

# LA FIEVRE TYPHOIDE

Pr D.E ABDENNOUR Faculté de Médecine

## Université-3 Constantine

Les salmonelles font partie de la famille des entérobactéries, bacilles à Gram négatif. Les salmonelloses sont responsables de deux types d'infections : d'une part la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes et d'autre part les salmonelloses non typhiques. La fièvre typhoïde est une bactériémie due à *Salmonella enterica* sérotype Typhi (bacille d'Eberth). Les fièvres typhoïde et paratyphoïde sont provoquées par quatre sérovars de *Salmonella*, strictement humains, antigéniquement distincts mais de pouvoir pathogène similaire : *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *S. Paratyphi B* et *S. Paratyphi C*. Elles possèdent des Ag notamment AgH flagellaire, AgO somatique, qui induisent chez l'hôte des Ac correspondants. La multiplication par 4 des titres d'Ac anti-O et anti-H dans des prélèvements effectués à 2 semaines d'intervalle évoque une infection à *S. Typhi*. L'homme est le seul hôte et réservoir naturel de la fièvre typhoïde. Les bacilles typhiques sont excrétés dans les selles de porteurs asymptomatiques ou dans les selles ou les urines des patients. Elle est devenue rare dans les pays industrialisés et en Algérie depuis ces dernières années à cause des progrès de l'hygiène et de l'amélioration des conditions d'approvisionnement en eau potable. Les souches multirésistantes de salmonelles, y compris au traitement de première ligne par les fluoroquinolones, émergent un peu partout dans le monde où la fièvre typhoïde est encore prévalente, ce qui pose un problème de traitement.

### 1- Epidémiologie :

Comme toutes les maladies à transmission oro-fécale, la FT sévit dans les régions où l'hygiène est précaire. Les données mondiales font état de plus de 20 millions de cas annuels de fièvre typhoïde responsables de plus de 200 000 morts. La maladie reste fréquente dans les pays en développement à faible niveau d'hygiène avec une létalité de 1%, qui atteint 10 à 25% en l'absence de traitement antibiotique. La majorité des cas se produisent en Asie du Sud et en Afrique subsaharienne. L'homme est le seul réservoir de virus. La contamination se fait par les eaux et les aliments souillés par des selles de malades ou de porteurs sains. Les malades et les porteurs sains sont les véhicules exclusifs de *S. typhi*. La fièvre typhoïde est habituellement contractée par ingestion d'eau et d'aliments souillés par les selles contaminées ou d'une transmission directe de personne-à-personne. Il existe deux principaux modes de transmission : la transmission directe par les mains sales, le contact avec des selles souillées de germes, le linge souillé et la transmission indirecte par l'ingestion d'eau, de fruits de mer, de coquillages, de légumes crus contaminés, d'aliments manipulés par un porteur sain. La fièvre typhoïde est une maladie strictement humaine. Dans les pays industrialisés, la plupart des fièvres typhoïdes sont contractées lors d'un voyage à l'étranger. La situation épidémiologique de la fièvre typhoïde en Algérie s'est nettement améliorée au cours de ces dernières années. On relève un infléchissement à partir de 2002 avec une baisse plus marquée en 2010 (inférieure à 1 cas pour 100.000 habitants). Parmi les causes à l'origine de ces cas, on peut citer: les cross-connexions entre les réseaux d'AEP et réseaux d'assainissement ; les vides sanitaires mal conçus et régulièrement inondés par les eaux usées ; les infiltrations des eaux usées donc des eaux contaminées dans les points d'eau lors des pluies abondantes.



## 2- Physiopathologie :

Les Salmonella sont ingérées avec un aliment ou de l'eau contaminée. Après ingestion, les germes vont se localiser dans la paroi intestinale du grêle ainsi que dans les plaques de Peyer où ils vont se multiplier et regagner les ganglions mésentériques. Cette phase qui correspond à la phase d'incubation est asymptomatique et dure sept à quinze jours.

