

Évaluation de la surveillance
**du syndrome hémolytique et urémique typique
ou post-diarrhéique en France, 1996-2003**

1	Contexte et justification	p 2
2	Description de la surveillance du SHU typique	p 2
2.1	Objectifs	p 2
2.2	Définition	p 3
2.3	Participants	p 3
2.4	Recueil des données et transmission des informations	p 3
2.5	Analyse des données recueillies	p 4
2.6	Rétro-information et valorisation des résultats de la surveillance	p 4
2.7	Aspects éthiques	p 4
3	Objectifs de l'évaluation	p 5
4	Méthodes	p 5
4.1	Évaluation de la surveillance du SHU typique	p 5
4.1.1	Enquête auprès des néphrologues pédiatres participant à la surveillance du SHU typique	p 5
4.1.2	Étude de la base de données de la surveillance du SHU typique	p 5
4.1.3	Enquête auprès des services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des cas de SHU pédiatriques	p 6
4.1.4	Étude des données du programme de médication des systèmes d'information (PMSI) pour les années 2002/2003	p 6
4.2	Étude de faisabilité d'extension de la surveillance SHU des infections à <i>Escherichia coli</i> producteurs de shigatoxines par une enquête auprès des laboratoires d'analyses biologiques et médicales	p 6
5	Résultats	p 7
5.1	Évaluation du réseau de surveillance de SHU typique	p 7
5.1.1	Simplicité du réseau de surveillance	p 7
5.1.2	Acceptabilité du réseau de surveillance par ses « acteurs »	p 7
5.1.3	Qualité des données recueillies	p 7
5.1.4	Exhaustivité du réseau de surveillance	p 8
5.1.5	Représentativité géographique du réseau de surveillance	p 9
5.1.6	Réactivité du réseau de surveillance	p 10
5.1.7	Utilité et pertinence du réseau de surveillance	p 11
5.2	Étude de faisabilité d'extension de la surveillance du SHU typique à la surveillance des infections à STEC	p 11
6	Conclusion	p 12
	Références	p 13
	Annexes	p 14

Évaluation de la surveillance du syndrome hémolytique et urémique typique ou post-diarrhéique en France, 1996-2003

Rapport rédigé par l'Institut de veille sanitaire (Emmanuelle Espié), en collaboration avec le comité de pilotage du projet, 2005

Comité de pilotage de l'évaluation de la surveillance du syndrome hémolytique et urémique typique.

Institut de veille sanitaire, Département des maladies infectieuses

Henriette de Valk
Emmanuelle Espié
Tran Minh Nhu Nguyen
Véronique Vaillant

Centre national de référence des *Escherichia Coli* et *Shigella*

Francine Grimont

Laboratoire associé au centre national de référence des *Escherichia Coli* et *Shigella*

Patricia Mariani-Kurkdjian

Société française de néphrologie pédiatrique

Sylvie Cloarec (Centre hospitalier régional universitaire de Tours)
Robert Novo (Centre hospitalier régional universitaire de Lille)

1. Contexte et justification

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) typique est défini par une triade post-diarrhéique associant la survenue brutale d'une anémie hémolytique, d'une thrombopénie et d'une insuffisance rénale aiguë [1]. Il représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez les enfants âgés de moins de 3 ans. Le taux de létalité est inférieur à 5 % [2] et des complications neurologiques graves ainsi que des séquelles rénales à long terme sont observées dans 20 à 40 % des cas [3].

La majorité des SHU typiques chez l'enfant est liée à une infection à *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC). Reconnus comme pathogènes humains aux Etats-Unis en 1982, à la suite de deux épidémies de diarrhées sanglantes liées à la consommation de hamburgers contaminés [4], les *E coli* producteurs de shigatoxines (STEC) et en particulier ceux du sérotype O157, représentent depuis un problème majeur de sécurité alimentaire et constituent un problème de santé publique dans les pays industrialisés. Ils ont été à l'origine de plusieurs épidémies de grande ampleur avec une létalité importante [5-7]. Les manifestations cliniques des infections à STEC sont variées : diarrhée banale, colite hémorragique, SHU et purpura thrombotique thrombocytopénique [1].

En France, en l'absence de diagnostic de routine des STEC par les laboratoires d'analyses biologiques et médicales [8], la surveillance des infections à STEC repose sur la surveillance du SHU typique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans. Cette surveillance, mise en place en 1996, repose sur 31 services volontaires de pédiatrie et néphrologie pédiatrique d'hôpitaux répartis sur toute la France métropolitaine [9]. Depuis 1996, entre 70 et 100 cas de SHU, majoritairement liés à une infection à STEC, sont recensés chaque année [10]. La majorité de ces cas sont sporadiques, mais plusieurs toxi-infections alimentaires collectives (Tiac) ont été détectées et investiguées [10,11].

Actuellement, aucune donnée sur l'incidence des infections à STEC n'est disponible en France. La surveillance du SHU typique chez l'enfant est donc essentielle car elle est actuellement le seul outil disponible permettant de suivre l'évolution des infections à STEC. Quant à la détection de cas groupés de SHU ou d'infections à STEC, elle repose à la fois sur la surveillance du SHU typique et sur la déclaration obligatoire des Tiac.

Après huit années de fonctionnement, une évaluation de la surveillance du SHU typique apparaît nécessaire car, depuis sa mise en place en 1996, l'exhaustivité et la représentativité de cette surveillance n'ont jamais été évaluées. Or, il faut qu'elles soient bonnes pour pouvoir utiliser les données sur le nombre de cas de SHU typique comme indicateurs dans l'estimation du nombre d'infections à STEC.

Par ailleurs, la création, en 2002, d'un Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella* et d'un laboratoire associé a créé l'opportunité d'évaluer les pratiques diagnostiques des infections à STEC dans les laboratoires d'analyses biologiques et médicales et ainsi d'étudier la faisabilité d'étendre la surveillance du SHU typique à celle des infections à STEC.

Pour toutes ces raisons, il paraît donc essentiel d'évaluer la surveillance du SHU typique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans afin de juger de sa pertinence et d'apporter, si besoin, les modifications nécessaires à son amélioration.

2. Description de la surveillance du SHU typique

La surveillance du SHU typique chez l'enfant de moins de 15 ans repose sur un réseau national de 31 services de pédiatrie, néphrologie pédiatrique et réanimation pédiatrique de centres hospitaliers universitaires et généraux, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Ces services participent au recensement des cas sur la base du volontariat.

2.1. Objectifs

- Suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans.
- Connaître les caractéristiques des cas.
- Détecter des phénomènes épidémiques (cas groupés, toxi-infection alimentaire collective).
- Connaître la répartition des différents sérogroupes de STEC impliqués dans la survenue du SHU.
- Suggérer des hypothèses sur les facteurs de risque de survenue du SHU pouvant orienter des études complémentaires.

2.2. Définitions

La population cible est composée de tous les enfants de moins de 15 ans résidant en France métropolitaine.

La population source est celle des enfants de moins de 15 ans résidant dans une région disposant d'un service hospitalier de pédiatrie appartenant au réseau de surveillance du SHU typique.

Un cas de SHU est défini, comme un enfant de moins de 15 ans, pour lequel un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale) a été posé selon les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine < 10 g/100 ml et schizocytose ≥ 2 %) et insuffisance rénale (créatininémie > 60 $\mu\text{mol/l}$ si âge < 2 ans, ou > 70 $\mu\text{mol/l}$ si âge ≥ 2 ans).

Un cas d'infection à STEC est confirmé par l'isolement de souches de STEC ou la détection par PCR des gènes codant pour les shiga-toxines, directement dans les selles, ou par la mise en évidence d'anticorps (IgA, IgM) dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) d'un des 8 sérogroupes de STEC testés.

Un foyer de cas groupés a été défini comme la survenue d'au moins deux cas de SHU typiques (associés ou non à des cas de diarrhée dans l'entourage) dans une même famille, même collectivité, même ville ou même département sur une période de 3 semaines.

2.3. Participants

- Services de pédiatrie, néphrologie pédiatrique et réanimation pédiatrique de centres hospitaliers généraux et universitaires : source et recueil des données sur les cas de SHU.
- Centre national de référence (CNR) des *E. coli* et *Shigella* et laboratoire associé au CNR : confirmation des infections à STEC (serodiagnostic, recherche par PCR des gènes codant pour les shiga-toxines ou isolement de souches de STEC sur selles).
- Institut de veille sanitaire (InVS) : saisie et analyse des données, élaboration des rapports de synthèse, animation et coordination générale du système de surveillance.

2.4. Recueil des données et transmission des informations

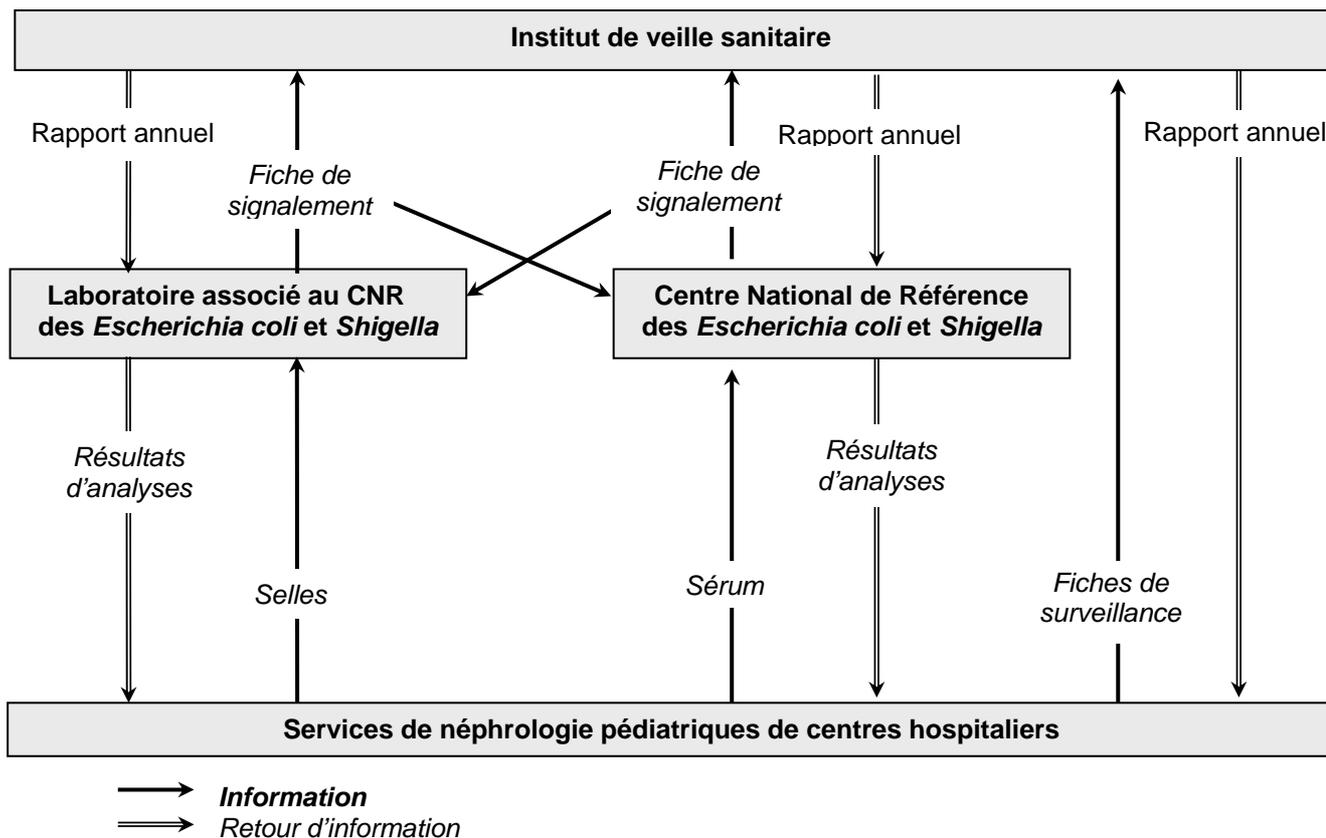
Pour chaque cas de SHU typique diagnostiqué par un des néphrologues pédiatres du réseau de surveillance, une fiche de surveillance est complétée et transmise à l'InVS par fax ou courrier, selon une périodicité variable (fonction du service hospitalier).

