

Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Année universitaire 2020- 2021

THESE

N° : 133

Valeur diagnostique du sérodiagnostic de
Widal et Felix : revue de littérature

Présentée et soutenue publiquement le --28--/--06--/2021 par :

M. Youssouf MARIKO

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (*Diplôme d'Etat*)

Jury :

Président : Pr. Flabou BOUGOUDOGO

Membres : - Dr. Ibrahima GUINDO

- Dr. Issa KONATE

Co-Directeur : Dr. Yacouba CISSOKO

Directeur : Pr. Soukalo DAO

DEDICACES
&
REMERCIEMENTS

Dédicaces

Je dédie ce travail :

- A ma très tendre défunte mère. Maman, merci pour tout ce que tu nous as donné et pour ton éducation. Je ne saurai décrire la douleur de ta précoce séparation d'avec nous. Qu'ALLAH te fasse miséricorde et t'accorde son paradis al-firdaws.
- Et à mon honorable et humble père. Baba, les mots me manquent pour décrire le formidable père que tu es. Seul ALLAH sait l'amour et le respect que j'ai pour toi, qu'IL t'accorde longue et bénie vie.

Remerciements

- Louanges à ALLAH qui m'a créé et qui a fait de moi un musulman cheminant sur la guidée de Son prophète (que la prière et la paix soient sur lui).

Mes sincères remerciements vont à l'endroit de :

- Mes deux grand-mères (paternelles et maternelles) pour les tous efforts déployés, toutes les peines endurées et la patience dont elles ont fait preuve pour que je sois celui que je suis aujourd'hui. Elles ont été un socle qui a su combler le vide laissé par ma mère alors que j'étais en bas-âge. Qu'ALLAH les rétribue en bien et les bénisse.
- Mes très chers maîtres pour la qualité des enseignements, des conseils et de l'encadrement reçus.
- Ma très chère épouse, pour son amour inconditionnel, son soutien sans faille, ses encouragements et ses éloges qui m'ont toujours réchauffé le cœur. Très chère, qu'ALLAH nous bénisse l'un pour l'autre et bénisse notre union et nous unisse dans le bien et dans son paradis al-firdaws.

- Mes chers enfants, pour leur amour indéfectible et la joie qu'ils procurent à mes yeux. Chers enfants, qu'ALLAH vous bénisse abondamment et vous préserve des mauvaises tentations. Qu'IL vous accorde une part de bien dans ce monde et une autre part dans l'au-delà et vous préserve de l'enfer.
- Tous mes oncles et toutes mes tantes, pour tout le soutien qu'ils m'ont témoigné durant toutes ces années d'études. Votre contribution a été énorme pour mon éducation.
- Tous mes parents de loin ou de proche pour ce qu'ils m'ont apporté de positif dans ma vie.
- Tous mes amis et collègues qui m'ont soutenu d'une quelconque manière que ce soit pendant toutes ces longues années d'études.
- Tous mes collaborateurs des différentes structures sanitaires où j'ai passé, pour l'humanisme, l'attention et le professionnalisme dont ils ont fait preuve.
- Et enfin, toute personne de loin ou de proche qui m'ont soutenu, encouragé ou aidé de quelques manières que ce soient, pour tout ce qu'ils ont fait.

HOMMAGE AU JURY

Hommages aux membres du Jury

A notre maître et Président du Jury : Pr Flabou BOUGOUDOGO

- Pharmacien microbiologiste ;
- Responsable de l'enseignement de la Bactériologie – Virologie à la FAPH ;
- Maître de Conférence Agrégé en Bactériologie et Virologie à la FAPH ;
- Directeur de l'INRSP de 2002 à 2012
- Officier de l'Ordre du Mérite de la Santé

Cher maître,

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et d'encadrement. C'est un honneur pour nous de vous avoir comme président de ce jury. Veuillez accepter ici l'expression de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse et vous garde longtemps parmi nous.

A notre maître et Juge : Dr Ibrahima GUINDO

- Pharmacien microbiologiste ;
- Chef du département “Laboratoire et recherche biomédicale” à l’INSP
- Point focal laboratoire COVID-19 ;
- Maître Assistant en Bactériologie – Virologie à la faculté de Pharmacie

Cher maître,

Vous nous avez honoré en acceptant d’être membre de ce jury et cela malgré vos multiples occupations. Veuillez croire en l’expression de toute notre gratitude. Nous vous souhaitons longue vie et pleins de succès dans votre carrière.

A notre maître et Juge : Dr Issa KONATE

- Médecin spécialiste de Maladies infectieuses et Tropicales ;
- Diplôme Inter-universitaire d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne ;
- Maître Assistant des Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G ;
- Secrétaire administratif de la SOMAPIT ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Membre de la cellule Assurance Qualité de l'USTTB ;
- Membre du groupe de Coordination Multisectorielle de lutte contre les résistances aux antimicrobiens.

Cher maître,

Nous sommes honorés de vous compter parmi les membres de ce jury. La sympathie avec laquelle vous nous avez prodigué les conseils tout au long de ce travail, nous a permis d'apprécier vos qualités scientifiques et humaines.

Veillez recevoir ici, cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre gratitude, tout en vous souhaitant une bonne carrière universitaire.

A notre maître et Codirecteur : Dr Yacouba CISSOKO

- Maître-assistant des Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS
- Titulaire d'un Master en immunologie et infection
- DESS de Gestion des programmes de santé
- Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologie Infectieuses et Tropicale

Cher maître,

C'est un honneur pour nous que vous ayez accepté de codiriger ce travail. Votre rigueur scientifique et vos qualités humaines font de vous un maître admirable. Merci pour tous les conseils et surtout la qualité de l'encadrement reçu. Nous vous souhaitons de tout cœur une très bonne carrière universitaire.

