- 3 souches de l'épidémie francilienne de 2002 et 4 de l'épidémie de 2003.

La sensibilité à l'AZM a été testée à la fois par la méthode de diffusion et la méthode du E-test®. Aucune souche ne présentait de CMI comparable à celle observée lors de l'épidémie de 2007.

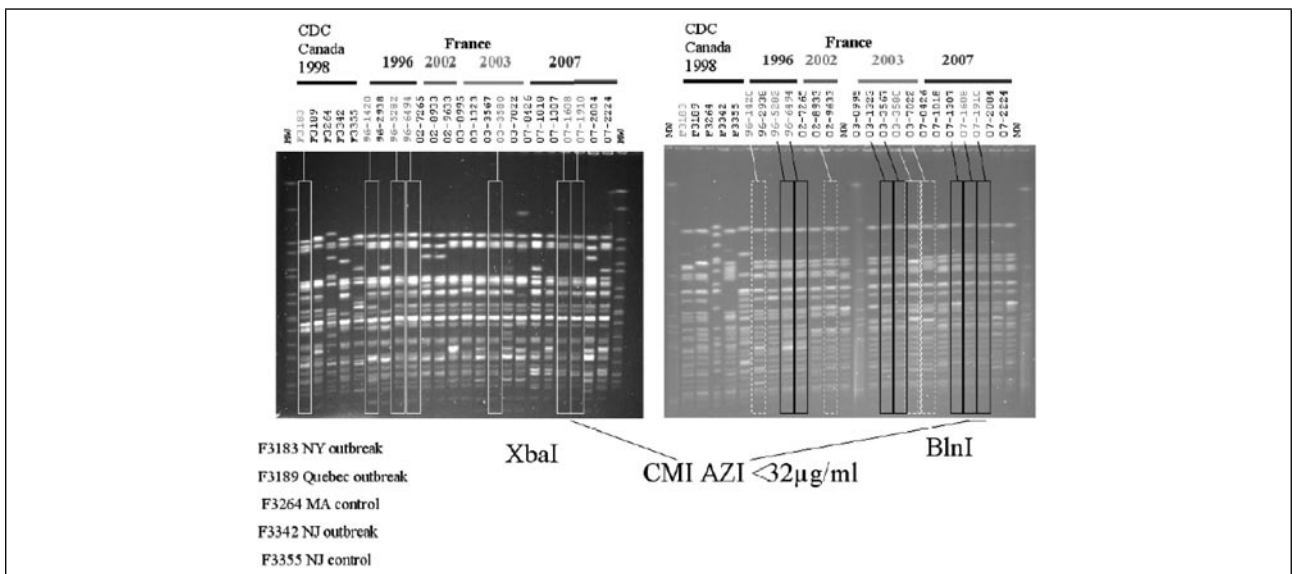
La résistance à l'AZM n'a pas été retrouvée (CMI \leq 48 mg/L) sur les 26 souches sporadiques résistantes à l'AMX et au SXT identifiées en 2005 et 2006 dans le cadre du système de la surveillance régionale d'Île-de-France.

3.2.3 Comparaison de souches par biologie moléculaire

La comparaison des souches a été réalisée par PFGE en utilisant les deux enzymes de restriction suivantes : XbaI et BlnI. Pour calibrer l'électrophorèse, des marqueurs de poids moléculaire préconisés dans le protocole PulseNet ont été utilisés (bandes MW).

Les résultats des comparaisons sont donnés sur la figure 3. En bleu, apparaissent les témoins de souches non épidémiques : F3264 et F3355. Les souches présentant des profils identiques en PFGE XbaI (profils encadrés en blanc) sont indiquées en rouge. Les profils identiques en PFGE BlnI sont encadrés en noir.

Résultats de la comparaison par PFGE des souches des épidémies de GEA à *S. sonnei* franciliennes de 1996, 2002, 2003 et 2007 et d'épidémies canadienne et américaine de 1998



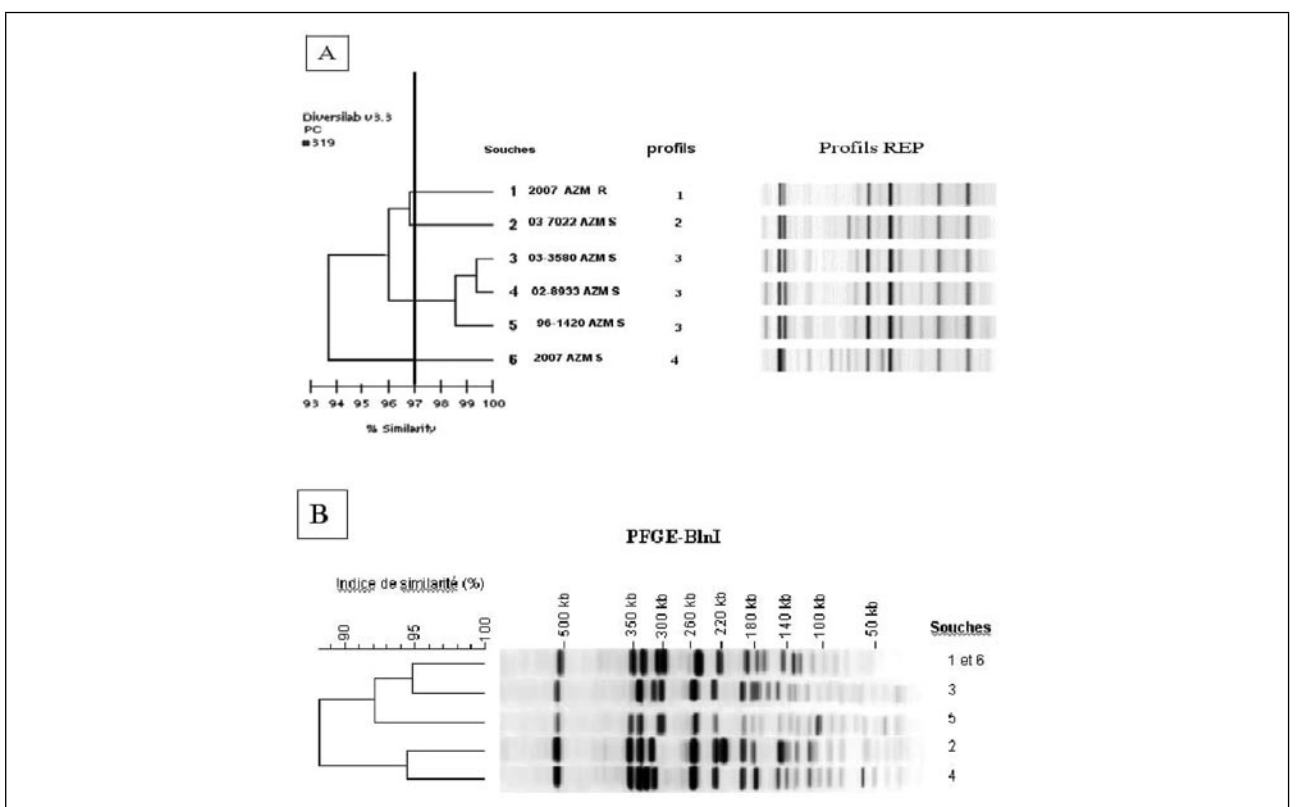
Source: CNR Pasteur.

