

jeunes est beaucoup plus important que le tabagisme des mères des enfants âgés (traduisant là l'augmentation du tabagisme chez la jeune femme rencontrée en France depuis plusieurs décennies). Le changement de l'image du tabac et la diminution du tabagisme des adultes qui se dessine peut indirectement conduire à une prévention primaire du tabagisme.

Ce travail a été rendu possible par l'aide du rectorat de Paris, de la caisse primaire d'assurance maladie de Paris, de la direction générale de la Santé, des principaux et proviseurs des collèges et lycées de Paris.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] *Journal officiel* de la République française. Décret n° 92-478 du 29 mai 1992. JO du 30 mai 1992, 7263-7265.
- [2] BOURDERONT (D.), LE FUR (M.), GENET (B.), BEAUDEAU (P.). — **Consommation de drogues licites et illicites en milieu scolaire. Résultats d'une enquête épidémiologique transversale réalisée auprès de 633 collégiens du Havre.** — *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1989; 46 : 617-21.

- [3] Commission of the European community. — **The young Europeans, tobacco and alcohol. A survey in the 12 member states of the Community among 11-to-15 years old youth.** — *Rev. Med. Brux.*, 1991; 12 : 153-5.
- [4] COOREMAN (J.), NEUKIRCH (F.), PERDRIZET (S.). — **Les habitudes tabagiques d'adolescents scolarisés de 1976 à 1981. Conséquences et recherche d'une solution.** — *Rev. Pédiatr.*, 1987; 4 : 177-83.
- [5] COOREMAN (J.), PERDRIZET (S.). — **La toux chronique des lycéens de l'agglomération bordelaise. Résultats concernant 15 000 adolescents.** — *Arch. Fr. Pédiatr.*, 1984; 41 : 507-11.
- [6] COOREMAN (J.), PERDRIZET (S.). — **Un autoquestionnaire appliqué à 30 000 adolescents. Évaluation de ce mode de recueil des données.** — *Rev. Epidemiol. Santé Publ.*, 1979; 27 : 301-13.
- [7] DAUTZENBERG (B.), VAUCONSANT (Ch.), PRETET (S.), POSTAL (M.-J.). — **Le tabagisme des adolescents : 2 enquêtes successives auprès d'élèves de 3^e et de 2^e de lycées et collèges parisiens.** — *Rev. Mal. respir.*, 1988; 5, suppl. 1 : R 119 (abstract).
- [8] NEUKIRCH (F.), LIARD (R.), COOREMAN (J.), PERDRIZET (S.). — **Prevalence of respiratory symptoms in parisian teenagers according to smoking habits.** — *J. of epidemiol. and Community Health*, 1982; 3 : 202-4.

ENQUÊTE

LES INFECTIONS À *SALMONELLA DUBLIN*

Enquête nationale en France (1988-1991)

F. RAFFI*, M.H. DELANGLE*, P. BOUVET**, P.A.D. GRIMONT** et Groupe d'étude

Une enquête nationale sur les infections à *Salmonella dublin* a été réalisée dans le courant de l'année 1991 sous le patronage de la Société de pathologie infectieuse de langue française et avec l'aide des laboratoires Pharmuka. Cette étude avait pour but de préciser le pouvoir pathogène de *S. dublin*.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'étude a porté sur les observations d'infection à *S. dublin* survenues sur une période de 3 ans (juillet 1988 à juin 1991). L'identification des cas a été réalisée à partir du fichier du Centre national de référence (C.N.R.) des salmonelles à l'Institut Pasteur de Paris. Les responsables des différents laboratoires [d'analyses médicales de ville (L.A.M.), de biologie des centres hospitaliers généraux, de bactériologie des C.H.U.] ont été contactés, début 1991, permettant d'identifier les services cliniques et/ou les médecins ayant pris en charge les patients présentant une infection à *S. dublin*.