Cette fiche (annexe 1) recueille des données socio-démographiques (âge, sexe, département de résidence), cliniques et biologiques (présence d'une diarrhée prodromique, dosages biologiques à l'admission, résultats de la coproculture pour les bactéries recherchées en routine, pronostic) et épidémiologiques. Les informations épidémiologiques recueillies auprès des parents par le néphrologue sont les suivantes : fréquentation d'une collectivité et repas à la cantine, notion d'autres cas de SHU dans l'entourage (famille, collectivité, communauté) dans le mois précédant la survenue du SHU, notion de cas de diarrhée dans l'entourage (famille, collectivité) dans les 15 jours précédant le début du SHU, exposition à certains facteurs de risque alimentaires et environnementaux connus dans les 15 jours précédant le début du SHU (consommation de lait ou fromage non pasteurisé, de steak haché de bœuf, contacts avec des animaux de ferme ou leur environnement, notion de baignade ou de voyage).

En parallèle à l'envoi de la fiche de surveillance, pour chaque malade, des prélèvements biologiques sont réalisés pour confirmer l'existence d'une infection à STEC :

- deux sérums prélevés à 15 jours d'intervalle sont envoyés au CNR des *E. coli* et *Shigella* et ;
- depuis 2002, des selles (ou une souche préalablement isolée dans les selles), au laboratoire associé au CNR des *E. coli* et *Shigella*.

A la réception des prélèvements, une fiche de signalement est envoyée, par fax, par le CNR des *E. coli* et *Shigella* et le laboratoire associé à l'InVS.



2.5. Analyse des données recueillies

Les données cliniques, épidémiologiques et les résultats d'analyses sont centralisés, saisis et analysés à l'InVS (Epi Info v6. Atlanta).

Une analyse descriptive des données recueillies est réalisée chaque année par l'InVS.

Des taux d'incidence du SHU typique national, régionaux et départementaux sont calculés à partir des recensements de 1993 et de 1999 (Insee). Les taux régionaux et départementaux prennent en compte le département de résidence du cas dans le mois précédant la survenue du SHU.

Cette synthèse présente aussi le nombre annuel de cas de SHU typique (autochtones, importés) et son évolution depuis 1996, la répartition des cas de SHU par âge, sexe, saison et département, la répartition par signes cliniques (diarrhée sanglante ou non), par évolution (séquelles rénales, complications neurologiques, décès) et par sérogroupes de STEC responsables de SHU.

2.6. Rétro-information et valorisation des résultats de la surveillance

Le rapport de synthèse annuelle, publié dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH), est envoyé à tous les partenaires et participants au système de surveillance.

Les données de surveillance sont présentées lors de réunions, congrès ou colloques nationaux et internationaux.

2.7. Aspects éthiques

La surveillance du SHU typique s'inscrit dans une pratique de diagnostic des infections à STEC ; aucun prélèvement ou analyse n'est réalisé spécifiquement pour cette surveillance.

3. Objectifs de l'évaluation

L'objectif principal de ce projet était d'évaluer la pertinence, l'utilité et le fonctionnement du réseau de surveillance du SHU typique pour la surveillance des infections à STEC.

Pour atteindre cet objectif, des objectifs spécifiques ont été définis. Il s'agissait :

- d'évaluer la capacité de la surveillance à recueillir des informations utiles pour prévenir les cas sporadiques ou isolés, et à identifier les cas groupés (associés ou non à des cas de diarrhées dans l'entourage) pour mettre en œuvre rapidement des mesures de contrôle ;
- d'identifier, au sein du réseau de surveillance, les éventuels dysfonctionnements et de proposer des modifications pour les améliorer.

Le dernier objectif de l'évaluation était de préciser et caractériser la capacité de diagnostic des laboratoires d'analyses biologiques et médicales en terme d'identification des STEC, afin d'évaluer la faisabilité d'une extension de la surveillance du SHU typique à celle des infections à STEC.

4. Méthodes

4.1. Évaluation de la surveillance du SHU typique

Cette surveillance a été évaluée, selon la méthode d'évaluation des systèmes de surveillance du Center for Diseases Control (CDC), Atlanta, USA [12], basée sur les critères d'évaluation :

- simplicité, acceptabilité et qualité des données ;
- exhaustivité et représentativité, à la fois pour les SHU typiques et pour les infections à STEC ;
- réactivité pour détecter des foyers de cas groupés de SHU et d'infections à STEC ;

Afin de réaliser cette évaluation, plusieurs études et enquêtes complémentaires ont été mises en œuvre pour atteindre ses objectifs.

4.1.1. Enquête auprès des néphrologues pédiatres participant à la surveillance du SHU typique

Un questionnaire standardisé (annexe 2) a été envoyé aux responsables des 31 services participant au réseau de surveillance depuis sa création. Ces cliniciens sont pour la majorité rattachés à une unité ou un service possédant une spécialisation en néphrologie pédiatrique.

Les réponses, saisies avec le logiciel EpiData[®] et analysées avec le logiciel STATA[®], ont permis de caractériser les critères d'évaluation suivants :

- simplicité : intégration des activités relatives à la surveillance dans les autres activités du service (nombre de personnes impliquées, temps global consacré au remplissage d'une fiche de surveillance) ;
- acceptabilité : taux de participation, délais de notification à l'InVS ;
- qualité des données recueillies : respect de la définition de cas, validité des données, remplissage des fiches de surveillance ;
- représentativité géographique.

4.1.2. Étude de la base de données de la surveillance du SHU typique

Depuis 1996, toutes les fiches de surveillance sont saisies sur une base de données qui comporte 623 fiches pour la période 1996-2003. Parmi les 40 variables disponibles pour chaque fiche (annexe 2), 13 ont été sélectionnés, en fonction de leur importance dans la surveillance et l'alerte, pour évaluer :

- la qualité des données recueillies : en calculant, pour chaque variable, un taux de remplissage : $[(\text{nombre de fiches} - \text{nombre de fiches avec valeurs manquantes}) / \text{nombre de fiches}] \times 100$;
- la pertinence de la définition de cas utilisée (cf. 2.2.) : en calculant, pour trois critères biologiques (hémoglobine, schizocytes, créatininémie), un taux de valeurs ne correspondant pas aux critères définis : $[\text{nombre de fiches avec des valeurs ne correspondant pas aux critères définis} / \text{nombre de fiches sans valeurs manquantes}] \times 100$;
- la réactivité (rapidité de détection des foyers de cas groupés) : en calculant des délais de notification pour les cas sporadiques (délais entre la date de diagnostic du SHU et la date de notification, et entre date de début de la diarrhée et la date de notification) et un délai d'« alerte » pour les foyers de cas groupés (entre la date de diagnostic du 2^e SHU et la date de signalement à l'InVS).

4.1.3. Enquête auprès des services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des cas de SHU pédiatriques

Un questionnaire standardisé (annexe 3) a été envoyé à tous les services de pédiatrie, de réanimation pédiatrique et des urgences pédiatriques (soit 260 services identifiés en France métropolitaine, à partir du fichier de la Société française de pédiatrie) pour recenser le nombre total de cas de SHU typiques hospitalisés dans leur service en 2002 et 2003.

Cette enquête a permis d'évaluer l'exhaustivité et la représentativité géographique du réseau de surveillance du SHU typique. L'exhaustivité a été estimée par une comparaison, pour 2002 et 2003, du nombre total de cas de SHU typiques hospitalisés dans les services de pédiatries répondants et celui obtenu par le réseau de surveillance du SHU typique, sous l'hypothèse que les services hospitaliers qui n'ont pas répondu à l'enquête présentent les mêmes caractéristiques que ceux qui ont répondu. La représentativité, quand à elle, a été évaluée par la variation d'exhaustivité entre les cinq inter-régions, qui correspondent aux inter-régions téléphoniques.

4.1.4. Étude des données du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) pour les années 2002 et 2003

Pour chaque année étudiée, à partir de la base de données du PMSI, a été extraite la liste des patients âgés de 15 ans et moins, pour lesquels un diagnostic de SHU (codé CIM10 : D593) a été posé en diagnostic principal, diagnostic relié ou comme l'un des 20 diagnostics associés.

A partir de cette liste, les doublons ont été identifiés et exclus :

- dans un premier temps, comme les patients de même âge, même sexe et même code postal de domicile qui avaient été hospitalisés dans un même hôpital, au cours du même mois ou du mois suivant. En effet, le SHU est une maladie grave nécessitant des hospitalisations au sein de différents services dans un même hôpital, ainsi qu'un suivi régulier de l'enfant [1,13] ;
- dans un deuxième temps, pour les patients qui avaient le même âge, même sexe et même code postal de domicile, mais qui avaient été hospitalisés dans des hôpitaux différents, l'identification des doublons a été faite sur les modes d'entrée et de sortie (classés en domicile ou transfert) et la provenance et destination (classés en unités de soins de courte durée, de soins de suite et réadaptation ou soins de longue durée). Le SHU étant une maladie grave nécessitant des soins spécialisés (dialyse, réanimation) [1,13], tout patient de même âge, même sexe, et même code postal de domicile qui était transféré d'un centre hospitalier local vers le CHU le plus proche, était considéré comme un doublon ;
- dans un dernier temps, ont été éliminés les patients :
 - pour lesquels le SHU pouvait avoir une étiologie, infectieuse ou non, différente de celle d'une infection à STEC (infections à pneumocoque ou *Shigella*, glomérulopathie, purpura thrombotique thrombocytopenique, lupus érythémateux systémique, greffes de moelles et de rein, prothèse cardiaque ou cardiopathies, tumeurs, radiothérapie, chimiothérapie et immunothérapie) ;
 - ou pour lesquels le SHU était associé à une insuffisance rénale chronique ou terminale, ce qui suggère un suivi pour séquelles rénales (soit près d'un tiers des patients atteints de SHU typiques [1,13]).

Après exclusion des doublons, ces données ont permis d'estimer, par hôpital, le nombre de cas de SHU chez des enfants de moins de 15 ans. Ce nombre a été comparé à celui obtenu par l'enquête auprès des services de pédiatrie, de réanimation pédiatrique et d'urgences pédiatriques.

