

Cas groupés de fièvre typhoïde liés à un lieu de restauration à Paris, juillet 2006

Octobre 2006

Institutions et personnes et ayant contribué aux investigations

Agence française de sécurité sanitaire des aliments, laboratoire d'étude et de recherche sur la qualité des aliments : Vincent Leclerc.

Cellule inter régionale d'épidémiologie d'Ile de France : Nicolas Carré, Amandine Cochet, Jean François Buyck, Hubert Isnard

Centre national de référence des salmonelles : François Xavier Weill, Ingrid Filliol

Direction des affaires sanitaires et sociales de Paris : Sabine Henry, Coralie Tremblay, Chantal Cosson, Catherine Bernard

Direction départementale des affaires sanitaires et sociales des Hauts de Seine : Marta Arniella

Direction départementale des services vétérinaires de Paris : Catherine Perry, Charles Lamy, Chantal Perraudeau,, Jean Roch-Gaillet

Direction générale de la Santé : Madeleine Lesage, Laurence Pochat

Direction générale de l'alimentation : Nathalie Pihier, Sylvie Francart

Institut de veille sanitaire : Véronique Vaillant, Alexandra Mailles, Gilles Delmas, Emmanuelle Espié, Henriette de Valk.

Service des maladies infectieuses, Hôpital Bichat Paris : Elisabeth Bouvet, Sylvia Males.

Rapport rédigé par Véronique Vaillant, Catherine Perry, Vincent Leclerc.

SOMMAIRE

Résumé	4
1 Contexte alerte	5
2 Matériel et méthode	5
2.1 Investigation épidémiologique	5
2.2 Investigation dans le lieu de restauration	6
2.2.1 <i>Inspection vétérinaire</i>	6
2.2.2 <i>Prélèvements de surfaces et d'aliments</i>	6
2.2.3 <i>Personnel de l'établissement</i>	7
2.3 Investigation microbiologique	7
3 Résultats	7
3.1 Description des cas	7
3.2 Investigation dans le lieu de restauration	10
3.2.1 <i>Inspection vétérinaire</i>	10
3.2.2 <i>Prélèvements de surfaces et d'aliments</i>	11
3.2.3 <i>Personnel de l'établissement</i>	11
3.3 Investigation microbiologique	12
3.4 Investigation complémentaire	12
4 Mesures prises	13
4.1 Au niveau du lieu de restauration et du personnel	13
4.2 Communication	14
5 Discussion	14
6 Recommandations	18
Références	19
Annexes	20

RESUME

L'incidence de la fièvre typhoïde est actuellement très faible (0,15/100 000) en France métropolitaine et plus de 80 % des cas déclarés surviennent au retour de séjour en pays endémiques. En juillet 2006, plusieurs cas de fièvre typhoïde autochtones ont été déclarés chez des résidents d'Ile de France. Une investigation a été mise en œuvre pour rechercher l'origine de ces cas groupés et prendre des mesures de contrôle adaptées.

Un cas a été défini comme une personne résidant ou ayant séjourné en Ile de France, dans le mois précédant ses symptômes et ayant présenté depuis juin 2006 des signes cliniques évocateurs de fièvre typhoïde avec pour un cas certain un isolement de *Salmonella enterica* sérotype Typhi (S Typhi) et pour un cas probable un lien épidémiologique avec un cas certain. Les cas recensés par la déclaration obligatoire et le Centre national de référence des *Salmonella* ont été interrogés 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. Le restaurant suspecté comme à l'origine des cas groupés par l'investigation épidémiologique a été inspecté. Les 25 employés ont été interrogés sur leurs antécédents de fièvre typhoïde, leurs séjours en pays endémique, leurs contacts avec des personnes ayant présenté une fièvre typhoïde ou rentrant de pays endémique, sur leurs postes de travail et leurs pratiques d'hygiène. Six coprocultures successives à 24 heures d'intervalle ont été réalisées pour tous. Les souches de S. Typhi ont été typées par, ribotypie et macrorestriction d'ADN en champ pulsé.

Onze cas (10 confirmés et 1 probable) survenus entre le 26 juin et le 20 juillet, résidant ou ayant séjourné dans 4 départements d'Ile de France ont été identifiés. Ils avaient tous consommé des préparations crues (salades composées, sandwiches, carpaccio) dans un même restaurant parisien. Aucun des employés du restaurant n'a rapporté de symptômes récents ou d'antécédents de fièvre typhoïde. S. Typhi a été isolée dans quatre des six coprocultures réalisées chez un employé originaire d'Asie. Il a été traité par antibiothérapie suivie d'une cholecystectomie en raison de lithiases biliaires. S. Typhi a été isolée dans la bile prélevée lors de l'intervention. Les 6 coprocultures consécutives des 23 autres employés étaient négatives. Les ribotypes et pulsotypes des souches de S. Typhi isolées chez les cas et chez l'employé n'étaient pas différenciables.

Une désinfection complète des locaux et équipements a été réalisée dans le restaurant. Des procédures de bonnes pratiques d'hygiène ont été mises en place ; le personnel a été formé à la maîtrise du risque de contamination des aliments par des micro-organismes.

En conclusion, cet épisode de 11 cas groupés de fièvre typhoïde est lié à la consommation dans un restaurant parisien de plats crus, contaminés lors de leur préparation, par un porteur sain de S. Typhi. Il rappelle, comme ceux survenus dans les Alpes-Maritimes en 1997 et en Ile de France en 1998 et 2003, que des épidémies autochtones de fièvre typhoïde restent possibles, l'importance de l'application des bonnes pratiques d'hygiène dans les établissements de restauration et la nécessité de formation du personnel à ces pratiques.

1 Contexte - alerte

En France, comme dans les autres pays industrialisés, l'incidence de la fièvre typhoïde est devenue très faible (0,15/100 000) ; en moyenne, 80 cas de fièvre typhoïde sont notifiés dans le cadre de la déclaration obligatoire par an et plus de 80 % d'entre eux surviennent au retour de séjour en pays endémique pour la fièvre typhoïde (1).

Au cours de la 3^{ème} semaine de juillet 2006, la Direction des affaires sanitaires et sociales (Dass) de Paris a transmis à l'Institut de veille sanitaire (InVS) les signalements de 4 cas de fièvre typhoïde autochtone. Les 1^{ers} symptômes de ces cas étaient apparus entre le 25 juin et le 5 juillet et tous les quatre résidaient en Ile de France (3 à Paris et 1 dans le Val de Marne). Un des cas était cuisinier dans un restaurant parisien.

En raison 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 a été mise en œuvre pour en rechercher l'origine et prendre des mesures de contrôle et de prévention adaptées.

2 Matériel et méthodes

2.1 Investigation épidémiologique

Définition de cas

Un cas a été défini comme une personne résidant ou ayant séjourné en Ile de France dans le mois précédant les symptômes et ayant présenté depuis juin 2006 des signes cliniques évocateurs de fièvre typhoïde avec :

- pour un cas certain un isolement de S. Typhi ;
- pour un cas probable un lien épidémiologique avec un cas certain.

