

INVESTIGATION

19 AOÛT 1998

ÉPIDÉMIE DE FIÈVRE TYPHOÏDE À UTELLE (Alpes-Maritimes, FRANCE, 1997)

C. PRADIER¹, O. KEITA-PERSE¹, M.J. VEZOLLES², A. ARMENGAUD³, E. BARBOTTE¹, E. BERNARD¹,
D. CARLES⁴, V. FAJARDI⁵, N. ORAN¹, F. GRIMOND⁶, J.C. DESENCLOS⁷, P. DELLAMONICA¹

Depuis 1945, l'incidence des cas déclarés de fièvre typhoïde diminue régulièrement et est actuellement estimée à 0,5 cas/100 000 habitants. Il s'agit le plus souvent de cas isolés survenant après un séjour à l'étranger [1]. Entre le 2 et le 6 septembre 1997, 4 patients ont été hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du Centre Hospitalier Universitaire de Nice pour une infection à *Salmonella enterica* sérotype Typhi (fièvre typhoïde). Ces 4 cas concernaient deux familles distinctes, dont l'une signalait l'hospitalisation d'un parent au Japon pour les mêmes motifs. Il n'existait chez ces patients aucune notion de séjour outre-mer et le seul point commun entre ces deux familles qui ne se connaissaient pas, était la participation à des manifestations organisées entre le 14 et le 18 août 1997 à Utelle, village de l'arrière pays niçois. A l'occasion de la fête annuelle du village, un repas rassemblant 350 personnes avait été organisé le 16 août à midi sur la place principale. La préparation du repas avait été réalisée par l'une des trois auberges du village. Par ailleurs, un groupe de 70 personnes de différentes nationalités avait traversé le village le 15 août pour se rendre en pèlerinage à la Madone d'Utelle située en amont. Nous présentons ici les résultats de l'investigation de la plus importante épidémie de fièvre typhoïde survenue en France depuis plus de 50 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Recrutement des cas

Un communiqué de presse a été diffusé par la télévision et la presse locale à partir du 6 septembre pour informer que les personnes ayant participé aux manifestations organisées à Utelle entre le 14 et le 18 août étaient susceptibles de présenter des épisodes de diarrhée et de fièvre. Le communiqué de presse demandait à toutes les personnes présentant de tels symptômes d'appeler la permanence téléphonique mise en place dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nice pour répondre aux questions, identifier les cas de fièvre typhoïde qui devaient faire l'objet d'un traitement spécifique et rechercher les porteurs de souches de Typhi. Par ailleurs, tous les laboratoires publics et privés du département des Alpes-Maritimes ont été informés de l'existence de cette épidémie et ont été priés de déclarer à la DDASS dans le plus bref délai tout nouvel isolement de souches de Typhi. Il a aussi été demandé à toutes les DDASS sur le territoire français de notifier les cas de fièvre typhoïde survenus en septembre et qui auraient séjourné dans les Alpes-Maritimes vers le 15 août.

Définition des cas

Un cas certain de fièvre typhoïde a été défini comme toute personne ayant séjourné à Utelle entre le 14 et le 16 août 1997 et ayant présenté une symptomatologie évocatrice avec coproculture et/ou hémoculture

1. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital l'Archet, BP 3079, 06202 Nice.
2. DDASS des Alpes-Maritimes.
3. CIRE PACA, 13285 Marseille.
4. Laboratoire de Bactériologie, Hôpital l'Archet, BP 3079, 06202 Nice.
5. Direction des Services Vétérinaires, Préfecture des Alpes-Maritime.
6. Centre National de Typage Moléculaire Entérique, Institut Pasteur, 75724 Paris.
7. Réseau National de Santé Publique.

positive pour *Salmonella* sérotype Typhi et/ou une séroconversion du test de Widal.

Un cas probable a été défini comme toute personne ayant séjourné à Utelle entre le 14 et le 16 août 1997 et ayant présenté une diarrhée dans les 72 heures après le séjour et une diarrhée fébrile ou de la fièvre 3 semaines après le séjour, sans documentation bactériologique ni séroconversion du test de Widal.