Si pour un hôpital donné, les données obtenues par le PMSI différaient de celles envoyées par le service de pédiatrie, un courrier a été envoyé au service identifié afin que celui-ci valide le nombre exact de SHU typiques hospitalisés.

4.2. Étude de faisabilité d'extension de la surveillance du SHU typique à la surveillance des infections à *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines, par une enquête auprès des laboratoires d'analyses biologiques et médicales

Cette enquête, qui fait suite à une enquête déjà réalisée en 1997 [8], a été menée auprès 927 laboratoires d'analyses biologiques et médicales, correspondant à la totalité des laboratoires hospitaliers (n= 418) et à un échantillon de laboratoires privés sélectionnés aléatoirement (n=509) ; soit au total près qu'un quart (23 %) des 4 000 laboratoires existants en France [14].

L'enquête consistait en l'envoi à chaque laboratoire sélectionné, d'un questionnaire standardisé et préalablement testé sur 10 autres laboratoires.

Du fait de la complexité de l'identification et de la caractérisation des *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines, ce questionnaire a porté sur les pratiques diagnostiques des *Escherichia coli* enteropathogènes (EPEC) ou des *Escherichia coli* enterohémorragiques (EHEC) réalisées en routine dans le laboratoire. Ce qui a permis de réaliser un inventaire des différentes méthodes de recherches utilisées en routine, d'estimer le nombre de recherches des EPEC et des EHEC réalisées en 2003 et le nombre de résultats positifs, et de connaître les raisons pour lesquelles ces examens sont peu ou pas réalisés.

La saisie et l'analyse des données a été réalisée à l'aide du programme Epi Info[®] version 6.02 (CDC Atlanta USA).

5. Résultats

5.1. Évaluation du réseau de surveillance du SHU typique

Les résultats présentés ci-dessous sont la synthèse des résultats de l'enquête auprès des néphrologues pédiatres participant à la surveillance du SHU typique (taux de réponse : 27/31, 87 %), de l'étude de la base de données du réseau de surveillance du SHU typique, de l'enquête auprès des services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des cas de SHU pédiatriques (taux de réponse : 199/260, 76,5%) et de l'étude des données du PMSI.

5.1.1. Simplicité du réseau de surveillance

Concernant les pratiques de diagnostic de SHU, 18 (72 %) des 27 services ont mis en place une procédure interne. Pour chaque cas de SHU typique, le clinicien prescrit une recherche de STEC dans les selles (100 %) et une sérologie (96 %). Quarante-vingt seize pour cent des cliniciens contacte un microbiologiste au laboratoire de l'hôpital : 38 % le font systématiquement, 58 % occasionnellement. Par ailleurs, 11 services (44 %) mentionnent l'existence d'un microbiologiste référent pour le diagnostic du SHU.

Concernant la collecte des données, 96 % des cliniciens considèrent que la fiche de surveillance est facile à lire, 100 % qu'elle est simple à remplir et 93 % qu'elle n'est pas trop longue à compléter.

Vingt-deux pour cent des cliniciens précisent qu'ils ont rencontré des difficultés pour recueillir les données cliniques, 37 % pour recueillir les données biologiques et 52 % pour recueillir les données épidémiologiques.

Les deux principales difficultés évoquées étaient le délai important entre l'envoi des prélèvements pour confirmation d'infections à STEC et le retour des résultats des analyses, et la difficulté qu'ont les parents des enfants hospitalisés à répondre aux questions sur la consommation alimentaire de leur enfant dans les 15 jours précédant le SHU.

5.1.2. Acceptabilité du réseau de surveillance par ses « acteurs »

Dix-neuf services participent régulièrement à la surveillance du SHU typique depuis sa mise en place ; seulement deux services ont interrompu temporairement l'envoi de données pendant une période inférieure à un an.

Le temps consacré à la notification d'un cas de SHU (du recueil des données à l'envoi de la fiche de surveillance) est estimé, selon les cliniciens, entre 5 et 60 minutes, avec une médiane à 15 minutes.

Quant à la charge de travail associée à la participation à la surveillance (remplissage de la fiche de surveillance, demande d'examens complémentaires non habituellement réalisés), elle est considérée comme importante pour 67 % des cliniciens. Pour 94 % d'entre eux, cette surcharge est cependant jugée acceptable et 93 % pensent qu'il est utile de poursuivre la surveillance du SHU typique chez l'enfant de moins de 15 ans.

5.1.3. Qualité des données recueillies

5.1.3.1. Remplissage des fiches de surveillance

Pour 81 % des services participant à la surveillance, toutes les informations de la fiche de surveillance sont complétées et validées avant sa transmission à l'InVS : 37 % (10/27) des services le font systématiquement, 44 % (12/27) occasionnellement.

L'étude des 623 fiches de la base de données de la surveillance du SHU typique, pour la période 1996-2003, a permis de calculer, pour chacune des 13 variables sélectionnées, un taux de remplissage qui varie de 86 à 100 % (tableau 1).

Tableau 1 : Taux de remplissage des 13 variables de la fiche de surveillance sélectionnées. Base de données de la surveillance du SHU typique, 1996-2003

Variables de la base de données	Taux de remplissage (%)
Diarrhée dans les semaines précédant SHU	100
Date de diagnostic	100
Date de sortie	86
Hémoglobine	97
Schizocytes	86
Plaquettes	97
Créatininémie	95
Résultat de la 1 ^{ère} sérologie	88
Notion d'autres cas de SHU dans l'entourage	98
Notion de cas de diarrhée dans la famille	94
Consommation de fromage non pasteurisé	92
Consommation de steak haché	89
Contact avec des animaux de ferme	89

5.1.3.2. Respect de la définition de cas

Quatre-vingt douze pour cent (24/26) des cliniciens n'ont jamais rencontré de difficultés avec la définition de cas de SHU typique utilisée depuis la mise en place de la surveillance.

Les seules difficultés mentionnées correspondaient à l'inclusion ou non de cas de SHU présentant une anémie hémolytique sans insuffisance rénale.

L'étude de la base de données de la surveillance du SHU a permis de montrer que, parmi les 623 fiches, ne correspondaient pas au critère biologique défini, 7 % des données d'hémoglobine, 15 % des données de schizocytes et 11 % des données de créatininémie. Ces valeurs non conformes pourraient être liées à une erreur de transcription des résultats transmis par le laboratoire, ou à l'utilisation d'une unité différente (mg/L au lieu de $\mu\text{mol/L}$ pour la créatininémie).

Ainsi, au vu des critères biologiques définis lors de la mise en place de la surveillance, 73 cas de SHU notifiés ne vérifiaient pas strictement la définition de cas : 10 cas (2 %) étaient des enfants qui avaient présenté une insuffisance rénale sans anémie et 63 (11 %), une anémie sans insuffisance rénale.

Sur la totalité des 623 notifications, 3 (0,5 %) ne répondaient à aucun des critères biologiques définis (hémoglobine > 10 g/ml, schizocytes < 2% et créatinine < 60 $\mu\text{mol/L}$).

5.1.4. Exhaustivité du réseau de surveillance

Sur les 260 services de pédiatrie, de néonatalogie, de réanimation pédiatrique, et urgences pédiatriques sollicités (en excluant les services appartenant déjà au réseau de surveillance), 199 ont répondu au questionnaire envoyé (taux de réponse de 76,5 %). Parmi ces 199 services, 73 (37 %) ont hospitalisé au moins un cas SHU post-diarrhéique ou typique en 2002 ou 2003.

Le nombre total de SHU typiques diagnostiqués dans d'autres services hospitaliers que ceux appartenant au réseau, était de 33 cas en 2002 et de 30 cas en 2003 (tableau 2).

Tableau 2 : Nombre de cas de SHU typiques chez des enfants âgés de moins de 15 ans et exhaustivité du réseau de surveillance du SHU typique. France métropolitaine. 2002-2003

Nombre de cas de SHU typiques	2002	2003
Cas notifiés par le réseau de surveillance ^a	70	90
Cas identifiés par les autres services hospitaliers de pédiatrie ^b	33	30
Estimation des cas non notifiés ^c	43	39
Estimation du nombre total de cas ^d	113	129
Exhaustivité du réseau de surveillance [IC95 %]^e	62 % [52-71]	70 % [61-77]

^a Nombre de cas de SHU typiques notifiés par les néphrologues pédiatres du réseau de surveillance.

^b Nombre de cas de SHU typiques identifiés par les services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des SHU. Les cas éventuellement référés vers un hôpital du réseau (doublons) ont été exclus.

^c Nombre de cas non notifiés au réseau de surveillance, estimé par la formule « $b/c=199/260$ », avec 199, le nombre de services hospitaliers ayant répondu à l'enquête et 260, le nombre total de services hospitaliers sollicités dans cette enquête.

^d Nombre total de cas de SHU typiques en France estimé par la formule « $a + c$ ».

^e Exhaustivité du réseau de surveillance du SHU typique, estimée par la formule « a/d » avec son intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %).

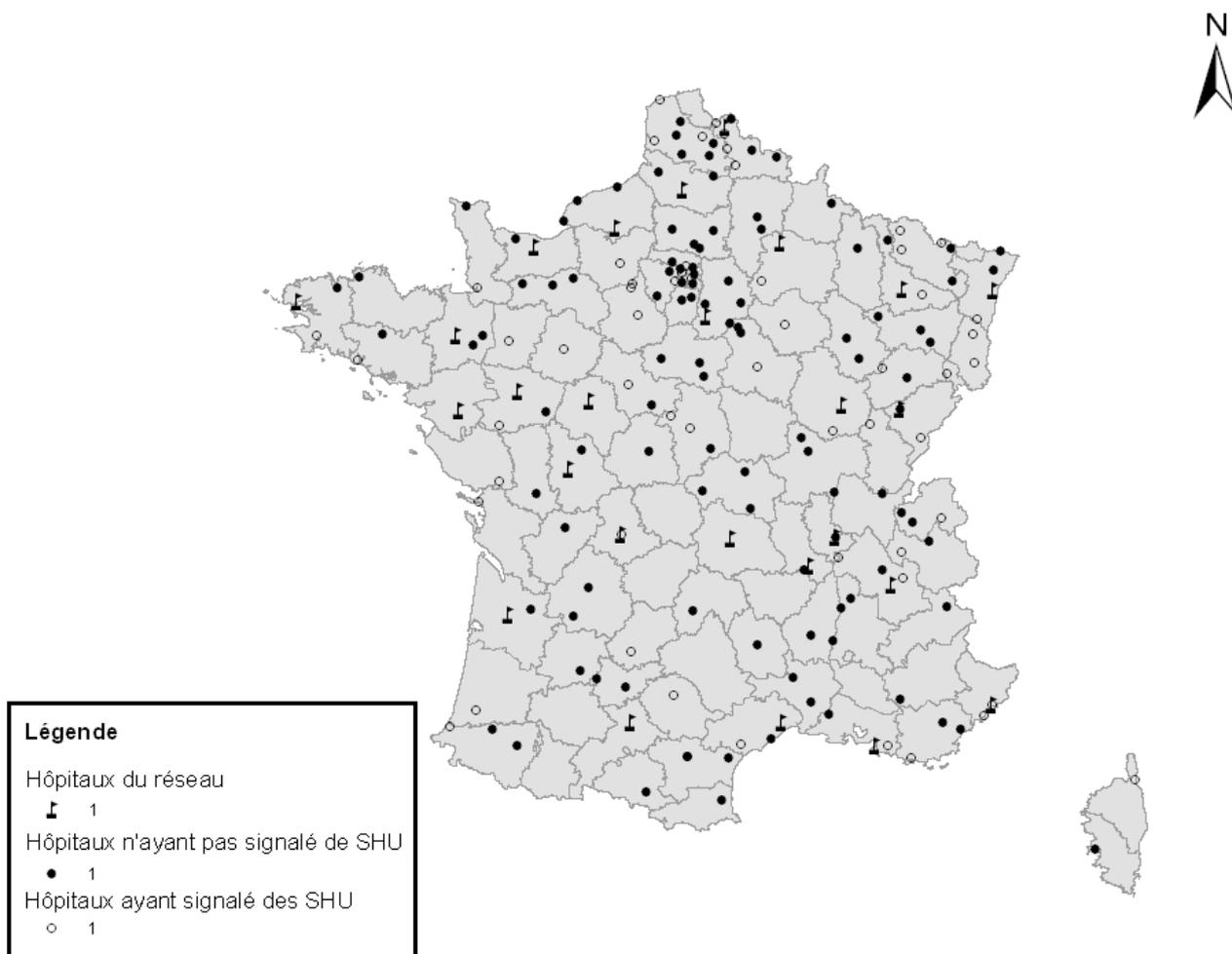
L'analyse des données du PMSI identifie, respectivement, en 2002 et 2003, 147 et 164 cas de SHU (sans précision) chez les enfants de moins de 15 ans. Les informations présentes dans le PMSI ne permettent pas de déterminer la part de SHU typique parmi tous les SHU. Cependant, l'analyse de ces données montre que ces cas présentent des caractéristiques socio-démographiques similaires à celles des cas de SHU typiques notifiés par le réseau de surveillance (annexe 4).

