

[Points essentiels]

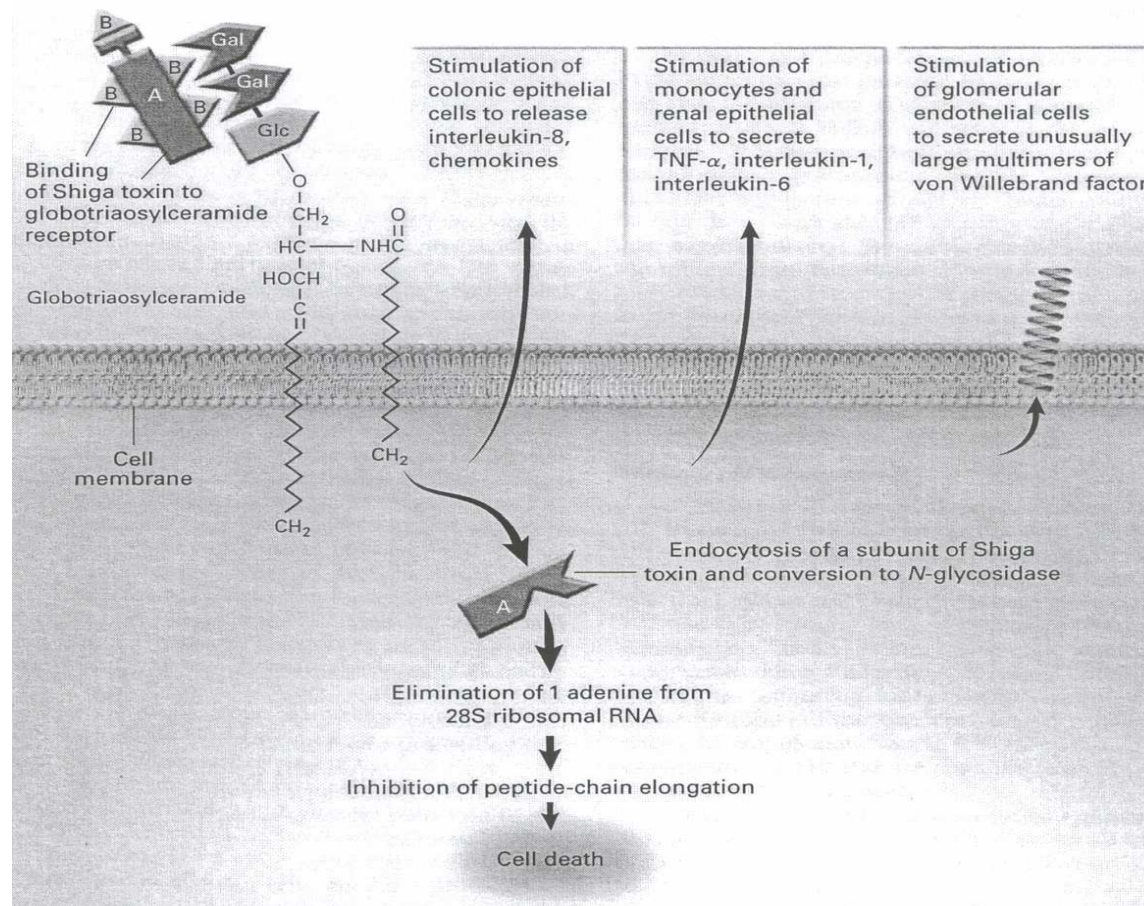
- Triade clinique (Anémie hémolytique, Thrombopénie, Insuffisance rénale)
- Secondaire à une diarrhée à colibacille (SHU typique) le plus souvent
- Traitement symptomatique
- Pronostic favorable
- Cas particulier des SHU atypiques (traitement plus spécifique, pronostic moins bon)

[Historique]

- Descriptions initiales: purpura thrombotique thrombocytopénique (Moschowitz, 1924) et syndrome hémolytique et urémique (Gasser, 1955)
- Thérapeutiques diverses et empiriques: anticoagulants, fibrinolytiques, ... amélioration du pronostic par meilleure prise en charge de l'IRA de l'enfant
- Fin des années 70: Koster, épidémie shigella dysenteriae, hypothèse toxinique, puis Karmali, vérotoxine du colibacille
- Fin des années 80: Moake, Furlan découverte de multimères de vWfactor dans le PTT et de la protéase ADAMTS13
- Fin des années 90: Frémeaux-Bacchi, Caprioli, découverte du rôle des protéines du complément
- Meilleure compréhension et traitements plus « spécifiques »...

