

Tableau 4. Variables liées à la non utilisation de préservatif lors du dernier rapport sexuel – résultats en régression logistique

	OR	IC à 95 %	P
Statut dernier partenaire			< 0,001
Partenaire stable	3,2	2,1 – 4,8	
Partenaire non stable	Réf		
Mode de vie			< 0,001
En couple	2,9	2,0 – 4,4	
Seul	Réf		
Statut VIH			LRS = 50,4 p < 0,001
Positif	Réf		
Négatif	5,5	3,3 – 9,1	< 0,001
Ne sait pas	7,5	2,5 – 22,3	< 0,001
Niveau d'études			LRS = 17,2 p < 0,001
< Bac	Réf		
= Bac	0,5	0,3 – 0,9	0,02
> Bac	2,7	1,4 – 5,1	0,003

graphiques et des prévalences déclarées vis-à-vis du VIH, VHB, et VHC de cette population avec les enquêtes menées dans d'autres populations d'UDIV [3], mais cette comparaison est limitée : ainsi les données disponibles ne permettent pas de comparer les produits consommés. On peut cependant suspecter que d'autres facteurs différencient ces populations, notamment l'état psychologique. Enfin, les résultats de l'enquête témoignent d'une consommation élevée de cocaïne, plus importante que celle décrite dans les récentes autres études françaises auprès des usagers de drogues. Or, administrée par voie veineuse, la cocaïne entraîne un nombre d'injections beaucoup plus important qu'avec la consommation d'héroïne.

L'association entre les risques liés à l'injection et le type de produits consommés est un résultat particulier au contexte français : dans une situation où le Subutex® est le produit le plus consommé (fin 1997, 50 000 personnes consommaient du Subutex®) [2], ceux qui continuent à consommer des produits illicites sont plus exposés au partage de seringue et du reste du matériel d'injection. La prévalence élevée du VIH dans cette population caractérisée par une vie affective plus instable crée un contexte de risque accru de contamination par voie sexuelle. De surcroît, les personnes n'utilisant pas de préservatifs dans le cadre de relations de couple exclusives peuvent s'exposer au

VIH par voie sexuelle si leur partenaire se contamine par le biais d'un partage de seringue. Cependant, les dimensions particulières de la vie affective et sexuelle des UDIV sont encore peu envisagées dans les actions de prévention.

CONCLUSION

Services de première ligne, les PES atteignent peu les nouveaux injecteurs, plus vulnérables aux transmissions virales. Le partage de la seringue et la mise en commun du matériel chez les UDIV fréquentant les PES restent préoccupants, incitant à développer des méthodes innovantes de type communautaire (comme associer les usagers à la définition de moyens pratiques de prévention). Au sein des PES, la prévention des pratiques sexuelles à risque demeure également insuffisante et son importance sous-estimée. Dans ce contexte, la population consommant du Subutex® se trouve dans une situation sanitaire et sociale meilleure que les autres usagers, sans qu'on sache si celle-ci est antérieure ou si elle en est le résultat. Enfin, l'usage accru de la cocaïne doit inciter à mettre en place les moyens d'anticiper au moins au niveau des PES une possible déstabilisation des comportements de prévention encore fragiles.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Propositions pour l'évaluation de l'accessibilité au matériel d'injection dans le cadre de la prévention du Sida et des hépatites virales, texte présenté à la réunion du COSAS, le 21/06/95, F. Lert, J. Emmanuelli.
2. Contribution à l'évaluation de la politique de réduction des risques : le Système d'Information sur l'Accessibilité au Matériel Officiel d'Injection Stérile, *Bulletin Epidémiologique Annuel (BEA)*, 1997 ; 175-8.
3. Etude multicentrique sur les attitudes et les comportements des toxicomanes face au risque de contamination par le VIH et les virus de l'hépatite (IREP, 1996), enquête sur les infections à VIH et VHC et mortalité chez les résidents des CSST avec hébergement, (CESES, 2^e semestre 1996), enquête du mois de novembre (SESI, 1996).
4. Caractéristiques sociales, consommations et risques chez les usagers de drogues fréquentant les programmes d'échange de seringues en France, Rapport InVs-Inserm, pour l'OFDT, Novembre 1999.

