

Surveillance du syndrome hémolytique et urémique post-diarrhéique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 2007

Lisa King¹, Ingrid Filliol², Patricia Mariani-Kurkdjian³, Véronique Vaillant¹ et le réseau des néphrologues pédiatres⁴

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

² Centre national de référence (CNR) des *Escherichia coli* et *Shigella*, Unité de biodiversité des bactéries pathogènes émergentes, Institut Pasteur, Paris

³ Laboratoire associé au CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, laboratoire de microbiologie Hôpital Robert Debré, Paris

⁴ 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 (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 : colite hémorragique, syndrome hémolytique et urémique (SHU) ou purpura thrombotique thrombocytopenique.

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

En France, la recherche de STEC dans les selles n'étant pas effectuée en routine dans les laboratoires d'analyses médicales, la surveillance des infections à STEC est basée, depuis 1996, sur la surveillance du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans.

La synthèse suivante présente les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France en 2007.

METHODES

La surveillance mise en place en 1996 repose sur un réseau constant de services de néphrologie pédiatriques volontaires de 31 hôpitaux répartis sur tout le territoire métropolitain. En complément de ce réseau, d'autres services notifient ponctuellement les cas de SHU hospitalisés dans leurs services.

Les cas de SHU sont notifiés à l'Institut de veille sanitaire 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 a été posé avec les critères biologiques suivants : une anémie hémolytique micro-angiopathique (hémoglobine <10g/100mL et schizocytose ≥2%) associée à une thrombopénie et une insuffisance rénale (créatininémie >60 μmol/L si âge <2 ans ou >70μmol/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 :

- la mise en évidence d'anticorps sériques dirigés contre le lipopolysaccharide de huit principaux sérogroupes de STEC (O26, O55, O91, O103, O111, O128, O145, O157) ;
- l'isolement de souches de STEC ou détection par PCR de gènes codant pour les Shiga-toxines dans les selles.

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

RESULTATS

Incidence du SHU et tendances spatio-temporelles

En 2007, 74 cas de SHU autochtones ont été notifiés. L'incidence annuelle est de 0,62/100 000 enfants de moins de 15 ans (tableau). Depuis 1996, l'incidence du SHU sporadique est restée inférieure à 1/100 000 enfants de moins de 15 ans.

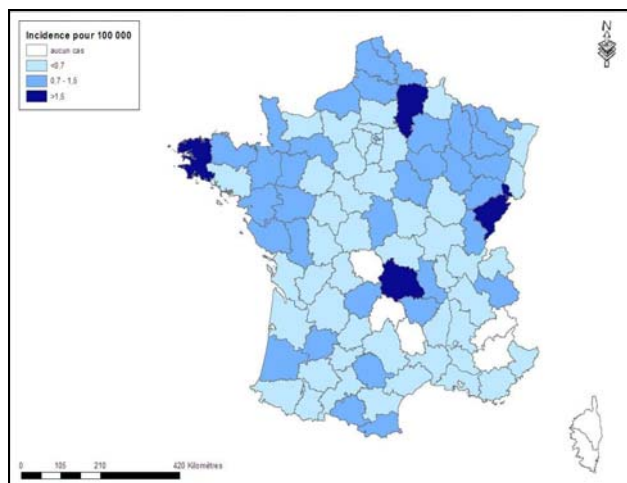
Trente-quatre hôpitaux ont participé à la surveillance en notifiant au moins un cas de SHU en 2007.

Tableau : Incidence annuelle du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans, France, 1996-2007

Année	Nombre de cas de SHU	Incidence annuelle (pour 10 ⁵ enfants <15 ans)
1996	81	0,66
1997	92	0,75
1998	76	0,59
1999	93	0,76
2000	79	0,64
2001	74	0,61
2002	73	0,60
2003	80	0,66
2004	87	0,72
2005	122	1,01
2006	104	0,87
2007	74	0,62
Total	1 034	0,77

