

LE POINT SUR...

FIÈVRE TYPHOÏDE : UNE NOUVELLE STRATÉGIE VACCINALE

ÉPIDÉMIOLOGIE

La fièvre typhoïde concerne cinq continents, mais plus particulièrement l'Asie, l'Afrique et l'Amérique latine. Il est difficile de connaître son incidence exacte qui est, en règle générale, largement sous-estimée. En effet, il n'existe pas de données épidémiologiques précises dans les pays les plus durement touchés.

Les chiffres avancés offrent des différences considérables, mais selon toute vraisemblance, la fièvre typhoïde frappe plusieurs millions d'individus chaque année.

La fièvre typhoïde sévit de façon endémique ou hyper-endémique dans tous les pays où les équipements sanitaires sont insuffisants, notamment en Asie du Sud, au Moyen-Orient, en Afrique de l'Est, du Centre et de l'Ouest, en Amérique centrale et du Sud :

- sur le mode endémo-épidémique dans les pays du Maghreb, dans certains pays d'Asie du Sud-Est ainsi que dans quelques pays européens du pourtour méditerranéen;
- sur le mode sporadique en Amérique du Nord et dans la plupart des pays d'Europe. L'apparition de cas isolés peut parfois donner naissance à des disséminations épidémiques limitées.

La fièvre typhoïde frappe indifféremment les sujets des deux sexes.

Dans les pays d'endémie, ce sont les jeunes qui sont le plus atteints : enfants de plus de 5 ans, adolescents et adultes jeunes, avec un maximum entre 8 et 13 ans.

Les enfants de moins de 5 ans, et particulièrement les nourrissons, sont plus rarement concernés par cette affection. La maladie se manifeste chez eux

sous des formes cliniques frustes, de diagnostic délicat. Il est donc difficile d'évaluer l'impact exact de la maladie chez les jeunes enfants qui peuvent néanmoins être vecteurs du germe et contribuer à sa dissémination.

Dans les pays où la typhoïde existe à l'état sporadique et ne représente pas un problème de santé majeur (Amérique du Nord, Europe), l'incidence des cas autochtones est faible, en raison d'une part de la rigueur des mesures d'hygiène et de surveillance, et d'autre part de l'efficacité de l'antibiothérapie qui diminue la circulation du bacille. On peut toutefois identifier des groupes de populations exposés au risque : personnes travaillant dans les laboratoires, voyageurs se rendant dans des pays d'endémie. La plupart des cas identifiés sont contractés à l'étranger ; ils peuvent toutefois entraîner des épidémies limitées, de type familial.

En France, où la maladie est à déclaration obligatoire, on compte environ 500 cas annuels confirmés. Mais leur nombre réel est probablement plus proche de 900. Entre 1980 et 1985, 113 décès ont été rapportés dans les suites de fièvres typhoïdes, d'après les déclarations des décès à l'INSERM.

La plupart de ces cas sont « importés » : plus de 70 % surviennent chez des sujets revenant d'un séjour dans un pays d'endémie où la maladie a été contractée. Cette proportion a tendance à augmenter car elle était inférieure à 50 % en 1983.

La majorité des cas importés trouvent leur origine dans les pays du Maghreb. Cela reflète la fréquence des migrations entre la France et ces contrées (voyages touristiques, séjours au pays pour les immigrés).

La fièvre typhoïde demeurant un important problème de santé publique dans de nombreux pays en voie de développement, la mise au point d'un vaccin bien toléré, d'administration simple et capable de conférer une protection de longue durée, reste encore le meilleur moyen de diminuer l'incidence de ce type d'infection dans les zones de forte endémicité.

À l'heure actuelle, seuls sont disponibles des vaccins constitués de germes entiers :

- vaccins injectables à germes entiers inactivés par l'acétone ou la chaleur. Bien que conférant une protection d'environ 70 % après trois injections, ce type de vaccin non purifié présente l'inconvénient majeur d'induire des réactions secondaires locales et générales importantes chez la plupart des individus;
- vaccin oral à germes entiers vivants. Ce vaccin, constitué d'une souche mutante de *Salmonella typhi*, la souche Ty-21A, administré par voie orale sous forme de capsule gastroprotégée, s'est avéré peu efficace dans les régions de forte endémicité, même après trois doses.