On note une grande similitude entre les profils observés lors des différentes épidémies avec au maximum trois bandes de différence. Les souches témoins F3264 et F3355 non épidémiques ont des profils très différents.

L'ensemble des PFGE des souches de 2007 ont montré que le profil commun à toutes les épidémies se retrouvait à la fois chez les souches sensibles et chez les souches résistantes à l'AZM.

Une analyse par REP-PCR des souches présentant des profils différents par PFGE BlnI a montré une grande similitude des profils pour les souches épidémiques avec l'obtention de quatre profils présentant 97 % de similarité. La REP-PCR montre que les souches des épidémies de 1996, 2002 et 2003 étaient génétiquement reliées. Les profils représentatifs observés en REP-PCR sont présentés dans la figure 4.

Résultats de REP-PCR (A) et de PFGE BlnI (B) sur des souches des différentes épidémies



Source: CNR Pasteur.

La partie A a été réalisée grâce au logiciel Diversilab®, la partie B grâce au logiciel Bionumerics® avec une méthode UPGMA, avec un coefficient de Dice et une tolérance à 1 %.

3.3 ÉVALUATION DES CONDITIONS D'HYGIÈNE

Une visite de l'école O. et trois visites à l'école B. ont été réalisées par les Ddass du Val-de-Marne et de Paris, respectivement avec la participation de la Cire Île-de-France et de la DSV (DSV 94 et 75).

L'hygiène des locaux était satisfaisante. Dans toutes les toilettes, il y avait du savon liquide et du papier jetable pour s'essuyer les mains. Toutefois, les anfractuosités des anses des "kélis", présents dans tous les lavabos, rendaient le nettoyage de celui-ci difficile. Le directeur a alors remplacé provisoirement les "kélis" par des verres en plastique jetables.

4. Mesures de contrôle

Des rappels sur les mesures d'hygiène à respecter ont été faits au cours des visites réalisées par chaque Ddass auprès des directeurs des écoles. Outre l'augmentation de la fréquence du nettoyage des toilettes au cours de la journée, les Ddass ont rappelé l'obligation d'éviction scolaire devant un enfant présentant une gastro-entérite à *S. sonnei* et les conditions pour autoriser la reprise des cours, les mesures de nettoyage des locaux, en particulier des sanitaires, durant l'épidémie, ainsi que l'accompagnement et l'encadrement des enfants de la maternelle lors de l'utilisation des toilettes.

Les directeurs des écoles touchées par au moins 2 cas de *S. sonnei* avaient reçu les recommandations à suivre émises par le CSHPF. Les mesures préconisées ont reposé sur :

- une information aux familles pour les inviter à renforcer des mesures d'hygiène et à consulter précocement dès les premiers signes de GEA : de nombreuses affichettes sur l'épidémie ont été apposées dans l'entrée de chaque salle de classe pour prévenir les parents de la survenue d'une épidémie de gastro-entérites à *S. sonnei*;
- une prise en charge thérapeutique adaptée au profil de résistance de la bactérie : les parents de l'ensemble des enfants scolarisés à l'école B. ont reçu une lettre rédigée par la Ddass de Paris leur expliquant la conduite à tenir face à des cas de GEA à *S. sonnei*. Ils ont également eu une lettre à l'attention de leur médecin traitant, afin d'informer ce dernier de l'émergence de la résistance à l'AZM et des implications thérapeutiques d'une telle résistance.

Enfin, tous les hôpitaux pédiatriques parisiens ont été informés, dès le début de l'épidémie, de la circulation de cette souche de *S. sonnei* résistantes à trois antibiotiques.

En février, la saisine de l'Afssaps par la Direction générale de la santé a permis de disposer d'une conduite à tenir, à proposer aux médecins traitants, prenant en compte la nouvelle résistance.

Dans ce contexte de shigellose modérée chez des enfants avec une souche résistante à l'AMX, au SXT et à l'AZM, la ciprofloxacine *per os* est adaptée au traitement ambulatoire des enfants. Toutefois, le traitement doit être initié à l'hôpital.

La ceftriaxone administrée par voie intramusculaire est à réserver aux formes plus sévères ou lorsque l'administration orale d'antibiotique est impossible. Ce traitement peut être envisagé en ambulatoire si la quantité à injecter ne dépasse pas 1 g/jour. Au-delà, pour les enfants de 20 kg et plus, il conviendra de procéder à une hospitalisation pour une administration en intraveineuse lente, l'injection intramusculaire pouvant être très douloureuse du fait du volume injecté.

Un circuit spécifique de prise en charge a été proposé et institué à partir du 26 février 2007. Les cas possibles ont été orientés vers un LABM de leur choix avec une lettre indiquant la nécessité de transmettre au CNR les souches de *S. sonnei* isolées. Les cas certains devaient être adressés dans les hôpitaux Robert Debré, Saint-Vincent-de-Paul ou Trousseau. Les praticiens de ces établissements ont organisé une filière spécifique de prise en charge des patients pour la mise en place du traitement et de son suivi jusqu'à l'obtention des deux coprocultures négatives, condition pour autoriser le retour en collectivité des convalescents.

