

# Epidémiologie de la fièvre typhoïde et écologie de *Salmonella typhi* \*

par J.F. VIEU \*\*, M. TOUCAS \*\*, G. DIVERNEAU \*\* et B. KLEIN \*\*

*Parmi les maladies infectieuses d'importance mondiale, la fièvre typhoïde occupe une place à part : c'est en effet une des infections bactériennes épidémiques les mieux définies du point de vue clinique, étiologique, pathogénique et aussi thérapeutique. Cependant le titre de cet exposé et l'apparente opposition entre les mots : épidémiologie et écologie, expriment la nécessité d'envisager une révision des notions classiques concernant l'épidémiologie de la fièvre typhoïde, en fonction des résultats de l'application systématique et généralisée de la lysotypie de *S. typhi*.*

L'épidémiologie de la fièvre typhoïde, telle qu'elle est exposée dans les ouvrages didactiques, peut être résumée de la façon suivante : il s'agit d'une maladie humaine, contagieuse et épidémique, disséminée par les malades, les convalescents et les porteurs sains qui, à partir des bacilles typhiques présents dans leurs selles, contaminent d'autres individus.

Les voies principales de contamination sont : la contamination directe (à partir des typhoïdiques), la contamination indirecte (par l'eau, le lait et ses sous-produits, les coquillages, etc.), la contamination médiate (faisant intervenir divers agents de transmission : légumes, mouches, etc.) ; la lysotypie de *S. typhi* est le moyen essentiel de réaliser l'épidémiologie de la fièvre typhoïde, permettant de découvrir et localiser les foyers épidémiques, de suivre le mode de dispersion de la bactérie, d'étiqueter les porteurs sains et de remonter à la source des épidémies. Les ouvrages les plus complets traitant des maladies infectieuses et de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde, signalent aussi la possibilité de réaliser une épidémiologie régionale de *S. typhi* à l'aide de la lysotypie, mais leurs auteurs n'en tirent aucune conséquence particulière en matière d'épidémiologie générale.

Le Centre Français de Lysotypie Entérique, créé à l'Institut Pasteur par P. Nicolle en 1948, a examiné depuis cette date près de 30.000 souches de *S. typhi*, provenant non seulement de France mais aussi de très nombreux pays étrangers ; l'analyse des résultats obtenus a mis en évidence des anomalies et des particularités remarquables concernant la distribution des lysotypes en France et dans diverses régions du globe et aussi l'évolution de cette distribution. La connaissance de ces anomalies et de ces particularités conduit à penser que l'épidémiologie classique de la fièvre typhoïde (toujours valable à court terme) ne permet plus actuellement de rendre

compte de l'évolution à long terme de la distribution des lysotypes de *S. typhi* dans certains pays et doit peut-être faire place à la notion moins restrictive d'écologie de *S. typhi*.

Dans le présent exposé, nous étudierons plusieurs exemples tirés des résultats du Centre Français de Lysotypie Entérique qui viennent à l'appui de cette opinion.

Rappelons auparavant que la lysotypie de *S. typhi* utilise les 87 préparations bactériophagiques dérivées du bactériophage Vi<sub>11</sub> qui sont distribuées aux Centres Nationaux et Régionaux de Lysotypie Entérique par le Laboratoire de Référence de l'International Committee for Enteric Phage-Typing (directeur : Dr E.S. Anderson, Londres). Cette lysotypie distingue 87 lysotypes et trois groupes de souches non lysotypables (groupe aliénosensible, groupe I + IV, souches Vi—) ; elle est complétée par la lysotypie complémentaire du lysotype A (10 sous-types définis par l'action d'une série additionnelle de 13 bactériophages), la recherche de la fermentation du xylose et de l'arabinose (qui distingue deux biotypes : biotype I (xylose +) et biotype II (xylose —), la mise en évidence de la colicinogénie et enfin l'action du phage Vi<sub>VII</sub> (qui subdivise le lysotype E<sub>1</sub> en deux variétés E<sub>1a</sub> et E<sub>1b</sub>) (2).

## DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE DES LYSOTYPES DE *S. TYPHI*

La constatation d'une inégale répartition des lysotypes de *S. typhi* dans les diverses parties du monde a conduit très rapidement à établir une véritable épidémiologie géographique de *S. typhi* dont la réalité n'a fait que se confirmer au fur et

\* Manuscrit reçu le 5 mai 1972.

\*\* Centre Français de Lysotypie Entérique, Institut Pasteur, 25, rue du Dr-Roux, F-75, Paris (15°).

