



Gouvernement
du Canada

Government
of Canada

**Examen de l'état des connaissances sur
Escherichia coli vérotoxigène et le rôle du
séquençage du génome entier en tant que
technologie émergente appuyant la
réglementation en matière de sécurité
alimentaire au Canada**

Examen de l'état des connaissances sur *Escherichia coli* vérotoxigène et le rôle du séquençage du génome entier en tant que technologie émergente appuyant la réglementation en matière de sécurité alimentaire au Canada

Collaborateur à la rédaction : Alexander Gill, Santé Canada

Collaborateurs :

Burton Blais, Agence canadienne d'inspection des aliments
Catherine Carrillo, Agence canadienne d'inspection des aliments
Kelvin Chau, Agence canadienne d'inspection des aliments
Rita Finley, Agence de santé publique du Canada
Penelope Kirsch, Agence canadienne d'inspection des aliments
Marie-Claude Lavoie, Santé Canada
Amalia Martinez, Santé Canada
Marina Steele, Agence canadienne d'inspection des aliments

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada
(Gouvernement du Canada), 2019.
N° de catalogue : A104-184/2019F-PDF
ISBN : 978-0-660-33245-1
Also available in English

Préface

Les administrateurs généraux des organismes partenaires fédéraux canadiens responsables de la salubrité des aliments (Agence de santé publique du Canada, Santé Canada et Agence canadienne d'inspection des aliments) ont désigné l'application de la science émergente pour appuyer la gestion des enjeux en matière de salubrité des aliments comme étant l'une des principales priorités pour la modernisation sur la réglementation de la salubrité des aliments. L'un des exemples d'une science émergente est le séquençage du génome entier (SGE), une technologie qui fournit une caractérisation détaillée du contenu génétique des organismes, comme les bactéries pathogènes d'origine alimentaire. Le SGE s'ajoute aux approches traditionnelles fondées sur les propriétés phénotypiques et a le potentiel de fournir plus de renseignements que ceux qui sont actuellement exploités. Il existe une possibilité d'extraire les données génomiques, d'aller au-delà des utilisations établies pour la surveillance et l'intervention en cas d'éclosion afin d'orienter la prise de décision à venir en matière de salubrité des aliments, d'élaboration des politiques et des programmes et des interventions précoces pour intervenir ou prévenir des maladies et des éclosions. L'application de la technologie du SGE dans l'analyse d'*Escherichia coli* vérotoxino-gène (ECVT) a été jugée convenable en raison de l'importance de cet agent pathogène pour la santé publique et le besoin d'avoir une orientation claire dans la détermination des caractéristiques des ECVT d'origine alimentaire doit être pris en considération pour déterminer les isolats les plus susceptibles d'entraîner de graves maladies humaines. Ce document examine l'état actuel des connaissances en ce qui concerne les principales caractéristiques d'ECVT qui sont préoccupantes pour la santé publique, les activités pertinentes des partenaires fédéraux portefeuille santé responsables de la salubrité des aliments (PFRSA) et la façon dont il serait possible tirer parti de la technologie du SGE pour déterminer les principaux marqueurs génomiques des isolats d'origine alimentaire pour appuyer les objectifs réglementaires en matière de salubrité des aliments.

Résumé

Escherichia coli vérotoxino-gène (ECVT) est reconnu comme étant un danger d'origine alimentaire important et, par conséquent, a fait l'objet de programmes réglementaires d'inspection des aliments visant à réduire le fardeau des maladies d'origine alimentaire au Canada. Les protocoles actuels d'analyses des aliments utilisent une ancienne définition d'une décision sur l'importance d'ECVT pour la santé publique fondée sur l'inclusion d'un petit nombre de sérogroupes O, la possession des types 1 et 2 de vérotoxine et le codage du gène *eae* pour l'intimine, une protéine participant à la colonisation de l'hôte. Les récentes tendances mondiales en matière de salubrité des aliments et les données en santé publique indiquent qu'il est nécessaire de réviser cette définition pour y inclure d'autres ECVT, qui ont émergé comme dangers pour la salubrité des aliments. Le groupe de travail sur la science émergente du séquençage du génome entier relevant des comités fédéraux sur la salubrité des aliments a entrepris un examen exhaustif des données sur la santé publique et de la documentation scientifiques canadiennes pour déterminer s'il est possible d'obtenir une meilleure définition d'ECVT ayant une importance pour la santé publique afin de respecter les tendances contemporaines en matière de santé publique. Pour appuyer la compréhension du contexte dans lequel les données génomiques s'appliquent à la prise de décisions en matière de salubrité des aliments, cet examen aborde également les sujets des aliments associés à une exposition aux ECVT, les programmes de surveillance existants pour la maladie causée par ECVT ainsi que la contamination des aliments, les méthodes d'analyse pour ECVT et les efforts d'atténuation des risques au Canada.

Il a été déterminé que les ECVT sont une famille complexe d'agents pathogènes ayant une variabilité importante en présence de certains facteurs de virulence particuliers et que la portée de l'analyse et de la prise de décision ne devrait pas être limitée à des sérogroupes particuliers, puisque les données canadiennes de santé publique montrent que les infections avec divers sérogroupes peuvent survenir.

Les technologies de séquençage de prochaine génération sont bien adaptées à l'analyse des isolats alimentaires et cliniques d'ECVT visant à déterminer les caractéristiques génétiques, ce qui peut orienter la caractérisation des dangers. Un certain nombre de lacunes en matière de connaissances ont été décelées et le fait de les surmonter au moyen de la recherche ciblée pourra potentiellement améliorer la compréhension des facteurs déterminants la virulence des ECVT.

Table des matières

<u>1. Introduction</u>	1
<u>2. Mandats et rôles des partenaires fédéraux canadiens en matière de salubrité des aliments</u>	1
2.1. Agence canadienne d’inspection des aliments.....	1
2.2. Santé Canada.....	2
2.3. Agence de santé publique du Canada.....	3
<u>3. Escherichia coli vérotoxigène</u>	4
3.1. ECVT : Définition.....	4
3.2. ECVT en tant que danger pour la santé.....	5
3.3. Infectiosité d’ECVT.....	6
3.4. Caractéristiques des populations vulnérables.....	7
3.5 Résumé.....	8
<u>4. Les marqueurs de virulence d’ECVT et leur association avec la gravité de la maladie</u>	8
4.1 Vérotoxine.....	9
4.2 Locus d’effacement des entérocytes (LEE).....	11
4.3 [Adhérence agglutinante (AA)].....	11
4.4 [Locus de l’adhésion et autoagglutinant].....	12
4.5 Autres facteurs de virulence.....	13
4.6 Pathotypes hybrides.....	13
4.7 Sous-typage.....	14
4.7.1 Sérotypage.....	16
4.8 Résumé.....	17
<u>5. Aliments et exposition aux ECVT</u>	18
5.1. Aliments associés à la maladie causée par ECPV.....	18
5.2. Pratiques de préparation des aliments associées à la maladie causée par ECVT.....	20
5.3. Niveaux d’ECVT dans les éclosions associées aux aliments.....	21
5.4 Résumé.....	21
<u>6. Surveillance des maladies causées par ECVT au Canada</u>	22
6.1 Programme national de surveillance des maladies entériques.....	23
6.2 PulseNet Canada.....	24
6.3 FoodNet Canada.....	25
6.4. Résumé.....	26
<u>7. Surveillance des ECVT dans les aliments</u>	27
7.1 Programmes fédéraux de surveillance et d’analyse d’ECVT.....	27
7.2 Résultats des programmes fédéraux de surveillance et d’analyse d’ECVT dans les aliments.....	28
7.2.1 Bœuf, porc et veau haché cru et matériaux précurseurs.....	28
7.2.2 Viandes prêtes-à-manger.....	28
7.2.3 Fromages de lait cru.....	28
7.2.4 Produits frais.....	29
7.2.5 Autres aliments à base de plantes.....	29
7.3 Surveillance et analyse des ECVT dans l’industrie.....	30

7.4 Résumé.....	30
<u>8. Méthodologie analytique pour ECVT.....</u>	<u>31</u>
8.1. Méthodes d’analyse des aliments.....	31
8.2. Méthodes cliniques.....	34
8.3. Résumé.....	34
<u>9. Atténuation des risques.....</u>	<u>35</u>
9.1 Viande.....	36
9.2 Lait et produits laitiers.....	36
9.3 Produits frais.....	37
<u>10. Lacunes en matière de connaissances et programme de recherche.....</u>	<u>38</u>
<u>11. Conclusions.....</u>	<u>40</u>
<u>Références.....</u>	<u>41</u>

1. Introduction

Les *Escherichia coli* vérotoxigène (ECVT) sont une cause importante de maladies bactériennes d'origine alimentaire au Canada et dans le monde entier. Il y a un certain nombre de différents types d'*E. coli* pathogènes (pathotypes), mais les ECVT sont les seuls pathotypes d'*E. coli* qui sont à déclaration obligatoire à l'échelle nationale au Canada. L'importance d'ECVT pour la santé publique est attribuable à la forte infectiosité de certaines souches, la possibilité d'une maladie potentiellement mortelle et les options de traitement limitées disponibles. Toutefois, l'existence de différences dans le potentiel de virulence parmi les souches d'ECVT est reconnue et les résultats cliniques déclarés pour ce groupe d'agents pathogènes vont de graves à légers.

Au Canada, le séquençage du génome entier (SGE) est en train de devenir une méthode importante de caractérisation des agents pathogènes bactériens, y compris les ECVT, par les autorités responsables de la santé publique et de la salubrité des aliments. La caractérisation génomique des isolats bactériens par SGE offre un certain nombre d'avantages par rapport aux méthodes phénotypiques et de combinaisons moléculaires établies utilisées pour la caractérisation des isolats, notamment lorsque les travaux chimiques en laboratoire humide de séquençage des isolats ont été effectués, différents traits génomiques peuvent être évalués au moyen de l'analyse informatique. Cette méthode offre des économies importantes en coût et en temps pour la caractérisation des isolats. De plus, le sous-typage utilisant les données de SGE peut potentiellement offrir un niveau élevé de discrimination. Par conséquent, l'utilisation accrue de l'analyse des données du SGE offre des occasions d'améliorer la surveillance des maladies humaines d'origine alimentaire, l'intervention en cas d'éclosion, l'évaluation des risques pour la santé et l'échantillonnage réglementaire des aliments.

L'objectif du présent document est d'aider les partenaires fédéraux portefeuille santé responsables de la salubrité des aliments (PFRSA) à utiliser les données génomiques pour la caractérisation de l'ECVT et à appuyer les chercheurs qui désirent élaborer et appliquer la caractérisation génomique d'ECVT à des fins de salubrité des aliments. À cette fin, le présent document comprend un résumé des renseignements établis concernant les ECVT en tant qu'agents pathogènes d'origine alimentaire, présenté dans le contexte des activités réglementaires et de collecte de données des PFRSA. En fournissant un résumé et un contexte, ce document aidera les PFRSA à déterminer les lacunes en matière de connaissances qui pourraient être comblées au moyen d'autres recherches et de pratiques de collecte de données améliorées.

2. Mandats et rôles des partenaires réglementaires fédéraux canadiens portefeuille santé responsables de la salubrité des aliments

2.1. Agence canadienne d'inspection des aliments

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (ACIA) est un organisme de réglementation scientifique spécialisé dans la protection de la santé et du bien-être des Canadiens au moyen de la protection de l'approvisionnement alimentaire et des espèces végétales et animales du Canada dont dépendent la salubrité et la qualité supérieure des aliments. C'est l'organisme responsable de l'administration et de l'application des diverses lois et règlements fédéraux qui régissent la salubrité et la qualité des aliments vendus au Canada tout en appuyant des ressources fondamentales végétales et animales durables. L'ACIA partage un grand nombre de ses responsabilités fondamentales avec d'autres ministères et organismes fédéraux, les autorités provinciales, territoriales et municipales, le secteur privé et les intervenants nationaux et internationaux.

L'ACIA collabore avec ses partenaires pour : mettre en œuvre des mesures de salubrité des aliments, gérer les risques, les incidents et les urgences liés à la salubrité des aliments, à la santé des animaux et à la protection des végétaux; et promouvoir l'élaboration de systèmes de salubrité des aliments et de lutte contre les maladies pour assurer la salubrité et la qualité supérieure des produits canadiens issus de l'agriculture, de l'agroalimentaire, de l'aquaculture et de la pêche. Voici les activités de l'Agence : vérifier la conformité des produits nationaux et importés; octroyer une licence aux exploitants et aux importateurs, et les inspecter; analyser les aliments, les animaux, les plantes et leurs produits connexes; approuver l'utilisation de nombreux intrants agricoles et faire de la recherche et du développement pour appuyer des programmes de surveillance et d'enquête sur la salubrité des aliments.

En ce qui concerne la salubrité des aliments, l'ACIA est responsable de l'évaluation de la conformité des aliments importés et canadiens à l'aide de politiques, de règlements, de normes et de lignes directrices établis par Santé Canada. Lorsqu'il y a des problèmes potentiels en matière de conformité, l'ACIA et Santé Canada effectuent une évaluation des risques afin d'en déterminer le niveau pour les consommateurs canadiens. Chaque incident concernant la salubrité des aliments est évalué, en tenant compte de nombreux facteurs comme le volume de distribution, le type de danger, les pratiques de transformation et de manutention par les consommateurs, tout en assurant un équilibre entre le poids de la preuve et la mise en œuvre des précautions appropriées. Les évaluations des risques sont l'une des méthodes utilisées par l'Agence lorsqu'elle prend des décisions de gestion des risques.

2.2. Santé Canada

Santé Canada est le ministère fédéral chargé d'aider les Canadiens à préserver et à améliorer leur santé. À titre de ministère à vocation scientifique et collaborant avec divers partenaires, Santé Canada s'emploie à prévenir et à réduire les risques pour la santé individuelle et l'environnement global; à promouvoir des modes de vie plus sains; à assurer des services de santé de haute qualité qui sont efficaces et accessibles; à intégrer le renouvellement du système de santé à des plans à plus long terme dans les domaines de la prévention, de la promotion et de la protection de la santé; à réduire les inégalités en matière de santé dans la société canadienne et à fournir des renseignements en matière de santé pour aider les Canadiens à prendre des décisions éclairées.

Dans son rôle en tant qu'organisme de réglementation, Santé Canada est chargé d'établir des politiques, des règlements, des normes et des lignes directrices liés à la salubrité et à la qualité nutritionnelle de tous les aliments vendus au Canada.

La Direction des aliments fournit des évaluations des risques pour la santé (ERS) sur les dangers d'origine alimentaire à l'ACIA ou à d'autres intervenants (p. ex., gouvernements provinciaux et territoriaux) ainsi que des avis scientifiques et une capacité analytique de pointe pour l'analyse des contaminants microbiologiques, des contaminants chimiques, des additifs alimentaires interdits, des substances chimiques associées à l'utilisation de matériaux d'emballage des aliments, des auxiliaires de transformation et des additifs indirects ainsi que des allergènes alimentaires non déclarés dans les aliments et les échantillons cliniques.

La Direction des aliments effectue également des évaluations scientifiques des risques, des avantages et de l'efficacité pour appuyer l'établissement de normes et la mise en œuvre d'enquêtes sur la salubrité des aliments. Elle fournit des renseignements et des conseils faisant autorité au public, à l'industrie, aux organismes de santé et de consommation, et d'autres organismes gouvernementaux. Cette Direction effectue aussi des recherches scientifiques et une surveillance après la mise en marché pour appuyer l'établissement des normes, l'évaluation des risques et les rôles d'information.

2.3. Agence de la santé publique du Canada

Au Canada, dans les provinces et les territoires, la prestation de services de santé publique se situe principalement au niveau municipal ou local. Les gouvernements provinciaux et territoriaux offrent un soutien pour les services de santé publique locaux au moyen de la planification, de l'administration des budgets et de la prestation d'aide technique. Même si la santé publique est principalement une priorité provinciale et territoriale, le gouvernement fédéral a le pouvoir de légiférer des aspects de la santé publique, tel qu'énoncé dans la *Loi sur le ministère de la Santé* et la *Loi sur l'Agence de la santé publique du Canada*.

L'Agence de santé publique du Canada (ASPC) a été créée en septembre 2004, à la suite de recommandations énoncées en réponse à l'éclosion du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003. Les principaux mandats de l'ASPC sont de contribuer aux efforts fédéraux pour déterminer et réduire les facteurs de risque pour la santé publique et d'appuyer la préparation nationale face aux menaces pour la santé publique, y compris la mise en œuvre d'activités de surveillance et de contrôle de la maladie, en mettant l'accent sur la promotion de la coopération avec les gouvernements provinciaux et territoriaux.

L'ASPC facilite les interactions avec les gouvernements provinciaux et territoriaux ainsi que d'autres intervenants, en plus de coordonner la surveillance des maladies entériques dans l'ensemble du pays. La surveillance des maladies effectuée par l'ASPC comporte six objectifs principaux :

1. détecter rapidement les éclosions et surveiller les tendances et la résistance aux antimicrobiens des maladies infectieuses d'origine alimentaire, hydrique et environnementale;
2. détecter des augmentations parmi les vecteurs qui indiquent un accroissement potentiel des risques d'infection;
3. déterminer les risques pour orienter la gestion des risques et élaborer des politiques et de la réglementation;
4. fournir les données probantes pour l'élaboration, la surveillance et l'évaluation des interventions et des programmes de salubrité des aliments afin de réduire le fardeau de la maladie et la résistance aux antimicrobiens;
5. fournir rapidement des données de santé publique sur les nouvelles souches de maladie et les souches émergentes pour appuyer l'élaboration des épreuves de diagnostic nécessaires;
6. contribuer aux efforts de surveillance internationaux et respecter les engagements internationaux, y compris le *Règlement sanitaire international* de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

La surveillance comprend la surveillance des maladies entériques, dont la plupart sont à déclaration obligatoire, et pour lesquelles il existe des engagements mondiaux de présentation de rapports à l'OMS. Ces programmes de surveillance fournissent des données sur les tendances des maladies, l'incidence, les enquêtes sur les éclosions, les caractéristiques (du point de vue de la personne, du lieu et de la période), le fardeau des maladies (symptômes, hospitalisation, décès et durée de la maladie) et les facteurs de risque (frais de déplacement, nourriture, eau et exposition des animaux), y compris la surveillance de l'apparition d'agents pathogènes et la résistance des sources d'exposition (animaux, aliments et environnement) ainsi que les facteurs d'exposition comme l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux.

En raison de la complexité des maladies entériques, l'ASPC a créé plus d'un système de surveillance pour effectuer une surveillance nationale complète (voir la section 6 pour de plus amples renseignements sur ces systèmes). Dépendamment du système de surveillance, les renseignements fournis à l'ASPC pourraient provenir de laboratoires (p. ex., nombre de cas par maladie déclarés en une semaine) ou de la Santé publique (c.-à-d. composés de renseignements au niveau des cas). Toutes les données recueillies au moyen de ces systèmes sont résumées et présentées dans des rapports annuels afin de fournir des données pour appuyer les organismes de réglementation qui effectuent des évaluations des risques, afin d'améliorer la compréhension des sources émergentes ou existantes d'infection, afin de servir de fondements aux enquêtes sur la salubrité des aliments (et potentiellement les rappels d'aliments) et afin de contribuer à la détermination des plus importantes sources et voies d'infection de chaque agent pathogène entérique qui cause une maladie au Canada.

3. *Escherichia coli* vérotoxigène

3.1. ECVT : Définition

Les *Escherichia coli* vérotoxigène (ECVT) sont des membres de l'espèce bactérienne *E. coli* ayant le potentiel d'exprimer au moins une vérotoxine comme déterminé par la détection des protéines de vérotoxine ou de la possession du gène de la vérotoxine (*stx*). Les vérotoxines sont des toxines protéiques bactériennes de la famille AB5, homologues de la toxine Shiga de la *Shigella dysenteriae*, qui mettent fin à la synthèse des protéines dans les cellules par clivage d'un résidu particulier d'adénosine de l'ARN 28S de la sous-unité ribosomale 60S (Melton-Celsa, 2014). La vérotoxine est aussi connue par les synonymes vérocytotoxine, toxine ressemblant à celle de Shiga et toxine de Shiga. Ces synonymes ont surgi parce que la vérotoxine a d'abord été détectée et déclarée (Konowalchuk et coll., 1977) avant l'établissement de sa relation avec la toxine de Shiga (O'Brien et La Veck, 1983). Par conséquent, les termes *E. coli* producteurs de vérotoxine, *E. coli* Shigatoxigène et *E. coli* produisant la toxine de Shiga, devraient être reconnus comme étant des synonymes pour cette catégorie d'agents pathogènes.

Les sous-groupes d'ECVT ayant des marqueurs biologiques supplémentaires ou une association épidémiologique avec des résultats graves pour les patients ont été identifiés dans la documentation à l'aide des termes *E. coli* entérohémorragique (ECEH) ou syndrome hémolytique et urémique associé à *E. coli* ([SHUEC]). Le terme ECVT est utilisé dans l'ensemble de ce document, car il est inclusif pour ces agents pathogènes d'*E. coli*.

En plus de l'ECVT, il y a plusieurs autres pathotypes entériques d'*E. coli* qui se distinguent en fonction de facteurs de virulence particuliers, des symptômes de maladie et de la pathologie (Croxen et coll., 2013). En plus de la *stx*, des souches d'ECVT pourraient posséder des facteurs de virulence ou d'autres biomarqueurs associés à ces pathotypes.

3.2. ECVT en tant que danger pour la santé

Après l'ingestion, ECVT peut causer une maladie entérique présentant une variété de symptômes. Dans la forme la plus légère de la maladie, les patients ont une diarrhée qui se résout par elle-même sans complication. Par contre, les patients peuvent développer une diarrhée sanglante (DS) ou une colite hémorragique (CH), ce qui n'est pas toujours distingué sur le plan clinique, mais dans les deux cas, le patient a du sang dans les selles (Karpman et Ståhl, 2014). Par conséquent, le présent document fera référence à la DS pendant les discussions sur la DS et la CH. Même si la majorité des cas de DS se résolvent par eux-mêmes, une minorité de cas progressera vers le syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le taux d'évolution vers le SHU varie entre les éclosions d'ECVT O157 et les autres ECVT, avec des taux déclarés d'évolution vers le SHU de 2 % à 22 % (Vallis et coll., 2018). Le SHU est une maladie potentiellement mortelle entraînant la mort ou une insuffisance rénale en phase terminale dans 12 % des cas, et de 25 % à 30 % des survivants ont des séquelles rénales à long terme (Garg et coll., 2003; Garg et coll., 2009; Spinale et coll., 2013).

La détermination du risque relatif posé par les isolats d'ECVT provenant des aliments demeure un défi de taille puisque les souches individuelles semblent varier considérablement, pouvant causer une maladie grave, avec comme résultats la DS, le SHU et la mort. Certains groupes liés génétiquement d'ECVT, comme le sérotype d'ECVT O157:H7, sont plus fortement associés à des éclosions et à de graves conséquences pour les patients que d'autres. D'autres souches n'ont pas été déclarées comme des isolats cliniques ou n'ont été associées qu'à des cas de diarrhée non complexe. La compréhension du potentiel pathogène des souches d'ECVT est compliquée davantage par le rôle apparent joué par les facteurs de chaque patient. Même dans les cas d'éclosions d'ECVT à risque élevé, comme le O157:H7 ou le O157 fermentant le sorbitol, les symptômes éprouvés par les personnes peuvent aller de l'infection asymptomatique au SHU (Jaakkonen et coll., 2017; Bayliss et coll., 2016). De même, une étude japonaise sur 399 isolats d'ECVT chez des adultes sains asymptomatiques a conclu que même si un grand nombre d'isolats possède des sérotypes et des génotypes qui sont rarement isolés chez les personnes symptomatiques, les souches d'ECVT ayant des caractéristiques associées à la DS et au SHU étaient également présentes (Morita-Ishihara et coll., 2016).

En l'absence de modèles animaux qui imitent les réactions humaines face à une infection à ECVT, il est difficile de déterminer de façon expérimentale les facteurs gouvernant le potentiel pathogène d'ECVT (NACMCF, 2019). Par conséquent, de nombreux facteurs de virulence présumés ont été déterminés selon l'association épidémiologique avec des symptômes de maladie grave (DS et SHU) et l'association avec des éclosions déclarées. Malheureusement, dans cette approche, il y a un risque inhérent de confondre les trois facteurs qui devraient déterminer le potentiel pathogène apparent des souches individuelles :

- a. La probabilité que la souche pathogène entrera en contact avec des humains. Cela sera déterminé par l'écologie de la souche.
- b. L'infectiosité : la probabilité d'infection après exposition à une seule cellule de la souche.
- c. La probabilité que l'infection entraîne une maladie grave. Les patients ayant de graves symptômes, comme de la DS, sont plus susceptibles de consulter un médecin et que leur cas soit déclaré.

Ces trois facteurs peuvent potentiellement se produire selon n'importe quelle combinaison. D'un point de vue de la salubrité des aliments, le problème, c'est qu'un isolat ayant des caractéristiques auparavant non déclarées peut être très infectieux et peut potentiellement causer une DS et un SHU, mais il n'a pas déjà été déclaré en raison d'une faible probabilité d'exposition. Cela semble avoir été le cas avec la souche d'ECVT O104:H4 ayant des facteurs de virulence entéroagglutinants, responsables de l'écllosion européenne de 2011 (Beutin et Martin, 2012).

3.3. Infectiosité d'ECVT

L'infectiosité des agents infectieux est souvent décrite en termes de réaction face à la dose, de la probabilité d'une réaction particulière (c.-à-d. maladie, infection ou certaines séquelles) à la suite d'une exposition à un agent pathogène en particulier dans une population déterminée, en fonction de la dose (OMS/Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture [FAO], 2003).

Le concept dose-réponse a été élaboré à l'origine pour la caractérisation des risques toxicologiques et il suppose une relation proportionnelle entre la concentration d'un agent et la gravité de la maladie qui en résulte. Toutefois, pour les agents infectieux, la gravité de la maladie n'est pas déterminée par le nombre de cellules ou de particules virales à laquelle une personne est exposée. La gravité de la maladie est plutôt déterminée par les facteurs de virulence que possède l'organisme infectieux et la vulnérabilité immunologique de la personne infectée. Donc la probabilité qu'une infection aura lieu peut être décrite par les facteurs suivants : l'infectiosité, la probabilité d'infection à l'exposition à une seule cellule infectieuse ou à des particules virales, ou la dose infectieuse, le nombre de cellules infectieuses ou de particules virales uniques qui a une probabilité élevée de déclencher une infection.

En raison du potentiel de séquelles à long terme ou de décès, et de l'absence de traitement efficace, il est impossible de déterminer de manière expérimentale l'infectiosité d'ECVT. Au lieu de cela, l'infectiosité ou la dose infectieuse d'ECVT a été estimée à partir des données sur les niveaux d'exposition aux aliments épidémiques. Les estimations publiées de l'infectiosité d'ECVT sont fondées sur des écllosions d'ECVT O157:H7.

Une valeur couramment citée pour la dose infectieuse d'ECVT O157:H7 est inférieure à 100 unités formant colonie (UFC), en se fondant sur un examen des niveaux d'exposition déclarés dans huit rapports d'écllosion (Todd et coll., 2008). Toutefois, le terme dose infectieuse implique qu'il y a une exposition inférieure à laquelle il y a une probabilité négligeable d'infection chez des adultes en bonne santé. Cette interprétation est trompeuse pour les ECVT puisque la probabilité d'infection peut être importante après l'exposition à une seule cellule.

Dans un modèle élaboré à partir des données sur l'exposition provenant de huit écllosions (six d'origine alimentaire, une en raison de l'eau, une en raison de la boue) d'ECVT O157:H7, la probabilité d'infection a été estimée être entre 1 % et 10 % (Teunis et coll., 2008). Une infectiosité plus importante a été estimée dans les écllosions individuelles, la probabilité moyenne d'infection par cellule, dans une écllosion concernant des salades avec une sauce aux fruits de mer était de 26 % pour les enfants et de 17 % pour les adultes (Teunis et coll., 2004). Les différences dans les estimations de l'infectiosité des écllosions individuelles peuvent être attribuables à plusieurs variables, y compris les différences dans les facteurs de virulence que possèdent la souche infectante, la protection des cellules ingérées face au processus de digestion par la matrice alimentaire et la vulnérabilité de l'hôte.

La conclusion qu'il existe une probabilité importante d'infection à la suite d'une exposition à une seule cellule d'ECVT O157:H7 est appuyée par les faibles niveaux d'agents pathogènes déclarés dans divers

vecteurs alimentaires d'éclosion (Strachan et coll., 2001; Gill et Oudit, 2015; Hara-Kudo et Takatori, 2011; Gill et Huszczyński, 2016). Actuellement, personne ne connaît la variabilité de l'infectiosité entre les souches d'ECVT individuelles ou les groupes phylogénétiques élargis. La comparaison des niveaux d'ECVT non O157 dans les vecteurs alimentaires d'éclosion, avec des rapports sur les ECVT O157, indique que l'infectiosité des souches d'ECVT non O157 peut se rapprocher de celle d'ECVT O157:H7 (Paton et coll., 1996; Buvens et coll., 2011; Gill et coll., 2019a).

3.4. Caractéristiques des populations vulnérables

Il est reconnu depuis longtemps que les jeunes et les personnes âgées sont plus à risque de contracter une maladie à ECVT et d'avoir de graves effets sur la santé. Cette relation entre l'âge, le risque de maladie et de maladie grave, est illustrée dans les données américaines résumées dans le Tableau 1 (CDC FoodNet Fast, 2018). Le taux d'infection est le plus élevé pour les enfants de moins de 5 ans, soit à 8,08 par 100 000 personnes. Le taux diminue constamment pour chaque cohorte d'âges pour atteindre un minimum de 0,80 par 100 000 personnes pour les 40 à 49 ans. Le taux d'infection augmente par la suite avec l'âge jusqu'à un maximum de 1,48 pour les personnes âgées de 70 ans et plus. Des tendances similaires sont observées pour le taux d'hospitalisation et de décès en raison des ECVT. Par contre, parmi tous les groupes d'âge, les patients de plus de 70 ans présentent un risque plus élevé de décès, soit 0,06 par 100 000 personnes, y compris celui des moins de 5 ans, soit 0,04 par 100 000 personnes.