Recensement des cas

Les cas ont été recensés par la déclaration obligatoire (DO) et le Centre national de référence (CNR) des salmonelles. En outre, les médecins hospitaliers ont été informés par la Direction générale de la santé (DGS) de la survenue de ces 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 aux Directions départementales des affaires sanitaires et sociales (Ddass).

Il a été demandé aux Ddass des départements d'Ile de France de transmettre au plus vite à l'InVS et à la Dass de Paris les cas de fièvre typhoïde déclarés en juin et juillet.

Recueil de données

Les cas ont été interrogés par la Dass de Paris et l'InVS, à l'aide d'un questionnaire standardisé portant sur les caractéristiques socio-démographiques et cliniques et 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 (annexe1).

Des informations sur les caractéristiques cliniques et biologiques des cas ont été recueillies à partir des comptes-rendus d'hospitalisation transmis par les cliniciens.

2.2 Investigation dans le lieu de restauration

2.2.1 Inspection vétérinaire

L'établissement de restauration suspecté comme étant à l'origine des cas groupés a été inspecté par la Direction départementale des services vétérinaires (DDSV) de Paris le 19 juillet.

L'enquête de sécurité sanitaire des aliments a été conduite suivant le schéma en vigueur.

La nature de l'alerte a conduit à cibler plus particulièrement les chapitres fonctionnement/maîtrise de l'hygiène des surfaces au contact des denrées et hygiène du personnel.

2.2.2 Prélèvements de surfaces et d'aliments

Un microbiologiste du Laboratoire Central des Services Vétérinaires (LCSV) contacté par la DDSV de Paris, afin d'aider dans le choix des prélèvements d'aliments à réaliser, s'est associé à la 1^{ère} inspection du restaurant le 19 juillet. Les prélèvements ont été orientés en fonction des informations épidémiologiques disponibles à cette date et des informations complémentaires obtenues sur place sur l'organisation du travail au sein du restaurant. Deux types de prélèvement ont ainsi été réalisés :

- alimentaires ; prélèvements de 10 aliments principalement des plats froids manipulés et stockés au sous-sol ;
- 7 prélèvements de surfaces en contact avec le cas cuisinier et le personnel préparant les plats froids au sous-sol (surfaces humides et mal nettoyées) ; l'objectif étant de retrouver *S. Typhi*, les surfaces prélevées ont été les plus grandes possibles (pas de gabarit).

Une 2^{ème} série de prélèvements (10 aliments, 12 surfaces), a été réalisée le 31 juillet. Celle-ci a comporté en plus des prélèvements réalisés lors de la 1^{ère} inspection des prélèvements des surfaces en contact avec le porteur plongeur (identifié à cette date, cf infra) ou avec les éclaboussures liées à son activité. Une 3^{ème} série de prélèvements (9 aliments, 7 surfaces) a été réalisée le 8 août dans une optique de vérification de l'amélioration de la maîtrise sanitaire en général.

Les analyses ont été mises en œuvre au laboratoire d'étude et de recherche sur la qualité des aliments (LERQAP).

Afin d'obtenir des premiers résultats rapidement, la méthode VIDAS a été réalisée pour tous les prélèvements (méthode validée AFNOR). En parallèle de cette première méthode alternative, la norme de référence NF EN ISO 6579 pour la recherche de *Salmonella* a été mise en œuvre uniquement sur les matrices alimentaires. Une méthode de biologie moléculaire basée sur un principe d'amplification génique (PCR) a été utilisée sur la première série d'échantillons prélevés le 19 juillet 2006.

En complément de la recherche de *Salmonella*, des indicateurs d'hygiène et de process ont été recherchés (coliformes fécaux et entérobactéries) ainsi que les 3 autres pathogènes couramment recherchés au LCSV en cas de toxi-infections alimentaires collectives (Tiac). Les méthodes utilisées sont les normes NF V 08-056 (*C. perfringens*), XP V 08-058 (*B. cereus*), NF V 08 057-2 (*S. aureus*) et les méthodes alternatives Pétrifilm validées AFNOR (entérobactéries et coliformes fécaux).

Une seule prise d'essai (25g pour les aliments et la totalité de la chiffonnette pour les surfaces) a été réalisée pour chaque échantillon analysé.

2.2.3 Personnel de l'établissement

Les 25 membres du personnel de cet établissement ont été interrogés par des épidémiologistes de la Cellule interrégionale (Cire) d'Ile de France et de l'InVS sur leurs antécédents de fièvre typhoïde ou de syndrome évocateur, sur l'existence de séjour en pays endémiques pour la fièvre typhoïde, sur leur contact avec des personnes ayant présenté une fièvre typhoïde ou un syndrome évocateur ou rentrant de pays endémiques et sur leurs postes de travail et leurs pratiques d'hygiène.

2.3 Investigation microbiologique

Chez les membres du personnel

Six coprocultures successives ont été réalisées à 24 heures d'intervalle pour tous les membres du personnel dans un même laboratoire.

Une sérologie de Widal-Félix (agglutination avec recherche des anticorps anti antigènes O, H et Vi) a été réalisée par le laboratoire Pasteur Cerba (test agglutination Sanofi Diagnostic Pasteur®.)

Caractérisation des souches

Les souches de *S. Typhi* isolées chez les cas et un employé ont été typées au CNR des salmonelles par ribotypie (enzyme *Pst*I) et électrophorèse en champ pulsé (enzyme *Xba* I)

3 Résultats

3.1 Description des cas

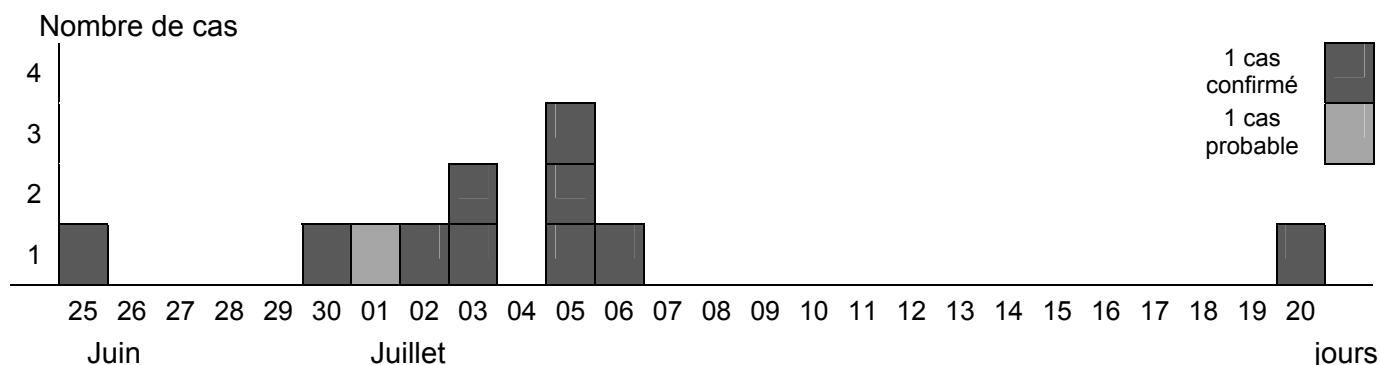
Onze cas de fièvre typhoïde (10 cas confirmés et 1 probable) ont été identifiés, dont sept par la DO et deux par le CNR. Les 2 autres cas (dont le cas probable) ont été identifiés par la Dass de Paris lors de l'interrogatoire d'un cas déclaré qui avait signalé que 2 personnes de son entourage proche présentaient des symptômes similaires après avoir fréquenté le même restaurant (cf. infra).

