

## Cas groupés de fièvre typhoïde liés à un établissement de restauration à Paris, 2003

Véronique Vaillant<sup>1</sup>, François-Xavier Weill<sup>2</sup>, Jean-Michel Thiolet<sup>3</sup>, Anne Collignon<sup>4</sup>, Dominique Salamanca<sup>5</sup>, Elisabeth Bouvet<sup>6</sup>, Catherine Collinet<sup>7</sup>, Chantal Cosson<sup>3</sup>, Chantal Gloaguen<sup>8</sup>, Henriette de Valk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice <sup>2</sup>Centre national de référence des *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris

<sup>3</sup>Direction des affaires sanitaires et sociales de Paris <sup>4</sup>Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris

<sup>5</sup>Cellule interrégionale d'épidémiologie d'Île-de-France, Paris <sup>6</sup>Service des maladies infectieuses, Hôpital Bichat, Paris

<sup>7</sup>Direction départementale des services vétérinaires de Paris <sup>8</sup>Direction générale de la santé, Paris

### INTRODUCTION

En France, comme dans les autres pays industrialisés, l'incidence annuelle de la fièvre typhoïde est devenue très faible (0,15/100 000 en France métropolitaine) ; en moyenne, 80 cas de fièvre typhoïde sont notifiés par an dans le cadre de la déclaration obligatoire (DO) et plus de 80 % d'entre eux surviennent au retour d'un séjour en pays endémique de fièvre typhoïde [1]. Au cours du mois d'octobre 2003, 5 cas de fièvre typhoïde sans notion de voyage en pays endémique ont été déclarés chez des résidents d'Île-de-France. Compte tenu de la rareté des infections autochtones à *Salmonella enterica* sérotype Typhi (*S. Typhi*) en France, de la survenue groupée des cas dans le temps et géographiquement, une source de contamination commune a été suspectée et une investigation coordonnée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) a été mise en œuvre pour en rechercher l'origine et prendre des mesures de contrôle et de prévention adaptées.

### MÉTHODES

Un cas a été défini comme une personne résidant en France métropolitaine, n'ayant pas séjourné en pays endémique dans le mois précédant ses symptômes et ayant présenté depuis septembre 2003 des signes cliniques évocateurs de fièvre typhoïde avec pour un cas certain un isolement de *S. Typhi* et pour un cas probable un lien épidémiologique avec un cas certain. Les cas ont été recensés par la DO et le Centre national de référence (CNR) des *Salmonella*. Ils ont été interrogés à l'aide d'un questionnaire standardisé portant sur les possibles sources de contamination (voyages, lieux et restaurants fréquentés, contacts avec des cas, aliments consommés) au cours du mois précédant le début des symptômes.

L'investigation épidémiologique a conduit à suspecter un restaurant. Ses installations et les conditions d'hygiène ont été vérifiées et la provenance des ingrédients et aliments servis a été recherchée.

Les sept employés du restaurant ont été interrogés sur leurs antécédents de fièvre typhoïde ou de syndrome évocateur, sur l'existence de séjour en pays endémique de fièvre typhoïde, sur leurs contacts avec des personnes ayant présenté une fièvre typhoïde ou un syndrome évocateur ou rentrant de pays endémique, sur leurs postes de travail et sur leurs pratiques d'hygiène. Une sérologie de Widal-Félix et six coprocultures successives à 24/48 heures d'intervalle ont été réalisées pour chacun d'entre eux.

Les souches de *S. Typhi* ont été typées par lysotypie, ribotypie et macrorestriction d'ADN en champ pulsé.

### RÉSULTATS

#### Description des cas

Sept cas de fièvre typhoïde (6 cas certains et 1 cas probable) ont été identifiés. Ils résidaient dans quatre départements d'Île-de-France (Paris, Essonne, Seine-Saint-Denis, Yvelines).

