

Encadré – Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France / Box – Surveillance of hemolytic uremic syndrome in children under 15 years in France

Lisa A. King (l.king@invs.sante.fr)¹, Patricia Mariani-Kurkidjan², Malika Gouali³

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Laboratoire associé au Centre national de référence des *E. coli* et *Shigella*, Hôpital Robert Debré, Paris, France

3/ Centre national de référence des *E. coli* et *Shigella*, Institut Pasteur, Paris, France

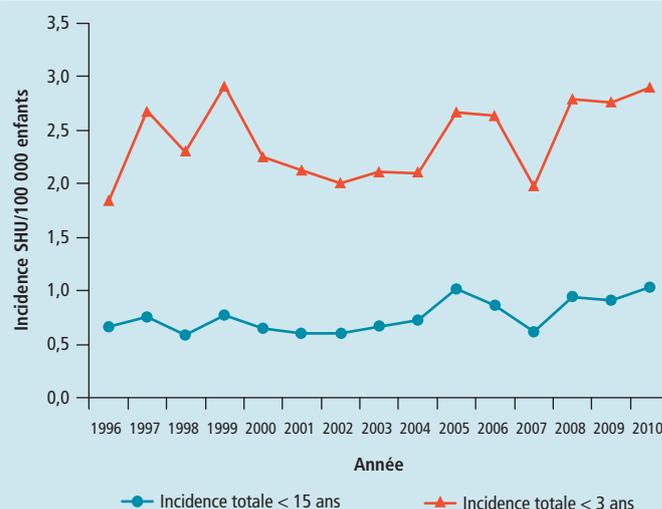
Les *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC) sont responsables de manifestations cliniques variées : de la diarrhée aqueuse bénigne à la colite hémorragique pouvant évoluer dans 5 à 8% des cas, principalement chez le jeune l'enfant, vers un syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de 3 ans en France. La létalité rapportée dans la littérature avoisine 5% et plus d'un tiers des malades conservent des séquelles rénales à long terme. Les STEC se transmettent principalement par voie alimentaire, par contact interhumain ou par contact avec des ruminants infectés, ainsi que par l'environnement contaminé par les matières fécales animales ou humaines.

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 sur la surveillance du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans¹. Cette surveillance, mise en place en 1996, permet de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans, de connaître les caractéristiques épidémiologiques des cas et de détecter des cas groupés. La surveillance repose sur un réseau constant de néphrologues pédiatres volontaires de 31 hôpitaux répartis sur tout le territoire métropolitain. Les cliniciens signalent à l'Institut de veille sanitaire (InVS) tout enfant de moins de 15 ans pour lequel un diagnostic clinique de SHU a été posé avec les critères biologiques suivants : une anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine <10 g/100 mL et schizocytose² ≥2%) associée à une thrombopénie et une insuffisance rénale (créatininémie >60 µmol/L si âge <2 ans ou >70 µmol/L si âge ≥2 ans). Les cas de SHU sont notifiés à l'InVS à l'aide d'une fiche standardisée qui recueille des informations cliniques, microbiologiques et épidémiologiques. La survenue d'un cas de diarrhée ou de SHU dans l'entourage du cas dans les quinze jours précédant ou suivant le début du SHU est également recherchée et, dans une telle circonstance, une enquête complémentaire téléphonique est réalisée par l'InVS pour identifier une éventuelle exposition commune. L'infection à STEC est confirmée au Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella* et au laboratoire associé au CNR par la recherche systématique d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide des principaux sérogroupes de STEC, l'isolement de souches de STEC et/ou la détection par PCR de gènes de virulence STEC (*stx1*, *stx2*, *eae*, *hlyA*) dans les selles ou sur écouvillonnage rectal.

