

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

Faculté De Médecine

7^{ème} année médecine

Mémoire de fin d'études :

La fièvre typhoïde

La fièvre typhoïde



Représenter par :

KHALILI MOHAMMED
HEBBAR ZOHEIR
SEBIANE SID AHMED

Encadrer par :

Dr.BENSAAD
Dr.BRAHIMI

ANNEE UNIVERSITAIRE :2013-2014

La partie Théorique

Plan de la question

I-INTRODUCTION

II-EPIDEMIOLOGIE

- Agent responsable
- Réservoir
- Mode de contamination
- Facteurs favorisant

III-PHYSIOPATHOLOGIE

IV- CLINIQUE

- la forme commune
- les formes cliniques

V-DIAGNOSTIC

- diagnostic positif
- diagnostic différentiel

VI-COMPLICATIONS

VII-TRAITEMENT

VIII-PREVENTION

IX-CONCLUSION

X-BIBLIOGRAPHIE

I / INTRODUCTION

La fièvre typhoïde est une toxi infection contagieuse, fréquente à déclaration obligatoire due à *Salmonella entericasérotypesTyphi* (bacille d'Eberth) et *Paratyphi A, B ou C*. C'est une bactériémie à point de départ lymphatique mésentérique. La fièvre typhoïde est une infection bactérienne dont le réservoir de germes est strictement humain : la contamination se fait par l'intermédiaire des selles de malades ou de porteurs sains. La transmission est le plus souvent orofécale par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Elle peut également se faire par contact direct avec des selles infectées ou absorption d'aliments manipulés par un porteur de germes. Les migrations facilitent le développement et la transmission d'une maladie infectieuse d'un milieu à un autre. Sur la planète terre, la santé de l'homme a plusieurs facteurs qui interfèrent avec son évolution tant physiologique que morale. Si les calamités naturelles, les conflits armés, les accidents dus à l'industrialisation et au développement, etc. sont aujourd'hui les causes de dégradations voire de pertes humaines. Ainsi, la genèse, l'expansion et la complexité de diverses maladies font objet de l'inquiétude de l'humanité surtout du chercheur médecin. C'est ainsi que la fièvre typhoïde sévit dans la plupart des pays du monde et reste fréquente dans les pays à faible niveau d'hygiène ; C'est la maladie du péril fécal. Alors que dans les pays en développement, la fièvre typhoïde est endémique et pose un problème majeur de santé publique ; il y a 21 000 000 de cas par an et 200 000 décès dans le monde. L'incidence dans les pays en développement est de 540 cas/100 000 (versus 0,2 cas/100 000 dans les pays tempérés). Dans les régions les plus touchées, le pic d'incidence survient parmi les enfants et les adolescents âgés de 4 à 19 ans. Par ailleurs, l'incidence des souches de *Salmonella typhi* pluri résistantes aux antibiotiques augmente rapidement depuis 1990, en particulier dans le sous-continent indien et en Asie du sud-est.

Dans les pays industrialisés, la plupart des fièvres typhoïdes sont contractées lors d'un voyage à l'étranger. 100 à 200 souches de *Salmonella typhi* sont isolées en France chaque année, provenant presque exclusivement de cas importés.

L'Afrique n'échappe à la fièvre typhoïde ; vu ses conditions climatiques et le niveau de vie de ses habitants.

Les porteurs chroniques jouent un rôle important dans cette transmission : un patient apparemment guéri peut héberger des salmonelles et les excréter dans les selles. La typhoïde est une maladie des « mains sales » et la chaîne de transmission peut être interrompue par des mesures classiques d'hygiène : lavage des mains, désinfection des selles, du linge et des chambres des patients. A l'échelon individuel, on recommandera en pays d'endémie d'éviter de boire de l'eau non contrôlée et de manger des denrées crues ou froides ou encore d'origine incertaine.

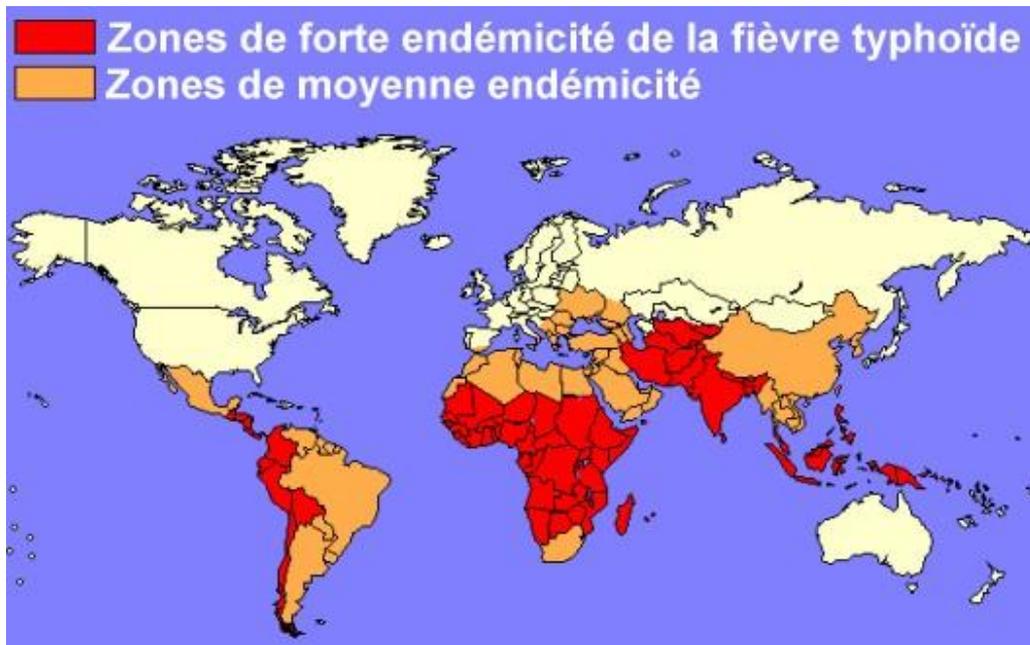
Dans les régions d'endémie à *Salmonella typhi*, le taux d'infection est d'environ 25 fois plus important chez les patients séropositifs pour le VIH sida que chez les patients séronégatifs, ce dans la tranche d'âge de 15 à 35 ans où il est d'environ soixante fois plus important que dans la population générale.

La gravité de cette maladie est remarquée par de nombreuses variantes symptomatiques susceptibles d'en modifier les manifestations cliniques.

Le chloramphénicol n'a pas fait disparaître les rechutes de la fièvre typhoïde. L'étude des chercheurs a également permis d'identifier plusieurs souches non apparentées résistantes aux fluoroquinolones en Asie. Leur fréquence n'a pas été sensiblement réduite par l'antibiothérapie. Ces rechutes surviennent après deux semaines d'arrêt de médicament. Plusieurs complications peuvent intervenir : la myocardite, l'hémorragie, la perforation digestive, la méningite, insuffisance rénale, etc.

La prophylaxie est basée surtout sur la lutte contre les réservoirs de germes et les agents de transmissions et l'amélioration des conditions d'hygiène individuelles et collectives.

II / EPIDEMIOLOGIE



Comme pour toutes les maladies à transmission oro-fécale, la fièvre typhoïde se rencontre surtout dans des zones à conditions d'hygiène précaire, frappant principalement les pays en développement en Asie, en Afrique ou en Amérique Latine. La répartition au niveau mondial de cette maladie est proche de celle de l'hépatite A.

En Algérie, la fièvre typhoïde sévit à l'état endémo-épidémique avec nette diminution de l'incidence depuis l'année 2000.

On constate : En 2000 ; Stabilité de l'incidence annuelle à 26,87 cas /100.000 Habitants cependant importante épidémie dans la wilaya de Tiaret dans le dernier trimestre et dans la wilaya de Mascara avec 02 pics épidémiques en février et en mars.

En 2001 ; Baisse de l'incidence annuelle à 6,87 cas/100.000 Habitants avec épidémie de mois de juillet de la wilaya de Tamanrasset.

En 2002 ; Hausse de l'incidence annuelle à 10,30 cas/100.000 Habitants avec important foyer épidémique dans la wilaya de Skikda le mois d'avril.

En 2003 ; Nette diminution de l'incidence annuelle à 3,51 cas/100.000 Habitants.

En 2004 ; Stabilité de l'incidence annuelle à 3,75 cas/100.000 Habitants.

En 2005 ; Poursuite de la baisse de l'incidence annuelle à 2,82 cas/100.000 Habitants.

En 2006 ; Stabilité de l'incidence annuelle a 2,87 cas/100.000 Habitants.

En 2007 ; Chute de l'incidence annuelle a 1,91 cas/100.000 Habitants avec épidémie de mois d'octobre dans la wilaya d'El Oued.

En 2008 ; Légère augmentation de l'incidence annuelle a 2,38 cas/100.000 Habitants avec importante épidémie dans la wilaya de Djelfa a 19,77 cas/100.000 Habitants dans la période Aout-Septembre avec taux d'incidence augmenté dans la wilaya de Laghouat a 15,13 cas/100.000 Habitants et Tlemcen a 9,96 cas/100.000 Habitants.

En 2009 ; Stabilité de l'incidence annuelle a 2,28 cas/100.000 Habitants avec importante épidémie de mois d'avril a 40,97 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Jijel et de mois de mars a 7,15 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Batna et de la période de Septembre – Octobre a 3,53 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Tlemcen.

En 2010 ; Diminution de l'incidence annuelle a 0,62 cas/100.000 Habitants avec épidémie de mois de juin a 4,80 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Tamanrasset.

En 2011 ; Stabilité de l'incidence annuelle a 0,59 cas/100.000 Habitants avec épidémie de mois de juillet a 8,96 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Annaba.

En 2012 ; Légère augmentation de l'incidence annuelle a 0,73 cas/100.000 Habitants.

En 2013 ; Stabilité de l'incidence annuelle a 0,77 cas/100.000 Habitants avec épidémie de mois de janvier a 9,79 cas/100.000 Habitants dans la wilaya de Tlemcen.

La fièvre typhoïde touche tous les âges mais on note un pic d'incidence chez l'adulte jeune de 20-29 ans et en 2^{ème} place les adolescents âgés entre 10-19 ans.

1.Agent responsable :

Les agents pathogènes appartiennent à la famille de salmonella : **S.typhi** (bacille d'Elberth) et **S.Paratyphi** A, B, C. Il s'agit d'une entérobactérie gram négatif, cilié, allongé, capable de vivre plusieurs jours dans l'eau et le sol, aéro-anaérobie facultatif, fermente le glucose, réduit les nitrate en nitrite, ne fermente pas le lactose, mais fermente le mannitol.

Mais ces propriétés métaboliques sont relatives et la caractéristique d'une salmonelle repose sur l'étude de ces déterminations antigéniques.

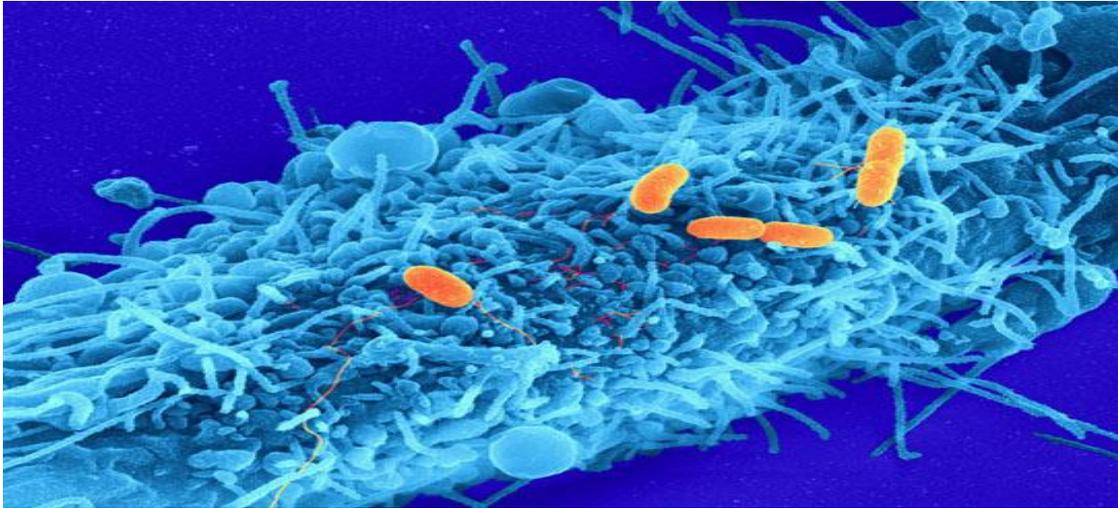
Ag Somatique O :est présent chez toutes les espèces de salmonelles, il est contenu dans le corps microbien.il renferme 59 facteurs antigéniques numéroté de 01 à 59 et suscite l'apparition d'agglutinines O.

2 Ag Somatiques de Surface Vi : présent que chez salmonella typhi et para typhi C.il est thermostable et suscite la production des anticorps chez les porteurs chroniques.

Il possède une communauté antigénique avec E.Coli et Citrobacter.

Ag Flagellaire H : existe chez toutes les souches flagellées, de nature protéique, thermolabile.

Il est constitué de plusieurs facteurs antigéniques désignés soit par des chiffres soit par des lettres et suscite l'apparition d'agglutinines H.



1.1.Description et signification :

Il ya plus de 2000 différents groupes (sérotypes) qui composent *S. enterica*, chacune très étroitement liés les uns aux autres faisant *Salmonella typhi* un excellent exemple d'un sérotype. *Salmonella typhi* est une bactérie Gram négatif qui provoque des infections systémiques et la fièvre typhoïde chez les humains. Cette forme de tige, seul réservoir de l'organisme flagellé est l'homme. Il a fait de nombreux morts dans les pays en développement où l'assainissement est médiocre et se transmet par contamination de l'eau et de la nourriture cuite. Éradication semble très peu probable en raison de la récente émergence de souches multi résistance aux médicaments. Souche de *Salmonella Typhi* de CT18 a été initialement isolée à partir d'un patient dans un hôpital au Vietnam. La séquence des chromosomes est 4809037 pb de longueur avec une teneur en G+ C de 52,09%. Le chromosome a été séquencé si la méthode de séquençage aléatoire de 97 000 lectures shotgun. Depuis lors, *Salmonella typhi* a subi des changements évolutifs et est devenu résistant aux antibiotiques.

1.2.La structure du génome :

Le génome de la bactérie *Salmonella typhi* a été entièrement séquencé. Il ya environ 204 pseudogènes encodés en *Salmonella typhi*. Une majorité de ces gènes ont été inactivés par un codon d'arrêt, ce qui montre que les gènes ont été récemment modifiés en raison de changements évolutifs. Sur les 204 gènes, vingt-sept sont des vestiges de séquences et de gènes d'origine bactériophage insertion. Soixante-quinze sont impliqués dans des fonctions de tenue de maison et 46 des mutations de gènes ont à voir avec l'interaction hôte.

Il existe deux souches couramment utilisées de *Salmonella typhi*, CT18 et Ty2. *Salmonella typhi* CT18 possède une grande chromosome circulaire de 4,8 Mb constitué par deux plasmides, et pHCM1 et pHCM2, dont l'un a une résistance multiple aux médicaments (pHCM1). *Salmonella typhi* Ty2 a une grande chromosome qui est de 4,7 Mb et contrairement CT18, il n'a pas plasmides et peut être affectée par des antibiotiques. En fait, le vaccin actuel a été développé à l'aide de *S. typhi*Ty2. Sur les 204 pseudogènes chez *Salmonella*, 195 gènes sont les mêmes dans les deux souches et CT18 et Ty2, ce qui les rend 98 % identique.

1.3.La structure cellulaire et métabolisme :

Salmonella typhi est une forme de bâtonnet , Gram négatifs qui contiennent des fonctionnalités qui se distingue des autres types de bactéries qui comprennent : comportant deux membranes (et extérieure et une intérieure), périplasme , et une chaîne de Lipopolysaccharide qui se compose d' α -D- galactosyl-

(1 \rightarrow 2) - α -D- mannosyl - (1 \rightarrow 4) -l- rhamnosyl - (1 \rightarrow 3)- unités répétées , et a des branches courtes de simples résidus 3,6- didésoxyhexose (3) .

Salmonella typhi a un système réglementaire complexe, qui médiate sa réponse aux changements de son environnement externe. Facteurs sigma, qui sont des régulateurs globaux qui modifient la spécificité de l'ARN polymérase, sont des exemples d'une telle régulation. Certains facteurs de transcription sigma directe pour produire des protéines de stress, ce qui augmente les chances de bactéries survivantes aux changements environnementaux. ARN polymérase S est produit en réponse à la famine et les changements de pH et de température. Elle réglemente aussi l'expression d'un maximum de 50 autres protéines et est également impliquée dans la régulation de plasmides de virulence.

Afin de survivre dans les organes intestinaux de ses hôtes où il ya de faibles niveaux d'oxygène, *Salmonella typhi* doit être en mesure d'apprendre à utiliser d'autres sources autres que l'oxygène comme accepteur d'électrons. Par conséquent, *Salmonella* a adapté à croître dans les deux une des conditions aérobies et anaérobies. Source la plus commune de *Salmonella* d'accepteurs d'électrons est de l'azote. Des exemples d'autres accepteurs d'électrons sont les suivants: le nitrate, le nitrite, le fumarate, et dimethylsulphoxide. Systèmes de réglementation globaux et spécifiques de l'expression des gènes anaérobie, comme ceux mentionnés ci-dessus, sont mis en œuvre pour s'assurer que le processus métabolique la plus énergétiquement favorable est utilisé. L'expérience montre que la disponibilité de l'oxygène est un signal environnemental qui contrôle la virulence de *Salmonella*

1.4.Écologie :

Salmonella typhi est un germe né pathogène et qui est de plus en plus difficile à contrôler. La capacité de *Salmonella* de changer son phénotype et le génotype en réponse aux changements

environnementaux, il est quasiment impossible de l'éradiquer de la chaîne alimentaire. Quand une culture de Salmonella a été transférée à des températures plus élevées (60 C), il a fallu 60 minutes pour maximiser la résistance à la chaleur. Lorsque le pH a été abaissé, la résistance à l'acide accrue. Le temps nécessaire pour tuer 90% était 4-14 minutes. Cellules de Salmonella vivent des changements graduels qui sont la raison pour laquelle Salmonella se développe dans la viande insuffisamment cuite. Il est capable de s'adapter pour survivre au processus de cuisson et également à la capacité de traverser la barrière d'acide gastrique (c'est la façon dont ils entrent dans l'intestin humain). Une matrice riche en graisses est Salmonella protège contre ces environnements stressants.