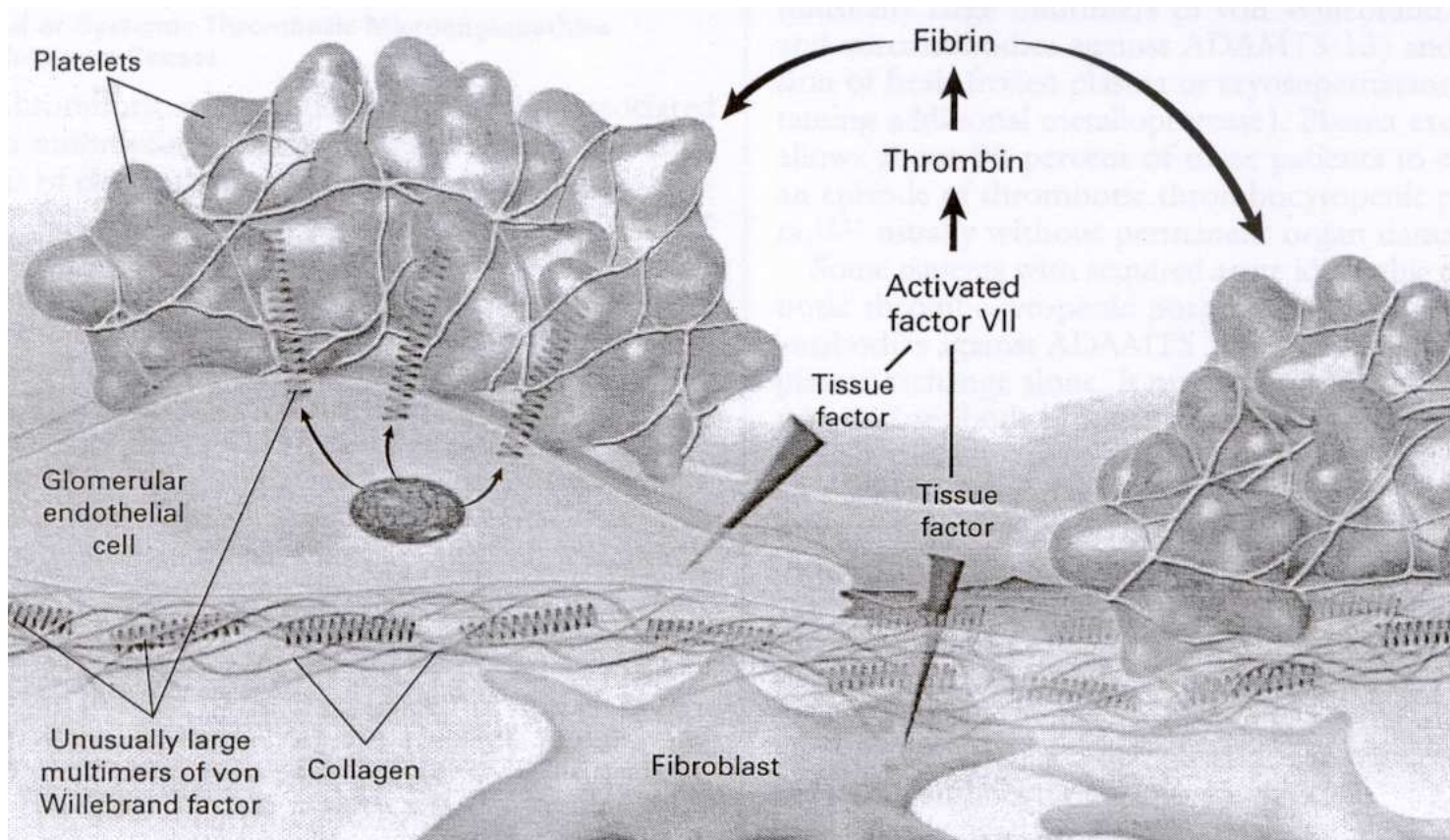
Physiopathologie

- Le syndrome hémolytique et urémique typique



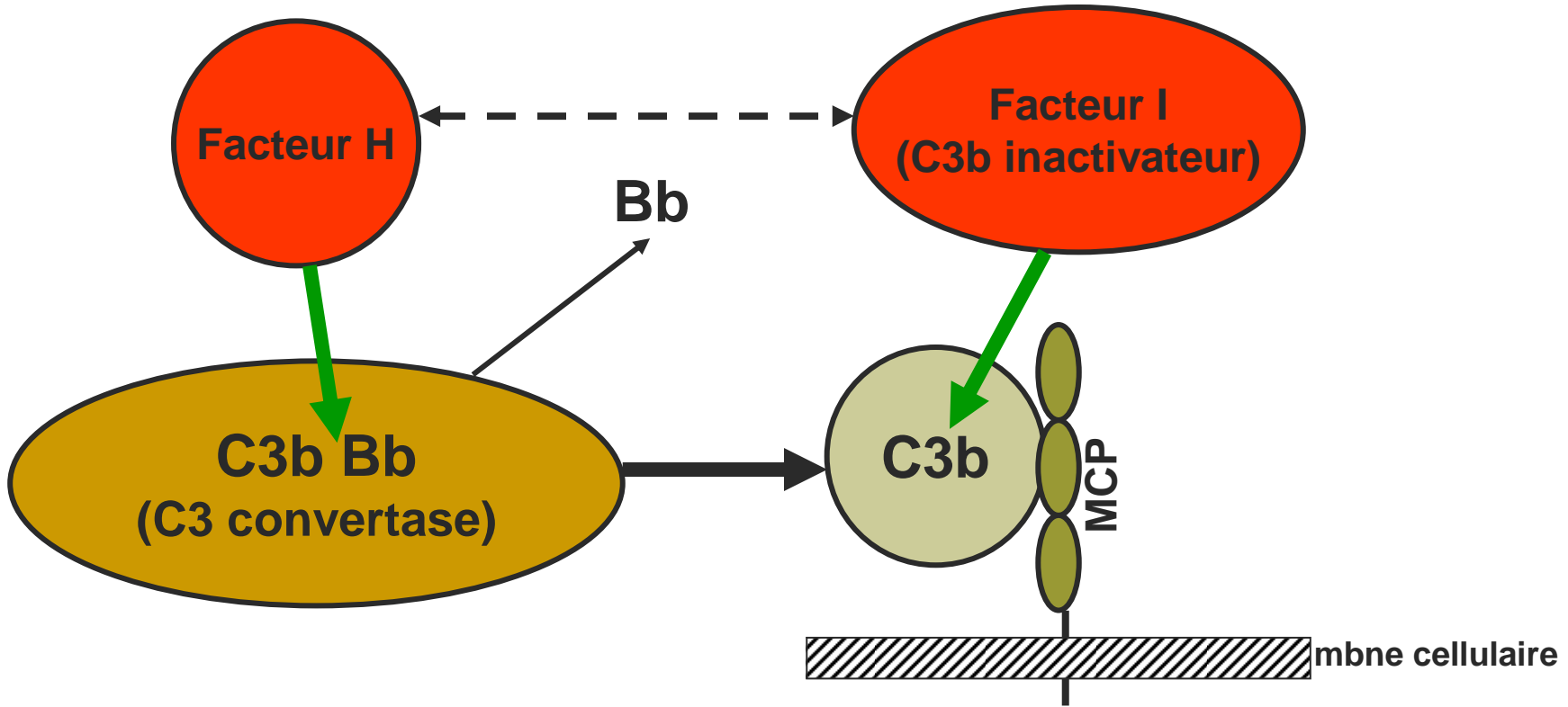
Physiopathologie

- Le syndrome hémolytique et urémique typique



Physiopathologie

- Le syndrome hémolytique et urémique atypique

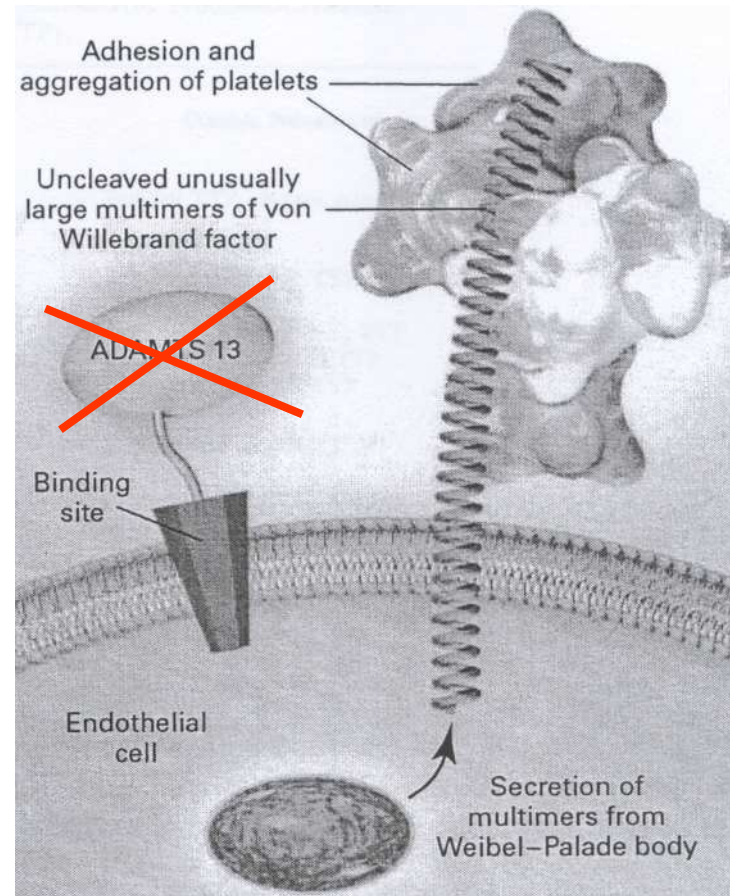
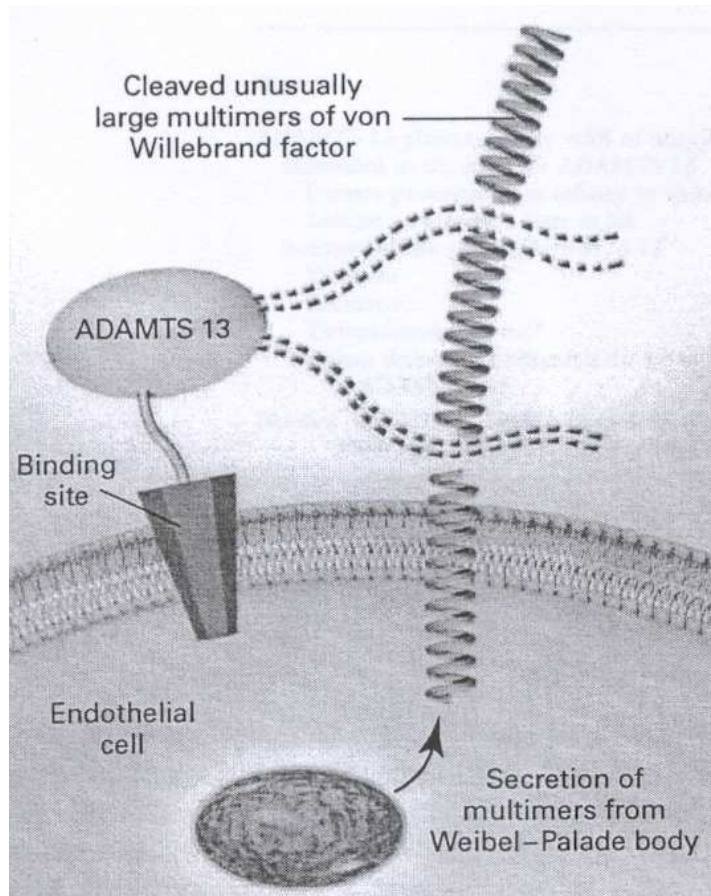


[Physiopathologie]

- **Série française** (90 cas, 68 sporadiques)
 - Mutation facteur H = 19%
 - Mutation facteur I = 9%
 - Mutation MCP = 14%
 - Mutation facteur B = 1%
 - Mutation C3 = 7%
 - Mutations combinées = 8%