Les femmes ont un taux plus élevé d'infection (2,19 par 100 000 personnes) et d'hospitalisation (0,66 par 100 000 personnes) que les hommes (1,90 par 100 000 personnes et 0,57 par 100 000 personnes), mais les taux de mortalité pour les deux sexes sont les mêmes. Ce déséquilibre entre les sexes en ce qui concerne l'infection pourrait être attribuable aux différences dans les habitudes de consommation alimentaire, en particulier les fruits et légumes crus, comme proposition d'explication de la prédominance des patientes au cours de l'éclosion de 2011 d'un hybride d'ECVT/*E. coli* entéroagglutinant (EAEC) associé à des germes (Frank et coll., 2011).

La sérologie individuelle a également été proposée comme facteur gouvernant la probabilité de maladie causée par les ECVT (Karmali, 2018). L'occurrence régulière de personnes infectées asymptomatiques au cours des éclosions de souches d'ECVT pouvant entraîner de la DS et un SHU est bien documentée (Jaakkonen et coll., 2017; Bayliss et coll., 2016; Kanayama et coll., 2015). Mohamed Karmali (2018) a fait remarquer que la présence d'anticorps contre l'intimine du facteur de colonisation du locus d'effacement des entérocyte (LEE) est associée à une immunité protectrice contre la maladie à ECVT. M. Karmali a émis l'hypothèse que les améliorations apportées à l'assainissement dans les pays industrialisés au milieu du 20^e siècle a entraîné une « [...] réduction des éclosions d'ECEP dans les années 1970 et 1980 [...] », ce qui a mené à « [...] un déclin dans l'immunité de la population envers l'intimine qui, en retour, peut avoir contribué à l'émergence d'éclosions d'ECVT O157:H7 et de SHU dans les pays industrialisés dans les années 1980. » Si cette hypothèse est exacte, il faut s'attendre à ce que les personnes qui ont connu des niveaux plus élevés d'exposition à *E. coli* dans l'environnement, en particulier *E. coli* entéropathogène (ECEP), peuvent avoir une plus faible probabilité de contracter une maladie à partir des souches d'ECVT positives pour le LEE.

3.5 Résumé

Les principales caractéristiques des ECVT en tant qu'agent pathogène sont résumées ci-dessous :

- Les ECVT sont des *E. coli* ayant le potentiel d'exprimer au moins une vérotoxine (toxines de Shiga). Les synonymes pour les ECVT sont *E. coli* producteur de vérotoxine, *E. coli* Shigatoxinogène et *E. coli* producteurs de shigatoxines. Le terme ECVT comprend *E. coli* entérohémorragique et *E. coli* associé au syndrome hémolytique et urémique.
- L'infection aux ECVT suit l'ingestion et peut avoir des conséquences dont une infection asymptomatique, une diarrhée sans complication, une diarrhée sanglante, le syndrome hémolytique et urémique et la mort.
- L'état de santé de chaque personne contribue à la probabilité de maladie grave.
- Les souches d'ECVT O157 et d'ECVT non O157 peuvent être hautement infectieuses, en plus d'avoir un risque important d'infection après exposition à une seule cellule.
- Les taux d'infection aux ECVT, d'hospitalisation et de décès liés à une maladie causée par ECVT varient selon l'âge. Les adultes d'âge moyen ont les taux les plus faibles et les jeunes et les personnes âgées ont les taux les plus élevés. Les enfants de moins de 5 ans et les adultes de plus de 70 ans ont les taux de mortalité les plus élevés.
- Les femmes ont un taux plus élevé d'infection et d'hospitalisation que les hommes, mais les taux de mortalité pour les deux sexes sont les mêmes.

4. Les marqueurs de virulence d'ECVT et leur association avec la gravité de la maladie

Même si de nombreux marqueurs de virulence potentiels ont été détectés dans les ECVT, la qualité des données probantes appuyant leur rôle peut varier grandement. Le bref examen qui suit met l'accent sur les marqueurs de virulence pour lesquels il existe des données probantes bien établies et il permet de faire la distinction entre les marqueurs indiqués au moyen d'un lien de causalité ou corrélatif avec la maladie humaine comme suit :

La *causalité*, la relation entre un marqueur de virulence et la maladie ou la probabilité de conséquences graves pour le patient (DS ou SHU), est fondée sur un mécanisme connu.

La *corrélation*, une relation épidémiologique entre le marqueur de virulence et la probabilité de conséquences graves pour le patient a été établie, mais aucun mécanisme biologique n'a encore été déterminé. Le marqueur de virulence peut ne pas jouer de rôle dans les mécanismes de la maladie. L'association épidémiologique avec les conséquences graves pour les patients peut représenter la corrélation avec au moins l'un des mécanismes non déterminés.

Il est important de déterminer si un marqueur de virulence a été détecté en fonction d'une relation de causalité ou corrélatif puisque cela permet de mettre l'accent approprié sur certains éléments particuliers des données probantes au moment de prendre des décisions, en plus d'indiquer les problèmes que la recherche à venir devra résoudre.

4.1 Vérotoxine

Les gènes de la vérotoxine (*stx* ou *vt*) sont codés par un phage lysogénique, le phage *stx*, qui s'intègre dans le chromosome bactérien (Krüger et Lucchesi, 2015). Par conséquent, les gènes *stx* peuvent être hérités par les cellules filles ou acquis par une infection par une bactérie ayant des phages *stx*, ce qui permet la création continue de nouvelles souches d'ECVT par transfert horizontal des gènes. Les cellules d'*E. coli* peuvent être potentiellement infectées par de multiples phages *stx* et les souches d'ECVT qui sont porteuses des gènes pour deux ou trois vérotoxines différentes ne sont pas inhabituelles.

Les ECVT et la *Shigella dysenteriae* sont des agents pathogènes établis pour lesquels la vérotoxine et la toxine de Shiga sont un facteur de virulence, mais il y a eu des signalements d'isolats d'autres genres (*Acinetobacter*, *Aeromonas*, *Citrobacter*, *Enterobacter*) qui ont acquis des gènes de vérotoxine (Probert et coll., 2014; Grotiuz et coll., 2006; Alperi et Figueras, 2010; Schmidt et coll., 1993; Paton et Paton, 1996). Des souches d'*Escherichia albertii* positives pour les gènes de la variante de vérotoxine 2f ont également été déclarées (Ooka et coll., 2012). Actuellement, il n'y a aucun consensus sur l'importance des bactéries positives à la vérotoxine autres qu'*E. coli* pour la santé publique.

En fonction de la séquence d'acides aminés et de la réaction sérologique, les vérotoxines peuvent être séparées en deux grandes catégories, VT1 et VT2 (Strockbine et coll., 1986). La VT2 a une association épidémiologique plus importante avec la DS et le SHU que la VT1 (Ostroff et coll., 1989; Boerlin et coll., 1999). La VT2 présente également une cytotoxicité plus importante et est plus susceptible de produire une pathologie ressemblant au SHU dans les modèles expérimentaux (Fuller et coll., 2011; Donohue-Rolfe et coll., 2000; Siegler et coll., 2003).

La VT1 et la VT2 peuvent être davantage subdivisées en sous-types. Les sous-types de toxine ont été détectés à l'origine selon les propriétés sérologiques, mais les sous-types sont maintenant définis par la séquence d'acides aminés. À l'heure actuelle, il y a une taxonomie établie de trois sous-types de VT1 (a, c, d) et de sept sous-types de VT2 (a, b, c, d, e, f, g) (Scheutz et coll., 2012). Depuis 2012, au moins cinq autres sous-types de VT ont été proposés : VT1e (Probert et coll., 2014), VT2h (Bai et coll., 2018), VT2i (Lacher et coll., 2016), VT2k (Meng et coll., 2014) et VT2l (Lacher et coll., 2016) (Tableau 2). Les données probantes épidémiologiques indiquent que certains sous-types de VT ont une corrélation plus élevée avec une maladie grave que les autres (Friedrich et coll., 2002; Persson et coll., 2007; Buvens et coll., 2012; Marejková et coll., 2013; Mellmann et coll., 2008). Les données épidémiologiques indiquent que deux sous-types, VT2a et VT2d, sont associés à une plus grande probabilité de DS et de SHU, et que deux sous-types, VT1a et VT2c, sont associés à une probabilité accrue de DS (FAO/OMS, 2019; NACMCF, 2019). L'association des sous-types de *stx* à une maladie grave comprend également une corrélation avec la présence d'autres facteurs de virulence, en particulier ceux qui participent à la colonisation (FAO/OMS, 2019; NACMCF, 2019). Le reste des sous-types de VT peuvent avoir une plus grande corrélation avec une maladie bénigne et une plus faible association avec la DS et le SHU, mais les souches d'ECVT ayant ces sous-types de VT ne peuvent être exclues comme agents pathogènes potentiels et comme cause de maladie grave. Bien qu'il s'agisse de cas rares touchant habituellement des personnes dont l'état de santé est vulnérable, il y a eu des signalements de DS et de SHU impliquant les ECVT porteurs de la VT1c (Lienemann et coll., 2012), de la VT2b (Stritt et coll., 2013), de la VT2e (Fasel et coll., 2014; Thomas et coll., 1994) et de la VT2f (Friesema et coll., 2014; Friesema et coll., 2015; Grande et coll., 2016). Des souches d'ECVT porteuses de la VT1d et de la VT2g ont été isolées dans des cas relativement bénins de maladies entériques, mais non chez des patients atteints de DS ou du SHU (Nüesch-Inderbinen et coll., 2018; Scheutz 2014; Prager et coll., 2011). L'importance des cinq autres sous-types proposés depuis 2012 n'est pas claire, la VT2h, la VT2i et la VT2k n'ont été déclarées que

dans des isolats provenant d'animaux et bien que la VT1e a été déclarée dans un isolat clinique, il s'agissait d'une souche d'*Enterobacter cloacae* (Probert, et coll., 2014; Bai et coll., 2018; Lacher et coll., 2016; Meng et coll., 2014).

Il faut faire preuve de prudence dans l'interprétation des études effectuant une corrélation entre une maladie grave et des sous-types de vérotoxine particuliers puisqu'il y a deux importantes sources possibles de partialité. Premièrement, les études réalisées avant l'établissement de la taxonomie des sous-types actuelle peuvent avoir catégorisées les sous-types différemment. Deuxièmement, les méthodes de dépistage moléculaires et fondées sur les anticorps peuvent ne pas détecter tous les sous-types de vérotoxine (Feng et coll., 2011; Staples et coll., 2017; De Rauw et coll., 2016). De plus, les ECVT isolés chez un patient pourraient ne pas nécessairement être l'agent causal des symptômes observés. La coinfection d'un patient atteint d'un SHU ayant deux souches d'ECVT qui possèdent différents sérotypes et profils du gène de virulence a été déclarée (Gilmour et coll., 2007a).

Les différences dans la cytotoxicité peuvent expliquer l'apparente relation entre le sous-type de VT et la probabilité de maladie grave. Une étude sur les toxines purifiées a révélé que la VT2a et la VT2d étaient 25 fois plus toxiques que la VT2b et la VT2c pour les cellules rénales des singes Vero et les cellules épithéliales humaines de la tubule proximale rénale et elles étaient de 40 à 400 fois plus toxiques pour les souris que la VT2b, la VT2c et la VT1 (Fuller et coll., 2011). Par contre, des facteurs autres que la cytotoxicité peuvent jouer un rôle important. Les ECVT peuvent être porteurs de multiples copies des gènes VT (Ashton et coll., 2015), les souches portant le même sous-type de VT peuvent différer dans leurs niveaux d'expression des toxines (Kimmitt et coll., 2000) et, comme déclaré récemment, dans le taux de translocation dans l'ensemble de l'épithélium de l'intestin (Tran et coll., 2018). Une étude néerlandaise des isolats cliniques d'ECVT a déclaré que la présence de certains sous-types de VT a été corrélée positivement et négativement avec d'autres gènes de virulence connexes (Franz et coll., 2015). Les auteurs ont proposé que l'association du sous-type de VT à la maladie peut être une conséquence non pas des propriétés de la toxine, mais de l'assemblage des gènes de virulence associés à ce sous-type de VT parmi certaines lignées d'ECVT (Franz et coll., 2015). Cette hypothèse n'entre pas en contradiction avec les observations antérieures d'une association à une maladie grave et des ECVT à la VT2a et le LEE, ainsi que des souches négatives pour le LEE à la VT2d (Friedrich et coll., 2002).

Enfin, les ECVT porteurs de certains sous-types de VT semblent être plus communs dans certains milieux que d'autres. La VT2e est associée aux isolats d'ECVT de porcs, chez lesquels elle cause un œdème (Tseng et coll., 2014). La VT2b et la VT2c sont associées aux cerfs et à d'autres espèces sauvages (Hofer et coll., 2012; Mora et coll., 2012). Une étude des ECVT positifs à la VT2f isolés dans des pigeons et des humains aux Pays-Bas a signalé que les souches se regroupaient phylogénétiquement par source d'isolement avec un chevauchement limité (van Hoek et coll., 2019). Le sous-type VT2h n'a été déclaré que dans les ECVT isolés chez des marmottes tibétaines (Bai et coll., 2018). Par conséquent, la probabilité d'exposition humaine aux différents sous-types de vérotoxine pourrait contribuer à la relation épidémiologique avec la maladie.

4.2 Locus d'effacement des entérocyte (LEE)

L'îlot de pathogénicité du LEE est une suite complexe de gènes qui fonctionnent ensemble pour réguler la colonisation de l'épithélium intestinal par la formation de lésions attachantes-effaçantes (A-E) (Stevens et Frankle, 2014). Le LEE est codé sur un élément génétique mobile; sa présence est habituellement déterminée par la détection de la présence du gène *eae*, qui code l'intimine, une protéine qui est essentielle pour la liaison bactérienne aux cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, servant ainsi d'élément essentiel dans l'établissement de l'infection. Le LEE est le facteur de virulence définitif des ECEP, mais il peut également être présent dans les souches d'ECVT (Croxen et coll., 2013). Les ECEP entraînent une diarrhée autolimitante aiguë et sont jugés être beaucoup moins infectieux que les ECVT, et l'infection dans les études d'exposition volontaire nécessitaient l'ingestion de > 1 million de cellules (Todd et coll., 2008).

La capacité d'*E. coli* O157:H7 à créer des lésions A-E a été déclarée pour la première fois en 1986 (Tzipori et coll., 1986) et peu de temps après, Levine (1987) a proposé que la capacité à créer des lésions A-E constituait le diagnostic d'*E. coli* O157:H7 et des agents pathogènes d'*E. coli* connexes. Depuis ce jour, le rôle du LEE et du mécanisme de formation des lésions A-E ont été déterminés (Stevens et Frankle, 2014). Il est maintenant bien établi que les ECVT positifs pour le LEE ont une association plus élevée avec la DS et le SHU (Boerlin et coll., 1999; Brooks et coll., 2005, Ethelberg et coll., 2004; Naseer et coll., 2017). Toutefois, le mécanisme de virulence du LEE n'est pas simple. La partie intégrante du LEE est un système de sécrétion de type trois codé par lequel les protéines transfèrent la bactérie dans les cellules hôtes (Gaytán et coll., 2016). Les protéines transférées comprennent un groupe de base d'effecteurs codés du LEE qui sont essentiels à la formation de lésions A-E, comme le récepteur de l'intimine transféré (*tir*), ainsi que d'autres effecteurs codés ne possédant pas de LEE. La présence d'effecteurs particuliers peut varier entre les *E. coli* ayant un LEE (Santos et Finlay, 2015). Cette variabilité dans les effecteurs particuliers présents, ainsi que la variabilité dans la séquence des protéines et les taux de traduction de ces effecteurs présents, peut contribuer aux différences dans le potentiel de pathogénicité des souches individuelles.

4.3 [Adhérence agglutinante (AA)]

L'AA de l'épithélium intestinal est typique de la colonisation infectieuse par EAEC. Les EAEC sont la cause de la maladie diarrhéique aiguë chez les adultes en bonne santé et peut causer de la diarrhée persistante chez les nourrissons ainsi que chez les adultes immunodéprimés (Hebbelstrup Jensen et coll., 2014). Les facteurs de virulence définitifs d'EAEC sont la [fimbriae d'adhérence agglutinante (FAA)]. La [FAA] est codée sur un plasmide, le [pAA], en plus d'une série de protéines ayant des rôles dans l'adhésion, la formation de biofilm, la régulation des gènes plasmidiques et chromosomiques, et les toxines (Hebbelstrup Jensen et coll., 2014; Boisen et coll., 2014). La présence du plasmide peut être détectée par la présence du gène *aggR*, qui code une protéine régulatrice. Puisque le plasmide peut être perdu au cours de la reproduction cellulaire, un gène codé dans les chromosomes *aaiC* peut également être utilisé pour détecter EAEC (EFSA, 2015).

Le rôle potentiel de l'[AA] dans la pathogénicité du SHU associé aux ECVT a été déterminé en 1998, à la suite de l'analyse moléculaire de la souche d'ECVT O111:H2 associée à une écloison en 1992 en France (Morabito et coll., 1998). Par contre, l'[AA] porteuse d'ECVT n'était pas habituellement considérée comme étant un agent pathogène d'importance jusqu'à l'écloison européenne d'ECVT O104:H4 en 2011. Concentrée en Allemagne, avec plus de 4 000 cas de maladie et 53 décès, cette écloison est parmi les plus importantes écloisions d'ECVT déclarées (Beutin et Martin, 2012). Cette souche était positive pour la VT2a et négative pour le LEE, mais elle a été identifiée comme étant porteuse du [pAA], ce qui est apparemment très infectieux et avait un taux très élevé de SHU (22 % des cas déclarés)

(Boisen et coll., 2015). L'analyse génomique a révélé que les ECVT [AA] O104:H4 provenaient d'un EAEC qui a été infecté par le phage *stx* (Rasko et coll., 2011). Par conséquent, ces souches sont désignées ECVT/EAEC ou EAEC positif pour le *stx*.

À la suite de l'éclosion de 2011, il a été proposé que les souches hybrides d'ECVT/EAEC soient reconnues comme étant une catégorie de souches d'ECVT à risque élevé (OMS/FAO, 2018). À ce jour, il n'y a pas eu d'autres éclosions de grande envergure d'ECVT/EAEC, mais il y a eu des signalements de leur isolement dans des cas cliniques (Dallman et coll., 2012; Prager et coll., 2014). L'analyse rétrospective des isolats cliniques italiens a révélé qu'une souche d'ECVT/EAEC O104:H4, liée à la souche de l'éclosion de 2011, a été isolée dans un cas sporadique de SHU en 2009 (Scavia et coll., 2011). Bien qu'il s'agisse d'un sous-groupe relativement rare d'ECVT, les cas d'ECVT/EAEC n'ont probablement pas été reconnus historiquement en raison de l'incapacité à analyser les isolats d'ECVT pour détecter la présence des gènes de virulence des EAEC. Par conséquent, il pourrait y avoir des souches d'ECVT/EAEC actuellement en circulation qui n'ont pas encore été détectées et de nouvelles souches d'ECVT/EAEC qui apparaîtront probablement au cours des années à venir, en raison de la mobilité des gènes de virulence primaires, *stx* et [pAA].

Comme pour le LEE, la colonisation et la pathogénicité de l'[AA] comprend un complexe de gènes. Les gènes en cause ne sont pas uniquement sur le [pAA], mais aussi au niveau du chromosome, et les souches d'EAEC particulières peuvent posséder des variantes des gènes ou certains peuvent être absents (Hebbelstrup Jensen et coll., 2014). Cette variabilité peut contribuer aux différences dans le potentiel de pathogénicité des souches d'ECVT/EAEC.

4.4 [Locus de l'adhésion et d'autoagglutination (LAA)]

Une troisième série de gènes de virulence participant à la colonisation du tractus gastro-intestinal a récemment été détectée dans les ECVT négatifs pour le LEE. Le [LAA] est un îlot de pathogénicité qui, jusqu'à maintenant, n'a été déclaré que dans les souches d'ECVT négatif pour le LEE (Montero et coll., 2017; Colello et coll., 2018; Montero et coll., 2019). L'îlot complet de pathogénicité du [LAA] est de 86 kb et il est composé de quatre modules (Montero et coll., 2017). Les souches particulières d'ECVT peuvent être porteuses d'au moins un module et les souches porteuses des quatre modules ont une association accrue à la DS et au SHU (Montero et coll., 2017). Le module IV contient des gènes qui sont largement distribués parmi les *E. coli* pathogènes et non pathogènes et ils ne sont donc pas convenables pour les analyses de diagnostic, mais les ensembles d'amorces pour la détection des modules I, II et III ont été publiés (Montero et coll., 2017).

4.5 Autres facteurs de virulence

En plus des séries de gènes de virulence LEE, [AA] et [LAA] qui jouent un rôle déterminé dans la colonisation de l'hôte par ECVT, il y a de nombreux autres gènes de virulence hypothétiques dont le rôle dans la détermination du potentiel de pathogénicité des ECVT est inconnu ou incertain. Une sélection de ces gènes de virulence hypothétiques est incluse dans le Tableau 2. Ces facteurs de virulence hypothétiques comprennent les adhésines et les toxines, et comme pour les gènes de virulence établis, un grand nombre est codé dans les îlots de pathogénicité et dans les éléments génétiques mobiles. Des exemples de ce genre d'îlots de pathogénicité détectés dans les ECVT négatifs pour le LEE sont le [locus de l'activité protéolytique] (Schmidt et coll., 2001), [l'îlot de pathogénicité codant la subtilase] (Michelacci et coll., 2013), l'îlot de pathogénicité I ([CL3]) (Montero et coll., 2019) et l'îlot de pathogénicité élevée de *Yersinia pestis* (Karch et coll., 1999). L'importance d'ECVT dans l'assemblage de gènes qui ne comprennent pas l'*eae* et l'*aaiC/aggR* est illustrée par l'importance épidémiologique dans ECVT O91:H21 associé au SHU en Europe, qui est caractérisé par des gènes de VT2d, l'[entérohémolysine] (*ehxA*) et les toxines cytoléthales distendantes (*ctdB*) (Bielaszewska et coll., 2009).

Actuellement, il n'y a aucun consensus sur la présence ou l'absence de l'un de ces facteurs de virulence hypothétiques et les îlots de pathogénicité prédisent une probabilité accrue de maladie grave. Voici des exemples précis qui ont été proposés comme marqueurs de probabilité accrue de maladie grave : *toxB* (adhésine) dans les ECVT positifs pour le LEE (Tozzoli et coll., 2005) et dans les ECVT négatifs pour le LEE, le *saa* ([adhésion agglutinante STEC]), la *subAB* (toxine de subtilase), l'*ureC* ([protéine associée à l'uréase]), l'*ehxA* et la *ctdB* (Paton et coll., 2001; Paton et coll., 2004; Khaitan et coll., 2007; Bielaszewska et coll., 2009; Franz et coll., 2015). Même si les rôles mécaniques dans les processus morbides n'ont pas été établis pour ces marqueurs hypothétiques, l'analyse d'un grand nombre de génomes d'ECVT provenant de sources d'isolation différentes ou liées aux données sur les conséquences pour les patients peuvent fournir des données probantes pour leur association à la maladie humaine (Franz et coll., 2015; Montero et coll., 2019).

4.6 Pathotypes hybrides

Dans un rapport d'examen de 1998, Nataro et Kaper (1998) ont établi une classification des *E. coli* causant une maladie entérique en entéropathotypes en fonction de la pathologie et des facteurs de virulence connexes. Les catégories de pathotypes ont évolué et actuellement, les pathotypes acceptés comprennent ECEP, ECVT, EAEC, *E. coli* entéroinvasif (ECEI), *E. coli* entérotoxigène (ETEC), [*E. coli* à adhérence diffuse (DAEC)] et [*E. coli* envahissant et adhérent (AIEC)] (Croxen et coll., 2013). Puisque de nombreux facteurs de virulence sont codés sur des éléments mobiles, y compris des gènes de vérotoxine codés sur des phages, il faudrait s'attendre à l'existence de souches ayant des ensembles hybrides de facteurs de virulence. Les ECVT positifs pour le LEE et les ECVT/EAEC illustrent l'importance clinique de ces hybrides, tout comme *Shigella dysenteriae* peut le faire, ce qui peut être considéré comme étant essentiellement une population spécialisée d'hôtes des hybrides d'ECVT/EAEC. De plus, il y a eu des déclarations de souches d'ECVT porteuses de gènes de virulence associés à ETEC, y compris des toxines stables à la chaleur (Michelacci et coll., 2018; Leonard et coll., 2016; Nyholm et coll., 2015; Bai et coll., 2019). Finalement, il y a eu des isolats d'ECVT qui ne se conforment pas à l'état de simples hybrides comme il y en aurait de produit par l'infection d'une souche d'un autre pathotype ayant un phage stx, y compris un isolat clinique positif de VT1 ayant des caractéristiques des souches d'[AIEC], d'EAEC et d'ECEP (da Silva Santos et coll., 2015) ainsi que d'ECVT O80, un agent pathogène émergent en Europe qui possède des gènes de virulence auparavant associés aux *E. coli* pathogènes extra-intestinaux (ExPEC) (Cointe et coll., 2018). Une représentation graphique de la relation entre ECVT et les autres pathotypes d'*E. coli* est présentée à la Figure 1.

4.7 Sous-typage

Les ECVT, tout comme pour d'autres bactéries, peuvent être sous-typés en fonction des méthodes phénotypiques (c.-à-d. la sérologie, le profil biochimique) ou génomiques pour établir les relations taxonomiques entre les isolats au sein d'une population. Une hypothèse implicite dans toutes les approches de sous-typage, c'est que plus le nombre de caractères phénotypiques ou génomiques partagés par deux isolats est élevé, plus l'ancêtre commun est récent. Ce genre de relations peut être utilisé pour déterminer les agents pathogènes potentiels, même si ce rôle est en grande partie remplacé par l'analyse des traits particuliers de la virulence. Le sous-typage demeure un outil essentiel pour la surveillance, l'intervention en cas d'éclosion et le suivi des sources.

L'hypothèse d'une relation fondée sur le partage des caractéristiques peut être peu fiable si les caractéristiques utilisées pour déterminer la relation sont sujettes à des changements rapides, comme des événements de transfert horizontal de gènes (THG), une mutation ou s'il s'agit de caractéristiques phénotypiques qui peuvent être masquées par l'expression différentielle des gènes. Par exemple, le THG des [locus d'antigènes O et H] dans *E. coli* est commun, ce qui a une incidence sur l'utilité du sérotypage pour évaluer la relation d'évolution entre les souches (Ingle et coll., 2016). Au moment d'interpréter les résultats du sous-typage ou de sélectionner une méthode de sous-typage, il convient de déterminer si les caractéristiques sélectionnées sont appropriées pour la classification des isolats pour l'objectif requis. Ce peut être un problème concernant les ECVT, puisque de nombreux marqueurs de virulence, y compris la vérotoxine, sont codés sur les éléments génétiques mobiles.

Le deuxième enjeu pertinent pour l'interprétation des résultats du sous-typage est le niveau de résolution. Le sous-typage peut être trop discriminatoire ou ne pas l'être suffisamment, il peut exclure des isolats pertinents ou inclure des isolats non pertinents, dépendamment de l'application. Les méthodes phénotypiques pour le sous-typage d'ECVT, y compris les analyses biochimiques, le sérotypage, la lysotypie et l'électrophorèse enzymatique multilocus, sont bien établies, mais elles nécessitent beaucoup de ressources et offrent une discrimination limitée (Fratamico et coll., 2016). Il existe un large éventail de méthodes génomiques pour le sous-typage d'ECVT (c.-à-d., le polymorphisme de longueur de restriction, le ribotypage, l'analyse des répétitions en tandem en nombre variable dans plusieurs locus [MLVA], l'électrophorèse en champ pulsé [ECP], le typage génomique multi-locus [MLST]) présentant différentes puissances de discrimination, exigences en matière de ressources et de différents niveaux de fiabilité (Fratamico et coll., 2016). En 1996, à la suite de la création de PulseNet USA et des réseaux internationaux subséquents, l'ECP est devenu la norme établie pour le sous-typage à haute résolution d'ECVT ainsi que d'autres agents pathogènes bactériens dans la détection des éclosions (Ribot et Hise, 2016). À l'heure actuelle, l'ECP est supplantée par des méthodes fondées sur le SGE (Nadon et coll., 2017).

En principe, les méthodes fondées sur le SGE sont en mesure de fournir des renseignements de sous-typage à tous les niveaux de discrimination requis. Au niveau le plus élevé de résolution, tout le génome est étudié au moyen de méthodes comme le [MLST du génome entier (wgMLST)] en fonction de la [définition des allèles pangénomiques propres à une espèce] (Nadon et coll., 2017). Le [MLST du génome du noyau (cgMLST)] est une approche de typage à haute résolution fondée sur un sous-ensemble de gènes préservés qui peut être mise en œuvre au moyen de définitions des allèles normalisées élaborées pour l'espèce. Le schéma de [wgMLST] pour *E. coli* utilisé par PulseNet et mis en œuvre dans BioNumerics en ce moment comprend 14 837 locus génétiques accessoires et les 2 513 [locus génétiques du noyau] utilisés dans le schéma de [cgMLST] d'Enterobase (<http://www.applied-maths.com/applications/wgmlst>, page consultée le 2019-05-09) (Zhou et coll., 2019). PulseNet Canada détermine les regroupements potentiels d'éclosions en fonction des différences

alléliques entre les souches caractérisées par le [wgMLST] sur la plateforme BioNumerics (Nadon et coll., 2017). Pour certaines applications, comme les études épidémiologiques globales ou à long terme, des approches à plus faible résolution fondées sur la variabilité au sein d'un plus petit sous-ensemble de gènes peuvent être utiles. Le MLST ribosomique (rMLST) utilise 53 gènes protéiniques ribosomiques préservés au moyen d'un schéma qui est universellement applicable à toutes les bactéries (Jolley et coll., 2012) et la détermination des allèles du rMLST peut servir à évaluer la qualité de la séquence (Low et coll., 2019). Les schémas de MLST d'*E. coli* historiques comprennent le [schéma à sept gènes d'Achtman] (Wirth et coll., 2006) et le [schéma à huit gènes de Pasteur] (Jaureguy et coll., 2018) qui peuvent être facilement dérivés des données du SGE.

