

## **Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 2001-2003**

**Sources :** Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice (E. Espié, V. Vaillant), Cellule interrégionale d'épidémiologie du Nord (S. Haeghebaert), Centre national de référence des *E. coli* et *Shigella*, Institut Pasteur, Paris (F. Grimont), Laboratoire associé au Centre national de référence des *E. coli* et *Shigella*, Hôpital Robert Debré, Paris (P. Mariani-Kurkdjian), Services de néphrologie pédiatrique des Centres hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Kremlin-Bicêtre, Grenoble, Lille, Lisieux, Lyon (Debrousse, E. Herriot), Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Necker-Enfants Malades, R. Debré, Trousseau), Reims, Rennes, Rouen, Saint-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.

**Synthèse réalisée par :** E. Espié, Institut de veille sanitaire

**Mots clés :** syndrome hémolytique et urémique (SHU), *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC), épidémiologie, France.

**Courriel :** e.espie@invs.sante.fr

### **Les points essentiels :**

- incidence annuelle moyenne stable depuis 1996 : 0,7/10<sup>5</sup> enfants de moins de 15 ans ;
- prédominance du sérotype O157 ;
- 57 % des cas de SHU, pour lesquels un sérodiagnostic d'infection à STEC a été réalisé, associés à une infection à STEC ;
- majorité de cas sporadiques.

### **1. Introduction**

Les *Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC) sont responsables de manifestations cliniques variées : diarrhée banale ou colite hémorragique pouvant évoluer 8 à 10 jours après, dans 10 % des cas, vers un syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez l'enfant ou un purpura thrombotique thrombocytopénique chez l'adulte.

Le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de 3 ans [1]. La létalité varie de 3 à 5 % selon les études, et plus d'un tiers des malades conservent des séquelles rénales à long terme.

Les STEC se transmettent par voie alimentaire et par contact interhumain [2] ; la transmission par contact avec des ruminants contaminés a été décrite [3].

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

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.

Nous présentons ici les principaux résultats de cette surveillance de 2001 à 2003 et l'évolution des principales caractéristiques épidémiologiques du SHU pédiatrique en France depuis 1996 [5,6].

## 2. Méthodes

La surveillance repose sur un réseau constant de 31 services hospitaliers de néphrologie pédiatrique volontaires répartis sur tout le territoire métropolitain.

Les cas de SHU sont notifiés à l'Institut de veille sanitaire (InVS) par l'envoi d'une fiche recueillant des informations cliniques, microbiologiques et épidémiologiques (expositions à des facteurs de risque alimentaires ou environnementaux connus dans les 15 jours précédant le SHU) [7].

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

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

- par mise en évidence d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) des sept sérogroupes de STEC les plus fréquents (O157, O103, O26, O145, O91, O111, O128),
- par isolement de souches de STEC ou détection par PCR de gènes codant pour les shigatoxines, dans les selles.

Les taux d'incidence ont été calculés avec les données démographiques de 2001, 2002, et 2003, estimées à partir du recensement de 1999 de l'Insee.

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

## 3. Résultats

Depuis 1996, 679 cas de SHU autochtones ont été notifiés, dont 233 cas pour la période de 2001 à 2003.

### 3.1. Incidence du SHU et tendances spatio-temporelles

Sur la période 2001-2003, l'incidence annuelle moyenne du SHU en France était de  $0,68/10^5$  enfants de moins de 15 ans (tableau 1). Depuis 1996, cette incidence a varié de  $0,62/10^5$  à  $0,87/10^5$ , mais elle reste toujours inférieure à  $1/10^5$  enfants de moins de 15 ans.

Depuis 1996, l'incidence annuelle moyenne observée est la plus élevée dans les régions Franche-Comté ( $1,63/10^5$ ), Bretagne ( $1,52/10^5$ ) et Champagne-Ardennes ( $1,36/10^5$ ) (figure 1).

De 2001 à 2003, la distribution mensuelle des cas de SHU est caractérisée, comme depuis 1996, par une recrudescence saisonnière estivale : 58 % (135/233) des cas sont survenus de juin à septembre.