Enfin, les personnes ayant séjourné à Utelle entre le 14 et le 16 août 1997, et ayant présenté une diarrhée spontanément résolutive dans les 72 heures après le séjour ont été considérées comme des cas possibles de fièvre typhoïde.

Investigation épidémiologique

Afin d'identifier le véhicule et la source de l'épidémie, une enquête sur les boissons et les aliments consommés entre le 14 et le 18 août à Utelle a été réalisée chez les cas certains et chez un groupe de témoins. Les témoins ont été choisis sur la liste établie par la permanence téléphonique du service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Nice. Ils ont été inclus dans l'enquête à condition 1) d'avoir séjourné dans le village d'Utelle entre le 14 et le 18 août 1997, 2) d'avoir consommé des aliments ou boissons sur place, 3) de n'avoir présenté ni diarrhée, ni fièvre dans les 30 jours ayant précédé l'enquête et de ne pas être vacciné contre la typhoïde et 4) de n'avoir pas pris d'antibiotiques.

Le questionnaire a été administré, en face à face pour les cas pendant leur hospitalisation et par téléphone pour les témoins, entre le 13 et le 19 septembre 1997 par des enquêteurs spécialement formés. Outre les informations concernant la survenue de symptômes évocateurs de fièvre typhoïde depuis le 14 août, le questionnaire explorait les boissons et les aliments consommés à Utelle entre le 14 et le 18 août 1997, sur la base des menus du banquet du 16 août et des auberges locales.

Enquête environnementale

Une enquête a été effectuée le 8 septembre par la Direction des Services Vétérinaires à l'auberge ayant préparé les repas offerts dans le cadre de la fête du village du 16 août à midi afin d'évaluer les procédures de préparations et de conservations des repas ainsi que les sources d'approvisionnement. Des échantillons d'aliments présents ont été prélevés pour analyse bactériologique. Par ailleurs, des prélèvements d'eau ont été effectués sur l'unité de desserte principale du village et sur les sources secondaires les 8 et 9 septembre par le service Santé Environnement de la DDASS.

Bactériologie

Toutes les souches isolées ont été adressées au Centre National de Référence de Typage Moléculaire Entérique (Institut Pasteur, Paris) pour lyso-typage avec le système international de Craigie et Yen, et ribotypage.

Analyse statistique

Les cas et les témoins ont été comparés sur la consommation de boissons ou d'aliments au cours de leur séjour à Utelle entre le 14 et le 18 août 1997 par le calcul des odds-ratio (OR) et leur intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %, logiciel EPI-INFO). Afin de prendre en compte d'éventuels facteurs de confusion, une régression logistique a été réa-

lisée selon une procédure pas à pas descendante à l'aide du logiciel BMDP.

RÉSULTATS

Description des cas

Entre le 2 et le 18 septembre 1997, 26 patients ayant séjourné à Utelle entre le 14 et le 16 août ont été hospitalisés avec une symptomatologie évocatrice de fièvre typhoïde, dont 23 au CHU de Nice, 1 au CH d'Orléans, 1 au CHU de Lyon et 1 au Japon. Parmi eux, 16 patients correspondaient à la définition de cas certains. Les premiers cas hospitalisés ont débuté leur fièvre typhoïde le 25 août 1997, avec un maximum de cas enregistrés les 1^{er} et 7 septembre 1997 (figure 1). Deux cas index ayant présenté une symptomatologie évocatrice de fièvre typhoïde mais n'ayant pas été hospitalisés et n'ayant pas bénéficié d'examen bactériologiques des selles ont pu être identifiés. Les symptômes présentés par les cas certains et probables correspondent au tableau habituel de fièvre typhoïde sans, toutefois, la survenue de complications (tableau 1).