SURVEILLANCE

SURVEILLANCE DU SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS EN 1998

S. Haeghebaert¹, V. Vaillant¹, B. Decludt¹, P. Bouvet², Pad. Grimont² et le réseau des Néphrologues pédiatres³

Les *E. coli* producteurs de Shiga-toxine (STEC) posent un problème majeur de sécurité alimentaire dans les pays industrialisés et ont été à l'origine de plusieurs épidémies de grande ampleur avec une létalité importante. Les manifestations cliniques des infections à STEC sont variées : diarrhée banale, colite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique (SHU). Le SHU représente la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant âgé de 1 mois à 3 ans. En France, un système de surveillance du SHU pédiatrique, reposant sur un réseau national de services de néphrologie pédiatrique, a été mis en

place en 1996. Ce réseau de surveillance coordonné par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) a été mis en place à la suite d'une étude, réalisée en collaboration avec les membres de la Société de Néphrologie Pédiatrique [1], qui comportait une enquête rétrospective sur les cas hospitalisés entre janvier 1993 et le 31 mars 1995 et une enquête prospective sur les cas hospitalisés d'avril 1995 à mars 1996. Les objectifs de cette surveillance sont de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans en France, de connaître les caractéristiques des cas, de déterminer les agents responsables et de détecter des phénomènes épidémiques.

MODALITÉS DU SYSTÈME DE SURVEILLANCE

Définition de cas

Un cas de SHU est défini comme toute personne de moins de 15 ans, pour laquelle un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale) a été posé par un néphrologue ou un pédiatre et selon les critères biologiques suivants : anémie hémol-

1. Institut de Veille Sanitaire, 12, rue du Val d'Osne, 94415 St-Maurice.
2. Unité des Entérobactéries, Institut Pasteur.
3. Service de néphrologie pédiatrique des Centres Hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, Caen, 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.

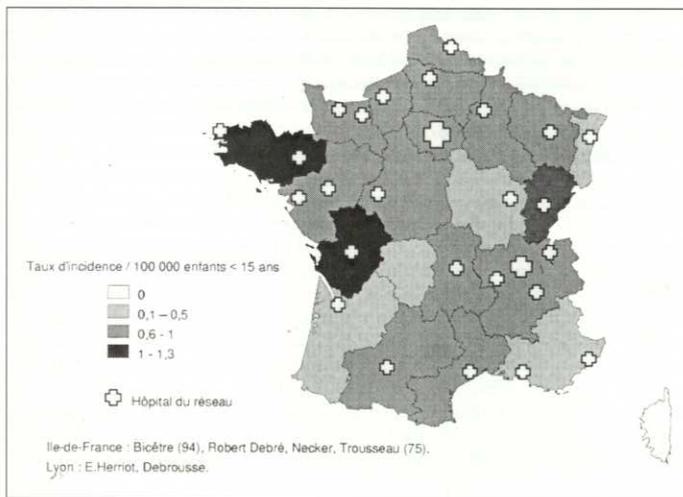
lytique microangiopathique (hémoglobine < 10 g/100 ml et schizocytose $\geq 2\%$) et insuffisance rénale (créatininémie > 60 $\mu\text{mol/L}$ si âge < 2 ans, > 70 $\mu\text{mol/L}$ si âge ≥ 2 ans).

Un cas d'infection à STEC est défini comme tout enfant < 15 ans avec isolement de souches STEC dans les selles, ou détection positive par PCR dans les selles des gènes codant les Shiga-toxines, ou présence d'anticorps sériques dirigés contre un des 26 sérogroupes d'*E. coli* testés.

Fonctionnement du réseau

En France, la surveillance du SHU pédiatrique repose sur un réseau de 31 services de néphrologie pédiatrique, de centres hospitaliers universitaires et généraux, répartis sur l'ensemble de la France métropolitaine. Ces services participent au recensement des cas, sur la base du volontariat (Fig. 1). Ce réseau est stable depuis sa mise en place.

Figure 1. Répartition géographique des centres hospitaliers participant au réseau national de surveillance des SHU ; incidence annuelle moyenne régionale des SHU chez les enfants de moins de 15 ans France métropolitaine, 1993-1998



L'exhaustivité des déclarations n'a pas été évaluée mais il est probable qu'elle soit très bonne du fait de la rareté et de la gravité de la maladie, de la participation volontaire des pédiatres et du suivi régulier des notifications réalisés à partir des sérologies reçues par l'Unité des Entérobactéries, Institut Pasteur Paris.