Entre 1996 et 2010, 1 378 cas de SHU ont été notifiés à l'InVS. L'incidence moyenne annuelle était de 0,8/10⁵ enfants de moins de 15 ans (extrêmes : 0,6/10⁵ en 1998 et 1,0/10⁵ en 2005 et en 2010) (figure 1). L'incidence annuelle moyenne la plus élevée a été observée dans les régions de Franche-Comté (1,6/10⁵) et Bretagne (1,4/10⁵). On observe une recrudescence estivale du nombre de cas : 52% d'entre eux sont survenus entre juin et septembre. L'âge médian des cas était de 30 mois (extrêmes : 0-15 ans) et 60% des cas avaient moins de 3 ans. Le ratio garçon-fille était de 0,9 pour la période (pour un ratio de 1,0 observé pour la population <15 ans pendant la période concernée³). Une diarrhée prodromique a été rapportée pour 1 325 (96%) des cas, sanglante pour 59% des cas pour lesquels l'information était disponible. Douze enfants (0,9%) sont décédés des complications de leur SHU au cours de cette période. Des prélèvements biologiques ont été analysés pour 1 191 (95%) cas entre 1996 et 2009 et une infection à STEC a été confirmée par sérologie ou par coproculture chez 790 (66%) d'entre eux. Parmi ces 790 cas, le sérotype O157 a été prédominant (77%), suivi par O26 (7%) et O103 (3%).

Le système de surveillance et son réseau ont permis de détecter quatre épidémies d'infections à STEC avec une source alimentaire commune identifiée. Deux des épidémies sont survenues en 2005 : une épidémie d'infections

Figure 1 Incidence annuelle du syndrome hémolytique et urémique (SHU) par 100 000 enfants de moins de 15 ans en France, 1996-2010 / Figure 1 Annual incidence of hemolytic uremic syndrome (SHU) per 100, 000 children under 15 years in France, 1996-2010



à STEC O157 (69 cas dont 17 SHU) dans les régions Aquitaine et Midi-Pyrénées liée à la consommation de steaks hachés surgelés, et une épidémie d'infections à STEC O26 et O80 (16 cas de SHU) en Normandie liée à la consommation de fromage au lait cru. Les deux épidémies les plus récentes sont survenues en 2011 : une épidémie d'infections à STEC O157 (19 cas de SHU) dans le grand quart nord-est du pays, liée à la consommation de steaks hachés et d'hamburgers surgelés, et une épidémie d'infections à STEC O104 (24 cas dont 7 SHU) en Aquitaine liée à la consommation de graines germées de fenugrec. Les études moléculaires ont montré que la souche O104 française était génétiquement reliée à la souche O104 allemande responsable de la grande épidémie de STEC O104 survenue en Allemagne en mai-juin 2011 qui a entraîné plus de 4 000 cas et 50 décès. Une enquête européenne de traçabilité sur l'origine des graines de fenugrec incriminées a permis d'identifier un producteur et un lot de graines commun entre l'épidémie de STEC O104 en Aquitaine et l'épidémie allemande [1-3].

Les données de surveillance française pour le SHU chez les enfants de moins de 15 ans confirment les caractéristiques épidémiologiques des SHU observées dans d'autres pays et décrites dans la littérature : survenue majoritairement sous forme sporadique avec des rares épidémies, recrudescence estivale, incidence plus élevée chez les très jeunes enfants et prédominance du sérotype O157 parmi les infections à STEC confirmées. La surveillance du SHU vise la détection précoce de cas de SHU et d'infections à STEC possiblement liés. Un signalement précoce à l'InVS permet la mise en œuvre réactive d'une investigation afin d'identifier une éventuelle source (alimentaire ou environnementale) commune entre les cas et de proposer des mesures de contrôle adaptées. La capacité de ce système de surveillance à atteindre cet objectif a été démontrée à plusieurs reprises depuis 1996.

Références

- [1] Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, an der Heiden M, et al; HUS Investigation Team. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med*. 2011;365(19):1771-80.
- [2] Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). 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. 23 p. Disponible à : <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/176e.pdf>.
- [3] King LA, Nougareda F, Weill FX, Mariani-Kurkidjan P, Loukiadis E, Gault G, et al. Outbreak of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O104:H4 associated with organic fenugreek sprouts, France, June 2011. *Clin Inf Dis*. 2012 (sous presse).

¹ Voir le dossier « Syndrome hémolytique et urémique » sur le site internet de l'InVS : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Syndrome-hemolytique-et-uremique>

² Fragmentation des globules rouges due à un processus pathologique.

³ Estimations annuelles de la population française fournies par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee).