

EPIDEMIES NATIONALES OU INTERDEPARTEMENTALES DE SALMONELLOSE HUMAINE : De la surveillance à l'investigation

J.C. DESENCLOS, Evelyne MAILLOT et I. REBIERE [1]

RESUME : Parallèlement à la surveillance des salmonelles à partir des déclarations obligatoires des toxi-infections alimentaires collectives, le Centre national de Référence des entérobactéries de l'Institut Pasteur effectue une surveillance de salmonelles à partir des souches adressées par les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Toute augmentation anormale d'une souche est signalée à la Direction générale de la santé et au Réseau national de santé publique qui conduit aussitôt une enquête exploratoire pour déterminer s'il s'agit d'un phénomène épidémique avec possibilité de source commune. Si c'est le cas, une enquête cas/témoins est conduite pour en préciser l'origine. Ces enquêtes nécessitent une étroite collaboration avec les laboratoires du Centre national d'études vétérinaires et alimentaires qui surveillent les salmonelles dans les filières animales, l'environnement et les aliments, ainsi qu'avec la Direction générale de l'alimentation pour les investigations alimentaires.

ABSTRACT : Besides Salmonella surveillance from collective foodstuff toxi-infections legal notifications, the enterobacteriaceae reference national Center of Institut Pasteur realizes a Salmonella surveillance from the strains sended by medical biology analysis laboratories. Any unusual increase of one strain is notified to General Direction of Health and to National public health network. The network starts immediatly an exploratory survey to find out if it may be an epidemic phenomenon, with the possibility of a single origin. If this turns to be the case, a case-control study is realized to look for the origin. These surveys need the strong collaboration of the laboratories of the National Center for Veterinary and Food Studies, who monitor Salmonella in farm productions, environment and food stuffs, as well as with General Direction for Food for foodstuff investigation.



Les salmonelles représentent la première cause de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) (89 p. cent des foyers déclarés) qui sont étudiées dans les départements par les services concernés, selon le protocole défini en 1988 par les ministères chargés de la santé, de l'agriculture et de la répression des fraudes.

Elles peuvent aussi être à l'origine d'épidémies diffuses pouvant toucher plusieurs départements ou régions, voire plusieurs pays. Les épidémies correspondent à la contamination d'un aliment produit dans un établissement et distribué à grande échelle, ou à une augmentation de la pression d'un type de salmonelle dans tout ou partie d'une filière animale, relayée dans les denrées sensibles qui en sont issues par un facteur favorable au développement

(saison chaude, par exemple). Si la contamination d'une filière se poursuit, les pics épidémiques peuvent être remplacés par un accroissement global et continu du nombre de cas humains. Une épidémie peut aussi résulter directement de contaminations humaines à partir d'une épizootie.

A la différence des TIAC, dans ces épidémies il n'y a pas de facteur d'alerte évident, comme un repas commun ou une concentration géographique. Elles échappent le plus souvent à la détection départementale, qui aura tout au plus constaté une ou deux TIAC. La détection de ces épidémies résulte de l'existence d'un système national de surveillance des salmonelles.

[1] Réseau National de Santé Publique, 14 rue du Vals d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France

SURVEILLANCE DES SALMONELLES D'ORIGINE HUMAINE ET ALERTE

En France, la surveillance des salmonelles d'origine humaine est assurée par le Centre national de référence des salmonelles (CNR) de l'Institut Pasteur qui reçoit, pour sérotypage, les souches de salmonelles isolées par les laboratoires d'analyses de biologie médicale. Chaque année, plus de 25 000 souches de salmonelles d'origine humaine sont répertoriées par le CNR et ses laboratoires collaborateurs. L'envoi des souches au CNR par les laboratoires d'analyses est volontaire ; il est estimé qu'environ un tiers de ces laboratoires envoient leurs souches au CNR pour typage. Ainsi, pour les sérotypes les plus fréquents, le CNR dispose des tendances temporelles (mensuelles) et peut détecter toute augmentation anormale du nombre de souches reçues. Sur la base des tendances des années précédentes, des seuils épidémiques mensuels ont été déterminés par modélisation pour les sérotypes suivants : *S. bovismorbificans*, *newport*, *typhimurium*, *virchow*, *panama*, *brandenburg*, *goldcoast* et *infantis*. Pour chaque souche de *Salmonella* reçue, le CNR dispose des informations suivantes : date, département et site d'isolement, date de réception de la souche, âge, notion de cas groupés et aliment éventuellement incriminé. Le délai entre le début de l'épidémie et sa détection varie de 1 à 2

