

Utilisation du test de sérodiagnostic de WIDAL et FELIX dans le diagnostic de la fièvre typhoïde au centre de santé de référence de Kati à propos de 220 cas.



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE

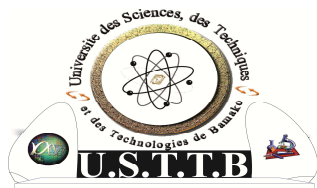
RÉPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*



UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES  
TECHNIQUES ET DE TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTÉ DE PHARMACIE  
FAPH



Année Universitaire 2011-2012

Thèse N°/ \_\_\_ /

TITRE :

**UTILISATION DU TEST DE SERODIAGNOSTIC DE  
WIDAL ET FELIX DANS LE DIAGNOSTIC DE LA FIEVRE  
TYPHOÏDE AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE  
KATI, A PROPOS DE 220 CAS**

*THÈSE*

Présentée et soutenue publiquement le / /2013

devant la Faculté de Pharmacie de l'USTTB

Par :

***M. Daouda BORE***

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'État)

*JURY*

**PRESIDENT :** Pr. FLABOU BOUGOUDOOGO

**MEMBRES :** Pr. DIENEBA DOUMBIA

Dr. ABDOULAYE KONE

**CO-DIRECTEUR :** Dr. SEKOU BAH

# DEDICACES

Je dédie cette thèse à :

***Mon père Oumar BORE***

Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents.

Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur, et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité.

Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

Sans ton soutien inestimable ce travail n'aurait pas abouti.

A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

Que Dieu te donne une longue vie

**A ma mère Farima KONE**

Très chère mère, je ne cesserai jamais de te remercier pour ta sagesse, ton honnêteté et ta grande générosité. Ce travail est le fruit de ton encouragement et de tes nombreuses bénédictions. Ton dévouement et ton soutien efficace de tous les jours nous ont permis d'atteindre notre objectif. Puisse ce modeste travail te donner un début de satisfaction de tes vœux les plus sincères.

Que Dieu nous prête une longue vie pour que tu puisses partager avec nous le fruit de ce travail.

**A ma fiancée Sodiè DIAKITE**

Tu as été et sera toujours pour moi un refuge idéal. J'ai toujours trouvé le réconfort souhaité et la sérénité pour mieux affronter les lendemains difficiles. Par tes sages conseils et ta forte présence. J'ai évité beaucoup d'embûches aucun effort pour l'aboutissement de travail.

Je profite de ce canal pour te réitérer profonde affection et ma gratitude.

**A mes grands parents : Feu Daouda BORE mon homonyme, Feue Fatoumata Tangara dite Inna, Aminata TRAORE dite Iyé**

**A mes frères et soeurs : Yaya, Mohamed Tiémoko, Aïssata et Fatoumata BORE**

J'espère que la fraternité n'ayant pas de prix, restera toujours un lien sacré pour nous.

Restons unis car un seul doigt ne peut jamais prendre un caillou disait un proverbe

Votre amour et encouragement ne m'ont jamais fait défaut.

Vous avez toujours été présents à mes cotés. Puisseons-nous demeurer unis pour le restant de notre existence.

Heureux ménage à toi Fatoumata.

**A la mémoire de feu mon grand frère Idrissa et de feue ma petite sœur Mariam**

Très tôt la mort vous a arrachés à nos bras. Aujourd'hui Je découvre un grand vide dans mon cœur car j'aurai voulu vous voir à mes cotés. Mais Dieu en a décidé autrement. Nous ne cesserons jamais de prier pour le repos éternel de vos âmes.

# REMERCIEMENTS

## **DIEU et son Prophète Mohamed (PSL)**

Louange à ALLAH et à son prophète MOHAMED (P. S. L) !

Qui a fait que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiennes.

**Aux familles BORE** : à Djikoroni, aux 1008 logements ATTbouyou, à Missira, Kati coco plaine, à Djadioumbera.

**Aux familles** : TANGARA à Bamako Lafiabougou et Kati, KATILE à Sogoniko, KONE, TRAORE à Boukassoubougou, à Ségou, à Kayes, DOUMBIA à Kati KoKo, COULIBALY au Point G.

**A mes cousins et cousines** : Dr Oumar TRAORE, Cheick O KONE, Barou, Batoma, Baba, Vieux, Papis, Fatim, Mama, Mimi, Mariam, Batoma.

- **A mes amis** : Hamadoun S DICKO dit Peulh, Amadou CAMARA, Mohamed. KANTE, Elbassir KONATE, Ousmane SAMAKE, Brahim SYLLA, Siaka KOUMARE, Blo , Baldé, Macicé, Kaou

Plus que des amis, vous êtes des frères pour moi

-**A mes aînés** : Balla Fatogoma, Casémir, TANGARA, Cheickna BADIAGA

**Au Médecin chef du CSREF de Kati Dr CONARE**

**A tout le personnel du Laboratoire du CSREF de Kati**

**Moustaph, Ezé, Mme DIANCOUMBA, Mariam, Koro, Lassy, KONE, Mme SACKO**

Merci pour votre esprit d'équipe.

**Aux personnels de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)**

Sékou TRAORE le chef de service de sérologie et tout le personnel

---

Merci pour tout.

**Aux personnels de l'officine DANAYA à Kati Mission II**

Le gérant Dr Boubacar HAÏDARA, Mamadou COULIBALY, Amara HAÏDARA,  
Moussa DJIGUIBA, Marie TRAORE, Justine DIARRA

Merci pour l'encouragement

**A mes camarades de la promotion Pr Massa SANOGO**

Restons unis. Bonne carrière professionnelle à tous et toutes.

Je vous remercie pour vos conseils et votre soutien indéfectible.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre maître et président du jury**

#### **Professeur Flabou BOUGODOGO**

- Maître de conférences agrégé en bactériologie et virologie à la faculté de Pharmacie
- Ancien Directeur de l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)
- Chevalier de l'ordre du mérite de la santé

#### **Cher maître**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations témoigne de l'immense honneur que vous nous faites. Votre attachement au travail scientifique, vos qualités hautement intellectuelles et votre grande ouverture d'esprit qui n'ont d'égaux que votre rigueur et votre sens de l'effort font de vous un modèle de maître à suivre. Pour toute votre sollicitude veuillez accepter cher maître l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

**A notre maître et membre du Jury**

**Professeur DOUMBIA Diéneba DOUMBIA**

- Médecin anesthésiste-réanimation à la Faculté Médecine et d'Odonto-Stomatologie.
- Chef de service des Urgences et des catastrophes au CHU du point G.
- Maître de conférences des urgences médicales chirurgies à la Faculté Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Cher maître**

Vous avoir avec nous représente tout un symbole c'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire que nous gardons de vous l'image d'une femme de science d'une extrême ténacité, d'une enseignante de rang exceptionnelle et d'une maman. En espérant que cet humble travail saura combler votre attente, veuillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et membre du Jury**

**Dr Abdoulaye KONE**

Médecin praticien au centre de santé de référence de Kati

**Cher maître**

Vous nous faites honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Vous nous avez toujours montré un grand intérêt pour ce qui touche à notre formation.

Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous.

Veillez agréer cher maître, l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.



**Au directeur de thèse**

**Professeur Elimane MARIKO**

- Professeur de pharmacologie à la FMPOS,
- Colonel de l'Armée Malienne,
- Chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants,
- Coordinateur de la cellule sectorielle VIH/SIDA au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants

**Cher maître**

Perfectionniste chevronné, vos qualités académiques, votre grande culture scientifique et votre rigueur militaire imposent respect et admiration. Nous vous sommes redevables de l'aboutissement de ce travail et en témoigne de notre estime infinie, nous vous prions cher maître d'accepter l'expression de notre haute considération de notre profond attachement

### **Au co-directeur de thèse**

#### **Dr Sékou BAH**

- Maître Assistant de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie.
- Collaborateur du DMT sur l'étude de l'efficacité des plantes médicinales
- Chef de service à la pharmacie Hospitalière du CHU du Point G.
- Titulaire d'un Master en Santé Communautaire Internationale.

#### **Cher maître**

Sensible à la confiance et à l'amical honneur que vous nous avez accordé en nous confiant et sous votre direction ce travail, nous espérons en avoir été digne. Vos larges connaissances pharmaceutiques, votre honnêteté intellectuelle, votre grand abord facile ont satisfaits notre admiration. Nous sommes très fiers et très honorés d'être comptés parmi vos disciples.

Cher maître c'est un immense plaisir de vous manifester ici, solennellement notre profonde gratitude et notre sincère remerciement

# LISTE DES ABREVIATIONS

**Ac:** Anticorps

**AND:** Acides Désoxyribonucléiques

**Ag:** Antigènes

**AgH:** Antigènes H

**AgO:** Antigènes O

**AgVi:** Antigènes Vi

**ASLO:** Anticorps Anti- Streptolysine O

**BGN:** Bacilles Gram Négatif

**C3G:** Céphalosporines de 3<sup>ième</sup> génération

**FN :** Faux Négatifs

**FP :** Faux Positifs

**g:** Gramme

**H:**Heure

**H<sub>2</sub>S:** Hydrogène Sulfureux

**INRSP:** Institut National de Recherche en Santé Publique

**j:** Jour

**Kg:** Kilogramme

**LCR:** Liquide Céphalo-Rachidien

**LDC:** Lysine Décarboxylase

**LPS:** Lipopolysaccharide

**mg:** Milligramme

**ml:** Millilitre

**mm:** Millimètre

**nm:** Nanomètre

**ODC:** Ornithine Décarboxylase

**ONPG:**Ortho-Nitrophényl-Galactopyranoside

**P :** Probabilité

**PMI :** Protection Materno- Infantile

**RM:** Rouge de Méthyl

**Se :** Sensibilité

**SS:** Salmonella-Shigella

**S.Typhi:** Salmonella Typhi

**Sp :** Spécificité

**TDA:** Tryptophane Désaminase

**TNF:** Tumor Necrosis Factor

**Trs/mn:** Tour par minute

**TIAC:** Toxi infection alimentaire collectif

**UFC:** Unité formant colonie

**VIH:** Virus de l'immunodéficience Humaine

**VP :** Vraies Positives

**V-P:** Voges-Proskauer

**VPP :** Valeurs Prédictives Positives

**VPN :** Valeurs Prédictives Négatives

**VS :** Vitesse de Sédimentation

**%:** Pourcentage

**°C:** Degré Celsius

**≤ :** Inférieur ou égal

**≥:** Supérieur ou égal

**µm:** Micromètre

---

# SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	1
<b>II. OBJECTIFS</b> .....	4
1. Objectif général .....	4
2. Objectifs spécifiques.....	4
<b>III. GENERALITES</b> .....	5
1. HISTORIQUE .....	5
2. AGENT CAUSAL .....	6
2.1. DEFINITION .....	6
2.2. TAXONOMIE .....	6
3. NOMENCLATURE .....	7
4. HABITAT .....	7
5. SUBSTANCES BIOLOGIQUES .....	8
6 PATHOGENIE .....	8
7 LES SIGNES CLINIQUES .....	9
7.1. Période d'invasion .....	9
7.2. La période d'état .....	9
8LES COMPLICATIONS .....	11
8.1. Complications digestive .....	11
8.2. Complications hépatovésiculaires .....	11
8.3. Complications cardiovasculaires .....	11
9 CARACTERES BACTERIOLOGIQUES .....	14

---

---

9.1 Morphologie et colorabilité .....	14
9.2. Caractères cultureux et milieux de cultures .....	14
9.3 Caractères biochimiques .....	15
9.4. Caractères antigéniques .....	15
9.4.1 Antigènes de paroi ou antigène O .....	15
- Facteurs O majeurs .....	16
- Facteurs O accessoires .....	16
9.4.2 Antigènes d'enveloppe .....	16
9.4.3 Antigènes flagellaires ou Antigènes H .....	17
9.4.4 Identification d'un sérovar .....	17
<b>10DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE .....</b>	<b>18</b>
- L'hémogramme .....	18
- La vitesse de sédimentation des hématies .....	18
- Les modifications biochimiques .....	19
10.1. Diagnostic direct .....	19
- Hémocultures .....	19
- La coproculture .....	20
10.2. Le Diagnostic indirect ou le sérodiagnostic de Widal Félix .....	20
10.2.1. Rappel .....	20
10.2.2. Principe de réalisation .....	21
10.2.3. Interprétation des résultats .....	23
10.3. La biliculture .....	24
10.4. L'uroculture ou la culture de biopsie des tâches rosées et la myéloculture.....	24
<b>11TRAITEMENT .....</b>	<b>25</b>
<b>12CONTROLE DE L'INFECTION .....</b>	<b>26</b>
12.1. EPIDEMIOLOGIE .....	26
12.2. Les sources de contamination.....	30
12.3. Les modes de contaminations et les facteurs favorisants .....	31
<b>13PROPHYLAXIE .....</b>	<b>33</b>

---

<b>IV</b> METHODOLOGIE .....	35
<b>V</b> RESULTATS .....	46
<b>VI</b> COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	57
<b>VII</b> CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS .....	61
BIBLIOGRAPHIE.....	64
ANNEXES	

## I. INTRODUCTION

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont causées par *Salmonella Typhi* et *Paratyphi A, B et C*, qui contrairement à la plupart des autres espèces du genre *Salmonella*, n'affectent que les humains, chez qui elles causent une maladie systémique grave. Les germes sont généralement transmis par des aliments ou des boissons contaminés par les matières fécales des personnes atteintes de la maladie ou des porteurs asymptomatiques de *Salmonella Typhi*.

La recherche des anticorps spécifiques peut être un appoint précieux au diagnostic des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

C'est en 1896 que Widal appliqua le phénomène de l'agglutination d'une culture microbienne par un antisérum au diagnostic des maladies infectieuses en général et la fièvre typhoïde en particulier. [9]

Il montre que cette agglutination était la conséquence spécifique d'une infection récente ou en évolution.

La recherche des anticorps agglutinants dans le sérum des malades est la seule réaction sérologique couramment utilisée au cours de la fièvre typhoïde.

Le sérodiagnostic qualitatif ou dissocié de Félix dérive de la technique initiale de Widal qui décrit une méthode simple, rapide, quantitative de diagnostic indirect, elle consiste à rechercher séparément les agglutinines O et les agglutinines H apparues dans le sérum des malades, en réponse à la sollicitation antigénique créée par les antigènes O et H des *Salmonelles* infectantes. [9]

Enfin cette méthode de diagnostic indirecte devient l'unique élément biologique interprétable permettant en règle de faire la distinction entre infection à bacille d'Eberth, *Paratyphi A, B, ou C*, chaque fois que l'hémoculture et la coproculture sont négatives en raison d'une antibiothérapie préalable. [5]

Dans les régions où les maladies sont endémiques, la fièvre typhoïde frappe surtout les jeunes de 5 à 19 ans ; les cas survenant chez les enfants de moins de 5 ans représentent moins de 5% du nombre total et la maladie ne s'observe que très rarement chez les enfants de moins de 2 ans. [27]



De nombreuses études ont été effectuées sur la fièvre typhoïde dans le monde en général et en particulier en Afrique.

Une épidémie en République démocratique du Congo en 2004-2005 a enregistré plus de 42.000 cas et 214 décès. [4]

Au Maroc 4570 cas de fièvre typhoïde ont été recensés en 1989 contre 3600 cas déclarés en 1990 [29] ;

Au Sénégal, Aspects clinique et biologique de la fièvre typhoïde: Etude de 70 cas en 2005 [19] ; et en Asie en particulier au Vietnam en 1990 ; 3853 cas de fièvre typhoïde sur 31 décès ; en 1993, 5 037 cas dont 4 décès, et en 1997, 19 379 dont 18 décès [30] qui constituent des zones d'endémie.

En France, on recense environ 100 cas de fièvre typhoïde par an soit 0,3 pour 100 000 habitants. Depuis 1999, 150 à 200 souches de *Salmonella enterica* sérotype Typhi isolées en France sont étudiées chaque année au Centre National de Référence des *Salmonella* (Institut Pasteur, Paris) [16]

Au Mali, des travaux ont été effectués au préalable aux services de médecine interne de l'hôpital du point G par **DIALLO**[10] abordant l'épidémiologie et la clinique de cette affection, par **COULIBALY** [7] qui a travaillé sur les troubles hématologiques de la fièvre typhoïde, par **DIONE** [14] portant sur les aspects cliniques et épidémiologiques de la fièvre typhoïde chez l'enfant, par **SAKO**[27] qui a travaillé sur l'évaluation d'un test rapide dans le diagnostic de la fièvre typhoïde dans les centres périphériques du district de Bamako, par **ANGE N.M.**[1] portant sur les aspects sociodémographiques et cliniques du paludisme, de la fièvre typhoïde dans le centre de santé communautaire de Bamako, par **TRAORE**[31] qui a travaillé sur la perforation iléale d'origine typhique dans le service de chirurgie du CHU (centre hospitalier universitaire) du point G.**DIABATE** [ 9 ] travailla sur l'évaluation dans le rôle de *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B, C en milieu pédiatrique à partir de liquides biologiques prélevés des sites stériles et examinés au laboratoire de l'hôpital Gabriel TOURE.