Afin de pallier les inconvénients de ces vaccins, une nouvelle approche vaccinale a été développée à base d'un principe actif hautement purifié : le polyoside capsulaire ou antigène Vi*.

C'est ainsi qu'a été préparé un vaccin à base d'un seul antigène hautement purifié et parfaitement caractérisé. Ce vaccin se distingue par sa grande innocuité et l'excellente protection induite par une seule injection. De plus, sa qualité de principe actif purifié rend possible son association avec d'autres vaccins (anti-diphétique, anti-tétanique, anti-poliomiyélétique, anti-méningo-coccique ou autres).

La tolérance de ce nouveau vaccin a été étudiée sur plus de 10.000 sujets, dans des pays à forte endémicité aussi bien que dans des pays à faible endémicité. Les effets secondaires se limitent à des réactions locales mineures et éphémères : douleur légère au point d'injection durant les premières 24 heures, rougeur ou induration. Une élévation de température supérieure à 38 °C n'a été observée que dans de rares cas.

Aucun autre effet secondaire majeur n'a été rapporté.

La fièvre typhoïde en France : cas ayant donné lieu à une enquête et confirmés par hémoculture

	1984	1985	1986	1987
Nombre de cas retenus.....	241	200	228	267
Nombre de cas autochtones (%)	70 (29)	64 (32)	59 (26)	77 (29)
Nombre de cas importés (%)	171 (71)	136 (68)	169 (74)	190 (71)

Salmonella typhi ne se développe que chez l'homme et peut persister plusieurs mois dans l'environnement. La contamination peut se faire de façon directe dans l'entourage d'un malade ou

d'un porteur chronique. Le plus souvent il s'agit de contamination indirecte par ingestion d'eau de boisson ou d'aliments souillés par les déjections de sujets infectés.

* Vaccin *typhum Vi*, commercialisé par l'Institut Mérieux au prix de 98,75 F la dose (prix public, non remboursé par la S.S.).

Le mode d'administration

La vaccination s'effectue en une seule injection par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Il n'est pas utile d'effectuer un rappel avant un an, le taux d'anticorps se maintenant pendant au moins toute cette durée. La durée de protection n'est pas connue de façon définitive mais elle est probablement supérieure à un an.

Les avantages de ce nouveau vaccin peuvent se résumer ainsi :

- assure en une seule injection une protection d'au moins un an, et des études montrent que cette protection persiste jusqu'à trois ans après la vaccination;
- l'immunité est durable et s'instaure rapidement dès le 7^e jour suivant l'injection;
- la tolérance est excellente;
- sa maniabilité permet de l'inscrire de façon flexible dans le calendrier vaccinal des voyageurs;

- la stabilité est grande, il peut être stocké pendant dix huit mois entre + 2 °C et + 8 °C;
- enfin, les associations à d'autres vaccins (poliomyélite, tétanos, méningocoque) sont possibles.

Le vaccin injectable contre la typhoïde a été présenté au Comité technique des vaccinations lors de la séance du 27 avril 1989.

ENQUÊTE

ÉPIDÉMIE À *SALMONELLA PARATYPHI JAVA* DANS UNE COMMUNE DE L'ISÈRE, EN OCTOBRE 1988

J.-L. POTELON (1), J.-P. FERLEY (2), D. ZMIROU (2), S. ENTRESSANGLE (1)

Le 22 octobre 1988, le laboratoire d'analyses médicales de Rives (Isère) signale à la D.D.A.S.S. de l'Isère plusieurs isolats de *Salmonellae paratyphi Java* dans des coprocultures pratiquées sur des habitants de cette même commune. Après confirmation d'une situation épidémique, une enquête est alors engagée par le service d'hygiène du milieu de la D.D.A.S.S., en collaboration avec le C.A.R.E.P.S.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Lors du premier contact avec le laboratoire et les médecins locaux, une douzaine de cas sont répertoriés entre le 16 et le 22 octobre. Parmi eux, 5 sont hospitalisés.

