

CAS GROUPÉS DE SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE PÉDIATRIQUES DÉPARTEMENT DU FINISTÈRE 1993-2000

S. Haeghebaert¹, L. De Parscau², J.M. Le Fur², P. Bouvet³, R.Guenoden⁴, S. Bastian⁵, V. Vaillant¹, H. de Valk¹

CONTEXTE

En France, un système de surveillance du Syndrome Hémolytique et Urémique (SHU) pédiatrique chez l'enfant de moins de 15 ans, a été mis en place en 1996 à la suite d'une étude portant sur les années 1993-1995. Il repose sur un réseau national de 31 services de néphrologie pédiatrique, répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain. Les objectifs de la surveillance sont de suivre les tendances spatio-temporelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans, de connaître les caractéristiques des cas, de déterminer les agents responsables et de détecter des phénomènes épidémiques [1].

En Bretagne, la surveillance du SHU repose sur les deux centres référents de néphrologie pédiatrique des Centres Hospitaliers Universitaires de Rennes et de Brest. Au total, de 1993 à 2000, 63 cas de SHU ont été recensés en Bretagne où l'incidence moyenne régionale du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans est supérieure à l'incidence moyenne nationale (1,4/10⁵ versus 0,8/10⁵ de 1993 à 2000) et plus élevée que dans les autres régions. La moitié des cas de SHU, recensés en Bretagne, sont survenus dans le département du Finistère. Dans cet article, nous rendons compte de l'analyse des cas de SHU, survenus de 1993 à 2000, en France métropolitaine et en Bretagne, réalisée afin de déterminer si il existait un excès de cas de SHU dans le Finistère et d'en décrire les principales caractéristiques épidémiologiques.

MÉTHODE

Cette étude a été réalisée suivant les étapes proposées dans le protocole d'investigation de cas groupés du Centre de Contrôle et de Prévention des Maladies (CDC, Atlanta) [2].

Une évaluation préliminaire ayant pour but de confirmer l'excès d'incidence dans le département du Finistère a été réalisée. Dans un second temps, une étude descriptive des cas et une recherche de leurs caractéristiques communes a été effectuée.

Les données de surveillance du SHU de 1993 à 2000 et les chiffres du recensement de la population, estimés par l'INSEE en 1993 et en 1996, ont été utilisés pour le calcul des taux d'incidence en faisant l'hypothèse d'une stabilité spatio-temporelle de la démographie. Les taux d'incidence ont été standardisés sur l'âge (< 2 ans, 2 à 4 ans, 5 à 9 ans et 10 à 14 ans). Les Rapports d'Incidence Standardisée (SIR), leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) et leurs degrés de significativité ont été calculés, en utilisant la loi de Poisson (Epi-info 6.04 cfr).

Les caractéristiques épidémiologiques des cas de SHU, survenus de 1993 à 2000 dans le département du Finistère, ont été comparées à celles des autres cas de SHU recensés en France durant la même période.

Depuis 1995, des données d'exposition aux principaux facteurs de risque des infections à VTEC sont recueillies sur la fiche de déclaration pour chaque cas de SHU vu par les cliniciens du réseau de surveillance : existence de cas de diarrhée dans l'entourage du cas de SHU dans les 30 jours précédant ou suivant le début du SHU, exposition à certains facteurs de risque alimentaires et environnementaux dans les 15 jours précédant les premiers signes : consommation de lait cru ou fromages au lait cru, consommation de viande hachée de bœuf, contact direct ou indirect avec des animaux de ferme (bétail) et notion de baignade (piscine, mer, étang). Pour chaque facteur de risque, la proportion d'exposition chez les cas du Finistère a été comparée par le test du Chi² à celle des autres cas de SHU recensés dans le reste de la France (Epi-info 6.04 cfr).

RÉSULTATS

1 - Incidence

L'analyse de la distribution départementale des cas de SHU, recensés en Bretagne, fait apparaître des disparités importantes d'incidence. Près de la moitié des cas sont survenus dans le département du Finistère (30/63= 48 %) où l'incidence annuelle moyenne du SHU pédiatrique est près de 3 fois supérieure à l'incidence annuelle moyenne nationale et deux fois supérieure à celle observée dans le reste de la Bretagne (figure 1, tableau 1).