Tous nos travaux ont été effectués au niveau de centre de santé de référence de Kati.

---

Nous nous sommes penchés sur l'utilisation du test rapide dans le diagnostic de la fièvre typhoïde au centre de santé de référence de Kati.

Ainsi nous avons proposé d'évaluer le test de sérodiagnostic qualitatif de Widal et Félix dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.

## II. **OBJECTIFS**

### 1. **Objectif général** :

Evaluer l'utilisation du test de sérodiagnostic qualitatif de Widal et Félix au centre de santé de référence de Kati.

### 2. **Objectifs spécifiques** :

- Recenser les sérodiagnostics positifs sur l'ensemble des échantillons prélevés;
- Evaluer l'apport du test qualitatif de Widal et Félix dans la prise en charge précoce de la fièvre typhoïde ;
- Effectuer un test de contrôle de qualité sur le 1/20<sup>ième</sup> de notre échantillon;
- Déterminer la Se, la Sp, les VPP et VPN du test qualitatif d'agglutination sur lame par rapport au test qualitatif de dilution dans les tubes de Widal et Félix.

### III. GENERALITES :

#### 1. HISTORIQUE : [9]

La fièvre typhoïde est une maladie strictement humaine dont l'entité nosologique a été reconnue dès 1813 par Petit et Serres. Elle a constitué un modèle dans l'étude des maladies infectieuses. Cette maladie a été décrite en 1818 par Pierre Bretonneau qui l'appelait dothiéntherie.

En 1880, la mise en évidence du bacille dans les coupes histologiques de ganglions de malades morts de fièvre typhoïde a été faite par Eberth.

En 1884, **Gafiky** réalisa la première culture de ce bacille dénommé *Salmonella Typhi*.

En 1896, Widal a montré que les sérums des malades atteints de fièvre typhoïde, agglutinaient les cultures de bacille d'Eberth, mettant ainsi au point le sérodiagnostic de la maladie. La même année Archard et Bensande, nommèrent bacilles paratyphiques, les souches de bacilles isolées de malades présentant un syndrome typhique mais dont le sérum n'agglutinait pas les cultures de bacille typhique. La même observation fut faite par Gwynn en 1898.

Le nom de *Salmonella* a été donné par Lignières en 1900 à ce groupe bactérien.

Ce nom fut choisi en l'honneur de Salmon vétérinaire américain dont la contribution à l'étude de ses bactéries fut majeure.

En 1917, Félix découvre les bases de l'analyse antigénique des bactéries en découvrant les antigènes O et H.

En 1930, Kauffman et White proposent une classification des bactéries proches du bacille d'Eberth basée sur les caractères antigéniques O et H.

En 1935, Reilly, montra le rôle du système nerveux neurovégétatif dans la pathogénie de la fièvre typhoïde.

En 1948, le chloramphénicol a été découvert de même que ses applications thérapeutiques dans les salmonelloses.

## **2. AGENT CAUSAL :**

### **2.1. DEFINITION :**

Le genre *Salmonella* appartenant à la famille des ENTEROBACTERIACEAE, bacilles Gram négatif, oxydase négatif, mobiles (excepté *Salmonella pullorum-gallinarum*), aéro-anaérobie facultatif, essentiellement des parasites intestinaux des animaux vertébrés ; ils fermentent le glucose avec dégagement de gaz ; lactose négatif (sauf le genre *Arizonae*) ; catalase positive ; H<sub>2</sub>S positif ; réaction de Voges Proskauer (VP) négative .Ils sont responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes A, B et C. [9]

### **2.2. TAXONOMIE :** [3]

Cette famille des entérobactéries comporte actuellement plus de 120 espèces génomiques. Dans le genre *Salmonella*, deux espèces génomiques sont actuellement reconnues : *Salmonella enterica* l'espèce la plus courante et *Salmonella bongori* espèce rare.

Cependant les Salmonelles forment sur la base des hybridations (taxonomie moderne) acides désoxyribonucléiques (ADN-ADN), ont montré que le genre *Salmonella* ne comporte qu'une seule espèce *Salmonella enterica* ; composée de 7 sous-espèces qui correspondent aux anciens sous-genres I, II, III et IV de Kauffmann.

La dénomination *S. enterica* a été préférée à celle initialement proposée de *S. Choleraesuis* qui désigne aussi un sérovar.

Les différentes sous-espèces sont :

- sous-espèce I : *Salmonella enterica* subspecies *Enterica*
- sous-espèce II : *Salmonella enterica* subspecies *Salamae*
- sous-espèce IIIa : *Salmonella enterica* subspecies *Arizonae*
- sous-espèce IIIb : *Salmonella enterica* subspecies *Diarizonae*
- sous-espèce IV : *Salmonella enterica* subspecies *Houtenae*
- sous-espèce V : *Salmonella enterica* subspecies *bongori*
- sous-espèce VI : *Salmonella enterica* subspecies *Indica*

Ces sous-espèces sont elles-mêmes subdivisées en sérovars (ou sérogroupe) sur la base des constituants antigéniques (O, H et Vi). La sous-espèce I représente plus de 99,5 % des souches isolées en pathologie.

### **3. NOMENCLATURE :**

La désignation des sérovars qui antérieurement correspondaient à des noms d'espèce, en particulier ceux de la sous-espèce I, avait été choisie selon le syndrome (*S. Typhi*), la spécificité d'hôte, (*Typhimurium*, *Choleraesuis*) puis sur l'origine géographique de la première souche du nouveau sérovar (*Dublin*). Ces dénominations ont été conservées, mais l'écriture en est modifiée : la sous-espèce n'est pas mentionnée car tous les sérovars sont de la sous-espèce I et le nom débute par une majuscule (*Salmonella Typhimurium*, *S. Montevideo*) et n'est plus écrit en italique. Les sérovars des autres sous-espèces sont désignés uniquement par leur formule antigénique (*S. salamae*<sub>1, 9, 12 : 1, w : e, n, x</sub>).

Les souches de la sous-espèce I proviennent généralement d'animaux à sang chaud et cette sous-espèce est pratiquement la seule à avoir un intérêt médical.

Les autres sous-espèces II, III, IV et V sont généralement isolées d'animaux à sang froid ou de l'environnement [3].

Les techniques d'étude antigénique, ont permis d'objectiver que les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ne sont dues qu'à un très petit nombre de sérotypes : *Salmonella Typhi*, *Salmonella Paratyphi A*, *Salmonella Paratyphi B* et *Salmonella Paratyphi C* qui appartiennent tous à la sous-espèce *Salmonella enterica* [27]

### **4. HABITAT :**

Les *Salmonella* sont essentiellement des bactéries de l'intestin des animaux vertébrés.

Elles peuvent être disséminées dans l'environnement par les excréta. [12]

Elles ne peuvent pas s'y multiplier de manière significative mais peuvent survivre dans le sol pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois si les conditions de température, de pH et d'humidité sont favorables. Ces bactéries pathogènes spécifiques provoquent des maladies consécutives à un défaut d'hygiène générale ou à une contamination alimentaire. [24]

---

## **5. SUBSTANCES BIOLOGIQUES : [11]**

Le lipopolysaccharide (**LPS**) ou endotoxine située sur la paroi bactérienne ; joue un rôle essentiel dans la virulence des Salmonelles.

La chaîne polysaccharide interagit avec le système du complément

Le lipide A provoque la libération de plusieurs cytokines dont le TNF qui serait le principal médiateur du choc septique.

Les sidérophores (entérochéline et aérobactine) permettent la captation du fer indispensable à la multiplication de ses bactéries.

Des protéines leur permettent de survivre et de se multiplier dans les cellules phagocytaires en inhibant la formation des phagolysosomes se qui en fait des bactéries à multiplication intracellulaire facultative.

L'antigène Vi, polysaccharide capsulaire est associé à une grande résistance de la bactérie à l'activité bactéricide du sérum, une inhibition de l'activité du complément par la voie alterne, une absence d'opsonisation pour le C3b et une résistance aux oxydants toxiques responsable de la phagocytose.

## **6. PATHOGENIE : [9]**

Les Salmonella sont des bactéries entéropathogènes invasives. A partir d'expérience chez des volontaires sains, la dose infectante a été estimée entre  $10^5 - 10^9$  UFC/ml.

Cette dose dépendra de plusieurs facteurs dont la virulence du germe, l'acidité gastrique du sujet.

Après invasion silencieuse du tube digestif et du système réticulo-endothélial, les salmonelles pénètrent l'épithélium intestinal et l'adhèrent par un mécanisme inconnu, le traversent sans provoquer de lésions importantes pour atteindre la lamina propia et la sous muqueuse. Elles induisent des réactions inflammatoires avec afflux de polynucléaires et de macrophages qui phagocytent les bactéries.

Les salmonelles gagnent ensuite les ganglions mésentériques, s'y multiplient et se propagent dans la circulation sanguine par le canal thoracique. Ce qui explique les septicémies ; une partie des salmonelles se lyse avec libération d'une toxine qui va irriter le sympathique abdominal provoquant par son intermédiaire l'ulcération des

plaques de Peyer. Cette toxine transportée au niveau des ventricules cérébraux provoque l'abattement, le tufhos d'où le nom de fièvre typhoïde donnée à cette maladie.

L'évolution spontanée cyclique de la fièvre typhoïde non traitée est devenue aujourd'hui exceptionnelle. [26]

## **7. LES SIGNES CLINIQUES :** [26]

### **7.1. La Période d'invasion :**

Habituellement la fièvre typhoïde débute insidieusement par l'apparition de :

- Une fièvre qui augmente progressivement jusqu'à 40 °C alors que le pouls ne s'accélère pas, c'est le pouls dissocié (par exemple pouls à 70 pour une fièvre à 40 °C).
- Des troubles digestifs : douleur abdominale, diarrhée ou constipation, nausées.
- Des troubles nerveux : maux de tête, insomnie, douleurs musculaires.
- Parfois présence d'épistaxis, asthénie.

L'examen clinique retrouve une splénomégalie modérée, inconstante, un gargouillement de la fosse iliaque droite et sensible.

Le tableau initial est donc trompeur car proche d'un état grippal ou d'un accès palustre.

L'attention doit être attirée par la persistance ou l'aggravation de la fièvre, le cortège de signes associés en l'absence de paludisme ou non amélioration sous traitement antipaludiques.

### **7.2. La période d'état :**

Elle s'installe après une semaine de phase d'invasion.

- La fièvre persiste en plateau autour de 40°C.
- Le pouls est dissocié le plus souvent.
- Céphalées, anorexie, asthénie marquées.
- Le tufhos apparaît: c'est un comportement anormal avec conscience altérée, parfois un délire.

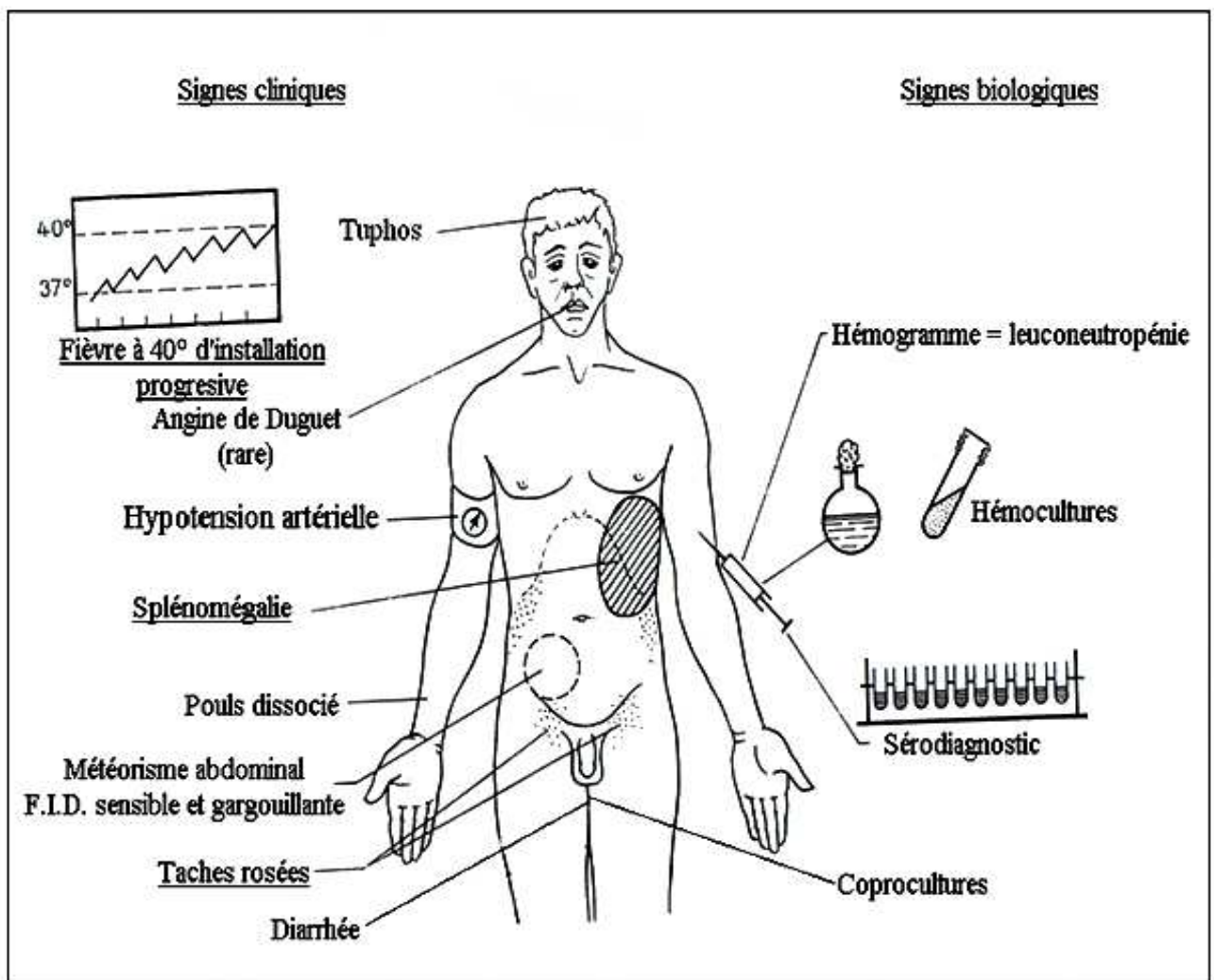
Une diarrhée est souvent, présente, parfois remplacée par une constipation.

L'examen clinique retrouve :

---



- Un ventre douloureux, la présence inconstante d'une splénomégalie.
  - Les taches rosées lenticulaires (signe de grande certitude) sont rares. Il s'agit de macules érythémateuses peu nombreuses, difficiles à voir sur peau noire.
- Tout malade ayant une fièvre qui se prolonge, qui est fatigué, avec des signes digestifs et/ou neurologiques doit être considéré comme ayant éventuellement une typhoïde et faire débiter un traitement antibiotique adapté. [27]



**Schéma1** : Les signes cliniques de la fièvre typhoïde

## **8. LES COMPLICATIONS : [26]**

Elles peuvent parfois être révélatrices de la maladie, mais le plus souvent elles surviennent à la troisième semaine de la maladie.

### **8.1. Complications digestives :**

- **Hémorragies digestives** : Elles se révèlent par la présence de sang dans les selles. Le plus souvent elles sont peu graves et tardives. Mais elles peuvent parfois être abondantes accompagnées d'un état de choc ou être le signe annonciateur d'une perforation digestive.
- **Perforations digestives** : Le tableau clinique révélateur peut être aigu avec une douleur abdominale, un ventre contracté et un arrêt des matières et des gaz.

L'opération est alors urgente devant ce tableau de péritonite aiguë.

Mais souvent le tableau peut être moins typique, en particulier chez les patients en mauvais état général ou avec tymphos profond. L'attention devra être attirée par une douleur abdominale persistante avec parfois une défense.

### **8.2. Complications hépatovésiculaires :**

Elles sont liées à la prolifération bactérienne. Une hépatite est présente dans 10 % des cas, mais souvent peu grave. Les abcès hépatiques sont plus rares et se développent en l'absence d'antibiothérapie. Les cholécystites dans 0,5 à 2% des cas compliquent ou révèlent souvent une lithiase vésiculaire.

Elles peuvent être sources de rechute ou de portage chronique.

