

I Investigation de 9 cas de syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) pédiatriques survenus en Basse-Normandie sur la période de juillet à octobre 2011 I

Marguerite WATRIN (Cire Normandie). Relecteur : Lisa KING (InVS - Département des maladies infectieuses)

Remerciements : L'auteur remercie le service de réanimation pédiatrique du CHU de Caen pour sa participation à cette surveillance.

Les bactéries *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) sont responsables de l'apparition de symptômes tels que diarrhée simple ou sanglante, colite hémorragique, pouvant évoluer dans 5 à 8% des cas - principalement chez le jeune enfant - vers un syndrome hémolytique et urémique (SHU) [9]. Plus d'un tiers des cas de SHU conservent des séquelles rénales à long terme et la létalité rapportée dans la littérature varie de 3 à 5% [10]. Les STEC se transmettent principalement par voie alimentaire et par contact entre hommes ou avec des ruminants contaminés.

Les infections à STEC sont confirmées au Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli* et Shigella (Institut Pasteur, Paris) ou au laboratoire associé (Hôpital Robert Debré, Paris) par :

- mise en évidence d'anticorps sériques dirigés contre les 8 principaux sérogroupes de STEC (O26, O55, O91, O103, O111, O128, O145, O157) ;
- et/ou isolement dans les selles des souches de STEC et détection par PCR des gènes de virulence *stx1*, *stx2* codant pour les Shiga-toxines.

Investigation des cas de SHU survenus en Basse-Normandie au cours de la saison estivale 2011

Signalement

Le 29/07/11, la survenue d'un cas de SHU est signalée au Département des maladies infectieuses de l'InVS (DMI) par le service de réanimation pédiatrique du CHU de Caen. Le jour même, la Cire Normandie est informée par le DMI de la survenue de ce cas et prend en charge son investigation. Les premiers résultats de l'enquête sont les suivants :

- une infection à STEC O157 a été mise en évidence par le CNR pour ce cas ;
- 2 autres cas de SHU ont été pris en charge par le CHU de Caen ;
- les premiers signes cliniques sont apparus les 16, 18 et 25/07/11 ;
- tous résidaient en Basse-Normandie.

Investigation épidémiologique et microbiologique

Habituellement, 0 à 4 cas sont pris en charge par le CHU de Caen sur la période d'août à septembre. La survenue de 3 cas en 10 jours représente un excès de cas par rapport au nombre de cas attendu. Au total, 9 cas de SHU ont été signalés par le CHU de Caen entre le 18/07 et le 23/10.

Une investigation approfondie a été réalisée par la Cire Normandie. Les informations collectées lors des entretiens téléphoniques passés auprès des parents de ces 9 cas ont été analysées de manière globale puis stratifiée (dates de début des signes proches, département de résidence ou résultats d'analyses identiques).

Caractéristiques individuelles, cliniques et microbiologiques des cas

L'âge médian des cas était de 5 ans [2 ans - 8 ans]. Le sexe ratio H/F était de 0,3. Parmi les cas, 4 résidaient dans le Calvados et 5 dans la Manche. La date de début de signes était comprise entre le 17/07 et le 21/10/11 (fig.1). Les 2 cas survenus en semaine 2011-35 résidaient à moins de 15 km l'un de l'autre. Tous les cas ont présenté une diarrhée prodromique dont 5 une diarrhée sanglante.

