

Dans notre système d'information, les décès sont notifiés spontanément et prospectivement par les cliniciens et une recherche active des patients perdus de vue est régulièrement effectuée. Le risque de sous-estimation du nombre de décès même les plus récents est faible.

La principale difficulté de cette étude a été d'obtenir des informations précises sur les causes de décès. On note toutefois parmi les patients décédés de causes non informatives que 28 % étaient déjà au stade SIDA au moment du décès. La part de causes non informatives reste stable au cours du temps (30 %). Un biais dans la répartition exacte des causes de décès ne devrait pas avoir modifié son évolution temporelle, comme cela a été montré pour d'autres causes de décès en dehors de l'infection à VIH [3].

Malgré l'existence toujours possible de ces biais de sélection et d'information, notre étude représente une description exhaustive des causes de décès non liées au SIDA, qui occupent une part de plus en plus importante parmi les causes de décès des patients VIH+. Il s'agit d'une source d'informations intéressante sur des pathologies émergentes, potentiellement létales [4]. Une mortalité normale pour la tranche d'âge, auparavant masquée par la surmortalité liée au SIDA peut ainsi réapparaître. De même, de nouvelles maladies favorisées par les traitements antirétroviraux peuvent se développer, comme les pathologies cardiovasculaires liées aux anomalies du métabolisme glucidique et lipidique récemment décrites [5].

Un dépistage plus précoce et ciblé, par exemple des pathologies néoplasiques, pourrait aussi améliorer, grâce à une prise en charge adaptée, la morbidité et

l'espérance de vie des patients VIH+. Ceci pose la question de la surveillance épidémiologique systématique de l'infection à VIH au lieu de se limiter à celle des cas SIDA déclarés [6]. Nos données justifient dès aujourd'hui la mise en place ou l'intensification des moyens de surveillance des décès des patients VIH+.

## RÉFÉRENCES

- [1] Chang H., Morse D., Noonan C. *et al.* – Survival and Mortality Patterns of an Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Cohort in New York State. *Am. J. Epidemiol.* 1993 ; **138** : 341-9.
- [2] Kravcik S., Hawley-Foss N., Victor G. *et al.* – Causes of death of HIV-infected persons in Ottawa, Ontario, 1984-1995. *Arch. Intern. Med.* 1997 ; **157** : 2069-73.
- [3] Salmi R., Dabis F., McKinley T. *et al.* – Quality of death certificates: studying or burying? *Am. J. Public Health.* 1990 ; **80** : 751.
- [4] Bindels P.J.E., Reeijsveld S.A., Mulder-Folkerts D.K.F. *et al.* – Impact of AIDS on premature mortality in Amsterdam, 1982-1992. *AIDS* 1994 ; **8** : 233-7.
- [5] Henry K., Melroe H., Huebsh J. *et al.* – Severe premature coronary artery disease with protease inhibitor. *Lancet* 1998 ; **351** : 1958.
- [6] Mocroft A., Vella S., Benfield T.L. *et al.* – Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. *Lancet* 1998 ; **352** : 1725-30.

# SURVEILLANCE

## SURVEILLANCE DU SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS EN 1997

V. Vaillant<sup>1</sup>, S. Haeghebaert<sup>1</sup>, B. Decludt<sup>1</sup>, P. Bouvet<sup>2</sup>, Pad. Grimont<sup>2</sup> et le réseau des Néphrologues pédiatres<sup>3</sup>

Les *E. coli* producteurs de vérotoxines (VTEC) 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 VTEC 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, la surveillance du SHU pédiatrique est assurée par un réseau national des services de néphrologie pédiatrique. 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

#### 1. 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 hémolytique 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  $\geq 2$  ans)

Un cas d'infection à VTEC est défini comme toute personne < 15 ans avec isolement de souches VTEC dans les selles, ou détection positive des gènes codant les vérotoxines, ou réponse anticorps dirigée contre 1 des 26 sérogroupes testés.