A partir de ces sites de multiplication, une partie des salmonelles va se disséminer à partir des ganglions mésentériques par le canal thoracique dans la circulation sanguine créant ainsi une bactériémie (*hémoculture positive*) responsable de fièvre, de splénomégalie et de localisations secondaires métastatiques septiques. Ils disséminent dans tous les organes (reins, foie, vésicule biliaire) et sont excrétées en faible nombre et de manière intermittente dans les selles (*coproculture positive*). Une autre partie des germes va être détruite dans les ganglions libérant les endotoxines qui ont une action à distance et responsables des signes neurologiques notamment le tymphos qui est un signe relativement précoce, signes cardiaques (notamment la myocardite), signes digestifs (à type de perforation, d'hémorragies, de diarrhée...). L'organisme infecté produit des anticorps contre les antigènes bactériens (sérodiagnostic positif).

## 3- Manifestations cliniques :

*La période d'incubation* est habituellement 8 à 14 jours.

*La phase d'invasion* qui correspond au 1er septénaire s'installe de façon progressive avec une fièvre qui monte chaque jour d'un degré le soir et chute d'un demi degré le matin pour atteindre 39-40°C en une semaine, des signes digestifs à type de nausées, constipation, anorexie, des signes nerveux notamment céphalées, insomnie la nuit et tendance à l'endormissement le jour, un épistaxis inconstant unique ou répété uni ou bilatéral très évocateur lorsqu'il existe. L'examen physique retrouve un patient asthénique avec un pouls dicrote, dissocié, plus lent que ne le voudrait la température, une langue saburrale, des lèvres sèches, un météorisme abdominal avec une fosse iliaque légèrement sensible et gargouillante, une splénomégalie stade 1, légèrement sensible, plus rarement quelques râles bronchiques.

*La phase d'état qui correspond au deuxième septénaire.* Le tableau constitué est plus riche sur le plan symptomatique : le patient est pâle avec un état général altéré, fébrile à 39-40 °C avec une température en plateau, asthénique, des lèvres fuligineuses. Les signes nerveux sont plus marqués à type de céphalée, un état de tymphos marqué par une apathie, indifférence à son entourage, un état de prostration, un délire doux, inversion du sommeil (veille la nuit, dort le jour), mouvements carphologiques (cueillette de fruits imaginaires), des signes digestifs : anorexie, langue saburrale, diarrhée fétide, ocre en "jus de melon", pouls lent dissocié. L'examen physique retrouve un météorisme abdominal avec une fosse iliaque droite sensible et gargouillante, une splénomégalie stade 1 à 2, molle, légèrement sensible, des taches rosées lenticulaires, inconstantes mais pathognomoniques lorsqu'elles existent sous forme de petites macules (2-3mm), s'effaçant à la vitropression observées sur l'abdomen, la base du thorax, les flancs, évoluant par poussées et exacerbées parfois par le traitement, exulcération de Duguet : ulcération verticale ovale sur les piliers antérieurs du voile du palais, rare, pathognomonique lorsqu'elle existe.

*La phase des complications qui correspond au troisième septénaire et au-delà.* Cette phase comporte surtout des complications de type toxinique mais aussi et moins fréquemment septique. Complications toxiques :

Complications intestinales : les hémorragies digestives basses, faites de sang rouge vif, fréquentes et précoces, à surveiller par l'examen des selles et la FNS. Les péritonites par perforations du grêle



qui peut survenir sous deux aspects cliniques : - perforation sthénique : le dg est celui d'un ventre chirurgical aigu (ventre de bois) chez un patient conscient qui se présente plié en deux de douleurs. - Perforation asthénique : de dg plus difficile devant un tableau abâtardi par le typhos : sensibilité de l'abdomen moins franche, absence de ventre de bois (radio : croissant gazeux sous diaphragmatique permet seul de confirmer le diagnostic par la pratique de l'ASP, de l'échographie et surtout du scanner. La cholécystite peut également se voir b Complications cardiaques : la myocardite avec troubles du rythme, troubles de la conduction type B.A.V voire choc cardiogénique. c- Complications cérébrales : encéphalite avec troubles de la conscience pouvant aller du typhos au coma, avec troubles psychiques.

