



Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2005

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 thrombocytopénique.

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.

En France, la recherche de STEC dans les selles n'étant pas effectuée en routine dans les laboratoires d'analyses médicales, la surveillance des infections à STEC est basée, depuis 1996, sur la surveillance du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans.

La synthèse suivante présente les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France en 2005. Cependant, il faut noter que contrairement aux années précédentes où la majorité des cas notifiés étaient des cas isolés (sporadiques), l'année 2005 a été marquée par la survenue de deux épidémies d'ampleur majeure.

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 dans les selles.

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

RESULTATS

Incidence du SHU et tendances spatio-temporelles

En 2005 122 cas de SHU ont été notifiés, dont 33 cas lors d'épidémies. L'incidence annuelle est de 1/100 000 enfants de moins de 15 ans (tableau I).

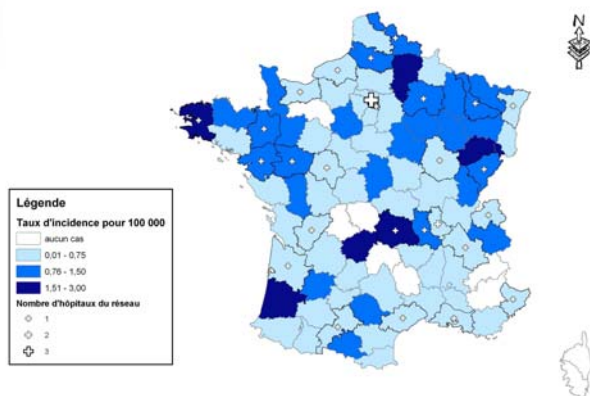
Vingt-six hôpitaux ont participé à la surveillance, en notifiant au moins un cas de SHU.

Tableau I - Nombre de cas de SHU notifiés par an et incidence annuelle du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans, France.1996-2005

Année	Nombre de cas de SHU	Incidence annuelle (pour 10 ⁶ enfants < 15 ans)
1996	81	0,66
1997	94	0,77
1998	76	0,59
1999	93	0,76
2000	78	0,64
2001	74	0,61
2002	73	0,60
2003	80	0,66
2004	87	0,72
2005	122 (dont 89 sporadiques)	1,01
Total	859	0,70

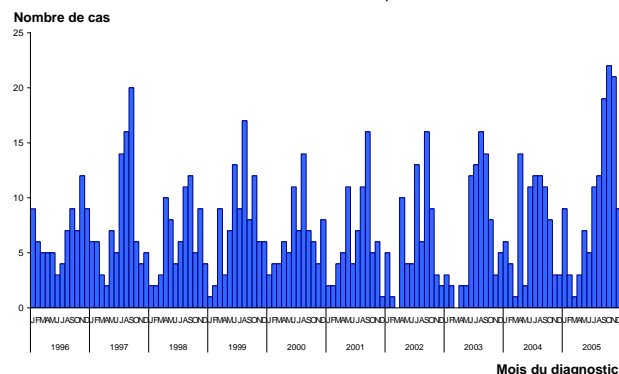
Depuis 1996, l'incidence annuelle moyenne, la plus élevée, a été observée dans les régions de Franche-Comté (1,5/10⁵) et Bretagne (1,4/10⁵), ainsi que dans les départements du Finistère (2,3/10⁵) et du Territoire de Belfort (1,8/10⁵) (figure 1)

Figure 1 - Incidence annuelle moyenne départementale du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. France, 1996-2005



Depuis 1996, on observe une recrudescence estivale du nombre de cas. Or en 2005, celle-ci est moins marquée et l'augmentation observée lors du 4^{ème} trimestre est liée à la survenue de deux épidémies (figure 2).

Figure 2 : Distribution mensuelle du nombre de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. France, 1996-2005.

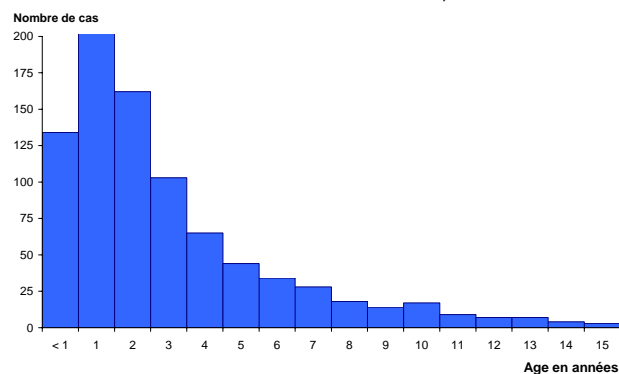


Caractéristiques individuelles des cas de SHU (âge et sexe)

En 2005, 61% des enfants étaient âgés de moins de 3 ans (extrêmes : 6 mois-15 ans) (figure 3). L'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de moins de 3 ans : 5,2/100 000.