 - Anticorps anti-H = 11%
 - Inexpliqué = 30% (typiques méconnus?)

Physiopathologie

- Le purpura thrombotique thrombocytopénique



19/06/2009

Syndrome hémolytique et urémique
DES Pédiatrie

7

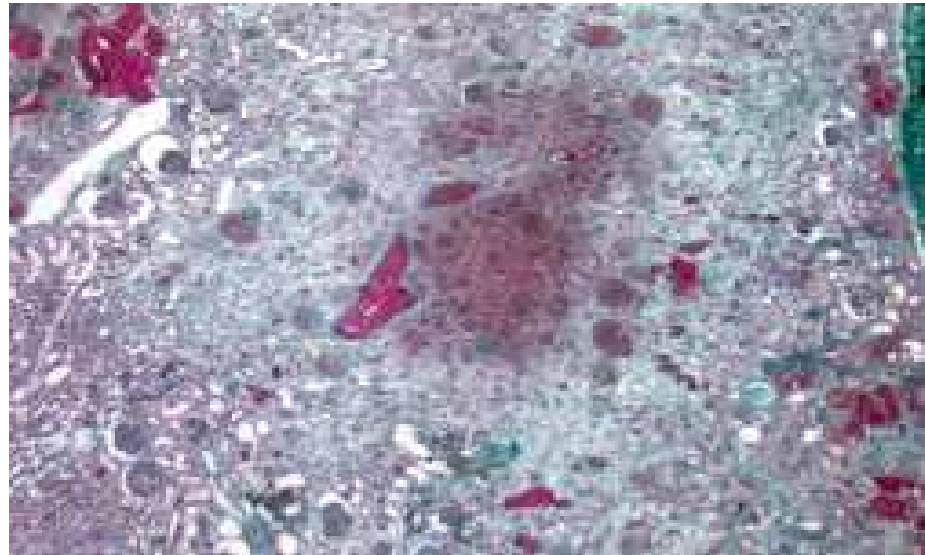
[Physiopathologie]

- Autres microangiopathies thrombotiques
 - Streptococcus pneumoniae (antigène T, neuraminidase)
 - Acidémie méthylmalonique
 - Chimiothérapie, irradiation corporelle totale
 - Ciclosporine, tacrolimus, et autres médicaments
 - Greffe de moelle
 - Grossesse

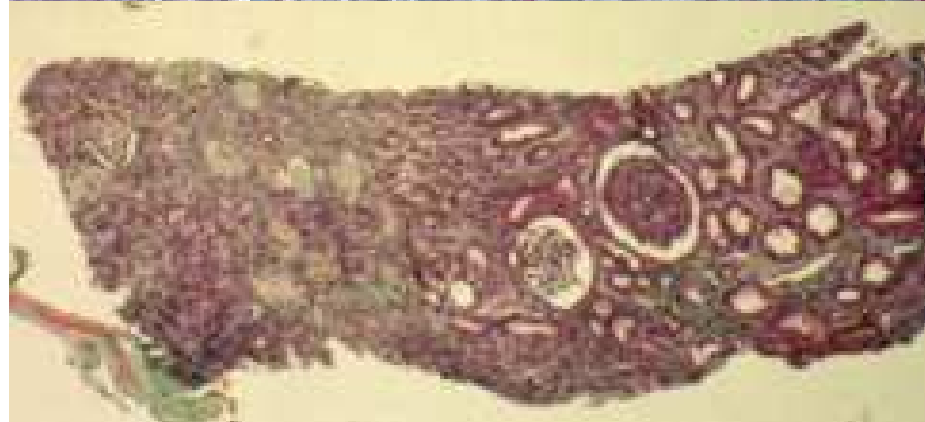
[Anatomie pathologique]