Les informations collectées au cours de l'étude préalable et dans le cadre du système de surveillance sont les suivantes : données socio-démographiques, présence d'une diarrhée prodromique, dosages biologiques à l'admission, résultats de la coproculture pour les germes recherchés en routine, décès, fréquentation d'une collectivité et repas à la cantine, notion d'autres cas de SHU dans l'entourage (famille, crèche, école, village, etc.) dans les 12 mois précédents, notion de cas de diarrhée dans l'entourage dans les 30 jours précédant ou suivant le début du SHU, exposition à des facteurs de risque dans les 15 jours précédant les premiers signes (consommation de lait ou fromage non pasteurisé, de steak haché et son mode de cuisson, contact avec des animaux de ferme, baignade).

Le protocole actuel de cette surveillance propose, pour chaque cas, l'envoi de deux prélèvements de sérum (J0, J15) à l'Unité des Entérobactéries de l'Institut Pasteur, pour recherche des anticorps dirigés contre le lipopolysaccharide (LPS) de 26 sérogroupes d'*E. coli*. Tout sérum est testé à l'aide de deux techniques différentes (un test ELISA et un technique « line blot ») utilisant chacune des LPS préparés selon deux techniques différentes (technique phénol-chaud-eau et technique à la protéase K). Des témoins positif et négatif sont inclus systématiquement dans chaque test.

PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Evolution de l'incidence

En 1998, 85 cas de SHU ont été notifiés par les néphrologues pédiatres du réseau. Parmi ces 85 cas, 79 correspondaient à des cas autoch-

tones. Six cas, survenus pendant ou au décours immédiat d'un séjour à l'étranger, ont été considérés comme étant des cas importés. Ces six cas ont été exclus de l'analyse des cas autochtones et ont fait l'objet d'une analyse séparée.

En 1998, le taux d'incidence du SHU en France, était de 0,7 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans. Cette incidence est la plus basse observée depuis 1993. Le nombre de cas, plus faible en 1993, était probablement lié au caractère rétrospectif du recueil de données pendant cette année (Tab. 1).

Tableau 1. Nombre de cas et taux d'incidence annuel du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France métropolitaine, 1993-1998

Année	Nombre de cas	Incidence/10 ⁵ enfants < 15 ans/année
1993	58	0,51
1994	94	0,82
1995	94	0,82
1996	90	0,79
1997	100	0,89
1998	79	0,70
1993-1998	515	0,76

La tendance saisonnière estivale, observée depuis la mise en place du système de surveillance, avec plus de la moitié des cas (52 % (267/515)) survenus durant les mois d'été (juin à septembre), est moins marquée en 1998. La distribution temporelle des cas de SHU en 1998 est caractérisée par deux pics saisonniers, correspondant au printemps (avril-mai) et à l'été (juillet-septembre).

Les taux d'incidence annuels moyens les plus élevés, sur 6 ans, sont observés en Bretagne (1,3/10⁵), en région Poitou-Charentes (1,1/10⁵) et en Franche-Comté (1,1/10⁵) (Fig. 1).

Répartition par âge et sexe

En 1998, la distribution par âge des cas demeure identique à celle observée les années précédentes avec un taux d'incidence le plus élevé chez les moins de deux ans (3/10⁵). Le taux d'incidence annuel moyen sur 6 ans est resté stable de l'ordre de 1,9/10⁵ enfants de moins de 5 ans et de 0,2/10⁵ enfants de 5 à 14 ans. Le taux d'incidence moyen le plus élevé est observé chez les enfants âgés de 1 an (3,3/10⁵) (Fig. 2, Tab. 2).

En 1998, le sexe ratio F/H des cas était de 1.

Figure 2. Distribution des cas de SHU par âge chez les enfants de moins de 15 ans. France métropolitaine, 1993-1998 (N = 515)



Tableau 2. Distribution des cas de SHU par âge et sexe France métropolitaine, 1993-1998

	Nombre de cas (%)	Incidence moyenne annuelle / 10 ⁵
Classes d'âge		
< 2 ans	250 (49)	2,9
2-4 ans	163 (32)	1,3
5-9 ans	73 (14)	0,3
10-14 ans	29 (5)	0,1
Sexe		
Masculin	246 (48)	0,7
Féminin	269 (52)	0,8
Total	515	0,8

Description clinique

En 1998, une diarrhée prodromique a précédé le SHU dans 91 % (72/79) des cas. La diarrhée était sanglante pour 40 des 66 cas (61 %) pour lesquels cette information était disponible.