Par ailleurs, parmi toutes ces données, il a été possible d'identifier, les 70 cas notifiés par le réseau en 2002 et les 87 des 90 cas notifiés en 2003.

5.1.5. Représentativité géographique du réseau de surveillance

Parmi les 73 services de pédiatrie, réanimation pédiatrique et urgences pédiatriques qui ont hospitalisé au moins un cas SHU post-diarrhéique en 2002 ou 2003, 41 (56 %) les ont référé systématiquement vers un hôpital du réseau, 31 (43 %) les ont référé de manière occasionnelle et un (1 %) ne les a jamais référés (figure 1).

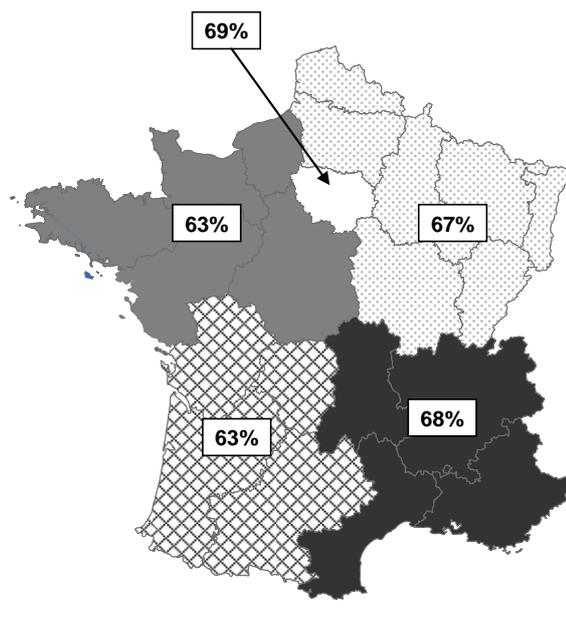
Figure 1 : Répartition géographique des 199 hôpitaux qui ont répondu à l'enquête de recensement des cas de SHU typiques en 2002 et 2003



Par ailleurs, 84 % (26/31) des services participant à la surveillance sont référents pour au moins un autre service hospitalier n'appartenant pas au réseau.

La représentativité du réseau a aussi été appréciée par la variation d'exhaustivité entre interrégions : en moyenne pour 2002-2003, de 63 à 69 % ; ce qui est très homogène d'une interrégion à l'autre et proche de l'exhaustivité nationale (66 %) (figure 2).

Figure 2 : Exhaustivité par interrégions, Enquête de recensement des cas de SHU typiques en 2002 et 2003



Par ailleurs, 44 % (11/25) des services hospitaliers participant à la surveillance ont eu connaissance de 1 à 5 cas de SHU hospitalisés dans d'autres hôpitaux de leur région depuis la mise en place de la surveillance. Les principales circonstances qui motivent le transfert de ces cas de SHU vers un des services participant à la surveillance du SHU sont la nécessité de dialyse (85 %), une prise en charge spécialisée (77 %) et la nécessité d'une réanimation (69 %).

5.1.6. Réactivité du réseau de surveillance

La notification de tout cas de SHU typique à l'InVS, par l'envoi d'une fiche de surveillance, est réalisée de manière systématique par 52 % (14/27) des services au moment du diagnostic du SHU. Les fiches de surveillance sont transmises par fax (44 %), par courrier (63 %), ou par fax et courrier (37 %) ; le délai moyen de transmission (entre la date de diagnostic de SHU et la date de notification) a été estimé, par les 27 services, à moins de 3 jours (25 %), de 3 à 7 jours (17 %), de 8 à 15 jours (29 %) et à plus de 15 jours (29 %). De plus, 96 % des services n'ont jamais rencontré de difficultés à contacter l'InVS, que ce soit par téléphone ou mail.

L'analyse de la base de données de surveillance du SHU a montré que le délai médian entre la date de diagnostic du SHU et celle de la notification a diminué entre 1996-1999 (6 semaines) et 2000-2003 (10 jours). La même tendance est observée pour le délai médian entre la date de début de la diarrhée et celle de la notification (tableau 3).

Tableau 3 : Délais entre la date de diagnostic du SHU et la date de notification et entre la date de début de la diarrhée et la date de notification. Base de données de surveillance du SHU. 1996-2003

Délai (jours)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	1996-2003
Délai SHU-notification									
Minimum	0	1	3	3	0	0	0	0	0
90 ^e percentile	158	171	262	276	110	162	131	149	196
Médian	20	37	54	54	8	9	10	13	21
Délai diarrhée-notification									
Minimum	5	4	8	5	1	1	3	2	1
90 ^e percentile	174	174	301	289	109	173	139	154	207
Médian	25	42	60	63	20	19	18	22	28

Parmi les 26 services hospitaliers participant à la surveillance qui ont répondu, 23 (88 %) pensent que la surveillance actuelle du SHU typique est capable de détecter des foyers de cas groupés de SHU ou de SHU et diarrhée dans l'entourage.

Depuis la mise en place de la surveillance en 1996, 15 foyers de cas groupés de SHU typiques (associés ou non à des cas de diarrhée dans l'entourage) ont été détectés par le réseau de surveillance et investigués (tableau 4).

L'analyse de la base de données a montré que le nombre de cas groupés est resté faible et constant jusqu'en 2003. Par ailleurs, même si le délai entre l'identification du foyer de cas groupés et celle du signalement à l'InVS est difficilement interprétable ; une forte diminution est cependant observé cette même année (tableau 5).

Tableau 4 : Foyers de cas groupés de SHU typiques (associés ou non à des cas de diarrhée dans l'entourage) détectés par le réseau de surveillance. Base de données de surveillance du SHU. 1996-2003

Nombre de foyers	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
Cas groupés de SHU	0	0	1	2	0	1	1	2	7
Cas groupés de SHU + diarrhée ^a	1	1	1	1	1	1	0	2	8
Total	1	1	2	3	1	2	1	4	15

^a Associés à des cas de diarrhée (sanglante ou non).

Tableau 5 : Délai entre l'identification de cas groupés de SHU et celle du signalement à l'InVS. Base de données de surveillance du SHU. 1996-2003

Délai (jours)	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Moyen	16	3	41	35	10	11	5	5
Minimum	-	-	5	11	-	2	-	2
Maximum	-	-	77	54	-	17	-	11

5.1.7. Utilité et pertinence du réseau de surveillance

Pour 81 % (22/27) des services hospitaliers participant à la surveillance, les données recueillies par la fiche de surveillance sont pertinentes, mais ils souhaiteraient inclure d'autres informations principalement sur le traitement mis en place (dialyse, transfusion) et sur le suivi de l'enfant (évolution de l'atteinte rénale, complications et séquelles).

En ce qui concerne la synthèse annuelle des données de surveillance, 81 % des cliniciens la lisent toujours et 93 % la trouvent satisfaisante. Cependant, 59 % des cliniciens souhaiteraient avoir, dans cette synthèse, des informations supplémentaires : 11 voudraient des informations récentes sur les STEC et 9, des données personnalisées par hôpital.

De plus, 74 % des cliniciens ont déjà utilisé les synthèses annuelles pour une formation (70 %), une présentation lors d'un colloque (60 %) ou la rédaction de rapports d'activités ou d'articles scientifiques (15 %).

Globalement, 93 % des services hospitaliers participant à la surveillance estiment que la surveillance du SHU typique actuelle est adaptée pour fournir des données sur le SHU typique chez l'enfant. Quarante-trois pour cent estiment qu'elle est utile en santé publique, 89 % qu'elle est simple, 85 %, qu'elle est nécessaire, et 77 %, qu'elle est adaptée pour la surveillance des infections à STEC.

5.2. Étude de faisabilité d'extension de la surveillance du SHU typique à la surveillance des infections à STEC [14]

Parmi les 357 (39 %) laboratoires ayant participé à l'enquête (192 laboratoires hospitaliers et 165 laboratoires privés), 215 (60 %) ont réalisé la recherche des *Escherichia coli* enteropathogènes (EPEC) ou des *Escherichia coli* enterohémorragiques (EHEC). Une majorité d'entre eux (66 %) réalisent ces examens à la demande du clinicien ou systématiquement pour toute coproculture, et surtout en présence de diarrhée chez l'enfant âgé de moins de 2 ans. La recherche d'*E. coli* O157 est plus fréquemment réalisée lors de diarrhée sanglante chez l'enfant ou lors de SHU (55-60 %). Cependant, seulement 36% des laboratoires ont répondu avoir recherché *E. coli* O157 en 2003. Seize laboratoires (tous hospitaliers) caractérisent la virulence des souches d'EHEC, par recherche par PCR des gènes codant pour les shigatoxines, et seulement 39 % des laboratoires transmettent des sérums au Centre national de référence (CNR) des *E. coli* et *Shigella* pour un sérodiagnostic d'infections à EHEC.

Les principales raisons citées par les laboratoires ne réalisant pas la recherche des EPEC ou EHEC étaient la non disponibilité et méconnaissance des techniques, le peu de connaissances sur l'importance des infections à EHEC chez l'homme, et l'absence de demande spécifique des cliniciens.