En 2005, 58% des cas notifiés étaient des filles.

Figure 3 - Distribution par âge du nombre de cas de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. France, 1996-2005.



Caractéristiques cliniques des cas de SHU

En 2005, 97% (118/122) des malades avaient présenté une diarrhée, sanglante pour 62% d'entre-eux (73/118) et trois enfants, âgés de 4, 5 et 8 ans, sont décédés.

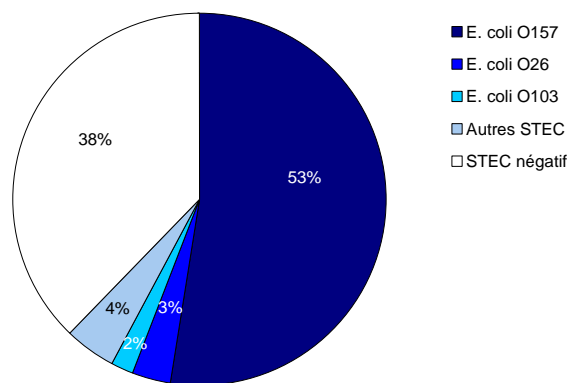
Caractéristiques microbiologiques des cas de SHU

Une infection à STEC a été mise en évidence, sérologiquement et/ou bactériologiquement, chez 96 (79%) des 121 cas testés en 2005.

Soixante-quatorze cas (61%) étaient positifs pour le sérotype O157, 12 cas pour le sérotype O26 (10%), 5 cas pour un sérotype non typable, 3 cas pour le sérotype O80 et respectivement un cas pour le sérotype O111 et le sérotype O91.

Depuis 1996, *E. coli* O157 reste prédominant parmi les sérotypes de STEC identifiés (85% sur la période 1996-2005) (figure 4).

Figure 4 - Principaux sérotypes de STEC responsables de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. France, 1996-2005.



Épidémies de SHU et d'infections à STEC

En 2005, la surveillance du SHU a permis la détection de deux épidémies d'infections à STEC.

- Épidémie d'infections à *E. coli* O157:H7, Sud-Ouest de la France, Octobre - Novembre 2005 [1]

Le 24 octobre, le service de pédiatrie de l'hôpital de Pau contactait l'InVS pour signaler deux cas de SHU survenus en octobre chez des enfants résidant dans les Landes et les Pyrénées Atlantiques. Le 25 octobre, le service de néphrologie pédiatrique du CHU de Bordeaux signalait à l'InVS trois cas supplémentaires de SHU chez des enfants résidant dans ces mêmes départements. La survenue très rapprochée dans le temps et dans l'espace d'une pathologie rare (moins de 100 cas de SHU pédiatriques notifiés annuellement par le réseau de surveillance) suggérant une source commune, une investigation a été immédiatement mise en œuvre

A l'issue de cette investigation, 69 personnes avec une infection à *E. coli* O157:H7 ont été identifiées entre le 9 octobre et le 3 novembre. Cinquante-sept (83%) étaient des enfants âgés de 15 mois à 13 ans et 12, des adultes [17-98 ans].

Dix-sept personnes, dont 16 enfants, ont présenté un SHU, 33 une diarrhée sanglante et 19, une diarrhée non sanglante. Quarante-six patients ont été hospitalisés. Parmi les cas de SHU, 7 ont été dialysés et 15 transfusés. Aucun décès n'a été rapporté.

Tous les patients avaient consommé du steak haché surgelé de la marque C (*marque distributeur*), au cours des 7 jours précédant le début de leurs symptômes.

La comparaison par électrophorèse en champ pulsé des souches isolées chez les malades et dans les steaks hachés, prélevés chez les familles des malades, le distributeur et chez l'industriel producteur, a conclu à une similarité des souches.

Un retrait des lots de steaks hachés contaminés a été réalisé dès le 29 octobre et un rappel par communiqué de presse a aussi été diffusé le 30 octobre.

• **Épidémie d'infections à *E. coli* O26, Nord-Ouest, Octobre-Décembre 2005**

Le 25 novembre, le service de réanimation pédiatrique du CHU de Caen contactait l'InVS pour signaler trois cas de SHU survenus en une semaine chez des enfants résidant en Normandie.

L'investigation mise en œuvre a permis d'identifier 17 enfants avec un SHU post-diarrhéique lié une infection à *Escherichia coli* non O157, entre le 6 octobre et le 30 décembre. Ces enfants étaient âgés de 8 mois à 6 ans, et la majorité résidaient en Normandie (8 malades) et en Ile de France (5 malades).