1.5.Culture :

Les salmonelles se multiplient facilement sur tous les milieux usuels, sur une gelose ordinaire incubée à 37 °C. La morphologie dans les colonies qui se développent en 24H peut se varier selon les degrés de virulence de la souche :

Une souche fraîchement isolée, virulente, produit des colonies blanches bombées, arrondies, régulières, brillantes et lisses d'où leur nom colonies S(Smooth). Après plusieurs repiquages, les colonies devient irrégulières, plus plats, rugueuses, sèches et sont appelés colonies R(Rough) et les correspondent à des formes ayant perdues tous ou une partie de leur virulence par dégradation de l'Ag Somatique O.

1.6.Pathologie :

Salmonella typhi a tué plus de 600.000 personnes chaque année dans le monde entier. Il s'agit d'une maladie mortelle bactérienne qui provoque de la fièvre typhoïde et qui est transmise par les aliments et l'eau souillés. elle est plus répandue dans les pays d'Asie du Sud où l'assainissement fait défaut. S. typhi envahit habituellement la surface de l'intestin chez l'homme, mais ont mis au point et adaptée pour se développer dans les tissus plus profonds de la rate, le foie et la moelle osseuse. Les symptômes les plus caractérisées par cette maladie comprennent souvent une apparition soudaine d'une fièvre élevée, des maux de tête et des nausées. D'autres symptômes communs incluent la perte d'appétit, diarrhée, et l'élargissement de la rate (selon l'endroit où il se trouve).

Salmonella typhi implique colonisation du système réticulo-endothélial. Certaines personnes qui sont infectées par S. typhi deviennent porteurs long de la vie qui servent de réservoir pour ces agents pathogènes. S. typhi a une endotoxine (ce qui est typique des organismes à Gram négatif), ainsi que l'antigène Vi, ce qui augmente la virulence. Il produit également une protéine appelée invasine qui permet aux cellules non phagocytaires à relever la bactérie et lui permet de vivre de façon intracellulaire. Salmonella typhi est un puissant agent pathogène pour l'être humain en raison de sa résistance à la réponse du système immunitaire inné (6).

Récemment, des souches de tuberculose (multirésistante) *Salmonella* ont été identifiées et regroupées dans un seul haplotype nommé H58. Il a été constaté que ces souches sont maintenant résistantes à l'acide nalidixique et présentent une sensibilité réduite aux fluoroquinolones. Cette souche a été trouvée récemment au Maroc, ce qui montre que la souche MDR a atteint aussi loin que l'Afrique.

2. Réservoir :



La *S typhi* et la *S para typhi* est strictement humain, les autres salmonelles peuvent être hébergées par divers espèces animales. Le réservoir de germe est le tube digestif des vertébrés à partir duquel les bactéries sont éliminées dans le milieu extérieur.

- Le réservoir humain est représenté par :
 - **Les malades typhiques** : qui éliminent les bacilles dans leurs selles. Cette élimination est intermittente et variable d'un malade à un autre.
Les selles sont virulentes à toutes les phases de la maladie.
Les urines et les vomissements peuvent contenir aussi des bacilles mais à moindre degré que les selles.
 - **Les convalescents** : secrètent aussi des salmonelles dans les selles pendant plusieurs semaines, l'antibiothérapie limite la durée et l'intensité de cette élimination.
 - **Les porteurs sains** : la place est plus importante à considérer, il en s'agit d'anciens malades, l'origine du portage est souvent intestinal parfois biliaire, rarement urinaire. La durée du portage est longue et peut durer plusieurs années et même plusieurs décennies, il peut s'agir aussi de sujets n'ayant jamais eu de typhoïde ; Ils peuvent jouer un rôle majeur dans la survenue d'épidémie. Ces sujets sont importants à considérer surtout que leurs professions obligent à manipuler les produits alimentaires; ils constituent l'étape indispensable de toute enquête épidémiologique.

- Le réservoir animal : de nombreuses espèces animales hébergent des sérotypes variés de salmonelles qui ne déterminent pas habituellement la fièvre typhoïde.

3.Mode de contamination :

3.1.Contamination Indirecte :c'est la plus fréquente. l'eau joue un rôle capital de véhicule (transmission hydrique),

En milieu urbaine, il peut s'agir d'une contamination accidentelle lors d'une canalisation défectueuse.

En milieu rural, les puits peuvent être contaminés par les infiltrats de voisinage, l'eau reste le facteur déterminant de l'endémie hydrique des pays en voie de développement.

Les aliments qui peuvent être à l'origine de la fièvre typhoïde : lait et produits laitiers, les Légumes, les fruits et les œufs lavés par des eaux souillées et enfin les coquillages sont également responsable de fièvre typhoïde.

Contamination au laboratoire :ne sont pas exceptionnelles, leurs incidences dépend de l'autorisation de fumer et pipetter à la bouche dans les laboratoires.

Plus récemment, on a pu décrit des cas contractés par voie vénérienne chez les homosexuels.

3.2.Contamination Directe : (manu porté) : moins fréquente, peut se faire dans l'entourage de malade par l'intermédiaire d'objets ou de linges souillés ou par contact manuel, les mauvaises conditions d'hygiènes ou d'habitats favorisent la transmissions des germes.

4.Facteurs favorisants :

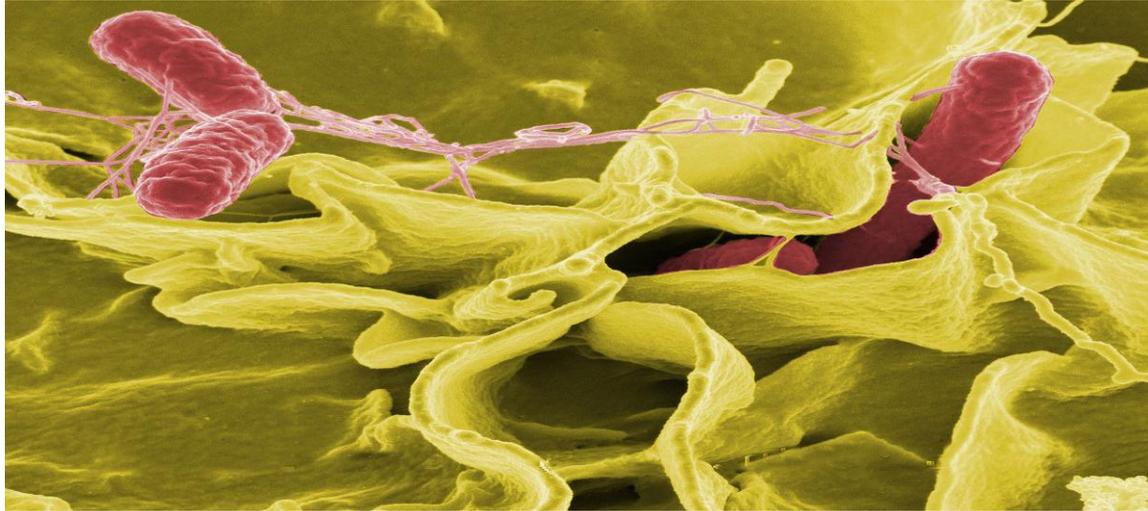
4.1.Facteurs démographiques :

- La surpopulation.
- L'insuffisance de l'eau en quantité et en qualité.
- L'insuffisance et la défectuosité du système d'évacuation des eaux usées trop proche des conduits d'eau potable.
- une mauvaise conservation des aliments (rupture de la chaîne du froid)...
- Certains états pathologiques (hémolyse, déficit immunitaire, drépanocytose...)

4.2.Facteurs climatiques :

- Séisme.
- Inondation.
- Régions chauds.

III / PHYSIOPATHOLOGIE



La fièvre typhoïde est une septicémie à point de départ lymphatique au cours de laquelle, les manifestations toxiques ont une place importante.

Les bacilles pénètrent par voie digestive. Ils traversent la paroi intestinale (les lésions les plus nettes se localisent au niveau des plaques de Peyers de l'Iléon terminal).

Les bactéries pénètrent par le pôle apical des cellules lors d'une phagocytose assurée par les macrophages. L'échappement aux mécanismes de destruction produit par le phagocyte va donc être un phénomène clé de la virulence de cette espèce, elle est due soit à la résistance des salmonelles aux enzymes, soit que les salmonelles préviennent efficacement la fusion phagolysosomiale. Ainsi les bactéries sont retrouvées au sein des vacuoles entérocytaires.

Cependant certaines bactéries semblent utiliser la voie percellulaire ou vivent transitoirement dans les jonctions saines.

Dans les 2 cas, les bactéries véhiculées seraient situées au pôle basal, ces germes gagnent par les chylifères intestinaux les ganglions lymphatiques ou ils se multiplient et donnent une adénolymphite mésentérique.

De là, les bacilles sont déversés dans le sang, en passant par la lymphe

En outre, la lyse bactérienne à l'intérieur des ganglions mésentériques libère une endotoxine. C'est surtout la diffusion de cette toxine qui est responsable de la plupart des manifestations cliniques des maladies. Elle est aussi à l'origine des complications par son action sur le système neuro-végétatif.

A la fin de cycle, les salmonelles retournent dans l'intestin par la bile et seront éliminées dans les selles

La constitution d'un foyer biliaire (lithiase vésiculaire) ou urinaire (bilharziose – distomatose) autonome au cours de la phase aiguë, rend compte du portage chronique du germe

Les bacilles sont détruits localement et libèrent leurs toxines.

Par contre, les rechutes sont expliquées par un traitement incorrect ou de durée courte.

IV / CLINIQUE



La symptomatologie clinique de la fièvre typhoïde est riche et polymorphe et l'utilisation des ATB, données à titre externe, ainsi que les consultations précoces, fait que la symptomatologie clinique est modifiée et que les formes atypiques semblent même être de plus en plus fréquentes.

1. La forme commune de l'adulte jeune non vacciné, sans traitement :

C'est une maladie cyclique qui évolue en 3 septénaires

- **Incubation :**

En fonction de l'importance de l'inoculation et la virulence du germe ; elle peut durer de 3 à 60 jours mais en moyenne, elle est de 10 - 15 jours.

Habituellement silencieuse mais parfois réalise un tableau de gastro-entérite fébrile donnant à cette maladie un aspect bi phasique.

A cette période d'incubation fait suite la ;

- **La phase d'invasion ou 1er septénaire :**

Marquée par un début insidieux, associant de façon progressive :

- Céphalées intenses avec insomnie.
- Vertiges.
- Asthénie physique et psychique croissante.
- Troubles digestifs à type de nausées, vomissements, douleurs abdominales .
- Constipation .
- Epistaxis répétées ayant une grande valeur diagnostic.

Cette symptomatologie va s'enrichir d'une ascension thermique progressive par oscillation ascendante de 1°C du matin au soir avec rémission de $\frac{1}{2}$ °C du soir au matin, atteignant un plateau de 40 °C à la fin

de la 1^{er} semaine, le pouls s'accélère mais diminue rapidement que le voudrait la T°, donc on constate sa dissociation.

L'examen clinique révèle :

- Une langue saburrale.
- Un léger météorisme abdominal.
- Une FID^{te} gargouillante et sensible chez un malade constipé
- Quelques râles bronchiques aux bases pulmonaires.
- Splénomégalie discrète et inconstante trouvée à la fin du 1^{er} septénaire.
- **La phase d'état ou 2eme septénaire :**

Le diagnostic de fièvre typhoïde devient évident, en effet ;

- La fièvre est en plateau à 40°C avec surtout des sueurs.
- Le pouls est nettement dissocié avec TA légèrement diminuée.
- Oligurie.
- Apparition d'un tufos d'intensité variable, allant de la simple obnubilation, somnolence à la prostration avec indifférence.

Le malade présente un état de torpeur entrecoupé d'un délire onirique, doux et tranquille, voire des mouvements stéréotypés des extrémités.

L'insomnie nocturne contraste avec la somnolence diurne.

Il n'y a pas ni signes méningés, ni signes focalisés.

Les troubles digestifs sont intenses dominés par une anorexie absolue avec soif vive et surtout une diarrhée succédant à la constipation, abondante, de couleur jaune ocre « jus de melon », fétide et contagieuse.

- A l'inspection :

L'aspect de malade est très évocateur ; l'asthénie intense, la prostration, l'indifférence à l'entourage, la lenteur et la difficulté aux questions réalisant le tufos qui s'accompagne d'une inversion du rythme du sommeil et parfois d'un délire confuso – onirique, doux et tranquille, vespéral et nocturne, entrecoupé de plaintes avec rarement des mouvements carphologiques.

De plus, on note une pâleur toxique ainsi que des lèvres sèches et fuligineuses et un météorisme abdominal.

- A l'examen physique :

Un abdomen météorisé avec FID gargouillante et sensible sans signe pariétaux en regard.

Une splénomégalie de volume modérée de type septicémique associé parfois à une légère hépatomégalie.

Taches rosés lenticulaires se présentent sous forme de petits macules rose pale, arrondies ou ovalaires de 2 à 4 mm de diamètre, s'effaçant à la vitro pression, siégeant à la partie inférieure de l'abdomen, la base du thorax, au niveau des flancs, la région lombaire, la racine des cuisses. Elles apparaissent en 2 à 3 poussées successives.

- L'examen de la cavité buccale retrouve :

Langue sèche, rôtie, chargée ou saburrale.

Exceptionnellement, l'angine de Duguet qui réalise une ulcération superficielle, indolore, ovalaire, à grand axe vertical, à bord nets, uni ou bilatéral et symétrique, siège sur le pilier antérieur du voile du palais.

2. Les autres formes cliniques :

Acôté de cette forme clinique qui connaît une évolution favorable sous traitement, on distingue d'autres formes cliniques, selon la symptomatologie, la gravité, l'évolution, et le genre.

2.1. Formes symptomatiques :

Les formes atypiques s'observent à tous les stades de la maladie, la fièvre typhoïde est l'une des maladies infectieuses les plus polymorphes.

En effet, le début peut être **brutal** et prend l'aspect d'une :

-Forme pseudo – méningée.

-Forme abdominale simulant soit une appendicite, soit une cholécystite, soit une toxi-infection alimentaire.

-Forme pseudo – grippale.

-Forme cholériforme avec diarrhée profuse.

Le début peut être aussi compliqué et c'est la complication qui révèle la maladie :

-Forme hémorragique : fréquente dans notre pays, sous forme de purpura cutanéomuqueux ou hémorragie viscérale.

-Forme exanthématique : TRL généralisées.

-Forme à début diphasique : en particulier, dans les typhoïdes d'origine coquillière, se traduit par un tableau initial d'intoxication gastro – intestinal, suivie d'une amélioration transitoire et au bout d'une semaine, tous les symptômes classiques apparaissent à la phase d'état.

-Tous les symptômes sont inconstants et seule la fièvre ne manque presque jamais, sauf dans les rares formes ambulatoires. De plus, on peut observer des vomissements isolés ne se répètent pas.

-Ces formes atypiques sont de diagnostic difficile.

2.2. Formes selon la gravité :

- Forme légère ou atténué : se présente par un tableau gastrique fébrile et se traduit par les signes discrets de la forme ambulatoire.
- Forme grave : elle peut apparaître d'emblée ou secondairement au cours de l'évolution. Elle se traduit par un tableau malin, marqué par une défaillance multi viscérale ou prédomine selon le cas :
 - L'encéphalite
 - L'atteinte cardio vasculaire
 - Les manifestations hémorragiques associant: purpura, hémorragies viscérales et muqueuses, trouble de l'hémostase (CIVD).

2.3. Formes selon le terrain :

- Forme du nourrisson :chez le nourrisson, la fièvre typhoïde est rare. Son diagnostic est difficile en raison de l'atypie des symptômes. En effet, elle peut être :
 - Latente : ce sont alors les hémocultures et la sérologie qui font porter le diagnostic, mais en général, elle s'exprime soit par :
 - Un tableau d'allure septicémique : et le diagnostic se fait par les hémocultures.
 - Un tableau de gastro - entérite fébrile : peuvent évoluer vers une déshydratation en absence de traitement.
 - La splénomégalie, le tufos, la tache rosée lenticulaires étant très rares, il convient d'évoquer la fièvre typhoïde devant tout état fébrile sans cause apparente chez le nourrisson et de pratiquer des hémocultures et des coprocultures.
 - Forme de l'enfant : le caractère brutal et atypique du début peut simuler une pneumonie, une appendicite, une méningite, la fièvre est irrégulière instable sans dissociation pouls-T°. Le tufos est inconstant et les manifestations digestives sont discrètes avec possibilité d'hyperleucocytose à PNN.
 - Forme de vieillard : la fièvre typhoïde est rare et se révèle par une forme asthénique avec fièvre peu élevée, prostration et adynamie, incontinence sphinctérienne.
 - Forme de la femme enceinte : le risque d'interruption de la grossesse est important. L'affection peut se révéler par un tableau de pyélonéphrite.
 - Forme du vacciné : la fièvre typhoïde est possible, même avec vaccination correcte, le tableau clinique et évolutif ne diffère pas de la fièvre typhoïde du non vacciné, l'incubation est plus courte.
- ## **2.4. Formes selon l'évolution :**
- Forme abortive : à début brutal et phase d'état courte mais évocatrice.
 - Forme prolongée : susceptible de durer jusqu'au 2 – 3 mois avec succession de rémissions incomplets et de recrudescence.

-Forme a rechute : Surtout au cours de :lithiase vesiculaire , bilharziose ,
aujourd'hui rare, survenant 8 – 22 jours après l'arrêt de traitement et se manifeste par une reprise de
tous les symptômes avec hémoculture positive. Elle résulte de la persistance d'un foyer
ganglionnaire nécrosé renfermant le germe ou d'un traitement insuffisant (durée brève
d'antibiothérapie).

