

RÉFÉRENCES

- [1] Loirat C, Baudouin V, Sonsino E, Mariani-Kurkdjian P, Elion J. Syndrome hémolytique et urémique de l'enfant : aspects cliniques, étiologiques, éléments du pronostic et résultats thérapeutiques. *Actualités néphrologiques Jean Hamburger, Flammarion Médecine Sciences*, Paris 1992 ; 133-58
- [2] Bell BP, Goldoft M, Griffin PM, Davis MA, Gordon DC, Tarr PI, Bartleson CA, Lewis JH, Barrett TJ, Wells JG, et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157: H7-associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. *The Washington experience*. *JAMA* 1994 ; 272(17) : 1349-53
- [3] Michino H, Araki K, Minami S, Takaya S, Sakai N, Miyazaki M, et al. Massive outbreak of *Escherichia coli* O157 : H7 infection in School-children in Sakai City, Japan, associated with consumption of white radish sprouts. *Am J Epidemiol* 1999 oct ; 150(8) : 787-96
- [4] Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F et le réseau de néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France 2000. *BEH* 2002 ; 29 : 145-7
- [5] Bitzan M, Ludwig K, Klemm M, König H, Buren J, Müller-Wiefel DE. 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
- [6] Tozzi AE, Caprioli A, Minelli F, Gianviti A, De Petris L, Edefonti A, Montini G, Ferretti A, De Palo T, Gaido M, Rizzoni G and the Hemolytic Uremic Syndrome Study Group. Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* infections associated with hemolytic uremic syndrome in Italy, 1988-2000. *Emerg Infect Dis* 2003 Jan ; 9(1) : 106-8
- [7] Scheutz F, Olesen B, Engberg J, Munk Petersen A, Mølbak K, Schiellerup P, Gerner-Smidt P. Clinical features and epidemiology of infections by Verocytotoxinigenic *E. coli* (VTEC) from Danish patients 1997-2000, and characterisation of VTEC isolates by serotypes and virulence factors. In: Duffy G, Garvey P, Coia J, Wasteson Y and McDowell DA. Editors of Conference Proceedings on Epidemiology of Verotoxinigenic *E. coli* organised by EU Concerted Action (CT98-3935) in Malahide, Dublin, Ireland 8-10th February 2001
- [8] Gerber A, Karch H, Allerberger F, Verweyen HM, Zimmerhackl LB. Clinical course and the role of shiga-toxin-producing *Escherichia coli* infection in the hemolytic-uremic syndrome in pediatric patients 1997-2000 in Germany and Austria : a prospective study. *J Infect Dis* 2002 ; 186 : 493-500
- [9] Ammon A. Surveillance of enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) infections and haemolytic uraemic syndrome (HUS) in Europe. *Eurosurveillance* 1997 ; 2(12) : 91-6
- [10] De Valk H, Decludt B. Diagnostic des infections à *Escherichia coli* entéro-hémorragiques : enquête auprès des laboratoires de bactériologie. Réseau national de santé publique, Saint-Maurice, France. Novembre 1997. 22 pages
- [11] Tarr PI, Neill MA, Clausen CR, Watkins SL, Christie DL, Hickman RO. *Escherichia coli* O157:H7 and the Hemolytic Uremic Syndrome : Importance of early cultures in establishing the etiology. *J Infect Dis* 1990 ; 162 : 553-556

Facteurs de risque des syndromes hémolytiques et urémiques sporadiques chez des enfants de moins de 15 ans en France : étude cas-témoins 2000-2001

Emmanuelle Espié¹, Véronique Vaillant¹, Ulrike Durr¹, Delphine Barataud¹, Philippe Bouvet², Francine Grimont²
et le réseau des néphrologues pédiatres³

¹Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice

²Unité de biodiversité des bactéries pathogènes émergentes, Institut Pasteur, Paris