Le taux de létalité se situe entre 1 et 4 % chez les patients traités et atteint 10 à 20 % chez les malades non traités ou recevant un traitement inadéquat. Le risque de rechute chez un malade non traité peut aller jusqu'à 20%. Il existe également un risque de portage chronique. Le portage chronique de *S. typhi* (porteurs asymptomatiques) est de 1 à 4 % chez des malades qui continuent d'héberger le germe dans leurs intestins et dans la vésicule biliaire pendant des mois ou des années. Le portage est favorisé par une lithiase vésiculaire.

#### 4- Diagnostic biologique:

- Hémocultures sont positives dans 90 % des cas au cours du premier septénaire, 75 % au deuxième septénaire et seulement 40 % en troisième septénaire. L'hémoculture se fait sur flacon de Castaneda.
- coprocultures se positivent surtout au deuxième septénaire (de 40 et 80 % des cas). L'ensemencement se fait sur milieu sélectif SS.
- Sérodiagnostic de Widal et Félix : le principe du sérodiagnostic de Widal et Félix est la recherche des agglutinines O et H. Les agglutinines O se positivent aux 8-10ème jours, les agglutinines H aux 10-12ème jours. Il se positive donc surtout au deuxième septénaire. Un taux  $\geq 1/200$  pour les agglutinines O et  $\geq 1/400$  pour les agglutinines H est retenu comme limite de positivité. Parfois plusieurs sérodiagnostics sont nécessaires pour suivre l'évolution des dilutions. Cependant le sérodiagnostic de Widal a une faible sensibilité et une faible spécificité en routine.
- PCR est utilisée pour le diagnostic précoce. Le test d'amplification par PCR est plus performant que les hémocultures pour diagnostiquer une fièvre typhoïde persistante.
- Tests rapides plusieurs tests rapides sont commercialisés : détectent les IgM et/ou les IgG dirigés contre les antigènes O, H et V1.T En moyenne 69 % de sensibilité et 90 % de spécificité.

#### 5- Traitement curatif :

Repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire. Le Chloramphénicol, ampicilline, cotrimoxazole étaient les antibiotiques de première intention et restent toujours utilisables en Algérie. Le développement des résistances a entraîné la généralisation de l'usage des fluoroquinolones. Les antibiotiques actuellement utilisés sont : - fluoroquinolones : ciprofloxacine, ofloxacine : 15 mg/kg pendant 5 à 7 jours. - azithromycine : 8 à 10 mg/kg pendant 7 jours. - céphalosporines : céfixime oral 15 à 20 mg/kg pendant 5 à 7 jours, ceftriaxone parentérale 75 mg/kg pendant 10 à 14 jours. Actuellement, le traitement d'une fièvre typhoïde repose sur les céphalosporines de troisième génération injectables ou sur l'azithromycine. La corticothérapie a été utilisée en cas d'atteinte neurologique. En cas de portage chronique : fluoroquinolones (ciprofloxacine, 1 g/j pendant 4 semaines chez l'adulte) et cholécystectomie chez les sujets porteurs de lithiase biliaire en cas d'échec de l'antibiothérapie.

#### 6- Prévention de la fièvre typhoïde :

La prévention repose sur la vaccination et sur l'accès à l'eau potable. Il existe essentiellement 2 types de vaccins anti-typhoïdiques homologués :

- les vaccins polysidiques Vi non conjugués ViPS, Une dose unique de vaccin ViPS induit des titres élevés en anticorps IgG anti-Vi dans le sérum.<sup>42</sup>
- les vaccins vivants atténués Ty21a oral Le vaccin Ty21a stimule la production d'anticorps sériques et muqueux, et induit une réponse immunitaire à médiation cellulaire durable.

Ces vaccins sont recommandés par l'OMS depuis 2008 pour combattre la fièvre typhoïde dans les zones d'endémie et d'épidémie.