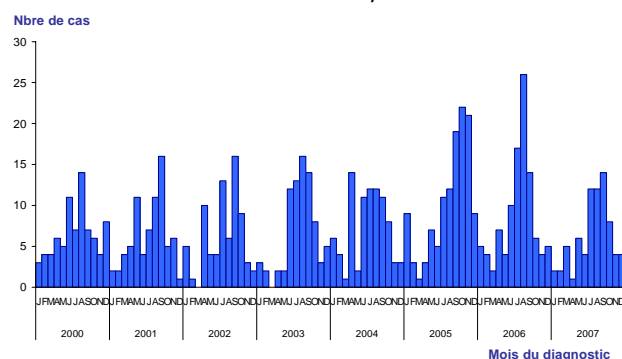
Depuis 1996, l'incidence annuelle moyenne la plus élevée a été observée dans les régions de Franche-Comté (1,6/10⁵) et Bretagne (1,4/10⁵), et dans les départements du Finistère (2,1/10⁵) et du Territoire de Belfort (1,8/10⁵) (figure 1).

Figure 1 : Incidence annuelle moyenne départementale du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans - France, 1996-2007



Depuis 1996, on a observé une recrudescence estivale du nombre de cas : 51% des malades sont survenus entre juin et septembre (figure 2).

Figure 2 : Distribution mensuelle du nombre de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans - France, 2000-2007



Caractéristiques individuelles des cas de SHU (âge et sexe)

En 2007, 72% des enfants étaient âgés de 3 ans et moins (médiane : 32 mois ; extrêmes : 7 mois - 15 ans). Depuis 1996, l'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de moins de 2 ans : 2,3/100 000.

En 2007, 46% des cas notifiés étaient des filles (52% sur la période 1996-2007).

Caractéristiques cliniques des cas de SHU

En 2007, 99% (73/74) des malades avaient présenté une diarrhée, sanglante pour 58% d'entre-eux (41/71). Un enfant, âgé de 3,5 ans, est décédé des suites d'une infection à STEC pour laquelle le sérotype n'a pas pu être déterminé.

En 2007, 47% (31/66) des malades ont été transfusés et dialysés, 45% ont été transfusés uniquement et 6% n'ont pas été dialysés ni transfusés. En 2007, 52% (36/69) des malades ont été hospitalisés pendant 10 jours et plus (médiane : 12 jours ; extrêmes : 2 - 54 jours).

Caractéristiques microbiologiques des cas de SHU

En 2007, une infection à STEC a été mise en évidence,

sérologiquement et/ou bactériologiquement, chez 55 (75%) des 73 cas testés.

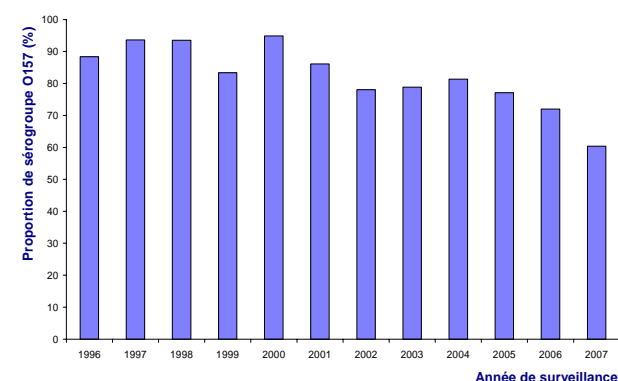
Trente-deux cas (44%) étaient positifs pour le sérotype O157, 4 cas pour le sérotype O26 (7%), 2 cas pour le sérotype O145, 3 cas pour le sérotype O103 et un cas pour le sérotype O111. Pour 10 cas, le sérotype n'a pas pu être déterminé.

Une double contamination par les sérotypes O103 et O145 a été identifiée chez un malade. Pour un cas qui a présenté une sérologie positive à *E. coli* O103, une souche de STEC non sérotypable a été isolée dans les selles.

Pour deux malades, une infection à STEC a été confirmée uniquement par la présence des gènes de virulence STEC codant pour les Shigatoxines (*stx*).