Cette diarrhée prodromique a entraîné l'hospitalisation pour 39 des 66 cas renseignés (59 %). Le diagnostic de SHU a été porté entre 0 et 44 jours après le début de la diarrhée (médiane 7 jours).

La létalité sur 6 ans est de 1 % (5/515) (décès : 1993 = 2, 1994 = 2, 1996 = 1).

Microbiologie - sérologie

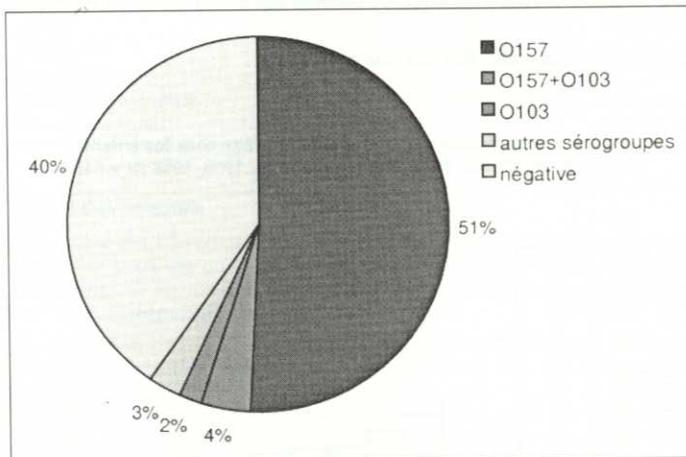
En 1998, une sérologie a été réalisée pour 60 des 79 cas (76 %) (91 % dans l'étude prospective 1995-1996, 94 % en 1996, 79 % en 1997). La présence d'anticorps dirigés vers un ou plusieurs des 26 sérogroupes testés a été mise en évidence pour 29 de ces 60 cas (48 %).

En 1998, le séro groupe O157 (isolé ou associé) a été retrouvé pour 27/60 cas (45 %) ayant bénéficié d'un diagnostic sérologique et représente donc 93 % (27/29) des cas avec une réponse sérologique positive (78 % dans l'étude 1995-1996, 93 % en 1996 et 95 % en 1997). Le séro groupe O157 reste prédominant (51 %) dans les résultats sérologiques de ces six dernières années (Fig. 3). Les autres résultats des sérologies positives en 1998 étaient une réponse positive pour O153 (1 cas) et une réponse positive mixte O2-O153 (1 cas) (Tab. 3).

Tableau 3. Distribution des résultats du sérodiagnostic, SHU, France métropolitaine, 1998

Sérogroupes	N	(%)
O157	27	(45)
O153	1	(1,5)
O2 et O103	1	(1,5)
négatif pour les 26 sérogroupes testés	31	(52)
Total	60	(100)

Figure 3. Distribution des résultats du diagnostic sérologique, SHU France métropolitaine, 1993-1998



Une coproculture a été réalisée pour 62 des 75 des cas renseignés (83 %). *E. coli* O157:H7 a été recherché sur gélose de Mac Conkey Sorbitol dans 43/75 (57 %) des coprocultures pour lesquelles cette recherche était renseignée. Cette bactérie a été retrouvée dans 4/43 cas (9 %) en 1998. Trois cas avaient une sérologie associée, positive pour le séro groupe O157, et pour un cas la sérologie n'a pas été faite.

La recherche d'*E. coli* O157 sur gélose de Mac Conkey Sorbitol, recommandée dans plusieurs pays industrialisés comme test de dépistage des infections à *E. coli* O157, a été sensiblement augmentée (57 % en 1998 versus 20 % en 1997) mais sa valeur diagnostique reste faible lorsqu'elle est effectuée à distance de l'épisode de diarrhée prodromique : pour 14 cas ayant bénéficié à la fois d'une recherche d'*E. coli* O157:H7 à la coproculture et d'un diagnostic sérologique positif pour le séro groupe O157, *E. coli* O157H7 n'a été isolé que 3 fois dans les selles (3/14 = 21 %). D'autres bactéries ont été isolées dans les coprocultures de 6 autres cas : *Salmonella* (1),

Yersinia associé à *E. coli* O128B12 (1), *Campylobacter* (2), *Enterovirus Echo 3* associé à un *E. coli* dont le sérotype n'a pas pu être interprété (1), *E. coli* O125 (1) (Fig. 3).