### 3.2. Caractéristiques individuelles des cas de SHU (âge et sexe)

De 2001 à 2003, l'âge médian des enfants était de 29 mois (extrêmes : 8 jours-14 ans) et 57% des cas de SHU étaient âgés de moins de 2 ans. L'incidence annuelle du SHU était la plus élevée chez les enfants de moins de 1 an (2,02/10<sup>5</sup> en moyenne de 2001 à 2003).

Plus de la moitié des cas notifiés était des filles (54%).

### 3.3. Caractéristiques cliniques des cas de SHU

De 2001 à 2003, 94 % (218/233) des cas de SHU avaient présenté une diarrhée prodromique, qui était sanglante pour 59 % (118/199).

Depuis 1996, sept enfants sont décédés de complications neurologiques (létalité : 1,2 %) dont un en 2001 et trois en 2002.

### 3.4. Caractéristiques séro-microbiologiques des cas de SHU

Une infection à STEC a été confirmée sérologiquement ou bactériologiquement chez 57 % (127/224) des cas testés de 2001 à 2003.

#### *Diagnostic sérologique d'infection à STEC*

La présence d'anticorps anti-LPS a été mise en évidence chez 53 % (112/213) des cas testés de 2001 à 2003 : 89 cas étaient positifs pour le sérotype O157 ; 8 cas pour le sérotype O103 ; 2 cas pour le sérotype O145 ; 2 cas pour le sérotype O91 ; un cas pour le sérotype O26 et un cas pour le sérotype O128. Neuf cas avaient une réponse sérologique mixte (réactions croisées entre plusieurs sérotypes dont O157).

Depuis 1996, le sérotype O157 (isolé ou associé à un autre sérotype) reste prédominant parmi les sérologies positives (90% sur la période 1996-2003) (figure 2).

#### *Diagnostic bactériologique d'infection à STEC*

La recherche de STEC dans les selles, réalisée au moment de la survenue du SHU, était positive pour 44 (29 %) des 154 cas testés de 2001 à 2003 (tableau 2).

### 3.5. Cas groupés de syndromes hémolytiques et urémiques

En 2001, aucun foyer de cas groupés de SHU n'a été détecté.

En 2002, trois foyers de 2 cas groupés de SHU ont été détectés. Deux foyers (un lié à *E. coli* O157

et un autre lié à *E. coli* O17) étaient des foyers familiaux. L'origine de ces foyers n'a pas pu être identifiée.

Le 3<sup>e</sup> foyer communautaire est survenu dans le département du Doubs en juin. L'investigation mise en œuvre a permis de suspecter, comme source commune, un élevage de bovins ; cependant, aucune confirmation n'a pu être apportée par les analyses des différents prélèvements réalisés dans la ferme (alimentaires, environnementaux et chez les bovins).

En 2003, trois foyers de cas groupés de SHU ont été détectés et investigués. Deux foyers de trois cas étaient des foyers communautaires survenus en septembre dans le Finistère et en décembre dans le Val de Marne. Aucune origine commune alimentaire ou environnementale n'a été mise en évidence.

En juillet 2003, une investigation, mise en œuvre dans le Tarn suite à la survenue de 2 cas d'infection à *E. coli* O157 (1 cas de SHU et 1 cas de diarrhée hémorragique) a permis d'identifier, comme exposition commune, la fréquentation d'une crèche. L'absence d'autres cas de gastro-entérites dans la crèche, d'alimentation commune aux 2 enfants et l'absence de mise en évidence d'infections à STEC parmi les autres enfants de la crèche testés étaient en faveur d'une transmission inter-humaine limitée.

#### **4. Discussion**

Les données de surveillance de 2001 à 2003 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996 : une survenue majoritairement sous forme sporadique, une recrudescence estivale, une association avec une diarrhée prodromique (sanglante dans plus de la moitié des cas), la confirmation d'une infection à STEC pour la moitié des cas ayant bénéficié d'un diagnostic étiologique et la prédominance du sérotype O157 parmi les infections à STEC confirmées.