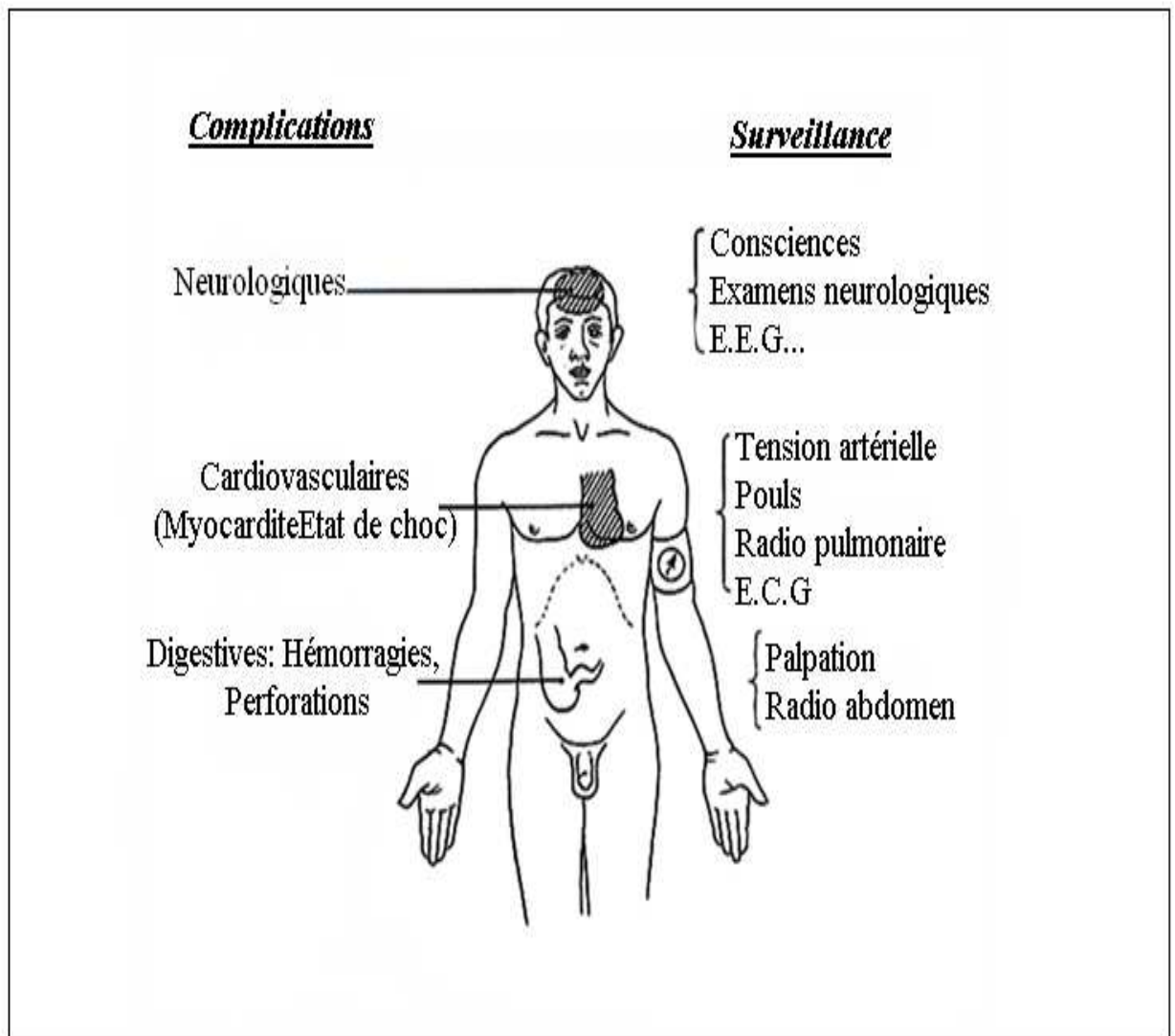
### **8.3. Complications cardiovasculaires :**

- La myocardite typhique, rare, peut être latente ou être révélée par un tableau de troubles de rythme et/ou de défaillance cardiaque.
- L'état de choc révélé par une chute de la tension et une accélération du pouls devenant filant, est une urgence vitale. Il est secondaire à la libération massive d'endotoxines, en particulier au début du traitement antibiotique ou parfois à d'autres complications.

Étiologie de la chute des tensions artérielles lors de la fièvre typhoïde

➤ Perforation digestive.

- Hémorragie digestive.
- Déshydratation aiguë.
- Myocardite.
- Choc endotoxinique.
- Libération des toxines au début du traitement par des antibiotiques.
  - Les artérites et les phlébites sont exceptionnelles.
  - Les infections osseuses, vertébrales ou articulaires secondaires. Elles sont plus fréquentes chez les sujets drépanocytaires.
  - Les autres complications sont plus rares encéphalites, atteinte rénale, atteintes pleuro-pulmonaires. [27]



**Schéma 2** : Les complications de la fièvre typhoïde

## **9. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES:**

### **9.1 Morphologie et colorabilité :**

Les bactéries du genre *Salmonella* sont des bacilles à Gram négatif. [2]

Pouvant mesurer 2 à 3 µm de long sur 0,6 µm de large pendant leur croissance exponentielle.

A l'exception des *Salmonella* appartenant aux sérotypes aviaires, tels *Salmonella gallinarum* et *Salmonella pullorum* et quelques rares mutants immobiles.

Les salmonelles sont généralement mobiles avec une ciliature péritriche. [28]

### **9.2. Caractères cultureux et milieux de cultures : [9]**

Les milieux sélectifs le plus souvent utilisés pour l'isolement des *Salmonella* sont le milieu *Salmonella- Shigella* (SS), le milieu Mc Conkey, le milieu Hecktoen.

Sur gélose, les colonies de *Salmonella* sont de types S (lisse), translucides humides, à bord régulier, avec un diamètre de 2 à 4 mm après 18 heures d'incubation à 37°C.

Exceptionnellement, on peut isoler des souches sous forme de colonies muqueuses rappelant les colonies de *Klebsiella*.

Les *Salmonella* donnent rarement des colonies R (rugueuses) sauf quand elles sont isolées d'infections urinaires.

En bouillon nutritif, les cultures présentent un trouble homogène avec des ondes moirées, pour les formes S, et un aspect granuleux avec des agglutinations spontanées responsables de dépôts au fond pour les formes R.

Le milieu de culture utilisé est fonction de la nature du prélèvement.

S'il est à priori mono-microbien (sang, LCR, liquide articulaire...), le milieu ordinaire est utilisé (bouillon nutritif, gélose molle en tube de Reilly).

S'il est poly-microbien (selles), on utilise d'une part un milieu d'isolement sélectif (empêchant le développement des bactéries commensales, sans gêner celui de *Salmonella*) ; et d'autre part un milieu d'enrichissement à partir duquel un repiquage est fait sur milieu sélectif

### **9.3. Caractères biochimiques : [9]**

Le profil de la majorité des souches de salmonella isolées de l'homme et des animaux à sang chaud, appartenant à la sous-espèce I est le suivant :

- Uréase négative,
- TDA négatif,
- Indole négatif, glucose positif avec production de gaz,
- lactose négatif,
- Adonitol négatif,
- LDC positive,
- ODC positive,
- Citrate de Simmons positif,
- Gélatinase négative,
- RM positif,
- VP négatif.

### **9.4. Caractères antigéniques : [9]**

Les Salmonella, comme toutes les entérobactéries possèdent trois types d'antigènes d'intérêt diagnostiques : Les antigènes de paroi ou antigène O, les antigènes d'enveloppe et les antigènes flagellaires ou H.

#### **9.4.1. Antigènes de paroi ou antigène O :**

L'étude par absorption croisée des immunsérums préparés sur lapin a permis d'individualiser de nombreux facteurs antigéniques, dont 67 sont ou ont été utilisés pour le diagnostic. Les facteurs O désignés par un même symbole sont fortement apparentés mais non obligatoirement identiques, (il en est de même pour les facteurs H).

Les facteurs O peuvent être classés en facteurs O majeurs et facteurs O accessoires

- **Facteurs O majeurs:**

Les souches qui ont en commun un facteur O majeur sont classées dans un même groupe O. Par exemple, le facteur O4 est caractéristique du groupe B : toutes les souches de ce groupe le possèdent. Il en est de même pour le facteur O9 du groupe D, le facteur O2 du groupe A, le facteur O3 du groupe E.

- **Facteurs O accessoires:**

Les facteurs O accessoires sont d'un intérêt diagnostique mineur car ils sont toujours liés à un facteur O caractéristique de groupe.

Par exemple, le facteur O12 existe chez toutes les souches des groupes A, B, D, où ils sont liés respectivement à O2, O4, O9. Il est donc sans intérêt diagnostique de le rechercher. Ces facteurs résultent de la modification du polysaccharide lié la spécificité du facteur O majeur par une enzyme à déterminisme chromosomique.

**Le facteur 05** résulte de l'addition d'un radical acétyl sur l'abéquose, sucre constitutif du polysaccharide des sérovars du groupe B et qui n'existe pas dans les autres groupes O. Le facteur 05 ne peut donc exister que chez les souches qui ont le facteur 04, si elles possèdent une acétylase de l'abéquose. Ceci explique aussi que les souches fortement agglutinables par le sérum anti 05, sont plus faiblement agglutinables par le sérum anti 04, puisque le 05 est une modification de ce dernier.

**9.4.2. Antigènes d'enveloppe :**

Ces antigènes sont peu répandus chez les Salmonella. Ils peuvent masquer l'antigène O, rendant les bactéries O inagglutinables. Le chauffage à 100 °C de la suspension bactérienne pendant une dizaine de minutes suffit en général à solubiliser l'antigène d'enveloppe et en conséquence à démasquer l'antigène O qui devient alors agglutinable. On n'en connaît qu'une seule spécificité, appelée Vi parce que découverte par Félix et Pitt chez des souches de Salmonella Typhi, qui avaient pensé que la virulence était conditionnée par cet antigène.

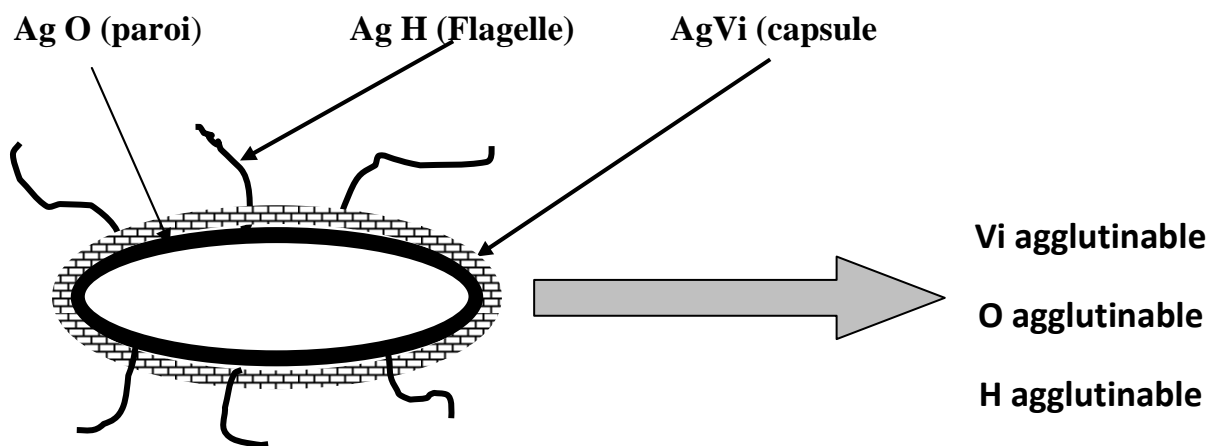
L'existence de l'antigène Vi n'est connue que chez trois sérovars de Salmonelle Typhi, Paratyphi C et Dublin.

### **9.4.3. Antigènes flagellaires ou Antigènes H**

Les flagelles sont des polymères de flagelline, molécules de protéine fibreuse, d'un poids moléculaire de 40 000 environ. Ces molécules d'un diamètre de 4 à 4,5 nm sont disposées sur le flagelle comme les torons d'une corde.

La composition en acides aminés de la flagelline est constante pour un type antigénique déterminé.

Les anticorps H ont deux propriétés importantes : celle de produire une agglutination floconneuse, d'apparition rapide et dissociable par agitation, et celle d'immobiliser les bactéries, quand leur spécificité correspond à celle de l'antigène des flagelles.



**Schéma3** : Différents Antigènes présents sur *Salmonella*

**Remarque** : les agglutinats obtenus avec les antisérums Vi et O sont fins, granulaires et difficiles à dissocier, ceux obtenus avec les antisérums H sont floconneux, faciles à dissocier. [4]

### **9.4.4 Identification d'un sérovar**

L'identification d'un sérovar se fera dans l'ordre suivant :

- Détermination du facteur O majeur caractéristique de groupe ;

Seule en pratique *Salmonella Typhi* peut être O inagglutinable quand il est sous forme V.

Ses caractères biochimiques très particuliers et une forte agglutinabilité dans le sérum anti-Vi permettent aisément l'identification ; le chauffage à 100 °C permet de démasquer l'antigène O9



## **10. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :**

Le rôle du laboratoire est capital dans l'établissement du diagnostic des fièvres typho-paratyphoïdes.

On établit le diagnostic direct et le diagnostic indirect, mais en plus certaines perturbations n'ont qu'une valeur d'orientation :

### ➤ **L'hémogramme** :

Il précise :

- **Une anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire**, elle peut être **normochrome** ou **hypochrome**, elle est fréquente, précoce, maximale à la troisième semaine ; Plusieurs causes s'intriquent pour l'expliquer : les hémorragies intestinales patentes ou latentes ; la septicémie ; les parasitoses intestinales ; le mauvais état nutritionnel
- **Une hyperleucocytose** transitoire est possible durant la première semaine d'évolution puis classiquement, une leuco-neutropénie, majeure à la troisième semaine apparaît, mais dans 75% des cas la leucocytose est normale
- Une hyper-lymphocytose, plus nette à partir du 3<sup>e</sup> septénaire et est attribuée à une chasse splénique : plus la splénomégalie régresse, plus la lymphocytose périphérique augmente, alors qu'il y a une infiltration lymphocytaire de la rate au début de l'affection [27].

### ➤ **La vitesse de sédimentation des hématies** :

Elle est normale ou peu augmentée.

Si elle est modérément augmentée, le signe d'intérêt est non négligeable chez un malade présentant une fièvre élevée et durable.

➤ **Les modifications biochimiques :**

Elles sont encore moins significatives et ne sont guère recherchées en pratique courante : élévation modérée des transaminases sanguines (surtout au début de l'évolution), abaissement du cholestérol total, le rapport albumine/globulines sériques inversé, augmentation des lactico-déshydrogénases sériques, concernant surtout les iso-enzymes, 2et 3, qui seraient d'intérêt diagnostique à un stade précoce et dont la régression sous traitement serait l'indication de l'efficacité de celui-ci [9].

**10.1. Diagnostic direct : [11]**

Il faut toujours chercher à isoler le germe au cours d'une salmonellose. Cela permet sa caractérisation précise pour une enquête épidémiologique et l'étude de sa sensibilité aux antibiotiques.

➤ **Hémocultures :**

Elles sont faites de préférence lors des ascensions thermiques. Il est souhaitable que chaque prélèvement recueille environ 10 ml de sang chez adulte et 5ml chez l'enfant car le nombre de bactéries par ml de sang est souvent faible au cours des fièvres typhoïdes.

La réalisation ne pose pas de problèmes techniques : les Salmonella poussent sur milieux usuels.

L'hémoculture est surtout utile lors des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes [3].

Elles sont positives dans 90% des cas, surtout pendant la première semaine avant toute antibiothérapie préalable, 75% pendant le deuxième septénaire, 4% pendant la troisième septénaire et 10% pendant la quatrième semaine [24].

L'antibiothérapie active la négative le plus souvent en 24- 48 heures.

Le germe pousse après 18-24 heures d'étude, parfois 48 heures, permettent son identification 48-72 heures après le prélèvement : bacille d'Eberth le plus souvent ; parfois Paratyphi A, bien plus rarement Paratyphi B et C [27].

➤ **La coproculture : [3]**

- Une coproculture doit être pratiquée dès que l'on suspecte une infection à Salmonella
  - Au cours de fièvres typho-paratyphoïdiques, elle reste plus longtemps positive que l'hémoculture soit vers la 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> semaine (40 à 80 % des cas)
  - Au cours des entérites et des toxi-infections alimentaires, la coproculture est positive alors que les hémocultures restent négatives.
  - Il fautensemencer sur milieu sélectif type milieu salmonelles-shigelles.
  - Après traitement, la coproculture permet de vérifier que le malade ne reste pas porteur sain.
  - L'élimination des Salmonella pouvant être intermittente, il y a donc lieu de faire deux coprocultures à une semaine de distance.
- Une coproculture systématique annuelle est préconisée pour les personnes employées dans des cuisines ou dans l'industrie alimentaire.