Des fiches anonymes de recueil, ayant pour but de recueillir les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des observations d'infection à *S. dublin* documentées, ont été adressées au cours du second trimestre 1991, aux médecins concernés.

RÉSULTATS

Le C.N.R. des salmonelles a recensé 367 cas d'infections humaines à *S. dublin* sur la période de l'étude. L'analyse a porté sur les 155 fiches d'observations recueillies. Les 367 cas provenaient pour 45 % des C.H.U., pour 36 % des C.H.G., pour 19 % des L.A.M. Le taux de réponse (globalement 42,2 %) était de 43,1 % pour les C.H.U., 53 % pour les C.H.G., 19 % pour les médecins de ville.

Aspects épidémiologiques

La population étudiée (155 patients) se répartissait en 101 hommes (65,6 %) et 53 femmes (34,4 %) [sexe non précisé dans un cas]. L'âge

moyen était identique pour les hommes ($42,8 \pm 2,6$ ans) et les femmes ($46,6 \pm 4,2$ ans). La répartition de la population par tranche d'âge (fig. 1) fait apparaître 3 groupes : le petit enfant (0-5 ans), l'adulte jeune (26-40 ans) et le sujet âgé (66-85 ans). Les patients habitaient en zone rurale dans 27,1 % des cas et en milieu urbain dans 67,7 % des cas (non précisé : 5,2 %). Le mode de transmission de l'infection a été suspecté dans 16 cas : contamination d'origine alimentaire dans 12 cas, contexte de diarrhée dans l'entourage dans 8 cas, voyage récent à l'étranger dans 2 cas. Une origine nosocomiale n'a jamais été évoquée.

Aspects cliniques

Un terrain sous-jacent pathologique, pouvant être considéré comme favorisant la salmonellose, était présent chez 88 patients (57 %) : dans 79 cas le terrain favorisant préexistait à la salmonellose; dans 8 cas c'est à l'occasion de la salmonellose que fut découvert un terrain pathologique; dans 1 cas une affection sous-jacente préexistait et une autre affection fut découverte au décours de la salmonellose. La répartition de la nature des terrains pathologiques est représentée sur la figure 2. Dans 10 cas sur 88 on retrouvait plusieurs pathologies sous-jacentes favorisantes. Dans près de la moitié des cas (45 %) le patient était hospitalisé pour un autre motif que l'infection à *S. dublin* elle-même.

Une fièvre $> 38^\circ\text{C}$ était présente chez 119 patients (76,8 %). La température maximale était en moyenne de $39,47 \pm 0,06^\circ\text{C}$ (extrêmes : $38,1-41,1^\circ\text{C}$). La durée moyenne de l'hyperthermie $> 38,5^\circ\text{C}$ a été de $3,9 \pm 0,3$ jours.

* Médecine interne, Hôtel-Dieu, 44035 Nantes Cedex.

