

A 4-Year-Old Girl with Gastroenteritis, Anemia, Thrombocytopenia, and Hematuria

Gastro-entérite, anémie, thrombocytopénie et hématurie chez une fillette de 4 ans

[Kristina N. Carswell](#)¹, [Wafi Bibars](#)², [Saad Mir](#)³, [Neil Harris](#)² et [Michele N. Lossius](#)^{1,*}

Affiliation des auteurs

¹ *Department of Pediatrics and*

² *Department of Pathology, Immunology, and Laboratory Medicine, University of Florida College of Medicine, Gainesville, FL;*

³ *University of Florida College of Medicine, Gainesville, FL.*

*Adresser toute correspondance à cet auteur à : P.O. Box 100296, Gainesville, FL 32610.
Fax 352-276-5265; e-mail lossimn@peds.ufl.edu.

DESCRIPTION du CAS

Une fillette de 4 ans auparavant en bonne santé s'est présentée avec des nausées sévères, des vomissements et de la diarrhée. Ses symptômes ont débuté avec des douleurs abdominales diffuses suivies d'épisodes de vomissements et de diarrhées non sanglantes. Elle n'avait pas été en contact avec des personnes malades, n'avait pas voyagé, ni campé récemment, n'avait pas consommé d'aliments ou d'eau particuliers. Le premier jour des symptômes, son médecin traitant a diagnostiqué une gastro-entérite virale, et des coprocultures ont été envoyées dans un laboratoire extérieur. Le jour suivant, ses vomissements ont augmenté en fréquence et ses selles étaient striées de sang et de mucus. La patiente a été admise dans un hôpital régional où une numération sanguine complète a révélé des leucocytes à 22 500/ml (valeurs de référence, 5,5 à 15,5 × 1000/ml) avec 89 % de neutrophiles et 7 % de neutrophiles non segmentés. L'analyse d'urine a révélé des corps cétoniques positifs à 150 mg/dl (valeur de référence, négatif) et une densité spécifique de 1,030 (valeur de référence, 1,005 à 1,030). Elle a été alors transférée dans notre hôpital pour la prise en charge de l'hyperneutrophilie et de la déshydratation. À l'admission, sa température était de 38,7 °C, mais les résultats des autres signes vitaux et de l'examen clinique étaient normaux. Elle a été traitée avec des solutés intraveineux. Des coprocultures ont été réalisées à la recherche de bactéries, de Shiga-toxine, d'œufs, et de parasites. L'analyse d'urine a montré une protéinurie à 3 g/L de protéines (valeur de référence, absence) et 4 érythrocytes par champ à fort grossissement (valeur de référence, absence). Au 2^{ème} jour d'hospitalisation, la patiente a émis des urines de couleur rouge écarlate. La répétition des dosages biologiques à cet instant a révélé une créatinine à 1,10 mg/dl (97,2 µmol/l) (valeur de

référence, 0,03 à 0,7 mg/dl) une urée à 26 mg/dl (9,3 mmol/l) (valeur de référence, 6 à 20 mg/dl), un hématoците à 30,7 % (valeur de référence, 34,0 % à 40,0 %), et une numération plaquettaire à 28 000/ml (valeur de référence, 150 à 450 × 1000/ml). Son frottis sanguin est représenté sur la [Fig. 1](#). Elle a continué à présenter une anémie et une thrombocytopenie pendant tout son séjour à l'hôpital. Les coprocultures (et hémocultures) envoyées lors de son admission sont restées négatives pour les agents pathogènes.

Fig. 1. Frottis sanguin de la patiente.

Les flèches indiquent des sphérocytes et des schizocytes.

QUESTIONS A PRENDRE EN CONSIDERATION

1. Quel diagnostic est le plus probable à la lumière du tableau clinique ?
2. Quels dosages biologiques ou explorations d'imagerie sont nécessaires pour poser le diagnostic approprié ?
3. Quels organismes sont généralement impliqués dans cette maladie ?
4. Quelle est l'évolution clinique attendue pour cette maladie ?