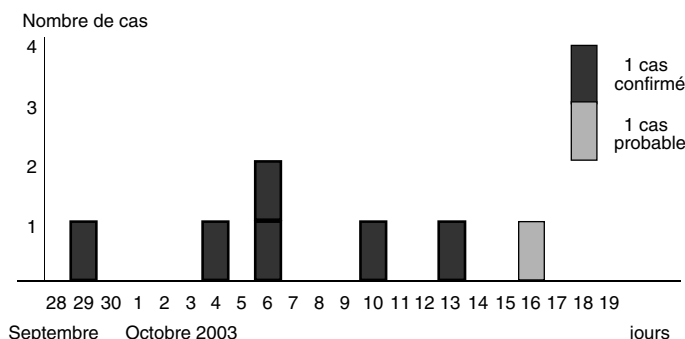
Aucun cas de fièvre typhoïde n'a été identifié dans l'entourage de ces cas.

L'âge des cas était compris entre 22 et 62 ans, avec un âge moyen de 35 ans. Six cas étaient des femmes.

Les cas ont présenté les premiers symptômes de leur fièvre typhoïde entre le 28 septembre et le 16 octobre (figure 1).

Figure 1

Cas groupés de fièvre typhoïde, répartition des cas suivant la date de début de la fièvre, Île-de-France, septembre-octobre 2003



Ils ont tous présenté une fièvre élevée et persistante dont la durée a varié entre 12 jours et un mois et ont tous été hospitalisés. Le diagnostic a été confirmé par isolement de *S. Typhi* dans une hémoculture pour 6 cas (associée à une coproculture positive pour 2 cas). Les hémocultures du cas probable, non confirmé microbiologiquement ont été réalisées après une antibiothérapie par quinolone.

Six cas avaient fréquenté un même restaurant dans le 16<sup>e</sup> arrondissement de Paris où ils avaient tous consommé des salades composées de différents ingrédients. Trois en avaient consommé une seule fois à des dates situées entre le 26 septembre et le 4 octobre. Ces cas n'avaient aucune autre exposition commune. Le 1<sup>er</sup> cas, survenu en septembre qui ne rapportait pas la fréquentation de ce restaurant avait été en contact avec un ami qui rentrait d'un séjour en pays endémique et avait consommé des aliments rapportés de ce pays.

#### Investigation dans le restaurant et auprès du personnel

Aucun manquement notable à l'hygiène n'a été mis en évidence dans le restaurant. Les salades consommées par les cas ne comportaient aucun ingrédient importé de pays endémiques.

Aucun des sept membres du personnel n'a rapporté d'antécédents de fièvre typhoïde ni d'épisodes de signes cliniques évocateurs de fièvre typhoïde. Aucun n'avait fait un voyage récent en pays endémique ; une personne avait cependant séjourné en pays endémique durant l'été 2002. Deux employés étaient chargés de la préparation des salades composées.

S. Typhi a été isolée dans la quatrième des six coprocultures réalisées chez l'employé ayant séjourné en pays endémique en 2002. Il était chargé de la préparation des salades. Des anticorps anti H isolés ont été mis en évidence par agglutination (à un titre de 200) dans le sérum de cette personne, non vaccinée contre la typhoïde, indiquant une salmonellose ancienne. Ce patient a reçu un premier traitement par quinolone pendant quatre semaines suivi d'une cholecystectomie pratiquée en raison d'une lithiase biliaire et d'une deuxième antibiothérapie. S. Typhi a été isolée dans la bile prélevée lors de l'intervention. Les quatre coprocultures successives réalisées après cette intervention et la 2<sup>e</sup> antibiothérapie étaient négatives.

Les six coprocultures consécutives et les sérologies étaient négatives chez les six autres employés.

#### Typage des souches de S. Typhi

Les souches isolées chez 5 cas et l'employé du restaurant ont été typées. Les souches isolées chez les 4 cas survenus entre le 4 et le 13 octobre et celles isolées chez l'employé n'étaient différenciables ni en lysotypie (lysotype A), ni en macrorestriction d'ADN. Deux profils différents ont été mis en évidence en ribotypie ; trois souches (2 cas plus le préparateur) appartenaient à un même profil et deux autres (2 cas) à un autre même profil.