En conclusion, cette enquête révèle que la recherche des EPEC ou EHEC reste peu pratiquée en France, du fait de la rareté des infections à STEC, en dehors du SHU, et de la non disponibilité et de la complexité des techniques à mettre en œuvre pour réaliser l'identification complète d'un STEC.

6. Conclusion

Au vu des résultats des 27 (87 %) questionnaires reçus, la surveillance du SHU typique, basée sur un réseau de 31 services ou unités de néphrologie pédiatriques, est bien acceptée et considérée, par ses acteurs principaux, comme utile et pertinente pour une surveillance des infections à STEC. La qualité des données recueillies, l'exhaustivité de la notification et la représentativité géographique du réseau peuvent être considérées comme bonnes.

La définition de cas de SHU typique, créée en 1996, semble elle-aussi bien adaptée aux objectifs de la surveillance. Elle peut cependant être améliorée au niveau du choix des critères biologiques d'inclusion : anémie hémolytique microangiopathique (hémoglobine ≤ 10 g/ml ou schizocytes $\geq 2\%$ ou ++) et insuffisance rénale (créatinine ≥ 60 $\mu\text{mol/L}$ si âge < 2 ans ou ≥ 70 $\mu\text{mol/L}$ si âge ≥ 2 ans), ceci afin de diminuer l'inclusion de « faux cas » dans la surveillance.

En ce qui concerne les objectifs de suivi de l'évolution temporo-spatiale du SHU typique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans, le réseau de surveillance actuel est simple et bien adapté.

En ce qui concerne les objectifs de détection de foyers de cas groupés et d'alerte, le réseau de surveillance a une réactivité limitée pour une identification précoce des foyers et la mise en œuvre immédiate d'une investigation. En effet, le délai de transmission des fiches de surveillance pour les cas sporadiques reste encore long, même si il s'est amélioré depuis 2000 (< 15 jours).

Par ailleurs, dans l'état actuel des pratiques de recherche des *Escherichia coli* enteropathogènes (EPEC) ou entérohémorragiques (EHEC) [14], une surveillance nationale des infections à STEC, reposant sur un réseau représentatif de laboratoires, n'est pas encore réalisable.

En résumé, le réseau actuel de surveillance du SHU typique, chez l'enfant de moins de 15 ans, est donc satisfaisant pour tous ses acteurs et partenaires, et répond globalement aux objectifs qui ont été définis lors de sa mise en place en 1996. L'extension de cette surveillance à celle des infections à STEC n'étant pas envisageable actuellement, il convient donc de conserver ce réseau, en corrigeant les limites identifiées lors de l'évaluation.

Sont proposées les recommandations suivantes afin d'améliorer, en particulier, les objectifs de détection de foyers de cas groupés et d'alerte :

- mettre en place un signalement systématique des cas de SHU dès leur diagnostic (soit par mail, soit par fax avec envoi de la fiche de surveillance incomplète) ;
- modifier la fiche de surveillance pour faciliter son remplissage et améliorer la qualité des données recueillies, et pour y incorporer les items souhaités par les cliniciens (réalisation de dialyse ou transfusion) (annexe 5). Pour le suivi de l'enfant à 3 mois, 6 mois et 1 an après la survenue du SHU, un tableau récapitulatif pourra être envoyé chaque semestre afin de recueillir des informations complémentaires sur l'évolution d'éventuelles complications ou séquelles (annexe 6) ;
- solliciter la participation au réseau d'autres services hospitaliers (pédiatrie, réanimation pédiatrique ou urgences pédiatriques) parmi les 199 services qui ont répondu à l'enquête et qui ont pris en charge des cas de SHU en 2002 et 2003 ;
- inciter les laboratoires hospitaliers du réseau de surveillance à rechercher les STEC sur les échantillons de selles, lors de SHU, et à caractériser les échantillons positifs (séro groupe, gènes codant pour les shigatoxines), en collaboration avec le CNR des *E. coli* et *Shigella* et le laboratoire associé au CNR [14] ;
- compléter la synthèse annuelle globale par une synthèse individuelle par service participant au réseau ou par région, pour les cliniciens qui le souhaitent ;
- mettre en place, sur le site web de l'Institut de veille sanitaire, une fiche de surveillance électronique, ainsi que des données bibliographiques récentes sur le SHU et les infections à STEC (rapports, articles) : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/shu/default.htm>.

Références

1. Loirat C, Baudouin V, Sonsino E, Mariani-Kurkdjian P, Elion J. Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant : aspects cliniques, étiologiques, éléments du pronostic et résultats thérapeutiques. Actualités néphrologiques Jean Hamburger, Flammarion Médecine Sciences, Paris 1992;133-58.
2. Griffin PM, Tauxe RV. The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E.coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. Epidemiol Rev 1991;13:60-98.
3. Fitzpatrick MM, Shah V, Trompeter RS, Dillon MJ, Barratt TM. Long term renal outcome of childhood haemolytic uraemic syndrome. BMJ 1991;303:489-92.
4. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. JAMA 1994;272(17):1349-53.
5. Anonyme. Bilan des connaissances relatives aux *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC). Rapport AFSSA [Online]. Avril 2003. 220p. (Available at : <http://www.afssa.fr/Object.asp?IdObj=16053&Pge=0&CCH=050222171313:26:4&cwSID=C740CC050D6E4DD29F4C1A3D99244E6D&AID=0>)
6. Scottish centre for infection and environmental health. *E coli* O157 in Scotland. SCIEH Wkly Rep 1997;31-41
7. Infectious Agents Surveillance Center. Outbreaks of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 infection, 1996, Japan. Infect Agents Surveill Rep 1996;17 :180-1.
8. De Valk H, Decludt B. Diagnostic des infections à *E. coli* enterohémorragiques (EHEC) : enquête auprès des laboratoires hospitaliers de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France, novembre 1997. 22p.
9. Decludt B, Bouvet P, Mariani-Kurkdjian P, Grimont F, Grimont PAD, Hubert B, Loirat C et la société de néphrologie pédiatrique. Haemolytic uraemic and shiga-toxin-producing infection in children in France. Epidemiol infect 2000;124 (2) : 215-20
10. Espié E, Haeghebaert S, Bouvet P, Grimont F, Mariani-Kurkdjian P, Vaillant V, et la Société de néphrologie pédiatrique. 2004. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2002-2003. BEH [Online] 42 :203-4 (Available at http://invs.sante.fr/beh/2004/42/beh_42_2004.pdf)
11. Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F, et la Société de néphrologie pédiatrique. 2002. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2000-2001. BEH [Online] 2002; 29:145-147 (Available at http://www.invs.sante.fr/beh/2002/29/beh_29_2002.pdf)
12. Center for Diseases Control. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems. MMWR 2001; 50:1-35
13. Neild GH. Haemolytic-uraemic syndrome in practice. The Lancet 1994 ; 343 :398-401
14. Espié E, Grimont F, Mariani P, Vaillant V. Enquête sur les méthodes de diagnostic des *E. coli* entéropathogènes et des *E. coli* entérohémorragiques dans les laboratoires d'analyses biologiques et médicales, en France en 2003. Institut de veille sanitaire. Décembre 2005. 24p [Online] (Available at http://www.invs.sante.fr/publications/2006/enquete_e_coli_2003/enquete_e_coli.pdf)

Annexe 1

Surveillance du Syndrome Hémolytique et Urémique typique Institut de veille sanitaire - 12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex

Droit d'accès et de vérification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 06-01-1978)

Définition de cas: début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale

- Anémie hémolytique microangiopathique

hémoglobine < 10g/100ml

et schizocytose ≥ 2%

- Insuffisance rénale : présence d'au moins un des signes suivants

créatininémie > 60 μmol/L si âge < 2 ans, > 70 μmol/L si âge ≥ 2 ans

et/ou hématurie > 20 000/ml (ou ≥ ++)

et/ou protéinurie > 1g/L

Nom :

Prénom :

Date de naissance :/...../.....

Sexe : M F

Commune de résidence :

Code postal :

Téléphone des parents

Diarrhée dans les semaines précédant le SHU : Oui Non Inconnu

Date de début :/...../..... Présence de sang dans les selles : Oui Non Inconnu

Hospitalisation pour cette diarrhée : Oui Non

SHU

Date de diagnostic :/...../.....

Biologie : (résultats les plus défavorables avant transfusion ou dialyse)

Hémoglobine :	g/100 ml	Schizocytes :	%
Plaquettes :	/mm ³	Créatininémie :	μmol/L

Coproculture : Date :/...../.....

<i>Salmonella</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	<i>Shigella</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
<i>Yersinia</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	<i>Campylobacter</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
<i>E coli O157 sur gélose Mac Conkey Sorbitol</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>		
<i>Autre E.coli</i>	Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	Si positif, quel sérotype :	
<i>Recherche de facteurs de virulence dans les selles</i> :			
Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>		Si positif, quels facteurs :	

Sérologie 1 : Date :/...../.....

Sérologie 2 : Date :/...../.....

Résultats : positive négative

Si positive : séro groupe O157 : Oui Non autre séro groupe : Oui Non

si autre séro groupe, préciser :

Sortie à la date du :/...../.....

- Décès Oui Non Si oui, date du décès :/...../.....

cause du décès (en clair) :

TSVP →

Notion d'autres cas de SHU typique dans l'entourage (famille, crèche, école, même village ou village proche, ...) dans les 12 mois précédents :

Oui Non Si oui, préciser :

Dans ce cas, prévenir rapidement l'InVS (Dr Vaillant ou collègues) au 01.41.79.67.20

Fréquentation d'une collectivité : Oui Non Repas à la cantine: Oui Non

Notion de cas de diarrhée dans l'entourage dans les 30 jours précédant ou suivant le début du SHU : Oui Non

Si oui : préciser le lieu : famille collectivité autre entourage

Facteurs de risque dans les 15 jours précédant les premiers signes :

- Consommation de **lait non pasteurisé** : Oui Non

- Consommation de **fromage non pasteurisé** : Oui Non
Type de fromage :

- Consommation de **steak haché** : Oui Non
Si oui, mode de cuisson à cœur : bleu saignant à point très cuit

- Contact avec des **animaux de ferme** : Oui Non

- **Baignade** (piscine, pataugeoire, étang, ...) : Oui Non

- **Événement particulier** (fête, mariage, kermesse, voyage....) : Oui Non
Si oui, préciser :

- Si un aliment (ou une source d'infection) est suspecté, le préciser en clair :

Médecin déclarant :

Date :/...../.....