La fièvre typhoïde laisse exceptionnellement des séquelles.

2.5. Formes bactériologiques :

Il n'est guère possible de faire la distinction entre une fièvre typhoïde et une fièvre para typhoïde.
Bien que classiquement, cette dernière s'accompagne de nombreuses TRL et connaît une évolution
bénigne. Aussi, seul le laboratoire permet de faire la distinction.

V / DIAGNOSTIC

1. Diagnostic positif :

repose sur 3 ordres d'arguments :

- **Arguments épidémiologiques :** - notion d'épidémie
 - notion de contagé.
 - notion de prise d'eau souillée, lait contaminé, de coquillage.
- **Arguments clinique :** - phase d'invasion.
 - phase d'état associant : - syndrome infectieux.
 - syndrome digestif.
 - syndrome toxinique.
 - TRL

Surtout devant : la fièvre en plateau , Tiphos , les taches rosées lenticulaires , pouls dissocié

- **Argument biologique :**

- **Eléments biologiques d'orientation :**

- **Hémogramme** montre : - une leucopénie avec granulopénie.
 - hyperleucocytose a PNN chez l'enfant au cours du 1^{er} septénaire.
 - fréquente liée à l'endotoxine.
- **vs** modérément accéléré.
- **LDH** augmenté, Le taux se normalise en 10 jours de traitement.
- **CPK** augmenté.
- **PAL** augmenté.
- **Transaminases** augmenté.
- **cholestérolémie totale** diminué.

- **Eléments biologiques de certitude :**

- **Hémoculture** doivent être réalisé avant toute antibiothérapie.

Le prélèvement doit être :

- Aseptique : afin d'éviter la contamination par les germes saprophytes.
- Répété : pratiquer a plusieurs reprises dans la journée.
- Suffisant : 10 cc de sang chez l'adulte – 5 cc chez l'enfant.
- Le nombre des hémocultures, doit être au moins de 10 durant les 1^{ères} 24h.

Une seule hémoculture a une valeur formelle pour la fièvre typhoïde, alors qu'il faudrait au minimum 2 hémoculture pour la fièvre para typhoïde.

L'antibiogramme est indispensable pour déterminer l'antibiothérapie adaptée, en raison de l'apparition dans ces dernières années de souches résistantes surtout à l'ampicilline.

Ces hémocultures constituent le seul critère formel et indispensable au diagnostic précoce de la fièvre typhoïde donnant un % de résultats positifs, dans l'ordre de : - 98% au 1^{er} septénaire.

- 75% au 2^{eme} septénaire.

- 50% au 3^{eme} septénaire.

Ainsi l'hémoculture est positive toute au long du 1^{er} et 2^{eme} septénaire puis une fréquence négativité les septénaires suivants, mais elle se négative rapidement sous traitement.

- **Coproculture** : positive, en principe durant toute la maladie non traitée

Utile au diagnostic chez : puisque la coproculture reste positive les 1^{er} jours de traitement.

- chez le nourrisson.

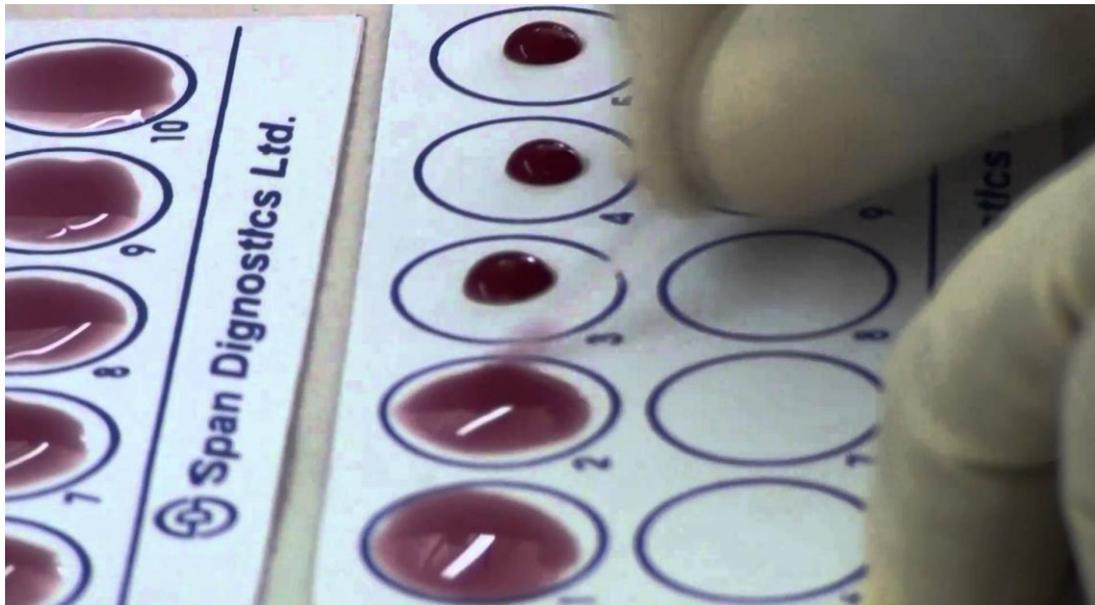
Elle a un intérêt prophylactique permettant le dépistage des porteurs de germes.

Dans un 1^{er} temps, l'échantillon de selles estensemencé dans un milieu liquide puis dans un 2^{eme} temps, un repiquage est effectué sur un milieu d'isolement solide (milieu SS) ; à partir duquel, la mise en évidence et l'identification du germe est entreprise, le tout exigeant un délai de 3 à 4 jours.

En outre, il est impératif de pratiquer des coprocultures au cours de traitement, afin de s'assurer de l'absence de portage persistant. (Critère de guérison : 2 coprocultures négatives à 2 semaines d'intervalles à l'issue de traitement).

Mais, à côté des hémocultures, les coprocultures n'ont de valeurs que positives.

2.Essai Felix - Widal :



Ce test mesure les niveaux d'anticorps agglutinants contre des antigènes O et H. les niveaux sont mesurés à l'aide de dilutions doubles de sérum dans des tubes de grand test. Habituellement, les anticorps O apparaissent vers 6-8 jours, leur taux s'élève et atteint la dilution 1/400 vers la 3^{ème} semaine puis diminue pour disparaître en 2 - 3 mois. Alors que les anticorps H apparaissent un peu plus tard vers 10-12 jours après le début de la maladie, leur taux est un peu plus élevés 1/600 - 1/800 et persistent plusieurs années.

Le test est habituellement effectué sur un sérum aigu (dès le premier contact avec le patient)

Un sérum de convalescence devrait de préférence également être recueilli afin que les titrages appariés puissent être effectués. En pratique, cependant ce qui est souvent difficile. Au moins 1 ml de sang devrait être collecté à chaque fois afin d'avoir une quantité suffisante de sérum. Dans des cas exceptionnels circonstances, le test peut être effectué sur le plasma sans aucun effet négatif sur le résultat. Le test a seulement sensibilité et la spécificité modérée. Il peut être négatif dans jusqu'à 30% des cas de culture éprouvée de la fièvre typhoïde. Cela peut être à cause d'antibiothérapie préalable qui a émoussé la réponse d'anticorps. D'autre part, les actions de *S. typhi* avec d'autres sérotypes de *Salmonella* à réaction croisée avec d'autres Entérobactéries, et cela peut conduire à des résultats faussement positifs. Ces résultats peuvent également produire dans d'autres conditions cliniques, par exemple paludisme, le typhus, la bactériémie causée par d'autres organismes, et la cirrhose. Dans les zones d'endémicité, il y a souvent un faible niveau de fond d'anticorps dans la population normale. La détermination d'un seuil

approprié pour un résultat positif peut être difficile car il varie entre les secteurs et entre les temps de donnés.

Il est donc important de déterminer le taux d'anticorps dans la population normale dans une localité particulière, afin de déterminer un seuil au-delà duquel le taux d'anticorps est considérée comme significatif. Ceci est particulièrement important, comme c'est le cas habituellement, un seul échantillon aiguë est disponible pour les tests. Si des paires de sérums sont disponibles, une multiplication par quatre dans le titre d'anticorps entre convalescence et la phase aiguë est de diagnostic.

L'essai est réalisé par l'exécution d'un sérum standard avec un titre d'anticorps connu en parallèle dans chaque lot d'essais. Les variations dans le sérum standard ne doivent pas dépasser un tube, c a d dilution double.

Malgré ces limites, l'essai peut être utile, en particulier dans les zones qui ne peuvent pas se permettre des méthodes de diagnostic plus coûteux. Ceci est acceptable autant que les résultats sont interprétés avec soin, conformément aux valeurs limites ponctuelles locales appropriées pour la détermination de la positivité. Ce test n'est pas nécessaire si le diagnostic a déjà été confirmé par l'isolement de *S. typhi* à partir d'un lieu stérile. De nouveaux tests de diagnostic sont en cours de développement.

3. De nouveaux tests de diagnostic :

Il existe un besoin pour un test de diagnostic rapide et fiable pour la fièvre typhoïde en tant qu'alternative à l'épreuve de Widal. Les progrès récents comprennent le **test IDL Tubex**® commercialisé par une entreprise suédoise, qui aurait pu détecter les anticorps IgM dans quelques minutes. Un autre test sérologique rapide, **Typhidot**®, prend trois heures à effectuer.

Il a été développé en Malaisie pour la détection des anticorps IgM et IgG spécifiques contre un antigène de *S. typhi*. Une nouvelle version de test, **Typhidot-M**®, a été récemment mise au point pour détecter les anticorps IgM spécifiques seulement. Le test de la jauge, développé des Pays-Bas, est basé sur la liaison d'anticorps IgM spécifiques de *S. typhi* dans des échantillons de *S. typhi* lipopolysaccharide (LPS) et l'antigène de la coloration par des anticorps liés à un anticorps anti-IgM humaine conjugué à des particules de colorant colloïdales.

4.Diagnostic différentiel :

- 1- **Primo infection tuberculeuse** :Typho bacillose de LANDOUZY peuvent être source d'erreurs diagnostiques, cependant la notion de contagé, la positivité des réactions tuberculiques, rectifie le diagnostic.
- 2- **Brucellose** : nécessite également d'être discutée tout particulièrement dans notre pays, cependant la notion de profession exposée au bétail, certains particularité clinique et la positivité des hémocultures et du sérodiagnostic de Wright rendant aisé le diagnostic, les examens permettant surtout de reconnaître la **typhose meletococcique** très rare, mais simulant une fièvre typhoïde de très près.
- 3- **Septicémies** : sont généralement éliminés par les résultats de l'hémoculture qui précisent le germe en cause.
- 4- **Paludisme de primo-invasion** : peut simuler une fièvre typhoïde mais la notion de séjour en zone d'endémie doit faire évoquer le diagnostic qui repose sur la mise en évidence du parasite par le frottis sanguin et la goutte épaisse.
- 5- **KalaAzar** : mais la présence de fièvre anarchique avec anémie, hépatosplénomégalie chez un enfant de 1 à 3 ans évoquant le diagnostic qui sera confirmé par la ponction de moelle.
- 6- **Hépatite virale** : état fébrile à son début, s'accompagne de nausées, vomissements, les examens biologiques assurent le diagnostic.
- 7- **Primo infection à CMV** : état fébrile à 39 °C isolé en plateau. La présence de cellule mononuclées hyper basophile est un élément d'orientation mais l'isolement du virus et la sérologie font le diagnostic
- 8- **MNI** : s'exprime par un état fébrile et des signes de localisations.
- 9- **Rickettsioses** : sont susceptibles de se traduire par une fièvre d'allure typhoïde, par des manifestations encéphaliques proche du tumphos et par une splénomégalie, mais l'éruption cutanée n'a pas les caractères des TRL.
- 10- **Les complications** : font discuter une hémorragie, une perforation, une appendicite, un choc.
- 11- **Le méningisme** :fait discuter une méningite, une PFLA.

VI / COMPLICATIONS

En l'absence de traitement, la période d'état durait 2 à 3 semaines avant que ne survienne une amélioration progressive. Les complications émaillaient la troisième et la quatrième semaine. La mortalité était de 12 à 16 % des cas. Avec l'avènement du chloramphénicol, l'évolution naturelle de la maladie a été transformée, la mortalité étant actuellement inférieure à 1 % dans les pays développés. La classification des complications selon leur mécanisme supposé (toxique, septique, immunologique) est probablement obsolète. Les complications seront donc traitées par appareils :

1. Complications digestives : Ce sont les plus fréquentes .

1.1.Perforation :

Les perforations sont la conséquence de la nécrose des plaques de Peyer vers la deuxième ou troisième semaine. Le plus souvent unique, elle siège au niveau de la dernière anse iléale. Leur incidence actuelle est estimée à 3 % ,La mortalité est de 40 %. Elle dépend de la précocité de la prise en charge chirurgicale : 25 % dans les 24 heures suivant la perforation contre 83 % au-delà du cinquième jour. Le diagnostic peut s'avérer difficile chez le sujet âgé, dans les formes neurologiques ou en l'absence de pneumopéritoine radiologique (50 %). L'indication opératoire est formelle, assortie d'une antibiothérapie élargie aux entérobactéries et bactéries anaérobies.

1.2.Hémorragies :

Les hémorragies digestives compliquent 1 à 12 % des fièvres typhoïdes. Lorsqu'elles sont abondantes, elles nécessitent des transfusions et, parfois une intervention chirurgicale.

1.3.Atteintes suppuratives :

La cholécystite complique 3 % des fièvres typhoïdes. Elle résulte d'une prolifération bactérienne locale, parfois favorisée par des anomalies biliaires préexistantes. D'autres localisations suppuratives sont décrites au niveau hépatique, splénique, pancréatique et sous-phrénique.

1.4.Atteintes hépatiques :

Les transaminases sont élevées dans 46 à 68 % des cas .Il en est de même des gamma-GT et des phosphatases alcalines élevées, respectivement, dans 54 et 44 % .L'hyper bilirubinémie est notée dans 20 % des cas, alors que l'ictère est présent dans 0,5 à 8 % des cas. Sur le plan histopathologique, la nécrose hépatocytaire est l'anomalie la plus caractéristique discrète et focale, elle s'entoure de cellules de Kupffer hyperplasiques, d'histiocytes et de lymphocytes. à la nécrose, s'associe une atteinte inflammatoire portale qui peut constituer la seule anomalie. Enfin, les aspects peuvent être ceux d'une hépatite granulomateuse. L'atteinte histologique peut exister en l'absence de tout symptôme.

1.5. Complications pancréatiques :

Une élévation des enzymes pancréatiques est authentifiée dans environ 50 % des cas, même en l'absence de toute symptomatologie .

2. Complications neurologiques :

2.1. Encéphalopathie :

Peuvent s'associer des signes neurologiques centraux (troubles de la conscience, convulsions, myoclonies, déficit moteur ou oculomoteur, troubles sphinctériens, syndrome pyramidal ou extrapyramidal...) et des signes psychiatriques (délire, psychose, état hébéphrénocatatonique...).

2.2. Atteinte méningée :

Le syndrome méningé est rarement assorti d'anomalies du liquide céphalorachidien à type de méningite lymphocytaire aseptique .

2.3. Atteinte cérébelleuse :

Sa fréquence est diversement appréciée Dans la série d'Osuntokun, portant sur 959 cas de fièvres typhoïdes, aucun cas n'est repéré, alors que 28 cas sont colligés dans la série de 718 cas de Wadia. L'atteinte est hémisphérique ou vermienne et d'une durée de 10 jours.

2.4. Atteintes suppuratives :

Ont été décrits, de façon anecdotique, des empyèmes cérébraux et des abcès cérébraux et épiduraux.

2.5. Atteintes périphériques :

D'exceptionnelles atteintes périphériques ont été rapportées : mononévrite, polynévrite ou polyradiculonévrite.

3. Complications respiratoires :

Il s'agit de signes bronchitiques (toux, râles bronchiques). L'isolement des salmonelles est exceptionnel. L'atteinte pleuropulmonaire rare peut être confirmée par l'isolement des salmonelles dans les sécrétions bronchiques ou le liquide pleural.

4. Complications cardiovasculaires :

4.1. Myocardite :

La myocardite typhique n'a le plus souvent, qu'une traduction électrique : microvoltage, troubles de la repolarisation, du rythme supraventriculaire ou ventriculaire et de la conduction auriculoventriculaire ou intraventriculaire.

4.2. Endocardite-Péricardite :

Cohen et al ont colligé trois cas d'endocardite et quatre cas de péricardite. Des modifications électriques suggestives de péricardite sont quelquefois relevées sans qu'il y soit associé de manifestation clinique.

4.3. Atteinte vasculaire :

Un seul cas d'atteinte aortique à S Paratyphi B a été rapporté.

5.Complications hématologiques :

La leucopénie est un signe classique de la première semaine. Elle s'accroît par la suite pour atteindre son maximum à la troisième semaine. Elle est inconstante. L'anémie est banale.

La fréquence de la thrombopénie est variable Elle peut révéler une coagulopathie de consommation, et donner lieu à des complications hémorragiques. Le syndrome d'activation des phagocytes mononucléés est décrit. Son diagnostic est suggéré par une pancytopénie et affirmé par le myélogramme (prolifération d'histiocytes avec images d'hémophagocytose).

6.Complications urologiques :

L'élimination de S typhi dans les urines est notée dans 23 % des cas. Cohen et al recensent 13 cas d'infection urinaire à S typhi affectant plus volontiers le haut appareil. Des uropathies sont fréquemment notées. Les rechutes surviennent dans 50 % des cas. Des atteintes glomérulaires sont exceptionnelles.

7.Complications génitales :

L'orchite survient dans moins de 1 % des cas. Des abcès ovariens ou testiculaires, des salpingites, des épидидymites, des prostatites peuvent plus rarement survenir.