**10.2. Le Diagnostic indirect ou le sérodiagnostic de Widal Félix**

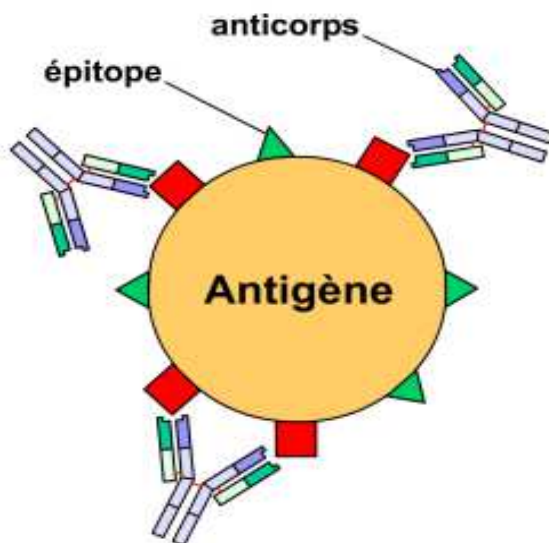
C'est une méthode indirecte de diagnostic biologique de la fièvre typhoïde

**10.2.1. Rappel : [33]**

Le principe de la sérotypie est basé sur les réactions Antigènes-Anticorps que vous avez étudiées au cours de biochimie.

En présence l'un de l'autre dans des concentrations idéales, il se forme des complexes Ag/Ac c'est-à-dire des liaisons entre les immunoglobulines et les molécules antigéniques de façon à former un réseau.

Les bactéries portent de nombreux antigènes (de surface, toxine, de virulence, etc....) et peuvent donc être reconnues par des anticorps (base des vaccins...) et peuvent donc produire des réactions Ag/Ac. (**voir Figure1**)



**Figure1** : Réaction antigène/anticorps

[Monoclonal.png](#) (284 × 289 pixels, taille du fichier : 26 Kio, type MIME :

Actuel le 19 Février 2004 à

### **10.2.2. Principe de réalisation** : [27]

Il s'agit de rechercher dans le sérum des malades les agglutinines correspondant aux antigènes somatiques O et aux antigènes flagellaires H de *Salmonella Typhi* et des *Salmonella Paratyphi A, B et C*.

La recherche d'agglutinines Vi n'a aucun intérêt pratique pour cela on utilise des suspensions antigéniques TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO et CH. Ces suspensions antigéniques sont constituées de bactéries tuées, traitées soit par l'alcool qui détruit les antigènes H, soit par le formol qui détruit les antigènes O.

Il y a deux méthodes de mise en contact de sérodiagnostic qualitatif :

- Prélever 1/100 de ce mélange pour les tubes O et H, ajouter 900µl de suspensions antigéniques (O ou H) des Salmonelles respectives (T, A, B ou C) dans les tubes correspondants.

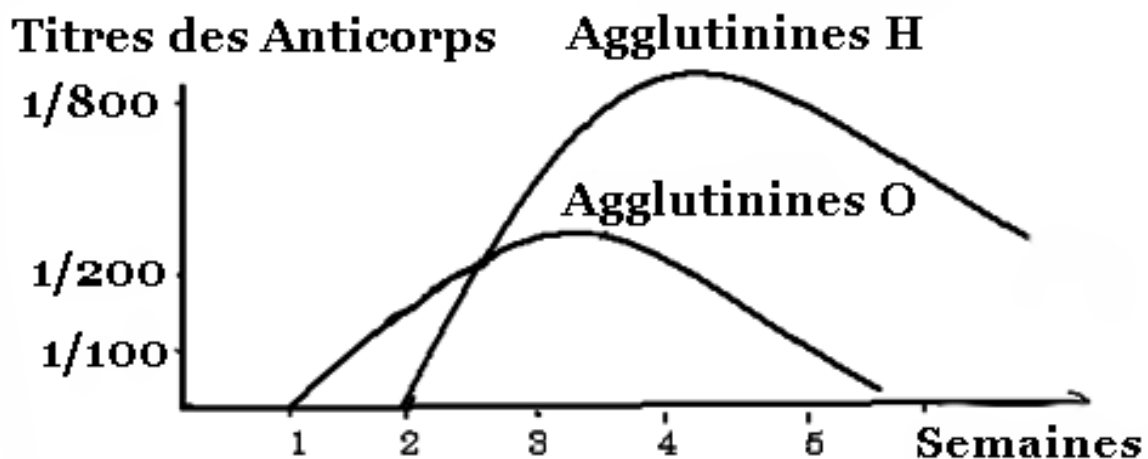
La détermination du titre des agglutinations est obtenue en mettant en présence chaque suspension antigénique avec des dilutions croissantes du sérum du malade. Centrifuger pendant 5 minutes à 3000trs/mn.

- Sur une lame propre, on dépose une goutte de l'antisérum que l'on veut tester. A l'aide d'une anse de platine ou d'une pipette pasteur, on prélève un peu de la souche bactérienne (le sérum du malade) et on la met en suspension dans la goutte (c'est la bactérie elle-même qui sert de révélateur).

On étale ensuite un peu la goutte et on effectue un mouvement de balancement de la lame. Si la souche possède l'antigène correspondant à l'antisérum testé, il se forme des agglutinats visibles à l'œil nu (parfois plus visibles si on regarde la lame par dessous).

### Évolution des anticorps [3]

Au cours des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, les agglutinines O apparaissent vers le 8<sup>ième</sup> jour, montent à un titre moyen de 1/400 et disparaissent rapidement après la



guérison clinique; les agglutinines H apparaissent un peu plus tard, vers le 10<sup>ième</sup> – 12<sup>ième</sup> jour, montent rapidement à un titre plus élevé, 1/800 – 1/1600 en moyenne ce titre baisse dans les semaines qui suivent la guérison clinique, mais se maintient à un taux faible (1/100 à 1/200) pendant des mois voire des années après la guérison.

### **10.2.3. Interprétation des résultats : [27]**

Le sérodiagnostic est un élément tardif.

Les agglutinines O apparaissent les premières vers le 8<sup>ième</sup> -10<sup>ième</sup> jour puis leur taux s'élèvent et atteignent la dilution 1/200 ou du 1/400 à la période d'état avant de décroître en quelques semaines et disparaissent en 2 à 3 mois.

Les agglutinines H vers le 10<sup>ième</sup> - 12<sup>ième</sup> jour. L'agglutination augmente jusqu'à des taux de dilution élevés (1/600 et plus). La disparition des anticorps H est lente et exige plusieurs mois, voire des années.

Les deux types d'agglutinines sont présents à la période d'état.

Il est indispensable de suivre l'évolution sérologique de semaine en semaine.

Un taux d'anticorps O constitue un argument important en faveur d'une infection évolutive ou récente. Il n'existe pas de relation entre le titre des agglutinines et la gravité de la maladie.

L'interprétation du sérodiagnostic qualitatif n'est pas toujours aussi aisée.

Elle doit être faite en fonction des signes cliniques. En présence d'un résultat aberrant, diverses hypothèses doivent être soulevées :

- La présence d'agglutinines BO seule peut correspondre à une infection à *S. Typhimium* alors que la présence d'agglutinine TO seules peut être due à une infection par une *Salmonella enteritidis* ayant un antigène O commun avec *S Typhi*.

- Certaines souches de *Yersinia pseudotuberculosis* peuvent être responsables d'une agglutination avec TO ou avec BO.

- Enfin lors du typhus exanthématique des dysglobulinémie, des cirrhoses, du paludisme et de certaines infections (entérobactéries, *Candida albicans*) des réactions faussement positives peuvent s'observer du fait de communautés antigéniques.

Des Salmonelles donnant lieu à des gastro-entérites peuvent s'accompagner de réactions sérologiques en raison des parentés antigéniques.

- Chez un vacciné, à côté des agglutinines O et H spécifiques du germe responsable de l'infection, il est fréquent de noter la présence d'anticorps H d'origine vaccinale et transitoirement réactive.

D'autres anomalies résultent de la Co-agglutination provoquée par un facteur antigénique présent chez plusieurs sérotypes.

Ainsi, au cours d'une fièvre typhoïde à bacille d'Eberth, la présence d'un faible taux d'anticorps O spécifiques de S Paratyphi A et B est la conséquence d'un facteur O commun aux trois germes (facteur12).

Il est rare de constater l'absence totale d'anticorps pendant toute l'évolution.

Mais la disparition rapide des agglutinines O ou leur élaboration transitoire à un taux non signification est actuellement assez fréquente.

De nombre travaux expérimentaux ont été consacrés à ces réponses immunologiques imparfaites dont la cause est encore à discuter.

Un sérodiagnostic négatif n'élimine pas formellement le diagnostic de la fièvre typhoïde.

La responsabilité de la thérapeutique est volontiers incriminée. Un traitement antibiotique précoce peut empêcher l'élévation du taux des anticorps, le sérodiagnostic reste négatif pendant le premier septénaire, inversement le résultat peut être faussement positif du fait de réactions croisées. Le rôle inhibiteur du chloramphénicol ou même de la tétracycline ne saurait être exclu. Un effet bloquant et anti-inflammatoire des corticoïdes à également été évoqué.

**D'autres prélèvements peuvent être également effectués :**

### **10.3. La Biliculture [27]**

C'est une méthode intéressante, notamment par sa bonne tolérance chez l'enfant. Elle est effectuée par le string-test. Un fil dont l'une des extrémités est colée à la joue du patient, est enroulé dans une gélule que le patient avale.

Le fil se déroule dans le tube digestif. Il est retiré 3 heures plus tard pour l'analyse bactériologique.

### **10.4. L'uroculture ou la culture de biopsie des tâches rosées et la myéloculture :**

Les urines seront positives durant la 2<sup>ième</sup> semaine et la 3<sup>ième</sup> semaine chez 25% des patients même si la culture de sang est négative. [32]

## **11. TRAITEMENT :**

Dans la thérapeutique des fièvres typhoïde et paratyphoïdes, pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut qu'il réponde aux critères suivants :

- Avoir une bonne pénétration intracellulaire ;
- Être éliminé sous forme active dans les selles par la voie hépatobiliaire et dans les urines pour éviter qu'il subsiste des porteurs de germes ;
- Avoir une bonne concentration lymphatique mésentérique. [1]

L'antibiothérapie fait appel à des molécules actives in vitro sur les salmonelles ayant une bonne diffusion lymphatique et intracellulaire.

### ➤ **Le traitement spécifique :**

Il fait appel à l'antibiothérapie classique, notamment dans les pays en voie de développement, car elle est de coût moins important. Le chloramphénicol a été utilisé avec succès dès 1948 mais des résistances sont apparues au cours des années 1970.

L'ampicilline et le cotrimoxazole ont alors été utilisés en première intention jusqu'à l'apparition rapide de résistance dès les années 1970-1980.

La durée de ces traitements est d'environ 2 semaines.

Actuellement, les fluoroquinolones sont utilisées en première intention chez l'adulte, par voie orale, si possible : ofloxacine en comprimés (200 mg matin et soir) ou ciprofloxacine en comprimés 250 mg (500 mg x 2/24h) pendant 8 à 10 jours.

Les fluoroquinolones sont contre indiquées chez l'enfant (contre indication absolue chez l'enfant de moins de 6 ans en raison de la forme galénique inadaptée et contre indication relative jusqu'à la fin de la période de croissance, en raison d'une toxicité articulaire).

Toutefois, exceptionnellement, après documentation microbiologique et après en avoir examiné le rapport bénéfice/risque, la prescription est possible à partir de 6 ans pour le traitement exceptionnel de certaines infections sévères en échec de traitement conventionnel pour lesquelles les résultats des examens bactériologiques peuvent justifier l'utilisation des fluoroquinolones.



Certaines souches, sensibles à la ciprofloxacine d'après l'antibiogramme classique mais résistantes à l'acide nalidixique, répondent mal au traitement avec risque d'échec clinique accru, d'où l'importance de tester systématiquement la sensibilité à l'acide nalidixique.

Les principales alternatives sont alors les céphalosporines de troisième génération (C3G) et l'azithromycine.

La ceftriaxone (75 mg/kg/j sans dépasser 4 g pendant 5 jours) peut être utilisée, en première intention chez l'enfant mais son efficacité est inférieure à celle des fluoroquinolones et l'azithromycine est aussi efficace que les fluoroquinolones dans les formes non compliquées.

➤ **Le traitement des complications :**

- La chirurgie est indiquée dans les cas de perforations digestives ;
- Les hémorragies digestives sont l'indication des transfusions ; l'existence de signes toxiques majeurs autorise le recours à la corticothérapie (prednisone : 1 mg/kg/j) ;
- La réhydratation parentérale doit être envisagée lorsqu'il existe une intolérance digestive importante, des signes cliniques de déshydratation, des troubles hydroélectrolytiques confirmés par la biologie (ionogramme).

En fin de traitement, deux coprocultures à 48 h d'intervalle sont recommandées. [21]

## **12. CONTROLE DE L'INFECTION :**

### **12.1. EPIDEMIOLOGIE :**

Les infections typho-paratyphoïdes existent sur toute la surface du globe principalement dans les régions chaudes et tempérées. Elles évoluent selon le mode endémo épidémique. Des cas sporadiques, principalement urbain, surviennent en dehors de ces poussées.

Les germes à l'origine des fièvres typhoïdes n'ont aucun pouvoir pathogène naturel pour les animaux. Le réservoir des bactéries est uniquement l'homme ou le porteur sain.

Les germes en cause sont le bacille d'Eberth (*Salmonella Typhi* cosmopolite) et les bacilles Paratyphi (*S. Paratyphi* A surtout répandu en Afrique, *S. Paratyphi* B en Europe et *S. Paratyphi* C en Extrême Orient).

L'agent étiologique est éliminé par les selles chez les malades (parmi lesquels on doit compter de nombreuses formes atypiques ou frustes ; souvent réduites à de simple « embarras gastriques fébriles » ou même des diarrhées d'apparence banale) et aussi par les porteurs.

Selon PATRICK près de 3 à 5% des convalescents éliminent des Salmonelles dans les selles à partir d'un gîte vésiculaire ou dans les urines, sur des périodes de plusieurs mois [13].

La dissémination des germes est assurée par les sujets infectés. Ces malades les éliminent en grande quantité dans leurs selles, accessoirement leurs vomissements et leurs urines.

Les porteurs chroniques apparemment guéris de leur typhoïdes mais hébergeant dans leur vésicule des Salmonelles pendant des mois ou des années et les porteurs apparemment sains jouent un rôle épidémiologique particulièrement important s'ils venaient à manipuler des aliments [30]. Un exemple célèbre de portage chronique est celui de Mary – Mallon, plus connue sous le sobriquet de « typhoid Mallon » cuisinière à New York de 1901 à 1914, qui aurait été à l'origine de 1300 cas de fièvre typhoïde. Selon PERELMAN et Collaborateurs, le pourcentage de ce portage chronique au-delà d'un an varie de 0.6 à 1% des cas. Les lésions vésiculaires (lithiase) ou urinaires préexistantes (bilharzioses) favorisent ce portage chronique.

Environ 50% des porteurs selon toujours PATRICK, finissent par se débarrasser des bactéries en un an. Ces autres peuvent excréter les Salmonelles pendant des périodes très prolongées, par fois plusieurs dizaines d'années. Ces porteurs chroniques sont en réalité de faux porteurs sains qui présentent une infection chronique de certains organes, principalement de la vésicule biliaire [27].

### **- Situation dans les pays développés**

Durant les quatre dernières décennies, la fièvre typhoïde est devenue rare dans les pays développés en raison d'amélioration dans la manutention des aliments et dans le traitement des eaux d'égouts.

Dans ces pays, on dénombre tout où plus quelques centaines de nouveaux malades par an, avec une faible létalité [13].

Durant les 10 dernières années, environ 400 cas de fièvre typhoïde, et encore moins de cas de fièvre paratyphoïde, ont été déclarés chaque année aux Etats-Unis.

En France, elle n'est le plus souvent actuellement qu'une maladie d'importation dans 50 à 70% des cas des zones tropicales ou d'Afrique du Nord (54.3%) zone de hautes endémicités. Environ 4.9% des cas importés concernant l'Europe du Sud. Elle peut par fois réaliser de petites épidémies de collectivités.

Les infections typho-paratyphoïdes paraissent plus fréquentes sur les côtes méditerranéennes et atlantiques (Toulon, Bordeaux, Marseille).

Le nombre de cas déclarés reste à peu près stable : 330 en 1992, 260 en 1993, 252 en 1994 ; S. Typhi prédomine (83%) ; S.Paratyphi A et B ne représentant respectivement que 7.8% et 8.6% des cas.

La fièvre typhoïde apparaît en toute saison avec une prédominance aux mois d'Août et septembre avec 54% des cas déclarés, ce qui correspond au retour de voyage en zone d'endémie ou à l'ingestion de coquille.

En 1981, PATRICK rapporte 21 cas mortels de fièvre typhoïde.

Néanmoins deux épidémies ont été signalées :

La première en 1997, touchant une trentaine de personnes dans les Alpes maritimes probablement due à la consommation de charcuterie lors d'un banquet préparé par un porteur de bacille.

La seconde est intervenue en 1998 à Villeneuve St Georges ou après consommation d'un repas communs, 27 personnes ont présentés une fièvre typhoïde et une centaine une gastro-entérite [27].

