

# CONDITIONS CLIMATIQUES ET SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE (SHU) DANS LE NORD DE L'ITALIE

ACQUAOTTA F. <sup>(1)</sup>, FRATIANNI S. <sup>(1,2)</sup>, ARDISSINO G. <sup>(3)</sup>, SALARDI S. <sup>(4)</sup>

(1) Dipartimento di Scienze della Terra, Università di Torino, via Valperga Caluso 35 - 10125, Torino, Italie [ffiorella.acquaotta@unito.it ; simona.fratianni@unito.it]

(2) Centro interdipartimentale sui rischi naturali in ambiente montano e collinare NatRisk, Via Leonardo da Vinci, 44 10095 Grugliasco (TO), Italie.

(3) Unit of Pediatric Nephrology, University of Milan, via Commenda 9 – 20122, Milano, Italy [ardissino@centroseu.org]

(4) Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano.

**Résumé** – Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie rare qui affecte principalement les enfants. Elle est caractérisée par une insuffisance rénale aiguë, une diminution des plaquettes (thrombocytopenie) et la destruction mécanique des globules rouges (anémie hémolytique). Pour chaque zone d'étude, une analyse climatique détaillée a été réalisée afin d'identifier les particularités climatiques et les différences liées à l'incidence SHU. Afin de tester l'hypothèse de travail que la propagation du SHU peut être influencée par des conditions climatiques spécifiques, nous avons analysé toutes les infections aux STEC identifiées de juin 2010 à octobre 2012 pour des domaines spécifiques de la région de Lombardie (Milan, Monza Brianza et Varèse) où un système de surveillance pour le dépistage du SHU a été développé au sein d'un programme de prévention.

**Mots-clés** : conditions climatiques, syndrome hémolytique et urémique (SHU), nord de l'Italie

**Abstract** – *Weather and hemolytic uremic syndrome (HUS) in Northern Italy.* Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) is a rare disease that mostly affects children. It is characterized by acute kidney injury, platelets consumption (thrombocytopenia) and mechanical destruction of red blood cells (hemolytic anemia). For each study area a detailed climatic analysis has been carried out in order to identify climatic peculiarities and differences related to HUS incidence. In order to test the working hypothesis that the spread of HUS may be influence by specific climatic conditions, we have analyzed all cases of infection identified from June 2010 through October 2012 in specific areas of Lombardy Region (Milan, Monza Brianza and Varese) where a surveillance system for screening HUS has been developed within a prevention program.

**Keywords**: climate conditions, hemolytic uremic syndrome (HUS), Northern Italy.

## Introduction

Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie rare et grave qui se manifeste sous une forme aiguë et est l'une des causes les plus fréquentes d'insuffisance rénale chez les enfants. Son incidence est d'environ un cas par million de population chaque année.

Le SHU, dans sa variante la plus courante, est causée par une infection intestinale qui implique par la suite divers organes, y compris les reins, le cerveau, le foie, le cœur et l'intestin, mais c'est dans le rein et le cerveau qu'il cause des dommages majeurs.

Le SHU survient dans des zones géographiques particulières, comme l'Europe centrale, l'Amérique du Nord, le Canada et l'Argentine et a un caractère saisonnier bien connu (Ardissino *et al.*, 2003). La majorité des cas ont été enregistrés au printemps, été et automne, bien que des cas sporadiques aient tendance à se produire dans les groupes. La raison de ce comportement n'est pas claire et c'est pour cela que nous avons décidé d'étudier l'influence des conditions climatiques et météorologiques spécifiques favorisant l'apparition de l'infection.

Dans cette étude, nous analysons les cas d'infection de la région de Lombardie (NW de l'Italie), données recueillies par le Centre SHU de Milan depuis juin 2010. L'analyse des caractéristiques climatiques, l'identification des éléments communs ou pas dans les domaines analysés, nous a permis d'évaluer les relations entre les conditions météorologiques et les cas de SHU.

## 1. Données et méthodologie

Dans cette étude, nous avons analysé les données SHU de la région de Lombardie de juillet 2010 à octobre 2012, recueillies par le Centre SHU de Milan ; les données concernent trois provinces, Milan, Monza Brianza et Varèse, avec le plus grand nombre de cas SHU. Pour chaque cas, a été calculé la journée de la contamination présumée.