8.Complications ostéoarticulaires :

L'ostéite est signalée dans 0,85 % des fièvres typhoïdes. Cohen et al ont colligé 150 ostéomyélites à salmonelles dont 28 à S typhi ou S Paratyphi. L'association à une hémoglobinopathie, notamment la drépanocytose, y est notée dans 40 % des cas. D'autres facteurs favorisants sont repérés comme un diabète, une corticothérapie ou un lupus érythémateux disséminé. L'ostéite est surtout fréquente chez l'enfant (27 % des cas ont moins de 5 ans). Les localisations sont le fémur (20 %), le tibia (23 %), l'humérus (21 %) et le rachis lombaire (17 %). Les arthrites suppurées ou réactives sont exceptionnelles.

9.Complications diverses :

L'infection des parties molles est rare. Les localisations décrites sont essentiellement cutanées, mammaires, thyroïdiennes, ganglionnaires.

VII / TRAITEMENT



1.Objectif : le traitement a pour but :

- lutter contre l'infection.
- Traiter les symptômes
- Eviter les complications éventuelles

2. Traitement curatif :

A/Armes thérapeutiques :

-Les Phénicolés, aminopénicillines et cotrimoxazole restent les traitements de référence dans les pays en voie de développement. L'émergence de salmonelles multi résistantes a conduit à de nouveaux schémas thérapeutiques privilégiant les céphalosporines parentérales et les fluoroquinolones. L'activité de ces produits permet d'envisager une durée de traitement abrégée.

-chloramphénicol est abandonné vue l'hématotoxicité.

-la voie idéale : per-os(contacte directe avec le germe) .

1.Bases bactériologiques du traitement :

L'antibiotique idéal doit avoir une activité bactéricide, rapide, des concentrations sériques, tissulaires (intestin, ganglions lymphatiques mésentériques), intracellulaires et surtout intramacrophagiques suffisantes. L'activité intramacrophagique de l'antibiotique doit pouvoir s'exercer à pH acide dans le phagolysosome.

2. Résistance bactérienne :

Alors que le chloramphénicol n'est utilisé que depuis 1948 dans la fièvre typhoïde, le premier cas de S typhi résistant est rapporté en 1950. Cette résistance est repérée ensuite aux Indes, au Niger, en Grèce, en Israël, en Égypte et au Pakistan. Elle devient éclatante lors de l'épidémie de Mexico. La résistance est portée par le facteur plasmidique R qui peut coder simultanément pour la résistance aux chloramphénicol, cyclines, aminosides et sulfamides. Elle peut être associée à une résistance à l'ampicilline dont le support est également plasmidique et enzymatique, et au cotrimoxazole. La multirésistance de première ligne (chloramphénicol, ampicilline et cotrimoxazole) est restée anecdotique jusqu'en 1986, pour ne cesser de croître ensuite rapidement.

Elle est devenue particulièrement préoccupante en Asie du Sud-Est, en Afrique, en Amérique latine, au Moyen-Orient, en Chine et aux Indes, avec une incidence de l'ordre de 50 à 80 %, proche de 100 % lors des épidémies. La mortalité qui y est imputable, lors des épidémies, est comprise entre 7 et 16 %.

Dans les pays développés, le risque d'une résistance est observé chez les voyageurs de retour de zones d'endémie pour l'essentiel. Toutefois, aux États-Unis, l'incidence de la résistance est restée stable, à peine plus élevée pour les cas importés que pour les cas autochtones (3,6 % versus 2,7 %). En revanche, en Grande-Bretagne, la multirésistance, inexistante avant 1985, est passée de 1 % pour la période de 1986 à 1989 à 18 % en 1990.

B/Traitements classiques :

1. Phénicolés :

Le chloramphénicol a permis de réduire la mortalité de 20 % à 1 % et la durée de la fièvre de 14-28 jours à 3-5 jours. Il reste le traitement de référence pour nombre de pays en raison de son faible coût. Il est proposé à la posologie de 50 mg/kg/j en 4 prises orales pour une durée de 12 à 14 jours. La prise orale est plus efficace que l'administration parentérale, tant sur la durée de la fièvre que pour la fréquence des rechutes. Cependant, l'utilisation de la voie parentérale en début de traitement n'affecte pas l'efficacité du schéma proposé.

Le thiamphénicol à 60 à 70 mg/kg/j pendant 14 à 18 jours est efficace.

Le taux de rechutes est de 3 à 25 %.

La survenue de réactions de Jarisch-Herxheimer lors du traitement à pleines doses d'emblée a conduit à préconiser l'augmentation progressive des doses en début de traitement. Cette attitude préconisée par les auteurs français n'est plus admise actuellement. L'utilisation du chloramphénicol est compliquée, dans un cas sur 10 000 par la survenue d'une agranulocytose irréversible.

2.Aminopénicillines :

L'ampicilline a été utilisée dès le début des années 1960, à la posologie de 4 à 6 g/j en prise orale, pour une durée de 12 à 21 jours. Dans l'étude de Snyder et al, le délai d'apyrexie est de 150 heures contre 122 heures pour le chloramphénicol et 166 heures pour le cotrimoxazole, sans que la différence apparaisse significative. Les hémocultures sont toutes négatives dans un délai de 48 heures pour les trois antibiotiques. Le taux de rechute varie de 8 à 21 %. En raison d'une meilleure biodisponibilité, l'amoxicilline est proposée à la posologie de 2 à 4 g/j pour une durée de 14 à 21 jours .L'efficacité des aminopénicillines n'est pas modifiée par la résistance au chloramphénicol.

3.Cotrimoxazole :

La posologie du cotrimoxazole utilisée depuis 1970 est de 30 à 50 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 à 10 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises orales pour une durée de 14 à 21 jours. L'efficacité du cotrimoxazole est comparable à celle du chloramphénicol. Elle est étendue aux souches résistantes au chloramphénicol. Le délai de négativation des hémocultures est significativement plus court avec le cotrimoxazole qu'avec l'amoxicilline dans une étude comparative randomisée .

C/ Traitements modernes :

1.Céphalosporines :

De nombreuses céphalosporines ont été proposées : céfazoline, céfamandole, ceftazidime, céfotiam, ceftizoxime, céfopérazone et ceftriaxone . La plupart se sont révélées décevantes avec des taux de succès n'excédant pas 85 % pour le céfotaxime et 65 % pour le céfamandole. À l'inverse, la céfopérazone et la ceftriaxone ont démontré une efficacité avec un taux de succès respectif de 97 % et 93 %. En raison de ses propriétés pharmacocinétiques,seule la ceftriaxone a été utilisée avec succès en traitement court de 3 à 7 jours, à la posologie de 75 mg/kg/j ou 4 g/j en une injection quotidienne intraveineuse ou intramusculaire. Dans deux études comparatives, les hémocultures se sont négativées chez 100 % des patients sous ceftriaxone contre 52 à 64 % des patients sous chloramphénicol, mais la probabilité de rester fébrile au 14e jour était plus importante dans le groupe ceftriaxone.

2. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones (norfloxacine, péfloxacine, ofloxacine, ciprofloxacine, fléroxacine) permettent la guérison dans plus de 90 % des cas. Elles ont été proposées en traitement court pour des durées inférieures à 10 jours avec un taux de guérison comparable.

Dans deux études comparatives, l'ofloxacine (200 mg × 2/j) pendant 5 jours et la ciprofloxacine (500 mg × 2/j) pendant 7 jours se sont révélées plus efficaces (taux de guérison de 100 %) que la ceftriaxone (3g/j) pendant 3 à 7 jours (taux de guérison de 72-73 %). Soixante-trois pour cent et 28 % des souches

étaient respectivement résistantes à la fois à l'ampicilline, au chloramphénicol, au sulfaméthoxazole, au triméthoprime dans l'étude comparative ofloxacine-ceftriaxone et ciprofloxacine-ceftriaxone

Dans une autre étude comparative portant sur 438 patients dont 65 % avaient moins de 14 ans, l'ofloxacine (15 mg/kg/j) pendant 3 jours était aussi efficace que l'ofloxacine (10 mg/kg/j) pendant 5 jours. Aucun des 200 patients, suivis avec un recul de 1 mois, n'était excréteur fécal de *S typhi* ou *S Paratyphi*, ou victime d'une toxicité imputable à l'ofloxacine.

S'il est vrai que les fluoroquinolones sont, de principe, contre-indiquées chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 15 ans, elles ont, cependant, pu être utilisées sans événement indésirable, souvent à titre compassionnel, dans les deux groupes de malades. Toutefois, il convient d'en réserver l'usage aux cas d'échec de la ceftriaxone. Plus récemment, il a été rapporté des souches de *S typhi* résistantes à la ciprofloxacine. Cette résistance chromosomique était soit isolée, soit associée à la résistance plasmidique au chloramphénicol, à l'ampicilline et au cotrimoxazole.

3. Aztréonam et azithromycine

Dans une étude comparative, l'aztréonam s'est révélé aussi efficace que le chloramphénicol, mais de nombreux échecs ont été rapportés par la suite dans une étude prospective menée en Malaisie

L'azithromycine s'est également avérée décevante.

D/Corticoïdes et traitements adjuvants :

La réhydratation s'impose devant toute hypovolémie. Elle est associée à un régime sans résidu.

Dans une étude comparative, randomisée, en double aveugle, chloramphénicol et dexaméthasone versus chloramphénicol et placebo, portant sur 38 patients indonésiens, victimes d'une fièvre typhoïde sévère (troubles neurologiques centraux ou état de choc), la dexaméthasone à la posologie initiale de 3 mg/kg, puis de 1 mg/kg toutes les 6 heures pour une durée de 48 heures, a permis de réduire la mortalité (10 % versus 56 % ; $p = 0,003$), sans pour autant diminuer la fréquence des complications chez les survivants.

Les corticoïdes devraient être réservés aux fièvres typhoïdes accompagnées d'état de choc ou de troubles de conscience, pour une durée n'excédant pas 48 heures, en raison du risque de rechute.

E/Conduite de traitement :

nécessite dans tous les cas :

- isolement du malade en milieu hospitalisé.
- La déclaration obligatoire.
- Mesures hygiéno – diététique.
- Et surtout la mise en route de traitement antibiotique qui devra satisfaire aux règles d'utilisations suivantes :
- Doses de charges est formellement interdites.
- Les doses doivent être progressives et inversement proportionnelles à la gravité de la maladie.
- Doses suffisantes pendant 21 jours.

1. Dans la forme commune : le chloramphénicol est administré à la dose de 50 mg/kg/j sans dépasser 1,5 g/j chez l'adulte en 4 prises. Toutefois, il est nécessaire de débiter par des doses faibles de l'ordre de 250 à 500 mg en plusieurs prises/j pour atteindre la dose totale vers le 4 – 5 jour, date à laquelle est habituellement obtenues l'apyrexie et la rétrocession notable des signes toxiques.

- Cette antibiothérapie est prolongée pendant 3 semaines et l'arrêt doit être franc et non par paliers successifs. A l'issue du traitement, il convient avant de lever l'isolement de s'assurer que 2 coprocultures pratiquées a 48h d'intervalle soient négatives.

2. Dans les formes graves :

- Introduction très progressive de l'antibiothérapie.
- Administration de corticoïdes a forte dose par voie IV.
- Correction des troubles hydro – électrolytique.

3. Dans les formes malignes : elles nécessitent une réanimation dont les buts essentiels sont :

- Correction de collapsus cardio-vasculaire et de troubles hydro – électrolytiques.
- La lutte contre l'anoxie tissulaire par l'oxygénothérapie.
- Administration de sang frais voire de l'héparine en cas de CIVD.
- Antibiothérapie sera introduite d'une manière très progressive.

4. Traitement des complications :

4.1. Hémorragies intestinales :

- nécessitent l'arrêt transitoire ou la réduction du chloramphénicol
- nécessitent la diète et la transfusion sanguine, avec mise en place de poche de glace sur l'abdomen.

4.2. Perforations intestinales :

- nécessitent une aspiration duodénale avec réanimation cardio-vasculaire et métabolique, elles sont le plus souvent sanctionnées par une intervention chirurgicales.

4.3. Syndrome abdominal pseudo perforatif :

- nécessitent la diète, l'arrêt transitoire de chloramphénicol et la corticothérapie, en cas de manifestations endotoxiniques majeurs.

4.4. Traitement des porteurs chroniques :

- La difficulté de l'éradication du portage chronique de S typhi est accrue lorsqu'existent des anomalies sous-jacentes comme des lithiases vésiculaires ou rénales. Cependant, un traitement par amoxicilline (6 g/j) pendant 6 semaines ou ciprofloxacine (1 g/j) ou norfloxacine (800 mg/j) pendant 4 semaines peut permettre l'éradication. En cas d'échec, la cholécystectomie est discutée chez les patients porteurs de lithiases. Chez les patients porteurs d'une anomalie inaccessible à un traitement spécifique ou chez ceux qui rechutent après traitement, une antibiothérapie continue peut être discutée.

3. Traitement prophylactique :

A. Objectif : parer à l'apparition de la maladie ou éviter sa diffusion.

B. Moyens :

1. Mesures d'hygiène individuelles et collectives :

- Déclaration obligatoire de la maladie (no 1) à la direction départementale de l'action sanitaire et sociale.
- Mesures d'isolement entérique : isolement du malade en chambre seule ; matériel à usage unique (vaisselle, thermomètre...) ; surblouse si risque de souillure ; gants pour manipuler les éléments infectés ; lavage des mains ; emballage du matériel et linge souillés avant transport pour la désinfection ; désinfection des selles ; désinfection de la chambre à la sortie du patient.
- Évictions scolaires (arrêté du 3 mai 1989) : éviction de l'élève malade jusqu'à guérison clinique ; pas d'éviction des élèves et du personnel des établissements publics et privés précédemment au contact d'un malade.
- Déclaration en tant que maladie professionnelle des fièvres typhoïdes pour tous travaux effectués par le personnel de soins et assimilé, de laboratoire, de service, d'entretien ou de services sociaux mettant au contact d'un réservoir de salmonelles, en milieu d'hospitalisation et d'hospitalisation à domicile (tableaux 76 des maladies professionnelles, régime, général). Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes doivent être confirmées par une hémoculture mettant en évidence la salmonelle en cause et par le sérodiagnostic de Widal. Le délai de prise en charge est de 21 jours.
- Enquête épidémiologique : rechercher le point de départ de l'épidémie, dépister les porteurs chroniques par des coprocultures répétées (élimination intermittente de S typhi), recenser les cas...
- Prophylaxie générale des salmonelles : distribution d'eau contrôlée bactériologiquement, traitement des eaux usées...

2. Vaccination :



2.1. vaccins actuellement disponibles :

Le vieux vaccin tué parentérale à cellules entières a été efficace mais a produit des effets secondaires puissants en raison de LPS. Deux vaccins sûrs et efficaces sont maintenant homologués et disponibles. L'une est basée sur des antigènes de sous-unités définies, l'autre sur l'ensemble des cellules des bactéries vivantes atténuées.

Le premier de ces vaccins, contenant polysaccharide Vi, est donné dans une dose unique sous-cutanée ou intra musculaire. La protection commence sept jours après l'injection, une protection maximale étant atteinte 28 jours après l'injection, lorsque la concentration d'anticorps la plus élevée est obtenue. Dans les essais sur le terrain réalisés au Népal et l'Afrique du Sud, où la maladie est endémique et les taux d'attaque atteignent 900/100 000, l'efficacité protectrice est de 72% un an et demi après la vaccination et elle était encore de 55% trois ans après une dose unique. Le vaccin est approuvé pour les personnes âgées de plus de deux ans. Revaccination est recommandée tous les trois ans pour les voyageurs. Dans un essai sur le terrain en Afrique du Sud, 10 ans après la vaccination, 58% des sujets vaccinés avaient encore plus de 1 µg / ml d'anticorps anti -Vi dans le sang, soit un niveau de protection. En essais d'efficacité réalisés dans Chiang Su et du Guangxi, en Chine, en 1995 et 1997 respectivement avec un vaccin Vi de production locale, la protection de 72% a été obtenue chez les sujets vaccinés. Une efficacité protectrice de 70 % a été signalée dans une population vaccinée avant ou pendant une situation d'épidémie dans le même pays. Le vaccin Vi est autorisé en Australie et dans plus de 92 pays en Afrique, dans les Amériques, en Asie et en Europe. Il est principalement utilisé par les voyageurs visitant les zones à haut risque de fièvre typhoïde en raison de la présence de souches multirésistantes. Il y'a eu quelques rapports de Vi –souches négatifs de *S. typhi*. Cependant, les souches de *S. typhi* fraîchement isolées à partir du sang de patients ont toujours été Vi- positif. Pendant le stockage au laboratoire ou le transfert, la capsule Vi peut être perdue, mais même si cela passe par une mutation du gène ou de la modification, il est assez rare. En outre, ce n'est pas un problème majeur en ce qui concerne la protection obtenue dans les pays asiatiques où les souches Vi - négatifs ont été rapportées par le faible niveau moyen de 3%. La majorité des 600 000 décès estimés par an sont en Asie. Les personnes vaccinées avec Vi peuvent être différenciées des porteurs de *S. typhi* en raison du niveau d'anticorps Vi dans le dernier plus haut.

Le vaccin oral vivant Ty2 est disponible sous forme de capsules à enrobage entérique ou une formulation liquide. Il doit être pris en trois doses deux jours d'intervalle sur un estomac vide. Il suscite la protection à partir de 10 -14 jours après la troisième dose. Il est approuvé pour utilisation chez les enfants âgés d'au moins 5 ans. Les voyageurs doivent être vaccinés chaque année. L'efficacité protectrice de la formulation de capsules à enrobage entérique sept ans après la dernière dose est encore 62 % dans les zones où la maladie est endémique ; le chiffre correspondant pour le liquide est de 70% . L'immunité collective a été clairement démontrée au cours d'essais sur le terrain au Chili. Les antibiotiques doivent être évités pendant sept jours avant ou après la série de vaccination. Ce vaccin est autorisé dans 56 pays en Afrique, Asie, Europe, Amérique du Sud, et les Etats-Unis. Bien que la notice permet l'administration simultanée de la méfloquine (Lariam ®) ou de la chloroquine (Nivaquine ® ou Aralen ®) pour la prophylaxie du paludisme, il est recommandé un intervalle de trois

jours soit maintenue entre la fin de la série de vaccination et la première dose de méfloquine ou proguanil .