à mesure de la généralisation de la pratique de la lysotypie de *S. typhi*. Deux revues générales récentes ont dressé un bilan significatif de cette épidémiologie régionale à partir des résultats de la lysotypie des souches reçues par le Centre de Lysotypie de l'Institut Pasteur depuis 1948 (3)(4). En ce qui concerne les lysotypes proprement dits, il est possible de distinguer plusieurs catégories de lysotypes suivant leur fréquence et leur origine géographique :

Lysotypes cosmopolites à grande fréquence :

Ex. : A, E<sub>1</sub>.

Lysotypes cosmopolites à grands écarts de fréquence suivant les régions :

Ex. : C<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, D<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>, N, T et 46.

Lysotypes à prédominance nord-africaine :

Ex. : D<sub>4</sub>, L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, 34, 40, 42, K<sub>1</sub>, F<sub>3</sub> et 50.

Lysotypes d'Afrique Noire :

Ex. : variété centre africaine du C<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>, 0, 43.

Lysotypes du Moyen-Orient :

B<sub>1</sub>, B<sub>3</sub>, C<sub>5</sub>, D<sub>9</sub>, F<sub>4</sub>, G<sub>1</sub>, 28, 29, 36 et 39.

Lysotypes fréquents en Extrême-Orient :

D<sub>2</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>9</sub>, E<sub>10</sub>, J<sub>1</sub>, 37.

Ou presque exclusivement trouvés en Extrême-Orient :

D<sub>5</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>7</sub>, G<sub>3</sub>, J<sub>3</sub>, J<sub>5</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub>, M<sub>4</sub>, 25, 49.

Lysotypes d'Amérique Centrale et d'Amérique du

Sud :

26, 35, 38.

Le lysotype M<sub>1</sub> :

Trouvé dans les pays situés sur les rives de l'Océan Pacifique.

C'est dans le cadre général de cette épidémiologie géographique des lysotypes de *S. typhi*, que doivent être replacés les deux cas particuliers qui font l'objet des paragraphes suivants.

### EVOLUTION DE LA DISTRIBUTION DES LYSOTYPES DE *S. TYPHI* EN FRANCE

En 1971, le Centre Français de Lysotypie Entérique a examiné 385 souches de *S. typhi* isolées en France ; ces souches, qui provenaient en majorité de cas isolés, se distribuent dans 19 lysotypes (et groupes lysotypiques) différents : les lysotypes E<sub>1</sub>a (34,8 %), A (21,04 %), C<sub>1</sub> (7,13 %), B<sub>2</sub> (3,11 %), D<sub>1</sub> (3,5 %), F<sub>1</sub> (3,89 %), 46 (3,63 %) et le groupe Aliénosensible (9,61 %) représentent plus de 86 % des souches examinées ; les autres cultures se distribuent d'une part dans les groupes Vi— et I+IV, mais surtout dans les lysotypes D<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, M<sub>1</sub>, N, T, 34, 38 et 42 qui sont tous (sauf le lysotype N, constamment rencontré en très faible proportion) impor-

tés en France par des malades ayant contracté leur fièvre typhoïde à l'étranger.

Cette formule lysotypique hétérogène est caractéristique de la répartition des lysotypes de *S. typhi* parmi les souches françaises depuis de nombreuses années. C'est ce qui résulte d'une récente analyse rétrospective globale concernant 3.687 souches de *S. typhi* isolées en France et examinées par le Centre Français de Lysotypie Entérique entre 1952 et 1972. Cette étude a permis de dégager les caractéristiques de cette épidémiologie de *S. typhi* dont voici les principales :

1) Prépondérance de quelques lysotypes (A, E<sub>1</sub>a, C<sub>1</sub>, D<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, F<sub>1</sub>, 46) qui sont retrouvés, d'année en année, dans des proportions assez stables.

2) Apparition transitoire de nombreux lysotypes étrangers, importés de pays souvent éloignés et dont la variété est la conséquence de l'intensité des échanges internationaux ; la plupart de ces lysotypes ne s'observent « qu'à l'unité » chez les malades français.

3) Absence de retentissement de l'immigration nord-africaine sur la répartition des lysotypes de *S. typhi* : le lysotype 42, fréquent en Afrique du Nord, ne s'est pas implanté de façon importante et sa fréquence en France reste faible (1 à 2 %).

4) Apparition chaque année de quelques rares foyers épidémiques éphémères.