** Centre national des Salmonella et Shigella, Institut Pasteur, 28, rue du Docteur-Roux, 75724 Paris Cedex 15.

Figure 1. — Infections à *S. dublin*. Terrain sous-jacent favorisant

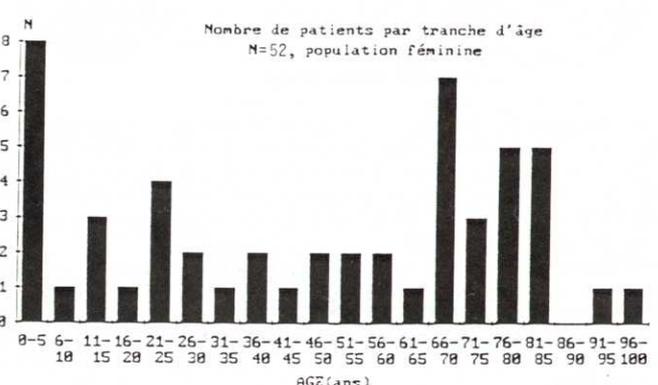
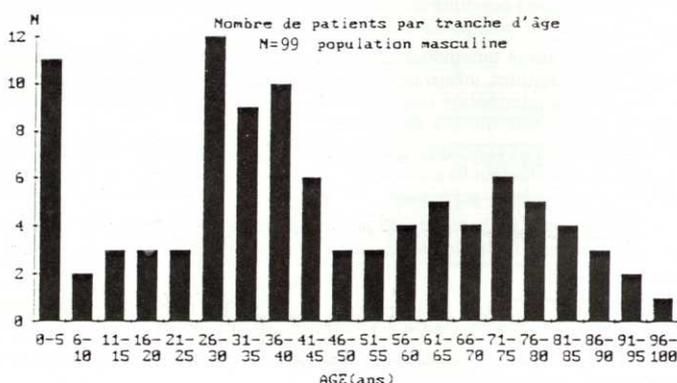
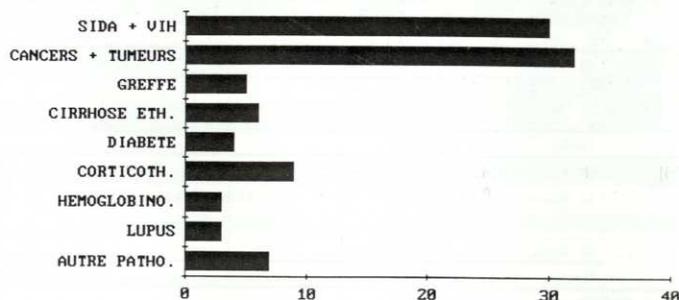


Figure 2. — Infections à *S. dublin*.



Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées étaient les gastro-entérites (38,1 %), les septicémies (33,5 %), les infections urinaires (9,7 %), les pneumopathies (4 %), les arthrites septiques (4 %). Dans 47 cas sur 155 (30,3 %), l'infection à *S. dublin* se présentait sous forme d'une fièvre isolée ou associée à des manifestations cliniques autres que gastro-entérite ou septicémie. Dans 12 cas (7,7 %) il s'agissait d'une découverte systématique (coproculture), ou d'un contexte clinique tel qu'il s'avérait impossible de rattacher précisément les signes cliniques à l'infection à *S. dublin*.

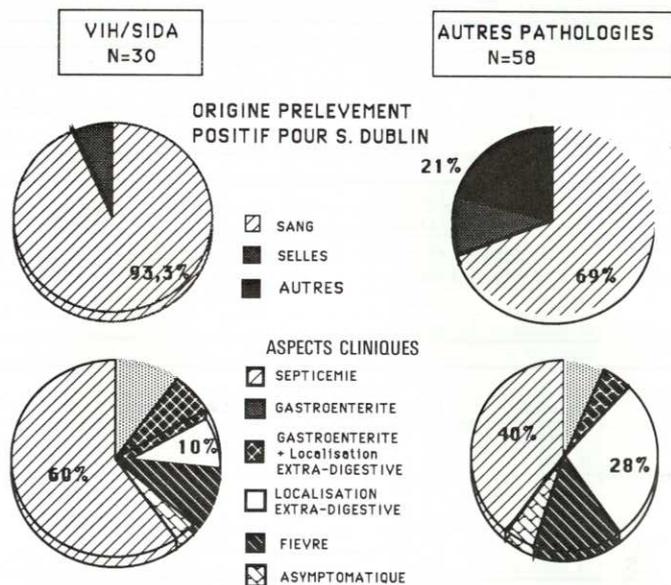
Les gastro-entérites étaient plus fréquentes chez les patients n'ayant aucun terrain favorisante, alors que les septicémies survenaient presque exclusivement (78,8 %) dans le groupe de patients ayant un terrain pathologique sous-jacent. Chez les patients H.I.V.+ le tableau le plus fréquent était une septicémie sans foyer primitif ou secondaire. Les patients ayant d'autres pathologies sous-jacentes prédisposantes que l'infection à H.I.V. avaient plus volontiers des localisations secondaires (32,8 %), celles-ci étant beaucoup plus rares chez les patients sans terrain favorisante (6 %) [fig. 3].