Pour ces zones, ont été recueillies les données météorologiques journalières de précipitations, températures maximale et minimale et d'humidité relative maximale et minimale, de 1999 à 2012.

L'analyse a été réalisée afin d'identifier les particularités climatiques des zones d'étude. En particulier, on a calculé les régimes de précipitations, la répartition mensuelle des précipitations et de la température. Le climogramme nous ont permis de classer les mois comme chaud, très froid, tempéré, froid et sec et d'évaluer leur approvisionnement en eau en les divisant en hyperhumide, humide, sous-humide ou sec. En outre, les thermogrammes ont montré la continentalité des stations.

Afin d'apprécier l'ampleur de la variabilité climatique des zones étudiées, on a calculé les anomalies mensuelles normalisées pour chaque série dont la période d'observation météorologique est l'intervalle de temps est de quatorze ans, de 1999 à 2012.

Parmi la série d'anomalies standardisées des séries mensuelles des cas SHU, a été calculée la corrélation linéaire et appliqué le test non-paramétrique Kolmogorov Smirnov pour évaluer si les données obéissent à la même distribution. En suivi, entre les deux séries a été calculée la corrélation croisée qui estime la corrélation ou l'anticorrélation entre deux signaux (Venables *et al.*, 2002).

On a créé une seule série journalière de cas de SHU regroupant toutes les séries des zones analysés. On a enfin sélectionné les intervalles de temps avec le plus grand nombre de cas de maladie en relation avec les conditions météorologiques.

## 2. Résultats

Dans la période analysée, de juillet 2010 à octobre 2012, il y a trente-sept cas de SHU chez les enfants de 0 à 14 ans. La province de Milan enregistre seize cas, Brianza Monza onze cas et Varèse dix cas.

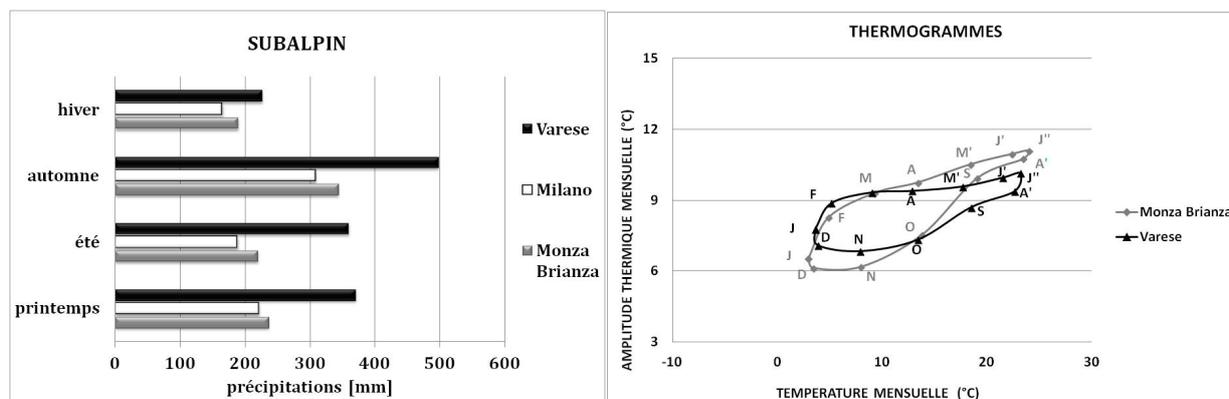
Dans chaque région et pour chaque année analysée, le plus grand nombre de cas est enregistré durant les mois les plus chauds entre avril et octobre, avec un pic au cours des mois d'été, juillet et août.

Les stations météorologiques analysées sont situées à une altitude comprise entre 122 m d'altitude (Milan) et 382 m (Varèse) (Tabl. 1). La température moyenne calculée pour la période analysée, 1999-2012, varie entre 14,6 °C à 13,3 °C à Milan et Varese, alors que la moyenne annuelle des précipitations est de 873,5 mm, distribués sur quatre-vingt jours à Milan et 1 456,4 mm sur quatre-vingt-quatorze jours à Varèse. L'humidité relative maximale est supérieure à 80 % et la minimale à 47 % par an (Tabl. 1).