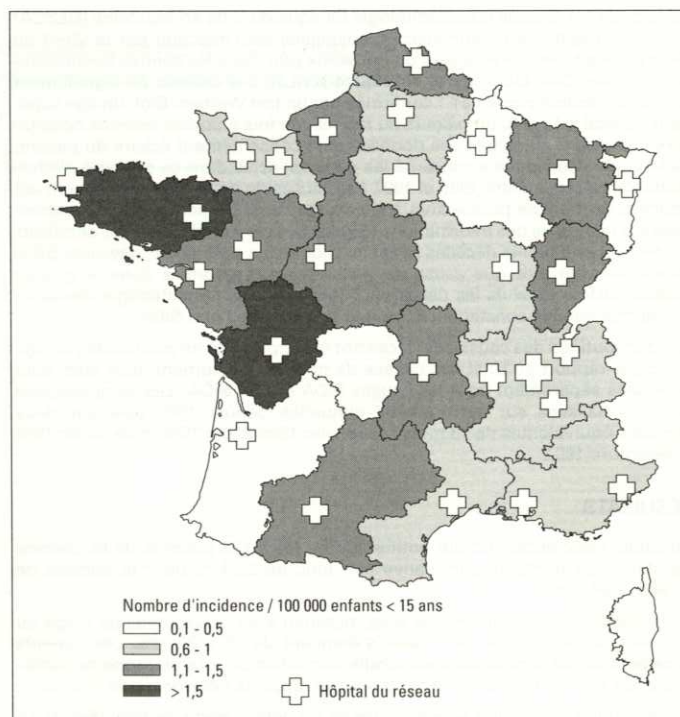
#### 2. Fonctionnement du réseau

Les néphrologues pédiatres de 31 centres hospitaliers universitaires et généraux répartis sur l'ensemble de la France métropolitaine participent, sur la base du volontariat, au recensement des cas (Fig. 1). Ce système de surveillance a été mis en place en 1996, 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.

L'exhaustivité de ce système 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 réalisé par le RNSP.

Les informations collectées au cours de l'étude préalable et dans le cadre du système de surveillance sont les suivantes : données socio-démographiques, pré-

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, 1993-1997



sence 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 de *E. coli*.

<sup>1</sup> Réseau National de Santé Publique.

<sup>2</sup> Unité des Entérobactéries, Institut Pasteur.

<sup>3</sup> Services 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-Étienne, Strasbourg, Toulouse, Tours.



## PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

### 1. Évolution de l'incidence

Un taux d'incidence de 0,9 cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans a été observé en 1997 avec 199 cas déclarés. Cette incidence est stable depuis 5 ans. Le nombre de cas, plus faible en 1993, semble lié au caractère rétrospectif du recueil de données sur 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, 1993-1997**

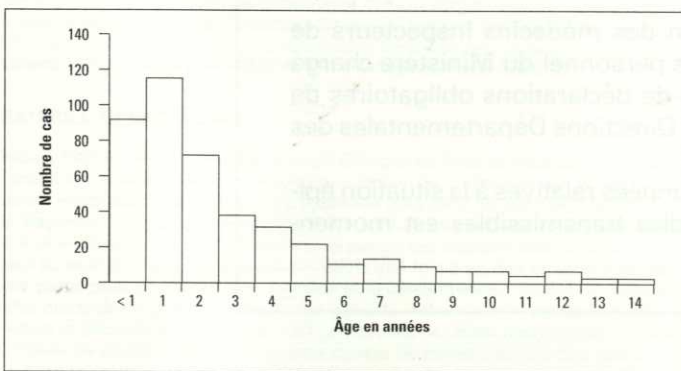
Année	Nombre de cas	Incidence / 10 <sup>5</sup> enfants < 15 ans / année
1993	58	0,51
1994	94	0,82
1995	94	0,82
1996	90	0,79
1997	100	0,89
1993-1997	436	0,75

Une tendance saisonnière a été observée depuis 5 ans avec plus de la moitié des cas (54 % (234/436)) survenus durant les mois d'été (juin à septembre). En 1997, 60 % des cas sont survenus en été. Les taux d'incidence annuels moyens les plus élevés, sur 5 ans, ont été observés en région Poitou-Charentes (1,6/10<sup>5</sup>) et en Bretagne (1,6/10<sup>5</sup>) (Fig. 1).

### 2. Répartition par âge et sexe

Le taux d'incidence annuel moyen sur 5 ans était de 1,9/10<sup>5</sup> enfants de moins de 5 ans et de 0,2/10<sup>5</sup> enfants de 5 à 14 ans. Le taux d'incidence le plus élevé a été observé chez les enfants âgés de 1 an (3,2/10<sup>5</sup>) (Fig. 2).

**Figure 2. Distribution des cas de SHU par âge chez les enfants de moins de 15 ans France métropolitaine, 1993-1997**



Le sexe ratio F/H a été de 1,1 (Tab. 2).

**Tableau 2. Distribution des cas de SHU par âge et sexe France métropolitaine, 1993-1997**

	Nombre de cas (%)	Incidence moyenne annuelle / 10 <sup>5</sup>
<b>Classes d'âge</b>		
< 2 ans	206 (47)	2,9
2-4 ans	142 (32,5)	1,3
5-9 ans	64 (15)	0,3
10-14 ans	24 (5,5)	0,1
<b>Sexe</b>		
Masculin	207 (47)	0,7
Féminin	229 (53)	0,8
<b>Total</b>	<b>436</b>	<b>0,8</b>

### 3. Description clinique

En 1997, une diarrhée prodromique a précédé l'épisode de SHU dans 91 % (91/100) des cas. La diarrhée était sanglante pour 56 des 84 cas (67 %) pour lesquels cette information était disponible.

Cette diarrhée prodromique a entraîné une hospitalisation pour 55 des 91 cas renseignés (60 %). Le diagnostic de SHU a été porté entre 0 et 22 jours après le début de la diarrhée (médiane 5 jours). La létalité sur 5 ans a été de 1,1 % (5/436) (décès : 1993 = 2, 1994 = 2, 1995 = 0, 1996 = 1, 1997 = 0).