5) Origine des contaminations par ingestion de coquillages contaminés (huîtres, moules, etc.) : ces infections typhoïdiques sont dues à quelques lysotypes, régulièrement retrouvés depuis 1952 ; ce sont ceux énumérés au paragraphe 1 (avec en plus le lysotype N).

En conclusion, l'épidémiologie de *S. typhi* en France apparaît donc caractérisée par une remarquable stabilité de la distribution des lysotypes les plus fréquents et par l'incapacité des lysotypes importés de s'implanter, malgré l'augmentation croissante de la fréquence des échanges internationaux (8).

Cette absence de variation de la formule lysotypique qui n'a, jusqu'à présent, trouvé aucune explication valable, est un phénomène observé également dans d'autres pays.

### EPIDEMIOLOGIE DE LA FIEVRE TYPHOIDE A TANGER DE 1968 A 1971

Au Maroc, comme dans toute l'Afrique du Nord, les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sévissent, de façon endémique et la dissémination de *S. typhi* se fait, non seulement par les malades et les porteurs de germes temporaires, mais surtout par les porteurs de germes chroniques. D'après Kabbage et coll. (1), 67,1 % des fièvres typhoïdes surviennent chez des enfants de moins de 14 ans et 32,9 % chez des adolescents ou des adultes ; les contaminations familiales et les rechutes ne sont pas rares.

La distribution des lysotypes de *S. typhi* à Tanger, établie grâce à une étroite collaboration avec l'Institut Pasteur de Tanger, était de 1963 à 1967 analogue à celle observée dans d'autres grandes villes du pays (Casablanca et Rabat) ; les lysotypes étaient les suivants : E<sub>1</sub>a (42,5 %), A (19,09 %), groupe Aliénosensible (9,24 %), D<sub>1</sub> (7,18 %), 42 (7,18 %), B<sub>2</sub> (5,54 %), 40 (1,43 %), L<sub>1</sub> (1,02 %), C<sub>1</sub> (0,61 %), J<sub>3</sub> (0,61 %), D<sub>4</sub> (0,61 %), L<sub>2</sub> (0,41 %) ; cette liste était complétée par les souches du groupe I+IV et des lysotypes rares : D<sub>2</sub>, F<sub>5</sub>, N, O et 38. Cette distribution ne présentait pas de changement notable par rapport aux conclusions de l'étude antérieure de P. Nicolle et coll. (5), qui concluait en 1964 à la fréquence du lysotype E<sub>1</sub>a et à l'existence au Maroc des lysotypes L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, 40 et 42.

En 1968, la lysotypie entérique des souches Vi+ isolées à Tanger et examinées par le Centre Français de Lysotypie Entérique a montré une augmentation considérable du lysotype C<sub>1</sub> qui est devenu le lysotype prédominant à Tanger : ce lysotype C<sub>1</sub> (dont la fréquence ne dépassait pas auparavant 1 %) a représenté en 1968, 35,64 % des *S. typhi* isolées à Tanger ; en 1969, 84 % et en 1970, 89 %. Bien que cette fréquence élevée ait diminué en 1971 (lysotype C<sub>1</sub> : 40 %), elle reste une des caractéristiques de la fièvre typhoïde à Tanger ; il s'agit d'un phénomène local sans retentissement sur l'évolution des lysotypes dans le reste du pays et dans les autres régions d'Afrique du Nord.

On sait que la diversité des lysotypes suivant les pays ou les régions géographiques (2)(3) s'accompagne d'une remarquable stabilité de la formule lysotypique d'un pays ou d'une contrée géographique déterminée et que deux causes de variation de la formule lysotypique sont connues jusqu'à présent : les épidémies (dont l'effet est habituellement transitoire) et les grands mouvements de population.

## RESUME

L'application systématique et généralisée de la lysotypie de *S. typhi* est depuis de nombreuses années la seule méthode efficace pour réaliser l'étude de l'épidémiologie de cette maladie mondiale. Cependant, les trois exemples étudiés dans cet exposé (distribution géographique des lysotypes, stabilité de la formule lysotypique de *S. typhi* en France et évolution du lysotype C<sub>1</sub> à Tanger), témoignent de l'existence, dans l'espèce *S. typhi*, d'un groupe de faits mis en évidence par la lysotypie, mais que l'épidémiologie classique ne permet pas d'interpréter.

C'est pourquoi il paraît souhaitable de considérer ces faits comme appartenant, non plus au domaine de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde, mais à celui de l'écologie de *S. typhi* et plus généralement à l'écologie des espèces microbiennes chez l'Homme.

## Mots-clef :

Fièvre typhoïde - Lysotypie - Epidémiologie - Ecologie microbienne.

