

LE SYNDROME HEMOLYTIQUE UREMIQUE (SHU)

Pour son assemblée générale du 21 avril 2018, l'AIRG (1) avait choisi la présentation du syndrome hémolytique urémique comme sujet de discussion. De quoi s'agit-il donc ? Le SHU est rare, mais suscite un vif intérêt dans la communauté médicale depuis qu'il a été décrit en Suisse, il y a 63 ans.

Un peu d'histoire:

En 1955, le Dr Emile Gautier (2), alors chef de clinique au Kinderspital de Zürich, décrit avec quatre collaborateurs une affection particulière chez 4 nourrissons et un enfant de 7 ans (3). Tout commence par l'apparition de diarrhées et de vomissements, d'une anémie et, quelques jours plus tard par une élévation de la pression artérielle, l'apparition de convulsions, de sang dans les urines dont le volume diminue progressivement, et d'une insuffisance rénale avérée. Au microscope, les globules rouges sont fragmentés (c'est une hémolyse), le nombre de globules sains est diminué (c'est une anémie), tandis que le nombre des plaquettes sanguines est effondré. Les tests montrent une élévation de l'urée (c'est une urémie). En raison de la présence d'une anémie d'origine hémolytique et d'une urémie, les auteurs donneront donc à l'affection le nom de syndrome hémolytique urémique (3).

L'origine du syndrome:

Dans les années suivant la description du SHU, on remarquera qu'il est le plus souvent associé à une infection par un colibacille (*Escherichia coli*). Pas le colibacille habituel dont on a des milliards d'exemplaires dans l'intestin, mais un colibacille de type 0157:H7 sécrétant des toxines particulières, les Shiga-toxines (4). Ces dernières endommagent la paroi interne des vaisseaux, en particulier les capillaires dans le rein, mais aussi dans les intestins ou le cerveau. Les globules rouges viendront se briser contre ces parois capillaires désormais déformées et rugueuses. La contamination du lait ou des produits laitiers non pasteurisés (fromage, tomme) ou de la viande bovine mal cuite par de la bouse de vache est donc responsable du SHU le plus courant.

Un peu d'histoire (suite):

En 1973, C.A. Gianantonio et coll. décrivent en Argentine un nombre impressionnant de SHU survenus chez des jeunes enfants. Le rôle du colibacille et de la Shiga-toxine est confirmé. L'incidence élevée du SHU n'a rien d'étonnant dans ce pays où la consommation de viande est considérable.

En 1980, B.T. Steele et coll. observent une petite épidémie de SHU en Ontario. Treize enfants de 17 mois à 14 ans qui, à l'occasion d'une fête foraine dans le village de Pickering, ont bu du jus de pommes fraîchement pressées ont présenté un SHU dans les jours suivants. Les pommes pressées avaient été récoltées dans un verger où avaient pâturé des vaches porteuses du colibacille 0157:H7.

Le petit veau du Val de Bagnes:

En 1997, j'ai reçu en consultation une jeune maman et son fils Mathias âgé de 5 ans. Ce dernier venait d'être hospitalisé à Martigny pour une anémie sévère, des diarrhées, des urines sanglantes et une insuffisance rénale. Le diagnostic ne paraissant pas clair, le médecin traitant me l'envoyait pour avis. La maman, sympathique et intelligente, avait préparé une liste de questions. Elle hésitait à me poser la dernière qui lui paraissait naïve : pouvait-il y avoir une relation entre la maladie de son fils et le fait qu'il avait passé beaucoup de temps à l'écurie, pour s'amuser avec un petit veau né quelques semaines auparavant ? Eh bien oui, il y avait une relation ! Mathias n'avait pas eu de chance ! Le petit veau avait été contaminé par un colibacille 0157:H7 !

L'Hamburger disease:

C'est ainsi que l'on a dénommé aux Etats-Unis le SHU observé après consommation de steaks hâchés contaminés par le colibacille 0157:H7. On réalise facilement que la viande hâchée servie dans un fastfood

n'est que rapidement et superficiellement cuite, et que les colibacilles ont tout loisir de survivre à ce semblant de cuisson. Les cas décrits après consommation de hamburgers sont nombreux même si l'information a été souvent étouffée.

Le traitement et le pronostic:

L'administration de globules rouges est nécessaire pour corriger l'anémie ; l'hypertension souvent sévère doit être traitée par des médicaments hypotenseurs. Un traitement de dialyse doit être entrepris lorsqu'il y a insuffisance rénale. L'administration d'antibiotiques n'est pas recommandée.

Passée la phase aiguë, l'évolution se fait généralement vers la guérison. Des séquelles telles qu'une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale chronique sont parfois observées. D'où la nécessité d'un suivi au long cours.

Les SHU atypiques:

Si plus de 90 % des SHU commencent par des diarrhées et sont causés par des coli-

bacilles sécrétant des Shiga-toxines, il est des cas où les diarrhées et les colibacilles sont absents. On les appelle des SHU atypiques. Les patients atteints de cette forme atypique sont plus gravement malades, guérissent plus difficilement et font souvent des récidives. Le SHU atypique a une connotation génétique qui a été précisée ces dernières années. Un traitement très actif (et très cher) mis récemment sur le marché, offre des perspectives très encourageantes aux malades présentant un SHU atypique. Nous parlerons un autre jour de ce médicament puissant nommé Eculizumab.

SHU d'origine médicamenteuse ou associés à d'autres maladies:

Certains médicaments tels la ciclosporine, le tacrolimus, la quinine, la coacine ou les contraceptifs oraux peuvent être responsable d'un SHU. Un SHU peut également être occasionnellement observé lors de transplantation d'organes, de grossesse, de cancer ou de lupus érythémateux disséminé.

Conclusion:

Décrit en 1955, le SHU, dont la fréquence est relativement rare (1.3 cas par an sur 100'000 enfants âgés de moins de 16 ans, en Suisse de 1997 à 2003) n'a pas fini de préoccuper le monde médical. La découverte des mécanismes impliqués dans la pathogenèse du SHU, de même que la mise sur le marché de médicaments spécifiques, permettra de mieux diriger le traitement de l'affection. La confirmation de l'origine infectieuse de la plupart des cas de SHU devrait nous convaincre d'éviter la prise de risques inutiles que représente pour nos enfants la consommation de hamburgers mal cuits, de lait non-pasteurisé, ou de fromages au lait cru.

Dr Jean-Pierre Guignard

Glossaire

1. AIRG-Suisse : L'Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques a été fondée à Lausanne en 2004 : info@airg-suisse.org.

2. Le Prof. Emile Gautier (1923-2006) fut Chef du Service de pédiatrie du CHUV à Lausanne de 1964 à 1991.

3. Gasser C., Gautier E. et al : Haemolytischurämische Syndrom. Schweiz. Med. Wochenschr. 85:905, 1955

4. Shiga-toxine : cette toxine est produite par la bactérie *Escherichia coli* O157:H7. Son nom vient du fait qu'elle a une grande similitude avec une toxine produite par *Shigella dysenteriae*, bactérie responsable de la dysenterie. Le terme Shiga-toxine a remplacé l'ancien terme "vérotoxine".