A notre maître et Directeur : Pr Sounkalo DAO

- Professeur Titulaire de Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS ;
- Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées de Maladies Infectieuses et Tropicales à la FMOS ;
- Coordinateur du D.U de VIH/SIDA et co-infections à la FMOS ;
- Chef de Service des Maladies Infectieuses et Tropicales au CHU Point G ;
- Président de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT) ;
- Membre de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI) ;
- Médecin chercheur au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) ;
- Membre de la West African College of Physician (WACP) ;
- Directeur de publication de la Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie (REMIM).

Cher maître,

Grande fut notre satisfaction quand vous avez accepté de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations. Vos qualités scientifiques, votre rigueur et votre envie du travail bien accompli font de vous, un maître admiré.

L'humanisme, la patience, la modestie et l'indulgence dont nous avons été témoins en vous, ne laissent personne indifférent. Veuillez recevoir ici, l'expression de toute notre gratitude et de notre profond respect. Qu'ALLAH guide davantage vos pas et vous accorde longue et bénie vie.

SIGLES
&
ABREVIATIONS

Sigles et abréviations

%	: Pourcentage
Ac	: Anticorps
Ag	: Antigène
ATB	: Antibiotique
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
Cp	: Comprimé
G6PD	: Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
H	: Heure
H₂S	: Sulfure d'hydrogène
INRSP	: Institut National de Recherche en Santé Publique
INSP	: Institut National de Santé Publique
J	: Jour
Kg	: Kilogramme
LDC	: Lysine Désaminase
Med	: Médecine
Mg	: Milligramme
Nbres	: Nombre
ODC	: Ornithine Décarboxylase
PCR	: Réaction de polymérisation en chaîne
RM	: Rouge de Méthyle
S	: <i>Salmonella</i>
SS	: Milieu de <i>Salmonella</i> – <i>Shigella</i>
TDA	: Tryptophane Désaminase
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VP	: (Réaction de) Voges-Proskauer
W.C	: Water Closet

TABLES DES MATIÈRES

Table des matières

Dédicaces	I
Remerciements	I
Hommages aux membres du Jury	III
Sigles et abréviations	VIII
Introduction	1
Objectifs	3
1. Objectif général	3
2. Objectifs spécifiques	3
I. Généralités.....	4
1. Définition :	4
2. Historique	4
3. Epidémiologie	5
4. Caractères bactériologiques	8
5. Physiopathologie	14
6. Diagnostic clinique.....	15
7. Evolution	15
8. Formes cliniques	16
9. Complications.....	18
10. Diagnostic biologique	18
11. Traitement	23
II. Matériels et méthodes	28
1. Type d'étude et tri des publications	28
2. Critères d'inclusion	28
3. Critères de non inclusion.....	29
4. Variables analysées et de qualité des données	29
5. Recueil de données.....	30
6. Logiciels et analyse statistique.....	30
7. Diagramme de GANTT.....	31
III. Résultats	32
1. Résultats globaux	32

2. Résumé des articles inclus dans l'analyse	37
IV. Discussion	45
V. Conclusion	50
VI. Recommandations	51
VII. Références bibliographiques.....	52
VIII. Annexes	58

Liste des tableaux

Tableau I : répartition des publications par pays	34
Tableau II : répartition des publications par année	35
Tableau III : analyse de la performance du test de Widal – Félix à partir des études incluses	36

Liste des figures

Figure 1 : Diagramme de GANTT des thèses au SMIT CHU “Point G” 2016 – 2017	31
Figure 2: organigramme de la sélection des publications	32
Figure 3 : répartition des publications en fonction du journal de publication	33
Figure 4 : répartition des études selon la qualité.....	36

INTRODUCTION

Introduction

La fièvre typhoïde est devenue rare dans les pays industrialisés, alors qu'elle demeure un problème de santé publique dans les pays où l'hygiène collective et individuelle sont déficientes.

Selon les estimations de l'OMS de 2000, le nombre de patients atteints dans le monde serait compris entre 16 et 33 millions de cas et 210 000 cas de décès [1]. L'incidence annuelle est de 0,5% de la population mondiale [1]. La maladie reste endémique, dans les pays en voie de développement d'Afrique, d'Asie du Sud-est, d'Amérique centrale et du Sud où cette incidence est encore élevée. Elle est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants en Amérique du nord et est de 3 et 274 cas pour 100 000 habitants respectivement en Europe et en Asie. La population infantile est celle dans laquelle on retrouve le pic d'incidence entre 1 et 5 ans [2].

En France, l'incidence est inférieure à 0,3 cas pour 100 000 habitants avec une mortalité de 1%. Et comme dans tous les pays développés, la plupart des cas de fièvres typhoïdes sont contractés lors d'un séjour à l'étranger, notamment dans un pays où les mesures d'hygiènes sont déficientes [3].

En Afrique, l'incidence de la fièvre typho-paratyphoïde est de 50 cas pour 100 000 habitants avec une mortalité estimée entre 10 et 30% en raison du retard apporté à la thérapeutique et de l'existence de souches multi résistantes. A Abidjan sa mortalité est de 5% [4].

Dans les pays en développement où la culture bactérienne est coûteuse, le sérodiagnostic de Widal et Félix reste le plus accessible des moyens diagnostiques et sert au plus grand nombre de diagnostics posés de fièvre typhoïde [5].

Véritable hantise pour les populations vivant dans ces régions, elle est l'une des principales préoccupations du patient comme du corps médical. Par ailleurs les

rumeurs fréquentes autour de décès subits, non reliés au paludisme, ont conduit à une demande accrue de « Widal ». Souvent cette demande est faite par le patient directement au laboratoire d'analyses médicales sans consultation médicale préalable. Il s'ensuit une automédication avec consommation abusive des antibiotiques.

Les performances de ce test diagnostique sont souvent discutées. Si l'on compare la sérologie de patient avec hémoculture positive à *Salmonella* Typhi avec celle de témoins fébriles atteints d'une autre affection en utilisant la valeur seuil de 1/160 la sensibilité du test de Widal et Felix est de 67,9 % et sa spécificité de 93,8 % par rapport au groupe de sujets fébriles [1]. En France la Haute Autorité de Santé, le considère comme un mauvais test.