Selon PERCHERE entre janvier 1978 et Juin 1980, 615 cas de fièvre typhoïde ont été diagnostiqués en Angleterre et au pays de Galles 546 de ces cas avaient acquis l'infection au cours d'un voyage récent à l'étranger, particulièrement aux Indes (68%), alors que les 69 autres (11%) n'avaient pas quittés le pays.

La diminution considérable de l'incidence de la fièvre typhoïde dans les pays à niveau de vie élevé est probablement due à l'amélioration des conditions socio-économiques de la population et de l'hygiène.

C'est le cas par exemple du Royaume Uni où l'on a vu une chute importante de l'incidence de la maladie au cours des 50 dernières années (1.1 cas pour 10 000 habitants à 0.05 cas pour 10 000 habitants de 1921 à 1970) [13].

#### **- Situation dans les pays en développement**

La fièvre typhoïde est une infection fréquente qui évolue sous un mode endémie dans les pays en développement en particulier dans le sous- continent indien, Amérique du Sud et centrale, Asie ; et pose un problème majeur de santé publique. Elle est due à la croissance rapide de la population, au faible niveau socio-économique, au traitement inadéquat des déchets des humains, et à l'insuffisance de la couverture vaccinale de la population infantile contre cette affection.

Dans les régions les plus touchées, le pic d'incidence survient parmi les enfants et les adolescents âgés de 4 à 19 ans.

En revanche, la maladie reste un problème de santé mondial, car son incidence annuelle mondiale est estimée entre 13 et 17 millions de cas, avec environ 600 000 décès. [27]

La répartition au niveau mondial de cette maladie est proche de celle de l'hépatite A, puisqu'elle est favorisée par les mêmes facteurs. (**Voir figure2**). [20]



### **12.3. Les modes de contaminations et les facteurs favorisants**

La contagion peut être directe et s'effectuer par l'intermédiaire des mains sales. C'est le cas du personnel qui approche des typhiques et qui peut se contaminer aux dépens des excréments des malades.

La contagion est très souvent indirecte : en effet quoique relativement fragile, les bacilles typho-paratyphiques survivent quelques temps dans le milieu extérieur et diffusent avec facilité.

Les principaux agents de transmission indirecte sont :

- **l'eau** : elle est le vecteur fondamental des Salmonelles émises par les porteurs, contaminée passagèrement ou de façon continue.

Les déjections des porteurs peuvent en effet souiller les sources, les puits et même les rivières où les germes vont persister pendant plusieurs semaines.

La contamination peut être accidentelle (canalisations, réservoirs).

La promiscuité de bornes fontaines, WC et douches publics conjuguent au péril hydrique et fécal.

- **la glace** : elle permet la survie des germes qui peuvent être contenus dans l'eau ayant servi à la préparer.
- **Les coquillages** sont infectés avant leur récolte par l'intermédiaire de l'eau de mer. Il est plus rare qu'ils soient souillés sur l'étalage du marchand par de l'eau ou de la glace destinée à les « rafraîchir ».
- **Le lait** consommé cru et ses sous-produits (fromages frais, beurre, crème glacées) peuvent également provoquer la fièvre typhoïde.
- **Les légumes et les fruits** sont contaminés par la pratique de l'épandage.

Enfin **les mouches** par leur rôle de vecteur, transportent les germes des matières fécales humaines aux aliments, où elles ont la fâcheuse habitude de prélever tour à tour leur repas.

---

A côté de ces derniers modes de contamination certaines causes favorisantes ont été évoquées :

- Le manque de système d'évacuation adéquat amène les ménagères à utiliser les rues, les égouts comme des dépotoirs ;
- Le mode de WC et douches publics ne répondant pas au besoin de la population, encourage le système du « tout-au-vent » ;
- Les repas collectifs, le lavage des mains dans la même eau avant et après le repas, sont des moyens de dissémination. [27]

On reconnaît également le rôle favorisant des états pathologiques tels que drépanocytose, déficit en G<sub>6</sub>PD, paludisme. [13]

En résumé, tout ce qui sert à l'alimentation de l'homme peut véhiculer des germes typho-paratyphiques, et tout ce qui vient contrarier les pratiques de l'hygiène alimentaire peut favoriser l'éclosion de ces maladies.

Enfin une éducation sanitaire des masses et l'urbanisation à grande échelle doublée de la propagation de la vaccination sont indispensables pour limiter la fréquence des fièvres typho-paratyphoïdes.

### **13. Prophylaxie : [9]**

#### **13.1. L'hygiène :**

- **Au plan individuel :**

Laver les mains avec du savon après chaque sortie des selles

Javelliser toutes eaux qui ne sont pas des eaux du robinet

Laver également tous fruits et légumes avant de les consommer

- **Au plan communautaire :**

Les mesures générales consistent à surveiller les eaux de boisson et les produits alimentaires qui ne doivent pas être contaminés.

- **L'éducation sanitaire :**

Pour une amélioration de l'hygiène est fondamentale. Cette amélioration repose sur l'usage de latrines, l'évacuation des eaux usées, le lavage des mains avec du savon. La sensibilisation de chacun est indispensable.

#### **13.2. La vaccination :**

La vaccination repose essentiellement sur deux types de vaccins qui sont actuellement sur le marché

Le VaccinTy21 vivant atténué, oral, vaccin suisse non commercialisé en France, chez l'enfant de plus de 6 ans et l'adulte

Le Vaccin inerte fractionné : **Typhim Vi®** efficace en une injection sous-cutanée ou intramusculaire, chez l'enfant de plus de 2 ans et l'adulte ; il entraîne une protection rapide et durable (3 ans), y compris dans les zones hyperendémiques; il est bien toléré; il ne protège que contre S. Typhi.



### - Usage recommandé

Selon les résultats des essais sur le terrain et des études d'immunogénicité, tous les vaccins contre la fièvre typhoïde sont recommandés pour les groupes suivants

-Les voyageurs qui se rendent dans des régions où il y a un risque reconnu de contacter la fièvre typhoïde. Cela englobe tous les pays en développement où l'on n'est pas certain de la qualité de l'eau potable

- Les personnes qui ont un contact étroit par exemple domestique avec un porteur connu de *Salmonella Typhi*

-Les techniciens de laboratoire qui manipulent souvent des cultures de *Salmonella Typhi*.

La posologie recommandée pour le vaccin Typhim Vi® consiste en une dose unique de 0.5ml injectée par voie intramusculaire.

Dans le cas du vaccin Ty21a le programme d'immunisation complet comporte quatre doses, prises à raison d'une capsule tous les deux jours.

Le vaccin Typhim Vi® a été homologué pour l'immunisation des personnes âgées de plus 2 ans. La durée de protection conférée par le vaccin n'est pas bien établie.

Il est recommandé d'administrer des doses de rappel pour maintenir l'immunité. On ne possède aucune donnée polysaccharidique chez les personnes qui avaient déjà reçu d'autres vaccins contre la fièvre typhoïde, mais l'on prévoit qu'une dose de Vi polysaccharidique sera tout aussi immunogène chez ces personnes que chez celles qui n'ont jamais été vaccinées sur l'immunogénicité du vaccin Vi.

#### **IV. METHODOLOGIE**

##### **1. Situation géographique de la ville de Kati [8]**

Située à 15 km de Bamako, la capitale de la République du Mali, Kati est une circonscription administrative de la deuxième région du Mali. Elle est limitée au Nord par les communes rurales de Kambila et de Diago, à l'Est par la commune rurale de Safo, au Sud par la commune III du district de Bamako, à l'Ouest par la commune rurale de Doubabougou. Elle est composée de XIII quartiers, III villages et un hameau. Avec une population de 73 646 habitants dont 37 560 femmes avec 42% de jeunes et un taux d'accroissement naturel de l'ordre de 3,4% (en 2006), la ville de Kati, par sa situation géographique occupe une position sur le plan militaire est stratégique (plus grande région militaire du Mali) demeure un carrefour de rencontre de toutes les couches socio-économiques et culturelles du Mali avec des Bambaras, Malinkés, Peulhs, Sarakolés, Mossis, Khassokés, Sonhaïs, Wolofs, Bobos, Dogons, Miniankas, Sénoufos... . On y trouve plusieurs confessions religieuses dont : les musulmans (89%), les chrétiens (8%) et les animistes (3%).

La ville dispose d'un Centre Hospitalier Universitaire (CHU), une infirmerie de garnison, un centre de santé de référence, quatre CSCOM, une PMI, un centre de santé catholique, dix officines de pharmacie et trois cliniques médicales.

##### **2- Présentation de centre de santé de référence de Kati :**

Le CSREF de Kati, est une structure sanitaire de niveau II de la pyramide sanitaire du Mali. Construit par un missionnaire français vers les années 1958 ; l'actuel centre de référence a connu plusieurs appellations dont le plus récent fut « AM » qui signifiait assistance médicale. Le CSREF est situé sur la route de Kolokani entre la mairie de la commune urbaine à l'Est et le commissariat de police à l'Ouest

##### **3. Type, Lieu et Période d'étude**

Cette étude prospective a été faite dans le centre de santé de référence de Kati entre Mai- Août 2011.

#### **4 Organisation générale du centre de santé de Kati**

##### **4.1. Les Locaux et le personnel**

Le centre dispose :

- Un bloc administratif (Bureau du médecin chef, Comptabilité)
- Cinq (05) bureaux de médecin
- Une maternité disposant de ressources humaines satisfaisantes (deux (02) Gynécologues, sept (07) sages-femmes, sept (07) Infirmière- Obstétricienne.
- Un bloc de consultation externe comprenant (deux (02) bureaux du médecin, un bureau du major, une salle d'injection, une salle de pansement, une salle de garde, une toilette)
- Un laboratoire d'analyse médicale
- Un service de développement social et de l'économie solidaire
- Une unité de prise en charge de la tuberculose
- Une unité de service d'hygiène
- Une unité de prise en charge de la lèpre
- Une unité d'ophtalmologie
- Deux (02) bâtiments d'hospitalisation dont un en médecine et un en chirurgie
- Un bloc opératoire avec deux salles d'opérations fonctionnelles
- Un dépôt de vente et un dépôt répartiteur de médicaments dans le cercle.
- Une unité pour le système d'importation sanitaire (S.I.S)
- Une unité de radiologie et d'échographie
- Une unité de prise en charge des personnes vivant avec le VIH.

##### **4.2 Les activités du centre de santé de Kati**

Le CSREF de Kati mène des activités thérapeutiques de santé publique et pédagogiques. Les consultations sont effectuées du lundi au vendredi par les médecins, les internes et les infirmiers d'état, la garde est assurée les samedis, les dimanches et lors des descentes du service.

A la maternité, les consultations prénatales, les accouchements et la vaccination sont faits tous les jours du lundi au vendredi; les IEC sont effectuées le lundi et jeudi. Le

centre organise des journées de stratégie mobile et de supervision des CSCOM et les autres aires de santé du district sanitaire de Kati.

C'est une structure sanitaire de niveau II de la pyramide sanitaire du Mali, donc reçoit beaucoup de malades.

#### **4.3.1. Laboratoire d'analyse biomédicale :**

Ce laboratoire est dirigé par un technicien de laboratoire avec à ses côtés des aides laborantins.

Il s'occupe des analyses suivantes avec les tarifs respectifs

Sections	Analyses	Tarifs
<b>HEMATOLOGIE</b>	- NFS – VS	3500
	- Test d'emmêlé	700
	- Temps de saignement	1000
	- Temps de coagulation	1000
	- Groupage - Rhésus	1100
<b>BIOCHIMIE</b>	- Glycémie	1000
	- Albumine – Sucre	500
	- Créatinine	2500
	- Azotémie – Urée	2500
<b>PARASITOLOGIE</b>	- Goutte épaisse	1000
	- Selles POK	1000
<b>IMMUNOLOGIE</b>	- Widal	4000
	- ASLO	4000
	- Rubéole	3000
	- Recherche AgHBS	6500
	- Bordet Wassermann	500
	- Toxoplasmose	400
<b>BACTERIOLOGIE</b>	- ECBU	2500
	- Crachat BAAR	Gratuit
<b>VIROLOGIE</b>	- Numération CD4 et CD8	Gratuit
	- HIV	Gratuit

#### **4.3.2. Un dépôt de pharmacie**

Le gérant de dépôt pharmaceutique est chargé de la vente des médicaments et de la gestion des cartes de membres et des tickets de consultation qui coûtent 1000F CFA

#### **4.3.3. La consultation médicale :**

Les consultations de médecine générale sont faites chaque jour par un médecin, un interne, ou infirmier état.

#### **5. L'étude rétrospective :**

Notre étude a été réalisée en 2011 durant les périodes de forte demande d'examen de WIDAL et FELIX identifiée entre Mai 2010 – AOÛT 2010.

#### **6. L'étude prospective**

L'étude précédant a été comparée à celle-ci qui était une observation directe Elle a été effectuée à la même période entre Mai 2011 – Août 2011.

#### **7. Caractéristiques des malades :**

Il convient aussi de préciser que notre enquête concernait les adultes et les enfants sans distinction de sexes (hommes et femmes).

L'âge maximum 85 ans et l'âge minimum 1 an.

#### **8. Variables étudiées :**

Variable	Type	Technique de collecte
Age	Quantitatif	Interrogatoire
Sexe	Qualitatif	Observation directe
Ethnie	Qualitatif	Interrogatoire
Profession	Qualitatif	Interrogatoire
Durée des symptômes	Quantitatif	Interrogatoire
Résultat du sérodiagnostic de WIDAL	Qualitatif	Observation directe
Résultat du test de contrôle	Qualitatif	Observation directe

## **9. Technique d'échantillonnage**

Nous avons colligé systématiquement des sujets suspectés de la fièvre typhoïde pendant quatre (04) mois dans le centre de santé de référence de Kati.

Calcul de la taille minimale de l'échantillon,

On peut calculer en appliquant la formule suivante :

$$N = [Z^2 \times p \times (1-p)] / M^2$$

N : taille d'échantillon requise

Z : Niveau de confiance à 95% (valeur type de 1.96)

P : prévalence estimative de fièvre typhoïde entre Mai 2010– Août 2010 au CSREF de Kati

M : marge d'erreur à 5% (valeur type de 0.05)

La prévalence p de la fièvre typhoïde entre Mai 2010 – Août 2010 était

$$P = \frac{\text{Nombre de cas Suspectés}}{\text{Nombre de cas Positifs}} \times 100$$

Application numérique :

$$P = \frac{239}{288} \times 100 = 83\%$$

Application numérique :

$$N = \frac{1.96^2 \times 0.83 \times (1-0.83)}{0.05^2} = \frac{3.84 \times 0.83 \times 0.17}{0.0025} = 217$$

$$N = 217$$

La taille minimum de cette enquête prospective était estimée 217 patients, dont les 220 cas.

---

## **10. Critères d'inclusion**

Nous avons établi des critères de sélection :

- Etaient inclus dans l'étude tous les cas de sérodiagnostic de Widal et Félix positifs pour les deux agglutinines (agglutinine O et agglutinine H)
- Tous les cas où le Widal était dissocié (TO+ TH- ou TO- TH+)
- Tous les cas de Widal et Félix négatifs

## **11. Critère non inclusion**

N'ont pas été retenus dans notre étude tous autres examens biologiques en dehors du sérodiagnostic de WIDAL et FELIX.

## **12. Support des données**

Nous avons confectionné une fiche d'enquête qui nous a permis de collecter toutes les informations (voir Annexe : fiche d'enquête).

## **13. Test de contrôle de qualité :**

Il a permis de vérifier la fiabilité du test effectué dans le centre de référence sur des échantillons envoyés à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP).

Ce test consistait à recueillir des sérums déjà testés au niveau du centre de santé pour les tester à nouveau à l'INRSP.

Dans notre cas, nous avons recueilli 11 sérums à tester sur 220 échantillons soit le 1/20<sup>ième</sup> des prélèvements.

Ces sérums étaient

- conservés dans un tube sec et fermé à une température de - 20°C (ou plus froid).
- Décongelés qu'une seule fois

Les sérums devront être soigneusement homogénéisés (vortex) avant le test.

## **14. Justification du test d'agglutination sur lame :**

- Le choix du test par rapport à d'autres tests du fait de la multiplicité des tests.
  - Utilisation en tant que test de dépistage de masse et de diagnostic en périphérie.
  - Performance du test d'agglutination par rapport au test sérologique de référence.
-



## **15. Critère d'évaluation du test**

### **15.1. Critère de validité interne**

La sensibilité et la spécificité sont des indicateurs de validité intrinsèque des épreuves diagnostiques. S'agissant d'une fièvre typhoïde et paratyphoïde, notre analyse ne s'intéressera qu'à la validité du test de Widal et Félix (sérodiagnostic qualitatif) ou test d'agglutination sur plaque.

Un test de contrôle ou test d'agglutination par dilution a été utilisé comme test diagnostique de référence pour notre étude.