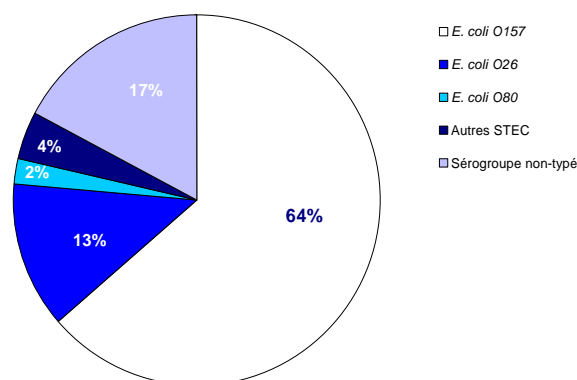
En 2007, le sérotype *E. coli* O157 a été prédominant parmi les sérotypes de STEC identifiés (60%, 32/53). Cette prédominance du sérotype O157, observée depuis le début de la surveillance (81% sur la période 1996-2007), est devenue moins importante ces dernières années (figure 3).

Figure 3 : Proportion de cas de SHU attribuée au sérotype *E. coli* O157 parmi les sérotypes de STEC identifiés - France, 1996-2007



Selon les résultats de coproculture, les principaux sérotypes « non-O157 » responsables de SHU chez l'enfant depuis 1996 ont été *E. coli* O26 et *E. coli* O80 (figure 4).

Figure 4 : Principaux sérotypes de STEC responsables de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans (données de coproculture) - France, 1996-2007



Les gènes de virulence STEC codant pour les Shigatoxines ont été mis en évidence pour 24 cas pour lesquels une infection à STEC a été confirmée bactériologiquement. Le

gène *stx2* a été retrouvé avec ou sans le gène *stx1* dans 23 (96%) de ces cas.

Foyers infectieux des infections à STEC

En 2007, cinq foyers infectieux à STEC ont été identifiés par le système de surveillance. Un foyer est défini comme l'identification d'une infection à STEC par coproculture ou sérologie chez au moins une autre personne (avec ou sans des symptômes cliniques) dans l'entourage d'un cas de SHU.

Deux foyers du sérotype O157 (y compris un foyer de 2 cas de SHU dans une famille) sont survenus en 2007. Pour les trois autres foyers, il s'agissait d'un sérotype non-déterminé codant le shiga-toxine *stx2*.

CONCLUSIONS

Les données de surveillance en 2007 confirment les caractéristiques épidémiologiques du SHU observées en France depuis 1996.

A l'exception de l'année 2005, les données de surveillance montrent que le SHU en France est majoritairement sporadique.

Les résultats des recherches de STEC dans les selles montrent que la part des sérotypes « non O157 » par rapport à celle de O157 semble augmenter. Cette augmentation est probablement partiellement imputable à une amélioration de l'identification de ces sérotypes depuis ces dernières années.

Cependant, l'identification du sérotype de plusieurs souches de STEC n'a pu être réalisée par des méthodes classiques et nécessite des méthodes moléculaires plus complexes.

L'identification par ce système de surveillance de plusieurs foyers infectieux à STEC survenus en 2007 montre la capacité du réseau d'identifier des cas groupés de STEC. Ces épisodes de cas groupés font souvent l'objet des investigations complémentaires par les autorités sanitaires afin d'identifier une éventuelle source de contamination commune.

En conclusion, ce réseau de surveillance fonctionne bien. Il est important qu'il continue à fonctionner tout en cherchant à s'améliorer. En particulier, sur la recherche systématique de STEC dans les selles pour chaque cas de SHU, soit par le laboratoire de l'hôpital (si celui-ci réalise cette recherche), soit par l'envoi systématique au laboratoire associé au CNR des *E. coli* et *Shigella*. Les résultats de ces recherches permettront d'améliorer les connaissances sur les sérotypes de STEC non O157 qui circulent en France et de mettre en place des mesures de contrôle et de prévention adaptées car, à l'heure actuelle, le plan d'actions sanitaires ne s'applique qu'au seul sérotype O157.

REMERCIEMENTS

Aux services de pédiatrie, réanimation pédiatrique et néphrologie pédiatrique qui ont participé à cette surveillance en 2007 et également à Madame Edith Laurent qui a contribué au recueil de données.