Des analyses de variants à nucléotide simple (VNS) (aussi appelées polymorphisme mononucléotidique [SNP]) peuvent également être effectuées pour évaluer la variabilité au sein d'un ensemble de souches à un niveau similaire de résolution que celui du [wgMLST] (Petkau et coll., 2017; Nadon et coll., 2017). Il faut être prudent dans l'interprétation des résultats des VNS puisque seules les séquences du génome fondamental préservées au sein de l'ensemble de souches sont incluses dans l'analyse et que les éléments mobiles comme les phages ou les plasmides qui peuvent être absents d'une ou de plusieurs souches au sein d'un ensemble de souches étroitement liées seraient exclus de l'analyse. En outre, l'inclusion des isolats non apparentés réduira la taille du génome fondamental et, par conséquent, le pouvoir discriminatoire de l'approche. Alors que les approches fondées sur le SGE sont maintenant utilisées couramment pour la détermination des regroupements de maladies apparentées, les normes pour l'analyse et l'interprétation des résultats, y compris le nombre de VNS ou les différences alléliques nécessaires pour distinguer les souches, n'ont pas encore été établies avec certitude. Les considérations biologiques, comme les différences dans les taux de mutation parmi les souches d'*E. coli*, pourraient confondre la détermination des regroupements en fonction des données du SGE (LeClerc et coll., 1996; Grad et coll., 2012).

Un autre point à considérer pour la mise en œuvre des approches fondées sur le SGE est la nécessité de maintenir l'interopérabilité avec les données historiques qui peut être respectée par la prévision informatique (*in silico*) des données de typage. Les profils de MLST peuvent être déterminés de manière fiable au moyen d'un certain nombre d'outils (Zhou et coll., 2019; Maiden et coll., 2013; Joensen et coll., 2014). Le sérotype d'*E. coli* peut également être prévu en fonction des données de SGE au moyen d'outils comme ECTyper (Le et coll., 2018), [SeroType Finder] (Joensen et coll., 2015) ou à partir des mesures brutes à l'aide de la base de données EcoH (Ingle et coll., 2016). Dans les cas où des génomes fermés de grande qualité ont été produits au moyen de données de [séquençage à lecture longue], les tendances d'ECP peuvent être prédites (Babenko et Toleman, 2016). Par contre, à des fins de santé publique, les assemblages de SGE sont habituellement produits au moyen de [technologies de séquençage à lecture courte] et les tendances d'ECP sont difficiles à prédire à partir des assemblées fragmentées produites par ces méthodes. Les pipelines d'analyse du SGE d'ECVT qui sont mis en place dans les organismes de santé publique canadiens comprennent des modules pour le sous-typage à différents niveaux de résolution, y compris le [wgMLST], l'analyse des VNS, le rMLST, le MLST, la prévision des sérotypes, le profilage de la virulence et la prévision de la résistance aux antimicrobiens (RAM).

4.7.1 Sérotypage

En raison de son importance historique, l'interprétation du sérotype est un sujet qui doit être abordé particulièrement en ce qui a trait à la caractérisation des risques d'ECVT. Si le sérotypage n'est pas fiable pour la caractérisation des risques, il demeure important en raison de l'utilisation de la sérologie pour définir la préoccupation législative ou réglementaire d'ECVT et la nécessité à maintenir la compatibilité avec les schémas de classification historiques.

Le typage sérologique d'*E. coli* est fondé sur le schéma originalement élaboré dans les années 1940 par Kauffman (1947), puis modifié (Ørskov et coll., 1977), pour permettre aux souches d'*E. coli* de se distinguer par la liaison des anticorps aux structures antigéniques sur la surface cellulaire. Un sérotype d'*E. coli* est défini dans le schéma de Kauffman par trois types d'antigènes, O, H et K. L'antigène O est le polysaccharide du lipopolysaccharide de la membrane externe. L'antigène H est la protéine flagelline, qui comprend les filaments du flagelle bactérien. Les antigènes K sont différents polysaccharides capsulaires acides (Scheutz et Strockbine, 2005). Les isolats d'*E. coli* sont souvent désignés uniquement par les antigènes O et H, et environ 186 antigènes O et 53 antigènes H ont été déterminés (Stenutz et coll., 2006). Le sérotypage est relativement long et coûteux en raison de la nécessité d'analyser de nombreuses réactions sérologiques et de nombreuses réactions croisées. De plus, une proportion importante des souches ne peuvent pas être sérotypées, soit parce qu'elles produisent des antigènes qui ne se conforment pas au schéma de Kauffman (impossible à typer), soit parce qu'elles n'expriment pas la chaîne de lipopolysaccharide O (brute) ou la flagelline (non mobile). Pour ces raisons, le typage sérologique est remplacé par le sous-typage moléculaire fondé sur la RCP (réaction en chaîne de la polymérase) ou le séquençage (Gilmour et coll., 2007b; Iguchi et coll., 2015; Joensen et coll., 2015). Le sous-typage moléculaire peut ne pas être tout à fait analogue au typage sérologique, surtout pour le type O. L'antigène H est une protéine structurale codée par un gène particulier, mais l'antigène O est un polysaccharide qui est le résultat de multiples gènes de synthèses et, par conséquent, les marqueurs moléculaires indirects doivent être utilisés (DebRoy et coll., 2016).

Historiquement, le sérotypage a été un outil important pour la détermination des *E. coli* pathogéniques en raison des caractéristiques phénotypiques limitées qui permettent de distinguer les souches pathogéniques des *E. coli* commensaux. La détermination des facteurs de virulence et les méthodes de détection rapide ont rendu le sérotypage redondant pour la détermination des agents pathogènes. De plus, le transfert horizontal des locus O et H met en évidence les enjeux potentiels de fiabilité de l'approche pour l'évaluation de la similarité de la souche (Ingle et coll., 2016). Toutefois, le sérotype a continué d'être utilisé comme facteur dans la détermination des ECVT ayant une importance pour la santé publique, en fonction de leur association aux éclosions ou à une maladie grave. Ce type d'analyse a été élaboré sous forme de schémas officiels, comme la classification des sérotypotypes proposée par Karmali et coll. (2003).

L'*E. coli* O157:H7 et non mobile (NM) est le sérotype le plus courant d'*E. coli* pathogène signalé au Canada; il constitue 87,6 % des 20 926 isolats cliniques déclarés de 1999 à 2016 (Supplément 1). Le sérotype des isolats cliniques d'ECVT non O157 est diversifié, avec 71 types O parmi les isolats d'ECVT confirmés déclarés au Laboratoire national de microbiologie de l'ASPC entre 1998 et 2012 (Tableau 3). Parmi les 498 isolats d'ECVT non O157, les sérotypes les plus courants étaient l'O26 (14,1 %), l'O121 (12,4 %), l'O103 (11,0 %), brut ou non typable (10,8 %), l'O111 (8,8 %) et l'O145 (3,2 %). La proportion des cas déclarés d'isolats d'*E. coli* des sérotypes O157:H7/NM a diminué de façon constante depuis 2009, en 2015 et en 2016 ils représentaient seulement près de 70 % des isolats (Figure 2). La diminution des cas d'ECVT O157 en tant que proportion des cas déclarés d'ECVT pourrait être une conséquence des changements au sein de l'industrie de transformation du bœuf (Pollari et coll., 2017),

des souches d'ECVT auxquelles les Canadiens sont exposés provenant d'autres sources et aux changements dans les méthodes d'analyse clinique.

Aux États-Unis, comme au Canada, les sérotypes d'ECVT O157:H7/NM sont les plus souvent déclarés, ce qui représente environ de 50 % à 36 % des cas déclarés annuellement au cours de la période de 2010 à 2015 (CDC FoodNet, 2017). Comme au Canada, il y a eu une baisse de la proportion de O157:H7/NM déclarés au cours des dernières années. Aux États-Unis, un groupe de sept sérogroupes d'ECVT (O157, O26, O45, O103, O111, O121, O145) sont considérés comme étant une priorité de santé publique et ont été déclarés sur le plan législatif comme étant des adultérants de bœuf haché cru et de ses matériaux précurseurs (Gould et coll., 2013; USDA-FSIS, 2012). Il est à noter que les données du Programme national de surveillance des maladies entériques indiquent un chevauchement avec ce groupe, même si le sérotype O45 n'entre pas dans les dix principaux sérogroupes les plus couramment déclarés au Canada (Tableau 3).

En tant que méthode de sous-typage de faible discrimination, le sérotype indique une relation clonale potentielle entre les isolats. À ce titre, la présence d'un sérotype d'ECVT associé à des éclosions ou à une maladie grave peut être considérée comme un marqueur pour la présence potentielle de facteurs actuellement non identifiés de virulence, d'infectiosité ou écologiques, ce qui peut résulter en une probabilité accrue de maladie. Malheureusement, une telle interprétation n'est pas fiable, puisque les antigènes O et H ne sont pas des facteurs de virulence, en plus de ne pas être reconnus comme étant génétiquement liés à des facteurs qui favorisent la pathogénicité dans ECVT. De plus, il devrait être reconnu que la présence d'un sérotype qui n'a pas auparavant été associé aux ECVT entraînant de la DS et un SHU n'offre pas d'assurance que la souche ne peut causer une maladie potentiellement mortelle, comme le démontre de manière spectaculaire ECVT/EAEC O104:H4 (Beutin et Martin, 2012).

4.8 Résumé

Comme l'indique le précédent examen, un vaste ensemble de marqueurs liés à la pathogénicité potentielle des souches d'ECVT a fait l'objet d'une proposition. L'interprétation de la pertinence relative de ces marqueurs est complexe en raison des lacunes dans les connaissances et des limites des modèles expérimentaux. Le résumé qui suit indique les principaux points d'entente qui forment le fondement du consensus scientifique actuel (Groupe d'experts sur les STEC FAO/OMS, 2019; NACMCF, 2019).

- ECVT sont des *E. coli* qui ont le potentiel de produire des souches d'*E. coli* vérotoxigène qui ne possèdent pas le gène de la vérotoxine, le *stx*, qui ne sont pas un ECVT; même si elles possèdent le sérotype ou les facteurs de virulence accessoires associés à ECVT capable de causer une maladie grave, comme la DS et le SHU.
- Il existe 10 sous-types établis de vérotoxine. Les sous-types VT2a et VT2d ont une plus grande association épidémiologique avec la DS et le SHU. Les sous-types VT1a et VT2c sont associés à une probabilité accrue de DS.
- Une probabilité accrue de DS et de SHU est indiquée par la présence de facteurs de virulence qui jouent un rôle dans l'adhérence des cellules d'ECVT à l'épithélium intestinal. Voici les facteurs de virulence qui ont un rôle établi dans la colonisation intestinale :
le locus d'effacement des entérocyte (LEE), le gène *eae*;
l'adhérence agglutinante (AA)], les gènes *aggR* et *aaiC*.

- Un troisième ensemble de facteurs de virulence jouant un rôle dans la colonisation intestinale par l'ECVT, le [locus d'adhésion et d'autoagglutination (LAA)] a récemment été déterminé.
- Une relation clonale potentielle, comme indiquée par le sous-typage, entre un isolat d'ECVT et des souches d'ECVT précédemment déclarées qui ont été isolées dans des cas de DS ou de SHU, peut être utilisée comme indicateur de probabilité accrue de maladie grave. Le sérotypage offre un sous-typage de faible discrimination et n'est pas une méthode fiable pour la caractérisation des dangers liés aux ECVT en l'absence de renseignements sur le profil génétique de virulence.
- De nombreux marqueurs génétiques supplémentaires ont été proposés comme indicateurs du potentiel pathogénique accru d'ECVT. En raison des limites des modèles expérimentaux du processus morbide d'ECVT, la relation entre les marqueurs génétiques et la probabilité de maladie grave dépendent de la capacité de lier les données génomiques des isolats cliniques aux métadonnées sur les résultats pour les patients.

5. Aliments et exposition aux ECVT

Il y a très peu de types d'aliments qui n'ont pas été signalés comme étant une source de la maladie aux ECVT, y compris des aliments d'origine animale et végétale. La diversité des aliments déclarés comme étant des vecteurs de l'infection dans les éclosions d'ECVT d'origine alimentaire est présentée au Tableau 4. Cependant, même si la gamme d'aliments déclarés comme étant des vecteurs d'ECVT est diversifiée, une gamme beaucoup plus restreinte d'aliments peut être déterminée comme représentant la grande majorité des éclosions.

5.1. Aliments associés à la maladie causée par ECPV

La discussion qui suit est fondée sur l'analyse de 733 incidents d'ECVT d'origine alimentaire, accompagnés d'un vecteur alimentaire identifiable, déclarés au Canada (n = 189) et à l'échelle internationale (États-Unis n = 392, Royaume-Uni n = 63, Japon n = 18, France n = 10, Suède n = 9, etc.) de 1982 à 2018 (Supplément 2). Un résumé de l'ensemble des données réparties par type d'aliment est présenté au Tableau 5. Cet ensemble de données est fortement pondéré pour l'Amérique du Nord, où 79,3 % des rapports proviennent des États-Unis ou du Canada. Cela provient des deux plus importants résumés nationaux de rapports disponibles, c.-à-d. le [[Système national de déclaration des éclosions](#)] des Centers for Disease Control, qui possède des données à partir de 1998, et la série Intoxications alimentaires et maladies d'origine hydrique au Canada (Santé et Bien-être social Canada), qui fournit des rapports sur les ECVT d'origine alimentaire de 1982 à 1995. L'ECVT O157 a joué un rôle dans 86,3 % des incidents liés aux ECVT d'origine alimentaire détectés à l'échelle mondiale et 13,7 % concernaient d'autres sérotypes d'ECVT ou le sérotype n'était pas précisé (Supplément 2). Cette dominance de l'ECVT O157 peut tenir compte en partie de la partialité en laboratoire et des méthodes d'enquête, puisque des incidents d'origine alimentaire concernant des souches non O157 sont déclarés de plus en plus fréquemment depuis le début du 21^e siècle (Figure 3).

À l'échelle internationale, les aliments d'origine animale comptaient pour la plus grande proportion des incidents (65,5 %), suivis des aliments d'origine végétale (18,7 %) et des aliments complexes (où aucun ingrédient particulier n'a été déterminé) (15,8 %). Les ingrédients les plus souvent indiqués comme vecteurs pour l'ECVT sont le bœuf (40,5 %), les produits de lait cru (9,8 %), les légumes-feuilles (9,7 %) et les viandes non précisées (5,9 %). Au Canada, les ingrédients les plus souvent indiqués comme vecteurs pour ECVT sont le bœuf (62,4 %), les produits de lait cru (8,5 %), les viandes non précisées (6,3 %) et le

porc (4,8 %). Par contre, lorsqu'on tient compte du nombre de cas de maladies d'origine alimentaire, les aliments d'origine végétale semblent présenter une proportion beaucoup plus importante. À l'échelle internationale, 57,5 % des cas de maladie causée par ECVT d'origine alimentaire ont été associées à des aliments d'origine végétale, et au Canada, cette proportion atteint 22,0 %. À l'échelle internationale, le plus grand nombre de maladies a été associé à des germes (40,4 %), à des légumes-feuilles (8,7 %), à des fruits et des baies (5,0 %) et à des légumes (2,6 %). Au Canada, les légumes-feuilles (7,1 %), les légumes (7,8 %) et les fruits et les baies (5,5 %) ont contribué à un nombre disproportionné de cas de maladie par éclosion.

L'association d'aliments particuliers à la maladie par ECVT peut être comprise lorsque l'écologie de l'agent pathogène *E. coli*, y compris ECVT, atteint ses taux maximaux de reproduction dans un milieu chaud, humide et riche en éléments nutritifs, comme en témoigne le tractus gastro-intestinal des hôtes mammifères ou aviaires. Par contre, ECVT peut coloniser une vaste gamme d'hôtes animaux et peut persister pendant des périodes prolongées dans des conditions environnementales inhibitrices à sa reproduction. Par conséquent, ECVT, et d'autres *E. coli*, sont des organismes environnementaux omniprésents (Jang et coll., 2017; Persad et LeJeune, 2014). Par conséquent, il y a une occurrence sporadique d'éclosions associées aux aliments, qui sont peu susceptibles d'être contaminés par ECVT et qui ne sont pas propices à la réplication d'ECVT, comme la farine (Crowe et coll., 2017) ou les noix (CDC des É.-U., 2011; Davidson et coll., 2015).

L'association élevée de l'exposition aux ECVT aux aliments d'origine animale, en particulier le bœuf et les produits laitiers, provient de la capacité des animaux à servir d'hôtes pour ECVT (Ekong et coll., 2015; Farrokh et coll., 2013). Cette situation entraîne une plus grande probabilité de contamination initiale au cours de la récolte (c.-à-d. au cours de l'abattage et de la traite). L'association relative d'ECVT aux différents animaux de boucherie, selon les données sur les éclosions, sera déterminée par le potentiel des espèces hôtes à être colonisées par des souches d'ECVT qui causent de la DS et un SHU, car elles sont plus susceptibles d'être signalées, par exemple les porteurs de ces types de souches semblent plus fréquents chez les bovins que chez les porcs (Ercoli et coll., 2015). Cependant, de récentes éclosions d'ECVT O157 dans la province de l'Alberta liées à des produits du porc indiquent qu'il pourrait s'agir d'un domaine de préoccupation émergent (Honish et coll., 2017; Services de santé de l'Alberta, 2018).

Les taux signalés historiquement de la prévalence d'ECVT sur les viandes crues au Canada sont considérablement plus élevés que les taux contemporains. Une étude publiée en 1990 a signalé une fréquence de la présence d'ECVT dans le bœuf haché de 36,4 % (25 g n = 225) et de 10,6 % dans le porc haché (25 g n = 235) (Read et coll., 1990). Une étude publiée une décennie plus tard a rapporté un isolement d'ECVT dans 30 % des échantillons de bœuf désossé cru (25 g n = 120) (Atalla et coll., 2000). Bien que plus récemment, FoodNet a analysé du bœuf haché au détail de 2014 à 2017 et a déclaré un taux d'ECVT de 2 % dans 1 458 échantillons (25 g) et de 6,1 % (25 g n = 98) dans le porc haché (Tableau 6). De manière similaire, au cours des deux dernières décennies, la fréquence de la présence d'ECVT dans les matériaux précurseurs du bœuf haché cru a chuté de manière importante, passant de 30 % en 2000 à 1,82 % (de 325 à 350 G) en 2012, une tendance en corrélation avec des changements importants au niveau des pratiques d'hygiène et de décontamination dans les établissements canadiens d'abattage des bovins (Pollari et coll., 2017).

La fréquence de la contamination des produits laitiers aux ECVT est sensiblement plus élevée que le bœuf, où une étude américaine de 2014 a découvert des gènes de vérotoxine dans 13,1 % des échantillons de 100 ml de lait de vache cru en vrac (Sonnier et coll., 2018). L'origine de ces agents pathogènes comme pour les autres microbiotes du lait sont la surface du pis (Oliver et coll., 2005).

Toutefois, la probabilité de contamination aux ECVT au moment de la traite est compensée par le traitement thermique de routine, qui prévient l'exposition des consommateurs. Parmi les 97 incidents d'ECVT d'origine alimentaire touchant des produits laitiers déclarés à l'échelle internationale, 72 (74 %) concernaient des produits laitiers indiqués clairement comme étant des produits de lait cru. Au Canada, 89 % des incidents mettent en cause des produits laitiers indiqués comme étant des produits de lait cru en tant que vecteur d'exposition (Tableau 5). À partir de ce point, il est possible de présumer que sans pasteurisation de routine, l'association des produits laitiers aux éclosions d'ECVT serait beaucoup plus élevée.

À titre de comparaison, les enquêtes sur la fréquence de la présence d'ECVT sur les légumes-feuilles indiquent qu'ils sont beaucoup moins susceptibles d'être contaminés par ces agents pathogènes. Une enquête américaine effectuée de 2009 à 2015 a déclaré que la prévalence d'ECVT O157 et d'ECVT non O157 dans 14 183 échantillons de légumes-feuilles (laitue iceberg, laitue romaine, épinards) était de 0,01 % et de 0,07 %, respectivement (Zhang et coll., 2018). L'analyse de l'ACIA des fruits et légumes frais et fraîchement coupés prêts à manger (PAM) (n = 37 718) n'a pas permis de détecter ECVT O157 dans aucune des études effectuées de 2013 à 2018 (Tableau 7). Par conséquent, l'association d'ECVT à ces produits ne tient pas compte d'une probabilité élevée de contamination, au lieu de la popularité de ces produits, et la pratique consistant à les consommer crus, sont probablement les principaux facteurs faisant de ces aliments un vecteur important de la maladie aux ECVT.

À partir de ces observations, il est possible de conclure que les aliments provenant de ruminants, comme le bœuf et les produits laitiers, continueront d'avoir une probabilité assez élevée de contamination aux ECVT au moment de la récolte, mais la probabilité de maladie peut être modérée par la décontamination avant la consommation. Puisque la contamination à l'ECVT des légumes-feuilles, des fruits et des baies dépend de la contamination pré-récolte relativement rare de diverses origines, les possibilités de prévenir cette contamination peuvent être limitées et coûteuses. Il faudrait s'attendre à ce que, sans l'introduction d'un traitement de décontamination efficace de routine avant la consommation, ces produits demeurent une source importante de maladie aux ECVT.

5.2. Pratiques de préparation des aliments associées à la maladie causée par ECVT

Comme discuté dans la section précédente, les aliments d'origine animale et végétale peuvent tous être contaminés par ECVT. Les aliments d'origine animale, en particulier provenant des bovins et d'autres ruminants, présentent une probabilité plus élevée de contamination par ECVT, puisque les animaux peuvent être des hôtes, ou qu'ils ont été élevés ou transportés avec des hôtes. La probabilité de contamination des aliments d'origine végétale est beaucoup plus faible, mais comme on l'a fait remarquer à la section 5.1, les éclosions peuvent concerner un nombre disproportionné de maladies.

Le principal facteur de risque lié à la préparation des aliments pour tous les types d'aliments est la consommation d'aliments crus ou insuffisamment cuits. Dans le cas des aliments qui sont habituellement traités à la chaleur, comme les viandes fraîches (cuisson) ou les produits laitiers (pasteurisation), les enquêtes ont habituellement découvert des données probantes de consommation de produits insuffisamment cuits, crus ou prêts à manger (Beutin et Martin, 2012; Cowden et coll., 2001; Michino et coll., 1999). Par conséquent, il est important pour les consommateurs d'être au courant de la façon dont leurs aliments sont transformés et de connaître les risques connexes, par les fromages de lait cru et les viandes attendries à l'aide d'aiguilles. De manière similaire, les maladies associées à la farine contaminée étaient liées à la consommation de pâte non cuite (Morton et coll., 2017). L'importance de la consommation de produits crus ou PAM à l'échelle des éclosions est illustrée par la prédominance de ces vecteurs alimentaires dans les éclosions d'ECVT d'origine alimentaire plus importantes signalées à

l'échelle internationale (Tableau 8) et au Canada (Tableau 9). Par conséquent, il est important que les aliments soient préparés de manière hygiénique pour éviter la contamination et qu'ils soient cuits selon les lignes directrices recommandées ([températures de cuisson sécuritaires](#)).

Il est généralement recommandé que les fruits, les légumes et les légumes-feuilles, qu'ils soient entiers, fraîchement coupés ou préemballés, soient toujours lavés avant la préparation et la consommation (CDC, 2018). Toutefois, bien que le lavage peut enlever la terre visible, ce qui réduit le niveau de contamination, ce n'est pas un processus qui peut assurer la salubrité.

5.3. Niveaux d'ECVT dans les aliments associés aux éclosions

La quantification d'ECVT dans les vecteurs alimentaires associés aux éclosions n'est pas régulièrement déclarée et les données disponibles portent principalement sur l'ECVT O157. Un tableau est fourni résumant les douze rapports sur les niveaux de contamination par ECVT dans les aliments associés aux éclosions (Tableau 10). Les niveaux signalés vont de dizaines d'UFC par gramme à moins d'un du nombre le plus probable (NPP) par 100 g. Ce qui ressort de ces données, c'est que les éclosions peuvent provenir d'aliments contaminés par ECVT à des concentrations inférieures à une cellule par 25 g. Puisque 25 g est l'unité d'analyse la plus couramment recommandée pour les aliments autres que le bœuf haché cru (BHC) et le précurseur du BHC, il est clair que de solides plans d'échantillonnage sont nécessaires pour assurer la détection d'ECVT dans les aliments à des concentrations qui peuvent potentiellement entraîner des éclosions.

5.4 Résumé

Les caractéristiques suivantes décrivent la relation entre les types d'aliments et les éclosions de la maladie causée par ECVT :

- La variété d'aliments mis en cause dans les éclosions de maladies causées par ECVT est très diversifiée, elle comprend des viandes, des produits laitiers, des légumes, des fruits, des noix, des fruits de mer, de la farine de blé, etc.
- Selon le nombre de signalements d'éclosions de maladies causées par ECVT d'origine alimentaire liées à certains types d'aliments, les sources d'exposition aux ECVT les plus communes sont la viande (en particulier le bœuf), les produits laitiers (en particulier les produits de lait cru) et les légumes-feuilles.
- Même si les aliments d'origine végétale sont moins susceptibles d'être une cause d'éclosion que les aliments d'origine animale, il y a un plus grand nombre de cas associés à ces aliments.
- La consommation d'aliments prêts à manger crus accroît la probabilité de maladie causée par ECVT.
- Les niveaux d'ECVT dans les aliments associés aux éclosions varient, avec des niveaux de contamination allant de dizaines d'UFC par gramme à moins de 1 NPP par 100 g.

6. Surveillance de la maladie causée par ECVT au Canada

La surveillance des agents pathogènes d'origine alimentaire est essentielle à la planification et à la gestion des programmes de salubrité des aliments, car elle vise à détecter et à prévenir les infections d'origine alimentaire tout en fournissant des données probantes que les aliments passant par la chaîne alimentaire sont sans danger pour les consommateurs. Les systèmes de surveillance recueillent habituellement des renseignements provenant de nombreuses sources pour fournir une vue d'ensemble d'une maladie en particulier au sein de la collectivité, des sources potentielles de celle-ci et pour déterminer les secteurs où des points de contrôle peuvent être mis en place. Par conséquent, un système de surveillance des maladies d'origine alimentaire vise à :

- déterminer l'ampleur et surveiller les tendances des infections d'origine alimentaire;
- déclarer les éclosions d'infections d'origine alimentaire à un stade précoce afin de mettre en œuvre des mesures de contrôle, y compris les rappels de produits;
- déterminer le rôle des produits alimentaires sur la maladie humaine, les comportements à risque et les populations vulnérables;
- fournir des renseignements pour la comparaison des interventions, des mesures directes et pour faire progresser les politiques en matière de santé publique liées aux infections d'origine alimentaire;
- évaluer l'efficacité des activités de salubrité des aliments et des interventions en santé publique, et mesurer le rendement.

Afin que l'infection soit détectée par un système de surveillance, une personne doit obtenir des soins médicaux, être priée de présenter un échantillon clinique, doit fournir un échantillon clinique aux fins d'analyse, une analyse doit être effectuée avec succès par des laboratoires privés et hospitaliers et un rapport doit être présenté aux niveaux provincial, territorial et national. Cette complexe chaîne d'activités établit des limites importantes sur la capacité de tout système de surveillance pour déterminer les cas, ce qui contribue à la sous-déclaration des maladies d'origine alimentaire. En outre, la collecte de données de surveillance peut être effectuée au moyen de différents mécanismes, dépendamment des ressources disponibles, allant d'aucun système de surveillance officiel à un système de surveillance en continuum de la salubrité des aliments entièrement intégré. Dans les cas où aucun système officiel n'est en place, la détermination de cas peut être fondée sur les absences scolaires, les maladies après un événement ou dans un milieu fermé (p. ex., centre de soins de longue durée), ou d'autres mesures communautaires. Même si cela peut permettre de détecter les éclosions ou les grappes de maladie, cela ne fournira pas de renseignements sur les tendances ou les maladies surviennent en dehors de ces groupes, ni ne permettra de déterminer l'organisme responsable de la maladie. De même, un système de surveillance syndromique fondé sur les définitions de cas normalisées ou sur les ventes de produits pharmaceutiques ne recueille pas de renseignements sur l'organisme responsable de la maladie ou de renseignements démographiques ou d'exposition liés au cas, mais il peut fournir des renseignements limités sur les tendances.

Au Canada, la surveillance nationale d'ECVT est effectuée par l'entremise de différents systèmes de surveillance coordonnés par l'ASPC. Il est reconnu que la plupart des cas de diarrhée aiguë se résolvent spontanément, mais il y a certaines circonstances qui nécessitent l'analyse d'échantillons, en particulier à des fins de signalements à la santé publique. En 2011, les lignes directrices sur le moment d'effectuer l'analyse et de traiter les cas de diarrhée infectieuse ont été publiées dans le Journal de l'Association médicale canadienne (Hatchette et Farina, 2011), y compris les lignes directrices pour l'analyse de cas potentiels d'ECVT. Les lignes directrices publiées recommandent que les patients présentant une diarrhée non sanglante doivent subir des analyses pour détecter l'*E. coli* O157 seulement si le patient

réside dans une installation fermée (p. ex., un établissement de soins de longue durée), sont un travailleur en service de garde, un manipulateur d'aliments ou un travailleur de la santé. De plus, la présence de déshydratation, de fièvre ou de comorbidités sous-jacentes parmi les cas de diarrhée non sanglante pourrait aussi entraîner des analyses pour détecter la présence d'ECVT O157. Tous les patients présentant une diarrhée sanglante doivent subir des analyses pour détecter la présence d'*E. coli* O157.