mois. Ce délai correspond au fonctionnement même du CNR (délais entre les dates d'isolement, d'envoi de la souche et de sérotypage), auquel il faut ajouter un recul suffisant pour la constatation de l'augmentation du nombre de souches. Les délais de détection sont plus longs en période de vacances d'été, période où la probabilité de survenue de ce type d'épidémie est la plus grande. Quand le seuil épidémique est dépassé ou s'il est constaté une augmentation inhabituelle du nombre de souches reçues pour un sérotype particulier (non modélisé), le CNR alerte la Direction générale de la santé (DGS) ainsi que le Réseau national de santé publique (RNSP). Celui-ci est alors chargé de conduire, en relation avec les Médecins inspecteurs de santé publique (MISP) des Directions départementales de l'action sanitaire et sociale (DDASS) concernées, les investigations épidémiologiques nécessaires à la mise en évidence du véhicule et de la source de l'épidémie afin que des mesures adaptées puissent être mises en place par la Direction générale de l'alimentation (DGA) et ses services déconcentrés les Directions des Services vétérinaires (DSV). Les informations recueillies par le CNR sont ensuite transmises régulièrement au RNSP pour la poursuite des investigations.

ENQUETE EXPLORATOIRE

Cette phase de l'enquête a pour objectifs de confirmer ou d'infirmer, s'il y a lieu, la nature épidémique du phénomène signalé, de définir la période épidémique et la population touchée et d'émettre une ou des hypothèses quant au véhicule, à la source et au mode de transmission. La phase de formulation des hypothèses est cruciale pour la suite de l'enquête. Elle repose sur l'analyse des données de « temps, lieu et personnes », la connaissance des animaux et aliments connus pour héberger le sérotype de *Salmonella* en cause et surtout l'interrogatoire alimentaire exploratoire de quelques cas. Outre le fait de fournir une hypothèse pour la suite de l'investigation, la phase exploratoire permet d'orienter les mesures de contrôle avant que l'enquête à visée étiologique ait pu conclure définitivement.

Dans un premier temps, il est procédé à l'analyse de la distribution des cas selon les caractéristiques de temps (courbe épidémique), de lieu (taux d'attaque [TA] par département ou région) et de personne (TA selon l'âge...).

Dans le même temps, les données disponibles sur l'état actuel du sérotype en cause chez les animaux et dans les aliments sont collectées auprès des laboratoires du Centre national d'études vétérinaires et alimentaires (CNEVA). Le CNEVA Paris reçoit en effet pour sérotypage de nombreuses souches de salmonelles qui lui sont adressées par des laboratoires départementaux ou privés, ainsi que des états adressés régulièrement par certains laboratoires qui effectuent eux mêmes leur sérotypage. Il saisit toutes les

données sur ces souches en les classant en trois groupes selon leur origine : animaux, environnement (d'élevage), denrées alimentaires et édite des bilans tous les deux ans. En cas d'épidémie, la revue des dernières données disponibles de la surveillance microbiologique alimentaire peut permettre de connaître les sources alimentaires les plus fréquentes du sérotype en cause. Le recueil des informations utiles peut prendre du temps en raison de l'état des données récentes, saisies mais non encore totalement traitées. Des informations sont également recueillies auprès du Centre du CNEVA spécialisé pour l'espèce animale particulièrement concernée par le type de salmonelle en cause et pour laquelle des travaux de recherche et ou de surveillance sont en cours.

La connaissance d'un aliment particulier impliqué dans une TIAC isolée causée par le sérotype épidémique peut aussi être fort utile au stade de la formulation d'une hypothèse. Les médecins inspecteurs de santé publique des DDASS des départements touchés sont donc interrogés sur l'éventuelle survenue récente d'une telle TIAC.

Si l'hypothèse alimentaire est retenue, un interrogatoire exploratoire à l'aide d'un questionnaire alimentaire détaillé est alors conduit auprès d'un petit nombre de cas afin d'identifier un ou des aliments communs et/ou des lieux de consommation ou d'achat communs.