Qu'en est-il de son utilisation pratique en médecine générale à ce jour ?

Le sérodiagnostic de Widal – Félix a-t-il une valeur diagnostique de nos jours ?

- Ce test qui continue d'être fréquemment demandé par les praticiens, semble montrer ses limites de nos jours.
- Il contribuerait à augmenter le nombre de cas de fièvre typhoïde, grâce à ses nombreux résultats faussement positifs.

L'objectif de ce travail est de faire l'état des lieux sur la valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal et Félix en se basant sur les différentes études ayant porté sur sa valeur diagnostique dans le monde.

OBJECTIFS

Objectifs

1. Objectif général

- Déterminer la valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal-Félix dans le diagnostic de la fièvre typhoïde.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des publications portant sur sa valeur diagnostique selon les pays et les années.
- Décrire les performances (la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictive positive et négative) des articles selon les pays.

GENERALITES

I. Généralités

1. Définition :

La fièvre typho-paratyphoïde (du grec, Dothiéntenterite) ou typhus abdominal est une maladie infectieuse très grave, causée par une bactérie dont les espèces responsables *Salmonella enterica* - Typhi ou Paratyphi A, B, C, *Salmonella enterica* Typhi est encore appelée bacille d'Eberth.

2. Historique

La fièvre typhoïde a été individualisée au XVIII siècle par Bretonneau qui baptisa “dothiénténtérité” du grec. Dothiën (bouton) et entérite (intestin). En 1880 Eberth décrit les bacilles auxquels son nom reste attaché.

En 1884, Gafiky réalise la première culture de ce bacille dénommé *Salmonella* Typhi. 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 ces bactéries fut majeure.

Widal à Paris et Grunbaum à Londres démontrent, en 1896, que le sérum de malades victimes de fièvre typhoïde agglutine le bacille typhique. La même année Achards et Bansaude isolent les bacilles aux caractéristiques biochimiques voisines de celles des bacilles d’Eberth mais antigéniquement différents, ce sont des “bacilles paratyphiques”.

En 1902 Castellani décrit la méthode d’adsorption des agglutinines. Ce qui permet à Smith et Reagh, d’identifier deux types d’anticorps correspondant les uns aux antigènes des flagelles, les autres aux antigènes somatiques des bactéries. Weil et Félix les dénomment antigènes H et O, en 1918 et 1930. L’Ag de surface appelé Vi (pour virulence) est identifié par Félix et Pitt en 1934. Nantis de ces informations antigéniques, Kaufman et White établissent une classification des formules antigéniques des sérotypes des salmonelles. En 1935 Reilly montre 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 [6].

3. Epidémiologie

3.1. Epidémiologie descriptive [6]

Les infections typho-paratyphoïdes existent sur toute la surface du globe principalement dans les régions chaudes et tempérées. Elles évoluent selon le monde endémo-épidémiques. Des cas sporadiques, principalement urbains, surviennent en dehors de ces poussées. L'OMS estime que, chaque année, il y a de 11 à 20 millions de cas entraînant de 128 000 à 161 000 décès. L'incidence annuelle est de 0,5% de la population mondiale.

3.1.1. Situation dans les pays développés

Dans les pays à niveau de vie élevé, le contrôle et le traitement des eaux ont permis de diminuer de façon drastique l'incidence de la fièvre typhoïde. En Amérique du nord, l'incidence est inférieure à 1 cas pour 100 000 habitants. Elle est de 3 et 274 cas pour 100 000 habitants respectivement en Europe et en Asie. En France, elle est inférieure à 0,3 pour 100 000 habitants avec une mortalité de à 1 % et, comme dans tous les pays développés, la plupart des fièvres typhoïdes sont contractées lors d'un voyage à l'étranger, dans un pays où les mesures d'hygiène sont insuffisantes.

3.1.2. Situation dans les pays en développement

Dans les régions en développement de l'Afrique, des Amériques, de l'Asie du Sud Est et du Pacifique occidental, où l'accès à l'eau potable et à des services d'assainissement sont insuffisants, le risque est plus élevé. Les communautés pauvres et les groupes vulnérables, dont les enfants, sont les plus exposés au risque. Ce qui fait que son incidence est encore plus élevée et elle reste un problème majeur de santé publique dans ces régions. En 2000, on en recensait 21,6 millions de cas (soit une incidence annuelle de 980/100000 habitants à

Delhi et de 198 pour 100000 dans la région du delta du Mékong) avec une létalité de 216500. L'incidence des fièvres entériques varie selon les continents : plus de 100 cas pour 100000 habitants par an en Asie du Sud-Est, en Inde, en Afrique du Sud ; de 10 à 100 cas pour 1000000 habitants par an en Afrique et en Amérique du Sud.

3.2. Epidémiologie analytique [7]

3.2.1. Le réservoir de germe

Les selles des personnes malades et les porteurs chroniques sont les réservoirs stricts de *S typhi* et *S paratyphi*.

3.2.2. Les modes de contaminations et les facteurs favorisants

* **La contamination 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 excréta des malades.

* **La contamination est très souvent indirecte.** En effet quoique relativement fragiles, les bacilles typho paratyphiques survivent quelques temps dans le milieu extérieur et diffusent avec facilité.

* **L'eau** elle est le vecteur fondamental des salmonelles émise par les porteurs, contaminée passagèrement 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 (canalisation, réservoirs) la promiscuité de bornes fontaines, W-C 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 préparation.

* **Les coquillages** (moules, huîtres, etc.), le plus souvent 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 l'eau ou de la glace destinée à les « rafraîchir ».

* **Le lait consommé cru et ses sous-produits** (fromages frais, beurre, crèmes fraîches, crèmes 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 nourriture.

A côtés 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 nombre de W-C 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 disséminations.

