



Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2004

Emmanuelle Espié¹, Francine Grimont², Patricia Mariani-Kurkdjian³, Véronique Vaillant¹
et le réseau des néphrologues pédiatres⁴

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

² Centre National de Référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella*, Unité de biodiversité des bactéries pathogènes émergentes, Institut Pasteur, Paris

³ Laboratoire associé au CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, laboratoire de microbiologie Hôpital Robert Debré, Paris

⁴ Services de néphrologie pédiatrique des Centres Hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Kremlin-Bicêtre, Grenoble, Lille, Limoges, Lisieux, Lyon (E. Herriot), Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Necker-Enfants Malades, R. Debré, Trousseau), Poitiers, Reims, Rennes, Rouen, Saint-Étienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.

Les *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) sont responsables de manifestations cliniques variées : colite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou purpura thrombotique thrombocytopenique.

Le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de 3 ans. La létalité varie de 3 à 5 %, et plus d'un tiers des malades conservent des séquelles rénales à long terme.

Les STEC se transmettent par voie alimentaire et par contact interhumain ; la transmission par contact avec des ruminants contaminés a été décrite.

En France, la recherche de STEC dans les selles n'étant pas effectuée en routine dans les laboratoires d'analyses médicales [4], la surveillance des infections à STEC est basée sur la surveillance du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans.

METHODES

La surveillance, mise en place en 1996, repose sur un réseau constant de néphrologues pédiatres volontaires de 31 hôpitaux répartis sur tout le territoire métropolitain.

Les cas de SHU sont notifiés à l'Institut de veille sanitaire par l'envoi d'une fiche recueillant des informations cliniques, microbiologiques et épidémiologiques (expositions à des facteurs de risque alimentaires ou environnementaux connus).

Un cas est défini comme un enfant de moins de 15 ans, pour lequel un diagnostic clinique de SHU a été posé avec les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine < 10g/100mL et schizocytose \geq 2%) et insuffisance rénale (créatininémie >60 μ mol/L si âge < 2 ans ou >70 μ mol/L si âge \geq 2 ans).

L'infection à STEC est confirmée au Centre National de Référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella* et au laboratoire associé au CNR :

- par mise en évidence d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de 7 principaux sérogroupes de STEC (O157, O103, O26, O145, O91, O111, O128),
- par isolement de souches de STEC ou détection par PCR de gènes codant pour les shiga-toxines, à partir de selles.

Les cas survenus pendant ou au décours d'un séjour hors de France sont considérés comme « importés » et sont exclus de l'analyse suivante.

RESULTATS

Incidence du SHU et tendances spatio-temporelles

Depuis 1996, 765 cas de SHU autochtones ont été notifiés dont 86 cas en 2004 (Tableau I).

En 2004, 28 des 31 hôpitaux participants à la surveillance ont notifiés au moins un cas de SHU (max : 11 cas). Deux hôpitaux ont notifiés plus de 10 cas (Trousseau-Paris et Lille).

En 2004, l'incidence annuelle du SHU en France était de 0,79/10⁵ enfants de moins de 15 ans (Tableau I).

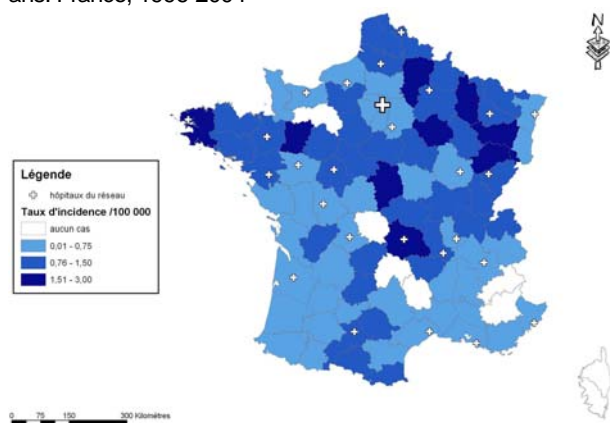
Tableau I - Nombre de cas de SHU notifiés par an et incidence annuelle du SHU, France.1996-2004