Figure 1. - Courbe épidémique des cas certains et probables de fièvre typhoïde (date de début de la fièvre) ; Utelle, 14-18 août 1997

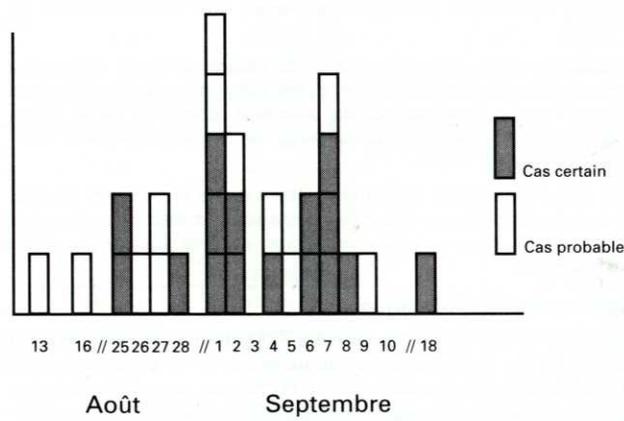


Tableau 1. - Signes cliniques présentés par les cas certains et probables de fièvre typhoïde ; Utelle, 14-18 août 1997

	Cas certains	%	Cas probables	%
Fièvre > 39 °C	13	100 %	5	83 %
Diarrhée	12	92 %	5	83 %
Douleurs abdominales	9	69 %	2	33 %
Vomissements	3	23 %	2	33 %
Nausées	7	54 %	4	67 %
Complications	0		0	

Étude cas-témoins

Treize cas certains et 41 témoins qui satisfaisaient aux critères de sélection parmi les personnes ayant appelé le service des Maladies Infectieuses ont été inclus dans l'enquête cas-témoins ; 3 cas ont été exclus de l'enquête du fait de l'impossibilité d'obtenir les réponses au questionnaire. Les cas ne différaient pas des témoins en ce qui concerne l'âge, la consommation d'eau (eau de fontaine, eau de source, eau du robinet), la consommation d'apéritifs, de soda et de jus de fruit. Par contre, les cas étaient significativement plus nombreux que les témoins à être de sexe masculin, à avoir participé au banquet le 16 août à midi et à avoir consommé de la charcuterie (salami, saucisson, mortadelle, pâté), de la salade composée, du poulet et des pêches (tableau 2). L'ana-

lyse multivariée par régression logistique permet d'identifier la charcuterie comme seul facteur de risque statistiquement significatif de fièvre typhoïde après ajustement sur l'âge et le sexe, (OR = 76,0 ; IC 95 % : 3,5-1660,0). L'analyse restreinte aux seules personnes présentes le 16 à midi (13 cas vs 12 témoins) met en évidence le salami comme seul facteur de risque statistiquement significatif (OR = infini, p < 0,02).

Tableau 2. - Comparaison des cas et des témoins vis-à-vis des facteurs de risque potentiels de fièvre typhoïde, Utelle, 14-18 août 1997

	CAS		TÉMOINS		OR	IC-95 %	p
	n	%	n	%			
Présent le 16 août	12	92 %	15	37 %	21,0	2,31-479,8	< 0,001
<i>a bu :</i>							
de l'eau de la fontaine	2	15 %	11	27 %	0,5	0,06-2,97	NS
de l'eau de source	3	23 %	14	35 %	0,6	0,10-2,80	NS
de l'eau du robinet	10	77 %	19	48 %	3,7	0,75-20,33	NS
de l'eau minérale	11	85 %	28	70 %	2,4	0,38-18,37	NS
du jus de fruit	2	15 %	5	13 %	1,2	0,14-9,16	NS
des sodas	6	46 %	9	23 %	3,0	0,65-13,70	NS
<i>A consommé :</i>							
Charcuterie	12	92 %	13	32 %	25,0	2,73-579,99	< 0,001
Pissaladière	7	58 %	10	24 %	4,3	0,93-21,20	0,03
Salade composée	11	85 %	14	36 %	10,0	1,63-76,39	0,002
Poulet	7	54 %	10	24 %	4,0	0,82-16,54	0,04
Fromage	5	71 %	14	36 %	4,0	0,62-39,47	0,07
Pêche ou brugnoon	9	69 %	11	27 %	6,0	1,31-30,84	0,005
Tarte	7	54 %	11	28 %	3,0	0,68-13,39	0,1