On reconnaît également le rôle favorisant des états pathologiques telle la drépanocytose, déficit en G6PD, paludisme.

En résumé, tout ce qui sert à l'alimentation de l'homme peut véhiculer les 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.

3.2.3. Personnes exposée ou groupes à risques

L'association entre syndrome de l'immunodéficience acquise (SIDA) et salmonelloses mineures est clairement établie ; en revanche, le rôle de *Salmonella* Typhi est moins étudié. Dans une étude sud-américaine, l'incidence de la fièvre typhoïde était 18 fois plus élevée dans une population infectée par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) que la population générale.

4. Caractères bactériologiques

4.1. Agents pathogènes [6]

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont provoquées par 4 Sérovars de *Salmonella*, strictement humaines, antigéniquement distincts mais de pouvoir pathogène similaire : *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *S. Paratyphi B*, *S. Paratyphi C*. Ces *Salmonella* sont dites majeures en raison de la gravité de la pathologie qu'elles provoquent.

4.2. Morphologie et colorabilité

Les bactéries du genre *Salmonella* sont des bacilles à Gram négatif pouvant mesurer 2 à 3µm de long sur 0,6µm 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.

4.3. Milieux de cultures et caractères cultureux :

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

Présentation des milieux de culture

- Gélose *Salmonella* – *Shigella* (Gélose SS) :

Milieu sélectif permettant l'isolement d'entérobactéries pathogènes. Il est très utilisé pour la recherche de *Salmonella* dans les selles et les denrées alimentaires, peu pour les *Shigella* car trop sélectifs.

• Composition de la Gélose SS

Extrait de viande de bœuf.....	5
Polypeptone.....	5
Sels biliaires.....	8,5
Thiosulfate de sodium.....	8,5
Citrate ferrique.....	1
Citrate de sodium.....	10
Lactose.....	10
Vert brillant.....	0,00033
Rouge neutre.....	0,025
Agar.....	13,5

pH final = 7,0

- Gélose Hektoen

La gélose Hektoen est un milieu d'isolement des *Salmonelles* et des *Shigelles*, bien que de nombreuses bactéries à Gram négatif puissent se développer sur ce milieu. L'identification d'entérobactéries pathogènes repose sur la non utilisation des glucides présents dans le milieu.

• Composition de la gélose Hektoen

Peptone.....	12
Extrait de levure.....	3
NaCl.....	5
Sels biliaires.....	9
Thiosulfate de sodium.....	5
Citrate de fer ammoniacal.....	1,5
Lactose.....	12
Salicine.....	2
Saccharose.....	12
BBT.....	0,002
Fuchsine acide.....	0,1
Agar.....	14

pH final = 7,5

Sur le milieu SS, les colonies de *Salmonella* apparaissent incolores, à centre noir, car elles ne fermentent pas le lactose et produisent du H₂S. Ces colonies peuvent se confondre à celles d'autres comme les Proteus.

Les colonies de *Salmonella* après 18 – 24 heures d'incubation à 37 °C sont lisses et mesurent 2 à 3mm de diamètre. Des colonies naines s'observent rarement, de même que des colonies rugueuses ou des colonies muqueuses ressemblant à des colonies de *Klebsiella*. L'aptitude à donner des colonies muqueuses est souvent perdue après quelques mois de conservation.

4.4. Caractères biochimiques [8]

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 Simmons positif, Gélatinase négative, RM positif, VP négatif.

4.5. Caractères antigéniques [6]

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.

4.5.1. Antigènes de paroi ou antigène O

L'étude par absorption croisée des immun sérums 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 à la spécificité du facteur O majeur par une enzyme à déterminisme chromosomique.

Le facteur O₅ 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 O₅ ne peut donc exister que chez les souches qui ont le facteur O₄, si elles possèdent une acétylase de l'abéquose. Ceci explique aussi que les souches fortement agglutinables par le sérum anti O₅, sont plus faiblement agglutinables par le sérum anti O₄, puisque le O₅ est une modification de ce dernier.

4.5.2. 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 **FELIX 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*.

4.5.3. 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.

4.5.4. 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 Vi. 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.

4.6. Nomenclature [9]

Les noms donnés aux *Salmonelles* ne suivent pas les règles habituelles. En raison de leur importance en pathologie, les premières souches isolées ont reçu abusivement un nom d'espèce : l'agent de la fièvre typhoïde humaine fut appelé *Salmonella Typhi*, des bactéries voisines *Salmonella paratyphi*, l'agent de l'avortement des ovins *Salmonella abortus-ovis*, une *Salmonelle* isolée d'une épidémie chez les souris *Salmonella Typhimurium*, etc. Ce système de nomenclature a deux grands inconvénients : tout d'abord, il attribue un nom

d'espèce à ce qui n'est qu'un sérovar de l'espèce *Salmonelle*. Ces noms sont en réalité des surnoms donnés pour des raisons de commodité à ces sérovares. D'autre part, ces noms étaient mal choisis quand ils laissaient supposer une spécificité zoologique (par exemple les sérovares *Typhimurium* et *Bovismorbificans* sont ubiquistes), alors que dans d'autres cas ils étaient bien choisis quand il s'agit de sérovares strictement adaptés à une espèce animale (*Abortusovis*, *Abortusequi* par exemple). C'est pourquoi, afin de ne plus commettre d'erreur, les noms que l'on continue à donner aux sérovares de la sous-espèce I indiquent l'origine géographique de la première souche isolée : London, Panama, Stanleyville etc. Cette nomenclature est maintenue pour des raisons de commodité : il est plus aisé d'utiliser ces noms dans le domaine médical où l'on isole presque uniquement des *Salmonelles* de la sous-espèce I. Il n'est pas justifié d'écrire ces noms en italiques puisqu'il ne s'agit pas de nom d'espèce, ni d'en écrire la première lettre en minuscule. La nomenclature la plus convenable pour le travail courant (la nomenclature conforme au code qui devrait indiquer le nom d'espèce, le nom de sous-espèce avant le sérovar, est inutilisable en pratique courante en raison de sa longueur) est de rassembler en un mot les noms qui en comportaient plusieurs et de les écrire en caractères droits avec une majuscule. Exemple : **S. I ser. Typhimurium, S.I ser.** London, ou en abrégé puisque les noms de sérovares seront à l'avenir conservés uniquement pour ceux de la sous-espèce I, **S. Typhimurium** ou **S.** London. Au contraire, les nouveaux sérovares des autres sous-espèces sont désignés uniquement par le chiffre indiquant la sous-espèce concernée, et la formule antigénique, par exemple S. II 17 : b : Z6, S. IIIa 47 : g, Z51 : -, IIIb 42 : 1, v : Z etc. Les noms qui avaient été donnés jadis à certains de ces sérotypes (par exemple S.II Sofia) doivent être abandonnés. Cette nomenclature des sérovares de *Salmonelle* n'est certes pas conforme au Code de Nomenclature des bactéries ni à la nomenclature utilisée pour les autres espèces bactériennes. Elle est un compromis qui a des origines historiques en raison de l'importance médicale de certains sérovares comme