Année	Nombre de cas de SHU	Incidence annuelle (pour 10 ⁵ enfants < 15 ans)
1996	88	0,77
1997	99	0,89
1998	79	0,67
1999	99	0,67
2000	81	0,70
2001	73	0,64
2002	70	0,62
2003	90	0,79
2004	86	0,79
Total	765	0,75

Depuis 1996, l'incidence annuelle moyenne, la plus élevée, a été observée dans les régions de Franche-Comté et Bretagne (1,5/10⁵), ainsi que dans les départements du Finistère (2,6/10⁵), du Territoire de Belfort (2,1/10⁵) et de la Mayenne (2/10⁵).

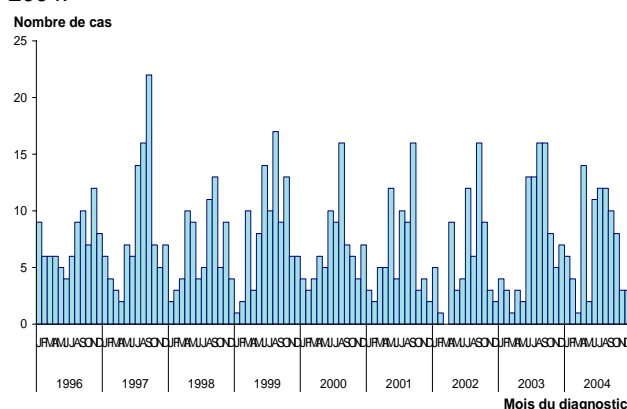
En 2004, l'incidence annuelle moyenne, la plus élevée, a été observée dans les départements des Vosges (7,4/10⁵), Côte d'Armor (4,4/10⁵), Cher et Aisne (3,9/10⁵).

Figure 1 - Répartition géographique des hôpitaux du réseau de surveillance et incidence annuelle moyenne départementale du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France, 1996-2004



Une recrudescence estivale est observée en 2004, comme pour les années précédentes : 52% des cas sont survenus de juin à septembre (Figure 2).

Figure 2 - Distribution du nombre de cas de SHU chez les enfants de moins de 15 ans, par mois. France, 1996-2004.

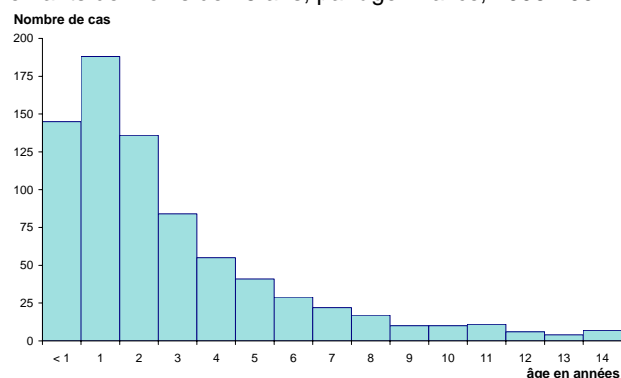


Caractéristiques individuelles des cas de SHU (âge et sexe)

En 2004, l'âge médian des enfants était de 33 mois (extrêmes : 20 jours-13 ans) et 61% des cas de SHU étaient âgés de moins de 2 ans. L'incidence était la plus élevée chez les enfants de moins de 2 ans : $2,3/10^5$.

En 2004, plus de la moitié des cas notifiés était des filles.

Figure 3 - Distribution du nombre de cas de SHU chez les enfants de moins de 15 ans, par âge. France, 1996-2004.



Caractéristiques cliniques des cas de SHU

En 2004, 94% (81/86) des cas de SHU avaient présenté une diarrhée prodromique, sanglante pour 48% d'entre-eux.

Caractéristiques microbiologiques des cas de SHU

Une infection à STEC a été mise en évidence, sérologiquement et/ou bactériologiquement, chez 59 (72%) des 82 cas testés en 2004.

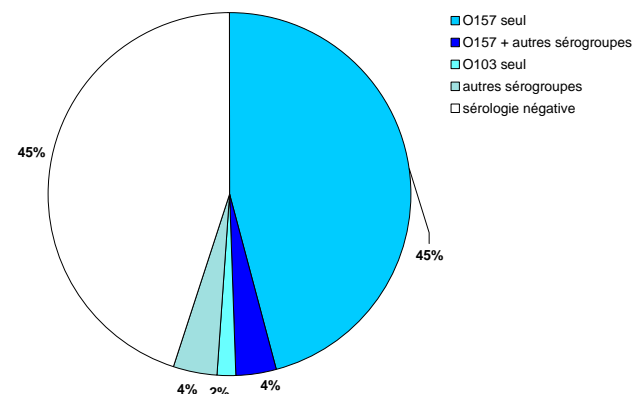
• Diagnostic sérologique d'infection à STEC

La présence d'anticorps anti-LPS a été mise en évidence chez 54 (68%) des 79 cas testés.

Quarante-sept (87%) cas étaient positifs pour le sérotype O157, 3 cas pour le sérotype O145, un cas pour le sérotype O55 et un cas pour le sérotype O91. Un cas avait une réponse sérologique mixte : O145+O128.

Depuis 1996, le sérotype O157 (isolé ou associé à un autre sérotype) est prédominant parmi les sérologies positives (90% sur la période 1996-2004) (Figure 4).

Figure 4 - Résultats des sérologies STEC et distribution des principaux sérotypes. SHU. France, 1996-2004.



• Diagnostic bactériologique d'infection à STEC

La recherche de STEC dans les selles, réalisée lors du SHU, était positive pour 20 (43%) des 47 cas testés (Tableau II).

Trois souches d'EPEC ont été isolées (O26B6, O114 stx-, O142 stx-)

Tableau II - Résultats des recherches de STEC dans les selles. SHU. France, 2004.

Recherche de STEC dans les selles	2004
Isolement de <i>E. coli</i> O157	15
dont <i>E. coli</i> O157 stx2+	11
Isolement de STEC (autre que O157) : O55 stx2+, O26 stx2+, sérotype non identifié	5
Recherche de gènes codant pour stx positive *	5
Recherche de STEC négative	23
Total	47

* sérotype de STEC non identifié

L'isolement de 20 souches de STEC (versus 16 en 2003) confirme les résultats des sérologies. Cependant, le nombre de souches de STEC isolées reste encore insuffisant pour déterminer la part relative des différents sérotypes de STEC responsables de SHU chez l'enfant âgé de moins de 15 ans en France.

Cas groupés de SHU ou de cas de diarrhée autour d'un cas de SHU

- En 2004, la surveillance du SHU a permis la détection de 5 foyers de cas groupés de SHU (associés ou non à des cas de diarrhée dans l'entourage). Pour 4 d'entre-eux, aucun source commune (alimentaire ou autre) n'a été mise en évidence.

- Le 4 juin 2004, la Ddass des Vosges signalait à l'Institut de veille sanitaire (InVS) la survenue de 2 cas de SHU dans une même famille.

Les deux cas étaient un garçon âgé de 13 mois et une fille âgée de 3 ans, qui avaient présenté une diarrhée glaireuse (sanglante pour le garçon) le 30 mai, suivi d'un SHU le 2 et 3 juin.

Une souche de *E. coli* O157 (*stx2+*, *eae+*) avait été isolée des selles du garçon et les sérologies des deux enfants étaient positives à *E. coli* O157.

L'interrogatoire de la mère de famille sur les facteurs de risque connus des SHU (consommation alimentaire, eau de boisson, contact avec des animaux de ferme, etc.), a permis de suspecter, comme origine, du fromage de chèvre frais consommé le 23 et 24 mai

Ce fromage était produit dans une ferme du Bas-Rhin puis vendu directement ou distribué localement dans les villages avoisinants.