Nécroses corticales

cas autopsique

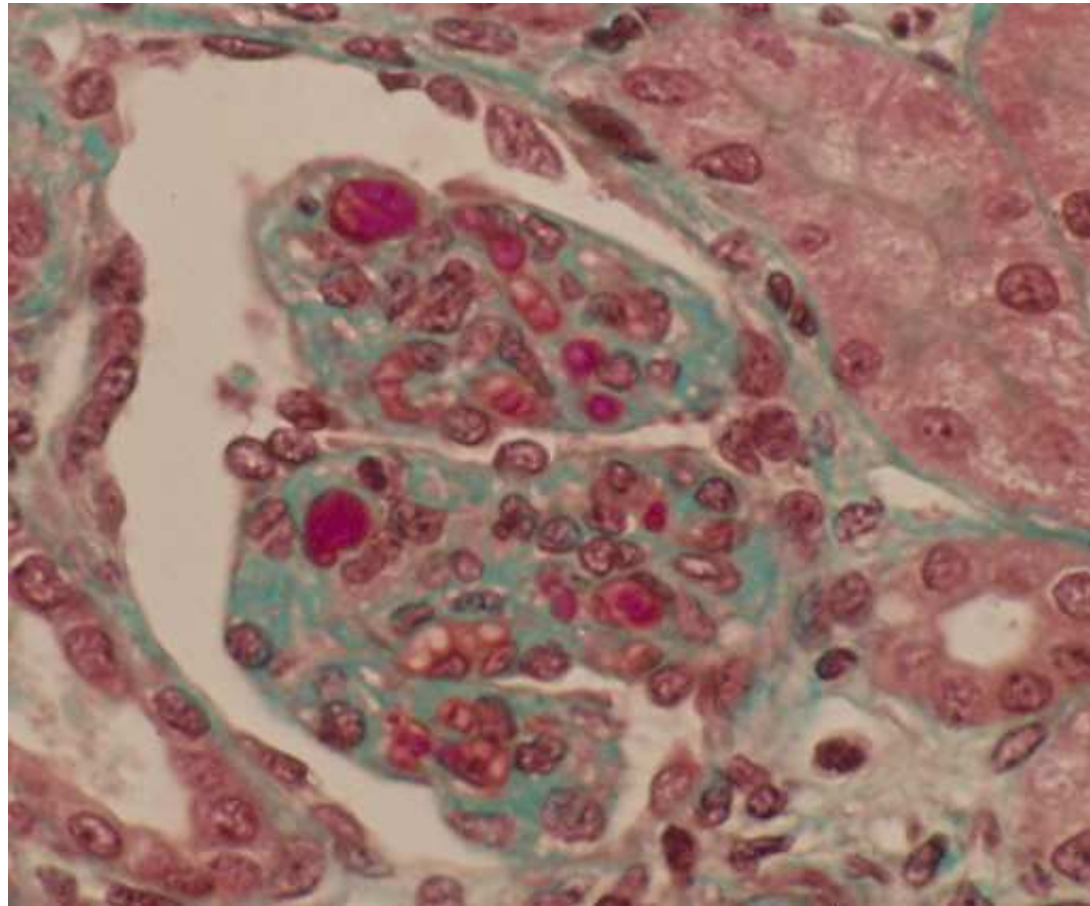


biopsie rénale



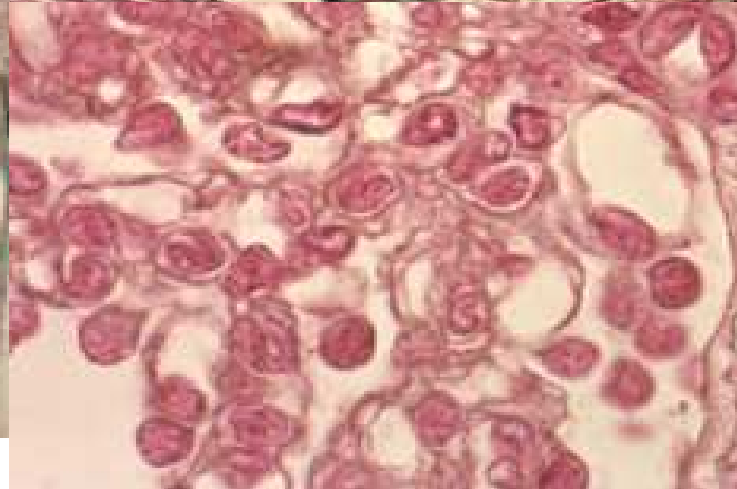
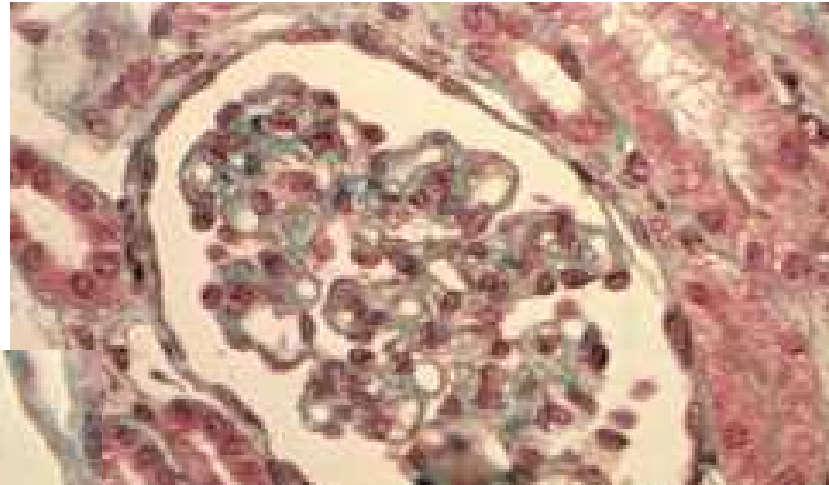
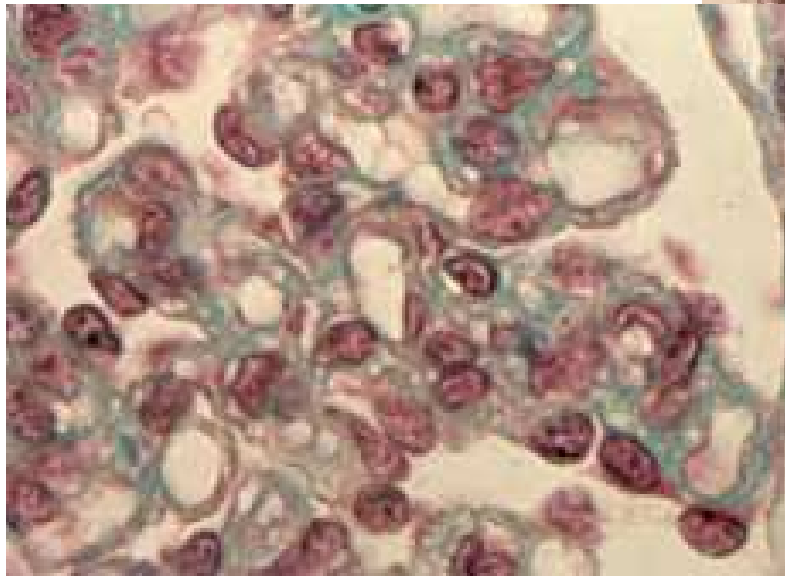
[Anatomie pathologique]

