

comme l'Aquitaine. Par ailleurs, une information pour le grand public sur la leptospirose et les moyens de prévention individuels existants sont actuellement en cours d'élaboration par un groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de France (section maladies transmissibles).

REMERCIEMENTS

Nous remercions les personnes des Cellules interrégionales d'épidémiologie Aquitaine, Centre-Est, Centre-Ouest, Est, Haute-Normandie, Ile-de-France, Midi-Pyrénées, Nord, Ouest, Pays de Loire, et des Directions départementales des affaires sanitaires et sociales des Ardennes (S. Roche, C. Corbel), de l'Aube (D. Gérôme, J. Droguet) et de Dordogne (B. Andrillon, S. Coquet) qui ont participé à cette investigation et aux médecins qui ont signalé les cas.

Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France, 2002 et 2003

Emmanuelle Espié¹, Sylvie Haeghebaert², Philippe Bouvet³, Francine Grimont³, Patricia Mariani⁴, Véronique Vaillant¹ et le réseau des néphrologues pédiatres⁵

¹ Institut de veille sanitaire, Saint Maurice

² Cellule interrégionale d'épidémiologie du Nord, Lille

³ Centre national de référence des *Escherichia coli* et *Shigella*, Institut Pasteur, Paris

⁴ Laboratoire associé au CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, Hôpital Robert Debré, Paris

⁵ Services de néphrologie pédiatrique des Centres Hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Clermont-Ferrand, Dijon, Kremlin-Bicêtre, Grenoble, Lille, Limoges, Lisieux, Lyon (Debrousse, E. Herriot), Marseille, Montpellier, Nancy, Nantes, Nice, Paris (Necker-Enfants Malades, R. Debré, Trousseau), Poitiers, Reims, Rennes, Rouen, Saint-Étienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.

Les *Escherichia coli* producteurs de shiga-toxines (STEC) sont responsables de manifestations cliniques variées : 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 trois 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.

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). Un cas 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 avec les critères biologiques suivants : anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine < 10g/100mL et schizocytose ≥ 2 %) et insuffisance rénale (créatininémie > 60 μmol/L si âge < 2 ans ou > 70 μmol/L si âge ≥ 2 ans).

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

- par mise en évidence d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de 7 principaux sérogroupes de STEC (O157, O103, O26, O145, O91, O111, O128);

- par isolement de souches de STEC ou détection par PCR de gènes codant pour les shiga-toxines, à partir de selles.

Les données démographiques, issues des projections omphales de 2002 et 2003 calculées à partir du recensement de 1999 de l'Insee, ont été utilisées pour le calcul des taux d'incidence.

RÉFÉRENCES

- [1] Baranton G et Postic D. La leptospirose humaine en France de 1986 à 1992. *Méd Mal Infect* (1993) 23 : 499-503 (N° spécial 2° CEMI).
- [2] Baranton G, Postic D. la leptospirose en France de 1998 à 2000. *Surveillance nationale des maladies infectieuses*. Institut de veille sanitaire, 2003. p. 203.
- [3] I. Capek, V. Vaillant. Leptospirose en France métropolitaine, été 2003. Institut de veille sanitaire, mai 2004. (<http://www.invs.sante.fr/publications/2004/leptospirose/index.htm>).
- [4] A. Nardone, C Campèse, I. Capek. Les facteurs de risques de leptospirose en France Métropolitaine. Une étude cas-témoin, juillet 1999 - février 2000. Institut de veille sanitaire, novembre 2002. (<http://www.invs.sante.fr/publications/2003/leptospirose/index.html>).

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

RÉSULTATS

Depuis 1996, 679 cas de SHU autochtones ont été notifiés dont 70 cas en 2002 et 90 cas 2003.

Incidence du SHU et tendances spatio-temporelles

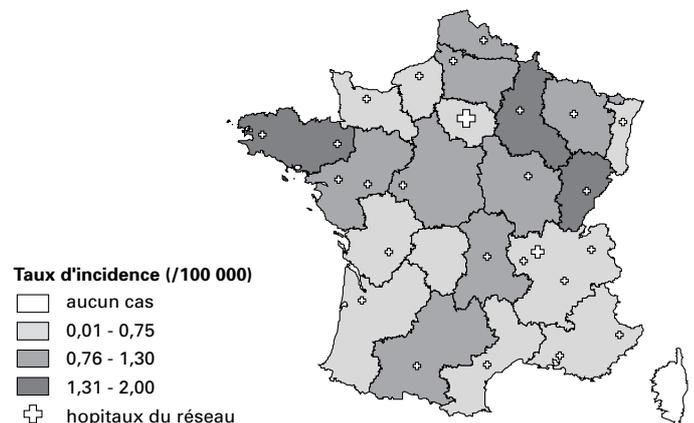
En 2002 et 2003, l'incidence annuelle du SHU en France était respectivement de 0,6 et 0,8/10⁵ enfants de moins de 15 ans. Elle est en moyenne de 0,74/10⁵ depuis 1996.