### MICROBIOLOGIE-SÉROLOGIE

En 1997, une sérologie a été réalisée pour 79 des 100 cas. Une réponse anticorps significative vis à vis des 26 sérogroupes testés a été mise en évi-

dence pour 40 de ces 79 cas (51 %). Cette proportion est sensiblement inférieure à celle des 4 années précédentes et à la moyenne des 5 années (62 %). Le sérotype O157 (isolé ou associé) a été trouvé pour 38 cas (48 %) (Tab. 3).

Une coproculture a été réalisée pour 83 des 94 cas renseignés (88 %). *E. coli* O157 a été recherché sur gélose de Mac Conkey Sorbitol pour 11 des 54 des cas (20 %), pour lesquels cette recherche est renseignée. Cette bactérie a été retrouvée pour 7 cas (64 %) ; 4 d'entre eux avaient une sérologie positive pour le sérotype O157 et 2 une sérologie négative (1 cas n'a pas eu de sérodiagnostic). D'autres bactéries ont été isolées dans les coprocultures de 6 autres cas. Une souche de *Shigella dysenteriae* responsable du SHU a été isolée pour 3 cas. Les 3 autres bactéries isolées étaient 1 *Salmonella*, 1 *Campylobacter*, 1 *Yersinia*.

**Tableau 3. Distribution des résultats du sérodiagnostic, SHU France métropolitaine, 1997**

Sérogroupes	N	(%)
O157	34	(43)
O157 et O103	3	(3,8)
O157 et O113	1	(1,3)
O111	1	(1,3)
O1	1	(1,3)
Négative pour les 26 sérogroupes testés	39*	(49,4)
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>(100)</b>

### CAS GROUPÉS

Une notion de cas de diarrhée dans l'entourage a été signalée dans 29 % (29/100) des cas de SHU notifiés en 1997.

Un cas de SHU (sérotype O111, VT1, VT2) associé à 14 cas groupés de diarrhée non sanglante survenus entre le 2 et le 24 septembre dans une école maternelle du Val-d'Oise pouvait faire suspecter une source commune d'infection. Les résultats des analyses microbiologiques réalisées sur 4 enfants ont indiqué qu'une infection à VTEC n'était pas en cause pour 3 malades (1 isolement de *Salmonella* Sp, 1 de *Klebsiella ozonae*, 1 de *E. coli* O111 non producteur de VTEC, 1 coproculture négative). La diversité de la symptomatologie des cas et des résultats microbiologiques disponibles ainsi que la dispersion temporelle des cas sur 3 semaines suggèrent que plusieurs pathogènes responsables de diarrhée étaient en cause dans cet épisode et n'étaient pas en faveur d'une source commune. Des recommandations pour les mesures d'hygiène alimentaire collectives et individuelles ont été diffusées dans l'école et une surveillance des diarrhées a été maintenue. Aucun nouveau cas de diarrhée n'a été observé dans cette école après cet épisode.

Par ailleurs, à la suite du signalement par le Réseau de Surveillance International pour les infections entériques à *Salmonella* et VTEC O157 (ENTERNET) de cas groupés de SHU en Grande-Bretagne et en Finlande associés à un séjour aux Îles Canaries en février et mars 1997, le réseau de surveillance du SHU a été sollicité pour la recherche de cas français associés à un séjour aux Îles Canaries dans la même période. Aucun cas n'a été identifié.

### CONCLUSIONS

En 1997, le taux d'incidence du SHU observé en France, était de 0,9 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans et semblable à celui retrouvé dans d'autres pays européens [2]. Ce taux est stable depuis 5 ans. La moitié des cas de SHU pour lesquels une sérologie a été réalisée est associée à une infection à VTEC avec une forte prédominance du sérotype O157.

Les cas observés sont survenus sous forme sporadique.

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, apparaît peu pratiquée dans les laboratoires du réseau de surveillance des SHU. Une enquête sur les méthodes diagnostiques des infections à VTEC, utilisées en 1996, par les laboratoires hospitaliers de bactériologie, montre que la recherche de VTEC, en particulier sur gélose de Mac Conkey Sorbitol, est très peu pratiquée en France [3]. Le réseau de surveillance du SHU, mis en place avec les néphrologues pédiatres, est donc essentiel car il est le seul outil actuellement disponible pour suivre l'évolution des infections VTEC en France et pour détecter les épidémies.

### RÉFÉRENCES

- [1] Decludt B. – Syndromes hémolytiques et urémiques en France, épidémiologie et agents responsables (avril 1995-mars 1996). Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France. Juin 1997. 83 pages.
- [2] Bitzan M., Ludwig K., Klemt M., König H., Buren J., Müller-Wiefel D.E. – The role of *Escherichia coli* O157 infections in the classical (enteropathic) haemolytic uraemic syndrome: results of a Central European, multicentre 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 hospitaliers de bactériologie. Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France. Novembre 1997. 22 pages.