Huit des 11 cas étaient des femmes (sexe ratio H/F = 0,4). L'âge des cas étaient compris entre 25 et 55 ans (âge moyen = 39 ans).

Dix patients résidaient dans des départements d'Ile de France [Paris (7 cas), Essonne, Hauts de Seine, Val de Marne] et un en Seine-Maritime. Ce dernier travaillait à Paris.

Les cas ont présenté les premiers symptômes de fièvre typhoïde entre le 26 juin et le 20 juillet 2006 (fig 1), dont 7 regroupés entre le 30 juin et le 6 juillet.

Figure 1 : Cas groupés de fièvre typhoïde. Répartition des cas suivant la date de début de la fièvre. Ile de France, juin-juillet 2006.



- *Caractéristiques cliniques*

Les 10 cas confirmés ont été hospitalisés. D'après les informations contenues dans leur compte-rendu d'hospitalisation, tous ont présenté une fièvre élevée (maximum $\geq 40^{\circ}\text{C}$) et persistante. Les autres symptômes rapportés étaient des céphalées intenses (7 cas), des frissons (5 cas), des troubles digestifs [douleurs abdominales (4 cas), diarrhée (4 cas), vomissements (2 cas), constipation (1 cas)], une asthénie (4 cas), une toux sèche (2 cas), des tâches rosées abdominales (1 cas), une photophobie (2 cas), un épistaxis (1 cas). Biologiquement, un syndrome inflammatoire et une cytolyse hépatique (taux de transaminases de 2 à 10 fois la normale) étaient présents pour 9 cas (chez le seul cas pour lequel ces caractéristiques n'ont pas été retrouvées, le prélèvement sanguin avait été réalisé 30 jours après le début des symptômes). La cytolyse était associée à une cholestase anictérique modérée pour 3 cas.

Tous ces cas ont été traités par antibiothérapie. Neuf d'entre eux ont reçu une céphalosporine de 3^{ème} génération (C3G) (Rocéphine[®], 8 cas, Claforan[®] 1 cas), 6 une quinolone (Ciflox[®]), 3 un aminoside (gentamicine[®]) associé à une C3G pour 1 cas et à une quinolone pour 2 cas), 3 cas une beta-lactamine (amoxicilline), 1 cas du metronidazole (associé à une C3G), 1 cas du sulfaméthoxazole-triméthoprime (Bactrim[®]) associé à une C3G. Deux cas ont reçu, associés ou successivement 4 antibiotiques différents, trois cas, 3 antibiotiques, quatre cas 2 antibiotiques, un cas 1 antibiotique.

Les traitements associés étaient des traitements antalgiques (paracétamol 3 cas, Topalgic[®] 1 cas) pour les céphalées et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (2 cas).

L'évolution clinique a été favorable pour tous les cas. Une localisation secondaire probable a néanmoins été rapportée pour deux d'entre eux : abcès du sein considéré comme une localisation secondaire de *S. Typhi* (examen bactériologique négatif mais réalisée sous antibiothérapie) et possible spondylite infectieuse à salmonelle (douleur dorsale suite à une chute due à un malaise vagal avec au niveau des 8^{ème} et 10^{ème} vertèbres dorsales (D8-D10), hyperfixation à la scintigraphie osseuse et signe de spondylite pouvant être infectieuse ou traumatique à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du rachis dorsal).

La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 13 jours avec une médiane de 10 jours et des extrêmes de 6 à 31 jours.

Pour tous ces cas, le diagnostic de fièvre typhoïde n'a pas été évoqué initialement du fait d'une expression clinique aspécifique et de l'absence de voyages en zone endémique dans le mois précédent les symptômes. Huit cas avaient consulté au moins une fois un médecin (traitant ou de services d'urgence) avant l'hospitalisation, trois cas avaient consulté deux fois et un autre quatre fois. Le délai médian entre les 1^{ers} symptômes et l'hospitalisation était de 8 jours (extrême 5 à 34 jours) et en moyenne de 11 jours.

Pour un cas, un syndrome appendiculaire avait été suspecté devant un tableau associant une fièvre à 39,0°C et une douleur de la fosse iliaque droite ayant entraîné une hospitalisation dans une clinique chirurgicale où une iléite ulcérée a été diagnostiquée par coloscopie. Pour un autre cas, le tableau clinique associant une fièvre à 40,3° C, des céphalées, une photophobie, des cervicalgies, une raideur de la nuque suggérait un syndrome méningé justifiant la réalisation d'une ponction lombaire aux urgences. Finalement, pour tous les cas confirmés, le diagnostic de *S. Typhi* n'a été porté qu'au vu de l'isolement de *S. Typhi*. La bactérie a été isolée dans une hémoculture pour 10 cas associée à un isolement dans un échantillon de selles pour 4 cas et dans un échantillon d'urines pour 1 cas. Le délai médian entre la date de survenue des 1^{ers} symptômes et le diagnostic par isolement de *S. Typhi* calculable pour 6 cas était de 8 jours (extrême 7 à 30 jours, moyenne 14 jours).

Pour un cas, le diagnostic n'a été évoqué qu'un mois après le début des symptômes et à l'initiative du patient informé de cet épisode par les médias et de la fièvre typhoïde présentée par une de ses collègues de travail ayant fréquenté le même restaurant que lui.