Définition d'un cas clinique : diarrhée et fièvre ($> 38^{\circ}$) pendant au moins quarante huit heures sans signes respiratoires associés.

Définition d'un cas confirmé : coproculture ou hémodécultures : identification de *Salmonelle paratyphi Java*.

La mise en alerte dès écoles et des médecins de Rives, ainsi que les médecins, les laboratoires d'analyses médicales et les hôpitaux de 14 communes voisines permettent de recenser 33 cas dont 19 confirmés le 25 octobre.

Un premier questionnaire permet de recueillir, auprès des familles, des données concernant : le sexe, l'âge, l'adresse du patient; le tableau clinique des troubles et leurs dates d'apparition; l'activité, le lieu de travail ou de garde; quelques éléments sur les habitudes alimentaires; la présence de cas dans l'entourage; les déplacements récents à l'étranger.

Parallèlement à ce recueil, des conseils d'hygiène, visant à éviter les contaminations interhumaines, sont donnés aux écoles et aux familles, ainsi que par voie de presse.

En raison de la structure particulière de la commune en deux quartiers relativement indépendants et de la localisation des cas, une enquête alimentaire complète est ensuite réalisée sur tous les cas recensés.

D'autre part, dès le 25 octobre, une enquête sanitaire est réalisée sur les réseaux d'eau, dont la structure est la suivante :

— le réseau « bas service », alimentant environ 1 800 personnes, dessert essentiellement le bourg à partir d'une source non traitée, mais de bonne qualité;

— le réseau « haut service », alimentant environ 3 800 personnes, dessert les quartiers hauts de la commune.

Quoiqu'aucun fait récent ne permette d'incriminer l'eau, la répartition géographique des premiers cas recensés laisse apparaître une possible transmission des salmonelles par voie hydrique. Une désinfection de l'eau du « haut service » est mise en œuvre le 26 octobre.

Une troisième enquête (« cas témoin »), réunissant 35 sujets, a, par la suite, été menée sur le quartier de Courbatière dont le taux d'attaque s'est révélé sensiblement plus important que sur le reste de la commune, le but étant de mieux cerner les habitudes de consommation d'eau.

RÉSULTATS

Sur la durée de l'enquête (du 24 octobre au 4 novembre 1988), 40 cas ont été recensés.

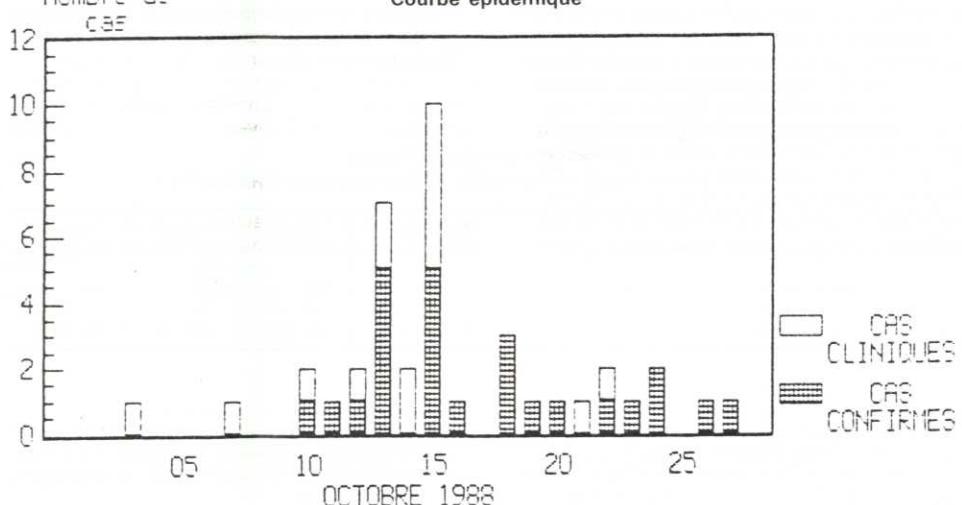
Parmi eux, 25 ont été confirmés biologiquement, 9 personnes ont été hospitalisées, parmi lesquelles 1 nourrisson et 5 personnes de plus de 70 ans.