Typhi et qui utilise pour les sérovars fréquents des noms familiers aux médecins. Il est, pour cette raison médicale, impossible de l'abandonner. Mais il faut savoir qu'un nom de sérovar de *Salmonelle* n'est pas un nom d'espèce, mais un surnom d'emploi commode donné à un sérovar.

5. Physiopathologie

En l'absence de modèle expérimental de cette infection strictement humaine, le mécanisme de la fièvre typhoïde reste mal connu. Des extrapolations à partir du modèle de souris infectées par *Salmonella* Typhimurium ont cependant été proposées. Le risque de maladie, après ingestion d'un produit contaminé, dépend de la virulence de la souche bactérienne, de l'importance de l'inoculum bactérien et du statut immunitaire de l'hôte [6].

La dose infectante minimale est estimée chez le volontaire sain à 10^5 bactéries ; en fait ; un inoculum lourd (10^7) est nécessaire pour induire régulièrement une infection chez un sujet immunocompétent. Cette dose conditionne la durée de la période d'incubation et la gravité des signes cliniques. Un inoculum initialement faible (10^3) peut devenir infectant lorsque le pH gastrique est élevé : prise d'anti-H₂, âges extrêmes de la vie, diminution de la mobilité intestinale (médicaments, diabète), chirurgie gastrique.

Après ingestion, *Salmonella* Typhi gagne l'intestin et colonise la muqueuse de l'iléon terminal. Les cellules M des plaques de Peyer sont probablement le site d'internalisation et de transport aux tissus lymphoïdes sous-jacents (follicules lymphoïdes intestinaux, ganglions de drainage mésentérique). Les bactéries colonisent ensuite le système réticuloendothélial de la rate, du foie et de la vésicule biliaire. Le passage systémique des bactéries à partir des lymphatiques puis du canal thoracique rend compte de la bactériémie, l'hypertrophie des tissus lymphoïdes intestinaux (et notamment des plaques de Peyer) expliquant les douleurs abdominales. Les métastases suppurées septiques sont rares.

L'endotoxine libérée par la lyse des bactéries joue un rôle essentiel dans certaines atteintes viscérales (digestives, cardiaques, cérébrales).

6. Diagnostic clinique

- **Type de description [6] : la fièvre typhoïde dans sa forme commune de l'adulte jeune.**

- **Incubation** : varie en fonction de l'inoculum bactérien et du statut immunitaire de l'hôte. Elle est habituellement de 7 à 14 jours (extrêmes : 3 – 60 jours). Les symptômes, d'apparition progressive, n'ont aucune spécificité.

- **Invasion ou 1^{er} septénaire** : est marquée par une fièvre (30 à 100% des cas), supérieure à 40°C dans 50% des cas, un syndrome pseudo grippal (céphalée (43 – 90%), frisson (45%)).

- **Période d'état ou 2^e septénaire** : des troubles digestifs sont présents dans 8 à 79% des cas : constipation plus fréquente que la diarrhée, classiquement « jus de melon », douleurs abdominales avec sensibilité accrue de la fosse iliaque droite. La classique dissociation de la fréquence cardiaque et de la température est aspécifique (17 – 50%). Une hépatomégalie est palpée dans 50% des cas et une splénomégalie dans 23 à 65% des cas. Le typhos s'exprime par une obnubilation diurne contrastant avec une insomnie nocturne.

Les taches rosées lenticulaires (5 à 30% des cas) sont des macules de 2 à 4mm de diamètre, non prurigineuses, fugaces, siégeant préférentiellement à la base du thorax ou à la partie supérieure de l'abdomen.

L'angine de Duguet (10% des cas) correspond à de petites ulcérations, superficielles, indolores, des piliers antérieurs du voile du palais.

7. Evolution

Les symptômes peuvent disparaître spontanément, même en l'absence de traitement, en 4 semaines. Une rechute survient chez 10 à 15% des malades.

Un portage chronique, défini par l'excrétion de salmonelles au-delà de 1 an surtout dans les selles, exceptionnellement dans les urines, est rapporté dans 1 à 4% des cas. Cette proportion qui augmente avec l'âge chez la femme est favorisée en cas d'anomalies des voies biliaires (en particulier lithiase) et chez les personnes victimes de schistosomiasis urinaires, ont en effet été décrites avec toutes les espèces de bilharzies et méritent d'être recherchées en cas d'échec sous traitement [7].

Le portage chronique augmenterait le risque de cancer hépatobiliaire mais aussi de cancer du côlon et du pancréas.