Les conditions de l'émergence du lysotype C<sub>1</sub> à Tanger sont certainement différentes ; en effet l'existence possible d'une petite épidémie passée inaperçue en raison de l'état endémique permanent ou bien l'apport de *S. typhi* d'origine européenne importées par des migrants de retour dans leur pays, ne suffisent pas à expliquer l'extension massive et durable du lysotype C<sub>1</sub>.

Une analogie peut sans doute être établie entre la situation du lysotype C<sub>1</sub> à Tanger et deux autres faits d'écologie bactérienne : tout d'abord la dissémination extensive et surprenante de certains sérotypes de *Salmonella* dans divers pays, tel *S. Wien* en Algérie (6), en second lieu, les « phénomènes de substitution » que l'on observe fréquemment en épidémiologie hospitalière, c'est-à-dire le remplacement d'une variété d'une espèce bactérienne particulière, par une autre variété de la même espèce. De telles « substitutions » ne peuvent être mises en évidence que par l'utilisation systématique de marqueurs épidémiologiques (lysotype, bactériocinotype, sérotype, biotype, facteurs de résistance transférable) qui permettent de déceler l'apparition et l'évolution de ces substitutions de « type » au sein d'une même espèce bactérienne.

L'évolution du type C<sub>1</sub> à Tanger paraît appartenir plus au domaine de l'écologie microbienne qu'à celui de l'épidémiologie de la fièvre typhoïde. En raison d'un contexte épidémiologique caractérisé par l'importance de l'endémie typhique et la fréquence des porteurs chroniques de *S. typhi*, on peut penser que l'émergence du lysotype C<sub>1</sub> n'est pas la conséquence d'une virulence particulière du lysotype C<sub>1</sub>, mais qu'elle est un exemple significatif de l'existence, dans l'espèce *S. typhi*, de variations écologiques mises en évidence par la lysotypie et dont l'origine se trouve dans des facteurs (propres au lysotype C<sub>1</sub> ou dépendant de l'environnement microbien) en partie indépendants du pouvoir pathogène de *S. typhi* (7).

## SUMMARY

The routine use of bacteriophage typing in *S. typhi* has, for many years, offered the only efficacious means to study the epidemiology of Typhoid Fever. However, in the present investigation it is shown that the three parameters studied (geographical distribution of the various lysotypes, stability of the endemic lysotypes in France and the change in the C<sub>1</sub> lysotype in Tangier) possess features which can not be explained on the basis of the usually accepted epidemiology.

The authors therefore suggest that these features should be considered more in the light of the ecology of *S. typhi*, and of other microbial species of man, than as part of typhoid epidemiology.

### Key-words :

Typhoid fever - Salmonella - Phage-typing - Epidemiology - Microbial ecology.

## BIBLIOGRAPHIE

1. KABBAGE D., SIMON A. et OHAYON M.M. — Contribution à l'étude des fièvres typhoïdes au Maroc. A propos de 1.558 cas. *J. Méd. Maroc*, 1969, 5, 59-74.
2. NICOLLE P. — Lysotypie de *S. typhi*, in VAN OYE : « World Problem of Salmonellosis », La Haye, 1965.
3. NICOLLE P., VIEU J.F., DIVERNEAU G. et BRAULT J. — Utilisation en épidémiologie typhoïdique de la diversité des bacilles typhiques. II : Distribution géographique des lysotypes de *S. typhi*. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1970, 154, 481-487.
4. NICOLLE P., VIEU J.F., DIVERNEAU G. et BRAULT J. — Utilisation en épidémiologie typhoïdique de la diversité des bacilles typhiques. IV : Distribution géographique des sous-types du lysotype A. *Bull. Acad. Méd. Paris*, 1971, 155, 799-806.
5. NICOLLE P., PRUNET J. et DIVERNEAU G. — La lysotypie du bacille typhique : distribution géographique des lysotypes. *Rev. Hyg. Méd. Soc.*, 1964, 12, 407-474.
6. PAPA F. — A propos d'une épidémie à *Salmonella wien*. *Méd. et Mal. Infect.*, 1971, 1, 2, 103-108.
7. VIEU J.F., MAILLOUX M. et RICHARD C. — Sur l'épidémiologie de la fièvre typhoïde à Tanger en 1969. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1970, 63, 305-309.
8. VIEU J.F., TOUCAS M., FRECHIN J. et SCIOT A. — Use of computer for epidemiology of *S. typhi*, *S. paratyphi B* and *S. typhi murium*, 1972, sous presse.