Enquête vétérinaire et environnementale

Le contrôle des procédures d'hygiène alimentaire effectué dans l'auberge ayant préparé le repas du banquet du 16 août à midi a mis en évidence que l'établissement ne possédait pas les capacités d'enceintes froides et d'appareils de cuisson pour effectuer un repas pour 350 personnes dans de bonnes conditions d'hygiène. Etant donné le délai écoulé depuis le 16 août, aucun aliment consommé à cette occasion n'a pu être retrouvé. L'origine des charcuteries a été identifiée à partir des factures saisies à l'auberge. L'étude des autocontrôles relevant de la mise sous assurance sécurité sanitaire (méthode HACCP) de l'entreprise agro-alimentaire de fabrication des saucissons, et notamment les contrôles bactériologiques, n'a pas révélé d'anomalie.

Investigations microbiologiques

Toutes les souches de Typhi isolées sont de lysotype H atypique (système de Craigie et Yen). La combinaison de la ribotypie et de la lysotypie suggère que ces souches appartiennent à un même clone épidémique non identifié à ce jour en France. Toutes les analyses bactériologiques réalisées sur les prélèvements d'eaux du réseau de desserte du village se sont révélées négatives.

DISCUSSION

Cette épidémie de fièvre typhoïde à Utelle dans les Alpes-Maritimes a pu être reliée épidémiologiquement à la consommation de charcuterie entre le 16 et le 17 août 1997 dans cette localité. Le facteur hydrique semble pouvoir être raisonnablement écarté comme cause de cette épidémie compte tenu des résultats de l'enquête cas-témoins et des analyses d'eau effectuées tant sur la source d'approvisionnement principale du village que sur les sources secondaires. La source de Typhi reste hypothétique. L'absence d'autres cas détectés en dehors de ce groupement spatio-temporel ainsi que les autocontrôles réalisés en continu dans l'entreprise agro-alimentaire jouent en défaveur d'une hypothèse de contamination de la matière première délivrée par le grossiste. La détection des cas probables index le 13 et le 16 août, dont un est issu des personnes proches du restaurateur ayant préparé le repas du 16 août à midi, sont en faveur d'une contamination de ces charcuteries lors de la préparation ou de la distribution de ces aliments au banquet du 16 août à midi par un porteur de Typhi. Les conditions dans lesquelles les repas ont été préparés à l'Auberge et les conditions climatiques ont probablement favorisé la contamination des charcuteries lors de leur découpage et la multiplication des souches de Typhi. Les épidémies de fièvre

typhoïde sont rares dans les pays occidentaux et correspondent habituellement à des toxi-infections alimentaires collectives à partir d'aliments contaminés par un porteur chronique de Typhi [2, 3]. Bien que non formellement démontrée, cette hypothèse est la plus probable pour expliquer cette épidémie. Cette épidémie historique survenue dans une région fortement touristique est l'occasion de rappeler les consignes de bonne pratique de préparation et de stockage des repas pour la prévention des toxi-infections alimentaires en milieu collectif [4], particulièrement dans un contexte d'afflux important et inhabituel de population dans des structures de restauration non adaptées pour y faire face. De telles épidémies, certes rares, mais dont la gravité potentielle est à souligner, doivent être détectées précocement et doivent faire l'objet d'investigations approfondies et coordonnées à la fois épidémiologique, environnementale et microbiologique afin que l'Autorité Sanitaire puisse adopter les mesures préventives et contrôler à temps les sources de contaminations.

RÉFÉRENCES

- [1] Villadary I., S. Baron. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France en 1995. In : *Épidémiologie des maladies à déclaration obligatoires en France. Bull Epidémiol Hebdo*, 1997, numéro spécial : 14-15.
- [2] Taylor, JP, Shandera WX, Betz TG et Al. Typhoid fever in San Antonio, Texas. An out break traced to a continuing source. *J infect Dis*, 1984 ; 149 : 553-7.
- [3] Birkhead GS, Morse DL, Levine WC et Al. Typhoid fever at a resort hotel in New York : A large outbreak with an unusual vehicle. *J infect Dis*, 1993 : 1228-32
- [4] Pierre V., Tchakamian S., Le Querrec F. Les toxi-infections alimentaires en 1994. *Bull Epidémiol Hebdo*, 1996 ; 21 : 93-95.