CAS GROUPÉS

En 1998, l'existence de cas de diarrhée dans l'entourage était renseignée pour 69/79 (87 %) des cas de SHU. L'enquête dans l'entourage du cas de SHU retrouvait la notion de cas de diarrhée dans 2/3 (44/69) des cas, plus fréquemment identifiée dans l'entourage familial (19 fois).

En 1998, trois épisodes de cas de SHU typiques, groupés dans l'espace et dans le temps, ont donné lieu à des investigations complémentaires.

Deux cas de SHU sont survenus à deux semaines d'intervalle, chez deux fillettes, respectivement âgées de 3 ans 1/2 et 2 ans 1/2, alors qu'elles séjournaient toutes deux, durant le mois d'août dans la même ville du Portugal. Ces cas n'avaient, a priori, aucun lien entre eux, en dehors de leurs séjours concomitants au même endroit, et avaient été notifiés, par les pédiatres des CHU de Reims et de Brest, les 27/10/98 et 16/11/98. Les premiers signes cliniques (diarrhée prodromique) étaient survenus le 20/08/98, pour le premier enfant, et le 28/08/98 pour le deuxième. Le SHU avait été diagnostiqué et pris en charge le 22/08/98 à l'hôpital de Braga, puis Porto au Portugal pour le premier cas et le 03/09/98 au CHU de Reims pour le deuxième cas. Le premier cas, ayant nécessité une dialyse péritonéale, avait fait l'objet d'un rapatriement sanitaire de l'hôpital de Porto au CHU de Brest. Aucun des deux cas n'a bénéficié d'une coproculture. Un diagnostic sérologique, pratiqué pour une seule fillette, était positif pour le séro groupe O157. Le regroupement temporo-spatial des ces deux cas a conduit l'InVS à mener une enquête exploratoire auprès des parents de ces deux enfants afin de rechercher l'origine de la contamination. En dehors du séjour au même endroit, l'enquête n'a retrouvé aucun élément commun (aliments, lieux d'achat, lieu de baignade) aux deux enfants. La mère d'un des cas ayant signalé que plusieurs enfants de la commune avaient consulté au dispensaire de Villaverde pour un épisode de gastro-entérite, l'InVS a informé le correspondant au Portugal du Réseau de Surveillance International pour les infections entériques à *Salmonella* et VTEC O157 (ENTER-NET). Aucune information ne nous a été transmise suite à cette alerte.

Dans le département du Nord, deux épisodes distincts de cas groupés ont donné lieu à des enquêtes exploratoires effectuées par la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (DDASS) et l'InVS. Le premier épisode concernait deux enfants résidant dans deux communes voisines des environs de Dunkerque et le deuxième épisode concernait deux enfants de la même fratrie résidant dans l'agglomération lilloise. Pour l'épisode de Dunkerque, la sérologie était positive pour le séro groupe O157 pour un seul des deux cas. Concernant l'épisode survenu dans la région lilloise, les sérologies des deux fillettes étaient négatives. Les enquêtes n'ont pas permis d'identifier d'origine alimentaire mais la notion de contact avec un cas de diarrhée dans l'entourage a été retrouvée dans les deux épisodes.

CAS IMPORTÉS

En 1998, 6/85 cas (7 %), notifiés par les pédiatres du réseau, étaient survenus pendant ou au décours immédiat d'un séjour à l'étranger : 2 cas au retour de pays d'Afrique de l'Ouest (Mauritanie (1), Mali (1)) et 4 cas au retour de pays de l'Union Européenne (Portugal (2), Espagne (1), Danemark (1)). Cette proportion est beaucoup plus importante en 1998 que durant les années précédentes (1/94 en 1994, 2/94 en 1995 et 1/100 en 1997). Quatre cas ont bénéficié d'une coproculture. Une seule coproculture, pour l'enfant de retour du Mali, était positive à *Shigella* dont le typage ne nous a pas été transmis. Quatre cas ont bénéficié d'un diagnostic sérologique et 1 seul des 2 cas de retour du Portugal avait une sérologie positive pour le séro groupe O157.