Depuis 1996, l'incidence du SHU pédiatrique en France est stable (autour de 0,7/10<sup>5</sup> enfants de moins de 15 ans) et est du même ordre que celle retrouvée dans d'autres pays européens possédant un système de surveillance du SHU similaire [8].

L'exhaustivité du système de surveillance du SHU est probablement bonne, du fait de la rareté et de la gravité de la maladie, de la participation volontaire et constante des pédiatres depuis 1996 et du suivi des demandes de sérodiagnostic reçues au CNR des *E. coli* et *Shigella*. Par ailleurs, l'évaluation de la surveillance du SHU réalisée en 2004 permettra d'apporter les modifications nécessaires à son amélioration.

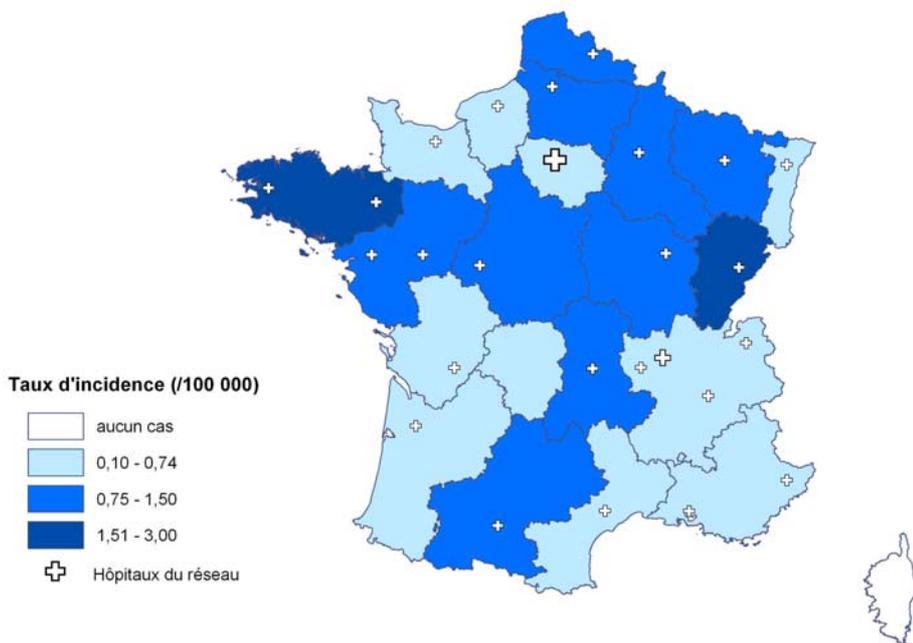
Une infection à STEC n'a pu être confirmée, par sérologie ou par coproculture tardive au moment du SHU, que pour 50 à 60 % des cas de SHU. Cette proportion pourrait être améliorée par une recherche précoce de STEC dans les selles dès la survenue de la diarrhée. La création en 2002 du CNR des *E. coli* et *Shigella* et du laboratoire associé au CNR a permis de renforcer les pratiques diagnostiques pour la surveillance des SHU et des infections à STEC, mais la recherche de STEC, lors de diarrhée sanglante ou de SHU, reste encore insuffisante et pourrait être plus systématiquement réalisée.

La surveillance du SHU doit permettre la détection précoce de foyers de cas groupés de SHU mais aussi de foyers associant un cas de SHU et des cas de diarrhée dans l'entourage (familial ou non). Un signalement précoce à l'InVS permet la mise en œuvre réactive d'une investigation afin d'identifier une possible source commune (alimentaire ou environnementale) et de proposer des mesures de contrôle adaptées.