Thrombi intracapillaires



[Anatomie pathologique]

Dépôts sous endothéliaux
« doubles contours »
« splitting »



[Anatomie pathologique]

Dépôts sous endothéliaux



Microscopie électronique

[Epidémiologie (Institut de veille sanitaire)]

1) Incidence annuelle

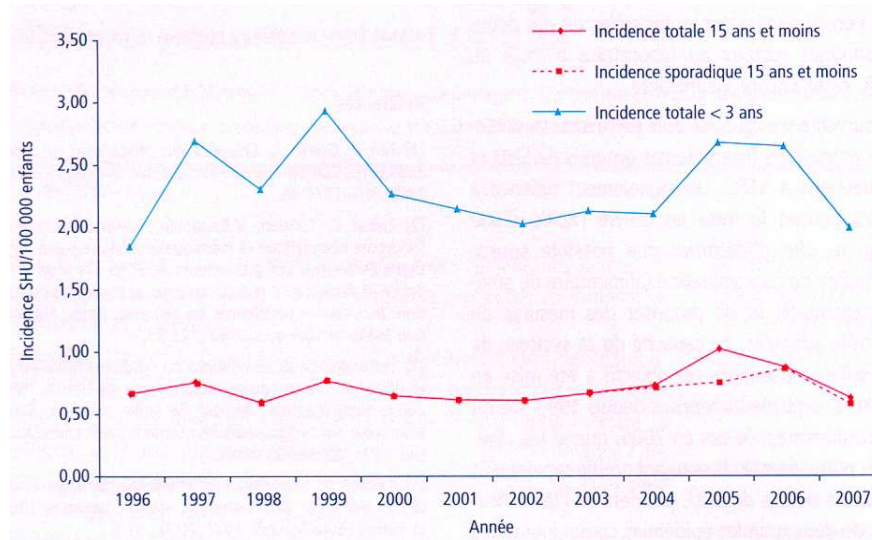
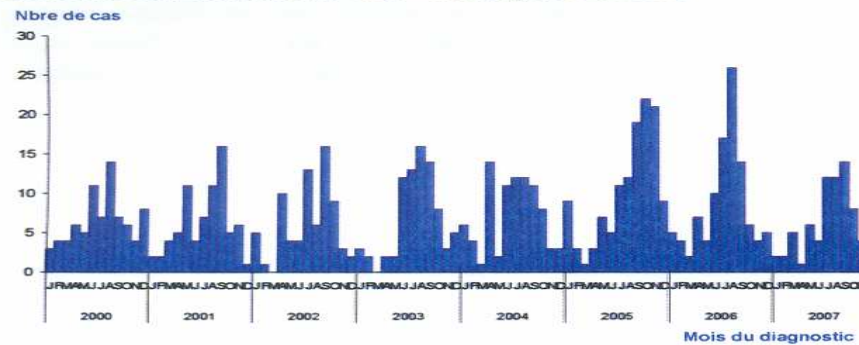


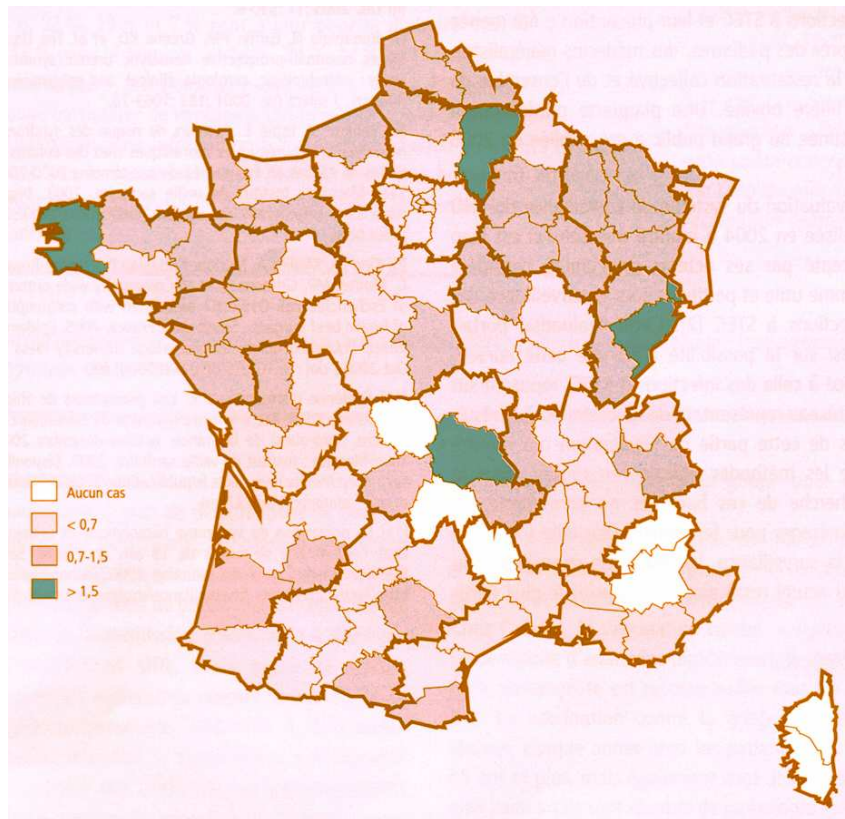
Figure 2 : Distribution mensuelle du nombre de SHU chez l'enfant de moins de 15 ans - France, 2000-2007

2) Incidence saisonnière



Epidémiologie (Institut de veille sanitaire)