En 1998, le Réseau ENTER-NET n'a signalé aucun autre cas de SHU qui aurait pu être lié à un séjour dans ces pays.

DISCUSSION

En 1998, le taux d'incidence du SHU pédiatrique en France, est le plus bas observé depuis la mise en place du réseau de surveillance. Ce taux, globalement stable depuis 6 ans reste semblable à celui retrouvé dans d'autres pays européens [2]. Les cas observés surviennent sous forme sporadique avec un pic estival.

Depuis la mise en place de la surveillance, 60 % des cas de SHU pour lesquels une sérologie a été réalisée, sont associés à une infection à STEC et le sérotype O157 est responsable de 92 % de ces infections.

La proportion de cas avec une réponse sérologique positive est en constante diminution depuis 1995 (74 % dans l'étude prospective 1995-1996, 66 % en 1996, 51 % en 1997 et 48 % en 1998). En 1998, elle est sensiblement inférieure à la moyenne des 4 années (62 %). Les publications les plus récentes confirment que la majorité des patients atteints de SHU typique ont des titres élevés en anticorps anti-LPS, qu'une souche de STEC ait été ou non isolée à partir de coproculture. La diminution régulière de la proportion de sérologies positives (pour 26 sérotypes testés), constatée depuis 1996, ne peut s'expliquer par un problème d'ordre technique. Une sérologie négative peut s'expliquer par une absence de réponse immunologique du patient à l'infection par un *E. coli* d'un sérotype donné (situation déjà décrite dans la littérature) mais aussi par un test de diagnostic qui ne contient pas le LPS du sérotype responsable de l'infection. Ces hypothèses pourraient être étayées à condition de disposer plus souvent de la souche de *E. coli* responsable de la diarrhée prodromique. Il serait ainsi possible de faire évoluer le test sérologique en incluant les LPS des sérotypes les plus fréquemment trouvés responsables de SHU typique en France. Des avancées dans ce domaine sont actuellement réalisées au laboratoire de l'Unité des Entérobactéries à l'Institut Pasteur. Des recherches doivent également être menées dans deux directions principales: améliorer les techniques d'isolement des STEC à partir des selles des patients et développer des tests sérologiques permettant d'affirmer l'infection par un *E. coli* quel que soit le sérotype de la souche responsable.

Malgré l'augmentation sensible de la fréquence des recherches d'*E. coli* O157 sur gélose de MacConkey Sorbitol (57 % en 1998 versus 37 % en 1996) au moment du diagnostic du SHU, la sensibilité de cette méthode diagnostique reste faible. Ceci est très probablement lié au délai entre la survenue de la diarrhée prodromique et le diagnostic du SHU (médiane 7 jours) donnant lieu à cette recherche. Cette recherche, si elle faisait systématiquement partie du bilan étiologique de toute diarrhée, permettrait probablement de confirmer plus de cas [3,4].

CONCLUSION

Le réseau de surveillance du SHU, mis en place avec les néphrologues pédiatres, est essentiel car il est, en France, le seul outil actuellement disponible pour suivre l'évolution des infections à STEC, et permettre la détection précoce des épidémies si les cas sont notifiés rapidement à l'InVS. La diminution constante de la proportion de cas avec une réponse sérologique positive suggère l'hypothèse d'une évolution des sérotypes d'*E. coli* responsables des SHU et l'émergence possible de nouveaux sérotypes non inclus dans le sérodiagnostic.

La part plus importante des cas importés en 1998, illustre la variété des origines de contamination et souligne la nécessité du renforcement du système d'alerte national et international pour ces infections.

RÉFÉRENCES

1. B. Decludt et al. Haemolytic uraemic syndrome and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in children in France. *Epidemiol Infect.* Sous presse.
2. Bitzan M, Ludwig K, Klemt M, König H, Buren J, Müller-Wiefel DE. The role of *Escherichia coli* O157 infections in the classical (enteropathic) haemolytic uraemic syndrome: results of a Central European, multi-centre study. *Epidemiol Infect.* 1993;110(2):183-96.
3. 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.
4. Phillip I. Tarr, Marguerite A. Neill, Carla R. Clausen, Sandra L. Watkins, Dennis L. Christie and Robert O. Hickman. *Escherichia coli* O157:H7 and the Hemolytic Uremic Syndrome : Importance of early cultures in establishing the etiology. *J Infect Dis.* 1990; 162:553-556.