Le lysotype (lysotype E1), le ribotype et le pulsotype de la souche isolée chez le cas survenu en septembre qui ne rapportait pas de fréquentation du restaurant étaient différents.

## MESURES PRISES

### Communication

Le 31 octobre, la Direction générale de la santé (DGS) a informé les hôpitaux et les Ddass d'Île-de-France de la survenue des cas groupés afin de les sensibiliser au diagnostic de fièvre typhoïde chez des personnes sans antécédent de voyage et de leur rappeler la nécessité de signaler les cas sans délai à la Ddass de Paris et à l'InVS. L'information auprès des cliniciens a permis d'orienter le diagnostic pour les deux cas les plus récents dont le cas probable.

La clientèle du restaurant a été informée, le 5 novembre, par communiqué de presse de la possibilité de fièvre typhoïde afin que ce diagnostic puisse être évoqué précocement et d'éviter des transmissions secondaires dans l'entourage. Un dispositif de réponse aux clients permettant en outre de rechercher de nouveaux cas a été mis en place à la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) d'Île-de-France.

### Lieu de restauration et personnel

Le restaurant incriminé a été fermé le 3 novembre 2003. Sa réouverture a été autorisée le 26 novembre, après nettoyage et désinfection des locaux et formation du personnel à la maîtrise du risque de contamination des aliments par des micro-organismes.

L'employé, porteur sain, a été autorisé à reprendre son travail à l'issue du traitement curatif et de la négativité des coprocultures réalisées dans le cadre de la surveillance post-thérapeutique.

## DISCUSSION

Cet épisode de cas groupés de fièvre typhoïde est lié à la consommation de salades contaminées lors de leur préparation par un porteur sain de S. Typhi et vendues dans un même restaurant parisien. Six cas (5 certains et 1 probable) sont rattachés à cet établissement. La présence de deux ribotypes lors d'épidémie à S. Typhi a déjà été décrite [2]. Une plus grande sensibilité aux ré-arrangements chromosomiques a été mise en évidence chez ce sérotype [3], ceux-ci étant réalisés par des recombinaisons homologues au sein de l'opéron *rrn* (unité de gènes transcrits en ARN ribosomiaux et séquence cible pour la technique de ribotypie). Le portage sur une longue période chez les porteurs sains pourrait être un facteur favorisant de tels ré-arrangements.

La contamination dans le restaurant limitée dans le temps (dernière semaine de septembre et première semaine d'octobre) peut s'expliquer par une excrétion limitée de S. Typhi par l'employé porteur ou par un relâchement temporaire de ses pratiques d'hygiène. Il était employé dans ce restaurant depuis plusieurs années et ne semble pas avoir été à l'origine de cas de fièvre typhoïde auparavant. La date de sa contamination n'a pas pu être déterminée ; son dernier séjour en pays endémique avait eu lieu en 2002.

La mise en évidence du portage chronique sur une seule des six coprocultures confirme bien la nécessité de répéter cet examen pour identifier un porteur asymptomatique ou éliminer un

portage après une infection aiguë, en raison de l'excrétion intermittente de S. Typhi. Il n'existe pas de recommandations internationales ou nationales sur le nombre de coprocultures nécessaires et sur le rythme de leur réalisation. La recherche d'anticorps anti Vi purifiés utilisée aux Etats-Unis [4] mais non disponible en France, est une alternative ou un complément à la coproculture pour le diagnostic du portage chronique.

Les lithiases biliaires favorisent la persistance de S. Typhi dans le tractus biliaire et prédisposent ainsi au portage chronique. Une infection vésiculaire chronique asymptomatique est observée chez environ 3 % des personnes après une infection aiguë et l'excrétion de S. Typhi peut persister pendant des années. Notre épisode a bien montré que l'antibiothérapie est insuffisante pour éradiquer le portage tant que la lithiase biliaire persiste et la nécessité de rechercher une lithiase et de la traiter chez les porteurs chroniques.