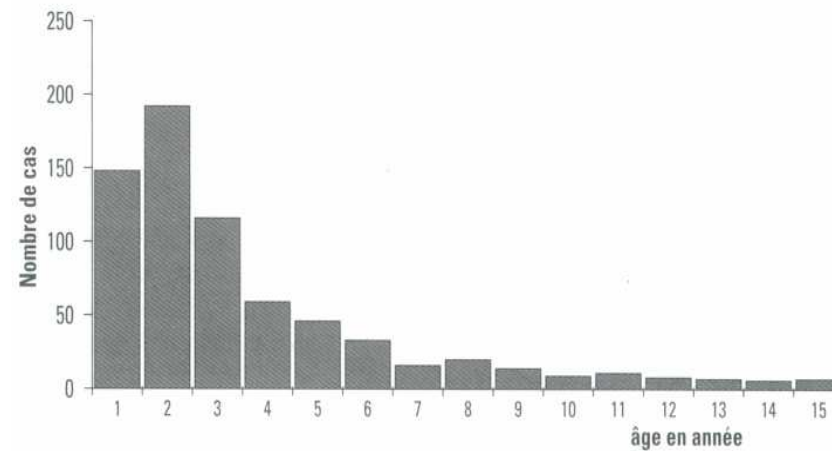
3) Distribution par âge



19/06/2009

Syndrome hémolytique et urémique
DES Pédiatrie

Distribution des cas de SHU par âge, France métropolitaine, 1993-2000



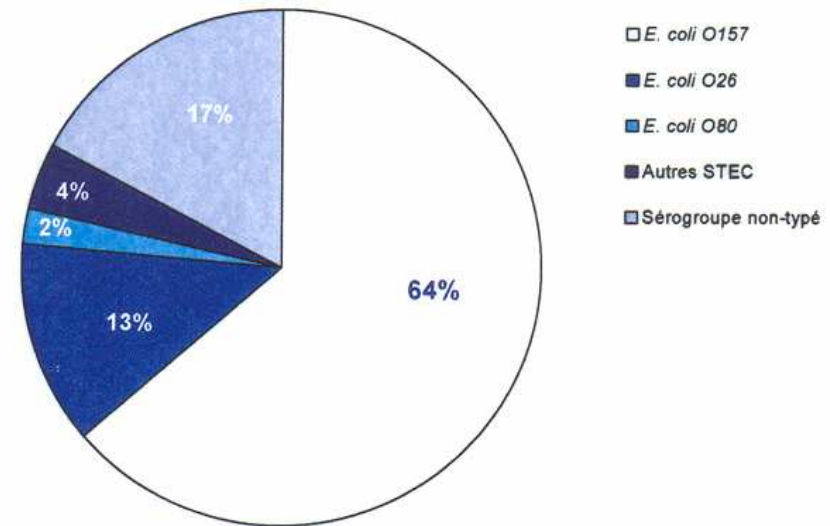
4) Distribution géographique

14

[Epidémiologie (institut de veille sanitaire)]

5) Sérogroupes d'E. coli

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



Facteurs de risque de survenue du SHU chez les enfants de moins de 15 ans, France métropolitaine, 2000-2001 (105 cas et 196 témoins)

Exposition	OR ajusté ^a	IC95 %	p	Nb de cas exposés (%)	Nb de témoins exposés (%)
Diarrhée dans la collectivité	5,7	1,0-32,5	0,04	19 (19 %)	14 (7 %)
Consommation de steak haché peu cuit	5,5	1,4-21,8	0,01	34 (34 %)	40 (22 %)
Diarrhée dans la famille	3,7	1,1-12,4	0,03	35 (33 %)	14 (8 %)
Consommation de viande de porc	0,3	0,1-0,97	0,04	49 (48,5 %)	121 (63 %)
Consommation de coulommier	0,1	0,03-0,5	0,005	10 (9,5 %)	52 (27 %)
Consommation de volaille autre que poulet ou dinde	0,1	0,02-0,8	0,03	9 (9 %)	50 (26 %)

6) Facteurs de risque (étude cas-témoins)

[Diagnostic]

- Savoir y penser
 - Anémie hémolytique
 - Thrombopénie
 - Insuffisance rénale

mais ...associés à degrés divers

[Diagnostic]

- Anamnèse
 - Diarrhée prodromique = SHU typique
91% des cas dans série sélectionnée (Robert Debré)
 - Pas de diarrhée = SHU atypique
9% des cas dans la même série

**en fait...diarrhée dans 83% des SHU typiques
et dans 30% des SHU atypiques**

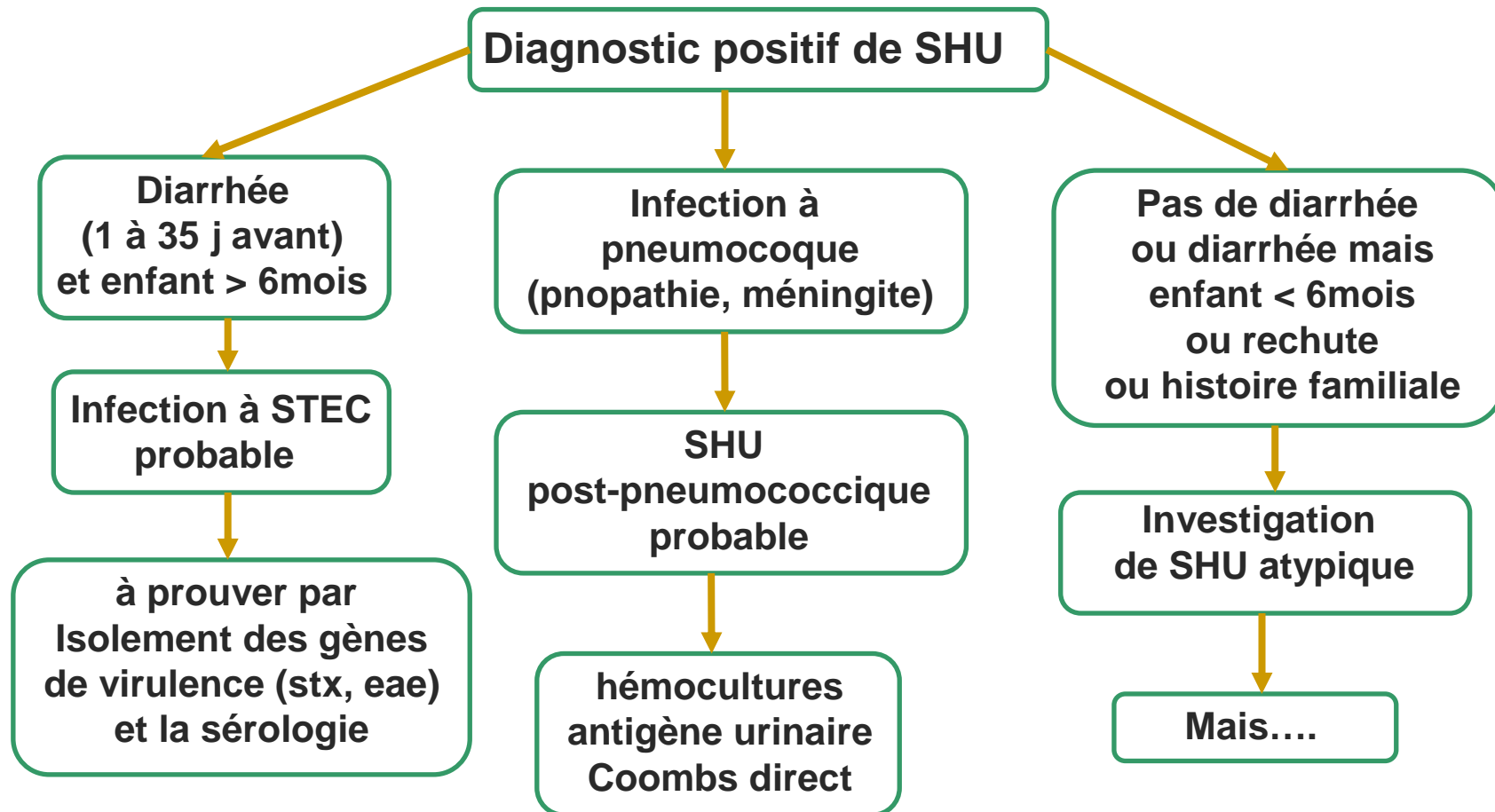
[Diagnostic]