Description de l'épidémie

Les cas recensés s'étaient sur 24 jours, alors que les cas confirmés sont répartis sur 17 jours. L'étude de la courbe épidémique (fig. 1) montre l'existence d'un pic entre le 13 et le 15 octobre. Cette observation laisse supporter l'existence d'une source commune, d'autant plus que les cas recensés les 3 et 7 octobre n'ont pas été confirmés. On remarquera qu'à partir du 18 octobre, 11 des 13 cas recensés ont été confirmés (85%). Ce pourcentage élevé résulte de la demande, faite par la D.D.A.S.S., auprès des médecins, de faire pratiquer des coprocultures systématiques dès l'observation d'un cas clinique.

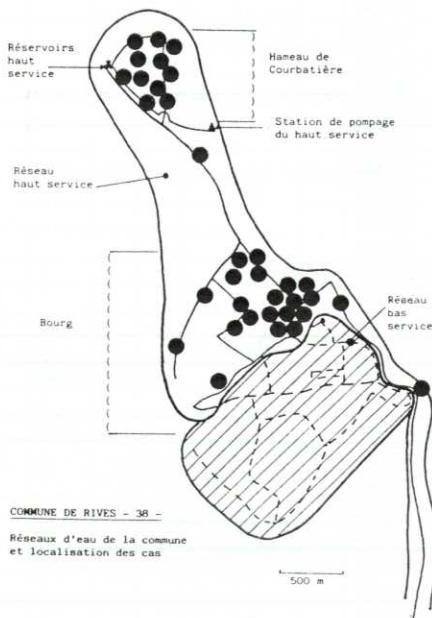
La répartition par âge fait apparaître des taux d'attaque élevés pour les enfants d'âge préscolaire et les personnes âgées (respectivement 39 % et 15 %) alors que le taux relevé pour la classe d'âge 5-70 ans est de 3 %.

Figure 1
Épidémie à *Salmonella paratyphi Java*
Rives (38) - Octobre 1988
Courbe épidémique



La répartition géographique des lieux d'habitation des cas (ou des lieux de garde pour les « nourrissons » extérieurs à la commune) est très riche d'informations (fig. 2).

Figure 2



En effet, ceux-ci correspondent parfaitement avec la zone de distribution d'un des réseaux de la commune. Le tableau n° 1 indique les risques relatifs observés selon la consommation ou non de l'eau du réseau « haut service ». Le quartier de Courbatière a été isolé, en raison du taux d'attaque observé, particulièrement élevé. Il est à remarquer que seul un cas (2,5 %) ne consomme pas l'eau du réseau public (nourrisson de 7 mois).

Enquête alimentaire

En ce qui concerne les habitudes alimentaires, l'enquête, réalisée auprès de l'ensemble des cas, n'a pas permis de mettre en évidence un lien d'approvisionnement ou un aliment commun.