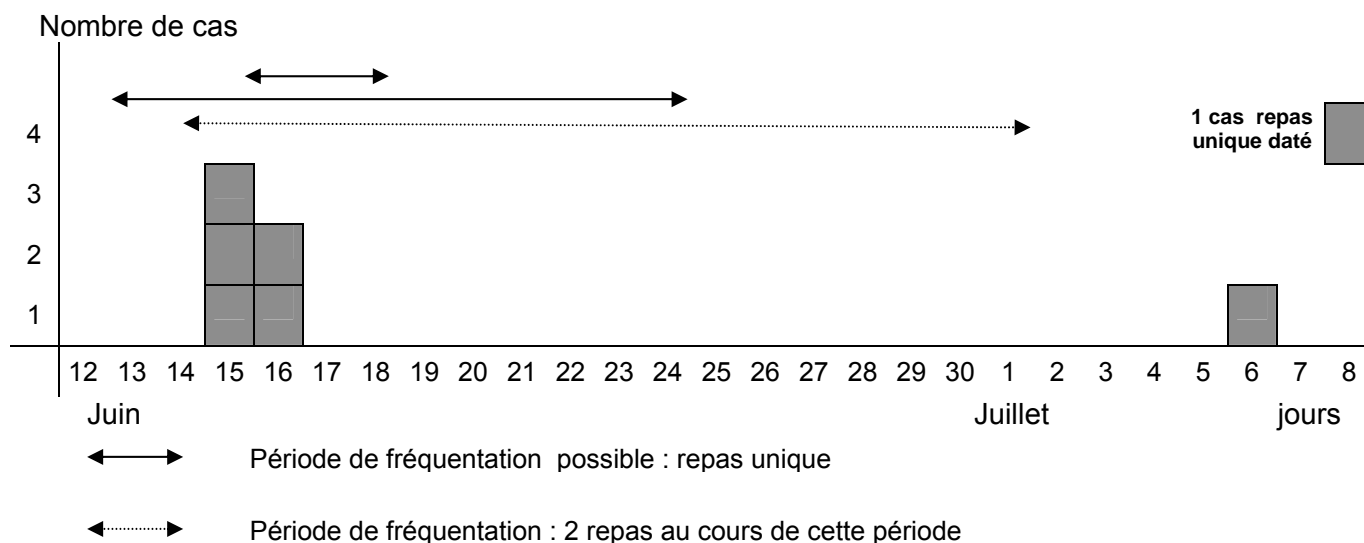
Le 11^{ème} cas (cas probable) n'a pas été hospitalisé. Le diagnostic n'a pas été confirmé microbiologiquement mais les hémocultures ont été réalisées après une antibiothérapie par Thiamphenicol (Thiobactin ®). Ce traitement a été prescrit, sans recherche étiologique en Tunisie où le cas séjournait quand des signes évocateurs de fièvre typhoïde (hyperthermie élevée et diarrhée) sont apparus.

- *Expositions*

Un lieu de restauration commun situé dans le 7^{ème} arrondissement de Paris a été retrouvé pour les 11 cas. La fréquentation de cet établissement était leur seule exposition commune. La fréquentation était unique pour 8 cas et la date connue très précisément pour 6 d'entre eux ; soit le 15 juin (pour 3 cas), le 16 juin (pour 2 cas) et le 6 juillet (pour 1 cas). Elle se situait dans la semaine du 13 au 24 juin pour un cas et courant juin sans autre précision pour un cas. Parmi les trois cas restants, un y était allé 2 fois entre le 15 juin et le 1^{er} juillet ; un autre y déjeunait très régulièrement (restaurant à côté de son lieu de travail) ; le dernier, cuisinier dans le restaurant, prenait ses repas sur place (figure 2).

Les plats consommés cités étaient tous des plats consommés crus : salade au poulet (cité par 4 cas), salade club sandwich au saumon, club sandwich à la dinde, carpaccio de cabillaud, saumon fumé, salade sans précision (2 cas).

Figure 2 : Cas groupés de fièvre typhoïde. Répartition des cas suivant la date de fréquentation du restaurant. Ile de France, juin-juillet 2006.



Un des cas avec les 1^{ers} signes cliniques le 25 juin avait séjourné au Maroc du 2 au 12 juin. Les autres cas n'avaient pas voyagé dans un pays endémique au cours du mois précédent la date de début des symptômes.

A la question de la fiche de DO « le patient a-t-il séjourné dans un pays étranger au cours du mois précédent le début des symptômes ?, si oui lequel ? », pour 2 cas, un voyage en zone endémique (Maroc, Tunisie) était mentionné mais le séjour datait de plus d'un mois. Pour un autre cas, le séjour avait bien eu lieu dans le mois précédent le début des symptômes mais pas en zone endémique (Italie et Grèce).

3.2 Investigation dans le lieu de restauration

3.2.1 Inspection vétérinaire

Synthèse des résultats de la 1^{ère} inspection du restaurant du 19 juillet.

Aucun dysfonctionnement majeur n'avait été mis en évidence lors des précédents contrôles dans l'établissement.

L'établissement a une activité de restauration traditionnelle, avec capacité de production sur place déclarée de 100 repas. Il fabrique et sert des plats traditionnels et des pizzas, ainsi que des productions froides sans cuisson manipulées de type carpaccios et salades composées assemblées au moment du service.

Il n'a pas été mis en évidence d'écart significatif en matière de locaux et équipements de production.

Le restaurant fonctionnait lors de l'enquête en pic d'activité à plus de 200 couverts par jour et le relevé des constatations montrait une perte de maîtrise en matière de fonctionnement.

Il a été relevé un déficit net en matière d'hygiène du personnel : carences d'équipement, d'entretien des vestiaires et tenues. Les moyens d'une hygiène manuelle rigoureuse étaient insuffisants ou absents : lave mains peu accessibles, commande non manuelle inconfortable, absence de commande non manuelle, de distributeur de savon, d'essuie mains à usage unique au lave main des sanitaires, et présence de bouteilles d'eau dans les toilettes, lavage des mains dans un bac de lavage en cuisine.

Par ailleurs, un déficit de formation et sensibilisation du personnel a été ensuite mis en évidence par le manque de réactivité aux procédures mises en place, constaté lors des inspections de suivi (cf. infra mesures prises).

Enfin, il existait un passage sans précaution de postes réputés « sales » : plonge vaisselle, légumerie, à des postes « propres » : assemblage dressage sur assiettes.

3.2.2 Prélèvements de surfaces et d'aliments

Les échantillons analysés et les résultats associés sont présentés dans les tableaux 1 (prélèvements du 19 juillet 2006), 2 (prélèvement du 31 juillet 2006) et 3 (prélèvement du 8 août 2006) en annexe 2.

Sur l'ensemble de ces prélèvements :

- Aucune *Salmonella* n'a été retrouvée dans les aliments ou les surfaces analysées dans les 3 séries de prélèvement.
- Des *Staphylococcus aureus* ont été retrouvés dans le crabe en miettes ($2,4 \cdot 10^2$ / g), les haricots verts cuits (10 / g).
- Des *Bacillus cereus* ont été retrouvés dans les lasagnes bolognaises ($10 \cdot 10^5$ / g), la salade roquette ($1,0 \cdot 10^5$ / g, $3,2 \cdot 10^3$ / g et $3,0 \cdot 10^3$ / g), le tartare de saumon ($1,0 \cdot 10^2$ / g) et les carottes ($2,6 \cdot 10^3$ / g). Sur les surfaces, les *B. cereus* ont été retrouvés sur les planches à découper du sous-sol ($4,5 \cdot 10^4$ / totalité surface écouvillonnée), le plan de travail pizza au rez-de-chaussée ($2,2 \cdot 10^3$ / totalité surface écouvillonnée), l'égouttoir à salade ($2,0 \cdot 10^4$ / totalité surface écouvillonnée) et le plan de travail (poste chaud) ($2,2 \cdot 10^3$ / totalité surface écouvillonnée).
- Des *Clostridium perfringens* ont été retrouvés sur le poulet rôti ($> 1,5 \cdot 10^4$ / g). Sur les surfaces, les *C. perfringens* ont été retrouvés dans les toilettes ($2,2 \cdot 10^2$ et $2,0 \cdot 10^4$ / totalité surface écouvillonnée), l'évier de la cuisine du sous-sol ($2,2 \cdot 10^2$ / totalité surface écouvillonnée), l'évier du plongeur 23 ($2,2 \cdot 10^2$ / totalité surface écouvillonnée) et une des planches à découper ($3,4 \cdot 10^3$ / totalité surface écouvillonnée).
- Le nombre de coliformes et d'entérobactéries était généralement assez élevé tant dans les aliments que sur les surfaces (attention, pas de critère). La présence en concentration importante de ces micro-organismes témoins d'hygiène dans les denrées prélevées le 19, montrait une carence d'hygiène générale : hypothèse a minima de contaminations croisées par végétaux crus, ustensiles, mains, farine. La contamination des surfaces est plus difficile à interpréter, l'étendue des prélèvements n'ayant pas été relevée puisqu'il s'agissait de dépister une éventuelle contamination environnementale par S.Typhi. Toutefois elle paraît de prime abord anormalement élevée.