5. Discussion

Il s'agit de la première épidémie détectée par le système de surveillance régionale des *S. sonnei* RR mis en place en 2005. Survenue de janvier à avril 2007, elle a totalisé 103 cas dont 81 certains et 22 probables. Comme lors des précédentes épidémies en Île-de-France ou au Canada [6], elle a concerné essentiellement de jeunes enfants (62 % des cas avaient moins de 5 ans), scolarisés en maternelle. Les enfants affectés fréquentaient des écoles privées juives. Deux écoles ont été plus particulièrement concernées avec 60 cas et 7 cas respectivement. La gravité observée lors de cet épisode n'a pas été différente de celle observée dans d'autres épidémies en France (taux d'hospitalisation de 10 % en 2007 contre 16 % en Île-de-France en 1996 et 14 % dans l'Aude en 2004). L'étalement des cas dans le temps et les nombreux foyers familiaux sont en faveur d'une transmission de personne à personne, aucun épisode de toxi-infection alimentaire collective n'a été mis en évidence. Cet événement survient dans un contexte d'épidémie hivernale de gastro-entérites et, ainsi, le nombre de cas probables est à prendre en compte avec précaution.

Ce nouvel épisode est caractérisé par la découverte d'une résistance de la souche à l'AZM qui a été identifiée et signalée à la Ddass de Paris dès le premier cas par le service de microbiologie de l'hôpital Robert Debré, qui est également le laboratoire associé au CNR *E. coli-Shigella*.

La sensibilité à cet antibiotique n'étant pas testée en routine sur les souches de *S. sonnei*, il est difficile de parler de "l'émergence" d'une triple résistance à l'AMX, au SXT et à l'AZM lors de l'épidémie d'Île-de-France en janvier 2007. Cependant, cette résistance n'a pas été retrouvée par le CNR sur les 17 souches des précédentes épidémies (1996, 2002 et 2003) ni sur les 26 souches sporadiques ayant circulé en 2005 et 2006 en Île-de-France.

La résistance de *S. sonnei* à différents antibiotiques est largement décrite dans la littérature. Les antibiotiques concernés sont l'AMX, le SXT ou l'association des deux [7] et la tétracycline [8;9]. Plus récemment, une résistance à l'acide nalidixique a été signalée en Israël [10] et au Japon [11], associée à une sensibilité atténuée aux fluoroquinolones. Jusqu'à ce jour, aucune résistance à l'AZM n'avait été signalée. La découverte de cette nouvelle résistance [12] a impliqué une révision de la démarche thérapeutique. Celle-ci, du fait de la contre-indication

des antibiotiques proposés chez les enfants (fluoroquinolone) ou de la nécessité d'utiliser la voie intraveineuse (ceftriaxone), a imposé le recours à une prise en charge hospitalière. Une telle recommandation thérapeutique pose la question de la balance bénéfices/risques d'un traitement antibiotique lourd, au regard d'un tableau clinique de diarrhée infectieuse généralement spontanément résolutive en quelques jours. L'arrêt de la chaîne de transmission repose avant tout sur l'application de mesures d'hygiène particulièrement strictes, et ce d'autant plus que la dose infectante est très faible, même si une antibiothérapie adaptée peut y contribuer en raccourcissant la durée de contagiosité et l'infectiosité.

Alors que la période était caractérisée par une fréquence élevée des gastro-entérites virales en population générale, on peut faire l'hypothèse que les signes cliniques étaient suffisamment évocateurs d'infection microbienne puisque les médecins ont prescrit une coproculture dans 78 % des cas et une antibiothérapie dans 80 % des cas. Le type d'antibiotiques prescrits montre que les recommandations émises en 2004 par l'Afssaps, préconisant en première intention l'AZM, sont encore peu connues. En effet, l'antibiotique majoritairement prescrit a été la céfixime avec 58 % des prescriptions. Cependant, cette prescription est cohérente avec les résultats des antibiogrammes réalisés en routine par les LABM.

L'identification de trois souches, dont deux chez des jumeaux, sensibles à l'AZM (CMI <32 mg/LI) évoque la circulation de deux souches de sensibilité différentes de *S. sonnei* au cours de cette épidémie. Ces trois souches pourraient faire partie du bruit de fond observé habituellement en Île-de-France. Cependant, en l'absence de standardisation de l'interprétation de l'E-test®, il est difficile de conclure de façon certaine sur la résistance de la souche pour des valeurs de CMI intermédiaires et, en conséquence, de conclure de façon définitive à la circulation de deux souches.

L'apparition de la résistance à l'AZM parmi des souches également résistantes à l'AMX et au SXT devrait imposer la recherche systématique de cette résistance devant toute souche de *Shigella* RR. Or, même si deux techniques sont disponibles et que le nouveau conditionnement de l'E-test® (commercialisé par 20 bandelettes et non plus 100 comme précédemment) en facilite son acquisition par les LABM, leur utilisation pour les Gram négatifs n'est pas habituelle et l'interprétation des résultats n'est pas standardisée. Cette standardisation est un préalable avant de demander aux laboratoires de tester l'AZM en cas de double résistance à l'AMX et au SXT.

La comparaison des souches épidémiques françaises de *S. sonnei* résistantes aux antibiotiques de 1996, 2002, 2003 et 2007 avec des

souches épidémiques canadiennes et américaines par PFGE ne montre pas de différence entre toutes ces souches. De plus, celles-ci se sont révélées différentes des souches non épidémiques américaines.

Sur cette base, on peut donc suspecter fortement que depuis plus de 10 ans, une seule et même souche circule lors de toutes ces épidémies qui affectent une même communauté sur différents continents. Mais ces résultats doivent être interprétés avec précaution, car certains auteurs considèrent que la technique PFGE est peu discriminante pour les *S. sonnei* qui présentent une grande stabilité génétique.