Hypothèse de la contamination d'origine hydrique

L'ensemble des résultats précédents, ainsi que les résultats d'une analyse pratiquée le 25 octobre sur l'eau du réseau « haut service » (présence de *Salmonella paratyphi Java*; absence de germes tests de contamination fécale), a renforcé la suspicion portée sur l'origine hydrique de cette épidémie. Dans ce contexte, la réalisation d'une enquête « cas-témoin » (11 cas, 23 témoins appariés sur l'âge, le sexe, le lieu de résidence) sur le quartier de la Courbatière a été engagée, l'étude portant sur les liquides consom-

Tableau 1

	Nombre de cas	Population	Taux d'attaque	R.R.* bas serv.	P
Courbatière	11	360	31	114,3	< 0,001
Autres quartiers alimentés par le réseau « haut service »	24	3 150	7	27,7	< 0,001
Quartiers de la commune alimentés par le réseau « bas service »	0	1 800	0	1	
Autres communes investiguées	5	27 900	0,2		

* Pour le calcul des R.R., la valeur 1/2 a été rajoutée à chaque cellule des tableaux de contingence; le réseau « bas service » constitue le groupe de référence.

més, leurs quantités respectives et les moments de consommation.

Les autres analyses de l'eau effectuées par la suite n'ont pas révélé la présence de contamination microbiologique. De plus, dès le 26 octobre, une désinfection préventive au chlore est mise en œuvre sur le réseau « haut service ». Il est à noter que le dernier cas est observé le 27 octobre, soit le lendemain de la mise en place du traitement de l'eau.

DISCUSSION

Qualité de l'investigation

Le signalement précoce des premiers cas observés a permis la mise en place rapide du dispositif de surveillance des cas et des mesures de prévention nécessaires.

La collecte des cas confirmés peut être considérée comme satisfaisante sur la commune et exploitable sur les communes limitrophes. Par contre, la qualité de la collecte des cas cliniques est probablement moins bonne, du fait du peu de spécificité de la définition du cas.

Il convient d'observer l'excellente collaboration de l'ensemble des personnes sollicitées lors de cet épisode.

Le taux de réponse aux différents questionnaires est élevé (> 90 % pour l'ensemble des enquêtes), du fait de la sensibilisation de la population locale de Rives (notamment, articles dans le journal local).

Résultats épidémiologiques

La *Salmonella paratyphi*, germe mis en cause dans cet épisode épidémique, est d'observation assez fréquente dans la population. Les taux d'attaque observés, chez les enfants en bas âge et les personnes âgées, montrent une pathogénicité particulière chez les sujets sensibles. Plusieurs porteurs sains ont été détectés dans les tranches d'âge 15-60 ans.

La localisation géographique des cas est particulièrement remarquable. La plupart des cas confirmés, habitant à l'extérieur de la commune, peuvent s'expliquer par des contacts épizodiques, soit avec l'eau du réseau, soit avec des personnes résidant à Rives.

La source de contamination

Au vu des différents résultats observés, l'hypothèse de la contamination hydrique est des plus

probables. Plusieurs remarques méritent, cependant, d'être faites.

On remarquera, cependant, que le germe en cause a été décelé en l'absence de germes tests de contamination fécale.

Sur le plan sanitaire, le puits ne bénéficie pas d'une protection excellente, mais aucune contamination antérieure significative n'a pu être décelée.

Mesures de prévention

Dès les premiers jours du signalement de l'épidémie, deux séries de mesures de prévention ont été engagées :

- suppression de la source commune de contamination possible par la mise en œuvre d'un traitement de désinfection de l'eau;
- suppression de la contamination inter-humaine : des mesures de prévention ont été suggérées aux écoles et malades, lors de l'établissement des questionnaires. Par ailleurs, différents articles de presse ont rappelé les règles minimales d'hygiène à respecter. Par la suite, différentes mesures, visant à limiter les risques de contamination de l'eau, seront ou sont engagées, notamment l'installation définitive d'un traitement de désinfection.

CONCLUSION

Les différents résultats épidémiologiques, obtenus lors de cette enquête, placent en faveur d'une probable source de contamination d'origine hydrique. La présence, dans un prélèvement d'eau, d'une salmonelle du même sérotype que celles qui ont été isolées dans les analyses bactériologiques, renforce cette hypothèse. Cependant, l'origine de la pollution de l'eau n'a pu être déterminée.

La participation active et immédiate des responsables locaux a permis le déroulement de cette investigation dans de bonnes conditions, aboutissant à l'arrêt de l'épidémie dans les 8 jours suivants sa déclaration à l'administration.