8. Formes cliniques

- **La fièvre typhoïde du nourrisson** : rare, elle serait en rapport avec un allaitement défectueux (contamination de l'eau de coupage du lait ou stérilisation insuffisante de celui-ci). La symptomatologie se résume habituellement soit à une insuffisance isolée qui par son intensité évoque un état septicémique, soit à un tableau de gastro-entérite aiguë fébrile ; l'une ou l'autre est souvent responsable de déshydratation aiguë. Tous les signes cliniques sont inconstants. La typhoïde peut aussi être frustre ; ce sont alors la coproculture et ou l'hémoculture qui font porter le diagnostic. Le pronostic de la maladie est devenu bénin depuis l'antibiothérapie.

- **La fièvre typhoïde chez l'enfant** : la fièvre typhoïde n'est pas exceptionnelle ; elle se manifeste sous forme sporadique ou épidémique, par exemple à l'occasion de vacances dans des conditions d'hygiène insuffisantes, et apparaît favorisée par l'absence de vaccination à cet âge. Les symptômes sont parfois atypiques. Le début est souvent plus brutal que chez l'adulte. Il est en outre, marqué par des manifestations fonctionnelles, générales et digestives telles que des céphalées, vomissements ou des signes respiratoires aigus qui peuvent évoquer une méningite, une affection chirurgicale abdominale, une pleuro-pneumopathie aiguë. A la phase d'état la fièvre reste oscillante dans 2 cas

sur 3, la diarrhée serait plus que chez l'adulte, les signes cutanés sont reconnus dans 40% des cas [10].

- **La fièvre typhoïde chez la femme enceinte** : *Salmonella* Typhi réalise une septicémie à point de départ digestif et peut traverser le placenta, entraînant une chorioamniotite. Cette infection materno-fœtale peut être responsable d'avortement, de mort fœtale in utero, d'infection néonatale ainsi que de diverses complications maternelles. Le traitement fait actuellement appel à la ceftriaxone et doit être le plus précoce possible afin d'éviter les complications maternelles et la transmission fœtale [11].

- **La fièvre typhoïde du vieillard** : le vieillard contracte rarement la fièvre typhoïde comme au cours de toute maladie fébrile du sujet âgé, le pronostic ne dépend pas seulement de l'infection mais aussi des complications cardiovasculaires ou pulmonaires qui peuvent s'y associer [6].

- **La fièvre typhoïde du vacciné** : est rare ; cependant la vaccination, surtout si elle a été incomplète sans injection de rappel, ne protège pas sans restriction. Si des complications peuvent en manquer l'évolution, le pronostic vital n'est jamais engagé [12].

- **Association salmonelloses et bilharzioses** : cette association n'est pas anecdotique car elle pose des problèmes importants de diagnostic et de traitement. Les vers adultes des bilharzies (*Schistosoma haematobium*, *mansoni* et *intercalatum*) vivent dans les vaisseaux mésentériques. Ils portent à la surface de leur membrane externe des lectines qui fixent les salmonelles. Cette curiosité biologique va être à l'origine de salmonellose septicémique chez l'enfant infecté, donnant des tableaux de véritable fièvre typhoïde, dues à des salmonelles diverses. Surtout, il est souvent impossible d'obtenir une guérison de la salmonelle sans traitement anti-bilharzien. En cas de bilharziose urinaire on rencontre parfois des cas de salmonelle [6].

9. Complications

Elles relèvent de deux mécanismes : l'imprégnation toxinique et la dissémination bactérienne.

* **Imprégnation toxinique** : elle est responsable de la majorité des atteintes viscérales.

** **Digestives** : Hémorragies basses rarement massives.

Perforations entraînant des signes de péritonites franches si le typhos est léger ou péritonite asthénique en cas de typhos profond.

Une hyperleucocytose est présente à l'hémogramme.

** **Myocardiques** : l'atteinte peut être cliniquement latente, manifeste à l'électrocardiogramme systématique, ou patente avec insuffisance cardiaque, voir choc cardiogénique.

** **Cérébrales** : rares, le tableau est celui d'une encéphalite où le typhos confine au coma, le pronostic en est réservé.

* **Dissémination bactérienne** : elle est peut-être responsable de cholécystites, souvent sur vésicules lithiasiques, d'ostéites ou d'ostéo-arthrites surtout chez les drépanocytaires homozygotes, d'abcès spléniques.

La fièvre typhoïde est abortive. Elle est également responsable d'accouchements prématurés. [9]

10. Diagnostic biologique

10.1. Examens d'orientation [6]

10.1.1. Le sérodiagnostic de Widal et Félix

Il a pour but de rechercher les anticorps spécifiques dirigés contre les Ag O et H de *S. Typhi*. Il est peu spécifique et ne remplace pas les hémocultures. Il a un intérêt chez les malades vus tardivement ou déjà traité de façon aveugle.

- Les taux d'anticorps O (somatique) et H (flagellaire) sont significatifs pour les dilutions \leq à 1/320. La répétition du sérodiagnostic permet d'évaluer la cinétique des anticorps.
- Une élévation du titre des anticorps anti O évoque une infection actuelle. Il est décelable vers le 5^{ème} jour de la maladie, significatif à partir du 8^{ème} jour et maxima vers le 20^{ème} jour. L'Ag O étant un Ag de groupe, l'apparition d'Ac anti O (TO) est aussi observé au cours d'autres salmonelloses (S. Typhimurium, S. Paratyphi B, S. enteritidis). Des réactions croisées (faux positifs) sont observées au cours du paludisme, des rickettsioses, des maladies de l'immunité.
- Une élévation du titre H évoque une infection ancienne ou une immunisation contre la maladie. L'apparition du taux significatif est plus tardive au 20^{ème} jour.
- Les taux d'Ac sont faibles chez les malades traités.

Les taux significatifs d'Ac TO et TH et leur augmentation à deux prélèvements successifs sont évocateurs d'infection par S. Typhi.

Bien que demeurant en Afrique un moyen diagnostic économique, le sérodiagnostic de Widal et Félix comporte des insuffisances, car de nombreuses réactions antigéniques croisées sont possibles avec d'autres sérotypes de salmonelloses ou avec d'autres entérobactéries, voire d'autres bacilles à Gram négatif non apparentées. Enfin, le traitement antibiotique précoce diminue considérablement, ou même abroge totalement la réponse des Ac en réduisant la stimulation antigénique.