³Services de néphrologie pédiatrique des Centres hospitaliers de : Amiens, Angers, Angoulême, Annecy, Besançon, Bordeaux, Brest, 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-Etienne, Strasbourg, Toulouse, Tours

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez l'enfant, majoritairement lié à des infections à *Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (STEC), est la principale cause d'insuffisance rénale aiguë chez l'enfant de moins de 3 ans. En France, presque tous les cas de SHU sont des cas sporadiques. En l'absence de traitement spécifique des SHU et des infections à STEC, il est important d'identifier les facteurs de risque de survenue de ces infections, afin d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures de prévention et de contrôle adaptées. Une étude cas-témoins nationale a donc été conduite en 2000 et 2001 en France métropolitaine afin d'identifier les facteurs de risque des SHU sporadiques liés à une infection à STEC chez les enfants de moins de 15 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Un cas de SHU typique a été défini comme tout enfant âgé de moins de 15 ans résidant en France métropolitaine chez lequel un diagnostic clinique de SHU (début brutal d'une anémie hémolytique avec insuffisance rénale), précédé d'une diarrhée prodromique, avait été posé entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2001 par un des services de néphrologie pédiatrique des 30 centres hospitaliers participant à la surveillance du SHU.

Chaque cas a été comparé à deux témoins appariés sur l'âge, le sexe et le lieu de domicile sélectionnés par le médecin traitant du cas dans la liste de ses patients.

Les infections à STEC ont été confirmées soit sérologiquement par mise en évidence des anticorps dirigés contre le lipopolysaccharide de 26 sérogroupes de STEC [1], soit par mise en évidence par PCR de gènes codant pour les Shiga-toxines dans les selles, soit par isolement d'une souche de STEC dans les selles.

Les parents des cas et des témoins ont été interrogés par téléphone à l'aide d'un questionnaire standardisé recueillant des informations socio-démographiques, cliniques ainsi que les expositions suivantes : alimentaires (consommation de produits carnés, laitiers, poissons, fruits et légumes), hydriques (consommation d'eau de boisson ou ingestion accidentelle lors

de baignade), animales et environnementales (contacts directs ou indirects avec des animaux de ferme, vie ou visite d'une ferme...). L'existence de cas de diarrhée dans l'entourage de l'enfant a aussi été recherchée. La période d'exposition était la même pour les cas et les témoins et correspondait aux sept jours précédant la date de la diarrhée du cas.

Une analyse statistique univariée a été conduite avec calcul d'un odds ratio (OR) apparié et de son intervalle de confiance à 95 %. Toutes les variables, associées à la maladie au seuil de signification de 20 %, ont été introduites dans un modèle de régression logistique conditionnelle. Une analyse stratifiée par classe d'âge (enfants ≤ 1 an et > 1 an) et par saison (période mai-septembre et octobre-avril) a été réalisée. Ces analyses ont été conduites sur l'ensemble des cas de SHU et sur les cas de SHU liés à une infection à STEC confirmée.

RÉSULTATS

Dans cette étude, 105 cas de SHU typique (dont 61 cas confirmés d'infections à STEC) et 196 témoins ont été inclus.

Les caractéristiques cliniques des cas inclus ainsi que leur répartition par âge, sexe, mois et département de résidence ne différaient pas de celles des cas de SHU notifiés pour la surveillance en 2000 et 2001 [1, 2].

Parmi les 105 cas (52 garçons et 53 filles), 77 étaient âgés de 3 ans ou moins (73,3 %) et 49, de moins de 2 ans (46,7 %). L'âge médian était de 2 ans [1 mois à 14 ans].

La présence d'anticorps dirigés vers un des 26 sérogroupes de STEC testés a été mise en évidence chez 58 % (55/95) des cas pour lesquels une sérologie avait été réalisée. Parmi les réponses sérologiques positives, le sérotype O157 (seul ou associé à un autre sérotype) était prédominant (94,5 %, 52/55).