**Tableau 1** : Les stations météorologiques analysées, l'altitude, A [en m] ; la température annuelle moyenne, Tm (° C) ; la déviation standard, SD ; les précipitations annuelles moyennes, P [mm] ; le nombre de jours de pluie, jp ; l'humidité relative maximale moyenne, Hmax annuel (en %) ; l'humidité relative moyenne annuelle, Hmin (%). Les valeurs moyennes ont été calculées sur quatorze années de données, de 1999 à 2012

Stations	A[m]	Tm	SD	P	SD	jp	SD	Hmax	SD	Hmin	SD
Milan	122	14,6	7,4	873,5	23,3	80	1	80	5,7	47,9	11,4
Monza Brianza	162	13,6	7,9	990,4	27,6	85	1	85,3	5,0	46,9	11,4
Varèse	382	13,3	7,4	1 456,4	44,5	94	2	88,1	3,1	56,6	6,8

Dans les trois stations analysées, le régime pluviométrique est de type subalpin avec un maximum principal en automne, un maximum secondaire au printemps et un minimum principal en hiver (Fig. 1). Dans les provinces de Milan, et Monza Brianza, les précipitations moyennes saisonnières ont des valeurs très similaires, tandis que dans la province de Varèse, les valeurs de précipitations sont plus élevées. En automne, sont estimés 498,0 mm de pluie à Varèse, 308,5 mm à Milan et 343,9 mm à Monza Brianza. Dans toutes les stations, la quantité maximale de précipitations est estimée en automne. Les valeurs les plus élevées sont enregistrées dans la province de Varese, où en automne la densité des précipitations est égale à 19,4 mm/jour, suivi par le printemps avec 14,7 mm/jour. Dans les provinces de Monza Brianza et Milan, on a identifié des valeurs similaires, légèrement plus élevées pour Monza Brianza. Les valeurs les plus élevées sont de 14,0 mm/jour pour Milan et 14,5 mm/jour pour Monza Brianza, estimées en automne, suivies en l'été avec 10,6 mm/jour à Milan et 11,4 mm/jour à Monza Brianza (Fig. 1).



**Figure 1** : Gauche : répartition saisonnière des précipitations des trois stations météorologiques ; droite : thermogrammes des stations analysées, en gris est indiquée la station de la province Monza Brianza et en noir celle de Varèse

Les thermogrammes montrent que dans toutes les stations météorologiques est présent un climat continental caractérisé par de fortes variations interannuelles de la température. Les hausses maximales sont calculées dans les mois d'été, juillet et juin, tandis que le minimum l'est dans les mois d'hiver, en particulier en décembre. La région avec la plus grande amplitude de température est Monza Brianza (Fig. 1). Les climogrammes classent la plupart des mois comme tempérés et humides, sauf les mois d'hiver (froids et humides ou hyperhumides) et les mois de juillet et août classés comme chauds et humides ou sous-humides.

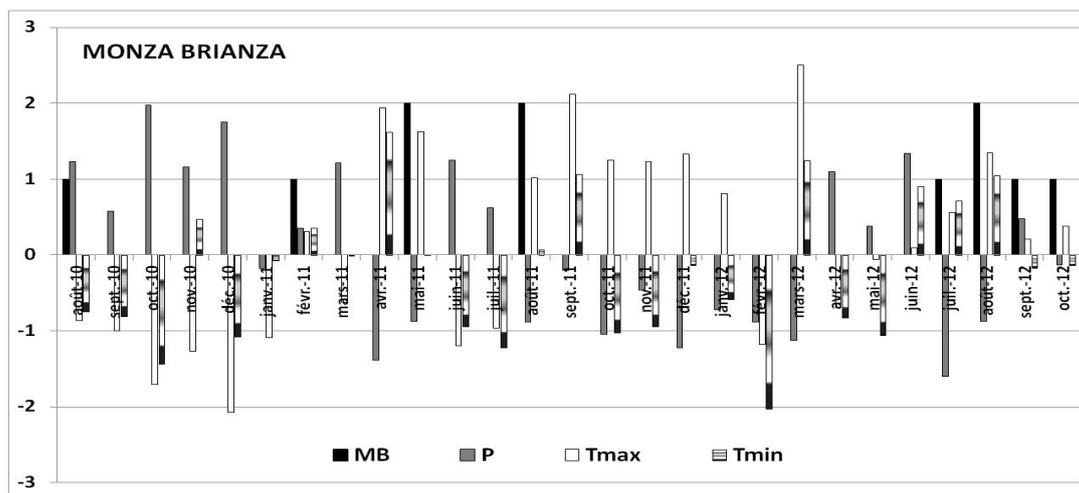
Le test de Kolmogorov Smirnov n'a pas identifié pour les trois stations météorologiques des fonctions de distribution semblables à la série mensuelle des cas SEU\_vtec (Tabl. 2). Les séries climatiques mensuelles ont une distribution gaussienne (Schar *et al.*, 2004), tandis que la série SEU\_vtec présente une distribution de Poisson typique d'événements rares.