#### **- Sensibilité**

La sensibilité d'un test est sa capacité à identifier correctement les individus qui ont la maladie. C'est le rapport du nombre de sujets reconnus comme malades par le test d'agglutination sur plaque sur le nombre total des sujets malades (identifiés par le test de référence).

Elle sera calculée par la formule suivante :

$$\text{Sensibilité} = \text{VP} / (\text{VP} + \text{FN})$$

**VP** = Vrais Positifs (positif avec le test de référence et le test d'agglutination sur plaque).

**FN** = Faux Négatifs (positif avec le test de référence mais négatif avec le test d'agglutination sur plaque).

#### **- Spécificité**

La spécificité d'un test se définit comme étant sa capacité à identifier correctement les individus qui n'ont pas la maladie. C'est le rapport du nombre de sujets reconnus comme non malade par le test d'agglutination sur plaque sur le nombre total de sujets reconnus comme non malades (identifiés par le test de référence).

Elle sera calculée comme suit :

$$\text{Spécificité} = \text{VN} / (\text{FP} + \text{VN})$$

**VN** = Vrais Négatifs (négatifs avec le test de référence et le test d'agglutination sur plaque)

**FP** = Faux Positifs (positifs avec le test d'agglutination mais négatifs avec le test de référence).

### **15.2. Critères de validité externe**

- **La Valeur Prédictive Positive (VPP)** est la probabilité qu'un sujet soit effectivement malade quand le test est positif dépend de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie). Elle est calculée par la formule suivante :

$$\text{VPP} = \frac{(\text{Préval.}) \times (\text{Sensibilité})}{[(\text{Préval}) \times (\text{Spécificité})] + [(1 - \text{préval.}) \times (1 - \text{Spécificité})]}$$

- **La Valeur Prédictive Négative (VPN)** est la probabilité qu'un sujet soit effectivement non malade quand le test donne un résultat négatif (dépend de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie).

Elle est calculée par la formule suivante :

$$\text{VPN} = \frac{(1 - \text{préval.}) \times (\text{Spécificité})}{[(1 - \text{préval}) \times (\text{Spécificité})] + [(\text{préval.}) \times (1 - \text{Sensibilité})]}$$

- **Le seuil de positivité** : variable arbitraire qui sépare les résultats positifs des résultats négatifs.

Dans notre étude, il s'agit de l'observation de la présence d'agglutination sur lame.

**b. Méthode de mesure :**

(Test d'Agglutination)	Test de référence		
	Patients Positifs	Patients Négatifs	Total Test
Patients Positifs	V P	F P	VP + F P
Patients Négatifs	F N	V N	F N + V N
Total référence	V P + F N	F P + V N	

V P : Vrais Positifs

F P : Faux Positifs

V N : Vrais Négatifs

F N : Faux Négatifs

**16. Modes opératoires :**

Nous avons utilisé au niveau des centres de santé la technique d'agglutination sur lame

A une goutte de sérum (correspondant à 50µl) sur une lame propre, on ajoute une goutte de suspension antigénique O ou H (correspondant à 2.5µl) des Salmonelles respectives (T, A, B ou C).

Constituer un mélange homogène sur la plaque

Déposer la plaque sur un agitateur rotatif 100tours/minute pendant 3 minutes.

Effectuer une lecture à l'œil nu : il se produisait une agglutination en grumeau du mélange contenant l'antigène et sans agglutination en cas d'absence d'antigène.

Nous avons utilisé à l'INRSP la technique d'agglutination dans les tubes après dilution à 1/10.

A 900µl d'eau distillée, ajouter 100µl de sérum

Prélever 1/100 de ce mélange c'est-à-dire 100 µl pour chaque tubes O et H, ajouter 900µl de suspensions antigéniques (O ou H) des Salmonelles respectives (T, A, B ou C) dans les tubes correspondants.

Centrifuger pendant 5 minutes à 3000trs/mn.

Effectuer une lecture à la lumière après agitation douce du tube : il se produisait dans le tube contenant le germe une agglutination en grumeaux pour l'antigène O et une fumée de poussière pour l'antigène H disparaissant facilement.

Le tirage n'a pas pu être effectué chez nos malades.

#### **17. Information des données :**

Le masque, la saisie, nettoyage et l'analyse des données ont été effectués dans le logiciel : SPSS 12.0

La rédaction des résultats et le graphisme ont été réalisés dans les logiciels WORD et EXCEL.

#### **18. Test statistiques :**

Nous avons utilisés les tests statistiques suivants :

- Test de Khi- carré
- Test de validité : Se, Sp, Seuil, VPP, VPN

## V. **RESULTATS :**

### 1. **Résultats épidémiologiques :**

#### 1.1. **Prévalence de la fièvre typhoïde selon l'étude rétrospective :**

Pendant la période d'étude rétrospective entre Mai 2010 – Août 2010 le nombre de cas s'élevait 288 cas suspectés de la fièvre typhoïde parmi lesquels le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX était positif sur 239 soit 83% et 49 cas de résultat négatif soit 17%.

**Tableau I : Répartition de la fièvre typhoïde selon les mois de Mai 2010 – Août 2010**

Mois	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Mai 2010	60	20.8	51	21.3	9	18.4
Juin 2010	78	27.1	63	26.4	15	30.6
Juillet 2010	57	19.8	43	18.0	14	28.6
Août 2010	93	32.3	82	34.3	11	22.4
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>100.0</b>	<b>239</b>	<b>100.0</b>	<b>49</b>	<b>100.0</b>

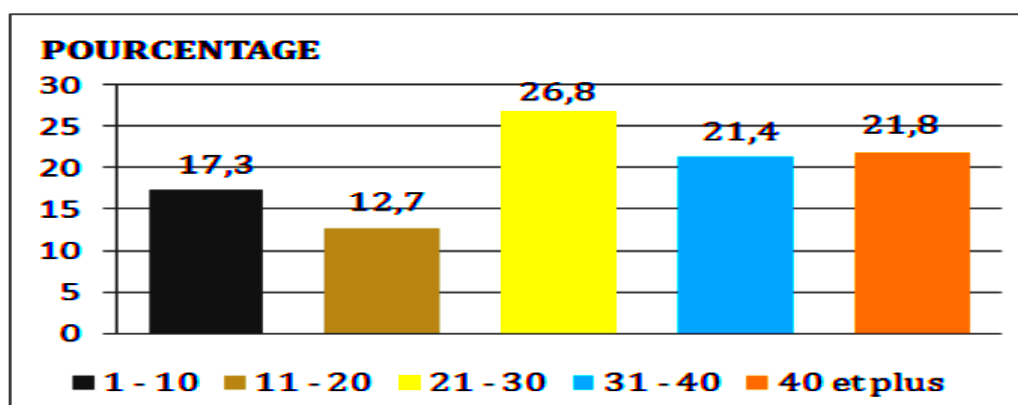
Nous avons observé entre Mai 2010 – Août 2010 que la fièvre typhoïde est parfaitement une maladie à forte incidence.

## **2. Caractéristiques des patients de l'étude prospective :**

**Tableau II :** Répartition des sujets de notre échantillon par catégorie d'âges

AGES	EFFECTIF	POURCENTAGE
<b>1 - 10</b>	38	59.1
<b>11 - 20</b>	28	12.7
<b>21 - 30</b>	<b>59</b>	<b>26.8</b>
<b>31 - 40</b>	47	21.4
<b>41 et plus</b>	48	21.8
Total	<b>220</b>	<b>100.0</b>

La tranche d'âge comprise entre **21 - 30 ans** a été la plus représentée soit une fréquence de **26.8 %** avec un âge moyen de 29 ans. L'âge minimum était d'1 an et maximum 85 ans.

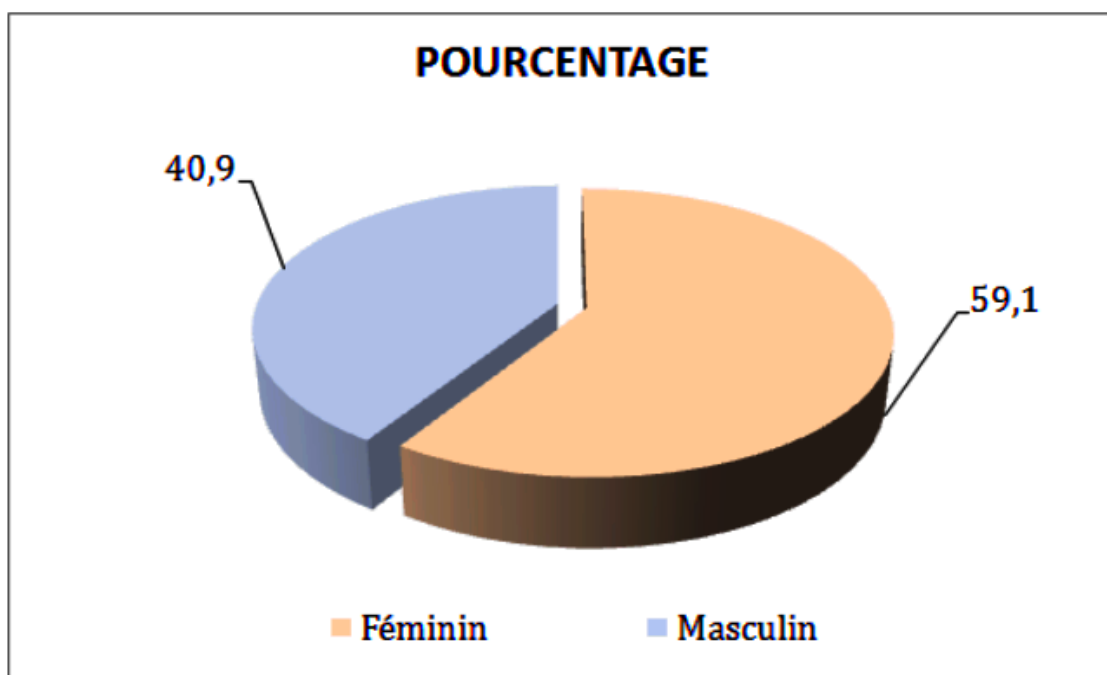


**Figure 3 :** Distribution graphique des sujets de notre échantillon par catégorie d'âge.

**Tableau III :** Répartition des sujets de notre échantillon selon le sexe

SEXE	EFFECTIF	POURCENTAGE
Féminin	130	59.1
Masculin	90	40.9
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>100.0</b>

Cette répartition montre que le sexe féminin était plus représenté avec une fréquence de **59.1 %** que le sexe masculin avec une fréquence **40.9%** ; le sexe ratio égal à **1.44** en faveur des Femmes



**Figure 4 :** Répartition graphique des sujets de notre échantillon selon le sexe dans le CSREF de Kati

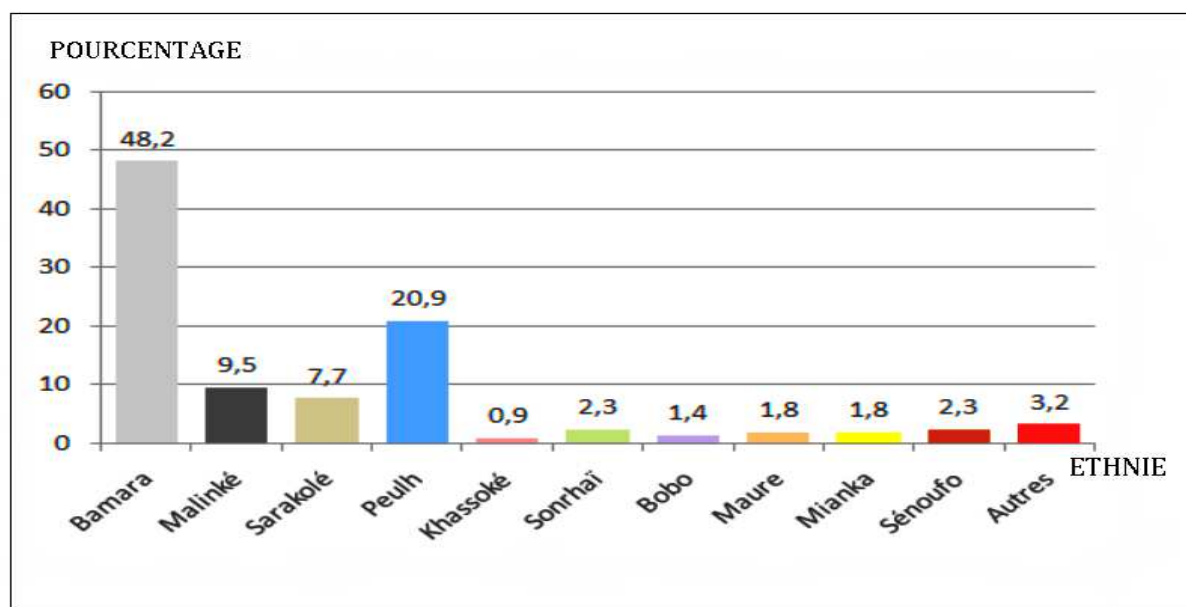
**Tableau IV : Répartition des sujets de notre échantillon selon les Ethnies**

ETHNIES	EFFECTIF	POURCENTAGE
<b>Bambara</b>	<b>106</b>	<b>48.2</b>
Malinké	21	9.5
Sarakolé	17	7.7
Peulh	46	20.9
Khassoké	2	0.9
Sonrhäï	5	2.3
Bobo	3	1.4
Maure	4	1.8
Mianka	4	1.8
Sénoufo	5	2.3
Autres	7	3.2
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>100.0</b>

**Autres :** Dogon + Tamacheick + Bozo

L'ethnie bambara était la plus représentée avec un effectif de 106 soit une fréquence de 48.2 %





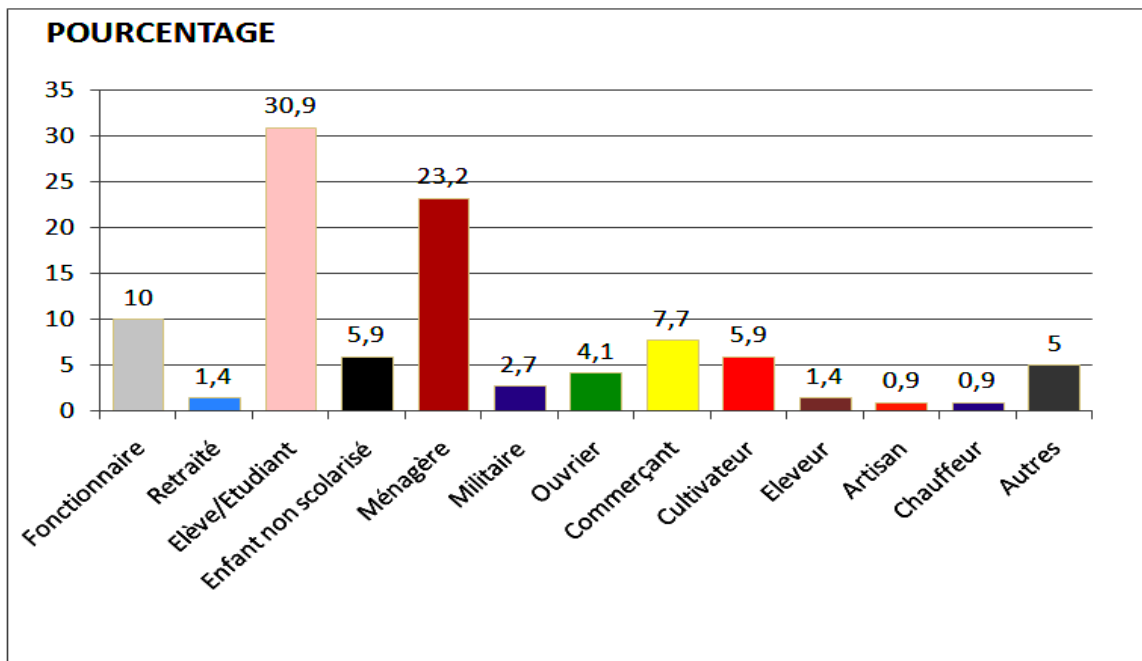
**Figure 5** : Répartition graphique des sujets notre échantillon selon les Ethnies.

**Tableau V** : Répartition des sujets de notre échantillon selon la Profession

PROFESSION	EFFECTIF	POURCENTAGE
Fonctionnaire	22	10.0
Retraité	3	1.4
<b>Elève/Étudiant</b>	<b>68</b>	<b>30.9</b>
Enfant non scolarisé	13	5.9
Ménagère	51	23.2
Militaire	6	2.7
Ouvrier	9	4.1
Commerçant	17	7.7
Cultivateur	13	5.9
Eleveur	3	1.4
Artisan	2	0.9
Chauffeur	2	0.9
Autres	11	5.0
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>100.0</b>

Autres : Marabout + Coiffeur + Gardien

30.9 % de nos patients étaient des Elève/ Etudiants



**Figure 6:** Répartition graphique des sujets de notre échantillon selon la Profession

### 1.2. Résultats du Sérodiagnostic de Widal

**Tableau VI :** Répartition des patients selon les résultats du sérodiagnostic de Widal N = 220

	POSITIF	NEGATIF
	EFFECTIF (%)	EFFECTIF (%)
NOMBRE DE CAS	100 (45,5)	120 (54,5)
S.Typhi	81 (36,8)	
<b>S.Paratyphi A</b>	<b>20 (9,1)</b>	
S.Paratyphi B	46 (20,9)	
S.Paratyphi C	19 (8,6)	
S.Typhi+S.Paratyphi A+B+C	6 (2,7)	

Ce tableau montre que toutes les Salmonelles responsables de typhoïde ont été retrouvées avec cependant une prédominance de la positivité des cas de S. Typhi soit **36.8%**.