3.2.3 Personnel de l'établissement

Vingt-quatre employés et un gérant travaillaient dans le restaurant. Les 24 employés se répartissaient en 11 serveurs, 4 cuisiniers, 2 pizzaiolos, 3 barmen, 4 plongeurs. Parmi les employés, cinq intervenaient dans la préparation des salades ; un cuisinier travaillait principalement à leur préparation, 2 autres cuisiniers, et 2 plongeurs aidaient accessoirement.

Aucun des 24 membres du personnel n'a rapporté d'antécédents de fièvre typhoïde ni d'épisodes de signes cliniques évocateurs de fièvre typhoïde. Trois employés (serveurs) avait fait un voyage en pays endémique depuis janvier 2006. Dix employés étaient nés dans un pays endémique, Asie et Afrique (respectivement 7 et 3 employés) ; quatre d'entre eux participaient à la préparation des salades.

3.3 Investigation microbiologique

Chez le personnel

Chez un des employés, *S. Typhi* a été isolée dans 4 (3^{ème}, 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}) des six coprocultures réalisées. Celui-ci était plongeur mais aidait aussi à la préparation des salades ; il avait commencé à travailler dans ce restaurant en mars 2006. Originaire d'Asie, il était en France depuis 2003. Lors de l'interrogatoire, il n'a pas rapporté d'antécédents de fièvre typhoïde ou d'épisode évocateur de fièvre typhoïde.

Les six coprocultures réalisées chez chacun des 23 autres membres du personnel étaient négatives.

Les sérologies Widal-Félix étaient négatives pour tous les employés, dont le porteur.

Typage des souches

Les souches isolées chez les 10 cas et le porteur n'étaient pas différenciables en électrophorèse en champ pulsé. Les souches de 9 cas ont été caractérisées par ribotypie : 8 avaient le même ribotype (S10) ; une souche avait un ribotype différent (S22) (Annexe 3) Le ribotype S10 est rare et n'a été retrouvé que pour 2 souches parmi les 1500 contenues dans la banque de souches de référence du CNR

Toutes les souches présentaient une résistance isolée à l'acide nalidixique. Ce profil est une caractéristique des souches circulant en Asie.

3.4 Investigation complémentaire

En mars 2006,, la DASS de Paris avait investigué deux cas de fièvre typhoïde autochtones résidant à Paris, survenus le 28 décembre 2005 (chez une femme de 27 ans) et le 1^{er} mars 2006 (chez une femme de 25 ans) . Ces deux cas avaient en commun la fréquentation d'un restaurant (A) du 7^{ème} arrondissement situé à côté du restaurant (B) en cause dans l'épisode de juillet 2006. Un des cas y avait mangé fin décembre (plat non précisé) et l'autre le 22 février (salade de crudités). Le ribotype et le pulsotype des souches isolées de ces 2 cas étaient les mêmes que ceux des souches isolées lors de l'épisode de juillet 2006.

Les 2 restaurants A et B voisins appartiennent au même gérant. L'enquête a montré que le porteur identifié lors de l'épisode de juillet aurait, avant d'être embauché au restaurant B, fait des remplacements ponctuels dans le restaurant A au cours du mois de décembre 2005 et du 1^{er} trimestre 2006.

4 Mesures prises

Les mesures suivantes ont été mises en œuvre à partir du 20 juillet 2006.

4.1 Au niveau du lieu de restauration et du personnel

Compte tenu d'une part du risque de dispersion des personnels, (potentiellement à l'origine de nouveaux foyers), en cas de fermeture administrative de l'établissement, et d'autre part du manque d'éléments objectifs immédiats relevant des compétences juridiques des services vétérinaires, de nature à justifier une proposition de fermeture d'urgence par la seule DDSV75, il a été décidé de laisser le restaurant ouvert en exerçant une pression d'inspection quotidienne.

Une inspection quotidienne a ainsi été conduite du 19 juillet au 3 août inclus par la DDSV de Paris.

Les points de contrôle prioritaires et systématiques fixés étaient l'hygiène des personnes, le nettoyage et désinfection, la mise en place de procédures de fonctionnement de bonnes pratiques d'hygiène (BPH).

L'établissement a effectué une désinfection complète des locaux et équipements et dévolu une personne à l'exécution du plan de nettoyage et désinfection.

En outre, bien que le porteur ait été identifié et mis en arrêt de travail le 28 juillet, le constat d'une difficulté manifeste du gérant, (par ailleurs de très bonne volonté), à mobiliser suffisamment son chef de cuisine, reflété par l'évolution des comportements du personnel en matière d'hygiène des tenues et la lenteur de mise en œuvre de certaines procédures ou instructions, (contrôle/enregistrement des températures des denrées, vérification bactériologique de l'efficacité du plan de nettoyage, désinfection par le professionnel, formation des personnels), a conduit à mettre l'établissement en demeure de prendre rapidement ces mesures.

Une nouvelle série de prélèvements de denrées sensibles et de surfaces a été effectuée le 8 août, afin de vérifier l'amélioration de la maîtrise. Les résultats de ces analyses et des analyses des 2 séries de prélèvements antérieurs (annexe 2) suggèrent que les nettoyages réalisés ont été très efficaces sur les toilettes (pour tous les micro-organismes). Une amélioration a également été observée sur le plan de travail du sous-sol et la machine à faire la pâte à pizza (coliformes fécaux). Par contre, il n'y avait pas de réelle différence pour l'évier du sous-sol, les planches à découper et le plan de travail « pizza » au rez-de-chaussée. L'interprétation de l'évolution des niveaux de contamination entre les 3 séries de prélèvement doit cependant être prudente. En effet, afin d'optimiser les chances de retrouver *S. Typhi*, la surface d'écouvonnage a été la plus grande possible (et donc sans gabarit) et seule une variation notable peut être prise en compte.