Références

- [1] Salmonelles isolées des eaux d'alimentation : F. Sinegre, R. Baylet, M. Chapat, *Rev. épidém. Méd. soc. et Santé publ.* 1975, n°s 7-8 (pages 469 à 474).
- [2] Étude épidémiologique des effets sur la santé de la consommation d'eau non conforme aux normes bactériologiques : C.A.R.E.P.S., mars 1985, *Rapport de recherche*, n° 6.

1. D.D.A.S.S. Isère, tél. : 76 63 15 15.
2. C.A.R.E.P.S. (Centre Alpin de Recherche et de la Prévention Sanitaire), tél. : 76 51 00 85.

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Semaine du 29 mai
au 4 juin 1989

RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985	Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective	RÉGIONS	DÉPARTEMENTS	POPULATION EN 1985	Typhoïdes et paratyphoïdes	SIDA	Méningite à méningocoques	Brucellose	Tétanos	Tuberculose	Toxi-infection alimentaire collective
ALSACE	67 - Rhin (Bas-)	935 000		1						LIMOUSIN	19 - Corrèze	242 000							
	68 - Rhin (Haut-)	660 000						10			23 - Creuse	137 000							
	Total	1 596 000		1				10			87 - Vienne (Haute-)	357 000		2					
AQUITAINE	24 - Dordogne	380 000			1			2			Total	736 000		2					
	33 - Gironde	1 162 000		5						LORRAINE	54 - Meurt.-et-Mos.	713 000							
	40 - Landes	302 000		1				1			55 - Meuse	199 000		1					
	47 - Lot-et-Garonne	302 000		1							57 - Moselle	1 009 000			1	1			
	64 - Pyrénées-Atlan.	565 000				1					88 - Vosges	349 000							
	Total	2 711 000		7	1	1		3			Total	2 314 400		1	1	1			
AUVERGNE	03 - Allier	366 000			1					MIDI - PYRÉNÉES	09 - Ariège	135 000							
	15 - Cantal	161 000									12 - Aveyron	278 000							
	43 - Loire (Haute-)	207 000									31 - Garonne (Hte-)	848 000		28					3
	63 - Puy-de-Dôme	601 000		1	1						32 - Gers	173 000							
	Total	1 335 000		1	2						49 - Lot	158 000							
BOURGOGNE	21 - Côte-d'Or	481 000						1			65 - Pyrénées (Htes-)	227 000							2
	58 - Nièvre	237 000									81 - Tarn	340 000			1				3
	71 - Saône-et-Loire	571 000		4	1			6			82 - Tarn-et-Gar.	194 000							
	89 - Yonne	316 000									Total	2 352 000		28	1		5	3	
	Total	1 605 000		4	1			6	1										
BRETAGNE	22 - Côtes-du-Nord	544 000								NORD - PAS-DE-CALAIS	59 - Nord	2 509 000							19
	29 - Finistère	839 000			1			6			69 - Pas-de-Calais	1 421 000			1				5
	35 - Ille-et-Vilaine	771 000						1			Total	3 931 000			1				24
	56 - Morbihan	603 000						5			14 - Calvados	603 000		1					2
	Total	2 757 000		1				12			50 - Manche	472 000		1					
CENTRE	18 - Cher	322 000								NORMANDIE (BASSE-)	61 - Orne	295 000							
	28 - Eure-et-Loir	377 000									Total	1 370 000		1	2				2
	36 - Indre	239 000						1			27 - Eure	483 000							2
	37 - Indre-et-Loire	519 000						4			76 - Seine-Maritime	1 205 000		4	1				4
	41 - Loir-et-Cher	301 000									Total	1 688 000		4	1				6
	45 - Loiret	558 000						2		PAYS DE LA LOIRE	44 - Loire-Atlant.	1 026 000							5
CHAMPAGNE-ARDENNE	Total	2 317 000						7			49 - Maine-et-Loire	697 000		2					9