- Les atteintes extrarénales
 - Neurologiques (20%) : de la simple torpeur au coma avec convulsions
 - Gastro-intestinales (10%) : hémorragie digestive, perforation
 - Cardiaques : ischémie myocardique, cardiomyopathie dilatée
 - Pancréatiques : nécrose avec ou sans diabète

[Diagnostic]

- Particularités des SHU atypiques
 - Âge: très jeunes (< 6 mois) ou grands enfants
 - Pas de diarrhée
 - Hors saison habituelle
 - Tableau neurologique prédominant
 - Rechutes, histoire familiale

[Conduite pratique]



[Conduite pratique]

- Même dans les cas D-
 - Ecouvillonnage rectal pour recherche des facteurs de virulence des colibacilles par PCR (stx2, eae)
 - Sérums à J1 et J15 pour sérologies anti-LPS des coli : O157, O26, O103,...
- Seulement si D- et les examens précédents négatifs
 - Dosage de la protéase du VWf
 - Dosage facteurs du complément

[Conduite pratique]

- Investigation SHU atypique
 - ADAMTS 13 (métalloprotéase)
 - Activité (abaissement significatif <10%) et dosage inhibiteur ou séquençage du gène
 - Présentation plutôt PTT
 - Déficit congénital (Upshaw-Schulmann) chez nouveau-né ou « petit » nourrisson.
 - Déficit acquis chez l'adolescent

[Conduite pratique]

- Déficit en facteurs du complément
 - Dosage C3, facteurs H et I
 - Anticorps anti-facteur H
 - Expression de MCP sur monocytes
 - Recherche de mutations des gènes H, I, MCP, C3, facteur B même si le dosage pondéral est normal
- Divers
 - Homocystéine, acide méthylmalonique
 - Antinucléaires, anti-ADN, antiphospholipides

Traitement du SHU typique

- Traitement symptomatique
 - Apports hydro-électrolytiques
 - Dépend des pertes digestives
 - et de la conservation ou non de la diurèse
 - Transfusions sanguines
 - Culots globulaires déleucocytés et deplaquettés
 - Concentrés plaquettaires uniquement en cas d'hémorragies ou intervention chirurgicale

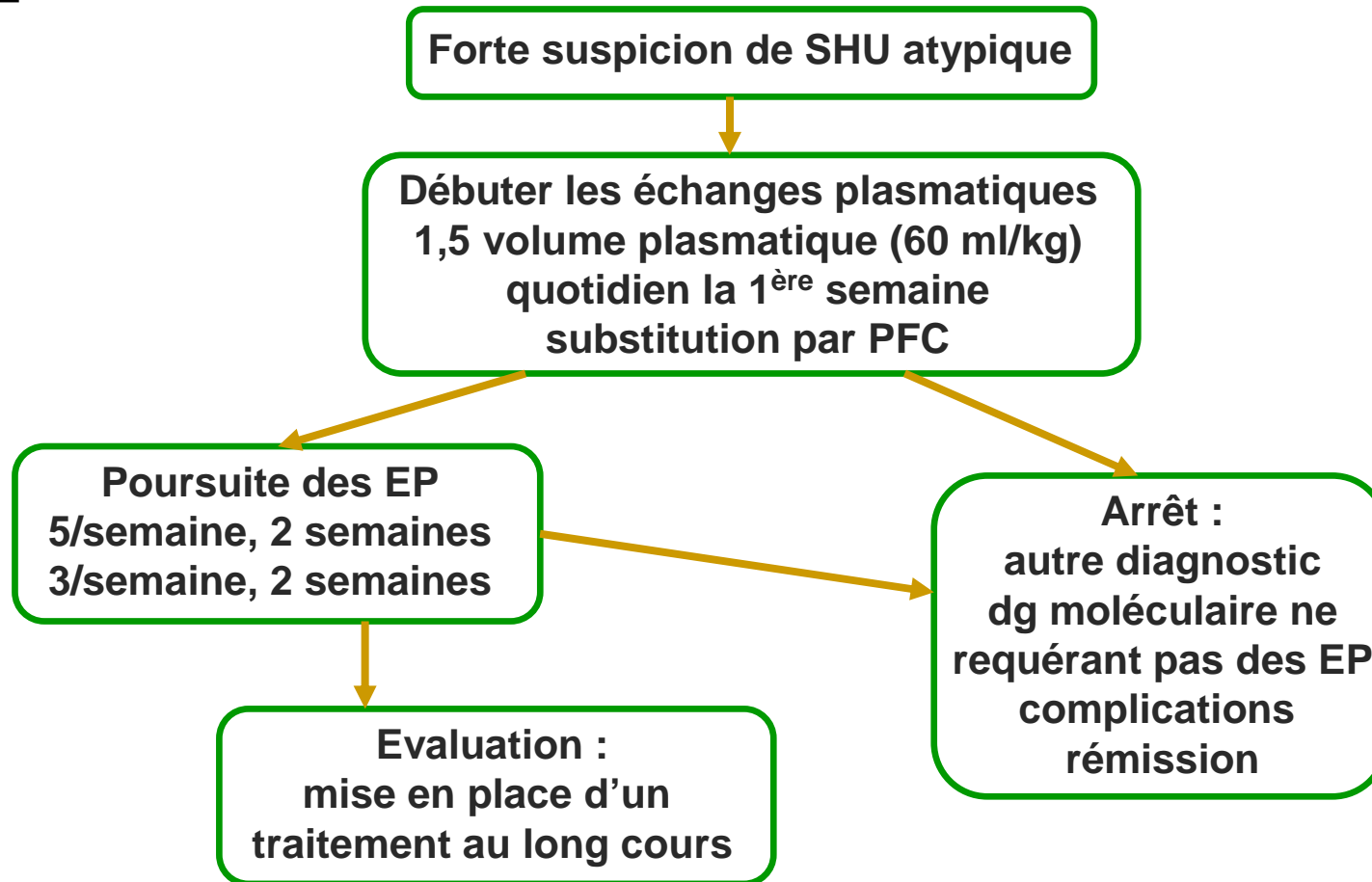
Traitement du SHU typique

- Trt de l'HTA
 - Pas de surcharge volémique
 - Nicardipine IV ou nifédipine ou enalapril per os
- Trt de l'insuffisance rénale
 - Diurèse conservée : diurétiques IV avec compensation de diurèse
 - Oligoanurie : dialyse péritonéale ou hémodialyse selon les habitudes, l'âge, l'existence de complications digestives,... (nécessaire dans 60% des cas)