6. Conclusions et recommandations

Cette étude comprend un certain nombre de limites relatives à la difficulté à définir les cas possibles de GEA à *S. sonnei* en période d'épidémie virale de GEA, et à la difficulté à définir de façon certaine la résistance à l'AZM en l'absence de concentrations critiques définies par le CA-SFM. Elle n'en montre pas moins la survenue d'une épidémie à *S. sonnei* d'ampleur importante et présentant une résistance à l'AZM, traitement recommandé face à une souche résistante à l'AMX et au SXT. Les travaux conduits par le CNR et le laboratoire de microbiologie du CHU de Caen à l'issue de cette épidémie ont montré que cette résistance était de nature plasmidique [12].


Le système de surveillance régionale des souches de *S. sonnei* RR a permis un signalement rapide des premiers cas, ce qui a sans doute contribué à une moins grande ampleur de l'épidémie que lors des épisodes précédents. On peut cependant faire le constat que les recommandations thérapeutiques de l'Afssaps, non adaptées dans ce cas, n'ont pas encore été diffusées auprès des médecins de ville. Les recommandations préventives portant sur l'hygiène dans les locaux scolaires sont elles aussi insuffisamment appliquées. Les contacts avec les établissements d'enseignement privés juifs et les organismes tels que le Fonds social juif unifié ont été renforcés.

La découverte de la résistance de la souche à l'AZM, si elle se confirmait dans le futur, devrait conduire à une actualisation des recommandations de l'Afssaps de juin 2004 et à une amélioration de leur diffusion auprès du corps médical.

Enfin, le système de surveillance régionale devra intégrer de nouveaux laboratoires pour améliorer sa réactivité en sollicitant tous ceux qui ont diagnostiqué des cas lors de cette nouvelle épidémie.

Références bibliographiques

- [1] Agence française de sécurité sanitaire des aliments et des produits de santé. Mise au point sur le traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei*. Paris: Afssaps, 2004. Disponible sur : www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Antibiotherapie/Recommandations2/offset%29/0
- [2] Braunwald E, Fauci A, Kasper D *et al.* Harrison. Principes de médecine interne 15^e édition. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2002;975-8.
- [3] Conseil supérieur d'hygiène publique de France. Guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissible dans une collectivité d'enfants. Paris: CSHPF, 2003. Disponible sur : www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladie_enfant/sommaire.htm
- [4] Société française de microbiologie. Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Paris: SFM, 2008. Disponible sur : www.sfm.asso.fr/
- [5] Ribot EM, Fair MA, Gautom R *et al.* Standardization of Pulse-Field Gel Electrophoresis Protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. Foodborne pathogens and disease. 2006;3:59-67.
- [6] The Canadian Jewish news. *Shigella* outbreak among Orthodox Jews in Montreal. Montréal: CJN, 2001. Disponible sur : www.cjnews.com/
- [7] Jain SK, Gupta A, Glanz B *et al.* Antimicrobial-resistant *Shigella sonnei*: limited antimicrobial treatment options for children and challenges of interpreting *in vitro* azithromycin susceptibility. The pediatric infectious disease journal, 2005;24:494-7.
- [8] Sivapalasingam S, Nelson J, Joyce K *et al.* High prevalence of antimicrobial resistance among *Shigella* Isolates in the United States tested by the National Antimicrobial Resistance Monitoring System from 1999 to 2002. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Vol. 50, n° 1, 2006;49-54.
- [9] Toro CS, Farfan M, Contreras I *et al.* Genetic analysis of antibiotic-resistance determinants in multidrug-resistant *Shigella* strains isolated from Chilean children. Epidemiology and Infection. 2005;133: 81-6.
- [10] Miron D, Torem M, Merom R *et al.* Azithromycine as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis. Pediatric Infectious Disease Journal. Vol. 23, n° 4, 2004;367-8.
- [11] Hirose K, Terajima J, Izumiya H *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Shigella sonnei* isolates in Japan and molecular analysis of *S. sonnei* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005;49:1203-5.
- [12] Boumghar-Bourtchai L, Mariani-Kurkdjian P, Bingen E, Filliol I, Dhalluin A, Ait Ifrane S, Weill FX, Leclercq R. Macrolide-Resistant *Shigella sonnei*. Emerg Infect Dis. 2008;14(8):1297-9.
- [13] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV *et al.* Interpreting chromosomal DANN restriction patterns produced by Puse-Field Gel Electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. Guest commentary in Journal of Clinical Microbiology. Vol. 33, N° 9, 1995;2233-9.
- [14] Centers for disease control and prevention. Outbreaks of *Shigella sonnei* infection associated with eating fresh parsley. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999;48(14):285-9.
- [15] Pichel M, Gonzales FS, Terragno R *et al.* Analysis of clonal relationship among *Shigella sonnei* isolates circulating in Argentina. Epidemiology and Infection. 2007;13:681-7.
- [16] Wei HL, Wang YW, Li CC *et al.* Epidemiology and evolution of genotype and antimicrobial resistance of an imported *Shigella sonnei* clone circulating in central Taiwan. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;58:469-75.



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Jun 2004

Mise au point sur le traitement antibiotique des gastro-entérites à *Shigella sonnei*

Introduction

Parmi les espèces bactériennes responsables de gastro-entérites, la seule pour laquelle un traitement antibiotique est généralement recommandé est *Shigella*. En France, *Shigella sonnei*, dont le biotype g est le plus fréquent, est l'espèce prédominante parmi l'ensemble des shigelles.

Les traitements classiques jusqu'alors recommandés sont soit une aminopénicilline soit le cotrimoxazole. Or, depuis plusieurs années des souches de *Shigella sonnei* résistantes aux aminopénicillines et au cotrimoxazole ont émergé et sont devenues prédominantes. La difficulté actuelle du traitement vient de la contre-indication des fluoroquinolones chez les enfants et de la contrainte d'administrer un antibiotique par voie parentérale (la ceftriaxone) chez des patients ambulatoires, enfants comme adultes.

Où se trouve la population la plus exposée ?

Le réservoir est humain et la transmission inter-humaine, la dose infectante étant faible (seuil $\geq 10^2$ bactéries). Les populations les plus exposées se trouvent dans les endroits de forte promiscuité (exemples : collectivités d'enfants, famille).