DISCUSSION

Un syndrome hémolytique et urémique (SHU) est défini par une triade anémie hémolytique microangiopathique (caractérisée par des schizocytes et des cellules en casque, telles que représentées sur la [Fig. 1](#)), thrombocytopenie, et insuffisance rénale. Il s'agit de la cause principale d'une insuffisance rénale acquise chez les enfants aux États-Unis. Dans presque tous les cas de SHU diagnostiqués, il y a présence d'un syndrome diarrhéique préalable, qui définit un SHU typique. Les agents pathogènes les plus courants à l'origine d'un SHU sont *Escherichia coli* (spécifiquement O157:H7 productrice de toxine, ainsi que d'autres souches de *E. coli*), suivi de *Shigella*, et finalement, de nombreuses autres causes bactériennes moins courantes. Si la maladie n'est pas précédée d'un prodrome diarrhéique, elle est considérée comme un SHU atypique.

Un SHU se présente le plus couramment chez de jeunes enfants en âge scolaire. Dans le SHU typique, l'installation des complications survient 3 à 7 jours (et jusqu'à 14 jours) après l'installation des symptômes de gastro-entérite. Ces symptômes intestinaux peuvent être suffisamment sévères pour nécessiter une hospitalisation à la suite d'une déshydratation ou ils peuvent guérir spontanément avec seulement des symptômes bénins. L'oligurie due aux lésions rénales peut passer inaperçue au début de la maladie, parce qu'on peut la croire associée à la déshydratation provoquée par les pertes diarrhéiques ou à une diminution des apports hydriques. L'anémie hémolytique microangiopathique représente l'un des signes majeurs qui définissent un SHU. Elle est caractérisée par un test de Coombs négatif en dépit de l'hémolyse, et les valeurs d'hémoglobine sont généralement <80 g/L. Le frottis de sang périphérique peut mettre en évidence jusqu'à 10 % de schizocytes, accompagnés de cellules en casque, qui sont produites à la suite de lésions de l'endothélium des petits vaisseaux, conduisant à des dépôts de fibrine et à une agrégation plaquettaire. Comme les érythrocytes circulent dans ces vaisseaux, ils

se retrouvent endommagés et fragmentés, ce qui conduit à une hémolyse intravasculaire. Une augmentation de la concentration de la lactate déshydrogénase est l'indice le plus sensible d'une hémolyse en cours. Les autres résultats comprennent une augmentation de la bilirubine indirecte, une réticulocytose, et une diminution très prononcée de l'haptoglobine.

La thrombocytopénie est une autre composante de la triade. La numération plaquettaire est inférieure à $140 \times 10^3/\text{ml}$, mais reste habituellement au-dessus de $40 \times 10^3/\text{ml}$ et ne provoque généralement pas d'hémorragies. Les résultats des tests de coagulation restent généralement au sein des valeurs de référence.

Le diagnostic est posé par la mise en évidence d'une anémie hémolytique microangiopathique (anémie, thrombocytopénie, et schizocytes/cellules en casque observés sur le frottis sanguin) avec des signes d'insuffisance rénale. Bien que l'anémie hémolytique puisse être sévère, elle n'est généralement pas corrélée à la gravité de l'attente. Dans un SHU typique, une coproculture peut être réalisée pour isoler les causes les plus courantes d'un SHU. La souche d'E. coli O157:H7 devra être cultivée en utilisant de la gélose MacConkey parce que cette souche particulière ne métabolise pas le sorbitol. Une leucocytose est habituellement présente, mais son absence n'exclut pas la maladie. L'examen d'urine montrera généralement une hématurie microscopique et une faible protéinurie. Les corps cétoniques peuvent être également secondaires à l'état catabolique dû à la maladie générale. Les atteintes de la fonction rénale peuvent aller de modérées avec seulement de légères augmentations de l'urée et de la créatinine jusqu'à une insuffisance rénale anurique sévère aiguë nécessitant une dialyse.

Les complications d'un SHU comprennent une anémie sévère due à une anémie hémolytique microangiopathique, une surcharge volémique et une hypertension résultant de l'anurie ou de l'oligurie, une hyperkaliémie due à l'hémolyse des érythrocytes en combinaison avec l'insuffisance rénale, et diverses autres anomalies électrolytiques. Une insuffisance cardiaque et des arythmies peuvent apparaître à la suite de l'anémie sévère et d'une surcharge ou d'une déplétion volémique. Les patients peuvent également présenter une intolérance au glucose et un diabète sucré transitoire durant la phase aiguë du SHU à cause d'une concentration d'insuline sérique trop basse. De nombreux patients se présenteront avec des symptômes neurologiques dont une irritabilité, une léthargie et d'autres symptômes encéphalopathiques bénins non spécifiques. L'atteinte neurologique sévère est rare, touchant seulement 15 % à 20 % des enfants souffrant d'un SHU confirmé. Les symptômes neurologiques résultent d'une ischémie localisée du système nerveux résultant de l'atteinte microvasculaire, qui survient en parallèle de la maladie rénale. Jusqu'à 50 % des patients souffrant d'un SHU typique développeront une insuffisance rénale oligurique et nécessiteront une dialyse durant la phase aiguë, mais le pronostic de rétablissement de la fonction rénale est généralement favorable.