Une recherche de STEC sur les selles a été réalisée pour 46 des 61 cas pour lesquels l'information était disponible (75 %). Une souche de STEC a été isolée pour 14 cas ; 13 souches appartenaient au sérotype O157 et 1 au sérotype O26.

En analyse univariée, l'existence de cas de diarrhée dans la famille (OR : 6,9 ; IC95 % : 3,1-17,3) et l'existence de diarrhée dans la collectivité fréquentée par le cas, dans les sept jours précédant ou suivant la date de survenue de la diarrhée du cas (OR : 3,3 ; IC95 % : 1,3-8,9), la consommation de steak haché peu cuit (OR : 2,0 ; IC95 % : 1,1-3,8) et la consommation d'eau de puits (OR : 5,9 ; IC95 % : 1,1-59,0) étaient statistiquement associées à la survenue d'un SHU. L'association avec la consommation d'eau de puits était plus forte pendant la période mai-septembre (OR : 30,6 ; IC95 % : 1,2-767,4). Pendant cette même période, les contacts avec des bovins étaient également associés à la survenue d'un SHU confirmé à STEC (OR : 14,2 ; IC95 % : 1,9-631,0).

En analyse multivariée, la survenue d'un SHU typique était indépendamment associée à la consommation de steak haché peu cuit (OR : 5,5 ; IC95 % : 1,4-21,8), à l'existence de cas de diarrhée dans la collectivité fréquentée par l'enfant (OR : 5,7 ; IC95 % : 1,0-32,5) et à l'existence de cas de diarrhée dans sa famille (OR : 3,7 ; IC95 % : 1,1-12,4) dans les sept jours précédant ou suivant la date de survenue de la diarrhée du cas. La consommation de viande de porc, de coulommier et de viande de volaille autre que du poulet et de la dinde étaient inversement associées à la survenue de la maladie (tableau 1).

Tableau 1

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 %)

^a modèle ajusté sur l'âge, le sexe et le lieu de résidence (régression logistique conditionnelle)

DISCUSSION

Les résultats de l'étude indiquent que les principaux facteurs de risque de survenue des SHU liés à une infection à STEC chez les enfants de moins de 15 ans en France sont la consommation de steak haché peu cuit et la transmission interhumaine dans la famille ou dans la collectivité.

Ces facteurs de risque ont été auparavant mis en évidence lors d'épidémies d'infections à STEC ou d'études sur leurs facteurs de risque et sont biologiquement plausibles.

La consommation de steak haché peu cuit a ainsi été retrouvée comme facteur de risque d'infections à *E. coli* O157 sporadiques [3, 4] et comme source d'épidémies d'infections à *E. coli* O157 : H7 aux Etats-Unis, au Royaume-Uni et en Ecosse. Au total, 50 % des épidémies d'origine alimentaire d'infections à *E. coli* O157 : H7 sont dues à la consommation de viande de bœuf insuffisamment cuite [5].

Le contact rapproché avec des personnes ayant eu de la diarrhée a lui aussi été précédemment identifié comme facteur de risque de survenue de SHU ou d'infections à *E. coli* O157 : H7. Des épidémies dues à une transmission interhumaine de STEC ont été décrites en milieu familial [6] et dans des collectivités d'enfants [7, 8].

Dans cette étude, l'eau de puits bien que consommée par peu d'enfants et le contact avec les bovins ont été retrouvés respectivement comme facteur de risque pour les cas de SHU et pour les cas de SHU confirmés à STEC en analyse univariée uniquement, pendant la période mai-septembre. Ces associations retrouvées pour la période estivale pourrait s'expliquer par une excrétion fécale de STEC plus importante par les ruminants en été, excrétion qui pourrait contribuer à une contamination de l'eau non traitée.

La transmission d'infections à *E. coli* O157 à l'homme par contact avec des animaux de ferme ou leur environnement [9] et par consommation d'eau de puits, d'eau de source privée et d'eau de distribution non traitée [10] a été bien montrée dans plusieurs études sur les infections sporadiques à *E. coli* O157 et lors d'épidémies.