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.

10.1.2. Hémogramme

Il objective :

- Une anémie normocytaire, microcytaire ou macrocytaire ; elle peut être normo chrome 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 hyper leucocytose 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^{ème} 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.

10.1.3. 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.

10.2. Examens de confirmation [6]

10.2.1. L'hémoculture

Est le moyen essentiel de faire le diagnostic d'une fièvre typhoïde. Comme il y a peu de *Salmonella* dans le courant sanguin, les hémocultures doivent être répétées.

En l'absence de traitement antibiotique elles sont positives :

- dans 90% des cas durant la 1^{ère} semaine de la maladie (1^{er} septénaire)
- dans 75% des cas durant la 2^{ème} semaine de la maladie (2^{ème} septénaire)
- dans 40% des cas durant la 3^{ème} semaine de la maladie (3^{ème} septénaire)
- dans 10% des cas durant la 4^{ème} semaine de la maladie (4^{ème} septénaire)

La bactérie isolée sera identifiée comme *Salmonella* par ses caractères biochimiques. L'espèce en cause sera ensuite précisée par ses caractères antigéniques. Malgré la rareté de la résistance acquise aux antibiotiques chez ces espèces un antibiogramme viendra compléter l'examen (sensibilité au chloramphénicol, à l'ampicilline, au cotrimoxazole, etc).

10.2.2. La coproculture

Se fait sur milieu sélectif, avant et après pré culture sur milieu d'enrichissement. Etant donné le faible nombre de *Salmonella* excrétées dans les selles, cet examen doit être répété mais cependant reste souvent négative. La coproculture n'est donc pas un le meilleur moyen de faire le diagnostic biologique de la fièvre typhoïde. En revanche, à la fin du traitement, elle est un bon moyen de s'assurer que le malade n'est pas devenu porteur chronique de *Salmonella* et donc qu'il ne constitue pas une source de contamination pour son entourage.

10.2.3. L'uroculture

Elle est parfois positive durant la seconde semaine à 40% environ. La mise en culture d'une biopsie de tache rosée n'est pas courante, et il semble tout à fait déraisonnable de proposer un prélèvement de moelle ou une biopsie hépatique pour les mettre en culture, afin d'établir un diagnostic à un stade tardif, alors qu'on peut s'adresser à la sérologie.

10.2.4. La biliculture

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 collée à la joue du patient, et l'autre est enroulée dans une gélule avant que le patient n'avale celle-ci. Le fil se déroule dans le tube digestif.

Il est retiré 3 heures plus tard pour l'analyse bactériologique.

10.2.5. La myéloculture

La culture de la moelle osseuse est positive au début de la maladie chez la majorité des patients, y compris ceux qui ont reçu un traitement antibiotique. Ce n'est pas un examen de pratique courant.

10.2.6. Les tests immuno-enzymatiques

10.2.6.1. Typhidot® Test

Développé en Malaisie, le Typhidot Test est un test immuno-enzymatique sur membrane permettant de détecter les anticorps dirigés contre une protéine de membrane externe de 50 kDa spécifique de *S. Typhi*. La sensibilité et la spécificité de ce test ont été évaluées respectivement à 85–94 % et à 77–89 %. Il existe une variante ne détectant que les IgM (Typhidot M™) [13].

10.2.6.2. Diazo® Test

Le Diazo test est un test simple, peu coûteux et réalisable au chevet du malade. Décrit à l'origine par Huckstep en 1962, cet outil permet de diagnostiquer la fièvre typhoïde dans les urines, en détectant un produit issu de la dégradation d'une protéine dans l'intestin des patients atteints de fièvre typhoïde [13].

11. Traitement

11.1. Traitement curatif [7]

11.1.1. But

- Guérir le malade.
- Eviter ou prendre en charge les complications.

11.1.2. Principe

Le traitement repose sur l'antibiothérapie éventuellement associée à des mesures hygiéno-diététiques. Cette antibiothérapie fait appel à des molécules actives in vitro sur les salmonelles, ayant une bonne pénétration dans le tissu lymphatique et intracellulaire. La voie orale est utilisée chaque fois que possible ; en cas d'intolérance digestive les antibiotiques sont administrés par voie veineuse.

11.1.3. Traitements historiques

Les phénicolés, les aminopénicillines et le cotrimoxazole sont longtemps restés les antibiotiques de référence dans les pays en voie de développement.

Le chloramphénicol : l'introduction du chloramphénicol en 1948 a révolutionné la prise en charge des fièvres entériques. La mortalité est ainsi passée de 20% à 1% et la durée de la fièvre de 14 – 28 jours à 3 – 5 jours. Le chloramphénicol était proposé à la posologie de 50mg/kg/j pour une durée de 12 à 14 jours. La faible efficacité sur le portage chronique, la fréquence des rechutes (10 à 20%), la toxicité médullaire et l'émergence en 1950 de variantes résistantes ont fait privilégier d'autres antibiotiques.

Les aminopénicillines : la résistance au chloramphénicol est devenue un problème lors de l'épidémie de Mexico ; ceci a conduit à proposer l'ampicilline à la dose de 4 à 6g/j. L'amoxicilline a ensuite été utilisée (2 à 4g/j) pendant 14 à 21 jours en raison de sa meilleure biodisponibilité orale. Le pourcentage de rechutes varie de 8 à 21 selon les études. L'apyrexie est observée en 48 heures.

L'efficacité des aminopénicillines n'est pas modifiée par la résistance au chloramphénicol.

Le cotrimoxazole : conseillé chez l'enfant a été employé dans les cas de résistances aux antibiotiques ci-dessus à la dose de 4 à 6cp/24h chez l'adulte et 50 à 60mg/kg/j chez l'enfant.