Malheureusement, le diagnostic et la surveillance d'ECVT non O157 ont été entravés par l'absence de lignes directrices normalisées pour le moment ou la façon d'analyser pour détecter ces agents pathogènes. Toutefois, en 2018, des lignes directrices nationales visant à remédier à ce manque de normalisation ont été publiées par le Réseau canadien de laboratoires de santé publique (Chui et coll., 2018). Les recommandations comprennent l'utilisation d'une culture de géloses chromatogènes ou de tests diagnostiques sans culture (TDSC) pour le dépistage des échantillons de selles. Si une méthode de TDSC est positive pour ECVT, les laboratoires devraient être en mesure de cultiver et d'isoler cet agent pathogène afin d'appuyer la surveillance et l'intervention en cas d'éclosion. L'objectif général de ces recommandations est d'améliorer la détection d'ECVT chez des patients présentant une diarrhée, en particulier lorsqu'elle est causée par des sérotypes non O157.

6.1 Programme national de surveillance des maladies entériques

Le Programme national de surveillance des maladies entériques (PNSME) est un système de surveillance national administré conjointement par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'ASPC et le Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique (CMIOAEZ) depuis 1997 (PNSME). À l'heure actuelle, ce système recueille des renseignements sur 14 agents pathogènes entériques bactériens, viraux et parasitaires. Les principaux objectifs du PNSME sont de détecter les éclosions multiterritoriales au moyen d'analyses hebdomadaires et de présentation de rapports de laboratoire sur des cas de maladies entériques au Canada et de les intégrer aux efforts nationaux et internationaux pour surveiller et limiter la propagation de maladies entériques. La collecte de données hebdomadaires sur les maladies entériques permet la présentation rapide de rapports et fournit à l'ASPC et aux partenaires provinciaux et territoriaux les premiers signes qu'une importante tendance de maladie émerge. La collecte de données de base sur les maladies entériques au Canada facilite également la compréhension des tendances observées dans les sous-types de l'organisme au fil du temps et appuie la recherche, les comparaisons interprovinciales et internationales, et la planification et la prise de décisions pour le personnel de laboratoire, les épidémiologistes et d'autres intervenants en santé publique.

Le PNSME est un système de surveillance passive se fondant sur les laboratoires provinciaux de santé publique pour fournir des rapports hebdomadaires pour les organismes isolés chez des Canadiens qui ont demandé des soins médicaux. Toutes les données sont fournies au PNSME d'une manière regroupée et anonyme, et comprennent uniquement le nombre d'isolats provenant de nouveaux cas détectés au laboratoire provincial cette semaine ou il fournit des mises à jour aux nombres signalés auparavant. L'ASPC effectue l'analyse des données hebdomadaires pour déterminer si le nombre de cas est beaucoup « plus élevé que prévu » en fonction d'une moyenne mobile de cinq ans. Les rapports hebdomadaires du PNSME sont produits et ne sont à la disposition que des professionnels de la santé qui participent à la surveillance des maladies entériques, travaillant aux niveaux fédéral, provincial, territorial et local ayant un mandat de santé publique. Le PNSME produit également des rapports sommaires annuels, qui sont publiés en ligne ([rapports du PNSME](#)).

Le taux déterminé par le PNSME de maladie causée par l'ECVT pour le Canada en 2016 était de 1,7 par 100 000 personnes, parmi lesquelles 1,1 par 100 000 personnes peuvent être causées par l'ECVT O0157 et 0,6 par 100 000 personnes peuvent être causées par d'autres sérotypes d'ECVT (gouvernement du Canada, 2018). De 1997 à 2007, le taux national de maladie causée par l'ECVT O157 au Canada était de l'ordre de 3 à 5 par 100 000 personnes (Figure 4). Après 2007, le taux d'ECVT O157 a diminué et est demeuré stable autour de 1,2 par 100 000 personnes. En revanche, le taux d'ECVT non O157 a augmenté constamment depuis 2011. Il y a également une variation régionale importante dans les taux d'incidents signalés d'ECVT, où le Nunavut, l'Île-du-Prince-Édouard et le Yukon signalent des taux d'incidence beaucoup plus importants que le taux national en 2016.

En raison des limites des analyses en laboratoire et de présentations de rapports, il y a des limites inhérentes aux données fournies et présentées par le PNSME. Par conséquent, les nombres présentés dans les rapports provinciaux et les données du PNSME sont une sous-représentation de l'incidence réelle de la maladie au Canada. Alors que l'ECVT O157 est régulièrement transmis aux laboratoires de référence provinciaux et centraux pour davantage de sous-typage, les cas non O157 sont mal saisis par le PNSME et sont sous-représentés. Avec l'introduction du séquençage génomique entier et l'élaboration de nouvelles lignes directrices d'analyse pour la détection des cas non O157, il est prévu que cette limite sera réduite et que les cas signalés au PNSME sera plus près de l'incidence réelle de cette maladie au Canada.

6.2 PulseNet Canada

Dirigé par le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'ASPC, PulseNet Canada est le réseau national de sous-typage moléculaire en temps réel pour la surveillance des maladies d'origine alimentaire ([PulseNet](#)). Le réseau des laboratoires est en fonction à l'ASPC depuis environ 2000, avec des données complètes en temps réelles recueillies et analysées sur une base quotidienne et hebdomadaire depuis 2004.

Voici les objectifs de PulseNet Canada :

- recueillir les données de sous-typage moléculaire et génomique provenant de cas de maladies bactériennes d'origine alimentaire provenant de tous les laboratoires provinciaux de santé publique et d'agents pathogènes bactériens isolés par l'ACIA, en temps réel;
- analyser ces données moléculaires quotidiennement dans le but de détecter les éclosions potentielles, en particulier les éclosions interterritoriales le plus rapidement possible;
- fournir l'enquête en laboratoire au cours de l'intervention interterritoriale en cas d'éclosion et soutenir l'intervention d'un seul territoire pour permettre des mesures en santé publique afin de protéger la santé des Canadiens.

PulseNet Canada a des liens avec d'autres activités de surveillance de l'ASPC, et plus précisément, les systèmes de surveillance du PNSME et FoodNet Canada. Chacun de ces systèmes de surveillance permet de recueillir des données sur les agents pathogènes d'origine alimentaire, avec PulseNet Canada mettant l'accent sur la détection d'éclosions potentielles en détectant les grappes d'isolats au moyen de profils de sous-typage partagés. Par la saisie de données au niveau de la souche, PulseNet complète les données au niveau des espèces ou du sérotype saisie par le PNSME. Les données de PulseNet Canada sont analysées conjointement avec le PNSME sur une base hebdomadaire. À l'heure actuelle, PulseNet Canada effectue tout le séquençage du génome entier pour tous les isolats d'ECVT et effectue les analyses des grappes sur une base hebdomadaire. Si disponible, les échantillons d'aliments, d'animaux et de milieux sont inclus dans ces analyses hebdomadaires.

6.3 FoodNet Canada

FoodNet Canada (FNC) est un système national de surveillance de « site sentinelle » de la salubrité des aliments exploité par l'ASPC ([FoodNet Canada](#)). Les activités du FNC visent à intégrer la surveillance humaine, alimentaire et environnementale. La région de Waterloo, en Ontario, a été choisie comme premier site pilote sentinelle du FNC et les activités de surveillance ont débuté en 2005. En 2010, un deuxième site sentinelle a été établi au sein de la région de l'autorité sanitaire du Fraser, en Colombie-Britannique. En 2014, un troisième site sentinelle a été lancé à Calgary et dans les zones centrales de l'Alberta. Également en 2014, le site ontarien est passé de la région de Waterloo à la région de l'unité de santé publique Middlesex-London. Chaque site sentinelle est un site défini géographiquement où les échantillons provenant de l'unité locale de santé publique, les points de vente au détail des aliments, les fermes et les sources d'eau locales sont liés pour générer des renseignements qui sont représentatifs de la population en général.

Voici les principaux objectifs de FoodNet Canada :

- déterminer les aliments et les autres sources qui rendent les Canadiens malades;
- déterminer les facteurs de risque importants pour les maladies entériques;
- retracer avec précision les taux de maladies et les risques au fil du temps;
- fournir des renseignements de prévention pratiques pour prioriser les efforts d'atténuation et de gestion des risques; comparer les interventions, les mesures directes et faire progresser les politiques; et évaluer l'efficacité des activités de salubrité des aliments, les interventions en santé publique et mesurer le rendement.

FoodNet Canada effectue une combinaison de surveillance active (volets agricoles, du commerce de détail et de l'eau) et passive (humaine). À l'aide d'un questionnaire normalisé, les renseignements épidémiologiques sont recueillis sur tous les cas de maladie et ils sont liés aux résultats de laboratoire à la suite de travaux exécutés par les laboratoires provinciaux ou le LNM. Chaque semaine, les épiceries des sites sentinelles sont visitées pour acheter des échantillons de viande et de fruits de mer crus offerts aux consommateurs. Les échantillons sont analysés pour détecter la présence de plusieurs agents pathogènes entériques ciblés qui sont similaires à ceux analysés dans les animaux destinés à l'alimentation et dans l'eau, y compris ECVT. Des échantillons d'eau de surface non traitée sont recueillis toutes les deux semaines et ils sont analysés pour détecter la présence de plusieurs agents pathogènes entériques ciblés et des indicateurs de la qualité de l'eau sont enregistrés. La surveillance active des animaux destinés à l'alimentation est réalisée au moyen de l'analyse du fumier échantillonné dans les exploitations agricoles à l'intérieur de chaque site, y compris les matières fécales fraîches, le fumier entreposé ou les boues. L'échantillonnage est effectué dans quatre groupes de produits et chaque ferme est visitée une fois par année : les élevages de porcs, de bovins laitiers, de bœufs et de poulets à griller. Les résultats de laboratoire sont liés aux données fournies au moyen d'un formulaire de collecte des échantillons.

Toutes les données sont intégrées pour comparer les agents pathogènes trouvés dans les aliments des commerces de détail, dans l'eau et sur les fermes avec les infections humaines pour aider à déterminer les aliments ou les autres sources qui rendent les Canadiens malades. Les données sont également analysées afin de produire un rapport annuel (publications FoodNet Canada). Les résultats du volet de la surveillance des animaux sont envoyés annuellement à chaque producteur au moyen d'un rapport personnalisé de leurs résultats. D'autres analyses sont effectuées sur demande par les sites sentinelles, la Division de la gestion des éclosions du Centre des maladies infectieuses d'origine environnementale et zoonotique (CMIOAEZ) ou les partenaires fédéraux. Un résumé des résultats des analyses de l'ECVT pour la période allant de 2014 à 2017 est fourni dans les Tableaux 6 et 11.

Tous les isolats humains d'ECVT récupérés dans le cadre des activités de FNC sont caractérisés dans le système de PulseNet Canada. À l'heure actuelle, cela comprend le SGE, qui fournit de plus amples renseignements de sous-typage pour différencier les sous-types non O157. Les isolats d'ECVT récupérés des échantillons provenant de commerces de détail, agricoles ou environnementaux sont également séquencés et communiqués à PulseNet Canada. L'inclusion de ces isolats non humains permet la détection des sources potentielles d'infection, des voies de transmission de l'agent pathogène le long de la chaîne alimentaire et oriente la production d'hypothèses pour les enquêtes sur les éclosions.

6.4. Résumé

La surveillance nationale des maladies causées par l'ECVT au Canada est effectuée au moyen de trois programmes, le Programme national de surveillance des maladies entériques, PulseNet Canada et FoodNet Canada. Voici les principales caractéristiques de ces programmes :

- Les renseignements sur le taux de maladies causées par ECVT au Canada sont saisis par le PNSME, selon les données fournies par les laboratoires provinciaux de santé publique. Ces données permettent la déclaration des taux d'incidents et de détermination des changements dans les tendances d'incidents.
- En raison des limites des analyses en laboratoire et de signalisation des cas, les taux d'incidents liés à ECVT du PNSME sont considérés comme étant une sous-estimation.
- En 2016, le taux d'incidents de maladies causées par ECVT pour le Canada était de 1,7 par 100 000 personnes. Depuis 2008, les taux d'incidents sont relativement stables, passant de 3 à 5 par 100 000 personnes au cours de la décennie précédente.
- Les taux d'incidents d'ECVT varient à l'échelle régionale. Par exemple, en 2016, le Nunavut, l'Île-du-Prince-Édouard et le Yukon ont signalé des taux d'incidence beaucoup plus élevés que le taux national.
- PulseNet Canada effectue le séquençage du génome entier pour tous les isolats d'ECVT disponibles, y compris les isolats provenant d'échantillons cliniques, alimentaires, animaux et environnementaux. Pour appuyer la détection des éclosions et des sources d'exposition potentielles des analyses des grappes sont effectuées pour déterminer les isolats connexes.
- FoodNet Canada effectue la surveillance active dans trois sites sentinelles : la région de l'autorité sanitaire du Fraser, en Colombie-Britannique, les zones de Calgary et du centre de l'Alberta, et la région de l'unité de santé publique de Middlesex-London de la région de l'Ontario. Pour déterminer les causes et les sources de maladies d'origine alimentaire, FoodNet recueille et analyse des échantillons provenant de l'unité locale de santé publique, des points de vente au détail des aliments, des fermes et des sources d'eau locales pour détecter la présence d'agents pathogènes entériques, y compris ECVT.

7. Surveillance de l'ECVT dans les aliments

En plus des systèmes de surveillance conçus pour surveiller la santé humaine, le Canada a un système national de salubrité des aliments conçu pour protéger la santé des consommateurs et assurer des pratiques loyales dans l'industrie alimentaire selon des principes recommandés par le Codex Alimentarius (CAC, 2013). Dans ce système, les programmes de surveillance des aliments sont utilisés pour (i) fournir des renseignements sur les dangers particuliers dans les aliments, (ii) contribuer à l'élaboration d'options de gestion des risques et (iii) appuyer les activités d'examen dans l'ensemble du système.

Les programmes de surveillance des aliments contribuent à la détermination des dangers et fournissent des données pour orienter la quantification de l'exposition. La surveillance peut être effectuée pour appuyer la vérification de la conformité, l'élaboration des normes et pour démontrer l'équivalence du pays en plus d'évaluer l'efficacité des mesures de gestion des risques mises en œuvre au cours de la surveillance et de l'examen du système. Une limite des données de surveillance microbienne des aliments, c'est que des agents pathogènes peuvent se trouver dans les aliments à très basse fréquence. Par conséquent, à moins qu'un très grand nombre d'échantillons provenant d'une population ne soient analysés, il pourrait être difficile d'évaluer la prévalence de ces agents pathogènes avec un niveau élevé de certitude.

7.1 Programmes fédéraux de surveillance et d'analyse de l'ECVT

Programme national de surveillance microbiologique et Programme de surveillance de la salubrité des aliments

L'ACIA dirige deux programmes de surveillance qui comprennent des analyses d'aliments pour la détection d'ECVT, il s'agit du Programme national de surveillance microbiologique (PNSM) et le Programme de surveillance de la salubrité des aliments (PSSA). Le PNSM est principalement axé sur les établissements détenteurs d'une licence fédérale et il dépend de l'échantillonnage effectué par l'inspecteur dans ces établissements. Dans le PSSA, qui a récemment été présenté comme un complément au PNSM, les échantillons sont prélevés par des inspecteurs de l'ACIA et des échantillonneurs tiers aux établissements des détenteurs de licence et dans les magasins de vente au détail. Les résultats de ces deux programmes sont publiés chaque année sur le site Web de l'ACIA ([Analyses](#) de l'ACIA).

Programme d'enquêtes ciblées

L'ACIA effectue également des enquêtes ciblées pour examiner les risques et les aliments qui ne sont pas systématiquement inclus dans d'autres programmes de surveillance de l'Agence. Contrairement au PNSM et au PSSA, qui surveillent les combinaisons de dangers alimentaires établis au fil du temps, les aliments inclus dans les enquêtes ciblées peuvent varier d'une année à l'autre. Du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018, six types d'aliments ont été échantillonnés et analysés pour détecter la présence de l'ECVT (Tableau 7) : des fruits et légumes frais et fraîchement coupés PAM, des fromages de lait cru, du porc, du bœuf et du veau haché cru, des noix et des beurres de noix, des graines germées séchées, des jus et des cidres pressés à froid et non pasteurisés (Tableau 7).

FoodNet

Tel que discuté dans la section 6.3, FoodNet Canada offre une surveillance humaine, alimentaire et environnementale intégrée au sein des « sites sentinelles » désignés. La collecte d'échantillons de bœuf haché est une activité essentielle de FoodNet Canada et elle est incluse chaque année. Dépendamment des préoccupations en matière de santé publique indiquées par les partenaires, d'autres collectes d'échantillons d'autres produits ciblés sont effectuées. Au cours des dernières années, la collecte d'échantillons ciblée a inclus du porc haché, du veau ou de la saucisse de porc. FoodNet Canada présente ses données de surveillance au moyen de ses rapports annuels ([rapports du PNSME](#)).

7.2 Résultats des programmes fédéraux de surveillance et d'analyse des ECVT dans les aliments

7.2.1 Bœuf haché cru, porc et veau et matériaux précurseurs

Dans le cadre du PNSM, les produits de bœuf/veau haché crus finis (PBHCF) et les matériaux précurseurs sont analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM. L'échantillonnage de PBHCF est effectué au cours de la première étape du hachage (hachage grossier) des coupes et d'autres matériaux précurseurs des lots de productions sélectionnés d'au moins 900 kg. Les matériaux précurseurs qui seront utilisés dans le PBHCF comprennent les parures, le bœuf désossé, le bœuf haché grossièrement, les cœurs, la viande de tête, la viande de bajoue, les racines de la langue, la viande d'œsophage et les blocs d'épaule. La fréquence de l'échantillonnage dans les établissements nationaux est fondée sur la taille de l'établissement et sur ses antécédents de conformité. La fréquence d'échantillonnage est plus élevée au cours de l'été. Du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018, l'*E. coli* O157:H7/NM a été isolé dans 0,09 % (n = 3 273) des échantillons de PBHCF nationaux et dans 0,13 % (n = 3 885) des échantillons nationaux des précurseurs de PBHCF (Tableau 7).

Les analyses de FoodNet du bœuf haché dans les commerces de détail pendant quatre ans (de 2014 à 2017) avaient un taux d'isolement de l'ECVT de 2,0 % (n = 1 458). La fréquence de l'ECVT dans le porc haché dans les commerces de détail était de 6,1 % (n = 98) en 2014 et en 2015. Une fréquence similaire d'ECVT de 6,3 % (n = 334) a été signalée pour le veau dans les commerces de détail en 2017 (Tableau 6).

7.2.2 Viandes prêtes à manger

Dans le cadre du PNSM, les viandes prêtes à manger (PAM), qui n'ont pas été entièrement cuites, comme certains produits séchés, semi-séchés ou fermentés, sont analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM. Aucun ECVT n'a été isolé dans les 22 échantillons de viande PAM nationaux et dans les 15 échantillons de viande PAM importés analysés dans le cadre du PNSM du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018 (Tableau 7).

7.2.3 Fromages de lait cru

Dans le cadre du PNSM, les fromages de lait cru, y compris les fromages de lait de vache, de chèvre et de mouton, ont été analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM. Aucun ECVT n'a été isolé dans les 247 échantillons de fromages de lait cru nationaux et dans les 550 échantillons de fromages de lait cru importés analysés dans le cadre du PNSM du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018 (Tableau 7).

7.2.4 Produits frais

Dans le cadre du PNSM et du PSSA, les fruits et légumes frais et fraîchement coupés PAM sont analysés pour détecter la présence d'ECVT. Les fruits et les légumes frais comprennent les légumes-feuilles frais et entiers, les tomates, les herbes fraîches, les oignons verts, les poivrons, les graines et les fèves germées, les cantaloups, les papayes, les mangues et les baies. Les fruits et les légumes fraîchement coupés PAM sont définis comme étant des fruits ou des légumes qui ont été lavés pour ensuite être minimalement transformés (p. ex., aliments pelés, fourrés et transformés, hachés et déchiquetés) avant d'être emballés. Cela comprend également les salades préemballées. L'analyse concerne présentement *E. coli* O157:H7/NM, même si certains produits frais ont été analysés pour détecter la présence d'ECVT non O157 par le passé. Aucun *E. coli* O157:H7/NM n'a été isolé dans les 2 617 échantillons canadiens de fruits et de légumes frais et fraîchement coupés PAM et dans les 4 882 échantillons importés de fruits et de légumes frais et fraîchement coupés PAM analysés dans le cadre du PNSM et du PSSA du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018 (Tableau 7). Aucun *E. coli* O157:H7/NM ou d'ECVT non O157 n'a été isolé dans les 66 échantillons canadiens de fruits et de légumes frais et fraîchement coupés PAM et dans les 187 échantillons importés de fruits et de légumes frais et fraîchement coupés PAM analysés dans le cadre du PNSM du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018 (Tableau 7).

Dans le cadre des enquêtes ciblées, les produits de fruits et légumes frais et fraîchement coupés PAM analysés comprenaient des herbes fraîches, des légumes-feuilles, des oignons verts, des concombres, des graines et des fèves germées, des mangues, des papayes et certains fruits à noyau (pêches, prunes, nectarines, abricots, etc.) Les fruits et les légumes fraîchement coupés PAM comprennent les fruits et les légumes PAM préemballés (p. ex., les baies, les mangues, les ananas), y compris les melons (p. ex., le melon d'eau, le melon miel et le cantaloup). Aucun *E. coli* O157:H7/NM n'a été isolé dans les 28 715 échantillons canadiens et importés de fruits et de légumes frais et fraîchement coupés PAM analysés dans le cadre des enquêtes ciblées du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018 (Tableau 7). Il y a eu six ECVT non O157 qui ont été isolés dans 1 251 échantillons canadiens et importés de fruits et légumes frais et fraîchement coupés PAM analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM et d'ECVT non O157 dans le cadre des enquêtes ciblées au cours de la même période (Tableau 7).

7.2.5 Autres aliments à base de plantes

En plus des aliments énumérés ci-dessus, des enquêtes ciblées ont été effectuées sur des échantillons de noix et de beurres de noix, de graines germées séchées, de jus et de cidres pressés à froid et non pasteurisés entre le 1^{er} avril 2013 et le 31 mars 2018 (Tableau 7). Aucun ECVT n'a été isolé dans les 3 972 échantillons canadiens et importés de noix et de beurres de noix analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM. Aucun ECVT n'a été isolé dans les 322 échantillons canadiens et importés de graines germées séchées analysées pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM, mais 0,4 % (n = 1 028) graines germées séchées nationales et importées analysées pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM et d'ECVT non O157 contenaient *E. coli* non O157. Enfin, aucun ECVT n'a été isolé dans les 1 133 échantillons canadiens et importés de jus et de cidres pressés à froid et non pasteurisés analysés pour détecter la présence d'*E. coli* O157:H7/NM.

7.3 Surveillance et analyse de l'ECVT dans l'industrie

Les abattoirs de production de parures de bœuf cru aux fins d'exportation vers les États-Unis participent à un programme d'échantillonnage de vérification conçu par l'ACIA. Les abattoirs doivent obligatoirement participer à ce programme pour conserver leur admissibilité à l'exportation vers les États-Unis. Les échantillons sont prélevés par les exploitants sous la supervision du vétérinaire en chef de l'ACIA et ils sont envoyés à des laboratoires privés aux fins d'analyse pour détecter la présence d'ECVT positif pour le LEE appartenant aux sérogroupes O26, O45, O103, O111, O121 et O145.

Les laboratoires privés sont tenus de n'utiliser que les méthodes d'analyse qui ont obtenu une lettre de non-objection (LNO) des Food Safety and Inspection Service (FSIS) du United States Department of Agriculture (USDA) pour le dépistage de la présence des ECVT ciblés. Tous les résultats obtenus dans le cadre de ce programme, c.-à-d. les résultats négatifs, les résultats présumés positifs et les résultats positifs confirmés à l'aide de cultures, sont signalés à l'ACIA par le laboratoire embauché par l'exploitant.

Ce programme complète les analyses de détection de la présence d'*E. coli* O157:H7/NM effectués par l'ACIA dans le cadre du PNSM, puisque les fréquences d'échantillonnage pour les analyses effectuées par l'industrie et l'ACIA sont les mêmes et utilisent la même approche robuste N60 pour la collecte des échantillons.

7.4 Résumé

Les données de surveillance pour l'ECVT dans les aliments sont recueillies par l'entremise du Programme national de surveillance microbiologique et du Programme de surveillance de la salubrité des aliments, qui sont complétés par des enquêtes ciblées sur des produits sélectionnés. Les données sur la contamination par ECVT du bœuf, du porc et du veau haché dans les commerces de détail sont recueillies par l'entremise de FoodNet Canada. Voici les principales conclusions de ces enquêtes :

- Les aliments pour lesquels des données de surveillance sont accessibles : le bœuf, le porc et le veau haché cru, les matériaux précurseurs de la viande hachée, les viandes prêtes à manger, les fromages de lait cru, les produits frais, les noix et le beurre de noix, les graines séchées, le jus de pomme pressé à froid et non pasteurisé. Les produits canadiens et importés ont fait l'objet d'une enquête. Les ECVT ont été isolés dans des viandes hachées crues, des produits frais et des graines germées séchées, mais non dans d'autres aliments analysés.
- Le bœuf et le veau haché cru canadien a obtenu des résultats positifs pour ECVT O157 à une prévalence de 0,09 % (n = 3 273) pour des échantillons de 325 g.
- Les précurseurs du bœuf haché cru canadien a obtenu des résultats positifs pour ECVT O157 à une prévalence de 0,13 % (n = 3 885) pour des échantillons de 325 g.
- Le taux d'isolement d'ECVT dans le bœuf haché au détail est de 2,0 % (n = 1 458), il est de 6,1 % (n = 98) pour le porc haché au détail et de 6,3 % (n = 334) pour des échantillons de 25 g.
- Un total de 36 214 échantillons de légumes frais et fraîchement coupés prêts-à-manger (25 g ou 125 g) d'origine canadienne ou importée ont été analysés pour détecter la présence d'ECVT O157 et les résultats étaient négatifs. L'ECVT non O157 a été isolé à un taux de 0,40 % (1 504).

- La prévalence d'ECVT non O157 dans les graines germées séchées était de 0,39 % (n = 1 028)) dans les échantillons de 25 g.

8. Méthodologie analytique pour ECVT

8.1. Méthode d'analyse des aliments

En raison de la grande infectiosité d'ECVT, il n'y a pas de taux d'exposition sécuritaire établi pour ECVT. Par conséquent, les méthodes d'analyse des aliments pour détecter la présence d'ECVT sont habituellement qualitatives et composées des étapes suivantes : l'enrichissement, la détection, l'isolement et la confirmation. L'enrichissement comprend l'incubation de l'échantillon dans le bouillon de culture pour amplifier l'agent pathogène cible à des niveaux suffisamment élevés pour une détection et un isolement fiables. Cette étape est nécessaire, puisque, en raison de l'infectiosité élevée de certaines sources d'ECVT, une limite de détection approchant une cellule par unité d'analyse (de 10 g à 375 g) doit être réalisable. La détection est une étape facultative au cours de laquelle la présence ou l'absence de biomarqueurs propres à l'agent pathogène dans le bouillon de culture est déterminée. L'analyse de détection comporte habituellement les analyses sérologiques ou de la réaction en chaîne de la polymérase (RCP). Si les biomarqueurs propres à l'agent pathogène ne sont pas détectés, l'échantillon est considéré négatif et l'analyse peut être terminée; si les biomarqueurs sont détectés, l'échantillon est présumé positif pour l'agent pathogène. L'isolement consiste en la récupération de cultures de l'agent pathogène présumé provenant du milieu de culture et de la purification de cet agent pathogène par rapport aux autres organismes présents. Cette étape est généralement effectuée en piquant la gélose de culture et en fournissant des cultures pures pour les analyses de confirmation. La présence de l'agent pathogène dans l'échantillon est confirmée par la détermination qu'au moins un des isolats récupérés à partir de l'échantillon possède les caractéristiques particulières de l'agent pathogène. Pour ECVT, c'est l'isolement de la bactérie *Escherichia coli* ayant le potentiel de produire de la vérotoxine, qui peut être déterminé soit par la production de la toxine ou la présence de ses gènes. Les isolats déterminés sont ensuite disponibles pour une caractérisation plus poussée, y compris le sous-typage.

En raison de la mobilité des gènes de la vérotoxine codés avec le phage, ECVT ne constitue pas une lignée phylogénétique discrète parmi l'*E. coli* et il n'y a pas de caractéristiques phénotypiques uniques pour ECVT, comme une résistance aux antimicrobiens ou un métabolisme, qui peuvent former le fondement pour un milieu différentiel ou sélectif. Toutefois, les caractéristiques propres à certaines sous-populations d'ECVT ont été détectées et elles constituent le fondement des méthodes analytiques ciblant ces sous-groupes. Les méthodes de détection d'ECVT O157:H7/NM peuvent profiter d'une résistance relativement élevée à certains antimicrobiens (novobiocine, tellurite et céfiximine) pour accroître la sélectivité et la différenciation du milieu fondées sur l'absence de fermentation du sorbitol et de l'activité de la β -D-glucuronidase ainsi que sur la présence de l'hémolyse sur la [gélose de sang de mouton lavée] (Beutin et coll., 1989; March et Ratnam, 1986; Doyle et Schoeni, 1984). De même, l'absence de fermentation de rhamnose peut être utilisée comme caractéristique différentielle pour certaines souches O26 (Murinda et coll., 2004). Il est à noter que la variabilité dans la morphologie de la colonie et d'autres traits phénotypiques peuvent être observés entre les souches des mêmes sérogroupes, y compris *E. coli* O157 (Werber et coll., 2011; Gill et coll., 2014).