2.2.vaccins futurs :

Vi - rEPA

Un nouveau vaccin conjugué candidat Vi lié à la non- toxique *Pseudomonas aeruginosa* exotoxine A recombinante (APER) a amélioré l'immunogénicité chez les adultes et chez les enfants âgés de 5 - 14 ans, et a induit une réponse de rappel chez les enfants âgés de 2 - 4 années. Dans un essai sur le terrain randomisée en double aveugle, 11 091 enfants vietnamiens âgés de 2 - 5 années ont eu deux injections de Vi - rEPA séparés par six semaines. Pas de réactions secondaires graves ont été observées.

L'efficacité après 27 mois de surveillance active a été de 91,2 %. La surveillance passive dans les 16 mois qui ont suivi la fin de l'étude (trois ans et demi après la première injection) a montré 88 % d'efficacité.

S. paratyphi A cause de la deuxième plus fréquente fièvre typhoïde en Asie. Le vaccin TAB, composé de *Salmonella* inactivé, a provoqué une réaction secondaire forte. Un nouveau *S. paratyphi A* vaccin composé de polysaccharide O-spécifique surface conjuguée à l'anatoxine tétanique a été montré pour être sûr et immunogène chez les adultes vietnamiens, 108 adolescents et 110 enfants âgés de 2 de 4 ans. Un essai d'efficacité est prévu .

2.3.D'autres candidats :

Trois vaccins vivants atténués candidats sont actuellement en cours d'évaluation. Chacun est administré en une dose unique par voie orale. CVD 908 - htrA est une souche de *S. typhi* avec une délétion de mutation dans le gène htrA ; une souche dérivée, CVD 909, a été préparé afin de produire l'antigène Vi en fonction de l'expression constitutive . Le deuxième candidat est une souche de *S. typhi* Ty2 avec triple mutation suppression dans le cya, crp et les gènes cdt. Le troisième est un dérivé d'une souche de *S. typhi* Ty2 avec une double deletion de mutation dans les gènes phoP et phoQ.

2.4.Recommandations sur l'utilisation du vaccin :

L'apparition de souches de *S. typhi* résistantes aux fluoroquinolones met l'accent sur la nécessité d'utiliser des vaccins sûrs et efficaces pour prévenir la fièvre typhoïde. L'OMS recommande la vaccination pour les personnes voyageant dans des zones à haut risque où la maladie est endémique. Les personnes vivant dans ces zones , les gens dans les camps de réfugiés , des microbiologistes, les égoutiers et les enfants devraient être les groupes cibles pour la vaccination .

2.5.La vaccination de routine :

Pendant les années 1980, la fièvre typhoïde a été contrôlée avec succès à Bangkok par la vaccination de routine annuel des enfants d'âge scolaire. La maladie est réapparue quelques années après la vaccination

a été arrêtée. La vaccination systématique est menée dans plusieurs régions de l'Ouzbékistan, résultant en une faible incidence de la maladie. L'OMS recommande que la vaccination des enfants d'âge scolaire se fasse partout où le contrôle de la maladie est une priorité. Les Programmes de vaccination typhoïde en milieu scolaire devraient être limités à des zones géographiques où la fièvre typhoïde est un problème de santé publique reconnue et dans les zones où les souches de *S. typhi* résistantes aux antibiotiques sont particulièrement fréquentes. L'utilisation de vaccins contre la typhoïde chez les écoliers devrait être harmonisée avec l'administration scolaire de Td (voir le rapport du Groupe scientifique d'experts (SAGE)) et les stratégies, les politiques et les pratiques de vaccination des adolescents. Le vaccin Vi est recommandé pour une utilisation chez des hôtes immunodéprimés. Parce que certains pays, par exemple Bangladesh et l'Inde, ont des cas de fièvre typhoïde chez les très jeunes, la vaccination doit être débutée chez les enfants de l'école maternelle. Dans la vaccination de routine, par conséquent, l'utilisation des vaccins contre la typhoïde disponibles devrait être considérée dans les zones où la fièvre typhoïde est endémique chez les enfants âgés de plus de deux ans. Soit Vi ou vaccin Ty21a doivent être utilisés.

2.6. Vaccination en cas d'épidémie :

En 1998, au Tadjikistan la vaccination de 18 000 personnes avec une dose de polysaccharide Vi en IM s'est avérée efficace (protection de 72%) dans la prévention de la propagation de la fièvre typhoïde dans une communauté immunisée face à une situation d' épidémie en raison de la présence d'une souche multirésistante de *S. typhi* (89) . En Xing, en Chine, un vaccin Vi de production locale a assuré la protection de 70 % chez les enfants d'âge scolaire vaccinés avant ou pendant une épidémie. La vaccination contre la fièvre typhoïde avant ou pendant une situation d'épidémie devrait donc être sérieusement considérée comme un outil efficace. Si la communauté en question ne peut pas être complètement vaccinés, les personnes âgées de 2 - 19 années devraient être le groupe cible pour la vaccination, en plus d'enfants dans les écoles maternelles

VIII / PREVENTION



Les principales voies de transmission de la fièvre typhoïde sont à l'eau potable ou des aliments contaminés par la bactérie *Salmonella typhi*. La prévention repose sur l'accès à l'eau potable et par la promotion de pratiques de manipulation sécuritaire des aliments. L'éducation à la santé est primordiale pour sensibiliser le public et susciter des changements de comportement.

1.L' eau potable :

La fièvre typhoïde est une maladie d'origine hydrique et la principale mesure de prévention consiste à assurer l'accès à l'eau potable. L'eau doit être de bonne qualité et doit être suffisant pour fournir toute la communauté avec suffisamment d'eau potable ainsi que pour tous les autres usages domestiques telles que la cuisine et le lavage.

Pendant les épidémies les mesures de contrôle suivantes sont d'un intérêt particulier :

Dans les zones urbaines, le contrôle et le traitement des systèmes d'approvisionnement en eau doivent être renforcés du captage au consommateur. L'eau potable devrait être disponible à l'usage de la population par le biais d'un système de canalisations ou de camions-citernes.

Dans les zones rurales , les puits doivent être vérifiés pour lutter contre les agents pathogènes et les traiter si nécessaire .

À la maison, une attention particulière doit être accordée à la désinfection et le stockage de l'eau mais sûr de sa source. De l'eau potable peut être sécurisée en le faisant bouillir pendant une minute ou par l'ajout d'un produit chimique libérant du chlore. Pots à goulot étroit avec des couvertures pour stocker l'eau sont utiles pour réduire la transmission secondaire de la fièvre typhoïde. Le chlore est inefficace lorsque l'eau est stockée dans des récipients métalliques.

Dans certaines situations, telles que les zones rurales pauvres des pays en développement ou dans des camps de réfugiés, le carburant pour les conteneurs d'eau bouillante et de stockage peut être fourni.

2.La sécurité alimentaire :

Les aliments contaminés est un autre moyen important pour la transmission de la fièvre typhoïde.

Des mesures doivent être mises en œuvre ou renforcées au cours des épidémies:

- Se laver les mains avec du savon avant de préparer ou de manger des aliments;
- Eviter les aliments crus, fruits de mer, de la glace;
- Manger que des aliments cuits et encore chauds ou re-chauffer.
- Pendant les épidémies, les inspections de sécurité alimentaire doivent être renforcés dans les restaurants et pour les activités des vendeurs d'aliments de rue.

La Typhoïde peut être transmise par des porteurs chroniques qui ne s'appliquent pas aux pratiques d'hygiène satisfaisantes liées à l'alimentation. Ces transporteurs doivent être exclus de toutes les Activités impliquant la préparation des aliments et service. Ils ne devraient pas reprendre leurs fonctions jusqu'à ce qu'ils aient trois cultures de selles négatives au moins d'un mois d'intervalle.

3.Assainissement :

Une hygiène appropriée contribue à réduire le risque de transmission de tous les agents pathogènes diarrhéiques, y compris Salmonella typhi.

Des installations appropriées pour l'élimination des déchets humains doivent être disponibles pour toute la communauté. En cas d'urgence, les latrines peuvent être construites rapidement.

La Collecte et le traitement des eaux usées, en particulier pendant la saison des pluies, doivent être mises en œuvre.

Dans les zones où la fièvre typhoïde est connue pour être présent, l'utilisation des excréments humains comme engrais doit être découragée.

4.Education pour la santé :

Éducation à la santé est primordiale pour sensibiliser le public sur toutes les mesures de prévention mentionnées ci-dessus. Messages d'éducation à la santé pour les communautés vulnérables doivent être adaptés aux conditions locales et traduits dans les langues locales. Afin d'atteindre les communautés, tous les moyens de communication possibles (par exemple, les médias, les écoles, les groupes de femmes, groupes religieux) doivent être appliqués.

L'engagement communautaire est la pierre angulaire de changement de comportement en matière d'hygiène et pour la mise en place et l'entretien des infrastructures nécessaires.

Dans les établissements de santé, tout le personnel doit être éduqué à plusieurs reprises sur la nécessité d'une excellente hygiène personnelle au travail; des mesures d'isolement pour le patient; Des mesures de désinfection.

IX / CONCLUSION

L'infection causée par *S. typhi* reste un problème important de santé publique, en particulier dans les pays en développement. La Morbidité et la mortalité attribuable à la fièvre typhoïde sont à nouveau en augmentation avec l'émergence et la propagation mondiale de souches de *S. typhi* qui sont résistantes à la plupart des antibiotiques auparavant utiles. En conséquence, il est un regain d'intérêt dans la compréhension de l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement de la fièvre typhoïde et certains aspects spécifiques de sa pathogénie. Plus important encore, peut-être, il y'a beaucoup d'intérêt dans la possibilité d'élargissement du rôle des vaccins contre la typhoïde. Les autorités de santé publique devraient maintenant trouver des moyens d'utiliser les deux vaccins actuellement disponibles parentérale polysidique Vi et orale Ty21a, dans les programmes de vaccination et en milieu scolaire sur la base pépinière à grande échelle, et devraient surveiller leur impact sur la santé publique.

X / BIBLIOGRAPHIE

- 1-EMC / MALADIES INFECTIEUSES : complications , traitement de la fièvre typhoïde.
- 2-World Health Organisation : communicable disease surveillance and response vaccins and biologicals : Backround document :
The diagnosis , treatement and prevention of typhoid fever.
- 3-Salmonella typhi : https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Salmonella_typhi
- 4-Encyclopédie médicale, Paris, 2007, page 720-721.
- 5-V. Fattoru, Vade mecum clinique ? 17^e édition, 2004, page 1520.
- 6-Prof JP Mbo, Cours de Physiopathologie, G3 Bioméd, inédit, UNIGOM, 2008.
- 7-Kavugho H., Étude épidémiologique de la fièvre typhoïde en Ville de Goma : Cas observés à l'HGR/Virunga, TFC, inédit, UNIGOM, 2007.
- 8-OBENGUI, Presentstyploidfeverconsideration in Brazaville, in *Médecine d'Afrique noire*, vol 51, n°6, pp 350-352, 2004
- 9-Christopher M. Parry, TranTinhHien, Typhoid Fever, Review article, *The New England Journal of Medicine*, Vol 347, N° 22. November 28, 2002, Lu le 30 avril 2009 sur Erreur ! Référence de lien hypertexte non valide.(dont le BEH n°14/2003 sur les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France en 2008).
- 10- Direction Générale de la Santé / SD5B, Bureau des alertes et problèmes émergents, Fièvre typhoïde dans le monde, 8 Av de Ségur, 75007 Paris, Rédaction : 05 novembre 2007. Lu le 30 avril 2009 sur [http:// www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr).
- 11- Institut de veille sanitaire, qu'est-ce que la FT, mise en jour le 5 novembre 2003, lu sur [http:// :www.bernabiotech.ch](http://www.bernabiotech.ch) le 30 avril 2009.
- 12- Justin Blaise AKOMA, Endoscopie des hôpitaux de district, mis à jour le 15 septembre 2007, lu sur [http// :www.allafrica.com](http://www.allafrica.com) le 30 avril 2009.
- 13- MelanéeMatarèse, Typhoïde, Nephrite aigüe, la rage : pourquoi ces maladies de pays sous-développés, mis en jour le 17 octobre 2007, lu sur www.elwatan.com le 30 avril 2009.
- 14- Naïma HAMIDACHE, Typhoïde, Angine blanche, Conjonctivite, Tuberculose : des épidémies qui deviennent inquiétantes, mis à jour le 27 septembre 2007, lu sur www.lexpressiondz.com le 30 avril 2009.
- 15- OMS. Actualités épidémiologiques, informations sur les maladies. Lu le 30 avril 2009 sur [http :// www.who.int](http://www.who.int).
- 16-Professeur Pierre Aubry, Les Salmonelloses Actualités 2007. Lu le 15 mai 2009 sur [http:// www.santé.gouv](http://www.santé.gouv).

17- RADIO OKAPI, KASAI OCCIDENTAL : *Ebola, Fièvre typhoïde et Dysenterie : co-existence de trois maladies*, mis à jour 30 septembre 2007, lu sur www.radiookapi.net le 30 avril 2009.

18- Z. Bhutta, H. Dewraj, Current concepts in the diagnosis and the treatment of typhoid fever, BMJ 2006. Lu le 30 avril 2009 sur www.wikipedia.org

19-[Http://www.ands.dz/insp/insp-publicat.html](http://www.ands.dz/insp/insp-publicat.html).

20-*The Pediatric Infectious Disease Journal*.

1988; 7: 598-600.

21-Use of norfloxacin to treat chronic typhoid carriers. *Journal of*

Infectious Diseases 1988; 157: 1221-5.

La partie pratique

I. Etude épidémiologique:

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, dont le but est d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la fièvre typhoïde, réalisée sur des dossiers des patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de CHU Tlemcen, sur une période de 10 ans, allant de 2004 à 2013.

➤ **L'objectif :**

- Analyser les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la maladie.

➤ **Matériels et méthodes :**

Les données ont été recueillies à partir de service des maladies infectieuses de CHU Tlemcen de 2004 au 2013.

Les dossiers médicaux des patients hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de CHU Tlemcen de 2004 au 2013

➤ **Paramètres étudiés:**

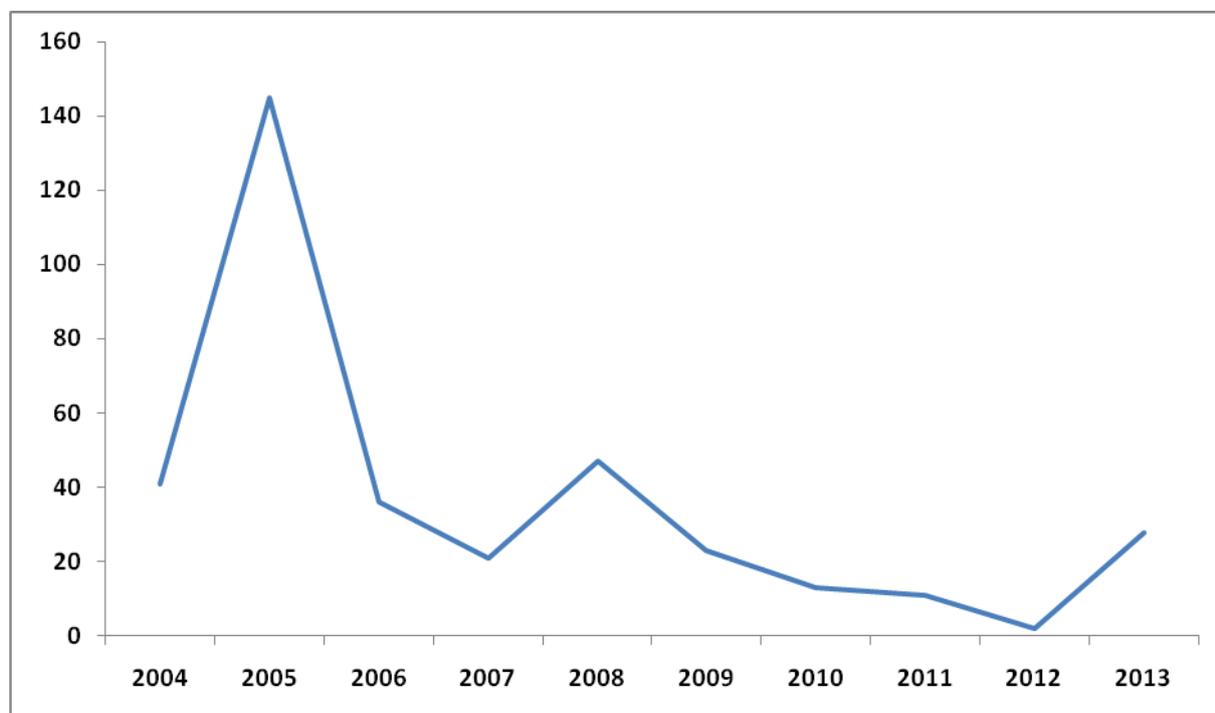
- Age
- Sexe
- Circonstances de diagnostic
- Région
- Période de survenu
- Traitement (Antibiotique) utilisé
- Evolution

II. Résultats:

Durant la période d'étude, on a colligé 367 cas de fièvre typhoïde.

➤ Répartition des cas par année:

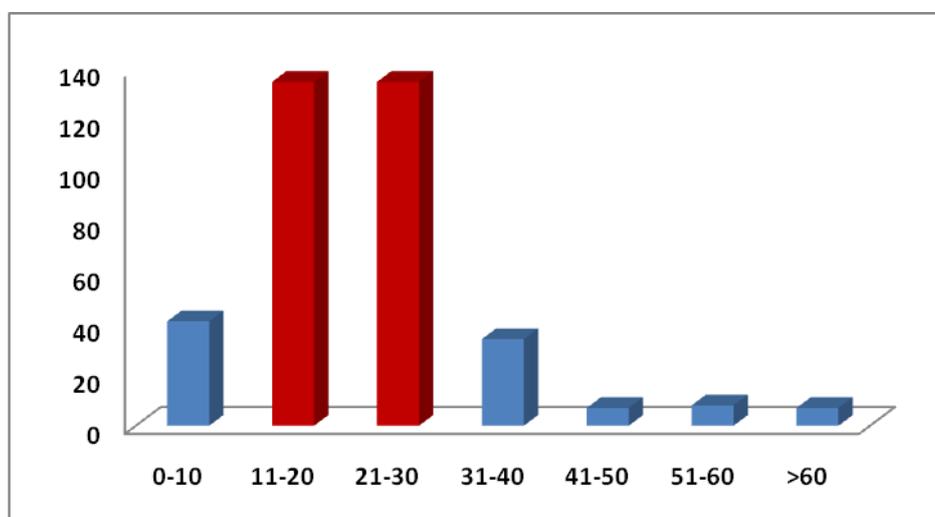
| Année | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|--------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Nombre | 41 | 145 | 36 | 21 | 47 | 23 | 13 | 11 | 2 | 28 |



On observe une recrudescence de la fièvre typhoïde en 2005, 2008 et 2013 correspondant à des épidémies qui a vécu la wilaya de Tlemcen.