Exceptionnellement, les adultes, et encore plus rarement les enfants, peuvent être porteurs asymptomatiques de shigelles et contribuer à la dissémination des germes.

Diagnostic d'une gastro-entérite à *Shigella sonnei*

L'infection à *Shigella sonnei* est caractérisée par une diarrhée fébrile modérée, après une incubation brève de quelques heures à quelques jours (48 heures). L'évolution est résolutive en 3-4 jours sans traitement mais certaines infections peuvent être sévères et nécessiter une hospitalisation.

La diffusion systémique de l'infection est exceptionnelle.


Seule la coproculture permet le diagnostic. La quantité de bactéries présentes dans les selles peut être faible, en dessous du seuil de détection (seuil $\geq 10^4$ UFC/g). Ceci peut expliquer les divergences possibles de résultats émanant de différents laboratoires d'analyse médicale.

Quand et à qui faut-il pratiquer une coproculture ?

Une coproculture doit être effectuée devant :

- toute diarrhée glairo-sanglante (syndrome dysentérique) quel que soit le contexte de survenue,
- toute diarrhée banale dans une collectivité d'enfants touchés,
- tout sujet symptomatique ayant eu un contact avec une personne chez qui le diagnostic bactériologique de *Shigella sonnei* a été confirmé.

Les résultats de la coproculture permettent de déterminer les conditions de retour en collectivité. Dans les collectivités d'enfants, celui-ci est accepté après « présentation d'un certificat médical attestant de deux coprocultures négatives à au moins 24 heures d'intervalle, au moins 48 heures après l'arrêt du traitement ».



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Jun 2004

Pourquoi faut-il traiter ?

L'intérêt du traitement des infections à shigelles est de diminuer le portage et la contagion, de réduire la durée des symptômes, enfin de réduire le risque de complications.

La décision de traiter par antibiotique doit prendre en compte qu'une prescription d'antibiotique inactif risquant de modifier les flores est plus délétère qu'une absence de traitement. En effet, au risque de sélection de bactérie résistante s'ajoute la diminution de l'effet de barrière lié à l'activité de la molécule sur la flore digestive normale.

Quand et à qui faut-il traiter ?

Pour prendre la décision de traiter un patient, enfant ou adulte, il convient d'évaluer si l'on est face à un cas isolé ou face à des cas groupés de gastro-entérites :

- face à un cas isolé, le traitement ne peut débuter qu'après avoir établi un diagnostic bactériologique,
- face à des cas symptomatiques groupés autour d'au moins un cas confirmé bactériologiquement, le traitement peut débuter sans attendre les résultats de la coproculture.

Comment traiter ?

Le traitement doit prendre en compte la sensibilité de la souche identifiée, l'âge et la gravité de l'infection.

1- TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Chez l'enfant


- **Forme peu sévère**
 - azithromycine (voie orale) : 20 mg/kg/jour en une prise unique journalière sans dépasser la posologie adulte (500 mg/jour), pendant 3 jours.
- **Forme sévère ou intolérance digestive**
 - ceftriaxone (voie intramusculaire) : 50 mg/kg/jour en une seule injection quotidienne, sans dépasser la posologie adulte (2 g/jour), pendant 3 jours.
- **Echec des traitements précédents**
 - ciprofloxacine (voie orale) : 10 à 15 mg/kg deux fois par jour (1500 mg/jour au maximum) sans dépasser la posologie adulte (500 à 750 mg x 2/jour), pendant 3 jours.

Chez l'adulte

- **Première intention**
 - ciprofloxacine (voie orale) : 500 à 750 mg deux fois par jour, pendant 3 jours ;
 - ou ofloxacine (voie orale) : 200 mg deux fois par jour, pendant 3 jours.
- **En cas d'intolérance digestive ou échec au traitement de première intention par fluoroquinolone**
 - ceftriaxone (voie intramusculaire) : 1 à 2 g/jour en une seule injection quotidienne, pendant 3 jours.

2- AUTRES MESURES THERAPEUTIQUES

Devant toute suspicion de shigellose, il faut déconseiller les ralentisseurs du transit, notamment chez l'enfant. Les mesures d'hygiène, en particulier le lavage soigneux des mains avant les repas et après passage aux toilettes, sont la base d'une prévention des shigelloses².



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

Jun 2004

² Guide des conduites à tenir en cas de maladie transmissible dans une collectivité d'enfants - Mesure d'hygiène en collectivité - Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France - séance du 14 mars 2003 - www.sante.gouv.fr

ANNEXE

RECHERCHE DES *SHIGELLA* sp. DANS LES SELLES

Généiquement, les *Shigella* sont des *E.coli*, immobiles, auxotrophes, adaptés à l'homme et porteurs d'un plasmide d'invasivité. L'isolement et l'identification des *Shigella* sp. sont donc délicats.

1 Prélèvement

- Les selles sont recueillies dès émission dans un récipient propre. Un aliquot du volume d'une noix au minimum est prélevée à l'aide d'une spatule ou d'un flacon cuillère puis transférée dans un pot pour coproculture. Un échantillon muco-purulent ou sanglant est choisi lorsqu'il en existe.
- Le prélèvement doit être immédiatement acheminé au laboratoire ou conservé au maximum une nuit à + 4°C afin d'éviter la dessiccation et la prolifération des bactéries et levures commensales. Au delà de ce délai on utilise un milieu de transport type TGV Aer.

2 Isolement des *Shigella* sp. à J0

- Observer les selles macroscopiquement, noter l'aspect (purulent, présence de sang) et la consistance (liquide, molle, moulée).
- Faire une suspension des selles au 1/10 dans une eau physiologique stérile.
- L'examen microscopique direct des selles est important, d'une part pour apprécier la flore (rechercher un dysmicrobisme), d'autre part pour l'orientation diagnostique : en cas de diarrhée à germes invasifs, il y a présence de leucocytes (*Salmonella* sp., *Shigella* sp., *Campylobacter* sp.).
- Ensemencer en isolement un milieu sélectif pour entérobactéries de type Hektoen avec une dilution de la selle au 1/10.