Dans certaines administrations, des méthodes d'analyse ont été adoptées qui ciblent un sous-groupe prioritaire d'ECVT défini par le sérotype et la présence de l'intimine (*eae*), par exemple, la méthode MLG 5B de la FSIS de l'USDA (FSIS-USDA, 2018) et de l'Union européenne (UE) (ISO, 2012). Les sérotypes désignés prioritaires aux États-Unis sont l'O157, l'O26, l'O45, l'O103, l'O111, l'O121 et l'O145, et la méthode ISO actuelle cible les souches O26, O103, O111 et O121. La MLG 5B fait appel à la séparation immunomagnétique (SIM), conjuguée à des chocs acides et des températures élevées d'incubation pour améliorer la sélectivité. Toutefois, cette approche exclut ECVT appartenant à d'autres sérotypes et les souches négatives pour le LEE même si ce genre de souches ont été responsables d'éclosions et de maladies graves d'origine alimentaire. De plus, de faibles taux de rétablissement ont été observés avec la SIM pour les sérotypes d'ECVT ciblés (Kraft et coll., 2017; Hallewell et coll., 2017) et des températures d'enrichissement plus élevées, comme 42 °C peut ne pas convenir à toutes les souches, en particulier les cellules qui ont subi un stress physiologique.

Les méthodes d'analyse des aliments pour détecter la présence d'ECVT qui sont validées pour l'analyse réglementaire au Canada sont publiées dans le *Compendium de méthodes* (Santé Canada, 2018). Ces méthodes comprennent des méthodes commerciales, la méthode normalisée d'analyse pour l'ECVT O157 (MFHPB-10) et la norme pour tous les ECVT (MFLP-52) (Blais et coll., 2014). L'élaboration de la méthode MFLP-52 a été orientée par les facteurs causaux et corrélatifs auparavant établis au moyen de consensus des experts en la matière ([Rapport de l'atelier sur ECVT], 2010) et qui devra peut-être être mise à jour à la suite des tendances actuelles en matière de santé publique. Pour s'assurer de l'inclusion de la méthode, les conditions d'enrichissement et d'isolement représentent un compromis entre la permission de récupérer les différents souches d'ECVT, tout en imposant une certaine sélectivité par rapport à d'autres microbiotes (Gill et coll., 2012; Gill et coll., 2014). La méthode MFLP-52 pour ECVT commence avec le bouillon de culture, suivie par le dépistage par RCP pour le *stx1* et le *stx2*, si l'enrichissement est positif pour au moins l'un des gènes de vérotoxine, l'échantillon est présumé positif. Les enrichissements présumés positifs sont ensuite piqués sur la gélose et à la suite de l'incubation de jusqu'à 60 colonies sont analysées par RCP pour détecter le *stx1* et le *stx2* afin de détecter ECVT (Blais et coll., 2014). La confirmation comprend l'hybridation de puce à ADN sur tissu (CHAS) pour la détection des amblions de la RCP pour les gènes de virulence *stx1* et *stx2*, *eae*, *hlyA* et les marqueurs de sérotype pour les souches O206, O103, O111, O145 et O157. Cette approche se veut inclusive tout en appuyant la détermination rapide des marqueurs associés aux ECVT causant la DS et le SHU.

Le potentiel le plus important pour l'application du séquençage de nouvelle génération (SNG) pour l'analyse des aliments afin de détecter la présence d'ECVT est la caractérisation génomique des isolats. Comme le coût du SNG a chuté et la vitesse a augmenté, la technologie est devenue économiquement concurrentielle avec d'autres méthodes de caractérisation des isolats, en particulier puisque lorsqu'un génome a été séquencé, les mêmes données peuvent être consultées pour la présence de multiples éléments ou assujetties à de nombreuses formes d'analyse du sous-typage. Un avantage supplémentaire est une plus grande souplesse dans l'analyse des isolats : plutôt que de se fier uniquement sur des méthodes « d'aqualabo » rigidelement validées, l'analyse du SNG peut être adaptée ponctuellement pour la détermination des marqueurs de gènes qui peuvent être pertinents à un événement lié à la salubrité des aliments ou en réponse à des critères indiqués par des tendances changeantes en matière de santé publique. Les organismes de réglementation au sein de la communauté internationale ont activement élaboré des stratégies pour la mise en œuvre du SGE en appui aux objectifs d'inspection réglementaire des aliments au moyen de la détection, de la détermination et de la caractérisation d'agents pathogènes bactériens prioritaires comme ECVT (Tong et coll., 2015; Lambert et coll., 2015; Lambert et coll., 2017, Carrillo et coll., 2019).

Les laboratoires de l'ACIA ont mis au point un processus pratique dans lequel l'ADN génomique isolé dans des colonies uniques est séquençé au moyen de la plateforme MiSeq d'Illumina, suivi par l'analyse des données de séquençage dans un processus entièrement intégré pour la détermination des marqueurs génomiques clés (Lambert et coll., 2015; Blais, 2017). Un pipeline de bioinformatique nommé GeneSeekR a été conçu de manière à déterminer les principales caractéristiques comme l'identité (p. ex., espèce, sérotype), les attributs de la caractérisation des risques (p. ex., la virulence, les sous-types de vérotoxine), le type moléculaire (analyses du polymorphisme nucléotide unique et du typage de la séquence multi-locus) et les marqueurs « à valeur ajoutée » (p. ex., le profil de résistance aux antibiotiques à des fins de surveillance). Les mesures d'assurance de la qualité sont incluses pour indiquer la fiabilité de chaque analyse, y compris des indicateurs pour la qualité des données de séquençage et le rendement de la bioinformatique. L'outil récemment élaboré ConFinder (Low et coll., 2019) est conçu pour déterminer la présence de contamination de l'ADN de nombreuses souches de la même espèce bactérienne. Un élément clé est [le dossier de l'analyse génomique (ROGA)] présentant un format de présentation de rapports normalisés visant à répondre aux besoins de la collectivité des utilisateurs finaux (c.-à-d., la Direction des sciences de la salubrité des aliments, les évaluateurs des risques et les spécialistes des rappels). Cette technologie est actuellement utilisée par l'ACIA pour générer des données de SGE pour les isolats d'aliments en temps réel. La mise en œuvre de ce nouveau programme offre un niveau sans précédent de résolution dans l'analyse d'isolats bactériens d'origine alimentaire, permettant leur détermination rapide et l'établissement d'un profil des risques à un coût similaire aux méthodes traditionnelles, et a le potentiel de remplacer la caractérisation biochimique longue et les procédures de typage utilisées dans les laboratoires contemporains d'analyse des aliments.

Une capacité clé offerte par l'approche de SGE est la capacité de déterminer rapidement les attributs importants associés aux risques, comme le sérotype et les sous-types de vérotoxine des isolats d'ECVT, sans le besoin d'envoyer les isolats à des centres de référence spécialisés pour des procédures analytiques de longue durée. Le sérotype peut être facilement déterminé à l'aide de l'outil SeroTypeFinder (Joensen et coll., 2015) hébergé par le Centre for Genomic Epidemiology (www.genomicepidemiology.org). À l'heure actuelle, la méthode normalisée la plus largement utilisée pour le sous-typage de la vérotoxine est une technique de RCP élaborée par le Statens Serum Institute (SSI), ce qui différencie les sous-types utilisant des paires élémentaires propres aux sous-typages (Scheutz et coll., 2012). Plus récemment, une technique *in silico* validée fondée sur l'analyse du SGE au moyen d'un algorithme simulant le processus de RCP du SSI, appelé V-Typer, a été incorporé dans un pipeline de bioinformatique couramment utilisé à l'ACIA pour la caractérisation des isolats d'ECVT (Carrillo et coll., 2016).

Une nouvelle application de la technologie de SGE est l'utilisation des renseignements génomiques pour orienter l'adaptation de méthodes d'analyse pour améliorer la probabilité de récupération des souches d'agents pathogènes particuliers. Par exemple, il a été démontré que les enquêtes sur les éclosions d'ECVT d'origine alimentaire peuvent être appuyées par la prévision de la résistance aux antimicrobiens de la souche pathogène à partir des données génomiques pour indiquer les agents antimicrobiens qui peuvent être utilisés pour personnaliser la sélectivité des milieux de culture (Knowles et coll., 2016; Blais et coll., 2019). Les analyses de la résistance aux antimicrobiens peuvent être effectuées avec l'utilisation d'outils accessibles publiquement comme ResFinder (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/>). Une telle approche s'est révélée efficace dans la récupération des différentes souches d'ECVT d'échantillons de bœuf haché contenant des niveaux élevés de bactéries (Blais et coll., 2019). Lorsque cette approche est appliquée aux enquêtes sur les éclosions pour la détection et l'isolement de souches d'ECVT

particulière, elle peut potentiellement surmonter la sélectivité limitée des conditions d'enrichissement actuelles.

8.2. Méthodes cliniques

Même si l'analyse pour la détection de l'ECVT O157 est une pratique courante pour les laboratoires locaux, privés et hospitaliers, il n'existe pas de lignes directrices normalisées pour le moment d'effectuer une analyse pour d'autres sérotypes d'ECVT. À la fin de 2016 et au début de 2017, le Canada a connu une éclosion d'ECVT O121 causée par de la farine contaminée (Morton et coll., 2017). En raison du manque de lignes directrices normalisées sur le moment d'effectuer l'analyse pour l'ECVT non O157, des préoccupations concernant les cas manquants qui faisaient partie de cette enquête ont été soulevées par les laboratoires provinciaux de santé publique et les épidémiologistes. À ce titre, des lignes directrices provisoires ont été fournies aux laboratoires de santé publique sur le moment d'effectuer les analyses pour l'ECVT non O157 afin de s'assurer que les cas associés à cette éclosion ont été détectés. Des lignes directrices nationales visant à remédier à ce manque de normalisation ont été publiées par le Réseau canadien de laboratoires de santé publique (Chui et coll., 2018).

Une difficulté concernant la surveillance d'ECVT chez les Canadiens est l'introduction de l'utilisation de tests diagnostiques sans culture (TDSC) pour diagnostiquer les infections d'origine alimentaire. Même si les méthodes traditionnelles exigent l'isolement d'un organisme d'origine alimentaire à partir d'un échantillon de spécimen présenté par le patient, ces analyses rapides identifient l'organisme causal, mais ne fournissent pas d'isolat pour davantage de sous-typage (p. ex., détermination du sérotype) ou d'analyse (p. ex., sensibilité aux antimicrobiens). Comme l'adoption des TDSC augmente, les systèmes de surveillance au Canada et à l'échelle internationale connaîtront une érosion de la capacité d'effectuer de la surveillance des agents pathogènes d'origine alimentaire. La granularité nécessaire pour distinguer les cas sporadiques des cas associés à une éclosion est particulièrement vulnérable. Une solution proposée à l'utilisation accrue des TDSC consiste à effectuer une [culture réflexive] – à l'aide d'un TDSC pour un groupe d'agents pathogènes entériques, puis cultiver les échantillons positifs afin d'obtenir des isolats. Ces isolats seraient alors disponibles pour d'autres analyses et pour orienter les systèmes de surveillance. Toutefois, dans les pays où l'utilisation des TDSC est devenue courante et où la [culture réflexive] a été introduite, plusieurs obstacles ont été indiqués pour faire de cette approche une réussite. Le principal problème indiqué est le coût des travaux de laboratoire supplémentaires requis pour la culture et le manque de clarté sur la personne responsable de couvrir ces coûts. Si les médecins ne demandent pas que l'on effectue des cultures, les coûts associés à l'ajout de cette analyse ne sont pas remboursés aux laboratoires locaux. Si les laboratoires locaux ne cultivent pas les échantillons, alors ces derniers devront être envoyés à des laboratoires de santé publique, ce qui ajoutera un niveau de complexité en raison des délais et des coûts d'expédition.

8.3. Résumé

- Les méthodes d'analyse pour ECVT dans les aliments ont habituellement quatre parties : l'enrichissement dans un bouillon de culture pour ECVT; la détection des biomarqueurs d'ECVT; l'isolement d'ECVT de l'enrichissement et la caractérisation des isolats d'ECVT.
- En raison du niveau d'infectiosité élevé d'ECVT et des niveaux potentiellement faibles dans les aliments contaminés, les méthodes d'analyse pour ECVT dans les aliments à une limite de détection approchant une cellule par unité d'analyse, qui peut être aussi importante que 375 g. Pour atteindre cette sensibilité, l'amplification d'ECVT au moyen de l'enrichissement est essentielle.

- L'isolement d'ECVT est essentiel pour confirmer que les marqueurs de virulence détectés dans l'enrichissement représentent une cellule viable et fournit des isolats aux fins de caractérisation.
- L'enrichissement et l'isolement demeurent difficiles puisqu'actuellement, il n'y a pas de milieu sélectif ou différentiel disponible qui est propre aux ECVT. Les ECVT ne sont pas membres d'une lignée phylogénétique discrète et, par conséquent, il n'y a pas de caractéristiques phénotypiques uniques aux ECVT qui peuvent former le fondement d'un milieu différentiel ou sélectif.
- Il y a des groupes phylogénétiques au sein d'ECVT qui peuvent être sélectionnés ou différenciés en fonction de la résistance aux antimicrobiens ou de l'utilisation d'un substrat.
- Les méthodes d'analyse des aliments pour détecter la présence d'ECVT qui sont validées pour l'analyse réglementaire au Canada sont publiées dans le *Compendium de méthodes*. La méthode normalisée d'analyse pour l'ECVT O157 est la MFHPB-10 et la norme pour tous les ECVT est la MFLP-52.
- Le séquençage de nouvelle génération offre de nombreux avantages et des économies de coûts dans la caractérisation et le sous-typage des isolats d'ECVT.
- Au Canada, les analyses cliniques pour l'ECVT O157 sont une pratique courante. Les analyses cliniques pour l'ECVT non O157 sont plus difficiles et il y a un manque de normes établies. Récemment, des lignes directrices nationales visant à remédier à ce manque de normalisation ont été publiées par le Réseau canadien de laboratoires de santé publique.
- L'utilisation croissante de tests diagnostiques sans culture (TDSC) pour diagnostiquer les cas cliniques d'infection par ECVT et d'autres agents pathogènes d'origine alimentaire peut éroder la surveillance de la santé publique. Comme le TDSC ne fournit pas d'isolats ou de données à partir desquels il est possible d'effectuer le sous-typage pour identifier les grappes ou pour effectuer le suivi des sources.

9. Atténuation des risques

Peu importe le produit alimentaire, l'analyse des risques et maîtrise des points critiques (HACCP) fondée sur l'intervention, des pratiques ressemblant à l'HACCP ou des bonnes pratiques agricoles (BPA) et des bonnes pratiques de fabrication (BPF) sont recommandées et fréquemment mises en place à différents points dans la production des aliments et dans le continuum de l'environnement de transformation pour contrôler les dangers microbiologiques qui peuvent être présent; cela comprend ECVT. Historiquement, au Canada, le principal risque examiné dans cette catégorie a été ECVT O157:H7/NM. Quoi qu'il en soit, il n'y a pas de données probantes qu'ECVT non O157 et ECVT O157 présentent une différence importante dans leur résistance aux stress environnementaux et aux processus de décontamination actuellement en place dans la transformation des aliments (Kundu et coll., 2014; Liu et coll., 2015; Gill et coll., 2019b). Par conséquent, il faut s'attendre à ce que ces systèmes qui contrôlent efficacement ECVT O157:H7/NM contrôleront également d'autres ECVT.

Les bovins et autres ruminants en santé sont des porteurs connus d'ECVT, qui peut être transféré à la viande et au lait au cours de la récolte. Une vaste gamme d'interventions pré-récoltes visant à réduire au minimum la présence d'ECVT O157:H7 chez les bovins ont fait l'objet d'enquêtes, y compris celles qui

suivent : changements apportés à la gestion et au transport des animaux, à l'alimentation, à l'hygiène des aliments du bétail, à l'eau et à la litière, aux additifs alimentaires, aux traitements antimicrobiens et bactériophages, à la vaccination et au lavage de la peau avant l'abattage. Même s'il n'y a pas d'intervention qui a démontré être en mesure de prévenir le transport d'ECVT chez les bovins et autres ruminants ou qui pouvait réduire de manière fiable l'excrétion d'ECVT dans les fèces, le respect des pratiques exemplaires de l'industrie concernant la gestion des bovins et l'hygiène des aliments, l'eau et le transport peuvent aider à réduire au minimum ECVT le long de la chaîne alimentaire (Swaggerty et coll., 2018).

9.1 Viande

Au Canada, le secteur de la production de viande est réglementé et surveillé par les autorités fédérales, provinciales et municipales. Des études nationales de base sur la prévalence d'ECVT O157:H7/NM ont été effectuées au fil des années et ont aidé à mettre en place des activités d'inspection et des programmes nationaux de traitement de la surveillance par les autorités réglementaires. Aucune donnée nationale (étude de base) n'est disponible en ce moment sur la présence d'ECVT non O157 dans les bovins de boucherie canadiens. Jusqu'à présent, les efforts en matière de salubrité des aliments ont été en grande partie axés sur l'atténuation des risques d'ECVT O157:H7/NM.

La transformation du bœuf est normalement effectuée en plusieurs étapes et différents traitements (interventions physiques ou chimiques) peuvent être utilisés le long de la chaîne de traitement pour éliminer ou désactiver les agents pathogènes, s'ils sont présents. Ces interventions (p. ex., solutions chimiques, traitement à l'eau chaude) peuvent être effectuées aux étapes post-assommage, pré-éviscération et post-éviscération. L'adoption des interventions de transformation dans les grands abattoirs de bœuf canadiens est corrélée à un déclin de la fréquence de la contamination par ECVT O157 du bœuf et des cas de maladie humaine au Canada (Pollari et coll., 2019).

Afin de renforcer et d'améliorer la mise en œuvre de programmes de prévention en plus d'aider à atténuer les risques liés à ECVT O157:H7, un certain nombre de documents d'orientation ont été publiés à l'échelle fédérale (Tableau 12). Voici les produits qui font l'objet : le bœuf haché cru et les matériaux précurseurs; les saucisses fermentées prêtes-à-manger, le bœuf attendri mécaniquement et les viandes de type donair.

9.2 Lait et produits laitiers

Les producteurs et les transformateurs de lait et de produits laitiers au Canada peuvent faire l'objet d'une surveillance fédérale ou provinciale. Les producteurs laitiers, par l'intermédiaire des Producteurs laitiers du Canada, ont adopté et mis en œuvre un programme de salubrité des aliments à la ferme (le programme Lait canadien de qualité sur la ferme) qui utilise une approche axée sur le HACCP pour aider à atténuer les dangers d'origine bactérienne, entre autres, dans leurs produits. Les producteurs surveillent les secteurs essentiels pertinents pour la salubrité des aliments, en particulier ceux qui suivent : le refroidissement efficace et l'entreposage du lait, l'assainissement de l'équipement et la propreté de l'eau.

Le lait liquide doit être pasteurisé avant la vente au Canada (conformément au *Règlement sur les aliments et drogues – RAD – (C.R.C., ch. 870), B.08.002.2 (1)*). On s'attend à ce que ce traitement contrôle toutes les souches d'ECVT qui peuvent être présentes dans le lait cru. Toutefois, la vente de fromage fait de lait non pasteurisé est autorisée (B.08.002.2 (2a)).

9.3 Produits frais

Les fruits et les légumes frais sont fréquemment consommés crus et ils représentent donc une préoccupation pour la santé publique en raison des éclosons mettant en cause ces produits touchent souvent un grand nombre de personnes.

Au Canada, il y a un certain nombre de programmes visant à gérer de façon proactive les sources potentielles de contamination de fruits et de légumes frais. Des programmes, comme le programme élaboré par l'industrie [CanadaGAP](#), sont fondés sur les BPA, tels que décrits dans le Codex Alimentarius, dans le but de prévenir la contamination microbiologique, de réduire au minimum les répercussions sur la santé publique lorsqu'une contamination se produit et d'améliorer les communications. Le Programme d'amélioration de la salubrité des aliments à la ferme est un programme similaire, fondé sur les principes de l'HACCP qui sont conformes aux exigences fédérales, provinciales et territoriales pour la gestion de la salubrité des aliments (ACIA, 2018).

Des directives précises ont été émises pour aider à réduire au minimum les répercussions sur la santé publique de la contamination par des agents pathogènes bactériens des jus de fruits et des cidres non pasteurisés et des germes des graines et des haricots (Tableau 12).

10. Lacunes en matière de connaissances et programme de recherche

Compte tenu des considérations qui précèdent, un certain nombre de questions importantes demeurent qui pourraient être répondues par l'entremise de la recherche ciblée visant à optimiser les réponses réglementaires concernant l'occurrence d'ECVT dans l'approvisionnement alimentaire :

Marqueurs de virulence d'ECVT

La vérotoxine (*stx*, *vt*), l'intimine (*eae*) et [l'adhérence agglutinante] (*aggR*, *aiiC*) ont des rôles établis dans les processus pathologiques d'ECVT. Quels sont les rôles des autres marqueurs génomiques dans les processus morbides d'ECVT?

Comment d'autres marqueurs génomiques devraient être identifiés et interprétés?

Quelle est l'importance biologique des sous-types de *vt* et d'*eae*?

Sous-typage des isolats d'ECVT

Comment devrait-on le sous-typage des marqueurs (sérotype, [wgMLST], etc.) doivent être interprétés dans l'évaluation des isolats d'ECVT?

Quels sont les objectifs du sous-typage de routine et comment la nouvelle méthodologie est-elle jugée « apte »?

Les données historiques et les isolats devraient-ils être séquencés et analysés? Comment ces données seront-elles utilisées pour l'évaluation et l'atténuation des risques?

Exposition à l'ECVT

Quelle est l'importance des charges d'ECVT dans divers produits alimentaires?

Compte tenu de l'infectiosité élevée de certains ECVT, de faibles charges contribuent-elles à la distribution sporadique des cas?

Surveillance

Quel est le véritable fardeau des maladies humaines lié aux infections par ECVT non O157 au Canada?

Les programmes de surveillance actuels pour ECVT dans les aliments fournissent-ils les renseignements requis de manière rentable? Y a-t-il des lacunes importantes dans les produits ou les secteurs faisant actuellement l'objet d'une surveillance? L'échange de renseignements peut-il être amélioré? Quelle est la meilleure approche pour l'échange de données et de renseignements parmi les partenaires réglementaires intergouvernementaux (p. ex., tirer parti des initiatives de réseautage établies comme le Réseau canadien d'information sur la salubrité des aliments ou créer de nouveaux réseaux).

Méthodologie

Quelles améliorations méthodologiques sont-elles nécessaires? Quelle est la meilleure approche pour la détermination des marqueurs de risque, comme les sous-types ou les variantes de vérotoxine, au moyen de techniques de SGE (p. ex., approches indépendantes ou dépendantes de l'assemblage, traduction des données de séquence et identification des acides aminés définitifs)?

Quelles sont les limites de la détermination des marqueurs de gènes en fonction des données de séquences étant donné la présence de tendances de polymorphisme des nucléotides complexe et de la découverte de nouvelles variantes potentielles?

Quel est le potentiel de la génomique prédictive pour déterminer la fonctionnalité biologique et pour orienter les techniques de récupération des ECVT? Comment les tests diagnostiques sans culture devraient-ils être mis en œuvre et les résultats évalués dans le contexte des enquêtes sur la salubrité des aliments?

Normes et lignes directrices

Existe-t-il une nécessité d'élaborer de nouvelles normes lignes directrices ou d'en mettre à jour en lien avec ECVT dans les aliments?

Ces normes devraient-elles inclure le sérotype? Quels marqueurs de virulence devraient être utilisés?

11. Conclusions

Même si de nombreuses questions restent sans réponse concernant les facteurs définissant les ECVT préoccupants pour la santé publique, les meilleurs renseignements disponibles en ce moment indiquent une façon possible d'aller de l'avant dans l'évaluation des isolats d'ECVT d'origine alimentaire à des fins de salubrité des aliments.

- La meilleure définition actuelle des ECVT préoccupants pour la santé publique en ce moment comprend, entre autres, la présence des principaux marqueurs de virulence, y compris tous les marqueurs VT1 et VT2, et leurs variantes, en combinaison avec les principaux gènes d'adhésion comme *eae* et *aggR* (et possiblement d'autres, qui devront être clairement définis).
- Les méthodes d'analyse des aliments devraient être en mesure de discriminer rapidement ECVT O157:H7 d'ECVT non O157 puisque le premier donne immédiatement lieu à une intervention sur l'identification principale, alors que le second peut être complètement caractérisé par des techniques de haute capacité comprenant (entre autres) les analyses du SGE pour déterminer le sérotype, les sous-types de VT, le type de séquence et d'autres traits saillants qui doivent être pris en compte en conjonction avec d'autres renseignements pertinents liés au processus d'évaluation des risques. Quoi qu'il en soit, il est important de comprendre les limites de la technologie de séquençage de nouvelle génération (SNG) et d'en tenir compte dans l'interprétation des résultats.
- Les ECVT sont une famille complexe d'agents pathogènes créée par le transfert des éléments génétiques mobiles. Il y a une variabilité importante en présence de certains facteurs de virulence particuliers dans les souches individuelles d'ECVT, de sorte que chaque isolat doit être évalué au « cas par cas » pour déterminer son importance en matière de salubrité des aliments. Ces évaluations peuvent tenir compte de tous les facteurs pertinents décrits dans le présent document.
- La portée de l'analyse et la prise de décisions ne devraient pas être limitées à des sérogroupes particuliers, puisque les données canadiennes sur la santé publique montrent que les infections avec divers sérotypes peuvent survenir, souvent avec des souches qui se retrouvent à l'extérieur du groupe d'ECVT « prioritaire » des « sept plus importantes » actuellement défini et déterminé en fonction de données épidémiologiques américaines.
- De plus amples renseignements sont nécessaires pour clarifier le rôle des différents gènes de virulence et des variations génétiques présentées dans la documentation, et il est nécessaire de continuer à documenter les données de SGE pour les aliments et les isolats cliniques d'ECVT pour recueillir des renseignements visant à orienter les améliorations à venir dans la détermination des ECVT préoccupants pour la santé et les [approches d'analyse participantes].
- Les technologies génomiques de séquençage de nouvelle génération sont bien adaptées pour l'analyse des aliments et des isolats cliniques afin de déterminer leurs principales caractéristiques à des fins de gestion des risques.

Références

- ACIA, 2018. <https://www.inspection.gc.ca/aliments/directives-archivees-sur-les-aliments/systemes-de-production-d-aliments-salubres/programme-d-amelioration-de-la-salubrite-des-alime/fra/1299855874288/1299859914238>
- ACIA, 2018. <https://www.inspection.gc.ca/aliments/directives-archivees-sur-les-aliments/systemes-de-production-d-aliments-salubres/programme-d-amelioration-de-la-salubrite-des-alime/fra/1299855874288/1299859914238>
- Alperi, A. et M.J. Figueras. Human isolates of *Aeromonas* possess Shiga toxin genes (stx1 and stx2) highly similar to the most virulent gene variants of *Escherichia coli*, *Clin. Microbiol. Infect.*, 2010, vol 16, pp. 1563–1567. DOI : 10.1111/j.1469-0691.2010.03203.x.
- Analyse de l'ACIA. <https://www.inspection.gc.ca/aliments/residus-chimiques-microbiologie/microbiologie/fra/1324284849823/1324285064868>
- Ashton, P.M., E. Perry, R. Ellis, et coll. Insight into Shiga toxin genes encoded by *Escherichia coli* O157 from whole genome sequencing, *PeerJ* 3 (février), 2015, vol. e739, DOI : 10.7717/peerj.739.
- Atalla, H.N., R. Johnson, S. McEwen, et coll. Use of a Shiga toxin (Stx)-enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblot for detection and isolation of Stx-producing *Escherichia coli* from naturally contaminated beef, *J. Food Prot.*, 2000, vol. 63, n° 9, pp. 1167-1172, DOI : 10.4315/0362-028X-63.9.1167.
- Babenko, D. et M. Toleman. *In silico* comparison of different PFGE and wgMLST, *Int. J. Infect. Dis.*, 2016, vol. 45 (avril), p. 330, DOI : 10.1016/j.ijid.2016.02.716.
- Bai, X., S. Fu, J. Zhang, et coll. Identification and pathogenomic analysis of an *Escherichia coli* strain producing a novel Shiga toxin 2 subtype, *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, n° 1, p. 6756, DOI : 10.1038/s41598-018-25233-x.
- Bai, X., J. Zhang, A. Ambikan, et coll. Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid Shiga Toxin-Producing and Enterotoxigenic *Escherichia coli* (STEC/EPEC) Strains in Sweden, *Sci. Rep.*, 2019, vol. 9, p. 5619, DOI : 10.1038/s41598-019-42122-z.
- Bayliss, L., R. Carr, O. Edeghere, et coll. School outbreak of *Escherichia coli* O157 with high levels of transmission, Staffordshire, England, February 2012, *J. Pub. Health (Oxf)*, 2016, vol. 38, n° 3, pp. e247-e253.
- Beutin, L., M.A. Montenegro, I. Orskov, et coll. Close association of verocytotoxin (Shiga-like toxin) production with enterohemolysin production in strains of *Escherichia coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 1989, vol. 27, n° 11, pp. 2559–2564.
- Beutin, L. et A. Martin. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104:H4 infection in Germany causes a paradigm shift with regard to human pathogenicity of STEC strains, *J. Food Prot.*, 2012, vol. 75, n° 2, pp. 408-418, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-11-452.
- Bielaszewska, M., F. Stowe, A. Fruth, et coll. Shiga toxin, cytolethal distending toxin, and hemolysin repertoires in clinical *Escherichia coli* O91 isolates, *J. Clin. Microbiol.*, 2009, vol. 47, n° 7, pp. 2061-2066, DOI : 10.1128/JCM.00201-09.
- Blais, B., A. Martinez, A. Gill, et coll. Isolement et identification des *Escherichia coli* producteurs de vérotoxines prioritaires (VTEC) dans les aliments (MFLP-52), Dans : Compendium de méthodes, Volume 3, Procédures de laboratoire concernant l'analyse microbiologique des aliments, 2014, <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/programmes-recherche-methodes-analyse/methodes-analyse/compendium-methodes/procedures-laboratoire-concernant-analyse-microbiologie-aliments-compendium-methodes.html>.
- Blais, B.W., K. Tapp, M. Dixon et C.D. Carrillo. Genomically informed strain-specific recovery of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* during food-borne illness outbreak investigations, *J. Food Prot.*, 2019, vol. 82, n° 1, pp. 39-44, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-18-340.
- Blais, B. 2017. « Garçon, il y a un brin d'ADN dans ma soupe! » Bulletin d'information trimestriel Programme canadien pour la sûreté et la sécurité Connecte (numéro 12), document accessible à l'adresse suivante : http://science.gc.ca/eic/site/063.nsf/fra/h_97411.html#4.
- Boerlin, P., S.A. McEwen, F. Boerlin-Petzold, et coll. Associations between Virulence Factors of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and Disease in Humans, *J. Clin. Microbiol.*, 1999, vol. 37, n° 3, pp. 497-503.
- Boisen, N., A.M. Hansen, A.R. Melton-Celsa, et coll. The presence of the pAA plasmid in the German O104:H4 Shiga toxin type 2a (Stx2a)-producing enteroaggregative *Escherichia coli* strain promotes the translocation of Stx2a across an epithelial cell monolayer, *J. Infect. Dis.*, 2014, vol. 210, n° 12, pp. 1909-1919, DOI : 10.1093/infdis/jiu399.\

Boisen, N., F. Melton-Celsa, A.R. Scheutz, et coll. Shiga toxin 2a and enteroaggregative *Escherichia coli* – a deadly combination, *Gut Microbes*, 2015, vol. 6, n° 4, pp. 272–278, DOI : 10.1080/19490976.2015.1054591.