Figure 1

Incidence annuelle moyenne du SHU chez l'enfant de moins de 15 ans. Bretagne, 1993-2000.

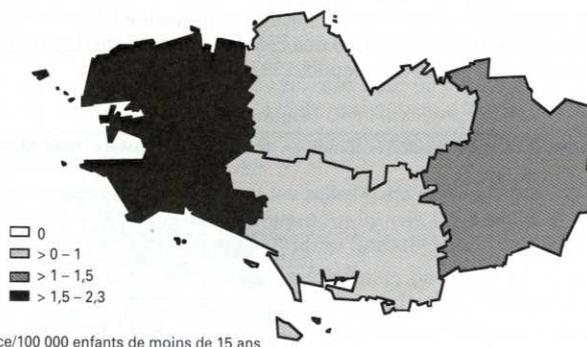


Tableau 1

Nombre de cas et incidences annuelles du SHU chez les enfants de moins de 15 ans. France entière, Bretagne et Finistère, 1993-2000.

Années	Nombre de cas (Incidence / 10 ⁵ enfants < 15 ans / année)			
	France entière	Bretagne	Bretagne sans Finistère	Finistère
1993	58 (0,5)	5 (0,9)	2 (0,5)	3 (1,9)
1994	94 (0,8)	4 (0,7)	3 (0,8)	1 (0,6)
1995	94 (0,8)	9 (1,6)	7 (1,8)	2 (1,2)
1996	90 (0,8)	8 (1,4)	5 (1,3)	3 (1,9)
1997	100 (0,9)	10 (1,8)	3 (0,8)	7 (4,4)
1998	79 (0,7)	9 (1,6)	8 (2)	1 (0,6)
1999	98 (0,9)	9 (1,6)	2 (0,5)	7 (4,4)
2000	77 (0,7)	9 (1,6)	3 (0,8)	6 (3,8)
1993-2000	690 (0,8)	63 (1,4)	33 (1,05)	30 (2,3)

Les ratios d'incidence départementale standardisée sur l'âge suggèrent que l'incidence élevée du SHU pédiatrique en Bretagne, résulte d'un excès significatif du nombre de cas observé, pour la période 1997 à 2000, dans le département du Finistère (SIR=4,5 [IC95 % : 2,8 - 6,8], p<0,01) (tableau 2).

1. Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice.

2. Centre Hospitalier Universitaire de Brest, Département de Pédiatrie et de Génétique Médicale.

3. Unité de Biodiversité des Bactéries Pathogènes Emergentes, Institut Pasteur, Paris.

4. Direction des Services Vétérinaires du Finistère

5. Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort, Maisons-Alfort.

Tableau 2

Nombre de cas observé/ attendu et Rapports d'Incidence Standardisée (SIR). SHU, Bretagne, 1993-2000.

Périodes/Zones géographiques	1993-2000				1993-1996				1997-2000			
	O/A	SIR	IC 95 %	p	O/A	SIR	IC 95 %	p	O/A	SIR	IC 95 %	p
Bretagne	63 / 31,7	2	1,5 - 2,5	< 0,01	26 / 15,5	1,7	1,1 - 2,5	< 0,01	37 / 16,3	2,3	1,6 - 3,1	< 0,01
Bretagne sans Finistère	33 / 22,6	1,5	1 - 2,1	0,02	17 / 11	1,5	0,9 - 2,5	0,06	16 / 11,6	1,4	0,8 - 2,2	0,1
Finistère	30 / 9,2	3,3	2,2 - 4,7	< 0,01	9 / 4,5	2	0,9 - 3,8	0,04	21 / 4,7	4,5	2,8 - 6,8	< 0,01
Ille et Vilaine	17 / 10	1,7	0,98 - 2,7	0,03	10 / 4,9	2,1	1 - 3,8	0,03	7 / 5,1	1,4	0,5 - 2,8	0,2
Morbihan	9 / 7,1	1,3	0,6 - 2,4	0,3	4 / 3,5	1,2	0,3 - 3	0,5	5 / 3,6	1,4	0,4 - 3,2	0,3
Côtes d'Armor	7 / 5,5	1,3	0,5 - 2,6	0,3	3 / 2,7	1,1	0,2 - 3,3	0,5	4 / 2,8	1,4	0,4 - 3,7	0,3

O : nombre de cas observé - A : nombre de cas attendu

SIR : Rapport d'Incidence Standardisée - intervalle de confiance à 95 % [IC95 %]

2 - Distribution géographique des cas dans le Finistère

Vingt deux des 29 cas (76 %), pour lesquels cette information est disponible, résidaient dans des communes, le plus souvent rurales, de la région du Léon, correspondant à l'extrémité nord-ouest du Finistère. Dans cette région, la distance la plus importante entre deux cas ne dépasse pas une dizaine de kilomètres (figure 2).