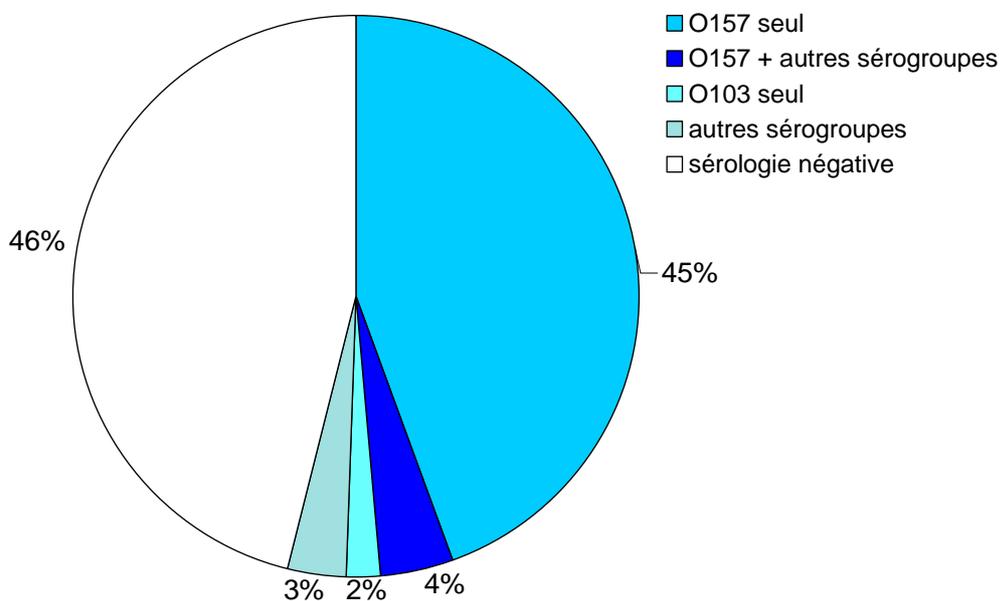
## Références

- 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- Vaillant V, Espié E. Facteurs de risque des syndromes hémolytiques et urémiques sporadiques chez des enfants de moins de 15 ans en France : étude cas-témoins 2000-2001. Institut de veille sanitaire, Saint Maurice, France. Juin 2003. 104 pages.
- 3- O'Brien SJ, Adak GK, Gilham C. Contact with farming environment as a major risk factor for Shiga Toxin (vero cytotoxin)-producing *Escherichia coli* O157 infections in humans. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(6):1049-51.
- 4- De Valk H, Decludt B. Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entéro-hémorragiques : enquête auprès des laboratoires de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France. Novembre 1997. 22 pages.
- 5- Haeghebaert S, Vaillant V, Espié E, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2001. *BEH* 2003; 20:89-91.
- 6- Espié E, Vaillant V, Haeghebaert S, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2002 et 2003. *BEH* 2004; 42:203-204.
- 7- Haeghebaert S, Vaillant V, Espié E, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2000. Surveillance nationale des maladies infectieuses 1998-2000. <http://www.invs.sante.fr/publications/2003/snmi/SNMI-G-p123-196.pdf>
- 8- Ammon A. Surveillance of enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) infections and haemolytic uraemic syndrome (HUS) in Europe. *Eurosurveillance* 1997; 2(12) :91-6.

**Figure 1**  
Répartition géographique des hôpitaux du réseau de surveillance et incidence annuelle moyenne régionale du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France, 1996-2003



**Figure 2**  
Résultats des sérologies STEC et distribution des principaux sérogroupes, SHU, France, 1996-2003



**Tableau 1**  
**Nombre de cas de SHU notifiés par an et incidence annuelle du SHU, France, 2001-2003**

Année	Nombre de cas de SHU	Incidence annuelle (pour 10 <sup>5</sup> enfants < 15 ans)
2001	73	0,64
2002	70	0,62
2003	90	0,79
1996-2003	679	0,74

**Tableau 2**  
**Résultats des recherches de STEC dans les selles. SHU, France, 2001-2003**

Recherche de STEC dans les selles	2001	2002	2003
Isolement de <i>E. coli</i> O157	7	3	14
dont <i>E. coli</i> O157 <i>stx2+</i>	3	2	7
Isolement d'autres STEC que <i>E. coli</i> O157 : O55, O26, O17, O111	2	2	4
Recherche de gènes codant pour <i>stx</i> positive (séro groupe de STEC non identifié)	3	5	4
Recherche de STEC négative	33	30	47
<b>Total</b>	<b>45</b>	<b>40</b>	<b>69</b>