Sur le plan biologique, la moyenne du chiffre des leucocytes circulants était de $11\ 830 \pm 2\ 480/\text{mm}^3$ ($n = 136$). La valeur moyenne de la C.R.P. était de $60,9 \pm 13,7\ \text{mg/l}$ ($n = 28$). Les transaminases, mesurées chez 122 patients, étaient supérieures à la normale dans 24 cas (19,7 %).

Aspects bactériologiques

Chez les 155 patients, 173 prélèvements positifs à *S. dublin* ont été recensés : les hémocultures représentaient 98 cas sur 173 (56,6 %) des examens positifs, suivies par les coprocultures (29,5 %). Au total, 63,2 % des patients avaient une ou des hémocultures positives et 32,9 % une coproculture positive. Chez 17 patients (11 %), *S. dublin* était isolée de plusieurs sites : dans

Figure 3. — Aspects bactériologiques et cliniques des infections à *Salmonella dublin* chez les patients présentant une affection sous-jacente favorisante



1 cas de coproculture et d'E.C.B.U., dans les 16 autres cas de coproculture et d'un autre type de prélèvement (coproculture : 8, urines : 5, liquide articulaire : 1, prothèse articulaire : 1, coproculture et anévrisme infectieux : 1). 36 cas sur 51 (70,6 %) des coprocultures positives se rencontraient chez des sujets « sains » et 68 cas sur 98 (69,4 %) des hémocultures positives chez des patients « débilisés ».

Un antibiogramme a été réalisé dans 142 des 155 observations. Une résistance était notée, pour l'ampicilline dans 3 cas sur 142 (2,1 %), pour le chloramphénicol dans 8 cas sur 58 (13,8 %), pour le cotrimoxazole dans 1 cas sur 93 (1,1 %). Aucune résistance aux autres antibiotiques (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de 3^e génération, fluoroquinolones) n'a été notée.

Aspects thérapeutiques et évolutifs

Une antibiothérapie a été prescrite pour l'infection à *S. dublin* dans 116 cas (74,8 %), le plus souvent (62 cas sur 116 = 53,4 %) une association. Les antibiotiques utilisés ont été : aminopénicilline (34 %), fluoroquinolone (32 %), céphalosporine de 3^e génération (26 %), amicoside (25 %), amoxicilline-acide clavulanique (21 %), cotrimoxazole (10 %).

Sur le plan évolutif, on a considéré qu'il s'agissait d'un succès en cas de guérison sans séquelles ni rechute bactériologique ni clinique, d'un échec du traitement de l'infection à *S. dublin* dans les autres cas. L'évolution a été favorable dans 110 cas sur 145 (76 %), soit 69 % dans les septicémies et 88 % dans les gastro-entérites. Le taux de guérison clinique et bactériologique était plus élevé parmi les patients n'ayant pas de terrain pathologique (84,8 % contre 66,3 % en cas de terrain favorisante sous-jacent). Le taux d'échec était de 6 % en l'absence de terrain favorisante et de 22,7 % chez les patients présentant une pathologie sous-jacente favorisante (16,7 % chez les patients H.I.V.+ et 26 % pour les autres contextes pathologiques). 14 patients sont décédés, 10 de l'évolution terminale de leur affection sous-jacente, 4 de l'infection *S. dublin*. Les 21 autres cas correspondent à des réponses incomplètes au traitement (7), des séquelles (5), des rechutes bactériologiques et/ou cliniques (8), ou un portage fécal persistant (1). 5 des 25 échecs ont été observés chez des patients n'ayant reçu aucune antibiothérapie.