Hôpital de :

Service :

Téléphone :

Questionnaire complété à renvoyer à l'adresse suivante :

Institut de veille sanitaire
Département des maladies infectieuses
12 rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél : 01 41 79 67 20 - Fax : 01 41 79 67 69

Annexe 2



Hôpital Robert Debré

Évaluation du réseau de surveillance du Syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique Questionnaire aux médecins notifiants

Date de remplissage du questionnaire : ____/____/____

1. IDENTIFICATION ET ACTIVITES DU SERVICE / UNITE

1.1 Nom de l'hôpital : _____

1.2 Ville : _____

1.3 Nom et fonction du correspondant pour la surveillance du SHU dans cet hôpital :

1.4 Noms et fonctions des personnes qui ont répondu au questionnaire :

1.5 Nature du service ou l'unité fonctionnelle de rattachement de la personne de référence :

- Pédiatrie
- Néphrologie pédiatrique
- Réanimation pédiatrique
- Autre, précisez _____

1.6 Dans quels services / unités les cas de SHU sont hospitalisés dans votre hôpital ?

- Pédiatrie
- Néphrologie pédiatrique
- Réanimation pédiatrique
- Soins intensifs
- Unité protégée
- Unité de réanimation
- Autre, précisez _____

1.7 Total nombre de SHU hospitalisés en 2003 : _____

- Exact
- Estimé
- Ne sait pas (NSP)

2. PRATIQUES DE DIAGNOSTIC DE SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE

2.1 Avez-vous une procédure interne pour le diagnostic étiologique du SHU ? Oui Non NSP

2.2 Pour chaque cas de SHU typique, prescrivez-vous systématiquement :

2.2.1 Une coproculture « classique » ou écouvillonnage rectal (en absence de selle) ?

- Oui Non NSP

2.2.2 Une recherche de *E. coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC) dans les selles ?

Oui Non NSP

2.2.2.1 Si non, pourquoi _____

2.2.3 Une sérologie STEC ? Oui Non NSP

2.2.3.1 Si oui 1 sérum 2 sérums

2.2.3.2 Si non, pourquoi _____

2.3 Avez-vous un biologiste de référence pour les cas de SHU ? Oui Non NSP

2.4 Contactez-vous un biologiste en cas de SHU ? Toujours Parfois Jamais

2.5 Savez-vous si le laboratoire de votre hôpital réalise la recherche de STEC dans les selles ?

Oui Non NSP

2.5.1 Si oui, savez-vous quelles sont les méthodes utilisées ? Oui Non NSP

2.5.2 Si oui, précisez la(les) méthode(s) : _____

2.6 Où envoyez-vous les prélèvements de selle pour recherche de STEC :

- Laboratoire de votre hôpital
- Centre de tri de votre hôpital
- CNR des *E. coli et Shigella* (Institut Pasteur, Paris)
- Laboratoire associé au CNR (Hôpital R. Debré, Paris)
- Autre laboratoire, précisez lequel _____

2.7 Où envoyez-vous les sérum pour sérologie STEC :

- Laboratoire de votre hôpital
- Centre de tri de votre hôpital
- CNR des *E. coli et Shigella* (Institut Pasteur, Paris)
- Laboratoire associé au CNR (Hôpital R. Debré, Paris)
- Autre laboratoire, précisez lequel _____

3. COLLECTE DES DONNEES

3.1 Depuis quand votre service participe au réseau de surveillance du SHU ? _____ (année)

3.2 La notification des cas de SHU dans votre service a-t-elle déjà été temporairement interrompue ?

Oui Non NSP

3.2.1 Si oui, quand et pendant combien de temps _____

3.2.2 Pourquoi _____

3.3 Combien de cas de SHU avez-vous notifiés depuis le 1^{er} janvier 2004 ? _____ NSP

3.3.1 Si vous n'avez notifié aucun cas de SHU en 2004, quand a eu lieu votre dernière notification?

_____ / _____ (mois/année) NSP

3.4 Diriez-vous que la fiche de surveillance du SHU est ?

3.4.1 Facile à lire Oui Non NSP

3.4.2 Simple à remplir Oui Non NSP

3.4.3 Trop longue à compléter Oui Non NSP

3.4.4 Difficile à gérer (stockage, envoi) Oui Non NSP

3.5 Avez-vous déjà rencontré des difficultés pour recueillir les données nécessaires pour remplir la fiche de surveillance?

3.5.1 Données cliniques Toujours Parfois Jamais

3.5.1.1 Si oui, précisez quelles ont été les difficultés rencontrées : _____

3.5.2 Données biologiques Toujours Parfois Jamais

3.5.2.1 Si oui, précisez quelles ont été les difficultés rencontrées : _____

3.5.3 Données épidémiologiques (facteurs de risques) Toujours Parfois Jamais

3.5.3.1 Si oui, précisez quelles ont été les difficultés rencontrées : _____

3.6 Les données recueillies dans la fiche de surveillance vous paraissent-elles pertinentes ?

Oui Non NSP

3.6.1 Si non, quelles sont les informations manquantes (traitements, complications, séquelles) _____

3.6.2 Quelles sont les informations superflues ? _____

4. DEFINITION DE CAS

4.1 Depuis la mise en place de la surveillance en 1996, avez-vous rencontré des difficultés avec la définition de cas de SHU utilisée ? Oui Non NSP

4.1.1 Si oui, précisez dans quelles circonstances : _____

4.2 Avez-vous déjà eu des enfants présentant un SHU ne correspondant pas à la définition de cas utilisée par la surveillance? Oui Non NSP

4.2.1 Si oui, quels étaient les cas qui ne correspondaient pas à la définition de cas utilisée pour la surveillance ?

	Notification à l'InVS :
<input type="checkbox"/> SHU post infectieux (pneumocoque, shigelle, etc.)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> SHU non infectieux (familial, atypique, génétique, etc.)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
<input type="checkbox"/> Autres SHU, précisez : _____	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

4.3 Avez-vous eu connaissance de cas de SHU hospitalisés dans d'autres hôpitaux de votre région depuis la mise en place de la surveillance? Oui Non NSP

4.3.1 Si oui, nombre estimé de cas de SHU 1-5 6-10 >10 NSP

4.3.2 Si oui, dans quels hôpitaux (et services) étaient-ils hospitalisés? NSP

4.4 Quels sont les hôpitaux de votre région susceptibles d'accueillir des enfants présentant un SHU correspondant à la définition de cas utilisée pour la surveillance ?

4.5 Quelles sont les circonstances qui motivent le transfert des cas de SHU vers votre service ?

- Nécessité de dialyse
- Nécessité de transfusion
- Nécessité de réanimation
- Surveillance intensive
- Prise en charge spécialisée
- Autre, précisez _____

5. TRANSMISSION DES DONNEES

5.1 Effectuez-vous un signalement immédiat à l'InVS au moment du diagnostic du SHU ?

Toujours Parfois Jamais

5.1.1 Si oui, par quel moyen : Téléphone Fax Courrier électronique

5.2 Avant la transmission des fiches de surveillance à l'InVS, tous les items de la fiche sont-ils complétés (i.e. validés) ? Toujours Parfois Jamais

5.2.1 Si non, quels sont les items incomplets ? _____

5.3 Y a-t-il une personne, dans votre service, responsable de la validation et transmission des fiches de surveillance ?

Toujours Parfois Jamais

5.3.1 Si oui, qui? _____

5.4 A quel moment envoyez-vous les fiches de surveillance à l'InVS ? (une seule réponse possible)

- Au diagnostic du SHU
- A la réception des résultats de la coproculture
- A la réception des résultats de la sérologie
- A la sortie de l'enfant
- Autre, précisez _____

5.5 Quel est le délai moyen de transmission de vos fiches de surveillance à l'InVS (délai entre le diagnostic de SHU et l'envoi de la fiche de surveillance correspondante)?

< 3 jours 3-7 jours 8-15 jours > 15 jours NSP

5.6 Transmettez-vous vos fiches de surveillance à l'InVS ?

Par fax : Toujours Parfois Jamais

Par courrier : Toujours Parfois Jamais

Par fax puis par courrier : Toujours Parfois Jamais

5.7 Avez-vous rencontré des difficultés dans la transmission de vos fiches de surveillance à l'InVS ?

5.7.1 Lors d'envoi par courrier : Toujours Parfois Jamais

5.7.1.1 Si oui, dans quelles circonstances: _____

5.7.2 Lors d'envoi par fax : Toujours Parfois Jamais

5.7.2.1 Si oui, dans quelles circonstances: _____

5.8 Avez-vous rencontré des difficultés à contacter l'InVS ? Toujours Parfois Jamais

5.8.1 Si oui, dans quelles circonstances: _____

5.9 Combien de temps consacrez-vous, en moyenne, pour chaque notification de cas de SHU?

_____ (minutes)

6. RETROINFORMATION ET UTILISATION DES RESULTATS

6.1 Avez-vous reçu les synthèses annuelles envoyées par l'InVS ? Oui Non NSP

6.1.1 Si oui, les lisez-vous ? Toujours Parfois Jamais

6.1.2 Si oui, comment les qualifieriez-vous ?

- Synthèse satisfaisante
- Synthèse non satisfaisante

6.1.3 Commentaires _____

6.2 Souhaiteriez-vous des informations supplémentaires dans cette synthèse ? Oui Non NSP

6.2.1 Si oui, lesquelles ? Données personnalisées par hôpital

Informations récentes sur les STEC

Autres, précisez : _____

6.3 Avez-vous (ou une autre personne de votre service) déjà utilisé les résultats présentés dans ces synthèses ?

Oui Non NSP

- 6.3.1 Si oui, dans quel cadre Rédaction des rapports d'activités
 Présentation lors de colloque
 Formation
 Articles scientifique
 Autre, précisez : _____

7. AVIS GLOBAL SUR LA SURVEILLANCE

- 7.1 Globalement, diriez-vous que la surveillance du SHU actuelle est ?
- | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 7.1.1 Adaptée pour fournir des info sur le SHU | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.2 Adaptée pour la surveillance des infections à STEC | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.3 Utile pour vous | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.4 Utile en santé publique | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.5 Simple | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.6 Compliquée | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.1.7 Nécessaire | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
- 7.2 Pensez-vous que les données collectées permettent de bien décrire la situation du SHU chez l'enfant âgé de moins de 15 ans ?
- | | | | |
|--------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 7.2.1 Dans votre région | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.2.2 En France | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
| 7.2.3 Si non, pourquoi ? | _____ | | |
- 7.3 Est-ce que, selon vous, cette surveillance est capable de détecter des cas groupés de SHU ou de SHU avec existence de cas de diarrhée dans l'entourage ? Oui Non NSP
- 7.3.1 Si non, pourquoi : _____
- 7.4 Diriez-vous que la notification des cas de SHU entraîne pour vous une surcharge de travail ?
- | | | | |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> NSP |
|--|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
- 7.4.1 Si oui, diriez-vous que cette surcharge de travail est ?
- | | | | |
|--|-------------------------------------|---|---|
| | <input type="checkbox"/> Acceptable | <input type="checkbox"/> Peu acceptable | <input type="checkbox"/> Pas acceptable |
|--|-------------------------------------|---|---|
- 7.4.2 Si peu ou pas acceptable, pourquoi _____
- 7.5 Pensez-vous qu'il soit utile de poursuivre la surveillance du SHU? Oui Non NSP
- 7.5.1 Si non, pourquoi : _____
- 7.6 Pour améliorer la surveillance, seriez vous d'accord pour signaler systématiquement à l'InVS (par téléphone ou fax) les cas de SHU au moment du diagnostic ? Oui Non NSP
- 7.6.1 Si oui, par quel moyen (précisez 1 à 4 par ordre décroissant) ?
- | |
|---|
| <input type="checkbox"/> Par téléphone |
| <input type="checkbox"/> Par fax avec la fiche de surveillance incomplète |
| <input type="checkbox"/> Par fax avec une fiche de signalement |
| <input type="checkbox"/> Par courrier électronique |
- 7.7 Souhaiteriez-vous d'autres changements ? Oui Non NSP
- 7.7.1 Si oui, à votre avis, quels pourraient être ces changements ?
- _____
- _____
- 7.8 Commentaires :
- _____
- _____

MERCI DE VOTRE PARTICIPATION

Annexe 3



Enquête sur le syndrome hémolytique et urémique typique (ou SHU post-diarrhéique) chez l'enfant de moins de 15 ans en France, en 2002 et 2003

1- Avez-vous diagnostiqué des cas de SHU typique chez des enfants âgés de moins de 15 ans dans votre service en 2002 ou en 2003 ?