Une infection à *E. coli* O26 a été confirmée, par isolement de souches ou par sérodiagnostic, pour 11 enfants. Une souche de STEC non typable a été isolée chez 8 autres enfants.

Dix (59%) enfants avaient consommé, au cours des 7 jours précédant le début de leurs symptômes, du camembert au lait cru de marque R, de façon certaine (4 enfants) et de façon probable (6 enfants)

Les analyses des camemberts prélevés chez le producteur ayant mis en évidence de souches d'*E. coli* O26 (non productrices de shigatoxines), le producteur a décidé, le 16 décembre, de retirer ces produits du marché.

Pour ces deux épidémies, l'absence de nouveaux cas identifiés à partir du retrait des produits incriminés indiquait que les mesures de contrôle mises en œuvre avaient été efficaces.

CONCLUSION

Les données de surveillance en 2005 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996 [2].

Cependant, alors que jusqu'à présent la majorité des cas notifiés étaient isolés (sporadiques), l'année 2005 a été marquée par la survenue de deux épidémies d'ampleur majeure lors du 4^{ème} trimestre de l'année. Ainsi, a été identifiée la première épidémie d'infections à *E. coli* O157:H7, liée à la consommation de steaks hachés de bœuf en France. De nombreuses épidémies avaient déjà été documentées dans de nombreux pays industrialisés. En France, la consommation de steak haché avait cependant été retrouvée comme le principal facteur de risque de survenue du SHU post-diarrhéique sporadique chez l'enfant de moins de 15 ans [3].

La survenue d'une autre épidémie liée à une infection à *E. coli* producteurs de shigatoxines non O157 a permis de souligner la sous-estimation de l'importance des sérogroupes non O157 dans la survenue du SHU post-diarrhéique en France.

Ces deux épidémies ont montré que le système de surveillance, qui existe depuis maintenant 10 ans, est fiable et réactif pour la surveillance des infections à STEC. Elles ont aussi permis d'illustrer l'efficacité d'une stratégie qui repose sur l'implication de nombreux acteurs de santé, et plus particulièrement sur les pédiatres (néphrologues et réanimateurs). Ainsi, le signalement précoce à l'InVS des cas groupés de deux SHU a permis la mise en œuvre réactive d'une investigation facilitant l'identification d'une source commune alimentaire et la mise en œuvre rapide de mesures de contrôle qui ont permis de contrôler ces épidémies.

Les connaissances apportées par ces épidémies ont aussi permis de développer un plan d'actions afin de renforcer la maîtrise sanitaire à toutes les étapes pertinentes de la filière de production (viande hachée de bœuf et fromage au lait cru). Ces deux épisodes ont aussi mis en évidence la nécessité de rappeler, dans le cadre des conseils nutritionnels donnés aux familles des enfants, les mesures d'hygiène simples qui peuvent prévenir le risque de contamination par des STEC. Ces recommandations ont été relayées, par le Ministère de la Santé, aux établissements de santé et aux médecins libéraux. Une plaquette d'information sur la prévention du SHU chez l'enfant âgé de moins de 15 ans a aussi été éditée par l'InVS [4]

En conclusion, il est important que ce réseau de surveillance continue à fonctionner, tout en cherchant à s'améliorer, principalement sur la recherche systématique de STEC 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*. Les résultats de ces recherches permettront d'améliorer les connaissances sur les sérogroupes de STEC non O157 qui circulent en France.

REFERENCES

- 1- Cas groupés d'infections à *E. coli* O157:H7, Sud-Ouest de la France, Octobre-Novembre 2005. Point final de l'investigation au 13 janvier 2006. Institut de veille sanitaire
- 2- E. Espié, F. Grimont, P. Mariani-Kurdjian, V. Vaillant et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, en 2004. Institut de veille sanitaire
- 3- E. Espié, V. Vaillant, U. Durr, D. Barataud, P. Bouvet, F. Grimont et le réseau des néphrologues pédiatres. Facteurs de risque des syndromes hémolytiques et urémiques sporadiques chez des enfants de moins de 15 ans en France : étude cas-témoins 2000-2001. BEH 2003 ; 20 : 91-92
- 4- Prévention du syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez l'enfant âgé de moins de 15 ans en France. Institut de veille sanitaire

REMERCIEMENTS

aux services de pédiatrie, réanimation pédiatrique et néphrologie pédiatrique qui ont participé à la surveillance du SHU post-diarrhéique chez l'enfant en 2005