	08 - Ardennes	300 000									53 - Mayenne	276 000							
	10 - Aube	292 000			1						72 - Sarthe	511 000							2
	51 - Marne	550 000									85 - Vendée	498 000							2
	Total	1 352 000		1							Total	3 007 000		2					18
CORSE	2 A - Corse-du-Sud	113 000		1						PICARDIE	02 - Aisne	535 000							1
	2 B - Corse (Haute-)	135 000									60 - Oise	685 000		1					5
	Total	248 000		1							80 - Somme	549 000							
FRANCHE-COMTÉ	25 - Doubs	473 000									Total	1 770 000		1					6
	39 - Jura	245 000								POITOU - CHARENTES	16 - Charente	342 000							
	70 - Saône (Haute-)	237 000		1							17 - Charente-Mar.	519 000		1					3
	90 - Terr. de Belfort	134 000						1			79 - Sèvres (Deux-)	344 000							
	Total	1 089 000		1				1			86 - Vienne	377 000			1				4
ÎLE-DE-FRANCE	75 - Paris (Ville)	2 134 000		11				28		PROVENCE - ALPES - CÔTE D'AZUR	04 - Alpes-Hte-Prov.	122 000							4
	77 - Seine-et-Marne	965 000									05 - Alpes (Hautes-)	107 000							
	78 - Yvelines	1 259 000		1				2			06 - Alpes-Marit.	892 000		6					5
	91 - Essonne	1 022 000		1				5			13 - B.-du-Rhône	1 739 000		5					50
	92 - Hauts-de-Seine	1 366 000		5	2			3			83 - Var	748 000		2					4
	93 - Seine-St-Denis	1 331 000		4							84 - Vaucluse	438 000							
	94 - Val-de-Marne	1 184 000		1	1	1		9			Total	4 046 000		13					63
	95 - Val-d'Oise	967 000		4				25											
	Total	10 228 000		27	3	1		72		RHÔNE - ALPES	01 - Ain	440 000			1				
LANGUEDOC-ROUSSILLON	11 - Aude	285 000									07 - Ardèche	272 000							
	30 - Gard	553 000						1			26 - Drôme	403 000							
	34 - Hérault	738 000		1				1			38 - Isère	976 000							1
	48 - Lozère	74 000									42 - Loire	739 000							6
	66 - Pyrénées-Orient.	384 000						1			69 - Rhône	1 458 000							
	Total	1 998 000		1				3			73 - Savoie	332 000		1	1				8
FRANCE OUTRE-MER	971 - Guadeloupe	328 400								TOTAL DE LA SEMAINE	74 - Savoie (Haute-)	519 000							
	972 - Martinique	329 600									Total	5 139 000		1	1	1			4
	973 - Guyane	73 000								FRANCE MÉTROPOLITAINE	22 premières semaines de 1989	92	1 546	321	77	21	3 978	54	
	974 - Réunion	516 000									22 premières semaines de 1988	101	1 035	238	91	15	4 098	43	

Directeur de la publication : M. Maurice ROBERT
 Rédacteur en chef : D' Elisabeth BOUDET
 Rédaction : D's Jean-Baptiste BRUNET, Bruno HUBERT, Anne LAPORTE, Colette ROURE
 Administration : M. André CHAUVIN - Secrétariat : Mme Sylvie CLUZAN

Direction générale de la Santé
 Sous-direction de la Prévention générale et de l'Environnement
 Bureau 1 C : 1, place de Fontenoy, 75700 Paris - Tél. : (1) 47 65 25 54
 N° CPP : 2015 AD

Revue disponible uniquement par abonnement : 200 F pour l'ensemble des publications de l'année civile.
 Le seul mode de paiement accepté est le paiement à la commande. Les demandes d'abonnement doivent être faites exclusivement par courrier adressé à :

IMPRIMERIE NATIONALE - DÉPARTEMENT DIFFUSION
 B.P. 637, 59506 DOUAI CEDEX