### **1.3. Contrôle du sérodiagnostic de Widal**

#### **1.3.1. Test de contrôle de qualité**

Nous avons effectué ce test de contrôle sur le 1/20<sup>ième</sup> de l'échantillon total (le 20<sup>ième</sup> prélèvement est conservé à chaque fois) soit 11 sérums au total.

**Tableau VII** : Répartition des sérums contrôlés selon WIDAL et FELIX

<b>Numéro de sérum</b>	<b>CSREF</b>	<b>INSRP</b>
<b>20</b>	+	+
<b>40</b>	-	-
<b>60</b>	+	+
<b>80</b>	-	+
<b>100</b>	+	+
<b>120</b>	+	-
<b>140</b>	-	-
<b>160</b>	+	-
<b>180</b>	+	-
<b>200</b>	+	+
<b>220</b>	-	-

(+) WIDAL Positifs (-) : WIDAL Négatifs

**Tableau VIII** : Comparaison des résultats de l'INSRP à ceux du CSREF de Kati sur les mêmes sérums N=11

	<b>INSRP</b>	<b>CSREF KATI</b>
<b>WIDAL</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Nombre de cas</b>
Positif	5 (45,5)	7 (63,6)
Négatif	6 (54,5)	4 (36,6)
<b>TOTAL</b>	<b>11 (100,0)</b>	<b>11 (100,0)</b>

A l'INSRP 45.5 % des sérums ont été positifs par contre au CSREF de Kati 63.6% des sérums ont été positifs.

**Tableau IX :** Répartitions des sérums selon les résultats de l'INRSP et du CSREF de Kati

RESULTATS DES CENTRES DE SANTE		
Concordants	Discordants	TOTAL
Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)
7 (63,6)	4 (36,4)	11 (100,0)

Cette répartition montre que l'INRSP et le CSREF étaient concordants sur **63.6%** des cas.

**Tableau X :** Répartition des sérums selon les résultats discordants de l'INRSP et du CSREF de Kati

Numéro de sérum	CSREF Kati		INRSP		Total
	Effectif	%	Effectif	%	
80	Négatif	25	CO+	25	4
120	TO+, TH+	75	Négatif	75	
160	TO+	75	Négatif	75	
180	BO+	75	Négatif	75	

Ce tableau fait ressortir que **75% des sérums positifs au CSREF** ont été **négatifs** au niveau de **l'INRSP** et **25% des sérums négatifs au CSREF** a été **positif à l'INRSP**

**Tableau XI :** Répartition selon les résultats concordants au CSREF et à l'INRSP

RESULTATS CONCORDANTS		
Positif	Négatif	Total
Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif (%)
4(57.1)	3(42.9)	7 (100.0)

Ce tableau montre que les résultats de l'INRSP et du CSREF de Kati étaient concordants sur **42.9%** des résultats négatifs et concordants sur **57.1%** des résultats positifs.

## **2. Résultats analytiques :**

### **2.1. En fonction de l'âge :**

**Tableau XII :** Répartition de l'âge selon le Widal chez les patients

WIDAL EFFECTUE				
Ages	Positif (%)	Négatif (%)	Total (%)	
1 – 10	17 (17.0)	21 (17.5)	38 (17.3)	
11 – 20	11 (11.0)	17 (14.2)	28 (12.7)	
<b>21– 30</b>	<b>26 (26.0)</b>	<b>33 (27.5)</b>	<b>59 (26.8)</b>	
31 – 40	22 (22.0)	25 (20.8)	47 (21.4)	
41 et plus	24 (24.0)	24 (20.0)	48 (21.8)	
<b>Total</b>	<b>100 (100.0)</b>	<b>120 (100.0)</b>	<b>220 (100.0)</b>	

La tranche d'âge comprise entre **21 –30** ans était la plus représentée soit **26.0%** des résultats positifs.

### **2.2. En fonction du sexe :**

**Tableau XIII :** Répartition du Sexe selon le Widal chez les patients

SEXE			
WIDAL	MASCULIN	FEMININ	TOTAL
	Effectif (%)	Effectif (%)	Effectif(%)
Positif	39 ( <b>43.3</b> )	61 ( <b>46.9</b> )	100 ( <b>45.5</b> )
Négatif	51 ( <b>56.7</b> )	69 ( <b>53.1</b> )	120( <b>54.5</b> )
<b>Total</b>	<b>90 (100.0)</b>	<b>130 (100.0)</b>	<b>220 (100.0)</b>

Quelque soit le sexe, les sujets contractent la fièvre typhoïde avec des fréquences très voisines avec  $P= 0.28$  ( $P>0.05$ )

**Tableau XIVI : Répartition de la durée des symptômes selon le résultat du Widal chez les patients**

DUREE DES SYMPTOMES			
	Moins de 8 jours	Plus de 8 jours	
WIDAL	Effectif (%)	Effectif (%)	TOTAL (%)
Positif	49 (37.1)	51 (58.0)	100 (45.5)
Négatif	83 (62.9)	37 (42.0)	120 (54.5)
<b>TOTAL</b>	<b>132 (100,0)</b>	<b>88 (100,0)</b>	<b>220(100.0)</b>

Ce tableau montre que plus de la moitié de nos patients positifs de l'échantillon total se dépistaient tardivement soit **58 % avec P=0.002 (P <0.05)**

### **3. En fonction de test de contrôle de qualité**

Test de référence		Test d'agglutination		
		Positif(%)	Négatif(%)	Total(%)
Positif	Positif	4(80.0)	3(50.0)	7(63.6)
	Négatif	1(20.0)	3(50.0)	4(36.4)
<b>Total</b>		<b>5(100.0)</b>	<b>6(100.0)</b>	<b>11(100.0)</b>

Les Vrais positifs VP : les résultats positifs au CSREF de Kati sont positifs à l'INRSP

**a = 80%**

Les Faux positifs FP : les résultats positifs au CSREF qui sont les négatifs à l'INRSP

**b = 50%**

Les Faux négatifs FN : les résultats négatifs au CSREF qui sont les positifs à l'INRSP

**c = 20%**

Les vrais négatifs VN : les résultats négatifs au CSREF sont Négatifs à l'INRSP **d = 50%**

➤ **Sensibilité : Se**

$$\text{Se} = \frac{a}{a + c} \times 100 = \frac{80}{80 + 20} \times 100 = \frac{80}{100} \times 100 = 80\%$$

➤ **Spécificité : Sp**

$$\text{Sp} = \frac{d}{b + d} \times 100 = \frac{50}{50 + 50} \times 100 = \frac{50}{100} \times 100 = 50\%$$

➤ **Valeur prédictive positive : VPP**

$$\text{VPP} = \frac{a}{a + b} \times 100 = \frac{80}{80 + 50} \times 100 = \frac{80}{130} \times 100 = 62\%$$

➤ **Valeur prédictive négative : VPN**

$$\text{VPN} = \frac{d}{c + d} \times 100 = \frac{50}{20 + 50} \times 100 = \frac{50}{70} \times 100 = 71\%$$

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :**

Certaines de nos résultats méritent d'être discutés et comparés avec certaines données de la littérature.

Nous évoquerons successivement :

- L'importance des Salmonelloses à S. Typhi en Afrique de l'Ouest principalement à travers les différentes études déjà faites jusque là.
- La comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

### **1. Importance des Salmonelloses à S. Typhi en Afrique de l'Ouest :**

La fièvre typhoïde sévit à l'état endémique en Afrique de l'Ouest et constitue comme d'ailleurs toutes les Salmonelloses, un problème majeur de santé publique.

Nous avons répertorié entre **Mai 2011** à **Août 2011**, **220 cas** de fièvre typhoïde à S.Typhi (**36.8%**), S.Paratyphi A (**9.1%**), S. Paratyphi B (**20.9**), et S Paratyphi C (**8.6%**) confirmée par le sérodiagnostic de Widal et Félix qui est le seul examen de confirmation de la fièvre typhoïde pratiqué au niveau du centre de santé de référence de Kati (CSREF de Kati).

**En 1989**, une étude portant sur **62 cas** de fièvre typhoïde à Salmonella Typhi répertorié entre Octobre 1984 à Octobre 1988, a été faite par **COULIBALY.A. [7]** au niveau du service de médecine interne de l'Hôpital du Point G

**LEFEBVRE. N [19]** avait réalisé de Janvier 1995 à Juin 2002 à l'Hôpital principal de Dakar (Sénégal) une étude rétrospective et descriptive des cas de fièvre typhoïde confirmés bactériologiquement

**En 2000**, on a pu observer **44 cas** de perforations typhiques du grêle dans le CHU de Yopougou à Abidjan rapportés par **SAKO [27]**



## **2. Résultats épidémiologiques**

### **2.1. Age des malades :**

La plupart de nos malades ont été recrutés dans la tranche d'âge de 21 à 30 ans soit 26.8% de l'échantillon total. On ne note pas une influence de l'âge sur le sérodiagnostic dans notre série également dans la série rapportée par **SAKO [27]**.

Mais nous signalons qu'en général chez les enfants le système immunitaire n'étant pas tout à fait au point, la réponse immunitaire est souvent tardive.

Ce qui peut expliquer une faible fréquence de positivité chez la tranche d'âge de 01an à 10 ans (17%) et de 11 à 20 ans (11%).

Par contre chez l'adulte, le système de défense est bien défini et la réponse sera plus importante.

### **2.2 Sexe des malades**

Pour la répartition du sexe, il semble avoir également une légère variation puisque nous avons compté

90 sujets de sexe masculin (40.9%)

130 sujets de sexe féminin (59.1%)

Par contre une légère prédominance Masculine rapportée par **ZAKARIA A [37]**

### **2.3. ETHNIE des malades**

Les bambaras étaient les plus représentés avec un effectif de 106 soit **48.2%** suivi des peulhs avec un effectif de 46 soit 20.9 % (**Tableau XIV**).

### **2.4. PROFESSION des malades**

Les Elèves/Etudiants et les Ménagères ont été les plus représentés avec des fréquences respectivement de 42.6 % et 41.0 %.

## **3. La comparaison de nos résultats sérologiques :**

### **3.1. L'isolement du germe par le sérodiagnostic qualitatif de WIDAL et FELIX**

L'apparition des agglutinines O et H respectivement au 8<sup>ième</sup> et 12<sup>ième</sup> jour de l'affection et les agglutinines H persistant plus longtemps que les agglutinines O, rejoignant les données de la littérature [27]

**220** sérodiagnostics ont été pratiqués (**Tableau VI**)

**100** sérodiagnostics soit 45.5% ont été positifs

- S. Typhi a été isolé **81 fois soit 36.8%**
- S.Paratyphi A a été isolé **20 fois soit 9.1%**
- S.Paratyphi B a été isolé **46 fois soit 20.9%**
- S.Paratyphi C a été isolé **19 fois soit 8.6%**
- L'association S.Typhi, S.Paratyphi A, B et C a été faite **6 fois soit 2.7%**

Le titrage des agglutinines n'étant pas encore praticables dans le CSREF de Kati a fait défaut au cours de notre étude.

120 sérodiagnostics ont été négatifs soit 54.5%

Le diagnostic n'a pas pu être fait par d'autres examens comme l'hémoculture et la coproculture, étant donné que seul le sérodiagnostic qualitatif de Widal est l'examen de confirmation de la fièvre typhoïde au niveau du CSREF.

**DIONE [14]** rapporte une étude portant sur 53 cas de fièvre typhoïde au niveau du service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré en 1994.

On comptait :

- **19%** de l'échantillon étaient à Salmonella Typhi
- **1.8%** de l'échantillon étaient à Salmonella Paratyphi B
- **24.5% de l'échantillon** de WIDAL multiples.

Ces différences observées de DIONE avec celles de notre étude peuvent s'expliquer par le fait que les études n'ont pas été faites ni à la même période, ni au même lieu.

Les CSREF sont plus proches et plus accessibles à la population que les hôpitaux. Ce qui pourrait expliquer la fréquence élevée au niveau des CSREF que des hôpitaux.

**SAKO [27]** rapporte une étude portant sur l'évaluation du test rapide (sérodiagnostic qualitatif) dans le diagnostic de la fièvre typhoïde sur **382 cas** au niveau des centres périphériques du district de Bamako comptait :

- **47.6%** de l'échantillon était à Salmonella Typhi
  - **10.5%** de l'échantillon à Salmonella Paratyphi A
  - **33.5%** de l'échantillon à Salmonella Paratyphi B
  - **24.5%** de l'échantillon à Salmonella Paratyphi C
-

- **0.7%** de l'échantillon Salmonella multiple

Cette étude a été effectuée dans un CSREF du District de Bamako pendant que notre étude a été effectuée dans un CSREF à Kati. Ce qui peut expliquer les fréquences relativement voisines.

### **3.2. Test de contrôle de qualité**

Ce test a porté sur 5% c'est-à-dire sur le 1/20<sup>ième</sup> de nos échantillons soient 11 sérums  
Sur les 11 sérums, les résultats du Widal étaient concordants sur 63.6% et discordants sur 36.4% (**Tableau IX**)

Les résultats douteux étaient toujours à refaire.

La sensibilité du test d'agglutination a été de 80% qui permettent de définir que ce test a la capacité de détecter sur 100 sérums, 80 sérums positifs.

La spécificité du test a été de 50% qui permettent de définir sur 100 sérums, 50 sérums négatifs.

La valeur prédictive positive de ce test est 62% cela signifie que : quand on trouve que le test est positif on a 62% de chance de ne pas se tromper.

La valeur prédictive négative est 71% cela signifie que : quand on trouve que le test est négatif, on a 71% de chance de ne pas se tromper.

## VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

### 1. Conclusion :

Ce travail a porté sur 220 cas de sérodiagnostic de Widal et Félix effectués dans le centre de santé de référence de Kati (CSREF de Kati) entre Mai 2011 à Août 2011 avec recensement de 100 cas de fièvres typhoïdes.

La fièvre typhoïde est une maladie à transmission oro-fécale due au bacille D'Eberth. Elle se caractérise par une fièvre persistante, de fortes céphalées, des insomnies, des gargouillements et/ou des douleurs de la fosse iliaque droite, une dissociation pouls-température, des nausées et une anorexie significative. Elle est souvent accompagnée de diarrhée ou de constipation.

Seul le sérodiagnostic de Widal et Félix bien qu'élément tardif permet de faire la distinction entre infection à bacille d'Eberth, Paratyphi A, B, ou C chaque fois que les hémocultures sont négatives et de diagnostiquer si la coproculture et les hémocultures sont défailtantes

La sensibilité et la spécificité du test d'agglutination sur la lame dans notre étude étaient respectivement égales à 80% et 50% ; alors que la valeur conseillée est de 90% ou plus pour confirmer la validité du test.

L'écart entre la sensibilité et la spécificité de notre étude avec celles des valeurs conseillées révèle les difficultés liées à la réalisation et à l'interprétation du sérodiagnostic de WIDAL et FELIX.

La faible sensibilité et la faible spécificité permettent également de remettre en question le recours systématique au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX devant toute fièvre.

A cet effet, le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX est actuellement considéré comme un mauvais test de diagnostic indirect des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Plusieurs raisons peuvent provoquer cet état de fait

Une antibiothérapie précoce empêchant l'apparition des anticorps

Une communauté antigénique, on observe des réactions croisées lors des infections par d'autres sérotypes de *S. enterica*.

---

Enfin, certaines maladies entraînent des réactions faussement positives : paludisme, typhus exanthématique, dysglobulinémie.

Il est utilisé comme diagnostic de présomption ou pour un diagnostic rétrospectif quand les hémocultures ou les coprocultures sont défailantes.

Bien que connue de la population (surtout urbaine) la fièvre typhoïde continue à causer des problèmes de santé publique au Mali dont la résolution nécessite une collaboration multisectorielle pour la lutte contre les épidémies, la prévention et la vaccination :

- La lutte contre les épidémies ; en recherchant intensivement le cas ou le porteur à l'origine de l'infection et le mode de transmission (l'eau ou les aliments).  
L'utilisation systématique du vaccin n'est pas recommandée.

Un prélèvement sanguin peut être effectué immédiatement pour confirmer la présence du germe et tester sa sensibilité aux antibiotiques. Pour une confirmation plus efficace, on prendra les échantillons de selles ou l'urines une semaine après le début de la maladie.