OUI

NON

Ne sait pas

2- Quel a été le nombre de cas de SHU typique hospitalisés dans votre service ?

Année	Nombre de SHU typique hospitalisés
2002	
2003	

3- Référez-vous les cas de SHU typique vers un autre service hospitalier plus spécialisé dans la prise en charge des SHU ?

OUI systématiquement

OUI parfois

NON

Ne sait pas

Si OUI, préciser vers quel établissement et service :

.....
.....

Merci de nous préciser vos coordonnées exactes :

- Etablissement :

- Service :

- Clinicien :

.....

Nous vous remercions pour votre collaboration à cette enquête.

Cette feuille est à retourner par courrier (enveloppe T) ou par fax au 01 41 79 67 69

Annexe 4

Analyse des données du PMSI sur le syndrome hémolytique et urémique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans en France en 2002 et 2003

Figure 1 : Répartition par âge des cas de SHU, PMSI, 2002-2003

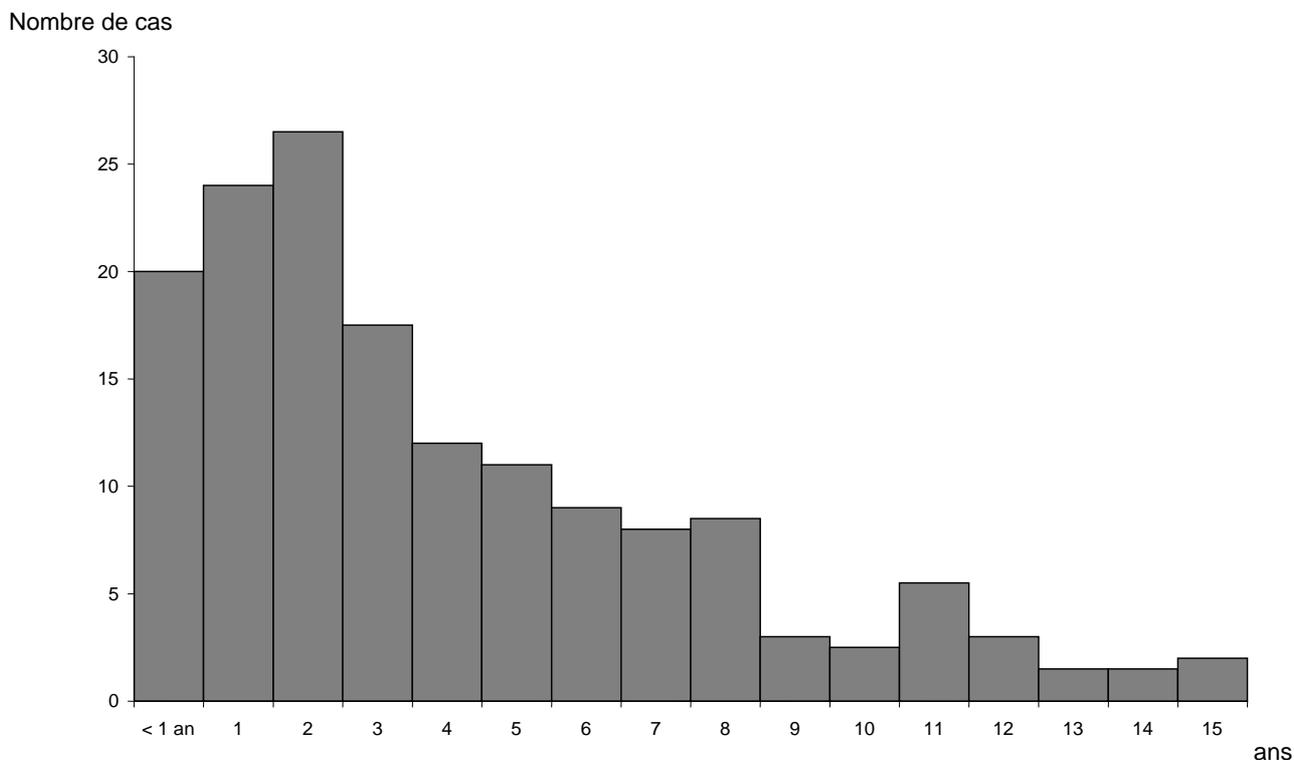


Figure 2 : Répartition des cas de SHU par mois de sortie, PMSI, 2002-2003

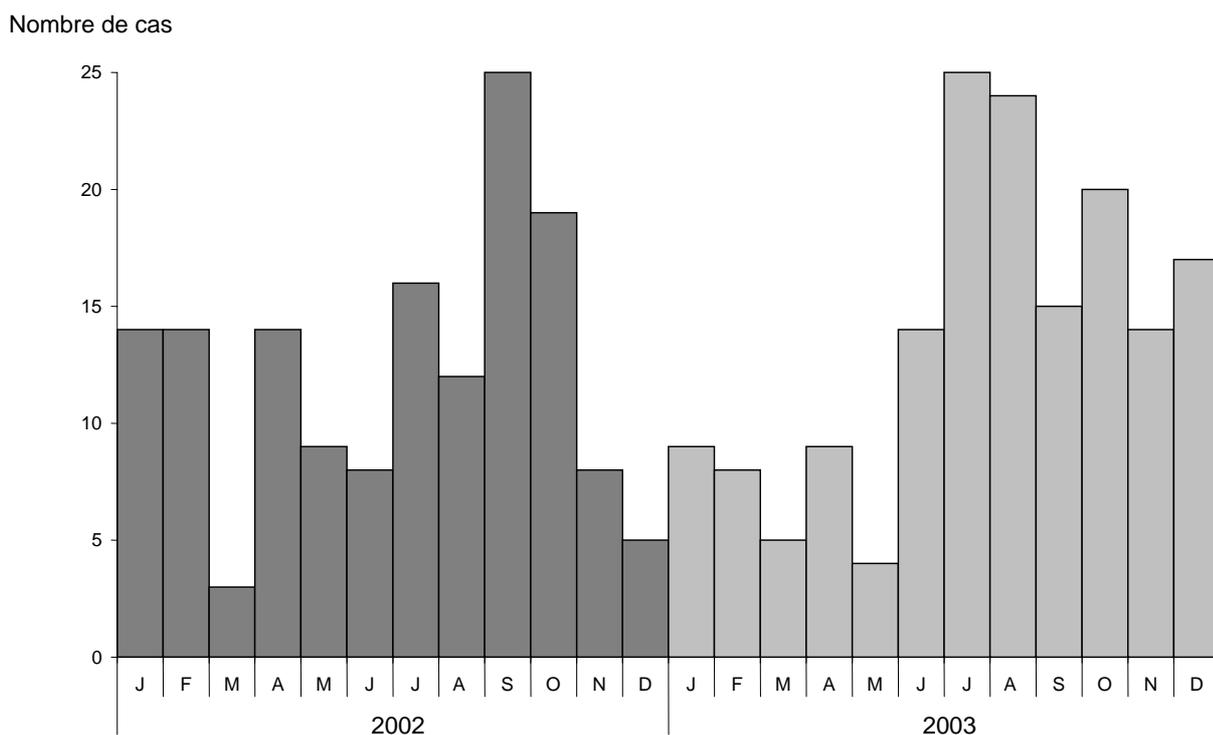


Figure 3 : Incidence annuelle moyenne du SHU par département de résidence, PMSI, 2002-2003