3 Sélection des colonies suspectes de *Shigella* sp.*

- * colonies vertes ou bleuâtres sur Hektoen, lactose nég., H₂S nég
- Etudier 5 colonies isolées en ensemencant avec chacune d'elle 0.3 ml de milieu urée-indole de Ferguson. Incuber 2 à 4 h à 37°C.
- Eliminer les colonies de *Proteus* : Uréase + (milieu urée-indole rouge en 2 h), TDA +
- Ensemencer avec les autres colonies (en partant du milieu urée-indole) une galerie d'identification et un antibiogramme d'entérobactéries.
- Ensemencer les colonies suspectes sur milieu de Kligler-Hajna.
- Ensemencer un mannitol mobilité.

4 Identification biochimique des *Shigella* sp.

- S'assurer que les colonies suspectes appartiennent bien aux entérobactéries.

a) Diagnostic différentiel du genre *Shigella*

Shigella est à la fois immobile, non gazogène (sauf variété de *S.flexneri* δ), H₂S, uréase, LDC, ONPG, citrate Simons, citrate de Christensen et acétate de Trubalski négatifs.

Caractères	<i>Shigella</i>	<i>E.coli</i> typique	<i>E.coli</i> immobile, agazogène = <i>Alkalescens dispar</i>
ONPG	d	Positif*	Positif*
Gaz en glucose	Négatif	Positif*	Négatif
Mobilité	Négatif	Positif*	Négatif
LDC	Négatif	d	d
Acétate de Trubalski	Négatif (a)	Positif*	d
Citrate Christensen	Négatif	Positif*	d
Indole	d	Positif*	Positif*

* le plus souvent positif (a) sauf variété *Salgoensis* de *S.flexneri* 4
d : variable d'une espèce à l'autre

b) Diagnostic d'espèce des *Shigella* (caractères discriminants)

Caractères	<i>S.dysenteriae</i>	<i>S.flexneri</i>	<i>S.boydii</i>	<i>S.sonnei</i>
ONPG	d	Négatif	Négatif*	Positif*
Mannitol	Négatif*	Positif (b)	Positif*	Positif
Indole	Négatif*	d	d	Négatif
ODC	Négatif	Négatif	Négatif (c)	POSITIF

* le plus souvent négatif, ou positif
d : variable d'une espèce à l'autre
(b) sauf variété *Salgoensis* de *S.flexneri* 4
(c) sauf *S.boydii* 13

c) Identification antigénique des *Shigella*

- Utiliser une culture en milieu solide non inhibiteur. Faire les agglutinations de préférence à partir des colonies réensemencées sur milieu de Kligler-Hajna.
- Effectuer les agglutinations à l'aide de sérums polyvalents puis monovalents appropriés.
- Les sérotypes les plus répandus en France sont : *S.sonnei* et *S.flexneri*.

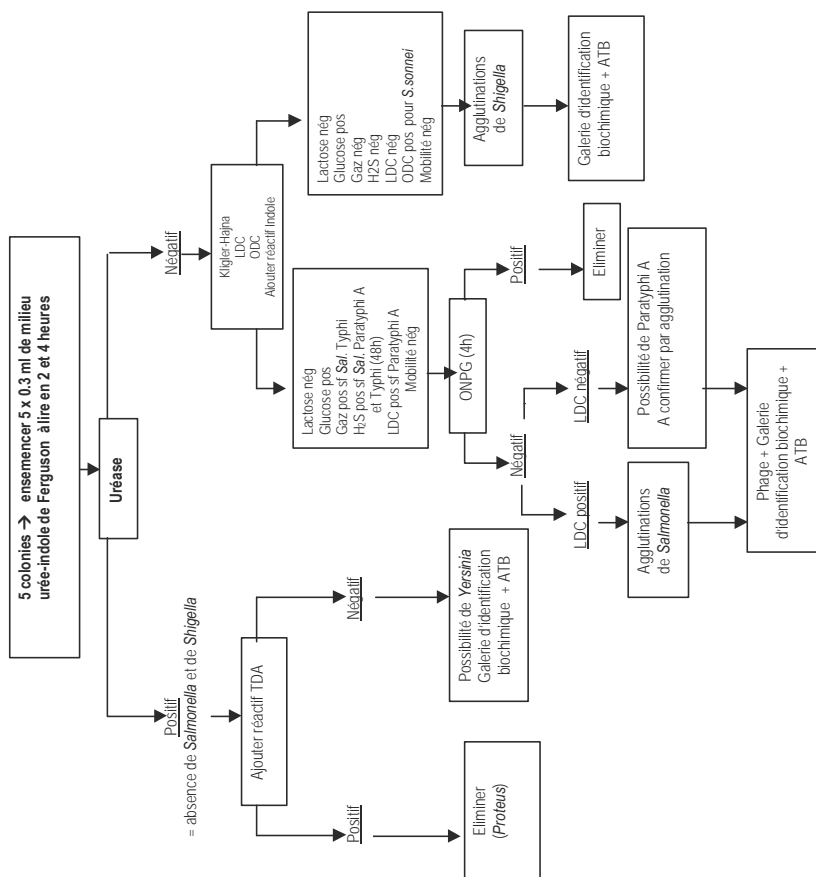
d) Envoi de la souche au CNR *E.coli-Shigella* (P ou F. Grimont, Institut Pasteur, Paris)³

dans un tube de gélose conservation. Se reporter aux recommandations du CNR.

³ adresse CNR : Centre National de Référence des *Escherichia coli* et *Shigella*
INSTITUT PASTEUR - 28, rue du Dr Roux - F-75724 PARIS Cedex 15 France
Tel : +33 (0)1 45 68 83 44 Fax : +33 (0)1 45 68 88 37
colshig@pasteur.fr

Schéma récapitulatif

COPROCULTURE : GALERIE D'IDENTIFICATION SUR COLONIES LACTOSE NEGATIVE (H2S positif ou négatif, oxydase négative)



Annexe 2 – Fiche de validation des cas du système de surveillance des *S. sonnei* en Île-de-France

Surveillance de la SHIGELLA SONNEI résistante à l'AMX ET au SXT en Région Île-de-France Fiche de validation de cas

Définition de cas certain : signes cliniques de gastro-entérite aiguë fébrile associée à l'isolement de *Shigella* résistante à l'AMX ET au SXT
Cas probables : signes cliniques de gastro-entérite aiguë fébrile en contact avec un cas certain.