Brooks, J.T., E.G. Sowers, J.G. Wells, et coll. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983–2002, *J. Infect. Dis.*, 2005, vol. 192, n° 8, pp. 1422–1429.

Buvens, G., B. Possé, De Schrijver, et coll. Virulence profiling and quantification of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O145:H28 and O26:H11 isolated during an ice cream-related hemolytic uremic syndrome outbreak, *Foodborne Pathog. Dis.*, 2011, vol. 8, n° 3, pp. 421–426, DOI : 10.1089/fpd.2010.0693.

Buvens, G., Y.D. Gheldre, A. Dediste, et coll. Incidence and virulence determinants of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections in the Brussels-Capital Region, Belgium, in 2008–2010, *J.Clin. Microbiol.*, vol. 50, n° 4, pp. 1336–1345, DOI : 10.1128/JCM.05317-11.

CAC de 2013. Commission du Codex Alimentarius, Principes et directives concernant les systèmes nationaux de contrôle des aliments CXG 82-2013.

Carrillo, C.D., A.G. Koziol, A. Mathews, et coll. Comparative evaluation of genomic and laboratory approaches for determination of Shiga Toxin subtypes in *Escherichia coli*, *J. Food Prot.*, 2016, vol. 79, n° 12, pp. 2078–2085, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-16-228.

Carrillo, C.D., A. Koziol, N. Vary, et B.W. Blais. Applications of genomics in regulatory food safety testing in Canada, in: *New Insight into Salmonella, Listeria and E. coli Infections*, (M.T. Mascellino, éditeur), InTech Open Science Publishers, 2019, DOI : <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.86063>.

Catford, A., V. Kouamé, A. Martinez-Perez, A. Gill, et coll. Risk Profile on non-O157 verotoxin-producing *Escherichia coli* in produce, beef, milk and dairy products in Canada, *Int. Food Risk Analysis J.*, 2014, vol. 4, n° 32, DOI : 10.5772/59208.

CDC. 2018. <https://www.cdc.gov/ecoli/2018/o157h7-04-18/advice-consumers.html>

CDC FoodNet 2017. Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet 2015 Surveillance Report (Final Data). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/foodnet/reports/annual-reports-2015.html>

CDC FoodNet Fast, 2018. <https://www.cdc.gov/foodnetfast/>

Chui, L., S. Christianson, D.C. Alexander, et coll. CPHLN recommendations for the laboratory detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (O157 and non-O157), *Can. Commun. Dis. Rep.*, 2018, vol. 44, n° 11, pp. 304–307, DOI : 10.14745/ccdr.v44i11a06.

Cointe, A., A. Birgy, P. Mariani-Kurkdjian, et coll. Emerging multidrug-resistant hybrid pathotype Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O80 and related strains of clonal complex 165, Europe, *Emerg. Infect. Dis.*, 2018, vol. 24, n° 12, pp. 2262–2269, DOI : 10.3201/eid2412.180272.

Colello, R., M.V. Vélez, J. González, et coll. First report of the distribution of Locus of Adhesion and Autoaggregation (LAA) pathogenicity island in LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from Argentina, *Microb. Pathog.*, 2018, vol. 123, pp. 259–263, DOI : 10.1016/j.micpath.2018.07.011.

Cowden, J.M., S. Ahmed, M. Donaghy, et A. Riley. Epidemiological investigation of the Central Scotland outbreak of *Escherichia coli* O157 infection, November to December 1996, *Epidemiol. Infect.*, 2001, vol. 126, n° 3, pp. 335–341, DOI : 10.1017/S0950268801005520.

Crowe, S.J., L. Bottichio, L.N. Shade, et coll. Shiga toxin-producing *E. coli* infections associated with flour, *N. Engl. J. Med.*, 2017, vol. 377, n° 21, pp. 2036–2043, DOI : 10.1056/NEJMoa1615910.

Croxen, M.A., R.J. Law, R. Scholz, et coll. 2013. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*, *Clin. Microbiol. Rev.*, 2013, vol. 26, n° 4, pp. 822–880, DOI : 10.1128/CMR.00022-13.

da Silva Santos, A.C., F. Gomes Romeiro, L. Yukie Sasaki, et J. Rodrigues. *Escherichia coli* from Crohn's disease patient displays virulence features of enteroinvasive (EIEC), enterohemorrhagic (EHEC), and enteroaggregative (EAEC) pathotypes, *Gut Pathog.*, 2015, vol. 7, n° 1, pp. 2, DOI : 10.1186/s13099-015-0050-8.

Dallman, T., G.P. Smith, B. O'Brien, et coll. Characterization of a verocytotoxin-producing enteroaggregative *Escherichia coli* serogroup O111:H21 strain associated with a household outbreak in Northern Ireland, *J. Clin. Microbiol.*, 2012, vol. 50, n° 12, pp. 4116–4119, DOI : 10.1128/JCM.02047-12.

Davidson, G.R., J.C. Frelka, M. Yang, et coll. Prevalence of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella* on Inshell California Walnuts, *J. Food Prot.*, 2015, vol. 78, n° 8, pp. 1547-1553, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-15-001.

De Rauw, K., L. Detemmerman, J. Breyneart, et D. Piérard. 2016. Detection of Shiga toxin-producing and other diarrheagenic *Escherichia coli* by the BioFire FilmArray® Gastrointestinal Panel in human fecal samples, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2016, vol. 35, n° 9, pp. 1479-1486, DOI : 10.1007/s10096-016-2688-7.

DebRoy, C., P. M. Fratamico, X. Yan, et coll. Comparison of O-antigen gene clusters of all O-serogroups of *Escherichia coli* and proposal for adopting a new nomenclature for O-typing, *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, e0147434, DOI : 10.1371/journal.pone.0147434.

Donohue-Rolfe, A., I. Kondova, S. Oswald, et coll. *Escherichia coli* O157:H7 strains that express shiga toxin (stx) 2 alone are more neurotropic for gnotobiotic piglets than are isotypes producing only stx1 or both stx1 and stx2, *J. Infect. Dis.*, 2000, vol. 181, n° 5, pp. 1825–1829, DOI : 10.1086/315421.

Doyle, M.P. et J.L. Schoeni. Survival and growth characteristics of *Escherichia coli* associated with hemorrhagic colitis, *Appl. Environ. Microbiol.*, 1984, vol. 48, n° 4, pp. 855-856.

EFSA. Public health risks associated with Enterotoxigenic *Escherichia coli* (EAEC) as a food-borne pathogen, Panel on Biological Hazards, *EFSA Journal*, 2015, vol. 13, n° 12, Article UNSP 4330, DOI : 10.2903/j.efsa.2015.4330.

Ekong, P.S., M.W. Sanderson et N. Cernicchiaro. Prevalence and concentration of *Escherichia coli* O157 in different seasons and cattle types processed in North America: A systematic review and meta-analysis of published research, *Prev. Vet. Med.*, 2015, vol. 121, n° 1-2, pp. 74-85, DOI : 10.1016/j.prevetmed.2015.06.019.

Ercoli, L., S. Farneti, D. Ranucci, et coll. Role of verocytotoxigenic *Escherichia coli* in the swine production chain, *Ital. J. Food Saf.*, 2015, vol. 4, n° 2, p. 5156, DOI : 10.4081/ijfs.2015.5156.

Ethelberg, S., K.E.P. Olsen, F. Scheutz, et coll. Virulence factors for hemolytic uraemic syndrome, Denmark, *J. Emerg. Infect. Dis.*, 2004, vol. 10, n° 5, pp. 842–847, DOI : 10.3201/eid1005.030576.

[FAO/WHO STEC Expert Group]. Hazard Identification and Characterization: criteria for categorizing Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* on a risk basis, *J. Food Prot.*, 2019, vol. 82, n° 1, pp. 7-21, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-18-291.

Farrokh, C., K. Jordan, F. Auvray, et coll. Review of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and their significance in dairy production, *Int J Food Microbiol.*, 2013, vol. 162, n° 2, pp. 190-212, DOI : 10.1016/j.ijfoodmicro.2012.08.008.

Fasel, D., A. Mellmann, N. Cernela, et coll. Hemolytic uraemic syndrome in a 65-Year-old male linked to a very unusual type of *stx2e* and *eae*-harboring O51:H49 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, n° 4, pp. 1301–1303, DOI : 10.1128/JCM.03459-13.

Feng, P.C., K. Jinneman, F. Scheutz et S.R. Monday. Specificity of PCR and serological assays in the detection of *Escherichia coli* Shiga toxin subtypes, *Appl. Environ. Microbiol.*, 2011, vol. 77, n° 18, pp. 6699-6702, DOI : 10.1128/AEM.00370-11.

FoodNet Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/foodnet-canada.html>

Frank, C., D. Werber, J.P. Cramer, et coll. Epidemic profile of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany, *N. Eng. J. Med.*, 2011, vol. 365, n° 19, pp. 1771-1780, DOI : 10.1056/NEJMoa1106483.

Franz, E., A.H. van Hoek, M. Wuite, et coll. Molecular hazard identification of non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (STEC), *PLoS ONE*, 2015, vol. 10, n° 3, e0120353, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0120353>.

Fratamico, P.M., C. DebRoy, Y. Liu, et coll. Advances of molecular serotyping and subtyping of *Escherichia coli*, *Front Microbiol.*, 2016, vol. 7, p. 644, DOI : 10.3389/fmicb.2016.00644.

Friedrich, A.W., M. Bielaszewska, W.-L. Zhang, et coll. *Escherichia coli* harboring Shiga toxin 2 gene variants: frequency and association with clinical symptoms, *J. Infect. Dis.*, 2002, vol. 185, n° 11, pp. 74–84, DOI : 10.1086/338115.

Friesema, I., K. van der Zwaluw, T. Schuurman, et coll. Emergence of *Escherichia coli* encoding Shiga toxin 2f in human Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) infections in the Netherlands, January 2008 to December 2011, *Euro Surveill.*, 2014, vol. 19, n° 17, pp. 26-32, disponible en ligne : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20787>.

Friesema, I.H., M.G. Keijzer-Veen, M. Koppejan, et coll. Hemolytic uremic syndrome associated with *Escherichia coli* O8:H19 and Shiga toxin 2f gene, *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, vol. 21, n° 1, pp. 168-169, DOI : 10.3201/eid2101.140515.

Fuller, C.A., C.A. Pellino, M.J. Flagler, et coll. Shiga toxin subtypes display dramatic differences in potency, *Infect. Immun.*, 2011, vol. 79, n° 3, pp. 1329–1337, DOI : 10.1128/IAI.01182-10.

Furukawa, I., M. Suzuki, T. Masaoka, et coll. Outbreak of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 Infection Associated with Minced Meat Cutlets Consumption in Kanagawa, Japan, *Jpn. J. Infect Dis.*, 2018, vol. 71, n° 6, pp. 436-441, DOI : 10.7883/yoken.JIID.2017.495.

Garg, A.X., R.S. Suri, N. Barrowman, et coll. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression, *JAMA*, 2003, vol. 290, n° 10, pp. 1360-1370.

Garg, A.X., M. Salvadori, L.M. Moist, et coll. Renal prognosis of toxigenic *Escherichia coli* infection, *Kidney Int.*, 2009, vol. 75, n° S112, pp. S38-S41, DOI : 10.1038/ki.2008.617.

Gaytán, M.O., V.I. Martínez-Santos, E. Soto et B. González-Pedrajo. Type three secretion system in attaching and effacing pathogens, *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2016, vol. 6, p. 129, DOI : 10.3389/fcimb.2016.00129.

Gill, A., A. Martinez-Perez, S. McIlwham et B. Blais. Development of a method for the detection of verotoxin producing *Escherichia coli* in food, *J Food Prot.*, 2012, vol. 75, n° 5, pp. 827-837, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-11-395.

Gill, A., G. Huszczyński, M. Gauthier et B. Blais. Evaluation of eight agar media for the isolation of Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli*, *J. Microbiol. Methods.*, 2014, vol. 96, pp. 6-11, DOI : 10.1016/j.mimet.2013.10.022.

Gill, A. et D. Oudit. Enumeration of *Escherichia coli* O157 in outbreak-associated Gouda cheese made with raw milk, *J. Food Prot.*, 2015, vol. 78, n° 9, pp. 1733-1737, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-15-036.

Gill, A. et G. Huszczyński. Enumeration of *Escherichia coli* O157:H7 in outbreak-associated beef patties, *J. Food Prot.*, 2016, vol. 79, n° 7, pp. 1266-1268, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-15-521.

Gill A., C. Carrillo, M. Hadley, et coll. Bacteriological analysis of wheat flour associated with an outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O121, *Food Microbiology*, 2019a, vol. 82, pp. 474-481, DOI : 10.1016/j.fm.2019.03.023.

Gill, A., S. Tamber et X. Yang. Relative response of populations of *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* to exposure to thermal, alkaline and acidic treatments, *Int J Food Microbiol.*, 2019b, vol. 293, pp. 94–101, DOI : 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.01.007.

Gilmour, M.W., H. Tabor, G. Wang, et coll. Isolation and genetic characterization of a coinfection of non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 2007a, vol. 45, n° 11, pp. 3771–3773, DOI : 10.1128/JCM.01125-07.

Gilmour, M.W., A.B. Olson, A.K. Andrysiak, et coll. Sequence-based typing of genetic targets encoded outside of the O-antigen gene cluster is indicative of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroup lineages, *J. Med. Microbiol.*, 2007b, vol. 56, n° Pt 5, pp. 620-628.

Girardeau, J.P., Y. Bertin et C. Martin. 2009. Genomic analysis of the PAI ICL3 locus in pathogenic LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and *Citrobacter rodentium*, *Microbiology*, 2009, vol. 155, n° 4, pp. 1016-1027, DOI : 10.1099/mic.0.026807-0.

Gould, L.H., R.K. Mody, K.L. Ong et coll. Increased recognition of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States during 2000–2010: epidemiologic features and comparison with *E. coli* O157 infections, *Foodborne Pathog. Dis.*, 2013, vol. 10, n° 5, pp. 453–460, DOI : 10.1089/fpd.2012.1401.

Gouvernement du Canada. Programme national de surveillance des maladies entériques, rapport sommaire annuel de 2016 : Agence de santé publique du Canada, Guelph, disponible à <http://publications.gc.ca/site/fra/9.503737/publication.html>.

Grad, Y.H., M. Lipsitch, M. Feldgarden et coll. Genomic epidemiology of the *Escherichia coli* O104:H4 outbreaks in Europe, 2011, *PNAS USA*, 2012, vol. 109, n° 8, pp. 3065–3070, DOI : 10.1073/pnas.1121491109.

Grande, L., V. Michelacci, R. Bondi et coll. Whole-genome characterization and strain comparison of VT2f-producing *Escherichia coli* causing hemolytic uraemic syndrome, *Emerg. Infect. Dis.*, 2016, vol. 22, n° 12, pp. 2078–2086, DOI : 10.3201/eid2212.160017.

Grotiuz, G., A. Sirok, P. Gadea et coll. Shiga toxin 2-producing i associated with a case of bloody diarrhea, *J. Clin. Microbiol.*, 2006, vol. 44, n° 10, pp. 3838 –3841, DOI : 10.1128/JCM.00407-06.

Hallewell, J., T. Alexander, T. Reuter et K. Stanford. Limitations of immunomagnetic separation for detection of the top seven serogroups of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *J. Food Prot.*, 2017, vol. 80, n° 4, pp. 598-603, DOI : 10.4315-0362-028X.JFP-16-427.

Hara-Kudo, Y. et K. Takatori. Contamination level and ingestion dose of foodborne pathogens associated with infections, *Epidemiol. Infect.*, 2011, vol. 139, n° 10, pp. 1505–1510, DOI : 10.1017/S095026881000292X.

Hatchette, T.F. et D. Farina. Infectious diarrhea: when to test and when to treat, *Can. Med. Assoc. J.*, 2011, vol. 183, n° 3, pp. 339-344, DOI : 10.1503/cmaj.091495.

Hebbelstrup Jensen, B., K.E. Olsen, C. Struve et coll. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*, *Clin. Microbiol. Rev.*, 2014, vol. 27, n° 3, pp. 614-630, DOI : 10.1128/CMR.00112-13.

Hofer, E., N. Cernela et R. Stephan. Shiga toxin subtypes associated with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated from red deer, roe deer, chamois, and ibex, *Food Path. Dis.*, 2012, vol. 9, n° 9, pp. 792-795, DOI : 10.1089/fpd.2012.1156.

Honish, L., N. Punja, S. Nunn et coll. *Escherichia coli* O157:H7 Infections Associated with Contaminated Pork Products — Alberta, Canada, July–October 2014, *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2017, vol. 65, n° 52, pp. 1477-1481, DOI : 10.15585/mmwr.mm6552a5.

Iguchi, A., S. Iyoda, K. Seto et coll. *Escherichia coli* O-genotyping PCR: a comprehensive and practical platform for molecular O serogrouping, *J. Clin. Microbiol.*, 2015, vol. 53, n° 8, pp. 2427-2432, DOI : 10.1128/JCM.00321-15.

Ingle, D.J., M. Valcanis, A. Kuzevski et coll. *In silico* serotyping of *E. coli* from short read data identifies limited novel O-loci but extensive diversity of O:H serotype combinations within and between pathogenic lineages, *Microbial Genomics*, 2016, vol. 2, n° 7, DOI : 10.1099/mgen.0.000064.

Jaakkonen, A., S. Salmenlinna, R. Rimhanen-Finne et coll. Severe Outbreak of Sorbitol-Fermenting *Escherichia coli* O157 via Unpasteurized Milk and Farm Visits, Finland 2012, *Zoonoses Public Health*, 2017, vol. 64, n° 6, pp. 468-475, DOI : 10.1111/zph.12327.

Jang, J., H.G. Hu, M.J. Sadowsky et coll. Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications – a review, *J. App. Microbiol.*, 2017, vol. 123, n° 3, pp. 570-581, DOI : 10.1111/jam.13468.

Jauregui, F., L. Landraud, V. Passet et coll. Phylogenetic and genomic diversity of human bacteremic *Escherichia coli* strains, *BMC Genomics*, 2008, vol. 9, n° 1, p. 560, DOI : 10.1186/1471-2164-9-560.

Joensen, K.G., F. Scheutz, O. Lund et coll. Real-time whole-genome sequencing for routine typing, surveillance, and outbreak detection of verotoxigenic *Escherichia coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, n° 5, pp. 1501-1510, DOI : 10.1128/JCM.03617-13.

Joensen, K.G., A.M. Tetzschner, A. Iguchi et coll. Rapid and easy *in silico* serotyping of *Escherichia coli* using whole genome sequencing (WGS) data, *J. Clin. Microbiol.*, 2015, vol. 53, n° 8, pp. 2410-2426, DOI : 10.1128/JCM.00008-15.

Jolley, K.A., C.M. Bliss, J.S. Bennett et coll. Ribosomal multilocus sequence typing: Universal characterization of bacteria from domain to strain, *Microbiology (Reading)*, 2012, vol. 158, n° Pt 4, pp. 1005-1015, DOI : 10.1099/mic.0.055459-0.

Kanayama, A., Y. Yahata, Y. Arima et coll. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* outbreaks related to childcare facilities in Japan, 2010–2013, *BMC Infect. Dis.*, 2015, vol. 15, p. 539, DOI : 10.1186/s12879-015-1259-3.

Karmali, M.A., M. Mascarenhas, S. Shen et coll. Association of genomic O island 122 of *Escherichia coli* EDL 933 with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* seropathotypes that are linked to epidemics and/or serious disease, *J. Clin. Microbiol.*, 2003, vol. 41, pp. 4930-4940.

Karch, H., S. Schubert, D. Zhang et coll. A genomic island, termed high-pathogenicity island, is present in certain non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* clonal lineages, *Infect Immun.*, 1999, vol. 67, n° 11, pp. 5994-6001.

Karmali, M. Factors in the emergence of serious human infections associated with highly pathogenic strains of shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *Int. J. of Med. Microbiol.*, 2018, vol. 308, pp. 1067-1072.

Karpman, D. et A.L. Ståhl. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* pathogenesis and the host response, *Microbiol. Spectr.*, 2014, vol. 2, n° 5, DOI : 10.1128/microbiolspec.EHEC-0009-2013.

Kauffman F. The serology of the coli group, *J. Immunol.*, 1947, vol. 57, n° 1, pp. 71-100.

Khaitan, A., D.M. Jandhyala, C.M. Thorpe et coll. The operon encoding SubAB, a novel cytotoxin, is present in shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from the United States, *J. Clin. Microbiol.*, 2007, vol. 45, n° 4, pp. 1374-1375, DOI : 10.1128/JCM.00076-07.

Kimmit, P.T., C.R. Harwood et M.R. Barer. Toxin gene expression by Shiga toxin-producing *Escherichia coli*: the role of antibiotics and the bacterial SOS response, *Emerg. Infect. Dis.*, 2000, vol. 6, n° 5, pp. 458-465.

Knowles, M., S. Stinson, D. Lambert et coll. Genomic tools for customized recovery and detection of food-borne Shiga-toxigenic *Escherichia coli*, *J. Food Prot.*, 2016, vol. 79, pp. 2066-2077, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-16-220.

Konowalchuk, J., J.I. Speirs et S. Stavric. Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*, *Infect. Immun.*, 1977, vol. 18, pp. 775-779.

Kraft, A.L., D.W. Lacher, W.L. Shelver et coll. Comparison of immunomagnetic separation beads for detection of six non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serogroups in different matrices, *Lett. Appl. Microbiol.*, 2017, vol. 65, pp. 213-219.

Krüger, A. et P.M. Lucchesi. Shiga toxins and stx phages: highly diverse entities, *Microbiology*, 2015, vol. 161, n° Pt 3, pp. 451-462, DOI : 10.1099/mic.0.000003.

Kundu, D., A. Gill, C. Lui et coll. Use of low dose e-beam irradiation to reduce *E. coli* O157:H7, non-O157 (VTEC) *E. coli* and *Salmonella* viability on meat surfaces, *Meat Sci.*, 2014, vol. 96, pp. 413-418, DOI : 10.1016/j.meatsci.2013.07.034.

Lacher, D.W., J. Gangiredla, I. Patel et coll. Use of the *Escherichia coli* identification microarray for characterizing the health risks of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from foods, *J. Food Prot.*, 2016, vol. 79, n° 10, pp. 1656–1662, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-16-176.

Lambert, D., C.D. Carrillo, A. Koziol et coll. GeneSippr: a Rapid Whole-Genome Approach for the Identification and Characterization of Foodborne Pathogens Such as Priority Shiga Toxigenic *Escherichia coli*, *PLOS One*, 2015, vol. 10, n° 4, e0122928, DOI : 10.1371/journal.pone.0122928.

Lambert, D., A. Pightling, E. Griffiths et coll. Baseline practices for the application of genomic data supporting regulatory food safety. *J. AOAC Int*, 2017, vol. 100, pp. 1-11.

Le, K.K., M.D. Whiteside, J.E. Hopkins et coll. Spfy: An integrated graph database for real-time prediction of bacterial phenotypes and downstream comparative analyses, *Base de données 2018 (janvier)*, 2018, DOI : 10.1093/database/bay086.

LeClerc, J.E., B. Li, W.L. Payne et T.A. Cebula. High mutation frequencies among *Escherichia coli* and *Salmonella* pathogens, *Science*, 1996, vol. 274, n° 5290, pp. 1208–1211, DOI : 10.1126/science.274.5290.1208.

Leonard, S.R., M.K. Mammel, D.A. Rasko et D.W. Lacher. Hybrid Shiga toxin-producing and enterotoxigenic *Escherichia* sp. cryptic lineage 1 strain 7v harbors a hybrid plasmid, *Appl. Environ. Microbiol.*, 2016, vol. 82, n° 14, pp. 4309-4319, DOI : 10.1128/AEM.01129-16.

Levine, M.M. *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent, *J. Infect. Dis.*, 1987, vol. 155, pp. 377–389.

Lienemann, T., E. Salo, R. Rimhanen-Finne et coll. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serotype O78:H(-) in family, Finland, 2009, *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, vol. 18, pp. 577–581, DOI : 10.3201/eid1804.111310.

Liu, Y., A. Gill, L. McMullen et Gänzle. Variation in heat and pressure resistance of verotoxigenic and nontoxigenic *Escherichia coli*, *J. Food Prot.*, 2015, vol. 78, n° 1, pp. 111–120, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-14-267.

Low, A.J., A.G. Koziol, P. Manninger et coll. ConFindr: Rapid detection of intraspecies and cross-species contamination in bacterial whole-genome sequence data, *Peer. J. Preprints*, 2019, <https://peerj.com/preprints/27499.pdf>.

Maiden, M.C.J., M.J.J. van Rensburg, J.E. Bray et coll. MLST revisited: The gene-by-gene approach to bacterial genomics, *Nat. Rev. Microbiol.*, 2013, vol. 11, n° 10, pp. 728–736, DOI : 10.1038/nrmicro3093.

March, S.B. et S. Ratnam. Sorbitol-MacConkey medium for detection of *Escherichia coli* O157:H7 associated with hemorrhagic colitis, *J. Clin. Microbiol.*, 1986, vol. 23, pp. 869-872.

Marejková, M., K. Bláhová, J. Janda et coll. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* as causes of hemolytic uraemic syndrome in the Czech Republic, *PLOSOne*, 2013, vol. 8, n° 9, e73927, DOI : 10.1371/journal.pone.0073927.

Mellmann, A., M. Bielaszewska, R.A. Köck et coll. Analysis of collection of hemolytic uraemic syndrome-associated enterohemorrhagic *Escherichia coli*, *Emerg. Infect. Dis.*, 2008, vol. 14, n° 8, pp. 1287–1290, DOI : 10.3201/eid1408.071082.

Melton-Celsa, A.R. Shiga toxin (Stx) classification, structure, and function, *Microbiol. Spectrum.*, vol. 2, n° 3, EHEC-20024-2013.

Meng, Q., X. Bai, A. Zhao et coll. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from healthy pigs in China, *BMC Microbiol.*, 2014, vol. 14, p. 5, DOI : 10.1186/1471-2180-14-5.

Michelacci, V., R. Tozzoli, A. Caprioli et coll. A new pathogenicity island carrying an allelic variant of the Subtilase cytotoxin is common among Shiga toxin producing *Escherichia coli* of human and ovine origin, *Clin. Microbiol. Infect.*, 2013, vol. 19, pp. E149–E156, DOI : 10.1111/1469-0691.12122.