La région du Léon, correspond aux arrondissements de Brest et de Morlaix et rassemble 56 % de la population totale du département du Finistère. En l'absence de données démographiques spécifiques pour cette zone géographique, il n'est pas possible de calculer l'incidence réelle du SHU pédiatrique dans la région du Léon mais il est probable que celle-ci soit supérieure à l'incidence moyenne départementale. Le regroupement géographique des cas dans le nord du département est particulièrement marqué depuis 1997 (figure 3).

Figure 2

Distribution des cas selon la commune de résidence. Finistère, 1993-2000 (N= 29).

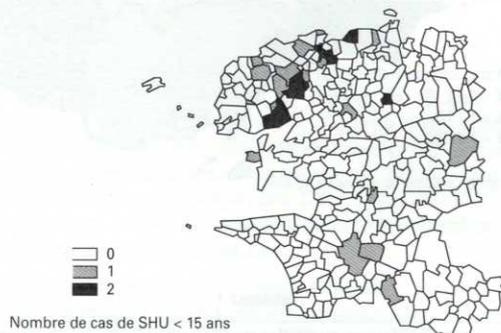
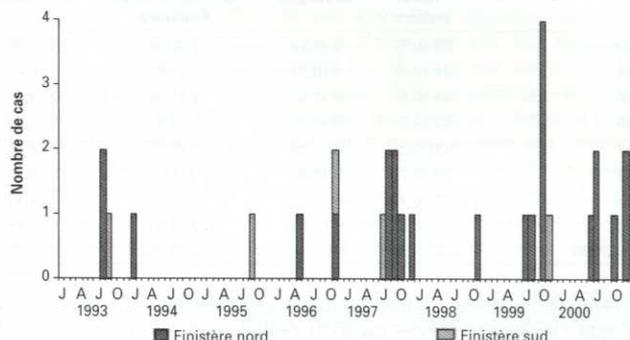


Figure 3

Distribution mensuelle des cas de SHU. Finistère, 1993-2000 (N= 29).



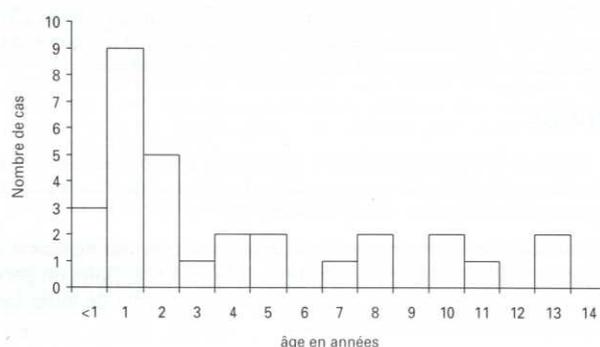
3 - Caractéristiques des cas du Finistère

3.1 - Age et sexe ratio des cas

La distribution, selon l'âge et le sexe, des cas de SHU survenus dans le Finistère, est globalement similaire à celle observée en France depuis la mise en place de la surveillance. Le sexe ratio H/F des cas est de 1,1 (16/14) et l'incidence la plus élevée est observée chez les enfants de moins de 3 ans (figure 4). En revanche, la recrudescence du nombre des cas observée pour la période 1997-2000 est associée à un excès significatif du nombre de cas âgés de plus de 2 ans (tableau 3).

Figure 4

Distribution des cas de SHU par âge. Finistère, 1993 - 2000.



3.2 - Caractéristiques cliniques et microbiologiques

Les SHU, survenus dans le Finistère depuis 1993, sont tous des SHU typiques, caractérisés par un épisode de diarrhée prodromique, sanglante dans 52 % des cas (15/29). Cette caractéristique clinique est en faveur d'une origine infectieuse.