Encart 1 : Surveillance des SHU

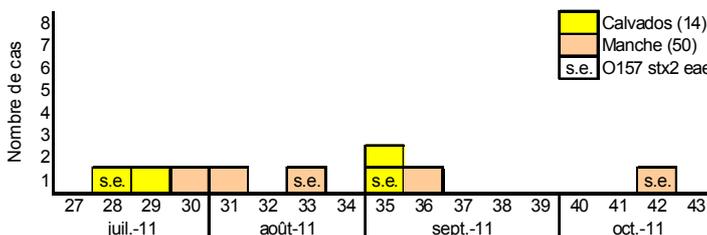
En France, les STEC ne sont pas systématiquement recherchés par les laboratoires d'analyses médicales [11]. La surveillance des infections à STEC est basée sur la surveillance des cas de SHU chez les moins de 15 ans. Celle-ci repose sur le signalement des cas de SHU par un réseau de 31 services de pédiatrie volontaires et ponctuellement, par d'autres services. Les cas de SHU sont notifiés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) via une fiche standardisée permettant de collecter :

- les informations cliniques (symptômes) et microbiologiques (résultats d'analyse) ;
- les données relatives aux expositions à des facteurs de risque connus de type alimentaires (produits laitiers au lait cru, viande hachée peu cuite, graines germées) ou environnementaux (contact avec des animaux de ferme, baignade) dans les 15 jours précédant le SHU.

Un cas de SHU est défini par la survenue chez un enfant de moins de 15 ans d'une anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine <10 g/100 mL ou schizocytose >=2%) associée à une insuffisance rénale (créatininémie >60 µmol/L si âge < 2 ans ou >70 µmol/L si âge >= 2 ans).

Figure 1

Répartition des 9 cas de SHU pris en charge par le CHU de Caen



Expositions à des facteurs de risque

La confirmation d'une infection à STEC O157 pour les 9 cas notifiés ne suffit pas pour conclure à une source de contamination commune. En effet, ce sérotype est majoritaire au niveau national (68% en 2008, 48% en 2009).

Le recoupement global et stratifié des informations collectées a conduit aux résultats suivants :

- habitat rural (5 cas) ;
- contact avec des animaux de ferme (4 cas) ;
- consommation de steak haché de bœuf (6 cas) ou jambon blanc (6 cas) mais provenant de lieux d'achat différents. La seule fréquence élevée de consommation de ces aliments chez les cas (sans au moins un lieu d'achat ou conditionnement commun) ne permet pas de les incriminer car la majorité des enfants en consomment régulièrement.
- consommation de fromage au lait cru (1 cas) ;
- baignade (3 cas) ;
- diarrhée dans l'entourage familial pouvant être à l'origine d'une transmission interhumaine (3 cas) ;
- séjour hors Basse-Normandie dans les 7 jours précédant le début de signes (aucun cas).

Aucune exposition commune à un facteur de risque n'a pu être identifiée.

Par ailleurs, aucun cas n'a indiqué avoir consommé de graines germées et aucun résultat d'analyse n'était positif pour STEC O104:H4. Ces 9 cas de SHU n'ont pas été liés aux épidémies survenues en Allemagne et à Bègles (France) en mai-juin 2011 [11, 12, 13, 14].

Conclusion

L'investigation systématique des 9 cas de SHU notifiés par le CHU de Caen sur la période de juillet à octobre 2011 n'a pas permis d'identifier une exposition commune à un facteur de risque. L'hypothèse

retenue est celle d'un regroupement spatio-temporel de cas sporadiques dus à une infection à STEC O157 sans source de contamination commune. Néanmoins, l'exposition à des facteurs de risque connus pour les infections à STEC au niveau individuel a été mise en évidence pour tous les enfants concernés.

Il est à noter que l'excès de cas rapportés par le CHU de Caen a été fait dans le contexte particulier d'une forte sensibilisation des professionnels de santé aux SHU et aux infections à STEC suite aux épidémies survenues en 2011 et largement médiatisées (O104:H4 en Allemagne et à Bordeaux, O157:H7 dans la région Nord).

I Références citées dans les articles de ce numéro I

Surveillance de la tuberculose en Basse-Normandie et en Haute-Normandie

1. InVS. Dossier thématique Tuberculose. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/surveillance/tuberculose/default.htm>
2. Comité national d'élaboration du programme de lutte contre la tuberculose. Programme de lutte contre la tuberculose en France, 2007 – 2009. Juillet 2007
3. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France (2002-2003). Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. 2003.