POINTS A RETENIR

- Le SHU conduit à une anémie hémolytique microangiopathique, une thrombocytopénie, et une néphropathie.
- La diarrhée constitue un prodrome fréquent de SHU.
- Escherichia coli est l'étiologie bactérienne la plus courante d'un SHU typique.

- Les résultats urinaires peuvent être anormaux (protéinurie, hématurie, ou présence de cylindres), des schizocytes sur le frottis sanguin, une anémie, une thrombocytopénie, une augmentation de l'urée et de la créatinine, une hyperkaliémie, et des résultats des tests de coagulation dans les intervalles de référence.
- Le SHU peut toucher de nombreux organes, dont le rein, le système nerveux, le tractus gastro-intestinal, les organes hématologiques, le système endocrinien, la peau et l'appareil cardio-vasculaire.

Le traitement est habituellement symptomatique, avec un soin particulièrement attentif à la surveillance des complications et au contrôle du statut hydrique. Des transfusions de culots érythrocytaires peuvent être nécessaires pour les patients souffrant d'anémie symptomatique sévère (par exemple, hémocrite <18 %). Le praticien devra éviter les transfusions de plaquettes lorsque c'est possible car ces dernières seront consommées par l'hémolyse en cours, ce qui peut théoriquement aggraver l'évolution clinique. Les traitements anticoagulants, fibrinolytiques et antiplaquettaires sont contre-indiqués à cause du risque accru d'hémorragie sévère. Un traitement antibiotique peut exacerber les manifestations de la maladie en augmentant la libération de toxines et, par conséquent, n'est pas recommandé. Le cas échéant, le patient peut nécessiter une dialyse. La dialyse est habituellement réservée aux patients présentant une urée >80 mg/dl (>28,6 mmol/l). La plupart des patients souffrant d'un SHU ne présentent pas de séquelles à long terme.

Lors de l'analyse des résultats des cultures envoyées par le pédiatre de notre patiente avant son admission dans notre établissement, nous avons découvert que la coproculture originale contenait la souche E. coli O157:H7 positive pour la Shiga-toxine, confirmant ainsi notre diagnostic de SHU typique.

Notes

⁴ Abréviations non standard :

BUN,
urée ;
SHU,
syndrome hémolytique et urémique ;
SNC,
système nerveux central.

Contributions des auteurs : *Tous les auteurs ont confirmé avoir contribué au contenu intellectuel de cet article et avoir satisfait aux 3 exigences suivantes : (a) des contributions significatives à la conception et à la mise en forme, à l'acquisition des données ou à l'analyse et à l'interprétation des données ; (b) la rédaction ou la correction de l'article pour son contenu intellectuel ; et (c) l'approbation finale de l'article publié.*

Divulgations ou conflits d'intérêt potentiels des auteurs : *Aucun des auteurs n'a déclaré de conflit d'intérêt potentiel.*

Reçu pour publication le 13 août 2012.

Accepté pour publication le 3 janvier 2013.