Depuis 1996, l'incidence annuelle moyenne, la plus élevée, a été observée dans les régions Franche-Comté (1,6/10⁵), Bretagne (1,5/10⁵) et Champagne-Ardennes (1,4/10⁵) (figure 1).

En 2002 et 2003, 60 % des cas sont survenus de juin à septembre.

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



* La taille de la croix est proportionnelle au nombre d'hôpitaux participants par ville

Caractéristiques individuelles des cas de SHU (âge et sexe)

En 2002 et 2003, l'âge médian des enfants était de 30 mois (extrêmes : 8 jours-14 ans) et 58 % des cas de SHU étaient âgés de moins de 2 ans. L'incidence était la plus élevée chez les enfants de moins de 2 ans (1,9/10⁵ en 2002 et 2,2/10⁵ en 2003). En 2002 et 2003, plus de la moitié des cas notifiés était des filles.

Caractéristiques cliniques des cas de SHU

En 2002 et 2003, respectivement 97 % (68/70) et 88 % (79/90) des cas de SHU avaient présenté une diarrhée prodromique, qui était sanglante pour 52 %.

Depuis 1996, sept enfants sont décédés de complications neurologiques (létalité : 1,2 %) dont trois en 2002 qui n'avaient aucun lien entre eux.

Caractéristiques microbiologiques des cas de SHU

Une infection à STEC a été mise en évidence, sérologiquement et/ou bactériologiquement, respectivement chez 41 (60 %) des 68 cas testés en 2002 et chez 48 (55 %) des 87 cas testés en 2003.

Diagnostic sérologique d'infection à STEC

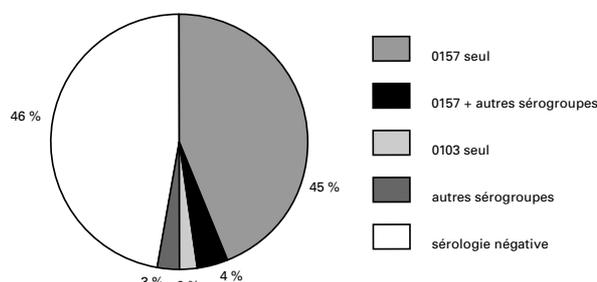
La présence d'anticorps anti-LPS a été mise en évidence chez 35 (54 %) des 65 cas testés en 2002 et chez 45 (56 %) des 81 cas testés en 2003.

En 2002, 25 cas étaient positifs pour le sérotype O157, 2 cas pour le sérotype O103, un cas pour le sérotype O145, un cas pour le sérotype O91 et un cas pour le sérotype O17. Cinq cas avaient une réponse sérologique mixte : O157+O128, O157+O103, O157+O111, O157+O103+O91, O103+O145+O91.

En 2003, 37 cas étaient positifs pour le sérotype O157, 4 cas pour le sérotype O103, un cas pour le sérotype O145, un cas pour le sérotype O91 et un cas pour le sérotype O26. Un cas présentait une réponse sérologique mixte (O157+O103). 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).

Figure 2

Résultats des sérologies STEC et distribution des principaux sérotypes. SHU. France, 1996-2003



Diagnostic bactériologique d'infection à STEC

La recherche de STEC dans les selles, réalisée lors du SHU, était positive pour 10 (25 %) des 40 cas testés en 2002 et 22 (32 %) des 69 cas testés en 2003 (Tableau 1).

Tableau 1

Résultats des recherches de STEC dans les selles. SHU. France, 2002-2003

Recherche de STEC sur selles	2002	2003
Isolement de <i>E. coli</i> O157	3	14
dont <i>E. coli</i> stx2+	2	7
Isolement de STEC (autre que <i>E. coli</i> O157) : O55, O26, O17, O111	2	4
Recherche de gènes codant pour <i>stx</i> positive*	5	4
Recherche de STEC négative	30	47
Total	40	69

* sérotype de STEC non identifié

Cas groupés de SHU ou de cas de diarrhée autour d'un cas de SHU

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 pu être identifiée.

Le troisième foyer communautaire était 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, deux foyers de 3 cas groupés de SHU ont été détectés et investigués. Ces 2 foyers 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 pu être 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 était en faveur d'une transmission inter-humaine limitée.

CONCLUSION

Les données de surveillance en 2002 et 2003 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996 : une survenue majoritairement sous forme sporadique avec une recrudescence estivale, une association avec une diarrhée prodromique (sanglante dans plus de la moitié des cas), la mise en évidence 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 et reste inférieure à 1/10⁵ enfants de moins de 15 ans. Elle est du même ordre que celle retrouvée dans d'autres pays européens possédant un système de surveillance du SHU similaire [5].

Le système de surveillance du SHU n'a pas encore été évalué. Il le sera en 2004 afin d'apporter les modifications nécessaires à son amélioration. Cependant, son exhaustivité 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*.

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 devrait 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] V. Vaillant, E. Espié. 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 p.
- [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] Ammon A. Surveillance of enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) infections and haemolytic uraemic syndrome (HUS) in Europe. *Eurosurveillance* 1997; 2(12):91-6.