➤ Répartition des cas selon l'âge:

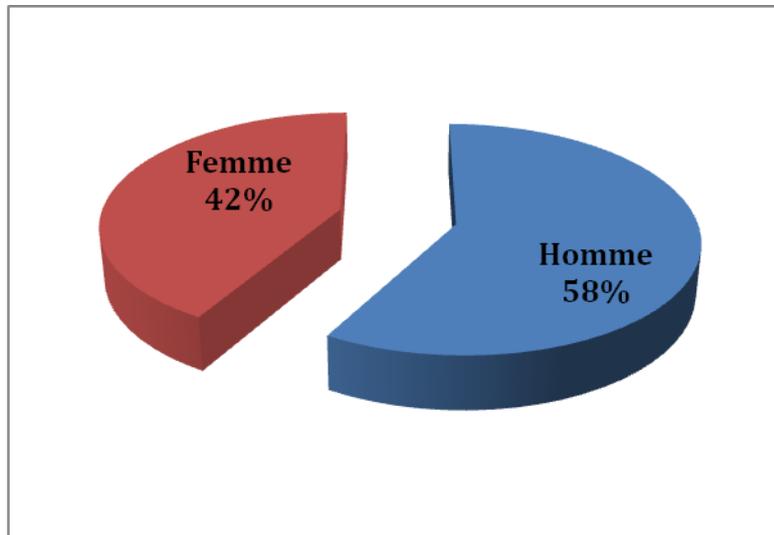
| Année | 0-10 | 11-20 | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | >60 | Total |
|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-----|-------|
| Total | 41 | 135 | 135 | 34 | 7 | 8 | 7 | 367 |



On remarque que la tranche d'âge la plus touchée est celle de 10 à 30 ans.

➤ **Répartition des cas selon le sexe:**

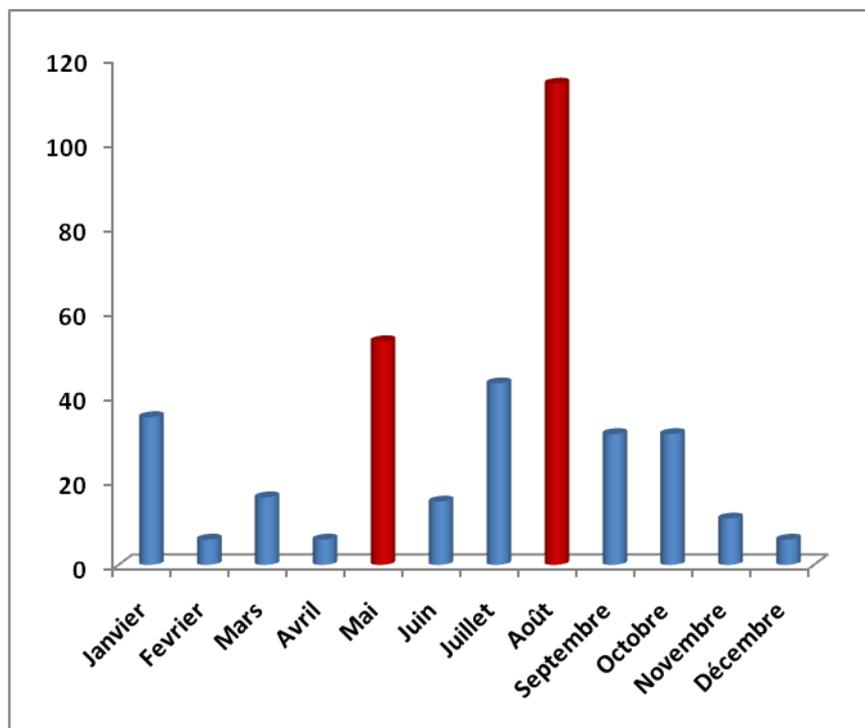
| Année | Homme | Femme | Total |
|--------|-------|-------|-------|
| Nombre | 214 | 153 | 367 |



On constate que la fièvre typhoïde a touché les hommes plus que les femmes.

➤ **Répartition des cas selon la période de survenu:**

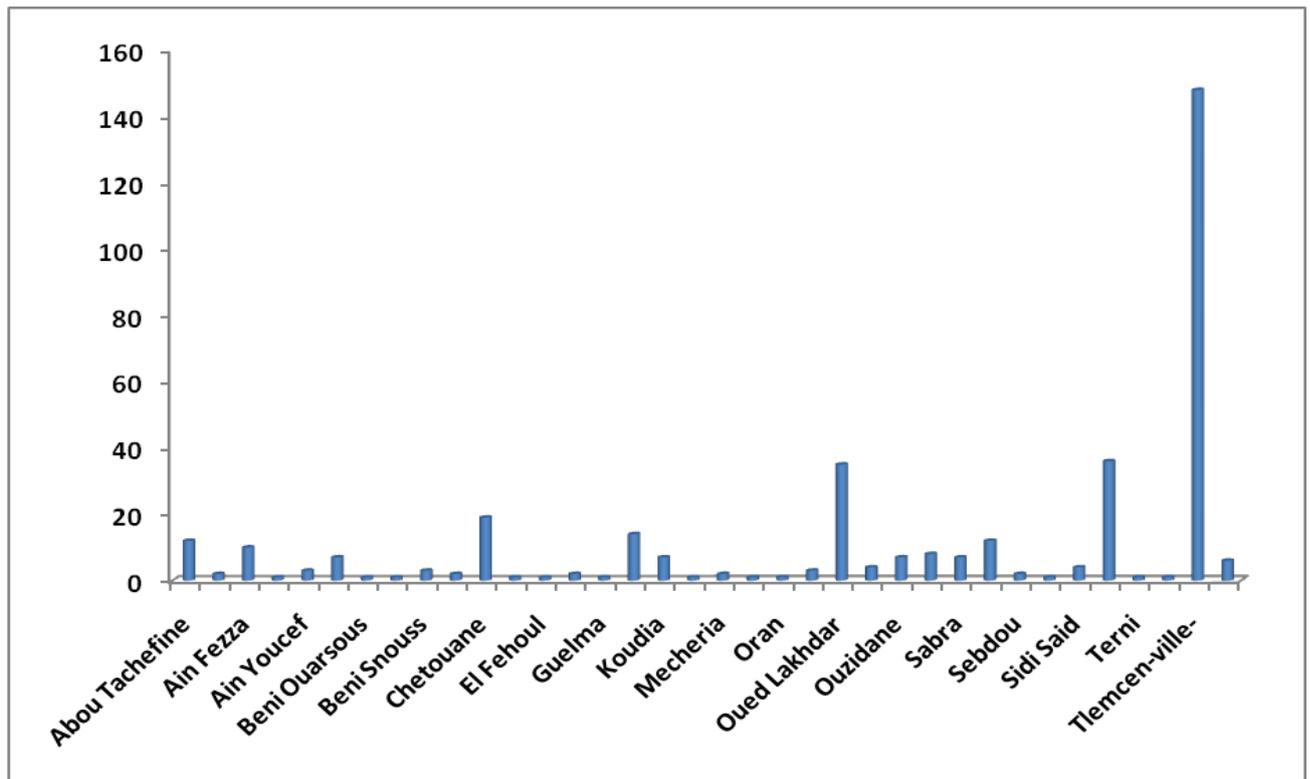
| Mois | Nombre |
|--------------|------------|
| Janvier | 35 |
| Fevrier | 6 |
| Mars | 16 |
| Avril | 6 |
| Mai | 53 |
| Juin | 15 |
| Juillet | 43 |
| Août | 114 |
| Septembre | 31 |
| Octobre | 31 |
| Novembre | 11 |
| Décembre | 6 |
| Total | 367 |



On note une recrudescence de la fièvre typhoïde aux mois de mai et d'août donc printero-estivale.

➤ **Répartition géographique:**

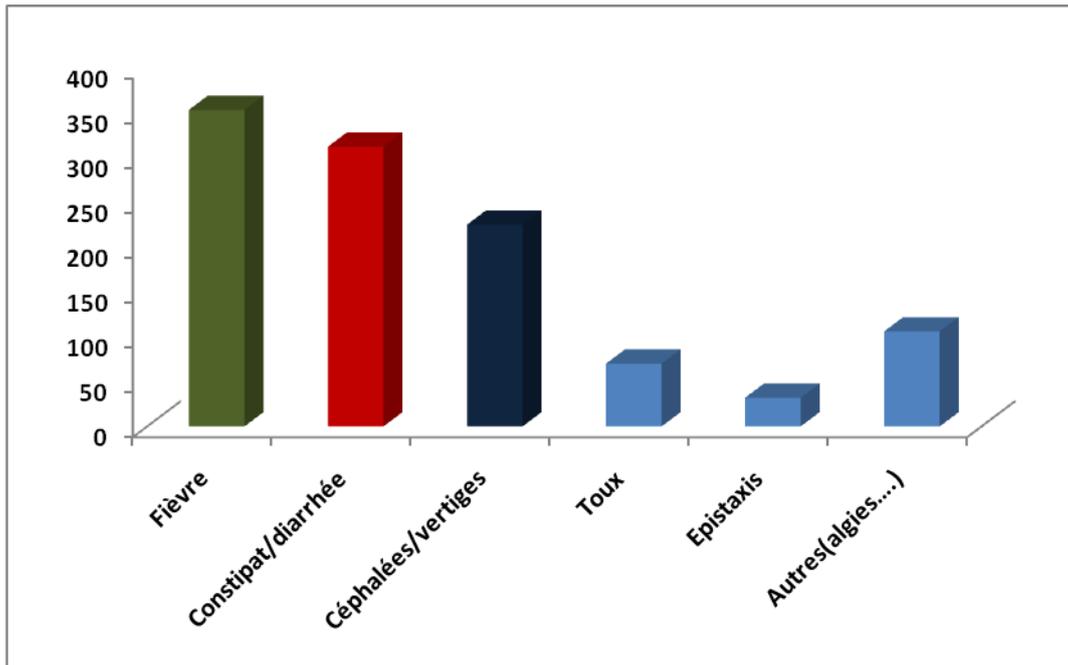
| Région | Nombre | Pourcentage |
|----------------|---------------|--------------------|
| Tlemcen-ville- | 148 | 40 |
| Tagma | 36 | 10 |
| Oued Lakhdar | 35 | 10 |
| Chetouane | 19 | 5 |
| Hennaya | 14 | 4 |
| Abou Tachefine | 12 | 3 |
| Saf Saf | 12 | 3 |
| Ain Fezza | 10 | 3 |
| Remchi | 8 | 2 |
| Beni Mester | 7 | 2 |
| Koudia | 7 | 2 |
| Ouzidane | 7 | 2 |
| Sabra | 7 | 2 |
| Zenata | 6 | 2 |
| Ouled Mimoun | 4 | 1 |
| Sidi Said | 4 | 1 |
| Ain Youcef | 3 | 1 |
| Beni Snouss | 3 | 1 |
| Oudjlida | 3 | 1 |
| Ain defla | 2 | 1 |
| Bordj Arima | 2 | 1 |
| Fellaoucene | 2 | 1 |
| Mecheria | 2 | 1 |
| Sebdou | 2 | 1 |
| Ain Nejar | 1 | 0 |
| Amieur | 1 | 0 |
| Beni Ouarsous | 1 | 0 |
| Beni Ouazane | 1 | 0 |
| El Aricha | 1 | 0 |
| El Fehoul | 1 | 0 |
| Guelma | 1 | 0 |
| Maghnia | 1 | 0 |
| Oran | 1 | 0 |
| Sidi Abdelli | 1 | 0 |
| Terni | 1 | 0 |
| Tissimsilet | 1 | 0 |
| Total | 367 | 100 |



On constate que la ville de tlemcen est la plus touchée de la fièvre typhoïde, puis les régions de Tagma et Oued Lakhdar en 2^{ème} position.

➤ **Répartition des cas selon les signes cliniques:**

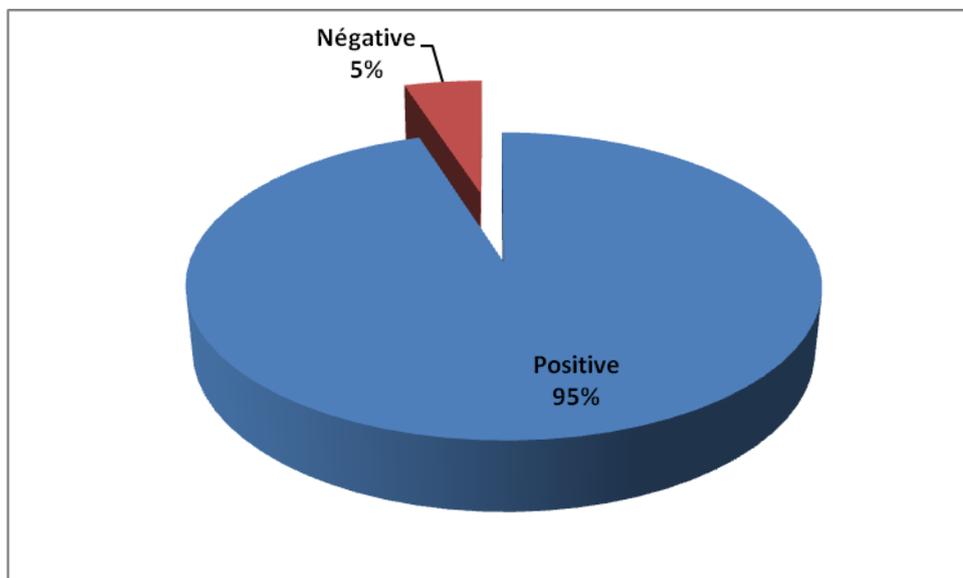
| Signes cliniques | Nombre | Pourcentage |
|--------------------|--------|-------------|
| Fièvre | 353 | 96,19 |
| Constipat/diarrhée | 312 | 85,01 |
| Céphalées/vertiges | 225 | 61,31 |
| Toux | 70 | 19,07 |
| Epistaxis | 32 | 8,71 |
| Autres(algies....) | 106 | 28,88 |



On note que la fièvre est presque toujours présente, les signes digestives vient en 2ème position.

➤ **Répartition des cas selon les résultats de l'hémoculture :**

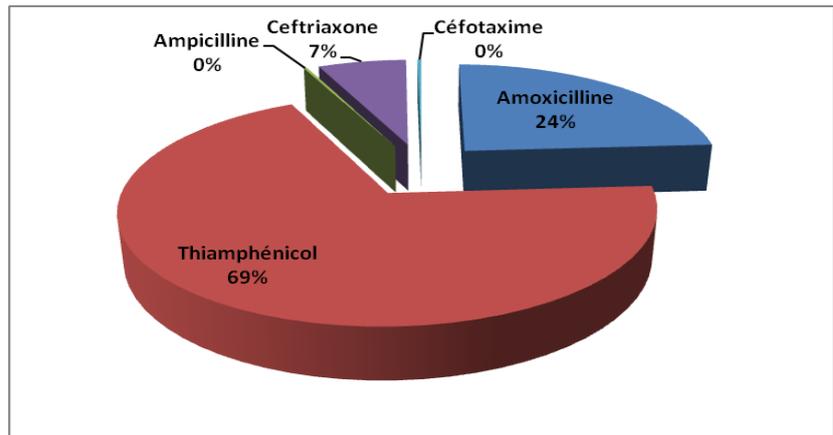
| Hémoculture | Positive | Négative | Total |
|-------------|----------|----------|-------|
| Nombre | 349 | 18 | 367 |
| Pourcentage | 95.09 | 4.91 | 100 |



On remarque que l'hémoculture est positive dans 95% cas ce qui affirme la sensibilité de test

➤ Répartition des cas selon le type d'antibiotique:

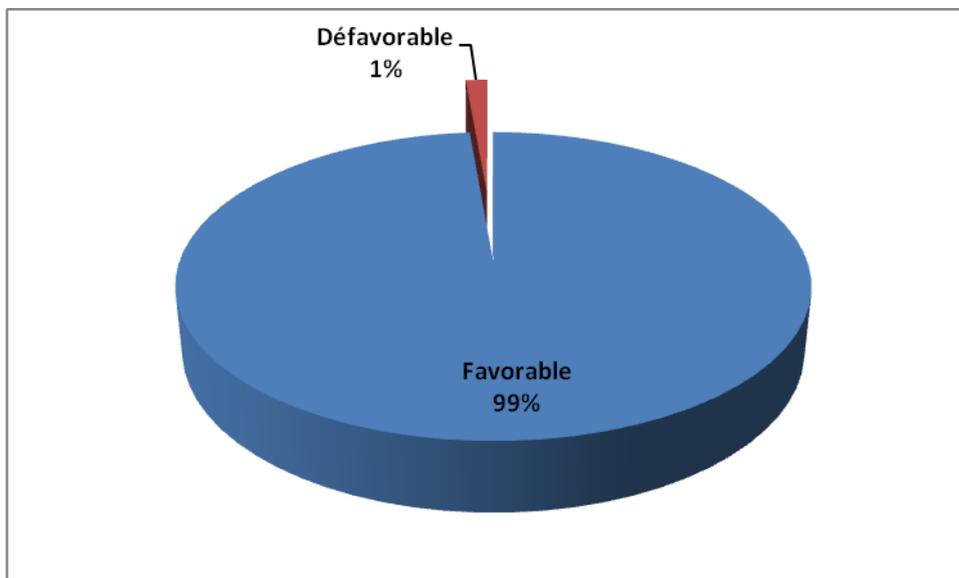
| Traitement | Nombre |
|---------------|------------|
| Amoxicilline | 88 |
| Thiamphénicol | 253 |
| Ampicilline | 1 |
| Ceftriaxone | 24 |
| Céfotaxime | 1 |
| Total | 367 |



On observe que le thiamphénicol est l'antibiotique le plus utilisé dans le traitement de la fièvre typhoïde.