- Michelacci, V., A. Maugliani, R. Tozzoli et coll. Characterization of a novel plasmid encoding F4-like fimbriae present in a Shiga-toxin producing enterotoxigenic *Escherichia coli* isolated during the investigation on a case of hemolytic-uremic syndrome, *Int. J. Med. Microbiol.*, 2018, vol. 308, n° 7, pp. 947-955, DOI : 10.1016/j.ijmm.2018.07.002.
- Michino, H., K. Araki, S. Minami et coll. Massive Outbreak of *Escherichia coli* O157: H7 infection in schoolchildren in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts, *Am. J. Epidemiol.*, 1999, vol. 150, n° 8, pp. 787-796, DOI : 10.1093/oxfordjournals.aje.a010082.
- Montero, D.A., J. Velasco, C.F. Del et coll. Locus of Adhesion and Autoaggregation (LAA), a pathogenicity island present in emerging Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* strains, *Science Report*, 2017, vol. 7, p. 7011, DOI : 10.1038/s41598-017-06999-y.
- Montero, D.A., F. Del Canto, J. Velasco et coll. Cumulative acquisition of pathogenicity islands has shaped virulence potential and contributed to the emergence of LEE-negative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains, *Emerg. Microb. Infect.*, 2019, vol. 8, n° 1, pp. 486-502, DOI : 10.1080/22221751.2019.1595985.
- Mora, A., C. López, G. Dhahi et coll. Seropathotypes, phylogroups, stx subtypes, and intimin types of wildlife carried, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains with the same characteristics as human-pathogenic isolates, *App. Environ. Microbiol.*, 2012, vol. 78, n° 8, pp. 2578-2585, DOI : 10.1128/AEM.07520-11.
- Morabito, S., H. Karch, P. Mariani-Kurkdjian et coll. Enteroaggregative, Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O111:H2 associated with an outbreak of hemolytic-uremic syndrome, *J. Clin. Microbiol.*, 1998, vol. 36, pp. 840-842.
- Morita-Ishihara, T., S. Iyoda, A. Iguchi et M. Ohnishi. Secondary Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infection, Japan, 2010-2012, *Emerg. Infect. Dis.*, 2016, vol. 22, n° 12, pp. 2181-2184, DOI : 10.3201/eid2212.160783.
- Morton, V., J.M. Cheng, D. Sharma et A. Kearney. Notes from the field: an outbreak of shiga toxin producing *Escherichia coli* O121 infections associated with flour – Canada, 2016-2017, *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2017, vol. 66, pp. 705-706.
- Murinda, S.E., S.D. Batson, L.T. Nguyen et coll. Phenotypic and genetic markers for serotype-specific detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26 strains from North America, *Foodborne Pathog. Dis.*, 2004, vol. 1, n° 2, pp. 125-135, DOI : 10.1089/153531404323143657.
- Nadon, C., I. Van Walle, P. Gerner-Smidt et coll. PulseNet International: Vision for the implementation of whole genome sequencing (WGS) for global food-borne disease surveillance, *Eurosurveillance*, 2017, vol. 22, n° 23, pii=30544, DOI : 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.23.30544.
- Naseer, U., I. Løbersli, M. Hindrum et coll. Virulence factors of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and the risk of developing haemolytic uraemic syndrome in Norway, 1992-2013, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2017, vol. 36, n° 9, pp. 1613-1620, DOI : 10.1007/s10096-017-2974-z.
- Nataro, J.P. et J.B. Kaper. Diarrheagenic *Escherichia coli*, *Clin. Microbiol. Rev.*, 1998, vol. 11, pp. 142-201.
- National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods (NACMCF). Response to questions posed by the Food and Drug administration regarding virulence factors and attributes that define foodborne Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) as severe human pathogens, *J. Food Prot.*, 2019, vol. 10, pp. 724-767, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-18-479.
- Organisation internationale de normalisation (ISO). Microbiology of food and animal feed — Real-time polymerase chain reaction (PCR)-based method for the detection of food-borne pathogens — Horizontal method for the detection of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the determination of O157, O111, O26, O103 and O145 serogroups, ISO/TS, 2012, vol. 13136, p. 2012, disponible à : <https://www.iso.org/standard/53328.html>.
- Nüesch-Inderbilen, M., M. Morach, N. Cernela et coll. Serotypes and virulence profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated during 2017 from human infections in Switzerland, *Int. J. Med. Microbiol.*, 2018, vol. 308, n° 7, pp. 933-939, DOI : 10.1016/j.ijmm.2018.06.011.
- Nyholm, O., J. Halkilahti, G. Wiklund et coll. Comparative genomics and characterization of hybrid Shigatoxigenic and Enterotoxigenic *Escherichia coli* (STEC/ETEC) strains, *PLOS ONE*, 2015, vol. 10, n° 8, e0135936, DOI : 10.1371/journal.pone.0135936.
- O'Brien, A.D. et G.F. La Veck. Purification and characterization of a Shigella dysenteriae 1-like toxin produced by *Escherichia coli*, *Infect. Immun.*, 1983, vol. 40, pp. 675-683.
- Oliver, S.P., B.M. Jayarao et R.A. Almeida. Foodborne pathogens in milk and the dairy farm environment: food safety and public health implications, *Foodborne Pathog. Dis.*, 2005, vol. 2, n° 2, pp. 115-129, DOI : 10.1089/fpd.2005.2.115.

Ooka, T., K. Seto, K. Kawano et coll. Clinical significance of *Escherichia albertii*, *Emerg. Infect. Dis.*, 2012, vol. 18, pp. 488–492, DOI : 10.3201/eid1803.111401.

Ørskov, I., F. Ørskov, B. Jann et K. Jann. Serology, chemistry, and genetics of O and K antigens of *Escherichia coli*, *Bacteriol. Rev.*, 1977, vol. 41, pp. 667–710.

Ostroff, S.M., P.I. Tarr, M.A. Neill et coll. Toxin genotypes and plasmid profiles as determinants of systemic sequelae in *Escherichia coli* O157:H7 infections, *J. Infect. Dis.*, 1989, vol. 160, pp. 994–998.

Paton, A.W. et J.C. Paton. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome, *J. Clin. Microbiol.*, 1996, vol. 34, pp. 463–465.

Paton, A.W., R.M. Ratcliff, R.M. Doyle et coll. Molecular microbiological investigation of an outbreak of hemolytic-uremic syndrome caused by dry fermented sausage contaminated with Shiga-like toxin-producing *Escherichia coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 1996, vol. 34, n° 7, pp. 1622-1627.

Paton, A.W., P. Srimanote, M.C. Woodrow et J.C. Paton. Characterization of Saa, a novel autoagglutinating adhesin produced by locus of enterocyte effacement-negative Shiga-toxigenic *Escherichia coli* strains that are virulent for humans, *Infect. Immun.*, 2001, vol. 69, n° 11, pp. 6999–7009, DOI : 10.1128/IAI.69.11.6999-7009.2001.

Paton, A.W., P. Srimanote, U.M. Talbot et coll. A new family of potent AB(5) cytotoxins produced by Shiga toxigenic *Escherichia coli*, *J. Exp. Med.*, 2004, vol. 200, n° 1, pp. 35-46.

Persad, A.K. et J.T. LeJeune. Animal Reservoirs of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*, *Microbiol. Spect.*, 2014, vol. 2, n° 4, EHEC-0027-2014, DOI : 10.1128/microbiolspec.EHEC-0027-2014.

Persson, S., K.E.P. Olsen, S. Ethelberg et F. Scheutz. Subtyping method for *Escherichia coli* Shiga toxin (Verocytotoxin) 2 variants and correlations to clinical manifestations, *J. Clin. Microbiol.*, 2007, vol. 45, n° 6, pp. 2020–2024, DOI : 10.1128/JCM.02591-06.

Petkau, A., P. Mabon, C. Sieffert et coll. SNVPhyl: A single nucleotide variant phylogenomics pipeline for microbial genomic epidemiology, *Microbial Genomics*, 2017, vol. 3, n° 6, e000116, DOI : 10.1099/mgen.0.000116.

PNSME. Programme national de surveillance des maladies entériques (PNSME). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/programmes/programme-national-surveillance-maladies-enteriques.html>

Pollari, F., T. Christidis, K.D.M. Pintar et coll. Evidence for the benefits of food chain interventions on *E. coli* O157:H7/NM prevalence in retail ground beef and human disease incidence: A success story, *Can. J. of Pub. Health*, 2017, vol. 108, n° 1, pp. e71–e78, DOI : 10.17269/CJPH.108.5655.

Prager, R., A. Fruth, U. Busch et E. Tietze. Comparative analysis of virulence genes, genetic diversity and phylogeny of Shiga toxin 2g and heat-stable enterotoxin ST1a encoding *Escherichia coli* isolates from humans, animals, and environmental sources, *Int. J. Med. Microbiol.*, 2011, vol. 301, n° 3, pp. 181–191, DOI : 10.1016/j.ijmm.2010.06.003.

Prager, R., C. Lang, P. Aurass et coll. Two novel EHEC/EAEC hybrid strains isolated from human infections, *PLOS ONE*, 2014, vol. 9, n° 4, e95379, DOI : 10.1371/journal.pone.0095379.

Probert, W.S., C. McQuaid et K. Schrader. Isolation and identification of an *Enterobacter cloacae* strain producing a novel subtype of Shiga toxin type 1, *J. Clin. Microbiol.*, 2014, vol. 52, n° 7, pp. 2346-2351, DOI : 10.1128/JCM.00338-14.

Publications de FoodNet Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/foodnet-canada/publications.html>

PulseNet. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/programmes/pulsenet-canada.html>

Rapports du PNSME. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/surveillance/foodnet-canada/publications.html>

Rasko, D.A., D.R. Webster, J.W. Sahl, et coll. Origins of the *E. coli* strain causing an outbreak of hemolytic-uremic syndrome in Germany, *New Engl. J. Med.*, 2011, vol. 365, n° 8, pp. 709-717.

Read, S.C., C.L. Gyles, R.C. Clarke et coll. Prevalence of verocytotoxigenic *Escherichia coli* in ground beef, pork, and chicken in southwestern Ontario, *Epidem. Infect.*, 1990, vol. 105, pp. 11–20.

Ribot, E.M. et K.B. Hise. Future challenges for tracking foodborne diseases: PulseNet, a 20-year-old us surveillance system for foodborne diseases, is expanding both globally and technologically, *EMBO Reports*, 2016, vol. 17, n° 11, pp. 1499–1505, DOI : 10.15252/embr.201643128.

Santé Canada. Compendium de méthodes, 2018, disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/programmes-recherche-methodes-analyse/methodes-analyse/compendium-methodes.html>.

Santos, A.S. et B.B. Finlay. Bringing down the host: enteropathogenic and enterohaemorrhagic *Escherichia coli* effector-mediated subversion of host innate immune pathways, *Cell. Microbiol.*, 2015, vol. 17, n° 3, pp. 318-332.

Scavia, G., S. Morabito, R. Tozzoli et coll. Similarity of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strains from Italy and Germany, *Emerg. Infect. Dis.*, 2011, vol. 17, n° 10, pp. 1957-1958, DOI : 10.3201/eid1710.111072.

Scheutz, F. et NA. Stockbine. 2005. Genus 1. *Escherichia*. Dans : Brenner, D.J., N.R. Krieg, J.T. Staley, éditeurs, *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2^e éd., vol 2. Michigan, Springer and Bergey's Manual Trust, pp. 607-623.

Scheutz, F., L.D. Teel, L. Beutin et coll. Multicenter evaluation of a sequence-based protocol for subtyping shiga toxins and standardizing Stx nomenclature, *J. Clin. Microbiol.*, 2012, vol. 50, n° 9, pp. 2951-2963, DOI : 10.1128/JCM.00860-12.

Scheutz F. Taxonomy meets public health: the case of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *Microbiol Spectrum*, 2014, vol. 2, n° 4, EHEC-0019-2013, DOI : 10.1128/microbiolspec.EHEC-0019-2013.

Schmidt, H., M. Montag, J. Bockemühl et coll. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples, *Infect. Immun.*, 1993, vol. 61, pp. 534-543.

Schmidt, H., J. Scheef, S. Morabito et coll. A new Shiga toxin 2 variant (stx2f) from *Escherichia coli* isolated from pigeons, *App. Environ. Microbiol.*, 2000, vol. 66, n° 3, pp. 1205-1208, DOI : 10.1128/AEM.66.3.1205-1208.2000.

Schmidt, H., W-L. Zhang, U. Hemmrich et coll. Identification and characterization of a novel genomic island integrated at *selC* in Locus of Enterocyte Effacement-negative, Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *Infect. Immun.*, 2001, vol. 69, pp. 6863-6873, DOI : 10.1128/IAI.69.11.6863-6873.2001.

Services de santé de l'Alberta. *E. coli* outbreak linked to certain pork products in Alberta declared over, 2018, <https://www.albertahealthservices.ca/news/releases/2018/Page14457.aspx>.

Siegler, R.L., T.G. Obrig, T.J. Pysher et coll. Response to Shiga toxin 1 and 2 in a baboon model of hemolytic uremic syndrome, *Pediatr. Nephrol.*, 2003, vol. 18, n° 2, pp. 92-96.

Sonnier, J., J. Karns, J. Lombard et coll. Prevalence of *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes*, and pathogenic *Escherichia coli* in bulk tank milk and milk filters from US dairy operations in the National Animal Health Monitoring System Dairy 2014 study, *J. Dairy Sci.*, 2018, vol. 101, n° 3, pp. 1943-1956, DOI : 10.3168/jds.2017-13546.

Spinale, J.M., R.L. Ruebner, L. Copelovitch et B.S. Kaplan. Long-term outcomes of Shiga toxin hemolytic uremic syndrome, *Pediatr. Nephrol.*, 2013, vol. 28, pp. 2097-2105, DOI : 10.1007/s00467-012-2383-6.

Staples, M., N.X. Fang, R.M. Graham et coll. Evaluation of the SHIGA TOXIN QUIK CHEK and ImmunoCard STAT! EHEC as screening tools for the detection of Shiga toxin in fecal specimens, *Diagn. Microbiol. Infect Dis.*, 2017, vol. 87, n° 2, pp. 95-99, DOI : 10.1016/j.diagmicrobio.2016.03.011.

Stenutz, R., A. Weintraub et G. Widmalm. The structures of *Escherichia coli* O-polysaccharide antigens, *FEMS Microbiol. Rev.*, 2006, vol. 30, pp. 382-403.

Stevens, M.P. et G.M. Frankel. The Locus of Enterocyte Effacement and associated virulence factors of Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, *Microbiol Spectr.*, 2014, vol. 2, n° 4, EHEC-0007-2013, DOI : 10.1128/microbiolspec.EHEC-0007-2013.

Strachan, N., D. Fenlon et I. Ogden. Modelling the vector pathway and infection of humans in an environmental outbreak of *Escherichia coli* O157, *FEMS Microbiol. Lett.*, 2001, vol. 203, pp. 69-73.

Stritt, A., S. Tschumi, L. Kottanattu et coll. Neonatal hemolytic uremic syndrome after mother-to-child transmission of a low-pathogenic stx2b harboring Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *Clin. Infect. Dis.*, 2013, vol. 56, pp. 114-116, DOI : 10.3201/eid1804.111310.

Strockbine, N.A., L.R. Marques, J.W. Newland et coll. Two toxin-converting phages from *Escherichia coli* O157:H7 strain 933 encode antigenically distinct toxins with similar biologic activities, *Infect Immun.*, 1986, vol. 53, n° 1, pp. 135-140.

Swaggerty, C.L., E. Grilli, A. Piva et coll. 2018. Chapter 8 – The first 30 years of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in cattle production: preharvest intervention strategies. Dans : *Food and Feed Safety Systems and Analysis*. Éditeurs : S. C. Ricke, G. G. Atungulu, C. E. Rainwater, S. H. Park, pp. 133-151. Academic Press. DOI : 10.1016/B978-0-12-811835-1.00008-7.

Températures de cuisson sécuritaires. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/conseils-generaux-salubrite/temperatures-securitaires-cuisson-interne.html>

Teunis, P., K. Takumi et K. Shinagawa. Dose response for infection by *Escherichia coli* O157:H7 from outbreak data, *Risk Anal.*, 2004, vol. 24, pp. 401–407.

Teunis, P.F.M., I.D. Ogden et N.J.C. Strachan. Hierarchical dose response of *E. coli* O157:H7 from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure, *Epidemiol. Infect.*, 2008, vol. 136, n° 6, pp. 761–770, DOI : 10.1017/S0950268807008771.

Thomas, A., T. Cheasty, H. Chart et B. Rowe. Isolation of Vero cytotoxin-producing *Escherichia coli* serotypes O9ab:H- and O101:H-carrying VT2 variant gene sequences from a patient with haemolytic uraemic syndrome, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1994, n° 13, pp. 1074–1076.

Tilden, J., W. Young, A.M. McNamara et coll. A new route of transmission for *Escherichia coli*: infection from dry fermented salami, *Am. J. Public Health*, 1996, vol. 86, pp. 1142–1145.

Todd, E.C.D., J.D. Greig, C.A. Bartleson et B.A. Michaels. Outbreaks where food workers have been implicated in the spread of foodborne disease. Part 4. Infective doses and pathogen carriage, *J. Food Prot.*, 2008, vol. 71, n° 11, pp. 2339–2373.

Tong, W., S. Ostroff, B. Blais et coll. Genomics in the land of regulatory science, *Reg. Toxicol. Pharmacol.*, 2015, vol. 72, pp. 102–106, DOI : 10.1016/j.yrtph.2015.03.008.

Tozzoli, R., A. Caprioli et S. Morabito. Detection of *tox*B, a plasmid virulence gene of *Escherichia coli* O157, in Enterohemorrhagic and Enteropathogenic *E. coli*, *J. Clin. Microbiol.*, 2005, vol. 43, n° 8, pp. 4052–4056, DOI : 10.1128/JCM.43.8.4052-4056.2005.

Tran, S.L., C. Jenkins, V. Livrelli et S. Schüller. Shiga toxin 2 translocation across intestinal epithelium is linked to virulence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in humans, *Microbiology (Reading)*, 2018, vol. 164, n° 4, pp. 509–516, DOI : 10.1099/mic.0.000645.

Tseng, M., P.M. Fratamico, S. Manning et J.A. Funk. 2014. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in swine: the public health perspective, *An. Health Res. Rev.*, 2014, vol. 8, pp. 1–13, DOI : 10.1017/S1466252313000170.

Tuttle, J., T. Gomez, M.P. Doyle, J.G. Wells, T. Zhao, R.V. Tauxe et P.M. Griffin. Lessons from a large outbreak of *Escherichia coli* O157: H7 infections: insights into the infectious dose and method of widespread contamination of hamburger patties, *Epidemiol. Infect.*, 1999, vol. 122, pp. 185–192.

Tzipori, S., I.K. Wachsmuth, C. Chapman et coll. The pathogenesis of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 in gnotobiotic piglets, *J. Infect. Dis.*, 1986, vol. 154, pp. 712–716.

USDA-FSIS. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in certain raw beef products, *Fed. Regist.*, 2012, vol. 77, pp. 31975–31981.

USDA-FSIS. Microbiology Laboratory Guidebook. 5B Detection and Isolation of non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (STEC) from Meat Products and Carcass and Environmental Sponges, 2018, <https://www.fsis.usda.gov/wps/portal/ffis/topics/science/laboratories-and-procedures/guidebooks-and-methods/microbiology-laboratory-guidebook/microbiology-laboratory-guidebook>.

US CDC. 2011. Investigation update: multistate outbreak of *E. coli* O157:H7 infections associated with in-shell hazelnuts, 2011, disponible à : www.cdc.gov/ecoli/2011/hazelnuts0157/

Vallis, E., A. Ramsey, S. Sidiq et H.L. DuPont. 2018. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*—A poorly appreciated enteric pathogen: Systematic review, *Int. J. Infect. Dis.*, 2018, vol. 76, pp. 82–87, DOI : 10.1016/j.ijid.2018.09.002.

van Hoek, A.H.A.M, J.N.J. van Veldhuizen, I. Friesema et coll. Comparative genomics reveals a lack of evidence for pigeons as a main source of *stx2f*-carrying *Escherichia coli* causing disease in humans and the common existence of hybrid Shiga toxin-producing and enteropathogenic *E. coli* pathotypes, *BMC Genomics*, 2019, vol. 20, p. 271, DOI : 10.1186/s12864-019-5635-z.

VTEC Workshop Report. Report on the Verotoxigenic *E. coli* (VTEC) Risk Identification and Risk Management Workshop, held November 1 and 2, 2010, Ottawa, 2010, (SGDDI n° 2705828).

Werber, D., M. Bielaszewska, C. Frank et coll. Watch out for the even eviler cousin-sorbitol-fermenting *E. coli* O157, *Lancet*, 2011, vol. 377, n° 9762, pp. 298–299, DOI : 10.1016/S0140-6736(11)60090-1.

WHO/FAO. Hazard characterization for pathogens in food and water: guidelines. Microbiological Risk Assessment Series 3, 2003, <http://www.fao.org/docrep/006/y4666e/y4666e00.htm>.

WHO/FAO. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and food: attribution, characterization, and monitoring. Microbiological Risk Assessment Series 31, Report, 2018, https://www.who.int/foodsafety/publications/mra_31/en/.

Wirth, T., D. Falush, R. Lan et coll. Sex and virulence in *Escherichia coli*: An evolutionary perspective, *Mol. Microbiol.*, 2006, vol. 60, n° 5, pp. 1136–1151, DOI : 10.1111/j.1365-2958.2006.05172.x.

Zhang, G., Y. Chen, L. Hu et coll. Survey of foodborne pathogens, aerobic plate counts, total Coliform counts, and *Escherichia coli* counts in leafy greens, sprouts, and melons, J. Food Prot., 2018, vol. 81, n° 3, pp. 400–411, DOI : 10.4315/0362-028X.JFP-17-253.

Zhou, Z., N-F. Alikhan, K. Mohamed et coll. The user's guide to comparative genomics with Enterobase. Three case studies: Micro-clades within *Salmonella enterica* serovar Agama, ancient and modern populations of *Yersinia pestis*, and core genomic diversity of all *Escherichia*, BioRxiv (avril), 2019, n° 613554, DOI : 10.1101/613554.

Figure 1. Relation entre le contenu génomique *Escherichia coli* vérotoxigène (ECVT) et autres pathotypes d'*Escherichia coli*. AIEC, adhérent-invasif. EAEC, entéroagglutinant. ECEI, entéroinvasif. ECEP, entéro-pathogène. ETEC, entérotoxinogène. (La figure 1 est liée à la section **Pathotypes hybrides**)

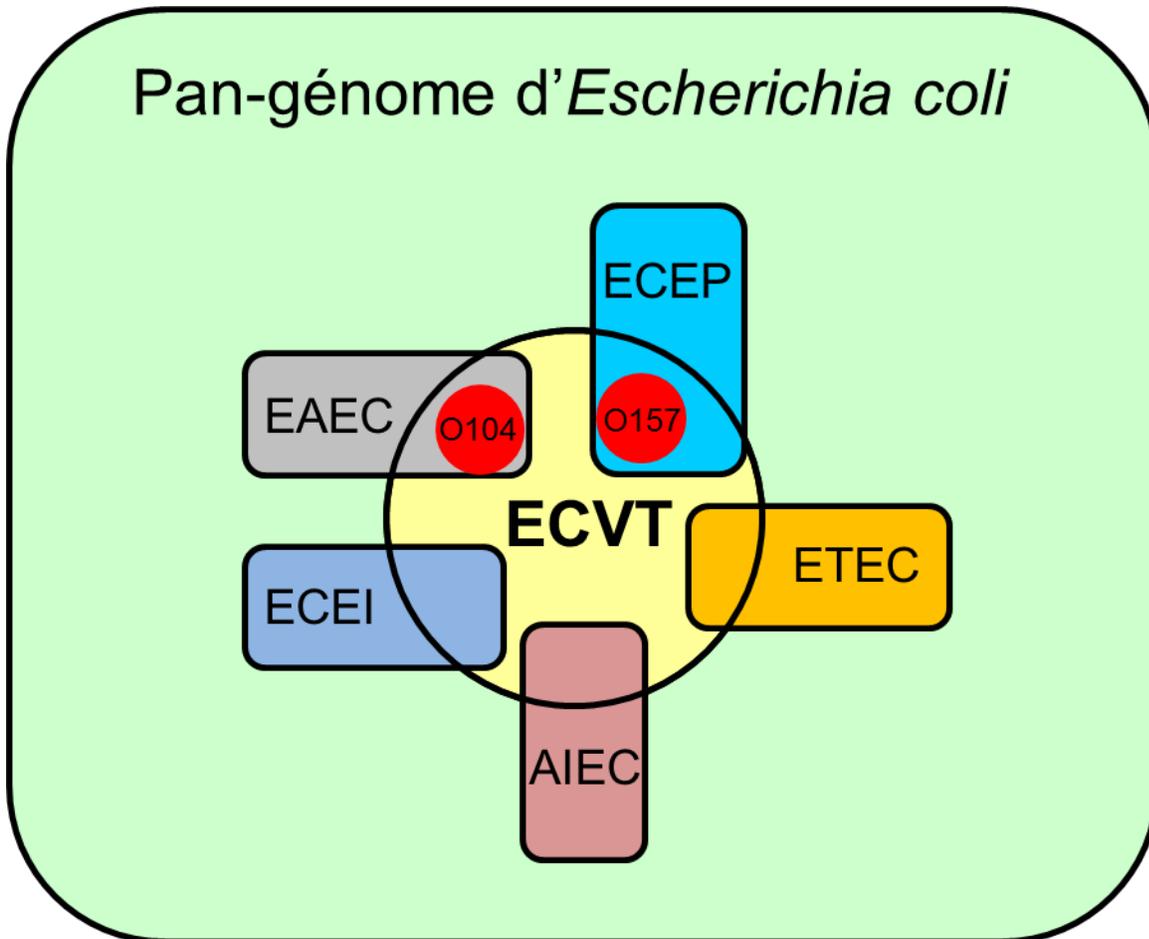


Figure 2. Pourcentage de l'ensemble des isolats d'*Escherichia coli* signalés au PNSME de l'ASPC classés par sérotype, de 1999 à 2016. NM, non mobile. (La figure 2 est liée à la section **Sérotypage**)

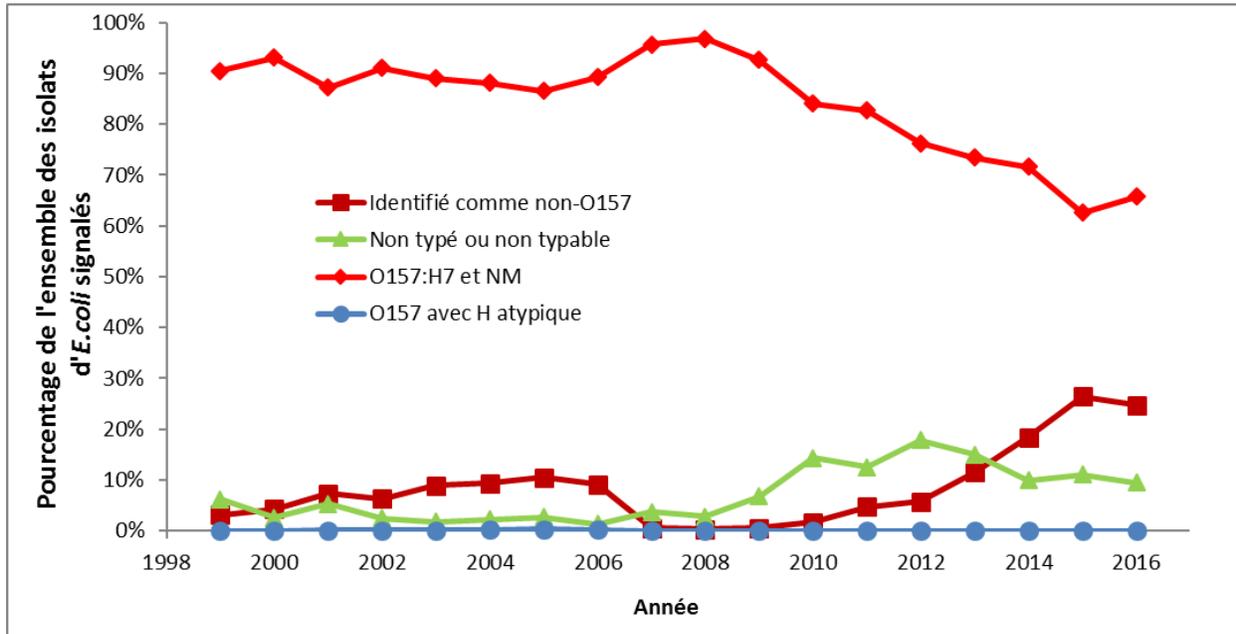


Figure 3. Rapports canadiens et internationaux des incidents liés à *Escherichia coli* vérotoxigène d'origine alimentaire ayant un vecteur alimentaire déterminé, de 1982 à 2016. Données et citations dans le Supplément 2. (La figure 3 est liée à la section **Aliments associés à la maladie causée par ECPV**)

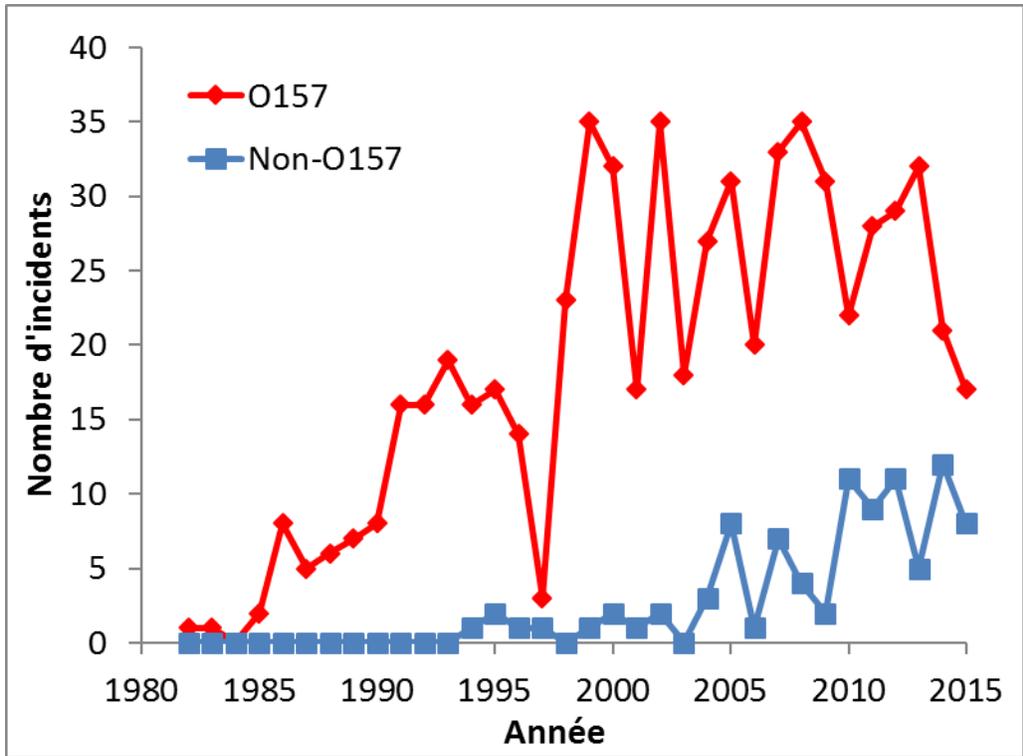


Figure 4. Taux d'incidence national canadien d'*Escherichia coli* vérotoxigène (ECVT) O157, d'ECVT non O157 et d'ECVT non typés signalés au PNSME, de 1997 à 2016. (La figure 4 est liée à la section **Programme national de surveillance des maladies entériques**)

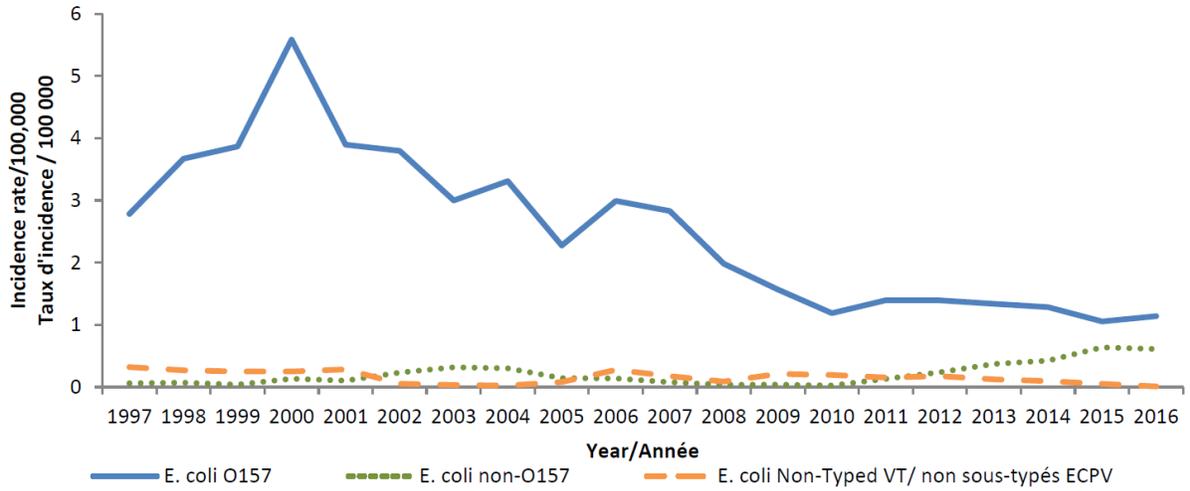


Tableau 1. Incidence des résultats sur la santé des patients des infections confirmées à *Escherichia coli* vérotoxigène aux États-Unis, de 1996 à 2017. <https://www.cdc.gov/foodnetfast/>. (Le tableau 1 est lié à la section **Caractéristiques des populations vulnérables**)

Groupe d'âge	Incidence par 100 000 personnes		
	Infection	Hospitalisation	Décès
<5	8,08	1,79	0,04
5-9	3,95	1,20	0,00
10-19	2,87	0,80	0,02
20-29	1,82	0,42	0,02
30-39	0,94	0,25	0,02
40-49	0,80	0,26	0,00
50-59	1,04	0,40	0,02
60-69	1,29	0,61	0,02
70+	1,48	0,87	0,06
Homme	1,90	0,57	0,01
Femme	2,19	0,66	0,01

Tableau 2. Marqueurs de virulence et marqueurs de virulence putatifs d'*Escherichia coli* vérotoxigène. (Le tableau 2 est lié aux sections **Vérottoxine** et **Autres facteurs de virulence**)

Le contenu de ce tableau est provisoire.