Après une fréquence bi hebdomadaire, la pression d'inspection a été ramenée, à un contrôle hebdomadaire jusqu'à l'issue du délai fixé pour mise en œuvre d'un plan de maîtrise satisfaisant. Ainsi, l'inspection conduite le 17 août a montré une évolution sensible de l'hygiène générale (au moins sur le plan macroscopique). Les inspections ultérieures ont porté à la fois sur le fonctionnement et sur la vérification par l'exploitant lui-même de la maîtrise de ses procédures internes.

Le restaurant A, a également fait l'objet d'un contrôle systématique en parallèle.

Pour l'employé porteur sain, un bilan complet a été réalisé en hospitalisation de jour. Ce patient a reçu une antibiothérapie par quinolone pendant 2 semaines suivie d'une

cholécystectomie pratiquée en raison de la mise en évidence d'une vésiculaire biliaire multilithiasique. *S. Typhi* a été isolée dans la bile prélevée lors de l'intervention.

Le cuisinier malade a été autorisé à reprendre son travail à l'issue du traitement curatif (antibiothérapie) et de la négativité de six coprocultures réalisées dans le cadre de la surveillance post thérapeutique.

4.2 Communication

Le 28 juillet, la DGS a diffusé un communiqué de presse (annexe 4) à l'intention de la presse médicale et un « message d'alerte pour information et action » (MARS) (annexe 5) aux hôpitaux. Ces documents informaient de la survenue de l'épisode de cas groupés de fièvre typhoïde afin de sensibiliser les médecins au diagnostic de la maladie chez des personnes sans antécédent de voyage en zone endémique et de leurs rappeler la nécessité de déclarer les cas de fièvre typhoïde aux Ddass.

Suite à l'identification d'un nouveau cas de façon retardée et uniquement du fait de son lien avec un autre cas qui avait fréquenté le même restaurant, la DGS a diffusé le 10 août, un 2^{ème} message d'information à l'intention des médecins par le réseau « DGS urgent » et par MARS (annexe 6,7).

5 Discussion

Les résultats des investigations réalisées indiquent que cet épisode de 11 cas groupés de fièvre typhoïde est lié à la consommation, dans un même restaurant parisien, de plats consommés froids contaminés lors de leur préparation par un porteur sain de *S. Typhi*.

Si on se réfère aux périodes de fréquentation du restaurant rapportées par les cas, et au délai d'apparition de la maladie compte tenu de la durée d'incubation de la fièvre typhoïde (3 jours à 1 mois), la contamination a probablement eu lieu pendant quelques jours autour du 15 juin pour la majorité des cas. Une excrétion transitoire de *S. Typhi* ou une participation plus active du porteur à la préparation des salades pendant ces quelques jours peut expliquer ces résultats. Cependant, il n'a pas été possible de documenter la dernière hypothèse car l'aide à la préparation des salades par les plongeurs semble avoir été une pratique usuelle mais non enregistrée dans le planning des activités du restaurant. Un seul cas (malade le 20/07) avait déjeuné dans le restaurant à une date plus tardive, le 6 juillet. Celui-ci a pu être infecté par la consommation d'un aliment contaminé soit par le plongeur porteur soit par le cuisinier malade. Ce dernier aidait aussi ponctuellement à la préparation des entrées et des salades et avait arrêté de travailler le 9 juillet, quatre jours après le début de ses 1^{ers} symptômes.

La date de contamination du porteur sain n'a pas pu être déterminée, aucun épisode clinique compatible avec une fièvre typhoïde ni de contact avec une personne souffrant de fièvre typhoïde n'ayant été rapporté. Il était arrivé d'Asie en 2003 et n'y était pas retourné depuis. La mise en évidence du portage chronique par isolement de *S. Typhi* dans les selles a été établie sur quatre des six coprocultures, mais seulement à partir de la 3^{ème}. Ceci indique que l'excrétion bien qu'intermittente peut néanmoins être importante et persister plusieurs jours de suite. Ceci confirme aussi la nécessité de répéter les coprocultures afin de pouvoir identifier un porteur asymptomatique. Il n'existe actuellement pas de consensus ni de recommandations internationales ou nationales sur le nombre total de coprocultures nécessaires et sur la séquence de leur réalisation pour rechercher un porteur chronique asymptomatique ou pour pouvoir éliminer un portage chez une personne ayant eu une infection aiguë. Pour le diagnostic du portage chronique, la recherche d'anticorps anti Vi est une alternative ou un complément à la coproculture pouvant pallier la difficulté de mise en évidence de *S. Typhi* dans les selles. Cette méthode a ainsi permis d'identifier le porteur chronique dans plusieurs épidémies aux Etats-Unis (2-4) ou en zone endémique (5,6) avec différents tests sérologiques. Le test recommandé aux Etats-Unis par les Centers for disease

control (CDC) est un test par hemagglutination utilisant un antigène anti Vi purifié, considéré comme plus spécifique que les tests utilisant des antigènes non purifiés (7,8). A notre connaissance, ce test n'est pas disponible en France. Dans un épisode très similaire de cas groupés de fièvre typhoïde autochtone lié à un restaurant survenu en Ile de France en 2003 (9), la présence d'Ac anti H indiquant une salmonellose ancienne avait été mis en évidence par le test de Widal Felix chez le porteur sain ; le test par hemagglutination avec antigène purifié réalisé au CDC était par contre négatif. Dans cet épisode de 2006, la sérologie Widal-Félix était négative chez le porteur ce qui confirme que ce test ne permet pas toujours d'identifier un porteur.

La caractérisation des souches a montré que la souche de *S. Typhi* isolée chez le préparateur n'était pas différentiable en électrophorèse en champ pulsée de celles isolées chez les cas et a permis de confirmer le lien entre le préparateur et la survenue des cas groupés. Un ribotype différent a cependant été retrouvés pour un cas. La présence de deux ribotypes parmi les souches isolées lors d'épidémies à *S. Typhi* a déjà été décrite (10-13) y compris pour l'épidémie survenue en Ile de France en 2003 (9). Ceci peut s'expliquer par des ré-arrangements chromosomiques au sein de la souche épidémique pouvant donner naissance à un second ribotype. Des études fondamentales ont en effet mis en évidence chez *S Typhi* une grande sensibilité aux ré-arrangements chromosomiques ; 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 nombre de cas identifiés est faible au regard du nombre de clients de l'établissement qui servait environ 250 repas par jour. Ceci suggère que peu de plats froids étaient contaminés ou qu'ils l'étaient faiblement. Il est également possible que, malgré la recherche très active des cas notamment par l'information des médecins, tous les cas et en particulier ceux avec les symptômes les moins sévères n'ont pas été diagnostiqués ou notifiés.

Bien que l'incidence de la fièvre typhoïde soit devenue très basse en France et que la majorité des cas s'infecte lors de séjours en pays endémique, cet épisode comme ceux survenus dans les Alpes-Maritimes en 1997 (14), en Ile de France en 1998 (15) et en 2003 (9) 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 endémique, les épidémies sont le plus souvent d'origine alimentaire et la majorité d'entre elles sont dues à la consommation d'aliments contaminés lors de leur préparation par des porteurs sains (2). Le porteur était né dans un pays endémique pour 8 des 10 épidémies renseignées sur le pays de naissance du porteur, survenues aux Etats-Unis de 1960 à 1999 (2) et pour l'épidémie française au cours de laquelle un porteur a été identifié (9). Ces épidémies sont le plus souvent de taille et de durée limitée ce qui suggère qu'elles sont faciles à contenir dans les pays à bonne condition d'hygiène où la transmission secondaire est faible. Dans ces pays, la taille de ces épidémies est également limitée par l'existence de systèmes de surveillance permettant d'identifier et d'investiguer rapidement les cas groupés.