**Tableau 2 :** Test de Kolmogorov Smirnov, KS, et coefficient de corrélation, Corr, calculées entre les séries d'anomalies standardisées des variables météorologiques. P = précipitations, Tmax = température maximale, Tmin = température minimale, Hmax = humidité relative maximale et Hmin = humidité relative minimale, Lag à l'échelle journalière identifié par corrélation croisée avec le coefficient de corrélation maximale : le nombre indique les jours avant la date présumée de la contamination. En gras, les résultats statistiquement significatifs, alors que les données soulignées indiquent une anticorrélation entre les éléments

Station	Variable	K-S test	Corr	Lag
<b>Milano</b>	P	0.0008	-0.05	//
	Tmax	0.0003	0.15	<b>21</b>
	Tmin	0.0003	0.31	<b>20</b>
	Hmax	0.0008541	0.15	<u>17</u>
	Hmin	0.0636	0.13	<u>18</u>
<b>Monza Brianza</b>	P	0.0008	-0.21	<b>2</b>
	Tmax	0.0139	0.27	<b>24</b>
	Tmin	9.39E-05	0.28	<b>25</b>
	Hmax	0.0636	-0.02	<u>25</u>
	Hmin	0.0140	-0.12	<u>19</u>
<b>Varese</b>	P	0.0008	-0.04	<b>20</b>
	Tmax	2.81E-05	-0.21	<b>21</b>
	Tmin	9.39E-05	0.02	<b>22</b>
	Hmax	0.0003	0.18	<b>17</b>
	Hmin	1.12E-07	0.21	<b>10</b>

Pour les séries des précipitations, le coefficient de corrélation montre des valeurs négatives, tandis que les températures minimales et maximales présentent des valeurs positives (Tabl. 2). La seule exception est signalée pour la série des températures maximales de Varèse où est présente une anticorrélation. Ce comportement est généralisé à toutes les stations et permet l'hypothèse d'une première liaison entre les variables météorologiques et la survenue de l'infection. En présence de faibles précipitations et de températures élevées, on constate une augmentation des cas de SHU.

Ce comportement est bien mis en évidence à partir des graphiques de dispersion des variables (Fig. 2). En effet, dans les mois présentant le plus grand nombre de cas de SHU, la série d'anomalies standardisées des précipitations présente des valeurs négatives qui indiquent des précipitations inférieures à la moyenne, tandis que la série d'anomalies normalisées de températures indique des valeurs positives montrant des températures supérieures à la moyenne. La série d'humidité maximale et minimale ne présente pas de coefficients de corrélation en accord (Tabl. 2). Dans certains cas, le coefficient a des valeurs positives, tandis que dans d'autres cas il présente des valeurs négatives, indiquant un comportement non homogène entre les zones analysées.



**Figure 2 :** Histogramme de la série mensuelle SHU et des séries d'anomalies normalisées de précipitations mensuelles, températures maximale et minimale dans la province de Monza Brianza. En noir, les cas de SHU, en gris les précipitations, P en blanc la température maximale (Tmax) et en dégradé de gris la température minimale (Tmin)

La corrélation croisée entre les séries journalières des températures et des données SHU a souligné des résultats en accord, tandis que pour les précipitations, il n'y a aucun accord (Tabl. 2).

Pour les températures maximales, on a détecté la plus haute corrélation significative entre les 21 et 24 jours avant la contamination présumée. Des résultats similaires ont été indiqués pour les températures minimales où la corrélation significative la plus élevée, a été identifiée entre 20 et 25 jours avant l'infection.

La corrélation croisée appliquée aux séries de précipitations, d'humidité relative maximale et minimale ne permet pas d'identifier des résultats en accord dans les trois zones examinées (Tabl. 2). Compte tenu des résultats obtenus à partir de la corrélation croisée, il a été décidé d'enquêter sur les conditions météorologiques durant les vingt jours précédant le jour de la contamination présumée. L'analyse a été réalisée en divisant les événements plus importants en groupes, catalogués selon le plus grand nombre de cas enregistrés dans un délai réduit. Les groupes les plus importants sont identifiés en août 2011 (25 à 28 jours) avec cinq cas et en septembre 2012 (11 à 14 jours) avec trois cas.