Cible	Facteur de virulence confirmé	Soutien génétique	Protéine encodée ou effecteur familial	Numéros d'Accession GenBank
<i>stx1a</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 1a	M19473
<i>stx1c</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 1c	Z36901
<i>stx1d</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 1d	AY170851
<i>stx1e</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 1e	KF926684
<i>stx2a</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2a	X07865
<i>stx2b</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2b	X65949
<i>stx2c</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2c	M59432
<i>stx2d</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2d	AF479828
<i>stx2e</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2e	M21534
<i>stx2f</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2f	AJ010730
<i>stx2g</i>	Oui	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2g	AY286000
<i>stx2h</i>	Non	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2h	CP022279
<i>stx2i</i>	Non	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2i	FN252457
<i>stx2k</i>	Non	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2k	KC339670
<i>Stx2l</i>	Non	[Chromosomique – par phages]	Vérottoxine 2l	AM904726
<i>aaiC</i>	Oui	[EAEC pAA]	AaiC, protéine sécrétée	FN554766
<i>adfO</i>	Non	[O îlot 57]	Adhésine	AE005174
<i>aggR</i>	Oui	Chromosome [EAEC] (Z32523)	Activateur transcriptionnel	Z18751
<i>astA</i>	Oui	Plasmide et chromosome	Entérottoxine stable à la chaleur	L11241 et HE603111
<i>bfpA</i>	Non	Plasmide pMAR2 (NC_011603)	Sous-unité structurelle importante de pilus formant un paquet	De AB247922 à AB247935
<i>cdt-V</i>	Oui	Chromosome (AJ508930)	Toxine cytoléthale distendante	JF461073
<i>chuAa</i>	Non	Chromosome	Récepteurs de l'hème et de l'hémoglobine	AF280396
<i>cifD</i>	Non	Chromosome	[Deamidase]	AY128535
<i>ckf</i>	Non	[O îlot 57]	Protéine putative tueuse	AE005174
<i>ecf1</i>	Non	Plasmide ECEH	Enzyme qui améliore la structure membranaire bactérienne	NC_007414
<i>ecf2</i>	Non	Plasmide ECEH	Enzyme qui améliore la structure membranaire bactérienne	NC_007414
<i>efa1</i>	Non	[îlot O122]	Facteur ECEH pour l'adhérence	AF159462
<i>eae</i>	Oui	[LEE PI]	Intimine	
<i>ehaA</i>	Non	OI-15	Autotransporteur d'ECEH	AE005174
<i>ehxA</i>	Non	Plasmide ECEH (NC_007414)	Entérohémolysine	AF074613
<i>eibG</i>	Non	Plasmide aECEH (NC_007365)	Protéine se liant à l'immunoglobuline	AB255744
<i>ent/espL2</i>	Non	[îlot O122]	Formation de microcolonie et agglutination de F-actine	AE005174
<i>epeA</i>	Non	Plasmide aECEH	Autotransporteur de la protéase sérine	AY258503.2; NC_007365

<i>espB</i>	Non	[LEE PI]	Effecteur de LEE	Z21555
<i>espF</i>	Non	[LEE PI]	Effecteur de LEE	AF116900
<i>espH</i>	Non		Effecteur non encodé LEE	AB303061
<i>espJ</i>	Non		Effecteur non encodé LEE	AB303061
<i>espK</i>	Non	OI-50 (prophage CP-933N)	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>espM1</i>	Non	OI-71	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>espN</i>	Non	OI-50 (prophage CP-933N)	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>espP</i>	Non	Plasmide ECEH (pO157)	EspP de la protéase sérine	NC_002128
<i>espT</i>	Non		Imitation de RhoGEF	
<i>espV</i>	Non	OI-44	Effecteur de la famille AvrA	AE005174
<i>espZ</i>	Non	Chromosome	–	DQ138078
<i>etpD</i>	Non	pO157	Effecteur de type II	AF074613
<i>iha</i>	Non	[Îlots O43 et O48]	Adhésine régulant le fer	AF126104
<i>iha_homologue</i>	Non	[Îlots O43 et O48]	Adhésine régulant le fer	AF126104
<i>irp2</i>	Non	Îlot de pathogénicité élevée	Deux protéines réprimant le fer	CU928185
<i>katP</i>	Non	Plasmide ECEH (pO26)	Peroxydase catalase	GQ259888
<i>lpfAO113</i>	Non	Chromosome [EAEC] (CU928185)	Protéine fimbriale polaire longue	AY057066
<i>lpfAO26</i>	Non	EAEC chromosome (CU928185)	Sous-unité fimbriale importante de LPFO26	AB161111
<i>mapR</i>	Non		Imitation de RhoGEF	CAS11490
<i>nleA</i>	Non	[Îlot O71]	Perturbation des jonctions serrées et transport des protéines	AB303062
<i>nleB</i>	Non	[Îlot O122]	Immunmodulation	AB303062
<i>nleB1</i>	Non		Effecteur de type III non encodé LEE	FM180568
<i>nleB2</i>	Non	[Îlot O36]	Effecteur de type III non encodé LEE	NC_013008
<i>nleC</i>	Non	[Îlot O36]	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>nleD</i>	Non	[Îlot O36]	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>nleE</i>	Non	[Îlot O122]	Effecteur de type III non encodé LEE	AP010958
<i>nleF</i>	Non	[Îlot O71]	Effecteur de type III non encodé LEE	AE005174
<i>nleG</i>	Non	[Îlot O71]	Ubiquitine ligase	AB303062
<i>nleG2-1</i>	Non	[Îlot O71]	Ubiquitine ligase	AP010953
<i>nleG2-3</i>	Non	[Îlot O57]	Ubiquitine ligase	AP010953
<i>nleG5-2</i>	Non	[Îlot O57]	Ubiquitine ligase	AE005174
<i>nleG6-2</i>	Non	[Îlot O57]	Ubiquitine ligase	AE005174
<i>nleG9</i>	Non	[Îlot O71]	Ubiquitine ligase	AP010953
<i>nleH1</i>	Non	[Îlot O36]	Effecteur de type III non encodé LEE	AJA24806
<i>nleH2</i>	Non	[Îlot O71]	Effecteur de type III non encodé LEE	AJA24806
<i>ompA</i>	Non	Chromosome	Protéine de la membrane externe II	V00307
<i>paa</i>	Non	Plasmide	[Protéine associée effacée attachée porcine]	AY547306
<i>pagC</i>	Non	OI-122	[Protéine membranaire ressemblant à PagC]	AE005174
<i>saa</i>	Non	pO113	[Adhésine autoagglutinante de STEC]	NC_007365
<i>sab</i>	Non	Plasmide	Autotransporteur (AT) de [STEC] faisant la médiation de la formation de biofilm	NC_007365

<i>subA</i>	Non	pO113	Cytosine subtilase	NC_007414
<i>tia</i>	Non	Chromosome	Locus A invasif toxigène	JQ994271
<i>tir</i>	Oui	[LEE PI]	Récepteur de l'intimine transféré	AF013122
<i>toxB</i>	Non	pO157	Homologue de l'efa1, adhésine	AF074613
<i>tspE4.C2</i>	Non	Chromosome	Protéine estérase-lipase	AF222188
<i>ureC</i>	Non	OI-43 et OI-48	Protéine associée à l'uréase	NC002655
<i>ureD</i>	Non	OI-43 et OI-48	Protéine associée à l'uréase, UreD	AE005174
<i>wecA</i>	Non	Chromosome	Transférase de la [polyisoprényl-phosphate N-acétylhexosamine-1-phosphate]	

Tableau 3. Le nombre d'isolats d'E. coli ayant un statut vérotoxigène, par type O (à l'exception du O157), présentés aux fins de caractérisation entre 1998 et 2012 au Laboratoire national de microbiologie, situé à Winnipeg, au Manitoba, au Canada (Catford et coll., 2014). (Le tableau 3 est lié à la section **Sérotypage**)

Type O	n	% du total de chaque type O
O26	70	14,1
O121	62	12,4
O103	55	11,0
Brut (38) ou non typable (16)	54	10,8
O111	44	8,8
O145	16	3,2
O117	11	2,2
O91	10	2,0
O5, O146, O165	9	1,8
O174	8	1,6
O8	7	1,4
O1, O113	6	1,2
O6, O48, O55, O118, O128	5	1,0
O2, O45, O69, O83, O153, O156, O177, O181	4	1,8
O43, O71, O76, O104, O119, O130	3	0,6
O28, O73, O84, O107, O110, O123, O139, O154, O179, O185	2	0,4
O4, O18, O21, O22, O38, O39, O40, O41, O49, O51, O52, O63, O68, O70, O75, O78, O79, O88, O98, O116, O136, O141, O171, O182, O183, O186, inactif	1	0,2

Brut : Isolats qui n'expriment pas la chaîne O du lipopolysaccharide

Non typable : La réaction des anticorps n'est pas conforme au schéma de sérotypage.

Tableau 4. Exemples d'aliments déclarés à l'échelle internationale en tant que sources d'exposition aux *Escherichia coli* vérotoxigène. Données et citations dans le Supplément 2. (Le tableau 4 est lié à la section **Aliments et exposition aux ECVT**)

Types	Vecteurs alimentaires déclarés
Origine animale	
Viande	Bœuf, porc, mouton/agneau, bison, gibier, poulet, kangourou, dinde, pâté au porc, frankfurter, salami, viande de charcuterie, pepperoni, tartare, jambon, kebab
Produits laitiers	Lait de vache, lait de chèvre, fromage, crème glacée, fromage en grains
Fruits de mer	Œufs de saumon, pâté au thon, crabe, saumon, homard
Origine végétale	
Fruits et baies	Cidre de pomme, tomate, cantaloup, raisins, melon d'eau, salade de fruits, fraises, bleuets, poires
Herbes	Persil, coriandre
Légumes-feuilles	Laitue Iceberg, laitue romaine, épinard, chou frisé, chou, roquette
Champignons	Non précisé
Noix	Noix de Grenoble, noisettes
Germes	Luzerne, radis, fenugrec, trèfle, cresson, haricot
Légumes	Concombre, céleri, poireaux, pommes de terre, haricots verts, oignons, pois mange-tout
Complexes	
Préparation à froid	Trempelette aux haricots, guacamole, salsa, salade de pommes de terre, salade de pâtes, salade de chou, salade de haricots, salade de thon, mousse au chocolat, beurre aux noix de soja, salades mélangées
Grains/pâtisseries	Farine, brownie, gâteaux, pâte à biscuits, collations au blé, mélange de pâte à pizza

Tableau 5. Incidents de maladie à *Escherichia coli* vérotoxigène d'origine alimentaire avec un vecteur alimentaire identifié, à l'échelle internationale et au Canada, de 1982 à 2018. Données et citations dans le Supplément 2. (Le tableau 5 est lié à la section **Aliments associés à la maladie causée par ECPV**)

Total	Total				Canada			
	Nombre d'incidents		Nombre de cas		Nombre d'incidents		Nombre de cas	
	733		30 786		189		3 003	
Origine animale								
Viande	377	51,3 %	7 269	23,6 %	142	75,1 %	1 683	56,0 %
Bœuf	296	40,5 %	4 877	15,8 %	118	62,4 %	1 044	34,8 %
Bison	2	0,3 %	22	0,1 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Poulet	6	0,8 %	173	0,6 %	2	1,1 %	38	1,3 %
Agneau/Mouton	6	0,8 %	60	0,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Dinde	2	0,3 %	38	0,1 %	1	0,5 %	36	1,2 %
Gibier	7	1,0 %	72	0,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Kangourou	1	0,5 %	5		0	0,0 %	0	0,0 %
Porc	12	1,6 %	328	1,1 %	9	4,8 %	288	9,6 %
Non précisé	43	5,9 %	1 694	5,5 %	12	6,3 %	277	9,2 %
Produits laitiers	97	13,2 %	1 385	4,5 %	18	9,5 %	229	7,6 %
Produits pasteurisés/non précisés	25	3,4 %	365	1,2 %	2	1,1 %	19	0,6 %
Produits crus	72	9,8 %	1 020	3,3 %	16	8,5 %	210	7,0 %
Fruits de mer	7	1,0 %	96	0,3 %	1	0,5 %	3	0,1 %
Origine végétale								
Fruits et baies	30	4,1 %	1 551	5,0 %	4	2,1 %	166	5,5 %
Légumes-feuilles	71	9,7 %	2 675	8,7 %	5	2,6 %	214	7,1 %
Noix	3	0,4 %	30	0,1 %	2	1,1 %	22	0,7 %
Germe	18	2,5 %	1 245	40,4 %	1	0,5 %	24	0,8 %
Légumes	11	1,5 %	788	2,6 %	1	0,5 %	235	7,8 %
Fines herbes	3	0,4 %	150	0,5 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Champignons	1	0,1 %	50	0,2 %	0	0,0 %	0	0,0 %
Complexes	116	15,8 %	4 342	14,1 %	15	7,9 %	427	14,2 %
Préparation à froid	47	6,4 %	1 866	6,1 %	3	1,6 %	223	7,4 %
Grains/pâtisseries	10	1,4 %	268	0,9 %	3	1,6 %	37	1,2 %
Produits multiples	59	8,0 %	2 208	7,2 %	9	4,8 %	167	5,6 %

Tableau 6. Prévalence d'*Escherichia coli* vérotoxigènes dans les échantillons d'aliments au détail, d'eau d'irrigation et de fumier de bovins en parc d'engraissement de FoodNet, de 2014 à 2017. (Le tableau 6 est lié aux sections **Aliments associés à la maladie causée par ECPV, FoodNet Canada** et **Bœuf haché cru, porc et veau et matériaux précurseurs**)

Échantillonnage Unité d'analyse		Bœuf haché au détail	Porc haché au détail	Veau au détail	Eau d'irrigation	Fumier de bovins de parc d'engraissement
		n = 1/250 g 25 g			n = 1/1 000 ml 150 ml	n = 1/110 g 1
2014	n	296	23	NF	149	NF
	Positif	5 (1,7 %)	1 (4,4 %)	NF	41 (27,5 %)	NF
2015	n	387	75	NF	188	NF
	Positif	9 (2,3 %)	5 (6,7 %)	NF	60 (31,9 %)	NF
2016	n	393	NF	NF	142	78
	Positif	5 (1,3 %)	NF	NF	41 (28,9 %)	8 (10,3 %)
2017	n	382	NF	334	116	76
	Positif	10 (2,6 %)	NF	21 (6,3 %)	38 (32,8 %)	13 (17,1 %)
Total	n	1 458	98	334	595	154
	Positif	29 (2,0 %)	6 (6,1 %)	21 (6,3 %)	180 (30,3 %)	21 (13,64 %)

NF : Non fait

Tableau 7. Résumé des études de surveillance des aliments pour détecter la présence d'*Escherichia coli* vérotoxigène au Canada du 1^{er} avril 2013 au 31 mars 2018. (Le tableau 7 est lié aux sections **Aliments associés à la maladie causée par ECPV, Programme d'enquêtes ciblées, Bœuf haché cru, porc et veau et matériaux précurseurs, Viandes prêtes à manger, Fromages de lait cru, Produits frais et Autres aliments à base de plantes**)

Type d'aliment	Programme d'échantillonnage	Échantillonnage de lots	Unité d'analyse	Origine	Sérotype(s) ciblés	Analysés	Positif	Sérotypes
Bœuf, porc et veau haché cru	PNSM	n = 5/200 g	325 g ^e	Canadienne	O157:H7/NM	3 273	3	O157:H7/NM
	PNSM	n = 5/200 g	325 g ^e	Importée	O157:H7/NM	48	0	
Matériaux précurseurs de bœuf haché cru	PNSM	N60 ^a	Composite 325 g	Canadienne	O157:H7/NM	3 834	5	O157:H7/NM
	PNSM	N60 ^a	Composite 325 g	Importée	O157:H7/NM	165	0	
Viandes prêtes à manger	PNSM	n = 5/250 g	325 g ^e	Canadienne	O157:H7/NM	22	0	
	PNSM	n = 5/250 g	325 g ^e	Importée	O157:H7/NM	15	0	
Fromages au lait cru	PNSM	n = 5/200 g à 1 kg	125 g ^d	Canadienne	O157:H7/NM	247	0	
	PNSM	n = 5/200 g à 1 kg	125 g ^d	Importée	O157:H7/NM	550	0	
Fruits et légumes frais et fraîchement coupés prêts à manger	PNSM et PSSA	n = 1 ou 5 ^b /150-250 g ^c	25 g pour n = 1 ou 125 g ^d pour n = 5	Canadienne	O157:H7/NM	2 617	0	
	PNSM	n = 5/150 g ^b	125 g ^d	Canadienne	Tous	66	0	
	PNSM et PSSA	n = 1 ou 5 ^b /150-250 g ^c	25 g pour n = 1 ou 125 g ^d pour n = 5	Importée	Tous	4 882	0	
	PNSM	n = 5/150 g	125 g ^d	Importée	Tous	187	0	
	Études ciblées	n = 1/250 g	25 g	Les deux	O157:H7/NM	28 715	0	
	Études ciblées	n = 1/250 g	25 g	Les deux	Tous	1 251	6	Tous les non O157
Noix et beurres de noix	Études ciblées (2013-2014)	n = 1/250 g	25 g	Les deux	O157:H7/NM	3 972	0	
Graines germées séchées	Études ciblées (1 an)	n = 1/250 g	25 g	Les deux	O157:H7/NM	322	0	
	Études ciblées (Pluriannuelles)	n = 1/250 g	25 g	Les deux	Tous	1 028	4	Tous les non O157
Jus et cidres non pasteurisés	Études ciblées (2016-2017)	n = 1/250 ml	25 g	Les deux	O157:H7/NM	1 133	0	

a. N60 : Des tranches minces d'environ 50 cm² sont recueillies sur la surface de 60 morceaux de matériaux précurseurs.

b. Les échantillons du PNSM et PSSA prélevés par les inspecteurs de l'ACIA dans les établissements canadiens et auprès des importateurs se composaient de cinq sous-unités. Les échantillons recueillis dans le cadre du PSSA et des études ciblées dans les commerces au détail se composaient d'une sous-unité.

c. Les sacs de pré-produits de taille institutionnelle, recueillis par des inspecteurs de l'ACIA, qui étaient destinés à des restaurants, des hôpitaux ou des établissements, pourraient être de moins de cinq (5) unités tant que le poids total est d'au moins 1 000 g. Pour les gros fruits complets, comme les cantaloups, les melons et les papayes, un seul fruit est échantillonné pour chaque analyse.

d. Composite 5 x 25 g

e. Composite 5 x 65 g

Tableau 8. Incidents d'*Escherichia coli* vérotoxigène d'origine alimentaire déclarés à l'échelle internationale, quinze des plus importantes éclosions par nombre de cas. Données et citations dans le Supplément 2. (Le tableau 8 est lié à la section **Pratiques de préparation des aliments associées à la maladie causée par ECVT**)

Endroit	Année	Sérotype	Cas	Décès	Vecteur
Japon	1996	O157:H7	8 355	S.O.	Germes de radis
Allemagne	2011	O104:H4	3 816	54	Germes de fenugrec
É.-U.	2000	O157:H7	736	1	Melon d'eau
G.-B.	1996	O157:H7	512	17	Diverses viandes cuites
É.-U.	1992	O157:H7	477	3	Hamburger
É.-U.	2008	O111:NM	341	1	Repas pris au restaurant
É.-U.	1999	O157:H7	321	0	Bœuf
Japon	2007	O157:H7	314	S.O.	Repas en boîte
Japon	2011	O157:H7	304	1	Galettes de riz
G.-B.	2005	O157	275	1	Viande, contamination croisée
G.-B.	2010	O157	252	1	Poireaux et pommes de terre crus
É.-U.	2006	O157:H7	238	5	Épinards
Finlande	2016	ONT:H11	237	0	Salade de roquette
Canada	2008	O157:H7	235	0	Oignon
Japon	1996	O157:H7	215	S.O.	Salade de fruits de mer

ONT : Groupe O non typable

Tableau 9. Incidents d’Escherichia coli vérotoxigène d’origine alimentaire déclarés au Canada, quinze des plus importantes éclosions par nombre de cas. Données et citations dans le Supplément 2. (Le tableau 9 est lié à la section **Pratiques de préparation des aliments associées à la maladie causée par ECVT**)

Province	Année	Sérotype	Cas	Décès	Vecteur
Ontario	2008	O157:H7	235	0	Oignon
Nouvelle-Écosse	1998	O157	182	0	Salade
Québec	2000	O157:H7	176	0	Bœuf haché
Ontario	2008	O157:H7	148	0	Laitue romaine
Canada	1999	O157:H7	143	0	Saucisse
Alberta	2014	O157:H7	119	0	Porc
Saskatchewan	2001	O157:H7	79	0	Porc
Ontario	1985	O157:H7	70	17	Sandwichs au jambon
Canada/É.-U.	1996	O157:H7	70	1	Jus de pomme non pasteurisé
Ontario	2003	O157:H7	61	0	Haggis
Manitoba	2006	O157	57	0	Hamburger
Alberta	2004	O157:H7	51	0	Donair au boeuf
Ontario	1986	O157:H7	47	0	Lait cru
Canada	2007	O157:H7	46	1	Bœuf haché

Tableau 10. Niveaux d'*Escherichia coli* vérotoxigène déclarés dans les éclosions associées aux aliments.
(Le tableau 10 est lié à la section **Niveaux d'ECVT dans les aliments associés aux éclosions**)

Aliments	Sérotype	Niveau	Citation
Saucisson fermenté	O157:H7	0,4 UFC/g	Tilden et coll., 1996
Galettes de bœuf	O157:H7	< 13,7 à 675 UFC/45 g	Tuttle et coll., 1999
Fromage au lait cru	O157:H7	5 à 10 UFC/g	Strachan et coll., 2001
Sauce aux fruits de mer	O157:H7	0,11 UFC/g	Teunis et coll., 2004
Galettes de bœuf	O157:H7	1,45 NPP/g	Hara-Kudo et Takatori, 2011
Bœuf	O157:H7	23 NPP/g	Hara-Kudo et Takatori, 2011
Fromage au lait cru	O157:H7	De 0,37 à 0,95 NPP/100 g	Gill et Oudit, 2015
Galettes de bœuf	O157:H7	2,2 NPP/100 g	Gill et Huszczyński, 2016
Escalopes de viande amincies (bœuf, porc, oignons et œufs)	O157:H7	De 2,3 à 110 NPP/g	Furukawa et coll. 2018
Saucisson fermenté	O111:H-	0,1 UFC/g	Paton et coll., 1996
Crème glacée	O26:H11 O145:H28	0,03 NPP/g 2,4 NPP/g	Buvens et coll., 2011
Farine de blé	O121:H19	De 0,17 à 0,43 NPP/100 g	Gill et coll., 2019a

UFC : Unité formatrice de colonie

NPP : Nombre le plus probable

Tableau 11. Les sérotypes d'*Escherichia coli* vérotoxigène isolés dans les échantillons de vente au détail, d'eau d'irrigation et de fumier de bovins en parc d'engraissement de FoodNet, de 2014 à 2017. (Le tableau 11 est lié à la section **FoodNet Canada**)

Bœuf haché au détail	Porc haché au détail	Veau au détail	Eau d'irrigation	Fumier de bovins en parc d'engraissement
Tous les sites	Tous les sites	Tous les sites	SS2-a, SS3-a	SS3-a
O?:H21, O5:NM, O6:H34, O25, O26:H11, O34:H32, O39:H21, O41, O46:H38, O76:H19, O76:NM, O91:H21, O103:H2, O113:H21, O117:H2, O136:H12, O141AC:H2, O146:H8, O157:H7, O168:H8, O171:H2, O177:NM, non typé	O2:NM, O8, O8:H19, O100:NM, O103:H2, O121:H10, O145:NM, O155:H20, O157:H16, O157:H7, O163:H19, O163:NM, non typé	O?:H5, O2:H29, O8:H19, O55:H12, O91:NM, O109:H5, O111:NM, O113:NM, O118:H16, O132:NM, O157:H7, O160:H12, O174:H21, O185:H7	O2, O3, O4, O5, O6, O7, O8, O11, O22, O26, O34, O36, O39, O41, O43, O45, O51, O54, O55, O63, O75, O76, O83, O84, O88, O91, O98, O103, O106, O109, O111, O112, O113, O114, O115, O116, O121, O126, O128, O130, O132, O136, O145, O152, O153, O157, O159, O163, O165, O166, O168, O172, O174, O177, O178, O179, O181, O182, O183, O185, O187, O188, non typé	O2, O76, O88, O104, O109, O132, O145, O157, O163, O168, O171

Tableau 12. Documents du gouvernement du Canada offrant de l'orientation sur les *Escherichia coli* vérotoxigène dans les aliments. (Le tableau 12 est lié aux sections **Viande** et **Produits frais**)

Titre	Lien
Document d'orientation de Santé Canada sur la présence d' <i>E. coli</i> O157:H7 et d' <i>E. coli</i> O157:NM dans le bœuf cru	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/document-reference/document-orientation-coli-0157-coli-0157-boeuf-2014.html
Lignes directrices provisoires sur le contrôle d' <i>Escherichia coli</i> vérotoxigène, y compris <i>E. coli</i> O157:H7 dans le saucisson fermenté et prêt à manger contenant du bœuf ou des produits du bœuf comme ingrédients	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/document-reference/lignes-directrices-provisoires-controle-escherichia-coli-verotoxinogene-compris-coli-o157-saucisson-fermente-boeuf-produits.html
Orientations sur l'étiquetage obligatoire des produits de bœuf attendris mécaniquement	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/document-reference/orientations-etiquetage-obligatoire-produits-oelig-attendris-mecaniquement.html
Gestion des risques liés à la consommation de donairs et de produits semblables	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/document-reference/gestion-risques-lies-consommation-donairs-produits-semblables1-gyros-kebabs-charwarmas-shawarmas-2008.html
La gestion du risque pour la santé lié à la consommation de jus de fruits non pasteurisés	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/politiques/gestion-risque-sante-lie-consommation-fruits-non-pasteurises.html
Code d'usages pour la production et la distribution de jus de pomme et de jus d'autres fruits non pasteurisés au Canada	https://www.inspection.gc.ca/aliments/directives-archivees-sur-les-aliments/produits-transformes/manuels/code-d-usages/fra/1340636187830/1340637184931
Politique sur la gestion du risque pour la santé lié à la consommation de graines et de fèves germées	https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/legislation-lignes-directrices/politiques/politique-gestion-risque-sante-lie-consommation-graines-feves-germees.html