Néanmoins, la fièvre typhoïde reste une maladie grave avec une fréquence élevée d'hospitalisation. La létalité est de l'ordre de 1% parmi les cas déclarés en France (1). Il est donc important de détecter et d'investiguer précocement ces épidémies.

La détection et l'investigation peuvent cependant être difficiles en raison de la durée d'incubation longue et variable de la maladie et de la possible dispersion géographique des cas en particulier lorsque le lieu de contamination est un lieu de restauration commerciale. Il est donc 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 si celui-ci n'est pas en mesure de répondre) et retranscrites sur la fiche de déclaration. Si les informations figurant dans la fiche reçue à la

Ddass ne permettent pas d'éliminer une source autochtone, (comme par exemple pour les cas déclarés dans cet épisode, un séjour en pays endémique ancien -supérieur à un mois avant le début des symptômes- ou un voyage récent en zone non endémique), la DO doit être validée par la Ddass. Cette validation consiste tout d'abord à s'assurer de la validité du sérotype. Des « faux cas d'infection à S. Typhi sont en effet le plus souvent des cas de salmonellose mineure à S. Typhimurium. Si la fièvre typhoïde et son caractère autochtone sont confirmés, la source de contamination autochtone doit alors être recherchée par la Ddass (en recueillant notamment une liste exhaustive des lieux de restauration fréquentés). En outre, les fiches de déclaration doivent être transmises sans délai à l'InVS qui peut ainsi identifier les épisodes de cas groupés, notamment lorsque les cas résident dans différents départements. L'information sur les expositions de chacun des cas peut orienter très rapidement sur l'origine des cas groupés.

En ce qui concerne les mesures de contrôle mises en œuvre dans cet établissement, la fermeture administrative du restaurant, seule mesure permettant l'interruption immédiate de la source de contamination n'a pas été retenue. La raison qui a conduit les gestionnaires à la non fermeture est que celle-ci aurait entraîné une dispersion du personnel et rendue difficile la réalisation de la série de coprocultures essentielle pour identifier et traiter le porteur. De plus, la législation actuelle ne prévoyant pas de rémunérer les employés pendant une fermeture administrative, ceux-ci auraient pu facilement trouver un emploi dans un autre restaurant où le ou les porteurs non identifiés auraient pu être à l'origine d'un nouvel épisode.

En l'absence de fermeture, la DDSV de Paris a mis en œuvre un suivi étroit du respect des mesures recommandées. La Ddass et la Cire ont veillé, en lien avec le gérant de l'établissement, à la bonne réalisation de la série de coproculture demandée à l'ensemble du personnel. La prise en charge financière de ces coprocultures (non prévue par la loi) a été assurée par le gestionnaire. La non fermeture du restaurant a donc largement facilité la réalisation de l'ensemble de ces analyses, et par conséquent l'identification du porteur et la prise des mesures de contrôle ciblées. Aucun cas lié à une contamination postérieure à la date de mise en œuvre de ces mesures n'a été identifié.

Cependant, un délai de 8 jours s'est écoulé entre l'identification du restaurant comme source de la contamination (le 20/07) et l'identification du porteur (le 28/07). Les résultats des prélèvements réalisés par l'Afssa après la mise en œuvre des mesures, soient les 31 juillet et le 8 août montrent la présence de germes fécaux sur les surfaces et les aliments. Le risque de transmission féco-orale n'était donc pas maîtrisé. Le point critique de la maîtrise de ce mode de transmission se situe essentiellement au niveau des pratiques d'hygiène individuelles du personnel qu'il semble irréaliste de modifier du jour au lendemain. Dans cet épisode, le porteur était plongeur et le risque de contamination féco-orale a pu être contrôlé par le respect des postes de travail qui faisait partie des 1^{ères} mesures prises. Cela, n'aurait pas été le cas s'il avait été cuisinier.

Lors de l'épisode survenu en 2003 dans un autre restaurant, celui-ci avait fait l'objet d'une fermeture administrative immédiate et la série de coprocultures avaient néanmoins pu être réalisée et le porteur ainsi identifié. Il faut cependant noter que le nombre d'employés (7 personnes) travaillant dans ce restaurant était très inférieur à celui du restaurant à l'origine de l'épisode décrit dans ce rapport. Le suivi des employés et la réalisation des coprocultures de ces employés lors de la fermeture du restaurant avaient en outre nécessité une forte implication de la Ddass de Paris pour, entre autre, trouver un laboratoire qui accepte de réaliser gratuitement les coprocultures, contacter régulièrement les employés pour s'assurer de la réalisation des coprocultures, trouver en lien avec le gestionnaire de l'établissement des modalités pour la prise en charge de l'arrêt de travail consécutif à la fermeture du restaurant.

La mise en place des mesures dans l'épisode de 2003 comme dans celui de 2006 a été rendue difficile par l'insuffisance de précision des textes actuels concernant la manipulation

des denrées alimentaires qui ne prévoient pas de manière spécifique à qui incombe la responsabilité et les modalités de suivi du personnel particulièrement dans un contexte où l'objectif visé est celui de la protection des consommateurs. La surveillance spéciale relève en effet de la médecine du travail uniquement lorsqu'il s'agit de la protection du travailleur ou de la collectivité de travail.

En ce qui concerne la situation des salariés pendant la période de fermeture, les textes actuels (notamment l'arrêté du 10 mars 1977) ne permettent toujours pas de les déclarer inaptes à exercer leurs fonctions. Dans la situation actuelle, au-delà d'une cessation d'activité de 4 semaines, les employés sont considérés comme demandeurs d'emploi.

Les salariés ne pouvaient pas non plus prétendre à un arrêt de travail et donc à des indemnités journalières au titre de l'assurance maladie puisqu'ils n'étaient pas malades.

Le corpus réglementaire actuel ne couvre donc pas ce type de situation et il apparaît nécessaire que les textes soient revus pour combler ce vide juridique.

Cet épisode met ou remet également en lumière les points suivants :

- de manière très pragmatique, il rappelle le primat, martelé par les services vétérinaires aux opérateurs depuis 30 ans, de l'hygiène manuelle en matière de bonnes pratiques d'hygiène (BPH) ;
- il montre l'importance de la responsabilisation conjointe du responsable d'exploitation, de ses employés et de son chef de cuisine dans la maîtrise de l'hygiène en cuisine de restauration, commerciale ou collective.