D'autres facteurs inversement associés à la survenue d'un SHU (viande de porc, coulommier, viande de volaille autre que le poulet et la dinde) ont été identifiés. Il est peu probable que l'association observée traduise un effet protecteur de ces facteurs. Elle pourrait plutôt être le reflet de préférences alimentaires différentes entre les cas et les témoins, les consommateurs de viande de porc, de coulommier et de viande de volaille autre que le poulet et la dinde étant peu consommateurs de viande de bœuf et inversement. Par ailleurs, la viande de porc et de volaille est le plus souvent consommée bien cuite et les fromages consommés par les enfants sont majoritairement au lait pasteurisé.

Cette étude permet ainsi de formuler des recommandations ciblées pour la prévention des infections à STEC en France :

- afin de mieux sécuriser la consommation de viande hachée de bœuf, notamment pour les consommateurs les plus susceptibles (jeunes enfants, personnes âgées et malades), une réflexion prenant en compte les résultats de cette étude doit être menée autour de l'analyse et la gestion de ce risque ;
- les mesures d'hygiène permettant la prévention de la transmission oro-fécale, doivent être rappelées et mises en œuvre immédiatement en cas de survenue de cas de diarrhée dans une collectivité ou dans la famille ;
- par ailleurs, le contact des jeunes enfants avec des bovins ou leur fumier doit être évité, ainsi que la consommation d'eau de puits ou de source privée non traitée.

Cette étude a été financée dans le cadre du programme de recherche « Programme environnement et santé 1999 » du Ministère de l'aménagement du territoire et de l'environnement (décision d'aide N° AC010E).

Un rapport complet de l'étude est disponible sur le site web : <http://www.invs.sante.fr>

RÉFÉRENCES

- [1] Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F et le réseau des Néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 2000. BEH 2002 ; 29 : 145-7
- [2] Haeghebaert S, Vaillant V, Bouvet P, Grimont F et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en 2001. BEH 2003 ; 20 : 89-91
- [3] Le Saux N, Spika JS, Friesen B, Johnson I, Melnychuck D, Anderson C et al. Grouped beef consumption in non commercial settings is a risk factor for sporadic *Escherichia coli* O157 : H7 infection in Canada. J Infect Dis 1993 ; 167 : 500-1
- [4] Parry SM, Salmon RL, Willshaw GA, Cheasty T. Risk factors and prevention of sporadic infections with verocytotoxin (shiga toxin) producing *Escherichia coli* O157. Lancet 1998 ; 351 : 1019-22
- [5] Griffin PM. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 : H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains. Eds, Kaper JB and O'Brien AD. Washington, DC: American Society for Microbiology 1998 ; pp. 15-22
- [6] CDSC. Outbreak of VTEC O157 in South Yorkshire. Commun Dis Rep CDR Wkly 2000 ; 10 (40) : 359
- [7] Allaby MAK, Mayon-White R. *Escherichia coli* O157 : outbreak in a day nursery. Commun Dis Rep Rev 1995 ; 5 : R4-6
- [8] Al-Jader L, Salmon RL, Walker AM, Williams HM, Willshaw GA, Cheasty T. Outbreak of *Escherichia coli* O157 in a nursery : lessons for prevention. Arch Dis Child 1999 ; 81 : 60-3
- [9] O'Brien S J, Adak GK, Gilham C. Contact with farming environment as a major risk factor for shiga toxin (vero cytotoxin)-producing *Escherichia coli* O157 infections in humans. Emerg Infect Dis 2001 ; 7 : 1049-51
- [10] Anonyme. Waterborne outbreak of gastroenteritis associated with a contaminated municipal water supply, Walkerton, Ontario, may-june 2000. Can Commun Dis Rep 2000 ; 26(20) : 170-3