De l'analyse des groupes (clusters) à l'échelle journalière, on a défini avec une meilleure précision les conditions météorologiques qui favorisent la propagation de l'infection. En effet, pendant le temps de l'infection, les conditions météorologiques sont stables avec des températures maximales élevées en accord avec la moyenne de la période, et une absence de précipitations. Dans les jours précédents, environ vingt jours avant, il y a, en revanche, de fortes pluies concentrées sur quelques jours.

## Conclusion

Dans cette étude ont été corrélés le nombre de cas d'une maladie rare et grave, le SHU, enregistrés dans le centre SHU de Milan dans la région de Lombardie (NW de l'Italie) avec les conditions climatiques enregistrées par les stations météorologiques présentes sur le territoire. L'étude est menée parce que, même si la maladie représente seulement quelques cas chaque année, ceux-ci sont présents selon une saisonnalité claire, d'avril à octobre, et sont concentrés dans de courts intervalles de temps dans les différentes zones urbaines.

L'analyse climatique a montré un climat continental avec une forte amplitude de températures interannuelles. Les précipitations ont un régime subalpin avec un maximum

principal en automne et un minimum en hiver, tandis que les températures les plus élevées sont enregistrées en juillet et août et le minimum en décembre pour les trois stations analysées. La corrélation entre les variables météorologiques et les cas de SHU analysés a montré que la maladie survient principalement pendant les périodes très chaudes et en l'absence de précipitations. En outre, vingt jours avant la contagion, sont enregistrées de fortes pluies d'orage qui laissent plus tard la place à des températures élevées par rapport à la moyenne de la période.

L'identification des conditions météorologiques qui favorisent la probabilité de développer l'infection et la connaissance de son évolution dans un proche avenir permettra d'activer des contrôles plus stricts dans les périodes spécifiques pour un diagnostic précoce, réduisant ainsi la sévérité et la mortalité de cette maladie.

### Références bibliographiques

- Acquaotta F., Fratianni S., 2013: Analysis on Long Precipitation Series in Piedmont (North-West Italy). *American Journal of Climate Change*, **2**, 14-24, DOI: 10.4236/ajcc.2013.21002.
- Acquaotta F., Fratianni S., Cassardo C., Cremonini R., 2009: On the continuity and climatic variability of the meteorological stations in Torino, Asti, Vercelli and Oropa. *Meteorology and Atmospheric Physics*, **103**, 279-287.
- Ardissino G., Daccò V., Paglialonga F., Testa S., Loi S., Edefonti A., Cusi D., Sereni F., 2003: Weather and hemolytic uremic syndrome. *Pediatr. Nephrol.*, **18**, 1 195-1 196, DOI 10.1007/s00467-003-1247-5.
- Beniston M., Stephenson D.-B., 2004: Extreme climatic events and their evolution under changing climatic conditions. *Glob Planet Change*, **44**,1-9.
- Giorgi F., Lionello P., 2008: Climate change projections for the Mediterranean region. *Global and Planetary Change*, **63**, 90-104.
- IPCC, 2012: Special Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change 2012. <http://www.ipcc-wg2.gov/SREX>.
- Moberg A., Jones P.-D., 2005: Trends in indices for extremes in daily temperature and precipitation in Central and Western Europe, 1901-1999. *Int. J. Climatol.*, **25**, 1 149-1 171.
- Simolo C., Brunetti M., Maugeri M., Nanni T., Speranza A., 2010: Understanding climate change- induced variations in daily temperature distributions over Italy. *Journal of Geophysical Research*, **115**, DOI: 10.1029/2010JD014088.
- Sneyer R., 1990: *On the statistical analysis of series of observations*. WMO, n° 415, 192 p.
- Todeschini S., 2012: Trends in long daily rainfall series of Lombardia (Northern Italy) affecting urban stormwater control. *Int. J. Climatol.*, **32**, 900-919, DOI: 10.1002/joc.2313.
- Venables W.N., Ripley B.-D., 2002: *Modern Applied Statistics with S*. 4th Springer-Verlag, **XI**, 497 p, ISBN 978-0-387-21706-2.