Il est également recommandé de prévoir une purification de l'eau et des moyens d'assainissement temporaires en attendant de pouvoir appliquer des mesures à plus long termes.

- Prévention :
  - Protéger les sources d'approvisionnement en eau,
  - Fournir une eau saine et éviter le reflux des égouts dans les conduites d'eau,
  - Assurer l'évacuation des excréta dans de bonne condition d'hygiène et offrir des latrines sans mouches,
  - Veiller à une propreté scrupuleuse dans la préparation et la manipulation des aliments crus
  - Bien insister qu'il est important de se laver les mains : ce conseil s'adresse en priorité à tous ceux qui touchent aux aliments et soignent des malades

- La prophylaxie individuelle est basée sur la vaccination, elle est obligatoire dans l'armée ; moins en pratique civile.

Le test d'agglutination sur lame était une méthode simple et rapide.

## **2. Recommandations**

### **- Aux autorités publiques et sanitaires**

- Systématiser la couverture vaccinale anti-typhique dans les groupes à risque.
- Elaborer un programme d'information, de sensibilisation, et de communication à l'intention des populations sur l'intérêt de l'hygiène alimentaire et le danger de l'automédication devant toute fièvre.
- De mettre en œuvre le développement d'un autre test immunologique fiable et accessible dans les centres de santé pour le diagnostic des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

### **- Aux médecins traitants**

Demander à faire la coproculture ou l'hémoculture suivie d'un antibiogramme.

### **- A la population**

- Renforcer les mesures hygiéno-diététiques,
- Eviter une antibiothérapie abusive
- Consulter un centre de santé devant toute fièvre.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1.] ANGE N.M. - Les aspects sociodémographiques et cliniques du paludisme, de la fièvre typhoïde dans le centre de santé communautaire de Bamako.
- 2.] AUBRY P. - Mise à jour 7/03/2003 - Les Salmonelloses. Actualités 2002.  
<http://medecinetroicale.free.fr/cours/salmonellose.htm>
- 3.] AVRIL J.L. et collaborateurs – Bactériologie clinique, 2<sup>ième</sup> édition ellipses – Salmonella ; 1992. 165- 177  
[http://www.4shared.com/document/mpedOVP6/bactériologie\\_clinique.htm](http://www.4shared.com/document/mpedOVP6/bactériologie_clinique.htm)
- 4.] Bulletin 2005 - Fièvre typhoïde en République démocratique du Congo  
[http://www.who.int/csr/don/2005\\_01\\_19/fr/index.html](http://www.who.int/csr/don/2005_01_19/fr/index.html)
- 5.] CENAC. A ; PERLMUTER. L – Fièvre typhoïde, aspects cliniques, problèmes diagnostiques et indications thérapeutiques – Pathologie infectieuse MASSON et CIE – Paris 1974, 14 (n°824-73) : 66- 75.
- 6.] Communication pour la santé et relations publiques OMS – Fièvre typhoïde – Aide-mémoire – Genève 1997 (n°149)  
<http://www.who.ch/>
- 7.] COULIBALY. A. - Contribution à l'étude des troubles hématologiques de la fièvre typhoïde en médecine interne de l'hôpital du Point G de Bamako (à propos de 59 cas). Thèse Med 1988 ; 26.
- 8.] COULIBALY B.F. - Prescriptions et disponibilités des CTA aux centres de santé de référence et catholique de Kati – Thèse de pharmacie 2008 n°61 : 48-50
- 9.] DIABATE C. F.M. - Evaluation du rôle de Salmonella Typhi et Paratyphi A, B, C, dans les infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique à partir des liquides biologiques examinés au HGT.  
<http://www.google.fr/search?q=EVALUATION+DU+ROLE+DE+SALMONELLA+TYPHI&hl=fr&prmd=ivnsb&ei=9xKaTaSMHIu3hAe1ldHfCA&start=0&sa=N>
- 10.] DIALLO M.M.S – Contribution à l'étude des Salmonellose à Bamako à propos de 10 cas – Thèse.Med – Bamako.1983.n°20

- 11.] **DIALLO S.** – Cours de bactériologie en 4<sup>e</sup> année Pharmacie 2009-2010.
- 12.] **DIARRA K, KIRAM** – Contribution à l'évaluation de la qualité des soins dans les centres de santé communautaire de Bamako – Thèse. Med – Bamako 2000 n°38.
- 13.] **Dictionnaire de la santé** - Prévention et hygiène, épidémiologie de la fièvre typhoïde- santé Expat 2004.
- 14.] **DIONE S.** – Fièvre typhoïde chez l'enfant aspects cliniques et épidémiologiques. Thèse.Med- Bamako 1994 – 93-M13
- 15.] **Direction générale de la santé** – Cas de fièvre typhoïde liés à 3  
[http://www.santé.gouv.fr/htm/actu/31\\_031105b.htm](http://www.santé.gouv.fr/htm/actu/31_031105b.htm)
- 16.] **Guide EFICATT - Salmonella entericasérotypeTyphi – Fièvre typhoïde en France en 2008.**  
[http://www.ins.fr/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCSALMONELLA](http://www.ins.fr/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCSALMONELLA)
- 17.] **GUILLAUME** ©copyright 2004.)  
<http://www.milieux de culture.com/>
- 18.] **HARRISON** - l'épidémiologie de la fièvre typhoïde – Med interne 2002, 15 (n°9928) : 971
- 19.] **LEFEBVRE. N. et Collaborateurs** - Aspects clinique et biologique de la fièvre typhoïde au Sénégal. Etude de 70 cas : Médecine Tropicale 2005 - 65  
<http://www.revuemedecinetropicale.com/543-548-ao-lefevre.pdf>
- 20.] **LEROY JEAN PHILIPPE** - Zone d'endémie de la fièvre typhoïde –Paris 2004  
[http://www.santevoyage-guide.com/dossiers/dossiers.php?id\\_dossier=182&voir=ok](http://www.santevoyage-guide.com/dossiers/dossiers.php?id_dossier=182&voir=ok)
- 21.] **Med Qual Juillet 2006 - Fièvre typhoïde**  
[http://www.medqual.fr/pro/referentiels/inf\\_bact/Fievre-typhoide.pdf](http://www.medqual.fr/pro/referentiels/inf_bact/Fievre-typhoide.pdf)
- 22.] **ODOU MARIE Françoise** – Diagnostic sérologique de la fièvre typhoïde à Salmonella Typhi ou Salmonella Paratyphi A, B ou C = Sérodiagnostic de Widal et Félix – Paris  
[http://www.doctissimo.fr/html/santé/analyses/sa\\_747-lloses.htm](http://www.doctissimo.fr/html/santé/analyses/sa_747-lloses.htm)
- 23.] **PECHERE J.C, ACAR J.F, ARMENGRAND M et al.** - Reconnaître, comprendre, traiter les infections. 2<sup>e</sup> éd Paris:Maloine 1985 : 279-97
-



- 24.] PIERRE et MARIE CURIE :** - Faculté de médecine  
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.1.2.html>
- 25.] PILLY E** – Fièvre typhoïde – Path infect et trop 1994, 3 (n°59) : 348 – 351.  
<http://www.santetropicale.com/resume/6401.pdf>
- 26.] ROGEAUX OLIVIER** –  
Médecin association Toomkéré– <http://www.ledamed.org/IMG/doc/doc-10457.doc>
- 27.] SAKO A.** - L'évaluation d'un test rapide dans le diagnostic de la fièvre typhoïde dans les centres périphériques du district de Bamako – Thèse pharm 2004 ; n°64 ; 2-40
- 28.] Schneider David** – **Sérotypage des Salmonella**  
<http://www.acreims.fr/datice/biochimie/resmicrobio/salmonella/serotypagesalmonelle.pdf>
- 29.] SEFIANI S. et Collaborateurs** - **Fièvre typhoïde : place du traitement court-Médecine du Maghreb 1996 n°64**
- 30.] Situation de la fièvre typhoïde au Sud Viêt Nam:** - Statistiques épidémiologiques du Ministère de la Santé, juillet 1998.  
<http://www.astrium.com/uploads/pdf/vietnam2.pdf>
- 31.] TRAORE S.-** La perforation iléale d'origine typhique dans le service de chirurgie du CHU (centre hospitalier universitaire) du point G. Thèse: Méd : Bko, 07-M-51
- 32.] TSHIAMALA. PASCAL** - Médecine clinique
- 33.] [www.dmipfmv.ulg.ac.be/bacvet/m/cours3VMB/TP/serotypie.doc](http://www.dmipfmv.ulg.ac.be/bacvet/m/cours3VMB/TP/serotypie.doc)
- 34.] [www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/.../anticorps\\_93/](http://www.futura-sciences.com/fr/definition/t/medecine-2/.../anticorps_93/)  
<http://www.latribunemedicale.info/2011/03/le-test-widal>
- 35.]** [www.pathexo.fr/pages/2000n2.html](http://www.pathexo.fr/pages/2000n2.html)
- 36.]Yohan** - Schéma d'anticorps monoclonaux  
<http://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Monoclonal.png#filehistory>
- 37.] ZAKARIA. A.A :** Place de Salmonella Typhi dans la survenue des péritonites par perforation intestinal à l'Hôpital de Sikasso – Thèse Méd – 2008 – N° 273 P (67)

# LISTE DES TABLEAUX

## Pages

<u>Tableau I</u> : Répartition de la fièvre typhoïde selon les mois de Mai 2010 – Août 2010.....	46
<u>Tableau I I</u> : Répartition des sujets de notre échantillon par catégorie d'âges.....	47
<u>Tableau III</u> : Répartition des sujets de notre échantillon selon le sexe.....	48
<u>Tableau IV</u> : Répartition des sujets de notre échantillon selon l'Ethnie.....	49
<u>Tableau V</u> : Répartition des sujets de notre échantillon selon la Profession.....	50
<u>Tableau VI</u> : Répartition des patients selon le résultat du sérodiagnostic de Widal.....	51
<u>Tableau VII</u> : Répartition des sérums contrôlés selon WIDAL et FELIX.....	52
<u>Tableau VIII</u> : Comparaison des résultats de l'INRSP avec ceux du CSREF de Kati.....	52
<u>Tableau IX</u> : Répartitions des sérums selon les résultats de l'INRSP et du CSREF de Kati.....	53
<u>Tableau X</u> : Répartition des sérums selon les résultats discordants de l'INRSP et du CSREF de Kati.....	53
<u>Tableau XI</u> : Répartition selon les résultats concordants au CSREF et à l'INRSP.....	53
<u>Tableau XII</u> : Répartition de l'âge selon le Widal chez les patients.....	54
<u>Tableau XIII</u> : Répartition du Sexe selon le Widal chez les patients.....	54
<u>Tableau XIV</u> : Répartition de la Durée des Symptômes selon le résultat de WIDAL chez les patients.....	55

---

---

## LISTES DES SCHEMAS ET FIGURES

---

---

	<u>Pages</u>
<b><u>Schéma 1</u></b> : Les signes cliniques de la fièvre typhoïde.....	10
<b><u>Schéma 2</u></b> : Les complications de la fièvre typhoïde.....	13
<b><u>Schéma 3</u></b> : Différents Antigènes présents sur <i>Salmonella</i> .....	17
<b><u>Figure 1</u></b> : Réaction antigène/anticorps.....	21
<b><u>Figure 2</u></b> : Cartographie des pays endémiques.....	30
<b><u>Figure 3</u></b> : Distribution graphique des sujets de notre échantillon par catégorie d'âge.....	47
<b><u>Figure 4</u></b> : Répartition graphique des sujets de notre échantillon selon le sexe dans le CSREF de Kati.....	48
<b><u>Figure 5</u></b> : Répartition des sujets de notre échantillon selon l'Ethnie.....	50
<b><u>Figure 6</u></b> : Répartition graphique des sujets de notre échantillon selon la Profession.....	51

## FICHE SIGNALETIQUE

Nom : BORE  
Prénom : Daouda  
Titre de la thèse : Utilisation du test de sérodiagnostic de WIDAL et FELIX dans le diagnostic de la fièvre typhoïde dans le centre de santé de référence de Kati, à propos de 220 cas.  
Année : 2011-2012  
Pays d'origine : MALI  
Lieu de dépôt : Bibliothèque

### Résumé :

La fièvre typhoïde est une affection fréquente évoluant sous un mode endémo-épidémique, qui sévit sur toute la surface du globe principalement dans les régions chaudes et tempérées.

Le réservoir de l'agent pathogène est l'homme.

La transmission est oro-fécale, elle se fait par les mains sales et les aliments souillés (la glace, les coquillages, les volailles, le lait et ses dérivés, les légumes...).

Nous avons voulu apporter des données épidémiologiques récentes sur la fièvre typhoïde et déterminer la sensibilité, la spécificité, le seuil de validité, les valeurs prédictives positives et négatives d'un test rapide (sérodiagnostic qualitatif de WIDAL et FELIX).

Pour mener cette étude nous avons effectué une étude prospective sur 220 patients entre Mai 2011 – Août 2011 au centre de santé de référence de Kati.

Cette étude nous a permis d'établir la fréquence de la fièvre typhoïde dans différentes populations

51.9% chez les femmes de notre échantillon

40.9% chez les hommes de notre échantillon

A l'issus du travail la sensibilité du test d'agglutination sur lame est de 80%, la spécificité est de 50%.

La valeur prédictive positive est de 62%

La valeur prédictive négative est de 71%

La faible sensibilité et la faible spécificité permettent également de remettre en question le recours systématique au sérodiagnostic de WIDAL et FELIX.

Le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX est actuellement considéré comme un mauvais test de diagnostic indirect des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

Nos recommandations :

- **Aux autorités publiques et sanitaires**

- Systématiser la couverture vaccinale anti-typhique dans les groupes à risque.
- Elaborer un programme d'information, de sensibilisation, et de communication à l'intention des populations sur l'intérêt de l'hygiène alimentaire et le danger de l'automédication devant toute fièvre.
- De mettre en œuvre le développement d'un autre test immunologique fiable et accessible dans les centres de santé pour le diagnostic des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes.

- **Aux médecins traitants**

Demander à faire la coproculture ou l'hémoculture suivie d'un antibiogramme

- **A la population**

- Renforcer des mesures hygiéno-diététiques,
- Eviter une antibiothérapie abusive,
- Consulter un centre de santé devant toute fièvre.

**Mots clés : Fièvre Typhoïde – WIDAL- Sensibilité – Spécificité**

### Fiche d'enquête

**Utilisation du sérodiagnostic de WIDAL et FELIX dans le diagnostic de la fièvre typhoïde au CSREF de Kati entre Mai – Août 2011.**

**Fiche d'enquête N° .....**

Prise en charge de la fièvre typhoïde au centre de santé de référence de Kati

**Cible** : Médecin traitant

**But** : Trouver la raison de l'utilisation du test de Widal et Félix et les résultats obtenus dans la prise en charge de la fièvre typhoïde.

### Identité du Médecin traitant

Médecin

Interne

Infirmier

Autres

Autre : .....

### Identité du patient

1. **Date de la consultation** :        /        /        2011

2. **Date de prélèvement** :        /        /        2011

3. **Nom et Prénom** : .....

4. **sexe** : Masculin  Féminin

5. **Age** : ..... an (s) ; ..... Mois

6. **Ethnie** :

Bambara  Malinké  Sarakolé  Peulh  Khassoké

Sonhaï  Bobo  Maure  Mianka  Sénoufo

Autre : .....

7. **Profession** :

Fonctionnaire  Retraité  Elève/Étudiant

Enfant non scolarisé  Ménagère  Militaire  Ouvrier

Commerçant  Cultivateur  Eleveur  Artisan  Chauffeur

Autre : .....

8. **Résidence ou Adresse** .....

### Réactifs utilisés pour le test Widal et Félix

---

- Le type de réactif : WIDAL
- La température de conservation du réactif : 2°C à 8°C
- Température du laboratoire 18°C à 20°C
- La provenance du réactif : Don  Fournisseur
- Si un Fournisseur par quel grossiste ? : Medical BioDiagnostic
- L'existence de la chaîne de froid lors de l'approvisionnement  
Oui  Non.
- Rupture des réactifs  
Oui  Non
- La température du laboratoire au moment des analyses : 18°C

#### **Durée des Symptômes**

- Moins de 8 jours
- 8 jours et plus

#### **Test Widal et Félix**

- Avait déjà fait le test Widal  
Oui  Non  Ignore
- Si Oui positif  négatif  Ignore
- Positif pour Combien de : .....jours .....Mois .....Années

#### **La vaccination**

- Malade: Vacciné
- Non vacciné

#### **L'analyse en cours**

- Widal négatif:
- Widal positif:  
TO  TH  AO  AH   
BO  BH  CO  CH

#### **Test de contrôle**

- Contrôle négatif
- Contrôle positif:  
TO  TH  AO  AH   
BO  BH  CO  CH

**NB : veuillez mettre la croix dans les rectangles concernés**

## SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples ;

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirais à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque



Je le jure !