Un sérodiagnostic d'infection à VTEC a été réalisé pour 24 des 30 cas recensés (80 %). Dix-neuf cas (79 %) avaient une réponse anticorps positive, toujours dirigée vers le sérotype O157. La proportion de cas positifs pour le sérotype O157, dans le Finistère, est significativement supérieure à celle observée pour les autres cas de SHU testés en France depuis 1995 (53 % (246/464), p= 0,01).

3.3 - Cas groupés familiaux

Depuis la mise en place de la surveillance, 9 épisodes familiaux de SHU (survenue simultanée de plus d'un cas dans la même famille) ont été recensés en France, dont 4 épisodes (4 fois 2 cas) signalés depuis 1997 dans le département du Finistère (2 épisodes en août-septembre 1997 et 2 épisodes en octobre 1999). Pour 3 épisodes, le SHU était survenu

Tableau 3

Nombre de cas observé/ attendu et Rapports d'Incidence Standardisée (SIR). SHU, Finistère, 1993-2000.

Périodes/Âge	1993-2000				1993-1996				1997-2000			
	O/A	SIR	IC 95 %	p	O/A	SIR	IC 95 %	p	O/A	SIR	IC 95 %	p
< 2 ans	12/4,3	2,8	1,4 - 4,9	< 0,01	6/2	3	1,1 - 6,5	0,02	6/2,3	2,6	0,9 - 5,7	0,03
2 - 4 ans	9/3	3,0	1,4 - 5,6	< 0,01	1/1,5	0,9	0,01 - 3,8	0,8	8/1,6	5,1	2,2 - 10	< 0,01
5 - 9 ans	4/1,3	3,1	0,8 - 8,1	0,04	0/0,7	0	0 - 5,4	1	4/0,6	6,8	1,8 - 17,4	< 0,01
10 - 14 ans	5/0,6	8,9	2,9 - 20,7	< 0,01	2/0,3	6,3	0,7 - 22,7	0,04	3/0,2	12,2	2,5 - 35,7	< 0,01
Total	30/9,2	3,3	2,2 - 4,7	< 0,01	9/4,5	2	0,9 - 3,8	0,04	21/4,7	4,5	2,8 - 6,8	< 0,01

au même moment chez des enfants de la même fratrie. Pour le 4^e épisode, qui concernait deux cousins, le SHU était survenu à 2 semaines d'intervalle entre les deux enfants. Trois épisodes étaient liés à une infection à *E. coli* O157, confirmée par des sérologies positives. Aucun sérodiagnostic n'avait été effectué pour le 4^e épisode.

La proportion de cas familiaux de SHU dans le Finistère est très supérieure au nombre de cas familiaux observés en France depuis le début de la surveillance (8/30, 27 % versus 10/650, 1,5 % ; $p < 0,01$).

4 - Facteurs de risque

L'analyse des proportions d'exposition aux facteurs de risque, renseignés dans le questionnaire de la surveillance, retrouve chez les cas du Finistère, une fréquence près de 3 fois plus élevée et significative des contacts avec des animaux de ferme (bétail). Aucune autre différence significative n'a été observée pour les autres facteurs étudiés, entre les cas du Finistère et les autres cas recensés en France.

Tableau 4

Proportion d'exposition chez les cas du Finistère et chez les autres cas. Facteurs de risque du SHU. France, 1995-2000.

Facteurs de risque	Cas du Finistère		Autres cas recensés en France		p
	N/ N renseignés	%	N/ N renseignés	%	
Cas de diarrhée dans l'entourage	9/26	35	159/456	35	0,9
Consommation de lait cru	1/19	5	23/494	5	0,6
Consommation de fromages au lait cru	3/18	17	49/488	10	0,3
Consommation de viande hachée de bœuf	14/19	74	274/482	57	0,1
Contacts avec des animaux de ferme (bétail)	8/19	42	93/485	19	0,03
Baignades	5/19	26	118/484	24	0,8

DISCUSSION

Le réseau de surveillance du syndrome hémolytique et urémique pédiatrique, mis en place avec les néphrologues pédiatres depuis 1996, a permis de détecter un excès durable de cas pédiatriques de SHU dans le département du Finistère. L'analyse des caractéristiques des cas a mis en évidence des particularités épidémiologiques du SHU pédiatrique dans ce département :

- une recrudescence du nombre des cas, observée depuis 1997, alors que l'incidence nationale est demeurée stable depuis le début de la surveillance,

- un regroupement temporo-spatial des cas dans le nord-ouest du département,

- une prévalence des SHU liés à une infection à VTEC O157 plus élevée dans le Finistère que chez les autres cas recensés en France (79 % versus 53 %),

- une fréquence plus élevée, que chez les autres cas survenus en France, des contacts directs ou indirects avec des animaux de ferme (bétail) dans les jours précédant la survenue de la maladie.