© 2013 The American Association for Clinical Chemistry

Références

1. Gould LH, Bopp C, Strockbine N, Atkinson R, Baselski V, Body B, et al. *Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for diagnosis of shiga toxin-producing Escherichia coli infections by clinical laboratories. MMWR Recomm Rep 2009;58:1–14.*
2. Desch K, Motto D. *Is there a shared pathophysiology for thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic-uremic syndrome? J Am Soc Nephrol 2007;18:2457–60.*
3. Fiorino EK, Raffaelli RM. *Hemolytic-uremic syndrome. Pediatr Rev 2006;27:398–9.*
4. Elliot EJ, Robins-Browne RM. *Hemolytic uremic syndrome. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2005;35:310–30.*
5. Keir L, Coward RJ. *Advances in our understanding of the pathogenesis of glomerular thrombotic microangiopathy. Pediatr Nephrol 2011;26:523–33.*
6. Ruggenti P, Remuzzi G. *Pathophysiology and management of thrombotic microangiopathies. J Nephrol 1998;11:300–10.*
7. Karch H, Bitzan M, Pietsch R, Stenger KO, von Wulffen H, Heesemann J, et al. *Purified verotoxins of Escherichia coli O157:H7 decrease prostacyclin synthesis by endothelial cells. Microb Pathog 1988;5:215–21.*
8. Aihara Y, Nakamura T, Unayama T, Yoshida Y, Yokota S. *Usefulness of serum fibrinogen degradation product-E in sporadic cases of classical hemolytic uremic syndrome. Pediatr Int 2000;42:523–7.*
9. Richardson SE, Karmali MA, Becker LE, Smith CR. *The histopathology of the hemolytic uremic syndrome associated with verocytotoxin-producing Escherichia coli infections. Hum Pathol 1988;19:1102–8.*
10. Barratt TM, Avner ED, Harmon WEMeyers KE, Kaplan BS. *Hemolytic uremic syndrome. In: Barratt TM, Avner ED, Harmon WE, eds. Pediatric nephrology. 4th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 1999. p 811–22.*

Commentaires

[Carey-Ann D. Burnham^{1,*}](#)

Affiliations de l'auteur

¹ *Department of Pathology & Immunology and Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO.*

*Adresser toute correspondance à cet auteur à : Washington University School of Medicine, Department of Pathology & Immunology, 660 S. Euclid Ave., Campus Box 8118, St. Louis, MO, 63110. Fax 314-454-2274; e-mail cburnham@path.wustl.edu.

L' anémie hémolytique microangiopathique, l'insuffisance rénale aiguë et la thrombocytopénie constituent la triade des symptômes compatibles avec un SHU. Un SHU peut être la conséquence d'une infection par une souche d'*Escherichia coli* productrice de Shiga-toxine (STEC),² également connue sous le nom de *E. coli* entérohémorragique. Alors que de nombreux sérotypes de STEC peuvent être à l'origine d'un SHU, ce dernier est le plus couramment associé à *E. coli* O157:H7. Les autres sérotypes évoluent moins fréquemment vers un SHU mais peuvent provoquer une maladie sporadique et des poussées, comme la souche O104:H4 qui a été associée à l'épidémie récente en Allemagne.

Le SHU secondaire à une infection par STEC se caractérise de façon typique par un prodrome de 3 jours de diarrhées non sanglantes (avec ou sans vomissements), mais la consultation médicale n'a généralement lieu qu'après le troisième jour, lorsque les diarrhées deviennent sanglantes. L'évolution d'une infection par STEC en SHU est relativement rare chez les adultes, mais approximativement 10 % à 15 % des enfants porteurs d'une infection par STEC développent un SHU. L'âge moyen est de 4 ans, comme la patiente dans le cas présent.

Une coproculture doit être réalisée pour tous les enfants présentant des diarrhées sanglantes aiguës. Les pratiques de coproculture varient largement entre les laboratoires, aussi il est très important que le laboratoire confirme qu'il pourra cultiver spécifiquement *E. coli* O157:H7 lorsqu'un SHU est suspecté. La méthode de laboratoire la plus rapide et la plus sensible pour l'isolement de *E. coli* O157:H7 est la culture sur une gélose sélective, comme la gélose MacConkey avec du sorbitol (SMAC). La plupart des souches de *E. coli* commensales de l'intestin métabolisent le sorbitol, à la différence de *E. coli* O157:H7. Des tests immunoenzymatiques de détection de la Shiga-toxine sont disponibles et utilisés par certains laboratoires. Bien que ces tests immunologiques puissent constituer des tests d'appoint utiles, ils ne peuvent pas se substituer à un dépôt direct sur SMAC. Les résultats montrent régulièrement qu'approximativement 10 % des *E. coli* O157:H7 ne sont pas détectés si une gélose SMAC n'est pas réalisée.

Notes

² Abréviations non standard :

STEC,

Escherichia coli produisant la toxine de Shiga ;

SMAC,

gélose de MacConkey avec du sorbitol.