Caractéristiques du malade	
Numéro d'identité :	Année Département N° Cas
Sexe :	<input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M
Numéro de famille :	N° famille
Age :	ans 1 ^{er} cas dans la famille : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas
Code postal domicile : Mois Année	
SIGNES CLINIQUES	
Date des premiers signes :	
Hospitalisation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> nsp	
Signes présents : Fièvre <input type="checkbox"/> Diarrhées <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> Ténésme <input type="checkbox"/>	
Epreintes <input type="checkbox"/> Vomissements <input type="checkbox"/> Nausées <input type="checkbox"/> Autres <input type="checkbox"/>	
Si diarrhées, fréquence par jours	
Durée des symptômes : jours	
Evolution : guérison <input type="checkbox"/> complication <input type="checkbox"/> décès <input type="checkbox"/>	
Si complication, précisez laquelle.....	
Coproculture n° 1 :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas
Résultat et résistances	En date du :
Coproculture n° 2 :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas
Résultat	En date du :
Coproculture n° 3 :	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> ne sait pas
Résultat	En date du :
Nom de la crèche ou l'école :	
adresse	
Mesure d'éviction scolaire : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non Période du au nombre jours :	
PRESCRIPTIONS	
Antibiotique enfant :	
Azithromycine (20mg/kg/jour en une seule prise pendant 3 jours) :	dose durée
Ceftriaxone en IM (50kg/kg/jour en une seule prise pendant 3 jours) :	dose durée
Ciprofloxacine 10 à 15mg/kg/jour 2 fois par jour pendant 3 jours) :	dose durée
Autre :	dose durée
Autre :	dose durée
Antibiotique adulte :	
Ciprofloxacine 500 à 750mg/kg/jour 2 fois par jour - 3 jours :	dose durée
Ofloxacine 200mg/kg/jour 2 fois par jour - 3 jours :	dose durée
Ceftriaxone : par IM (1 à 2 grammes par jour - 1 seule injection - 3 jours) :	dose durée
Autre :	dose durée
Autre :	dose durée

¹ Voir avis du groupe d'experts de l'AFSSAPS (« <http://agmed.sante.gouv.fr/hm/10/filcoprs/mp040601.pdf> »)

RECHERCHE DE FACTEURS FAVORISANT LA CONTAMINATION
Retour d'un séjour à l'étranger datant de moins d'un mois (pour le patient ou un membre de sa famille) :
 oui non ne sait pas Si Oui, dans quel pays :

Retour d'un séjour en Île-de-France :

Si Oui, dans quel département :

A fréquenté une restauration collective dans les 2 à 5 jours précédant le début des signes :

oui non ne sait pas
Si Oui, laquelle (cantine restaurant.....)
adresse

nombre de personne présentes :

Composition de la famille :

Nombre d'enfants :

Age des enfants :

Nombre total de cas dans la famille : | | | | / | | | | personnes (Pour chaque cas, remplir une fiche)

Y a-t-il d'autres cas dans l'entourage ? oui non

Si oui, combien ?

Description des autres cas :

.....

.....

.....

Lien avec une famille dont les enfants fréquentent l'école de Beth Hanna : oui non nsp

Participation à une activité collective culturelle ou de loisir dans les 10 derniers jours (fête, colonies de vacances)
 oui non ne sait pas

Si Oui, laquelle :

adresse

nombre de personnes présentes :

Conseil sur les mesures d'hygiène :

oui non ne sait pas

Déclarant (cocher) : Médecin LABM :

Nom Tél :

Rempli par

Date : | | | |

A retourner à la DDASS de : sous pli avec les mentions « confidentiel », « secret médical »
à l'attention du Dr :
Fax :

Annexe 3 – Courrier adressé aux médecins traitants d'enfants présentant une GEA à *S. sonnei* RRR



Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du Logement
Ministère de la santé et des Solidarités

PREFECTURE DE PARIS

Paris, le 23 février 2007

Direction des Affaires
Sanitaires et Sociales de Paris

Pôle : Santé Publique
Service : Surveillance et Observation Epidémiologique
Affaire suivie par : Dr B. UNG
Tel : 01 58 57 12 10.
Fax : 01 58 57 11 03
Mel : dd75-epidemiologie@sante.gouv.fr
GD/

Monsieur et Cher confrère,

Plusieurs cas d'infection à *Shigella sonnei* sont survenus en région parisienne depuis le début de l'année 2006 dans différentes collectivités d'enfants. A ce jour, une quarantaine de cas a été signalée chez des enfants d'écoles maternelle et primaire, ainsi que chez des membres de leur famille (importante contagiosité de la maladie notamment par manu-portage). Certaines des souches isolées chez ces cas se caractérisent par une multi-résistance¹ qui réduit les possibilités de traitement.

Cette lettre vous est adressée car l'enfant dont vous êtes le médecin traitant fréquente une des collectivités concernées. C'est pourquoi, les autorités sanitaires recommandent face à un cas de diarrhée fébrile, de :

- rappeler aux parents la nécessité et la nature des mesures d'hygiène de base qu'ils devront renforcer (lavage des mains, désinfection des surfaces souillées, ...)
- rappeler que l'éviction scolaire est souhaitable pour les enfants atteints de diarrhée non documentée. Elle est, en revanche, indispensable pour ceux présentant une shigellose². Dans ce cas, le retour dans la collectivité ne pourra se faire que sur présentation d'un certificat médical attestant de deux coprocultures négatives à au moins 24 heures d'intervalle et au moins 48 heures après l'arrêt du traitement.
- de tenir compte du profil de résistance supposée de cette bactérie : en effet, du fait de l'antibio-résistance suspectée de la bactérie et de la population concernée, le choix de l'antibiothérapie et le maniement des produits auxquels elle est sensible sont délicats. C'est pourquoi les experts sollicités à ce sujet préconisent que les personnes en lien avec ces collectivités et présentant ou ayant présenté un épisode diarrhéique dans les 15 jours précédents soient prises en charge en milieu spécialisé averti. Ainsi, il a été recommandé aux parents de prendre rendez-vous pour une consultation aux urgences de l'hôpital XX en cas de survenue des signes évocateurs de la maladie.