Ce regroupement géographique des cas est bien réel et non lié à un biais de recrutement car le service de néphrologie pédiatrique du CHU de Brest est le seul pôle de référence pour la prise en charge du SHU pédiatrique dans ce département.

Le fait qu'il s'agisse de cas de SHU typiques, tous caractérisés par un épisode de diarrhée prodromique, sanglante dans la moitié des cas, est en faveur d'une origine infectieuse, confirmée par la fréquence élevée des infections à VTEC O157.

La survenue des cas dans une région agricole d'élevage et de cultures, la proportion élevée des contacts directs ou indirects avec des animaux de ferme (élevage bovin et porcin) rapportée par les cas, et la mise en

évidence fréquente d'une infection à VTEC O157, suggèrent l'hypothèse d'une transmission de l'animal ou de l'environnement à l'homme.

En octobre 1999, une enquête vétérinaire environnementale avait été initiée dans une exploitation agricole (élevage bovin) où vivaient deux enfants d'une même fratrie qui avaient développé un SHU lié à une infection à VTEC O157. Une recherche d'*E. coli* producteurs de vérotoxine (VTEC) avait été réalisée dans les fèces de 10 vaches de cet élevage. Aucun des animaux ne présentait une des combinaisons des facteurs de virulence, VT1+VT2+eae+hlyA ou VT2+eae+hlyA, conférant aux *Escherichia coli* entéro-hémorragiques (EHEC) leur pathogénicité pour l'homme, cependant les analyses avaient mis en évidence l'existence d'une combinaison des 4 gènes de virulence à l'échelle du troupeau (5 des 10 vaches testées).

Les bovins sont connus pour être le principal réservoir animal de VTEC et la transmission d'infections à VTEC par contacts directs avec des animaux contaminés ou avec leurs déjections a été plusieurs fois documentée [3,4,5,6,7]. En outre, une étude canadienne récemment publiée, réalisée en Ontario, avait conclu à l'existence d'une association positive significative entre la densité du bétail et l'incidence élevée des infections humaines à VTEC O157 dans certaines zones géographiques [8].

Des études sur la contamination environnementale et des troupeaux par les VTEC dans la région concernée du Finistère permettraient de confirmer cette hypothèse et d'orienter les mesures de prévention.

RÉFÉRENCES

- [1]. S. Haeghebaert, V. Vaillant, P. Bouvet, F. Grimont et le réseau des néphrologues pédiatres. Surveillance du Syndrome hémolytique et urémique chez les enfants de moins de 15 ans en France en 1999. *Bull epidemiol Hebdo* 2001 ; 37 : 177-183.
- [2]. Centers for Diseases Control and Prevention. Guidelines for investigating clusters of health events. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 1990 ; 39 : 1 - 23.
- [3]. Shukla R, Slack R, George A, Cheasty T, Rowe B, Scutter J. *Escherichia coli* O157 infection associated with a farm visitor centre. *Communicable Disease Report* 1994 ; 5(6) : R86-90.
- [4]. PA Chapman, J Cornel and C Green. Infection with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 during a visit to an inner city open farm. *Epidemiol. Infect* (2000) ; 125 : 531-536.
- [5]. JB Wilson, RC Ckarke, SA Renwick, K. Rahn, RP Johnson, MA Karmali and al. Verocytotoxigenic infection in dairy farm families. *JID* 1996 ; 174 : 1021-27.
- [6]. 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.
- [7]. SG Jackson, RB Goodbrand, RP Johnson, VG Odorico, D Alves, K Rahn and al. *Escherichia coli* O157H7 diarrhoea associated with well water and infected cattle on an Ontario farm. *Epidemiol. Infect* (1998) ; 120 : 17-20.
- [8]. P Michel, JB Wilson, SW Martin, RC Clarke, SA McEwen and CL Gyles. Temporal and geographical distribution of reported cases of *Escherichia coli* O157 : H7 infection in Ontario. *Epidemiol. Infect* (1999) ; 122 : 193-200.