INFORMATION

APPEL À PROPOSITIONS

Programme d'action communautaire de prévention du Sida et de certaines autres maladies transmissibles (1996-2000)

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

Contexte

La Commission est chargée d'assurer la mise en œuvre de la décision n° 647/96/CE du Parlement européen et du Conseil du 29 mars 1996 concernant le Programme d'action communautaire de prévention du sida et de certaines autres maladies transmissibles (J.O. n° L. 95/16 du 16.04.96) et couvrant une période de 5 ans avec un budget de 49,6 MECU. La description détaillée des actions prévues par le programme est donnée en annexe à la décision n° 647/96/CE. Ces actions relèvent des quatre domaines suivants :

- (A) Surveillance et contrôle des maladies transmissibles ;
- (B) Lutte contre la transmission ;
- (C) Information, éducation et formation ;
- (D) Assistance aux personnes atteintes par le VIH/sida et lutte contre la discrimination.

Un programme de travail annuel indiquant les priorités d'action pour l'année 1999 constitue le cadre de référence pour la sélection des projets.

Objet de l'appel à propositions

Le présent appel est destiné à permettre aux services de la Commission de recueillir des propositions d'actions issues d'organismes actifs dans le domaine considéré.

Les organismes intéressés sont invités à introduire auprès des services de la Commission une demande de subvention selon la procédure indiquée au point 4 et en tenant compte des critères de sélection et de financement des projets indiqués au point 3.

Les propositions sélectionnées feront l'objet d'un soutien financier communautaire.

L'attention des organismes demandeurs est attirée sur le fait que la Commission financera prioritairement des actions relevant du programme de travail annuel 1999 et des priorités qui y sont mentionnées.

Critères de sélection et de financement des projets

La sélection des projets soumis dans le cadre du programme se fondera notamment sur les critères suivants :

Le projet correspond à une ou plusieurs des actions prévues à l'annexe de la décision n° 647/96/CE ainsi qu'aux priorités du programme de travail annuel.

Le projet apporte une valeur ajoutée réelle à la Communauté européenne. Les activités suivantes sont réputées apporter une valeur ajoutée :

- activités impliquant la participation de plusieurs États membres ;
- activités menées conjointement dans plusieurs États membres ;
- activités susceptibles de se voir appliquées dans d'autres États membres si elles sont adaptées aux conditions et à la culture de ces derniers (projets pilotes).

Priorité sera donnée à des projets menés sur une grande échelle, pertinents du point de vue méthodologique et susceptibles d'avoir une incidence réelle vis-à-vis de la réalisation des objectifs du programme.

Priorité sera donnée à des projets associant des organismes publics et/ou des organisations non gouvernementales présentant des preuves suffisantes de compétence dans les domaines concernés.

Il sera tenu compte des activités menées par d'autres services de la Commission et par des organisations nationales ou internationales afin d'éviter tout double emploi

Procédure, délais et soumission des propositions

Pour être prises en compte, les propositions devront impérativement, sous peine de non-examen :

- être établies au moyen du formulaire disponible à l'adresse ci-dessous ;
- être soumises, en trois exemplaires, avant le 15.09.1998 (le cachet de la poste faisant foi) pour les projets commençant en 1999, à l'adresse suivante :

Commission des Communautés européennes
Programme « Sida et autres maladies transmissibles » - DG V/F/2
Bâtiment Jean Monnet - Plateau du Kirchberg
L-2920 LUXEMBOURG
Fax : 00 352 4301 34975

Peuvent être contactés sur ce programme à la D.G.S. :

- Sophie FEGUEUX (Division Sida - DS1)
Tél. : 01 40 56 60 76 - Fax : 01 40 56 56 20
- Martine RUCH (Veille sanitaire)
Tél. : 01 40 56 49 38 - Fax : 01 40 56 50 56
- André ERNST (affaires européennes)
Tél. : 01 40 56 42 46 - Fax : 01 40 56 40 56