Contributions des auteurs : *Tous les auteurs ont confirmé avoir contribué au contenu intellectuel de cet article et avoir satisfait aux 3 exigences suivantes : (a) des contributions significatives à la conception et à la mise en forme, à l'acquisition des données ou à l'analyse et à l'interprétation des données ; (b) la rédaction ou la correction de l'article pour son contenu intellectuel ; et (c) l'approbation finale de l'article publié.*

Divulgations ou conflits d'intérêt potentiels des auteurs : *Aucun des auteurs n'a déclaré de conflit d'intérêt potentiel.*

Reçu pour publication le 10 février 2013.

Accepté pour publication le 25 février 2013.

© 2013 The American Association for Clinical Chemistry

Commentaires

[Sheldon Campbell^{1, 2, *}](#)

[+](#) Affiliations de l'auteur

¹ *Department of Pathology and Laboratory Medicine, VA Connecticut Healthcare System, West Haven, CT;*

² *Department of Laboratory Medicine, Yale School of Medicine, New Haven, CT.*

*Adresser toute correspondance à cet auteur à : Pathology and Laboratory Medicine/113, West Haven, CT, 06516. Fax 203-937-3893; e-mail sheldon.campbell@yale.edu.

Les auteurs présentent un cas classique de SHU associé à une infection par une souche productrice de Shiga-toxine de E. coli entérohémorragique (EHEC). Plusieurs points sont pertinents ici.

D'abord, bien que la souche O:157 sorbitol-négative de E. coli soit détectable par culture, une culture sur gélose sorbitol-MacConkey seule n'est pas sensible à E. coli productrice de Shiga-toxine en raison de la prévalence des souches non-O:157. La mise en évidence de la toxine par un test immunologique de son génome par biologie moléculaire permet une meilleure détection des nombreuses souches de EHEC.

Ensuite, les laboratoires qui détectent la Shiga-toxine par méthode immunologique ou moléculaire doivent également réaliser une culture sur gélose sorbitol-MacConkey ou

MacConkey pour isoler les souches et les typer, ce qui est d'un intérêt majeur en santé publique, et peut être cliniquement utile dans certains cas. Il n'existe aucun milieu spécifique pour la détection des souches non-O:157 de EHEC, mais les échantillons peuvent être envoyés à des laboratoires de santé publique qui sont équipés pour l'isolement et le typage de ces souches.

Enfin, il est très important que les laboratoires effectuant la recherche de souches productrices de Shiga-toxine précisent dans leur compte-rendu que le traitement antibiotique de ces infections est contre-indiqué ; comme les auteurs l'indiquent, ce traitement est associé à une augmentation de la libération de toxine et à des conséquences cliniques défavorables.

Notes

Contributions des auteurs : *Tous les auteurs ont confirmé avoir contribué au contenu intellectuel de cet article et avoir satisfait aux 3 exigences suivantes : (a) des contributions significatives à la conception et à la mise en forme, à l'acquisition des données ou à l'analyse et à l'interprétation des données ; (b) la rédaction ou la correction de l'article pour son contenu intellectuel ; et (c) l'approbation finale de l'article publié.*

Divulgations ou conflits d'intérêt potentiels des auteurs : *Aucun des auteurs n'a déclaré de conflit d'intérêt potentiel.*

Reçu pour publication le 11 juin 2013.

Accepté pour publication le 14 juin 2013.

© 2013 The American Association for Clinical Chemistry

Légende de Fig. 1	
Spherocyte	Sphérocyte
Schistocyte	Schizocyte

"This article has been translated with the permission of AACC. AACC is not responsible for the accuracy of the translation. The views presented are those of the authors and not necessarily those of the AACC or the journal. Reprinted from Clin.Chem, 2013; v. 59, p.1306-1308, by permission of AACC. Original copyright © 2013 American Association for Clinical Chemistry, Inc. When citing this article, please refer to the original English publication source in the journal, Clinical Chemistry"

Cet article a été traduit avec la permission de l'AACC. L'AACC n'est pas responsable de la qualité de la traduction. Les opinions formulées sont celles des auteurs et ne sont pas nécessairement celles de l'AACC ou du journal. Réimprimé de Clin.Chem, 2013; v. 59, p.1306-1308, avec la permission de l'AACC. Copyright original©2013 American Association for Clinical Chemistry, Inc. Lorsque cet article est cité, la publication originale du journal en anglais doit servir de référence.