Si vous souhaitez assurer la prise en charge de ces patients, le service de _____ se tient à votre disposition pour toute question. Il convient dans tous les cas :

- d'évaluer la pertinence de mise en place du traitement présomptif (cf. recommandations jointes de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé),
- de prescrire une coproculture en indiquant au laboratoire le contexte de la prescription, la nécessité de suivre les recommandations jointes de l'Afssaps pour la recherche et l'identification de *Shigella sonnei*, de transmettre les éventuelles souches isolées au
Centre National de Référence (cf. adresse sur les recommandations de l'Afssaps) ;
- d'adresser copie du résultat des coprocultures et d'informer de chaque consultation :

**Monsieur le Docteur XXX,
service santé publique
Direction des affaires sanitaires et sociales de xxxxxxx**

La DDASS de xxxx assurera le suivi de cette épidémie.

Je vous prie d'accepter, Monsieur et cher confrère l'expression de mes salutations confraternelles.

¹ La souche concernée est résistante au cotrimoxazole, à l'amoxicilline et à l'azithromycine.

² http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/maladie_enfant/12maladie.htm

Épidémie de gastro-entérites aiguës à *Shigella sonnei* résistantes à l'amoxicilline, au cotrimoxazole et à l'azithromycine en Île-de-France

Janvier - Avril 2007

En janvier 2007, l'hôpital Robert Debré notifiait un cas de gastro-entérite aiguë (GEA) à *Shigella sonnei* résistantes à l'amoxicilline (AMX) et au cotrimoxazole (SXT) (*S. sonnei* RR) mais également à l'azithromycine (AZM), antibiotique recommandé comme traitement des gastro-entérites à *S. sonnei* par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Une investigation a alors été menée afin de décrire les cas, préciser avec le Centre national de référence (CNR) la sensibilité aux antibiotiques des souches et suivre l'efficacité des mesures de contrôle.

Ont été définis comme cas certains les personnes résidant en Île-de-France ayant présenté une GEA confirmée par coproculture positive à *S. sonnei* RR et comme cas probables les personnes présentant une GEA et ayant été en contact avec un cas certain. Ils ont été recherchés de manière rétrospective et prospective auprès des laboratoires du système de surveillance, du CNR, des écoles et des familles. Celles-ci ont été interrogées par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé.

Au total, 103 cas (dont 81 certains) de GEA à *S. sonnei* RR ont été identifiés entre le 10 janvier et le 24 avril 2007. Parmi eux, 98 ont été investigués. L'épidémie a touché essentiellement deux écoles privées juives localisées à Paris et dans le Val-de-Marne, avec respectivement 60 et 7 cas. La résistance à l'AZM a été retrouvée sur 38 des 41 souches reçues et testées par le CNR, imposant la révision des recommandations thérapeutiques par les experts et l'instauration d'une filière de prise en charge hospitalière spécifique des cas.

Cette nouvelle résistance rend nécessaire la recherche systématique de la sensibilité à l'AZM de toutes les *S. sonnei* RR isolées par le CNR et, dans le futur, lorsqu'une méthode validée aura été mise au point, dans les laboratoires d'analyses de biologie médicale de ville. Elle impose l'instauration du traitement antibiotique en milieu hospitalier pour les enfants lorsqu'un tel traitement est décidé.

Mots clés : gastroentérite, épidémie, *Shigella*, shigellose, médicament antibiotique, pharmacorésistance, hygiène, recommandation, enquête épidémiologique, Île-de-France, France

Outbreak of acute *Shigella sonnei* gastroenteritis resistant to amoxicillin, cotrimoxazole and azithromycin, Paris region

January – April 2007

In January 2007, the Robert Debré hospital reported one case of acute Shigella sonnei gastroenteritis (AGE) resistant to amoxicillin (AMX) and to cotrimoxazole (SXT) (S. sonnei RR), and also to azithromycin (AZM). This antibiotic is recommended by the French Agency for Safety of Health Products. A survey was carried out together with the National Reference Centre (NRC), to describe the cases, define the antimicrobial susceptibility of the strains and follow up the control measures efficacy.

Confirmed cases were defined as persons living in Paris region (Île-de-France) who had a culture-confirmed S. sonnei RR AGE. Suspected cases were persons with an AGE, that had been in contact with a confirmed case. A retrospective and prospective survey of cases was carried out with the surveillance system laboratories, the NRC, the schools and the households. A standardized questionnaire was used to interview the households.

Globally 103 (81 confirmed) S. sonnei RR AGE cases were identified from January 10 to April 24, 2007. Ninety-eight of them were investigated. The outbreak affected mainly two Jewish private schools situated in Paris and in the Val-de-Marne (Paris surroundings), with respectively 60 and 7 cases. Thirty-eight strains out of the 41 received and analysed by the NRC were AZM-resistant, which caused the amendment of recommendations by experts and the setting up of a specific hospital management of cases.

The emergence of this new antimicrobial resistance highlights the need for a systematic screening of all S. sonnei RR strains isolated by the NRC for AZM susceptibility. This screening should be done in the future by private laboratories as soon as a validated method is available. Whenever children need an antimicrobial therapy, they should be admitted at hospital for the treatment.

Citation suggérée :

Daudens E, Dejour-Salamanca D, Isnard H, Mariani-Kurkdjian P, Filliol I et al. Épidémie de gastro-entérites aiguës à *Shigella sonnei* résistantes à l'amoxicilline, au cotrimoxazole et à l'azithromycine en Île-de-France – Janvier - Avril 2007. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, décembre 2009. 18 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

12 rue du Val d'Osne

94 415 Saint-Maurice Cedex France

Tél. : 33 (0)1 41 79 67 00

Fax : 33 (0)1 41 79 67 67

www.invs.sante.fr

ISSN : 1956-6956

ISBN-NET : 978-2-11-098797-6

Réalisé par Diadeis-Paris

Dépôt légal : décembre 2009