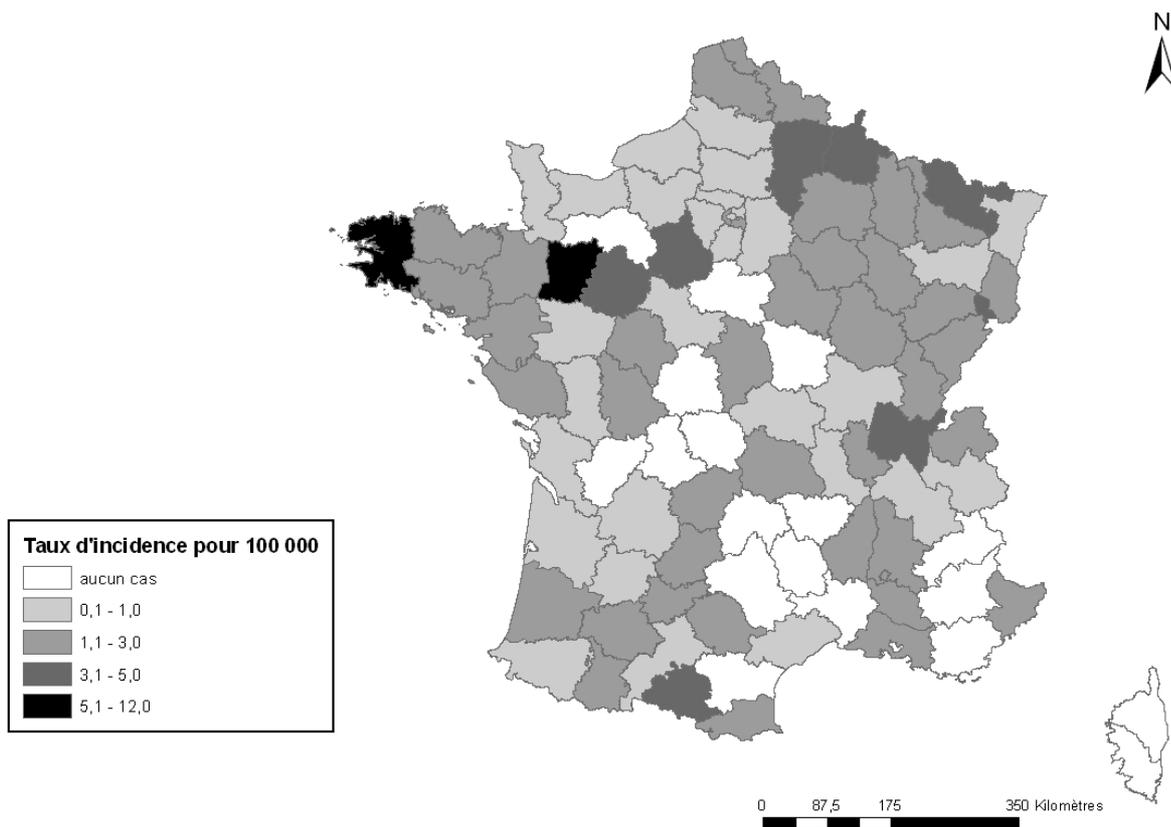


Figure 4 : Répartition des cas de SHU selon le mode de sortie, PMSI, 2002-2003

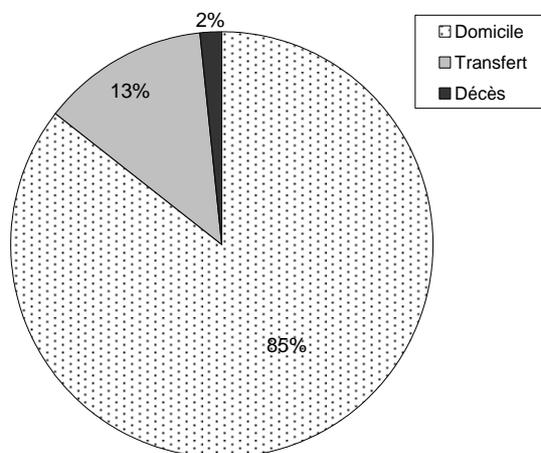
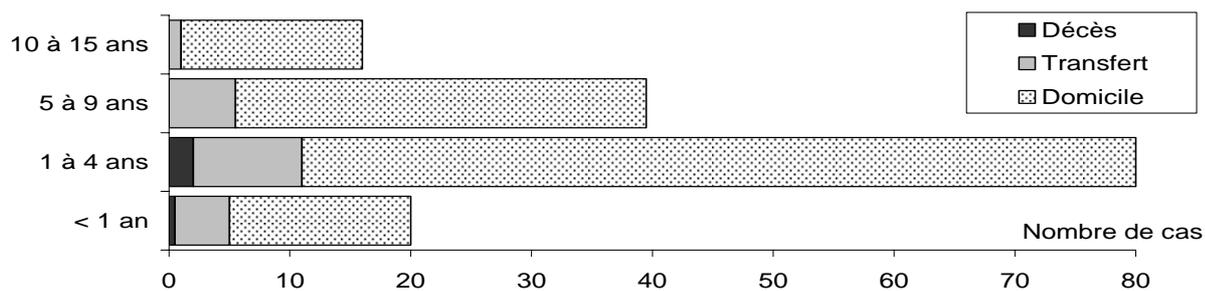


Figure 5 : Répartition des cas de SHU selon le mode de sortie et par classe d'âge, PMSI, 2002-2003



Annexe 5

Surveillance du Syndrome hémolytique et urémique typique (post-diarrhéique) chez l'enfant âgé de moins de 15 ans

Droit d'accès et de vérification par l'intermédiaire du médecin déclarant (loi du 06-01-1978)

Définition de cas : début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale

- Anémie hémolytique microangiopathique

hémoglobine < 10g/100ml
ou schizocytose ≥ 2% (ou ≥ ++)

- Insuffisance rénale :

créatininémie > 60 μmol/L si âge < 2 ans, > 70 μmol/L si âge ≥ 2 ans
et/ou hématurie > 20 000/ml (ou ≥ ++)
et/ou protéinurie > 1g/L

Nom : Prénom :

Date de naissance :/...../..... Sexe : M F

Commune de résidence : Code postal :

--	--	--	--	--	--

Téléphone des parents :

Diarrhée dans les semaines précédant le SHU

Oui Non Inconnu Date de début :/...../.....

Présence de sang dans les selles : Oui Non Inconnu

Hospitalisation pour cette diarrhée : Oui Non Inconnu

Syndrome Hémolytique et Urémique

Date de diagnostic :/...../.....

Biologie : (résultats les plus défavorables avant transfusion ou dialyse)

Hémoglobine	g/100 ml	Schizocytes	%
Plaquettes		Créatininémie	μmol/L

Coproculture : Date :/...../.....

<i>Salmonella</i> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	<i>Shigella</i> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
<i>Yersinia</i> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	<i>Campylobacter</i> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>
<i>E coli O157</i> sur Mac Conkey Sorbitol Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/>	
<i>E. coli entérohémorragique</i> Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/> si positif, quel sérotype :	
Recherche de facteurs de virulence dans les selles : Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/> Non fait <input type="checkbox"/> si positif, quels facteurs :	

Sérologie 1 : Date :/...../..... Sérologie 2 : Date :/...../.....

Résultats : Positif (préciser le sérotype :) Négatif

Traitement :

Transfusion Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Dialyse Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
---	---

Date de sortie :/...../.....

Décès : Oui Non

Si oui, date du décès :/...../.....

Notion d'autres cas de SHU typiques dans l'entourage (famille, école, etc.) dans le mois précédent

Oui Non Inconnu

Si oui, préciser le contexte :

Notion de cas de diarrhée dans l'entourage dans les 15 jours précédant ou suivant le début du SHU

Oui Non Inconnu

Si oui, préciser le lieu : Famille Collectivité Autre entourage

Fréquentation d'une collectivité dans les 15 jours précédant ou suivant le début du SHU

Oui Non Inconnu

Si oui, repas à la cantine: Oui Non Inconnu

Facteurs de risque dans les 15 jours précédant le SHU

- Consommation de **lait cru non pasteurisé** Oui Non Inconnu

- Consommation de **fromage non pasteurisé** Oui Non Inconnu

Si oui, type de fromage :

- Consommation de **steak haché** Oui Non Inconnu

Si oui, mode de cuisson à cœur : bleu saignant à point très cuit

- Contact avec des **animaux de ferme** Oui Non Inconnu

- **Baignade** (piscine, rivière, étang, etc.) Oui Non Inconnu

- **Voyage à l'étranger** : Oui Non Inconnu

Si oui, quel pays :

- **Événement particulier** (fête, mariage, etc.) Oui Non Inconnu

Si oui, quel événement :

Si une source d'infection (aliment, voyage) est suspectée, le préciser :

.....
.....

Médecin déclarant :

Date :/...../.....

Hôpital :

Téléphone :

Service :

Fiche de surveillance à renvoyer à
Institut de veille sanitaire
Département des maladies infectieuses
Drs E. Espié ou V. Vaillant
Tél : 01 41 79 67 35 (ou 33) - Fax : 01 41 79 67 69

Annexe 6

Surveillance du Syndrome hémolytique et urémique typique (post-diarrhéique) chez l'enfant âgé de moins de 15 ans

Suivi des patients : 6 mois après la survenue du SHU

Nom et prénom de l'enfant	Date de naissance	Date du SHU	Date de la visite de contrôle	Fonction rénale normale *	Créatininémie (en $\mu\text{mol/L}$)	Tension artérielle normale *	Protéinurie *	Traitement
<i>BAU. Mathieu</i>	<i>01/01/2003</i>	<i>10/01/2004</i>		<i>Oui</i>	<i>150</i>	<i>Oui</i>	<i>Oui</i>	
Commentaires :								
Commentaires :								
Commentaires :								
Commentaires :								

* Inscrire **Oui** ou **Non** dans la case considérée

En France, la surveillance des infections à *E. coli* producteurs de shigatoxines (STEC) est basée sur la surveillance du syndrome hémolytique et urémique (SHU) typique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans. Ce réseau de 31 néphrologues pédiatres volontaires a été mis en place en 1996 en collaboration avec la Société française de néphrologie pédiatrie et est coordonné par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Cette surveillance permet de suivre l'évolution de l'incidence du SHU typique, de décrire les caractéristiques cliniques des patients, de déterminer la proportion d'infections à STEC, et de détecter des foyers de cas groupés de SHU et d'infections à STEC. Après huit années de fonctionnement, une évaluation a été envisagée pour juger de la pertinence de ce réseau et pour apporter, si besoin, les modifications nécessaires.

La simplicité, l'acceptabilité, la qualité des données et la réactivité du réseau de surveillance ont été déterminées par une enquête auprès des néphrologues pédiatres du réseau, et par l'analyse des 623 fiches de surveillance reçues à l'InVS. L'exhaustivité et la représentativité du réseau ont été estimées par deux enquêtes, une réalisée auprès des néphrologues pédiatres du réseau, l'autre réalisée auprès des 260 services hospitaliers susceptibles de prendre en charge des cas de SHU pédiatriques. Pour compléter cette évaluation et envisager la faisabilité d'une extension à la surveillance des infections à STEC, une enquête auprès de 980 laboratoires hospitaliers et privés a permis de recenser les pratiques diagnostiques des infections à STEC.

L'évaluation du réseau de surveillance a montré que 0,5 % des notifications ne correspondaient pas à la définition de cas et que le délai moyen entre le diagnostic et la notification a diminué de 42 jours pour 1996-1999, à 10 jours pour 2000-2003. L'exhaustivité du réseau a été estimée à 66 % [IC95 % : 58-70 %]. Entre 1996 et 2003, 15 foyers de cas groupés de SHU et d'infections à STEC ont été détectés et la plupart d'entre eux ont été rapidement investigués. Les synthèses annuelles des données de surveillance sont lues et utilisées, respectivement, par 81 % et 74 % des néphrologues participant à la surveillance.

La surveillance du SHU typique chez l'enfant âgé de moins de 15 ans est donc un système simple et utile pour suivre l'évolution des infections à STEC en France. Des adaptations sont cependant à envisager : l'inclusion, dans le réseau actuel, d'autres services hospitaliers de pédiatrie permettrait d'améliorer l'exhaustivité et la représentativité de la surveillance ; une notification précoce des cas à l'InVS, quant à elle, permettrait une meilleure détection de foyers de cas groupés et la mise en oeuvre rapide d'une investigation.

Les résultats de l'enquête auprès des laboratoires hospitaliers et privés et l'état actuel des pratiques de recherche des *E. coli* entérohémorragiques et des STEC ne permettent pas d'envisager l'extension d'une surveillance du SHU typique à celle des infections à STEC. Cette enquête a cependant permis d'identifier des actions précises afin d'améliorer le diagnostic des infections à STEC, et plus particulièrement celui du SHU typique.

In 1996, a surveillance of haemolytic uraemic syndrome (HUS) in children <15 years was introduced in France. The system was based on voluntary reporting of 31 central hospitals. Its objectives were to measure the incidence of HUS, describe the clinical characteristics of patients, detect clusters of cases, and determine the proportion of cases associated with Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC). In 2004, we evaluated the performance and capacity of this system.

The simplicity, acceptability, data quality, and timeliness were assessed using data from 28/31 hospitals participating in the surveillance network and the surveillance data base. The sensitivity and representativeness were estimated using data from the 28/31 participating hospitals and 197/274 other hospitals potentially receiving paediatric HUS cases.

The median time used for a notification was 15 minutes (range 5-60) which was considered acceptable by most clinicians (94%). Three of 623 (0.5%) notifications did not correspond to the case definition. The sensitivity of case reporting of the system was 66% (95% CI, 58-70%). The median delay between diagnosis and notification had shortened from 42 days in 1996-1999 to 10 days in 2000-2003. Between 1996-2003, 14 clusters of cases were detected by the surveillance and most of them prompted further investigations. Annual summary reports were read and used by 81% and 74% of the participating hospitals, respectively.

The surveillance of diarrhoea-associated paediatric HUS is a simple and useful system to monitor trends in infection with STEC in France. To improve the sensitivity and representativeness, the surveillance can be introduced to other hospitals. An early notification procedure is recommended to detect clusters of cases in a more timely manner.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

ISBN : 978-2-11-096423-6

Tirage : 250 exemplaires

Dépot légal : Août 2006

Imprimé par FRANCE REPRO - Maisons-Alfort