Il souligne de manière appuyée toute la difficulté de la prévention des maladies transmises par un vecteur alimentaire contaminé par l'homme, notamment la difficulté du dépistage des portages sains par opposition aux Tiac dues à des matières premières contaminées. Pour ces dernières en effet, la maîtrise de la technologie alimentaire (au sens large), incluant au premier chef les BPH, est déterminante et généralement efficace.

En restauration commerciale, les services de contrôle observent actuellement l'augmentation du recours, manifestement pour des raisons d'ordre salarial, à une main d'œuvre peu formée. Cette main d'œuvre, souvent originaire de zones d'endémie est souvent médicalement peu suivie.

Or le dépistage à l'embauche, tel que prévu par l'arrêté du 10 mars 77, déjà mal appliqué du fait de la confusion entre aptitude au poste au sens du code du travail, et aptitude au sens sécurité sanitaire des aliments, n'est manifestement pas adapté. Face à cela, les services de contrôle se sentent quelques peu démunis.

En effet, une partie de la prévention passera nécessairement par une campagne de sensibilisation des opérateurs du secteur de la restauration selon des modalités (forme et contenu) à définir.

Mais l'essentiel passera par la prise en compte d'aspects sanitaires et sociaux qui débordent largement du cadre de la sécurité sanitaire des aliments. Les conditions paraissent donc réunies pour que ce type d'épisode se reproduise.

6 Recommandations

Ce nouvel épisode de cas groupés de fièvre typhoïde autochtone secondaire à la consommation d'aliments contaminés par un porteur est l'occasion d'insister à nouveau sur les recommandations qui avaient été formulées lors de l'épisode similaire précédent de 2003 (16). La mise en œuvre de ces recommandations permettrait de limiter la survenue de tels épisodes et d'améliorer considérablement la prise en charge de futurs épisodes ultérieurs éventuels.

1. Promouvoir l'application des bonnes pratiques d'hygiène dans les établissements de restauration et la nécessité de formation des professionnels à ces bonnes pratiques.

2. Réviser et préciser les textes réglementaires pour l'embauche et le suivi des personnels manipulant des denrées alimentaires : responsabilités du suivi, modalités, prise en compte de la protection du consommateur, prise en charge des arrêts de travail et des examens cliniques et paracliniques réalisés chez des personnes non malades pour des raisons de santé publique.

3. Développer un guide pour la conduite à tenir pour la recherche d'un portage de *S. Typhi* :
i) pour l'identification d'un porteur asymptomatique dans le contexte d'une investigation épidémiologique ; ii) avant la reprise du travail pour les professions à risque de transmission ou un retour en collectivité après une infection aiguë. La réflexion devrait porter sur les méthodes microbiologiques (nombre de coprocultures nécessaires, fréquence, séquence de réalisation) et sérologiques (intérêt des méthodes utilisant un antigène anti Vi purifié, utilité de développer cette méthode en France).

4. Afin d'améliorer la surveillance de la fièvre typhoïde, la détection et l'investigation des cas groupés, il est nécessaire que les origines possibles de la contamination de chaque cas autochtone déclaré soient recherchées systématiquement et de façon exhaustive par les Ddass et que les fiches de déclaration soient transmises sans délai à l'InVS.

Références

1. Delmas G, Haeghebaert S, De Valk, H Weill FX. Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France de 2001.à 2003 http://www.invs.sante.fr/publications/2005/snmi/pdf/fievres_typhoïdes.pdf
2. 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
3. Lin FC, Becke JM, Groves C, Lim BP, Israel E, Becker EF, Helfrich RM, Swetter DS, Cramton T, Robbins JB. Restaurant-associated outbreak of typhoid fever in Maryland: identification of carrier facilitated by measurement of serum Vi antibodies. *J Clin Microbiol* 1998; 26: 1194-7.
4. Engleberg NC, Barret TJ, Fisher H, Porter B, Hurtado E, Hughes JM. Identification of a carrier by using Vi Enzyme-linked Immunosorbent Assay Serology in an outbreak of typhoid fever on an Indian reservation. *J Clin Microbiol* 1983; 18:1320-2.
5. Losonsky GA, Ferreccio C, Kotloff KL, Kaintuck S, Robbins JB, Levine MM. Development and evaluation of an Enzyme-linked Immunosorbent Assay for serum Vi antibodies for detection of chronic *Salmonella typhi* carriers. *J Clin Microbiol* 1987, 25: 2266-9.
6. Lanata CF, Ristori C, Jimenez L, Garcia G, Levine MW, Black RE, Salcedo M, Sotomayor V. Vi Serology detection of chronic *Salmonella typhi* carriers in an endemic area. *Lancet* 1983: 441-3.
7. Nolan CM, Feeley JC, White PC, Hambie EA, Brown SL ,Wong KH. Evaluation of a new assay for Vi antibody in chronic carriers of *Salmonella typhi*. *J Clin Microbiol* 1980;12:22-6.
8. Nolan CM, White PC, Feeley JC, Brown SL, Hambie EA, Wong KH. Vi serology in the detection of typhoid carriers. *Lancet* 1981;14:583-5.
9. Vaillant V, Weill FX, Thiolet JM ,Collignon A, Salamanca^D, Bouvet E *et al* , Cas groupés de fièvre typhoïde liés à un établissement de restauration à Paris,2003. *Bull Epidemiol Hebd*, 2004; 21: 85-6 http://www.invs.sante.fr/beh/2004/21/BEH_21_2004.pdf
10. Echeita MA, Usera MA. Chromosomal rearrangements in *Salmonella enterica* serotype typhi affecting molecular typing in outbreak investigations. *J Clin Microbiol*. 1998; 7:2123-6.
11. Liu SL, Sanderson KE. Highly plastic chromosomal organization in *Salmonella typhi*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996 ;19:10303-8.
12. Liu SL, Sanderson KE. Rearrangements in the genome of the bacterium *Salmonella typhi*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995; 4:1018-22.
13. Ng I, Liu SL, Sanderson KE. Role of genomic rearrangements in producing new ribotypes of *Salmonella typhi*. *J Bacteriol*. 1999; 11:3536-41.
14. Pradier C, Keita-Perse O, Vezolles MJ, Armengaud A, Barbotte E, Bernard E, Charles D et al. Epidémie de fièvre typhoïde à Utelle. *Bull épidemiol hebdo* 1998 ; 32 : 137-39.
15. 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.
16. Cas groupés de fièvre typhoïde liés à un lieu de restauration à Paris Octobre-novembre 2003. Rapport InVS, http://www.invs.sante.fr/publications/2004/typhoïde_paris/typhoïde_paris.pdf

Annexes

Annexe 1 : questionnaire exploratoire

Annexe 2 : Résultats des analyses microbiologiques sur les prélèvements alimentaires et de surface réalisés par l'Afssa dans l'établissement.

Annexes 3 : Résultats des typages des souches de *Salmonella* Typhi réalisés au CNR.

Annexes 4 : communiqué de presse DGS du 28 juillet 2006

Annexe 5 : message d'alerte pour information et action du 28 juillet 2006

Annexe 6 : message « DGS urgent » du 10 août 2006

Annexe 7 : message d'alerte pour information et action du 10 août 2006