Traitement du SHU typique

- Traitement spécifique
 - Antibiotiques?
 - Discuté, non recommandé actuellement
 - Indiqué dans diarrhée à shigella
 - Cas particulier du pneumocoque (cefotaxime+vancomycine)
 - Pas d'indication aux échanges plasmatiques ou aux transfusions de PFC
 - Sauf en cas d'atteinte neurologique

Traitement du SHU atypique



Traitement du SHU atypique

- Plasmathérapie
 - Traitement de première intention
 - Débuté dans les premières 24 heures
 - Soustraction de facteurs mutés, d'anticorps anti-H, et d'autres facteurs ...
 - Substitution par PFC amène les facteurs normaux
 - Penser à faire les prélèvements sériques avant le premier échange

Traitement du SHU atypique

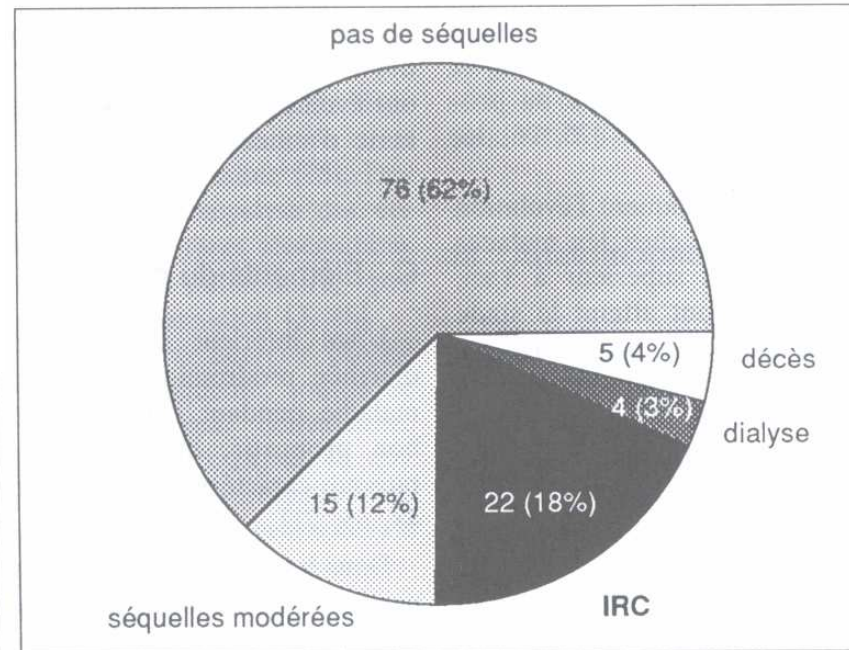
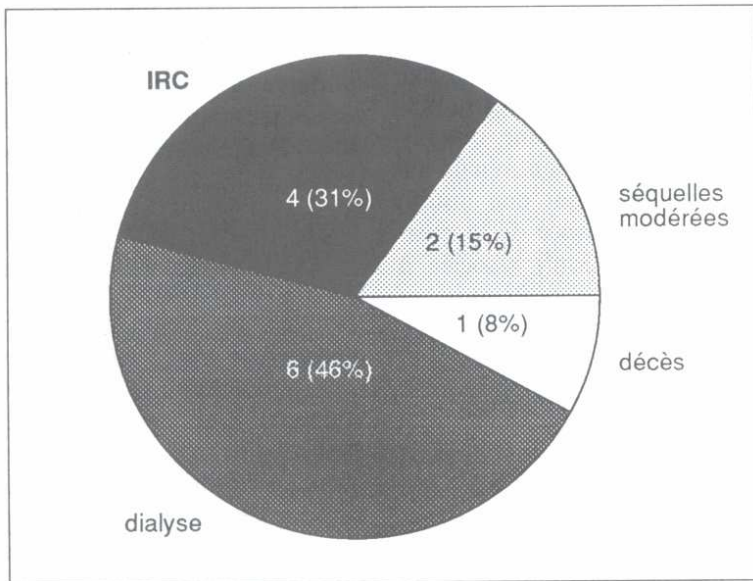
- Après identification moléculaire
 - Déficits facteurs H, I, B, C3: EP ou PFC, 1 ou 2 fois par semaine? Fenêtre thérapeutique?
 - Déficit MCP: peu d'efficacité EP et PFC,
 - Anti facteur-H: immunosuppresseurs (corticoïdes, MMF, rituximab,?)
 - ADAMTS 13:
 - Congénital: PFC toutes les 2-3 semaines
 - Acquis: corticoïdes, MMF, rituximab,?

Traitement du SHU atypique

- Traitements futurs
 - Facteur H recombinant
 - Blocage du complément par anticorps anti-C5 (éculizimab)
- Greffes de rein
 - Echecs
 - Greffes foie + rein
 - Combinées à EP et PFC

[Pronostic (Robert Debré – Paris)]

SHU typique →



← SHU atypique

[Pronostic (SHU atypiques)]

- Anomalies du complément: décès ou évolution vers l'IRT en moins de 1 an
 - Facteur H : 61%
 - Facteur I : 37%
 - C3 : 33%
 - Mutations combinées : 57%
 - MCP : 0
 - Anticorps anti-facteur H : 20%
- ADAMTS 13
 - Evolution vers IRT : 50 %
 - Séquelles neurologiques : 30%

[Pronostic]

- Anurie > 15 jours
- Atteinte du SNC
- Neutrophilie > 20000/mm³
- Colite sévère, choc initial
- SHU « atypique »
- Nécrose corticale ou MAT > 50% glomérules

[Prévention]

- Manger de la viande de bœuf bien cuite
- Règles d'hygiène strictes dans les abattoirs
- Ne pas consommer de produits laitiers non pasteurisés avant 3 ans
- Se laver les mains après contact avec des animaux de ferme
- Se laver les mains en cas de diarrhée épidémique
- Déclarer la maladie à l'InVS