Une quarantaine de prélèvements de fromages, de lait, de fécès des 14 vaches et des 14 chèvres ainsi que d'eaux d'abreuvement, de laiterie et fromagerie ont été réalisés dans cette ferme. Deux souches de *E. coli* O157 (*stx2+*, *eae+*) ont été isolées dans les fécès d'une chèvre et d'une vache.

Ces deux souches ont été comparés à celle isolée chez l'un des enfants ; ces 3 souches étaient génétiquement reliées et présentaient un profil de restriction identique après électrophorèse en champ pulsé.

Cette investigation a permis de conclure à la contamination de deux cas d'infections à *E. coli* O157 par la consommation de fromage de chèvre au lait cru. L'absence d'autres cas identifiés par une recherche active (auprès des hôpitaux de la région et dans la clientèle du producteur) suggérait que la contamination avait été limitée dans le temps et que peu de fromages avaient été contaminés. Les hypothèses les plus probables envisagées étaient une contamination fécale au moment de la traite « manuelle », liée à des problèmes d'hygiène, ou une contamination lors de la manipulation des fromages au moment de l'emballage.

Ce signalement précoce à l'InVS d'un foyer de 2 cas de SHU a permis la mise en œuvre réactive d'une investigation facilitant l'identification d'une source commune alimentaire et la mise en œuvre des mesures de contrôle adaptées (retrait et rappel des fromages contaminés et arrêt de la production).

CONCLUSION

Les données de surveillance en 2004 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996. L'incidence du SHU pédiatrique reste faible et inférieure à 1/10⁵ enfants de moins de 15 ans.

L'évaluation de la surveillance, qui a eu lieu en 2004, a permis de juger de sa pertinence en terme de surveillance des infections à STEC et d'alerte. Globalement, ont été estimées comme bonnes, la qualité des données recueillies (86 à 100% des fiches de surveillance complétées en totalité), l'exhaustivité de la notification (estimée à 60% pour 2002 et 68% pour 2003)

et la représentativité du réseau (couverture nationale). Cependant, le délai de transmission des fiches de surveillance reste encore long, même si il s'est amélioré depuis 2000 (41 jours pour 1996-1999, versus 10 jours pour 2000-2003). Ce délai rend donc la surveillance peu réactive en termes d'alerte. En effet, une transmission précoce des fiches de surveillance à l'InVS permet l'identification de foyers de cas groupés et la mise en œuvre rapide d'une investigation pour identifier la source commune et orienter les mesures de prévention et de contrôle. Des recommandations ont donc été proposées afin d'améliorer l'alerte et la détection de foyers de cas groupés de SHU, et surtout celle des foyers de SHU associés à des cas de diarrhées dans l'entourage (familial ou non) [Encadré].

Ainsi, même si certains facteurs de risque de survenue du SHU et des infections à STEC ont été identifiés dans d'autres pays et en France, les connaissances sur les véhicules alimentaires et autres sources animales ou environnementales pouvant être à l'origine de survenue des SHU et des infections à STEC restent insuffisantes. Il est donc important de suivre l'incidence des SHU et leurs caractéristiques, et d'investiguer tous les foyers de cas groupés afin d'orienter de manière appropriée les mesures de prévention de ces infections (à tous les niveaux de chaîne de production, distribution et consommation) pour réduire le risque de survenue d'épidémies et de cas isolés.

RECOMMANDATIONS

1- Recherche de STEC systématique dans les selles pour chaque cas de SHU, soit par le laboratoire de l'hôpital (si celui-ci réalise cette recherche), soit par le laboratoire associé au Centre National de Référence des *E. coli* et *Shigella*

2- Notification précoce des cas de SHU à l'Institut de veille sanitaire, au moment du diagnostic du SHU

REMERCIEMENTS

aux services de néphrologie pédiatrique ayant participé au recueil des données de surveillance du SHU de 2004