Cet épisode comme ceux survenus récemment dans les Alpes-Maritimes en 1997 [5] et en Île-de-France en 1998 [6] montre que des épidémies autochtones sont possibles. Le diagnostic de fièvre typhoïde doit donc être évoqué même en l'absence de voyages.

En pays non endémiques, les épidémies sont le plus souvent d'origine alimentaire et elles sont majoritairement dues à des aliments contaminés lors de leurs préparations par des porteurs sains [4]. La transmission secondaire reste généralement limitée dans les pays à bonnes conditions d'hygiène.

Néanmoins, la fièvre typhoïde reste une maladie grave avec une fréquence élevée d'hospitalisation, estimée à 40 % en Grande-Bretagne [7], et une létalité de l'ordre de 1 % parmi les cas déclarés en France [1]. Afin de permettre l'identification des cas groupés, qui peuvent être dispersés sur plusieurs départements, en particulier lorsque le lieu de contamination est un lieu de restauration commerciale, il est nécessaire que les cas soient déclarés rapidement aux Ddass et que les origines possibles de la contamination soient systématiquement recherchées par un interrogatoire approfondi du patient ou de son entourage. Les déclarations doivent être transmises sans délai à l'InVS qui peut ainsi identifier les épisodes intéressants plusieurs départements.

Cet épisode rappelle l'importance de l'application des bonnes pratiques d'hygiène dans les établissements de restauration et la nécessité que le personnel soit formé à ces bonnes pratiques.

## MERCIEMENTS AUX PERSONNES ET INSTITUTIONS AYANT CONTRIBUÉ AUX INVESTIGATIONS

Institut de veille sanitaire (E. Delarocque, A. Gallay), Direction des affaires sanitaires et sociales de Paris, Direction départementale des services vétérinaires de Paris, Cellule interrégionale d'épidémiologie d'Île-de-France (C. Legout, L. Mandereau, A. Mathieu, L. Porcel), Centre national de référence des *Salmonella*, Laboratoire d'hygiène de la ville de Paris (F. Squinazzi), Direction générale de la santé (D. Escourrolle), Direction générale de l'alimentation (F. Le Querrec), Direction des relations au travail (O. Siruguet, J. Danan, M. Larche Mochel), Inspection régionale du travail (C. Thomassin), Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Yvelines (C. Vogelesen-Delpech), Centre hospitalier Sud-Francilienne Corbeil (Mme Hurtot, Mme Malbrunot), Centers for disease control and prevention, USA (B. Bipp, E. Mintz), Health protection agency, UK (S. O'Brien).

## RÉFÉRENCES

- [1] Haeghebaert S, Bouvet P, De Valk H. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France en 2001. BEH 2003; 14: 77-9.
- [2] Echeita MA, Usera MA. Chromosomal rearrangements in *Salmonella enterica* serotype typhi affecting molecular typing in outbreak investigations. J Clin Microbiol. 1998 Jul; 36(7): 2123-6.
- [3] Liu SL, Sanderson KE. Rearrangements in the genome of the bacterium *Salmonella typhi*. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995 Feb 14; 92(4): 1018-22.
- [4] Olsen SJ, Bleasdale SC, Magnano AR, Landrigan BH, Holland BH, Tauxe RV, Mintz ED, Luby S. Outbreaks of typhoid fever in the United States, 1960-99. Epidemiol Infect 2003; 130: 13-21.
- [5] Pradier C, Keita-Perse O, Vezolles MJ, Armengaud A, Barbotte E, Bernard E, Charles D et al. Epidémie de fièvre typhoïde à Utelle. BEH 1998; 32: 137-9.
- [6] Valenciano M, Baron S, Fisch D, Grimont F, Desenclos JC. Investigation of concurrent outbreak of gastroenteritis and typhoid fever following a party on a floating restaurant, France, March 1998. Am J Epidemiol 2000; 10: 934-9.
- [7] Adak GK, Long SM, O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. Gut 2002; 51: 832-41.