➤ Répartition des cas selon l'évolution:

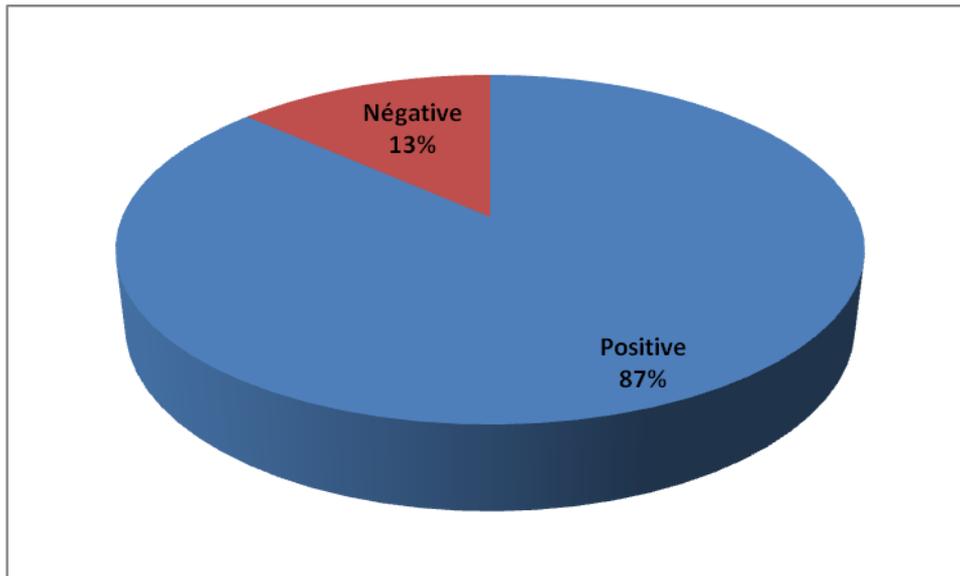
| Evolution | Favorable | Défavorable | Total |
|-------------|-----------|-------------|-------|
| Nombre | 362 | 5 | 367 |
| Pourcentage | 98.63 | 1.37 | 100 |



L'évolution de la fièvre typhoïde est le plus souvent favorables.

➤ Répartition des cas selon les résultats de l'hémoculture:

| Hémoculture | Nombre | Pourcentage |
|--------------|------------|-------------|
| Positive | 318 | 86.65 |
| Négative | 49 | 13.35 |
| Total | 367 | 100 |



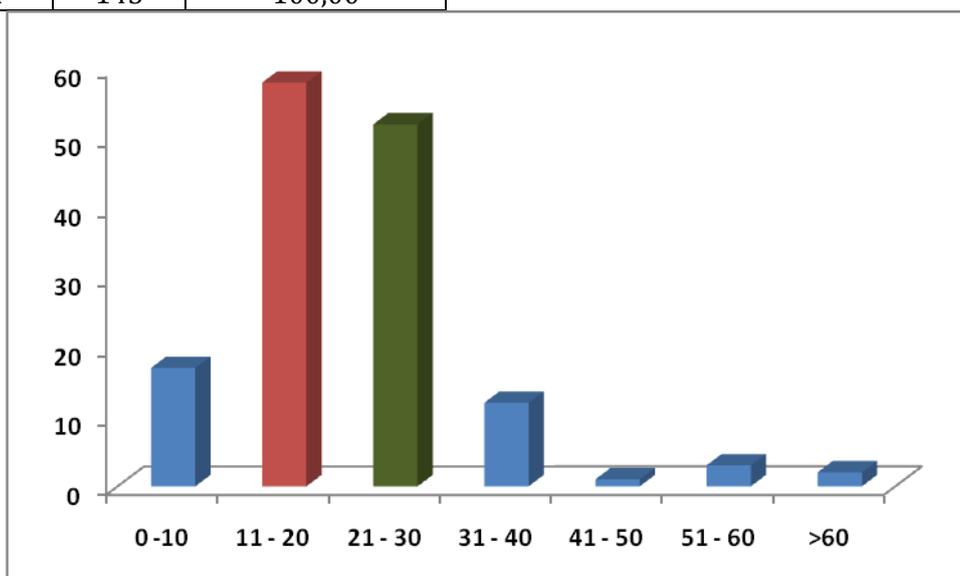
L'hémoculture est positive dans 87% des cas.

➤ **Les épidémies:**

❖ **Epidémie de 2005:**

• **Répartition selon l'âge:**

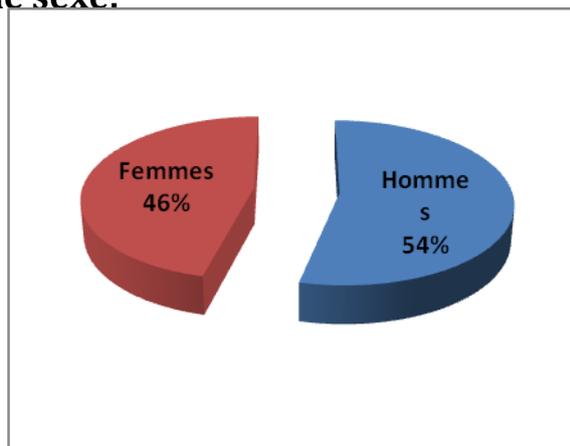
| Age | Nombre | Pourcentage |
|--------------|------------|---------------|
| 0 - 10 | 17 | 11,72 |
| 11 - 20 | 58 | 40,00 |
| 21 - 30 | 52 | 35,86 |
| 31 - 40 | 12 | 8,28 |
| 41 - 50 | 1 | 0,69 |
| 51 - 60 | 3 | 2,07 |
| >60 | 2 | 1,38 |
| Total | 145 | 100,00 |



On constate que la tranche d'âge la plus touchée au cours de l'épidémie de 2005 est celle allant de 10 à 20 ans.

- Répartition selon le sexe:

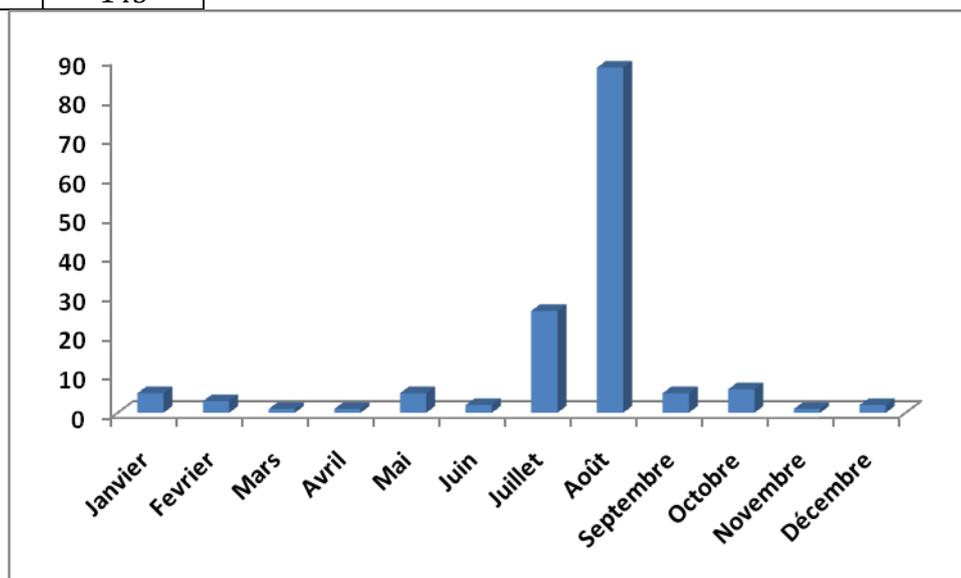
| Sexe | Hommes | Femmes | Total |
|--------|--------|--------|-------|
| Nombre | 78 | 67 | 145 |



On voit une prédominance de sexe masculin lors de l'épidémie de 2005.

- Répartition selon la période de survenu:

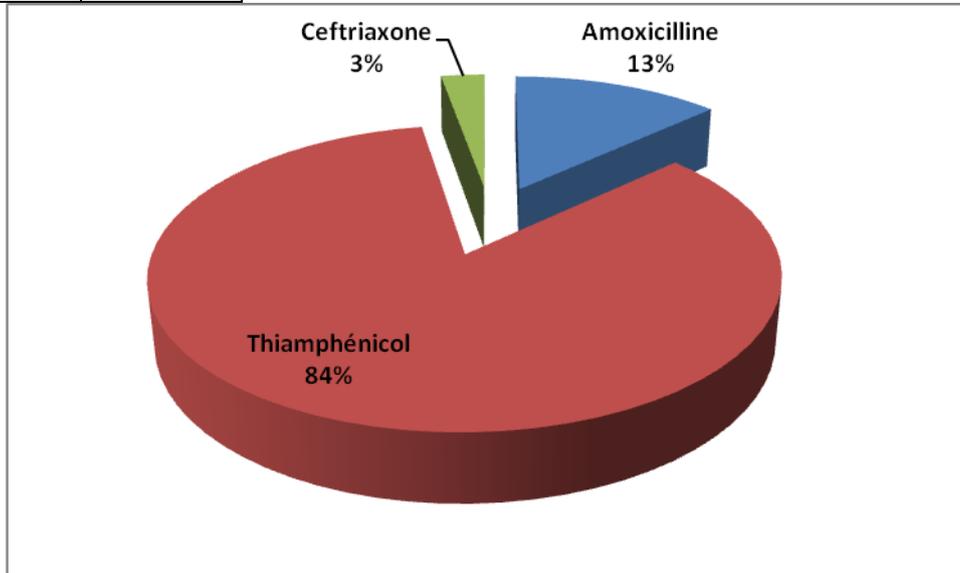
| Mois | Nombre |
|--------------|------------|
| Janvier | 5 |
| Fevrier | 3 |
| Mars | 1 |
| Avril | 1 |
| Mai | 5 |
| Juin | 2 |
| Juillet | 26 |
| Août | 88 |
| Septembre | 5 |
| Octobre | 6 |
| Novembre | 1 |
| Décembre | 2 |
| Total | 145 |



On remarque une recrudescence de la fièvre typhoïde dans Juillet et Août en rapport avec l'épidémie.

- Répartition selon l'antibiotique:

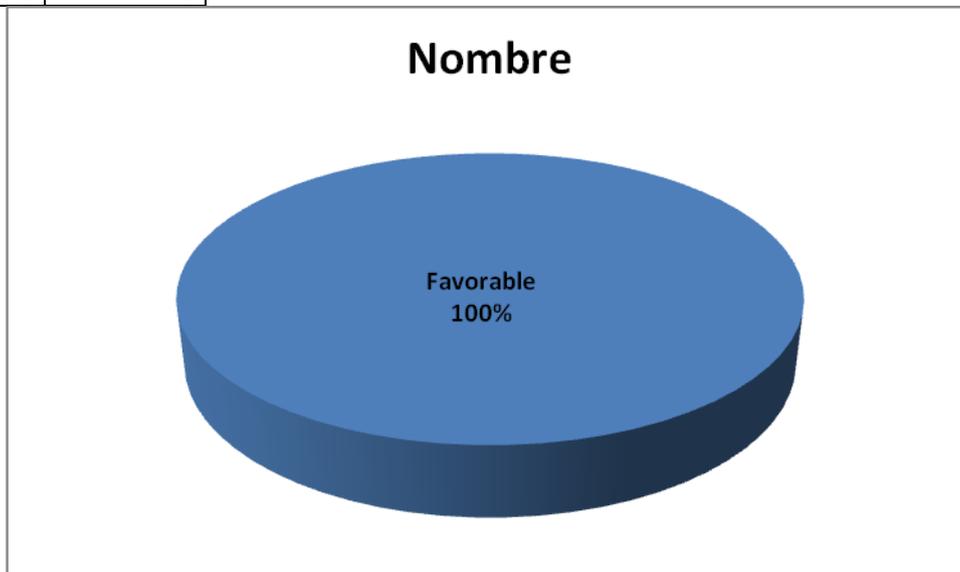
| Traitement | Nombre |
|---------------|------------|
| Amoxicilline | 19 |
| Thiamphénicol | 122 |
| Céftriaxone | 4 |
| Total | 145 |



L'antibiotique le plus utilisé était le thiamphénicol.

- Répartition selon l'évolution:

| Evolution | Nombre |
|-------------|--------|
| Favorable | 145 |
| Défavorable | 0 |

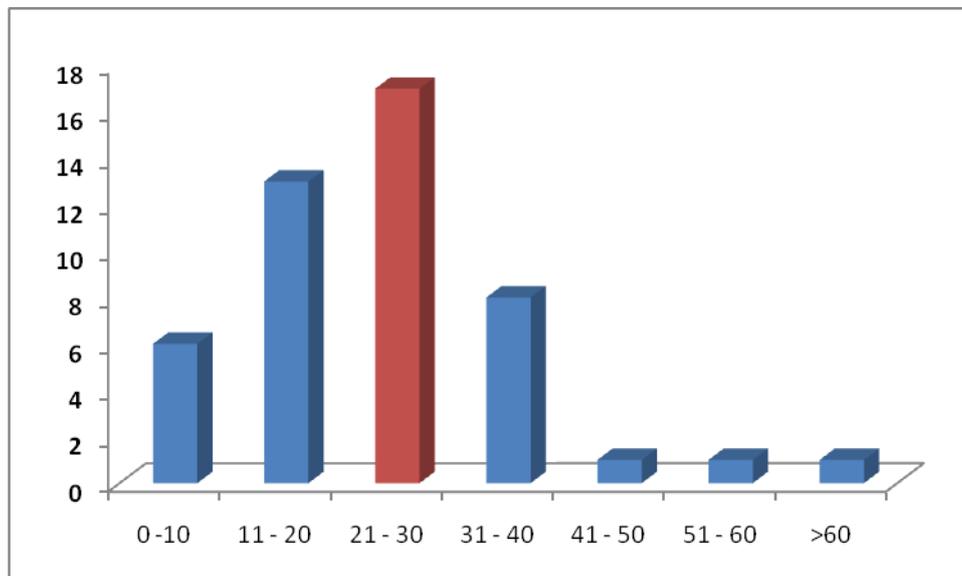


L'évolution de la fièvre typhoïde de l'épidémie de 2005 était favorable.

❖ Epidémie de 2008:

• Répartition selon l'âge:

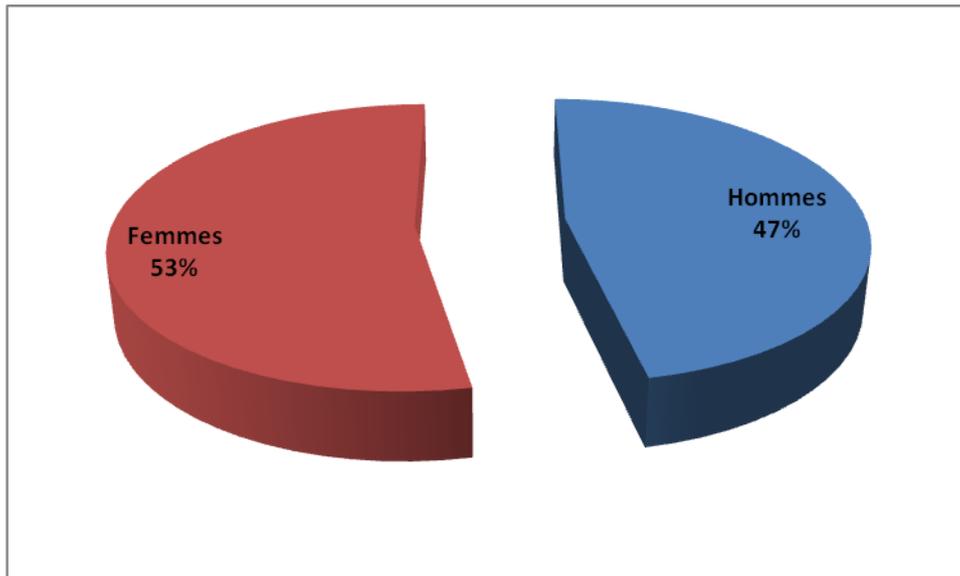
| Age | Nombre |
|--------------|-----------|
| 0 - 10 | 6 |
| 11 - 20 | 13 |
| 21 - 30 | 17 |
| 31 - 40 | 8 |
| 41 - 50 | 1 |
| 51 - 60 | 1 |
| >60 | 1 |
| Total | 47 |



On voit que la tranche d'âge la plus touchée au cours de l'épidémie de la fièvre typhoïde en 2008 est 20 - 30 ans.

• Répartition selon le sexe:

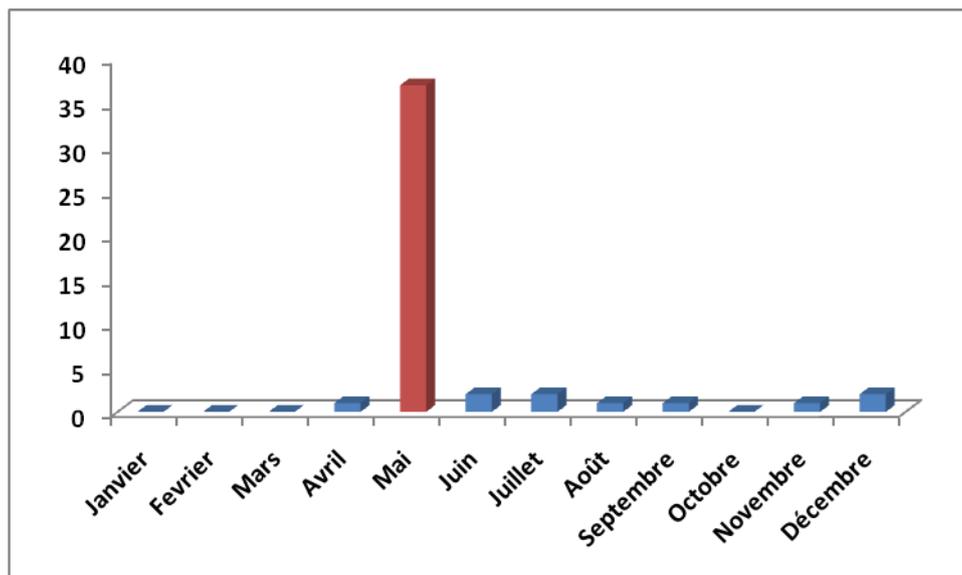
| Sexe | H | F | Total |
|---------------|-----------|-----------|-----------|
| Nombre | 22 | 25 | 47 |



On remarque que l'épidémie de la fièvre typhoïde en 2008 a touché les femmes plus que les hommes.