DISCUSSION

S. dublin ne représente qu'un faible pourcentage (0,5 %) des salmonelles isolées en pathologie humaine en France. Mais, comparativement aux sérotypes les plus fréquents (*S. enteritidis* et *S. typhimurium*) qui sont principalement (> 85 %) isolés des selles, *S. dublin* est isolé d'hémoculture dans 48 à 56 % des cas. Ceci témoigne du pouvoir pathogène particulier de *S. dublin* dont la virulence serait liée à un plasmide et à une capacité de résistance à la phagocytose par les cellules mononucléées [1]. L'enquête nationale illustre cette pathogénicité, *S. dublin* provoquant plus souvent des infections invasives, septicémies et/ou suppurations extra-intestinales que des gastro-entérites banales, avec une prédilection pour les sujets fragilisés et immunodéprimés. La fréquence des patients infectés par le V.I.H. et des patients atteints de cancer conduit à considérer *S. dublin* comme un germe opportuniste. L'augmentation de fréquence des infections à *S. dublin* a été récemment signalée aux États-Unis dans les régions d'incidence moyenne et élevée de l'infection à V.I.H. [2]. La prédominance masculine (non exclusivement liée à l'infection à V.I.H.), et la fréquence des âges extrêmes a déjà été soulignée [3]. Le réservoir bovin de *S. dublin* est une notion bien établie, la contamination humaine se faisant par la viande et surtout le lait cru. Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, la source de l'infection n'a pas pu être précisée dans la grande majorité des cas. Une origine nosocomiale de l'infection n'a été évoquée dans aucune des observations. Pour les 55 % de patients de l'enquête hospitalisés pour un motif autre qu'une salmonellose, la pathologie sous-jacente évolutive (SIDA, cancer...) constituait la raison principale de l'hospitalisation, s'intriquant avec les signes de la salmonellose, le plus souvent déjà présents à l'entrée. On peut évoquer chez certains patients un portage intestinal du germe, avec révélation secondaire de l'infection à la faveur de l'immuno-dépression [4]. Le pronostic de l'infection à *S. dublin* est avant tout celui de l'affection sous-jacente, avec un taux de décès et de rechutes significativement plus élevé en cas de terrain fragilisé.

La résistance des salmonelles aux antibiotiques est très variable selon les sérotypes et les pays. Dans notre enquête, la résistance à l'ampicilline est exceptionnelle, contrastant avec le taux de 67 % dans une série récente aux États-Unis [3]; la résistance au chloramphénicol (14 %) est à rapprocher de celle retrouvée dans d'autres enquêtes [4].

RÉFÉRENCES

- POPOFF M.Y., MIRAS I., COYNAULT C., LASSELIN C., PARDON P., 1984. — Molecular relationships between virulence plasmids of *Salmonella* serotypes typhimurium and dublin and large plasmids of other *Salmonella* serotypes. — *Ann. Inst. Pasteur, Microbiol.* 135 A : 389-398.
- LEVINE W.C., BUEHLER J.W., BEAN N.H., TAUXE R.V., 1991. — Epidemiology of nontyphoidal *Salmonella* bacteremia during the human immunodeficiency virus epidemic. — *J. Infect. Dis.* 164 : 81-87.
- FANG F.C., FIERER J., 1991. — Human infection with *Salmonella dublin*. — *Medicine*, 70 : 198-207.
- SPIKA J.S., WATERMAN S.H., SOO HOO G.W., et al. Chloramphenicol-resistant *Salmonella newport* traced through hamburger to dairy farms. — *N. Engl. J. Med.*, 1987, 316, 565-570.

Remerciements

À M^{mes} C. SYLVAIN et Z. LEBRI (Centre national des *Salmonella*, Paris). Au D^r G. ROCHE et à M. L. DARCHY (laboratoires Pharmuka).

À tous les collègues, biologistes et cliniciens qui, par leur collaboration, ont contribué à cette enquête.