Risque sporadique de gastroentérite lié à l'ingestion d'eau du robinet au Havre (Seine-Maritime)

4. Sanarens, J. (1921) Contribution à l'étude de l'étiologie de la fièvre typhoïde au Havre. Etudes hydrogéologiques sur les eaux potables du Havre. Mémoire de thèse. Faculté de médecine de Paris.
5. Beaudeau, P., Payment, P., Bourderont, D., Mansotte, F., Boudhabay, O., Laubiès, B. & Verdière, J. 1999 A time series study of anti-diarrheal drug sales and tap-water quality. *Int J Environ Health Res* 9, 293-311
6. Beaudeau P ; Le Tertre A ; Zeghnoun A. Qualité de l'eau distribuée en ville basse du Havre et ventes des médicaments utilisés pour le traitement des gastro-entérites - 1997-2000 : une étude écologique temporelle InVS, 2010. Disponible sur http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=684
7. InVS. Dossier thématique Syndrome hémolytique et urémique (SHU). Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Syndrome-hemolytique-et-uremique>
8. Institut Pasteur. Fiche Infection à *Helicobacter pylori*. Disponible sur : <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/presse/fiches-sur-les-maladies-infectieuses/cancers-gastriques-helicobacter-pylori>

Investigation de 9 cas de syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) pédiatriques survenus en Basse-Normandie sur la période de juillet à octobre 2011

9. King LA, Espié E, Haeghebaert S, Grimont F, Mariani-Kurkdjian P, Filliol-Toutain I, Bingen E, Weill FX, Loirat C, De Valk H, Vaillant V et le réseau des néphrologues pédiatres. [Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de 15 ans et moins en France, 1996-2007](#). *Bull Epidemiol Hebd* 2009;14:125-8.
10. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2009 Lisa King, Ingrid Filliol-Toutain, Patricia Mariani-Kurkdjian, Véronique Vaillant et le réseau des néphrologues pédiatres.
11. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al. Epidemic Profile of Shiga-Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany. *N Engl J Med*. 2011; 365: 1771-80.
12. Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian, et al. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, south-west France, June 2011. *Euro Surveill*. 2011; 16: pii=19905. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EEV/16N26/art19905.pdf>.
13. Buchholz U, Bernard H, Werber D, Böhmer MM, Remschmidt C, Wilking H, Deleré Y, an der Heiden M, Adlhoch C, Dreesman J, Ehlers J, Ethelberg S, Faber M, Frank C, Fricke G, Greiner M, Höhle M, Ivarsson S, Jark U, Kirchner M, Koch J, Krause G, Luber P, Rosner B, Stark K, Kühne M. German outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 associated with sprouts. *NEJM* 2011; 365(19):1763-70.
14. European Food Safety Association. Tracing seeds, in particular fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds, in relation to the Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) O104:H4 2011 Outbreaks in Germany and France. Technical report of EFSA. 2011.

La Cire Normandie et l'ARS de Haute-Normandie organisent une journée régionale de veille sanitaire le 27 MARS 2012

Pour vous inscrire, rendez-vous sur le site de l'InVS ou cliquez directement sur le lien suivant:
<http://www.invs.sante.fr/Actualites/Agenda/Journee-regionale-de-veille-sanitaire-Haute-Normandie>

Désormais, chaque numéro du BVS sera uniquement disponible en version électronique.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de veille sanitaire sur : <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire>

Directeur de la publication : Dr Françoise WEBER, directrice générale de l'Institut de veille sanitaire

Rédacteur en chef : Arnaud MATHIEU, coordonnateur scientifique de la Cire Normandie

Comité de rédaction : Caroline OBERT (coordination du numéro)

Diffusion : Cire Normandie - 31, rue Malouet 76000 Rouen

Tél. : 02 32 18 31 64 - Fax : 02 32 18 26 50

<http://www.invs.sante.fr/>