- **Répartition selon la période de survenu:**

| Mois | Nombre |
|--------------|-----------|
| Janvier | 0 |
| Fevrier | 0 |
| Mars | 0 |
| Avril | 1 |
| Mai | 37 |
| Juin | 2 |
| Juillet | 2 |
| Août | 1 |
| Septembre | 1 |
| Octobre | 0 |
| Novembre | 1 |
| Décembre | 2 |
| Total | 47 |



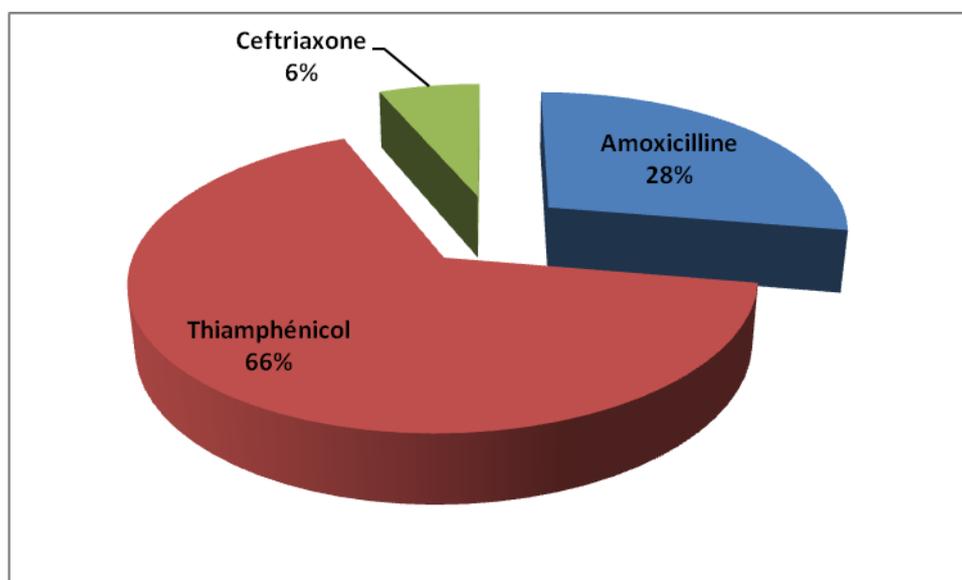
On constate que la plupart des cas de la fièvre typhoïde en 2008 ont survécu en mai de rapport avec l'épidémie.

- **Répartition géographique:**

L'épidémie de la fièvre typhoïde 2008 a touché la région de Tagma.

- **Répartition selon l'antibiotique utilisé:**

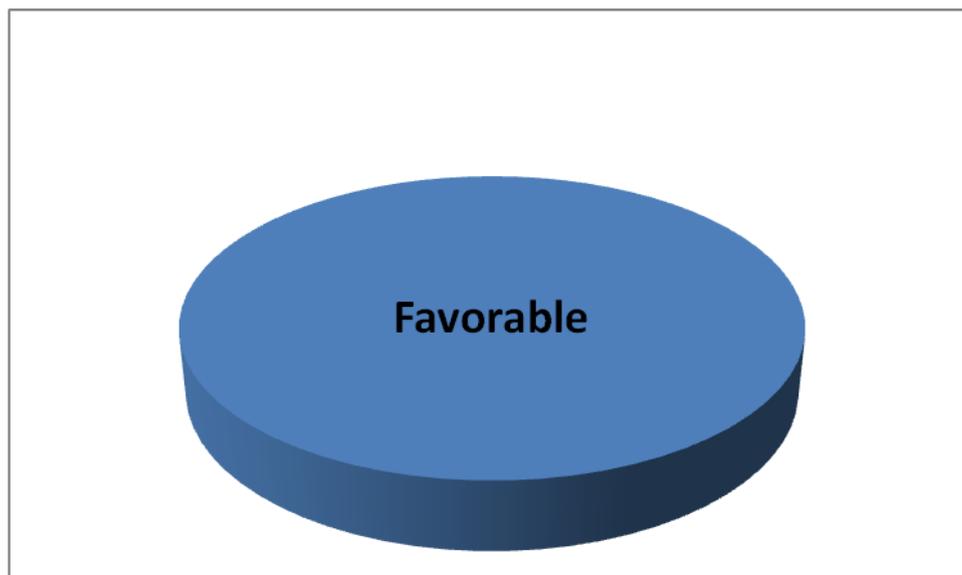
| Traitement | Nombre |
|---------------|-----------|
| Amoxicilline | 13 |
| Thiamphénicol | 31 |
| Ceftriaxone | 3 |
| Total | 47 |



On note que le thiamphénicol est l'antibiotique le plus utilisé.

- **Répartition selon l'évolution:**

| Evolution | Nombre |
|-------------|--------|
| Favorable | 47 |
| Défavorable | 0 |

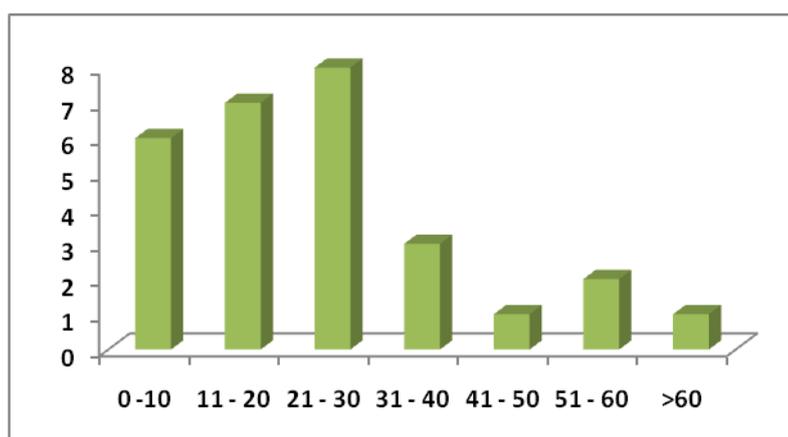


L'évolution était favorable au cours de l'épidémie de la fièvre typhoïde en 2008.

❖ **Epidémie de 2013:**

• **Répartition des cas selon l'âge:**

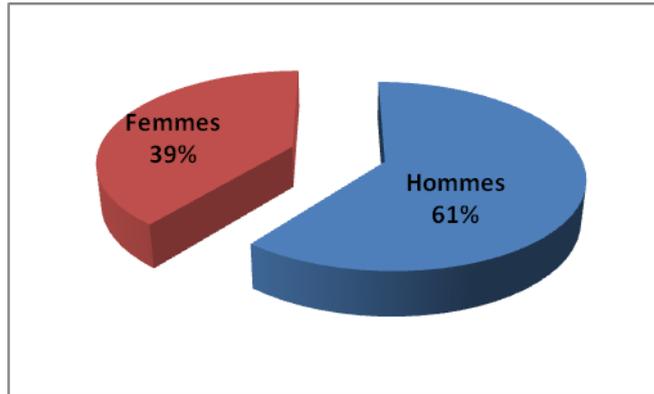
| Age | Nombre | Pourcentage % |
|--------------|-----------|---------------|
| 0 -10 | 6 | 21,43 |
| 11 - 20 | 7 | 25,00 |
| 21 - 30 | 8 | 28,57 |
| 31 - 40 | 3 | 10,71 |
| 41 - 50 | 1 | 3,57 |
| 51 - 60 | 2 | 7,14 |
| >60 | 1 | 3,57 |
| Total | 28 | 100 |



On observe que la tranche d'âge la plus touchée de l'épidémie de 2013 est 20 à 30 ans.

• **Répartition des cas selon le sexe:**

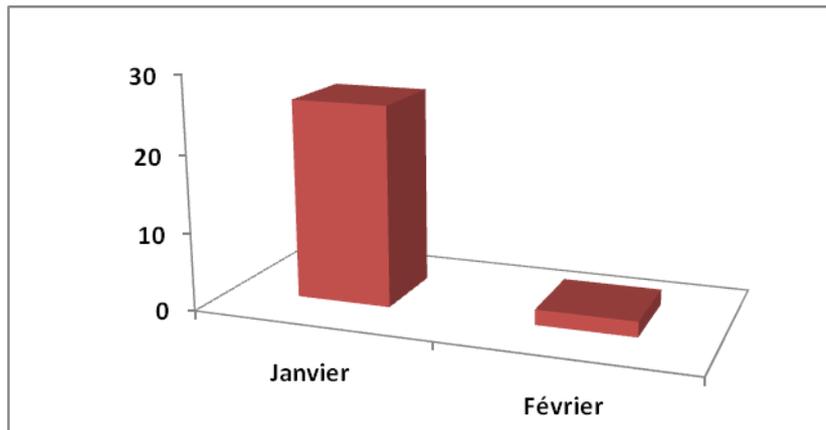
| Sexe | Hommes | Femmes | Total |
|---------------|--------|--------|-------|
| Nombre | 17 | 11 | 28 |
| Pourcentage % | 60,71 | 39,29 | 100 |



On constate que les hommes étaient plus touchés que les femmes lors de l'épidémie de 2013.

- Répartition des cas selon la période de survenu:

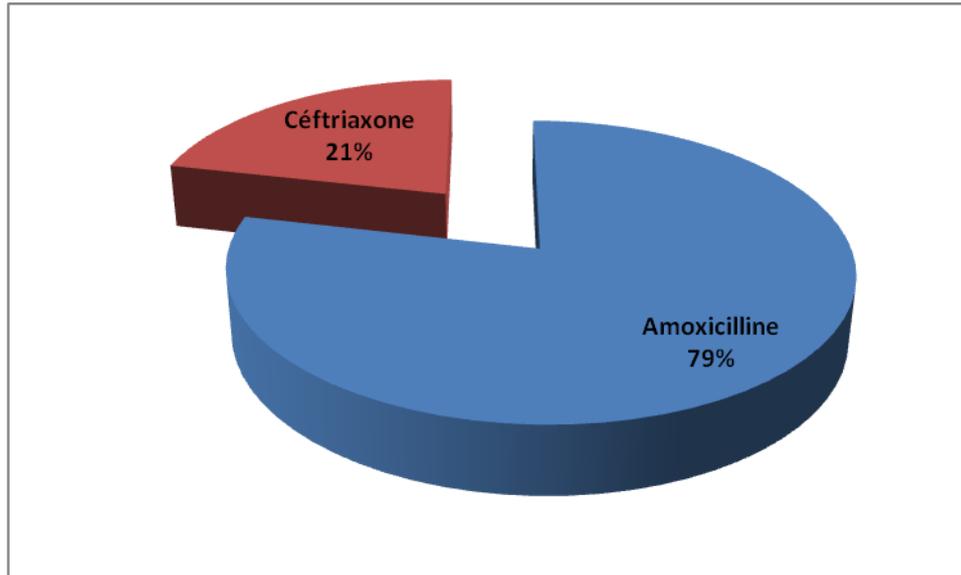
| Mois | Janvier | Février | Total |
|--------|---------|---------|-------|
| Nombre | 26 | 2 | 28 |



On constate que la majorité des cas ont survenu dans le mois de Janvier.

- Répartition des cas selon l'antibiotique utilisé:

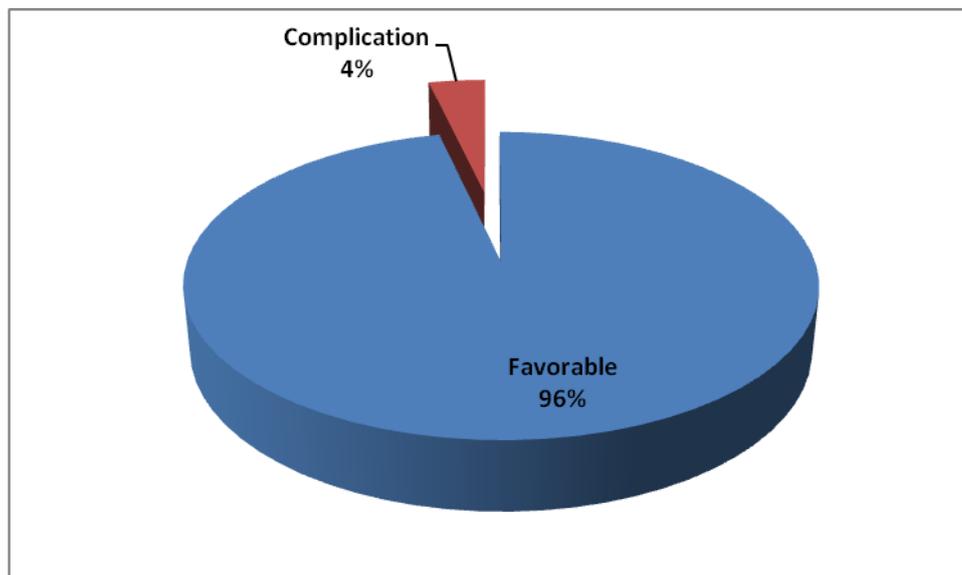
| Traitement | Amoxicilline | Céftriaxone | Total |
|------------|--------------|-------------|-------|
| Nombre | 22 | 6 | 28 |



Dans l'épidémie de 2013, l'antibiotique le plus utilisé était l'amoxicilline.

- Répartition des cas selon l'évolution:

| Evolution | Nombre |
|--------------|--------|
| Favorable | 27 |
| Complication | 1 |



On remarque que l'évolution de la fièvre typhoïde de l'épidémie de 2013 était favorable.

III. Analyse:

On a observé lors de l'étude de la fièvre typhoïde au CHU Tlemcen de la période allant de 2004 au 2013 qu'elle a une **prédominance masculine** (H: 58%; F: 42%).

Concernant l'âge, la fièvre typhoïde touche beaucoup les personnes appartenant à la tranche d'âge **10 - 30 ans**.

La fièvre typhoïde est une maladie qui sévit en **printemps** et en **hivers**.

Concernant les signes cliniques, la **fièvre** est quasi présente, de même les **signes digestifs** (troubles de transit surtout).

L'antibiotique le plus utilisé est le **thiamphénicol**, l'amoxicilline vient en deuxième position.

L'évolution de la maladie était en général **favorable sous traitement**.

| Région | Incidence pour 100.000 habitants |
|---------------------------|---|
| Afrique | 50 |
| <i>Afrique de Sud</i> | 233 |
| <i>Afrique de Nord</i> | 33 |
| <i>Afrique de l'Ouest</i> | 38 |
| <i>Afrique de l'Est</i> | 39 |
| Asie | 275 |
| <i>Asie de Sud Est</i> | 110 |
| <i>Asie Centre et Sud</i> | 622 |
| <i>Asie de l'Est</i> | 12 |
| <i>Asie de l'Ouest</i> | 33 |
| Amérique Latine | 53 |
| Amérique de Nord | <1 |
| Océanie | 15 |
| Europe | 3 |
| <i>Europe de l'Est</i> | 5 |
| <i>Europe de l'Ouest</i> | <1 |

Incidence de la fièvre typhoïde dans le monde

Au niveau mondial, d'après l'Organisation mondiale de la santé, le nombre de patients atteints dans le monde serait compris entre 16 et 33 millions de personnes, avec plus de 200 000 décès annuellement.

La fièvre typhoïde est rare dans les pays industrialisés où les cas observés sont des cas d'importation, environ deux tiers de ces cas proviennent de voyageurs de retour d'Afrique du Nord ou de zone tropicale.

En revanche, cette maladie est endémique et reste fréquente dans les pays à faible niveau d'hygiène et/ou d'équipements sanitaires. Elle est très répandue en Asie ainsi qu'en Amérique du Sud. Le taux de prévalence est également élevé sur tout le continent africain. Dans les régions où la maladie est endémique.



La fièvre typhoïde évolue favorablement sous traitement. Cependant, on observe des cas de résistances, rechutes après traitement.

| Antibiotique | Durée (jours) | Guérison % | Apyrexie(jours) | Rechutes % |
|-----------------|---------------|------------|-----------------|------------|
| Fluoroquinolone | 7 | 98 | 4 | 1.8 |
| Thiamphénicol | 14 | 95 | 5 | 5.6 |
| Bactrim | 14 | 90 | 6 | 1.7 |
| Ampicilline | 14 | 92 | 6 | 2.2 |
| Ceftriaxone | 7 - 10 | 91 | 6 | 5.3 |

Efficacité des AB (formes non compliquées)

Les rechutes sont d'autant plus fréquentes que le traitement antibiotique a été court même avec un traitement antibiotique adéquat, la 2^{ème} atteinte est moins sévère que la première.

IV. Discussion:

Nous avons fait une étude épidémiologique de la fièvre typhoïde sur des dossiers des malades au niveau de service des maladies infectieuses CHU Tlemcen et après collecte et analyse des données ; présentation et discussion des résultats, il ressort que :

- ❖ La fièvre typhoïde sévit pendant toute l'année avec les hautes fréquences en mai et août en rapport avec des épidémies.
- ❖ Les hommes sont plus exposés et atteints de la fièvre typhoïde que les femmes.
- ❖ La fièvre typhoïde est essentiellement une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune.
- ❖ La fièvre (96.19), les signes digestifs (85.01) et les céphalées (61.31) sont les signes les plus fréquents.
- ❖ L'évolution de la fièvre typhoïde après traitement est en général favorable.