ENQUETE CAS/TEMOINS

Si la nature épidémique est confirmée, une enquête cas/témoins est conduite afin de mettre en évidence le(s) véhicule(s) de l'épidémie, la source de la contamination et d'éventuels facteurs de risque liés à l'hôte (terrain, comportements...) ou à l'environnement. Pour chaque cas, un témoin est sélectionné dans la population de survenue de l'épidémie des cas [région ou département] avec un appariement sur l'âge et le lieu de résidence (en général, même agglomération ou même canton si zone rurale). Les témoins sont sélectionnés aléatoirement à partir de l'annuaire téléphonique ; pour les jeunes enfants en zone rurale, les témoins sont obtenus à partir des listes d'état civil des mairies. Les témoins potentiels ayant eu un épisode de diarrhée lors de la période épidémique ne sont pas retenus. Pour chaque épidémie, un questionnaire spécifique tenant compte des résultats de l'enquête exploratoire est préparé par le RNSP et diffusé avec un guide de sélection des témoins aux DDASS concernées par l'épidémie. Ce questionnaire, outre la symptomatologie des cas, permet de connaître l'existence d'une pathologie sous-jacente, la notion de voyage, de repas pris à l'extérieur du foyer, et la consommation alimentaire détaillée au cours des trois jours précédant le début des symptômes du cas. L'interrogatoire des cas et témoins ayant souvent lieu trois semaines ou plus

après le début de la maladie chez le cas, l'interrogatoire porte le plus souvent sur les habitudes alimentaires pendant le mois précédent. Les cas et les témoins sont interrogés par téléphone à l'aide du questionnaire par, selon la circonstance, un enquêteur de la DDASS concernée (médecin ou infirmière) ou du RNSP. Dans la mesure du possible, il est fortement conseillé que le même enquêteur interroge le cas et le témoin d'une même paire. Pour chaque enquête cas/témoins, une quarantaine de cas et de témoins correspond à la taille minimale souhaitée pour l'identification du véhicule (ceci permet de mettre en évidence un risque relatif de 4, avec une proportion d'exposition de 25 p. cent chez les témoins, un risque α de 5 p. cent et une puissance $[1-\beta]$ de 80 p. cent). Les questionnaires sont centralisés, validés, saisis et analysés au RNSP (logiciel EpiInfo, version 6.01). L'analyse des données consiste à calculer les odds-ratios appariés (OR) et leur intervalle de confiance à 95 p. cent (IC à 95 p. cent) avec, si nécessaire, une analyse multivariée (régression logistique conditionnelle). Le traitement automatisé d'information dans le cadre d'une investigation d'épidémie a reçu un avis favorable de la Commission nationale informatique et liberté (avis n° 341.194).

ENQUETE SUR L'ALIMENT SUSPECT

Cette enquête auprès du ou des établissements suspectés d'être à l'origine de l'épidémie est orientée par les informations épidémiologiques obtenues lors de l'enquête exploratoire ou cas/témoins. L'enquête sur le terrain est conduite sur demande de la DGAI, par la ou les Directions des Services vétérinaires (DSV) du ou des départements concernés par la source suspectée de l'épidémie. La collaboration des agents de la ou des Directions départementales de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DDCCRF) correspondantes

peut être sollicitée. Une inspection (installations, hygiène, fonctionnement, résultats des autocontrôles) du ou des établissement(s) incriminé(s) ainsi que des prélèvements alimentaires et environnementaux sont alors réalisés par les DSV.

La coordination des activités de l'enquête épidémiologique sur les cas et de l'enquête sur l'origine peut être assurée, selon les besoins, par le vétérinaire inspecteur affecté au RNSP.

INVESTIGATIONS MICROBIOLOGIQUES

Les souches de salmonelles isolées par les laboratoires d'analyses médicales à partir des prélèvements réalisés sur les patients sont envoyées pour sérotypage au CNR.

Les souches de salmonelles qui sont isolées des prélèvements alimentaires ou environnementaux réalisés au cours des enquêtes, sont envoyées pour sérotypage ou confirmation au CNEVA Paris.

CONCLUSION

La mise en évidence de la source et du véhicule ainsi que de certains facteurs favorisants est indispensable pour cibler au mieux les mesures à prendre vis-à-vis de l'épidémie en cours et améliorer la prévention dans le futur. Cependant, ces investigations sont lourdes, doivent être conduites avec la plus grande rigueur et faire l'objet de protocoles standardisés et coordonnés. Ces investigations peuvent être conduites efficacement grâce à la collaboration large de partenaires multiples au niveau départemental et national :

DDASS, DSV, DGS, Ministère de l'Agriculture (DGA, LCHA, CNEVA...), CNR et RNSP. L'investigation et la déclaration rapide des TIAC, dans un contexte d'épidémie, peut être déterminante pour fournir des éléments d'orientation pour l'enquête épidémiologique, de même que la connaissance des aliments contaminés par le sérotype en cause suite à des contrôles de routine. L'importance de l'interaction entre les différents systèmes de surveillance est donc à souligner.

BIBLIOGRAPHIE

- DESENCLOS J.C., I.REBIERE, P.BOUVET et al. ~ Bilan de l'investigation de cinq épidémies communautaires de salmonellose, France, 1993-1994. - *BEH*. 1996, 9, 39-43.