Cette antibiothérapie est administrée par voie orale et à dose progressive (pour éviter le relargage trop brutal d'endotoxine dans le sang pendant 3 semaines.

11.1.4. Traitements actuels

Les quinolones : les fluoroquinolones étaient les antibiotiques de choix en traitement empirique dans les années 1990, aux posologies usuelles, pour une durée de 7 jours. Ainsi, l'ofloxacine 200mg × 2/j pendant 7 jours s'est – elle révélée plus efficace que le ceftriaxone 4g/j pendant la même durée (pourcentage de guérison : 100 versus 73, $p < 0,001$). Des études récentes ont souligné l'émergence de souches Nal-résistantes (ce qui confère un premier niveau de résistance aux quinolones) par mutation gyr A, et de souches résistantes à l'ofloxacine assorties d'échecs cliniques.

Les céphalosporines : les céphalosporines injectables de 3^e génération ont été proposées en alternative. Les céphalosporines à élimination digestive semblent plus efficaces que les autres. Ainsi, les pourcentages de succès pour le céfotaxime, la céfopérazone, la ceftriaxone sont respectivement de 85, 93 et 97. La ceftriaxone est le produit de référence, proposé à la posologie de 75mg/kg/j ou 4g au maximum chez l'adulte pendant 3 à 7 jours. C'est le seul produit recommandé chez l'enfant. Aztréonam s'est révélé efficace et peut être proposé en alternative thérapeutique en cas d'allergie vraie aux bêtalactamines. Une céphalosporine orale, le céfixime, a une activité identique à celle de la céfopérazone.

Azithromycine : l'azithromycine, bien que peu efficace in vitro, est assortie de concentrations intracellulaires élevées, ce qui explique probablement son activité in vivo. Dans un travail randomisé réalisé en zone d'endémie, l'azithromycine à la posologie de 1g à j1 et 500mg les 6 jours suivants était aussi efficace que la ciprofloxacine 500mg × 2/j pendant 7jours. Un travail récent confirme ces données en montrant que l'azithromycine 1g/j en dose unique journalière pendant 5 jours consécutifs a une efficacité comparable à la ciprofloxacine 1000mg/j en deux prises pendant la même durée. Ce travail permettait une stérilisation des selles dans 100% des cas versus 59% dans l'autre bras.

Un essai randomisé a récemment comparé trois régimes thérapeutiques, chez 187 malades diagnostiqués avec une fièvre typhoïde multi résistante et résistante à l'acide nalidixique : ofloxacine (20mg/kg/j, 7j), azithromycine (10mg/kg/j, 7j) et ofloxacine (15mg/kg/j, 7j) associée à l'azithromycine les 3 premiers jours (10mg/kg/j). Les taux de guérison clinique étaient respectivement de 64, 82 et 76% (p=0,053). La durée moyenne de la fièvre était significativement plus faible dans le groupe traité par azithromycine que dans le groupe ofloxacine + azithromycine et ofloxacine. Un portage digestif était positif à la fin du traitement chez 19,4% des malades traités par ofloxacine, 6,5% de ceux traités par bithérapie et 1,6% de ceux traités par azithromycine (p=0,006).

- La réhydratation, souvent par voie intra veineuse, est impérative pour compenser les pertes liquidiennes secondaires à la diarrhée.

Un traitement contre la fièvre (antipyrétique) peut parfois être nécessaire.

11.1.5. Traitement adjuvant [6]

* La dexaméthasone à la posologie de 3mg/kg à j1 puis 1mg/kg/6 heures pendant 48 heures a démontré son efficacité en termes de réduction de mortalité (10% versus 56%) en association au chloramphénicol, en cas

d'atteinte neurologique. Elle n'a pas été évalué en association à d'autres antibiotiques plus récents.

- * Les hémorragies relèvent de transfusions dont le type (concentré globulaire, plaquettaire, etc.) sera adapté en fonction des résultats de l'hémogramme.
- * Les perforations de la chirurgie : dans ce dernier cas, le traitement antibiotique doit être complet pour les bactéries de la flore fécale, entérobactéries, anaérobies.

11.1.6. Traitement des porteurs chroniques

Un portage prolongé peut faire discuter une antibiothérapie. Il a été démontré que la ciprofloxacine (750mg, 2 fois par jour pendant 28 jours) permet une éradication du portage dans 80% des cas.

En outre, une cholécystectomie peut être proposée en cas de lithiase biliaire.

11.1.7. Surveillance

Elle porte sur l'efficacité thérapeutique et le dépistage des complications.

- **Clinique** : survie de la température, du pouls (toute accélération du pouls fait craindre une complication), de la pression artérielle, auscultation cardiaque, observation des selles, examen de l'abdomen.
- **Biologie** : contrôle de l'hémogramme. A la fin du traitement, 2 coprocultures sont réalisées à 48h d'intervalle.
- **Critères de guérison** : après la disparition de la fièvre et des symptômes, il faut s'assurer que les selles sont devenues stériles (2 coprocultures négatives à une semaine d'intervalle), diminution de la positivité du sérodiagnostic. La persistance d'un sérodiagnostic positif indique la persistance d'un foyer osseux ou biliaire.

11.2. Traitement préventif [9]

11.2.1. Prévention collective

Dans les pays développés

* A l'hôpital, elle repose sur des mesures d'isolement entérique (chambre seule, hygiène des mains, désinfection des selles et du linge).

* A l'école, elle repose sur l'éviction jusqu'à guérison clinique et microbiologique.

* A domicile, les mesures d'hygiène doivent être renforcées (lavage des mains, lavage du linge).

Une enquête épidémiologique est nécessaire pour identifier la source de la contamination et dépister les porteurs asymptomatiques.

Dans les pays en voie de développement

Les mesures préconisées par l'organisation mondiale de la santé (OMS) sont une éducation sanitaire, une dispensation plus aisée de l'eau et l'assainissement des eaux usées.

11.2.2. Prévention individuelle

La vaccination : deux vaccins sont actuellement disponibles dont un seul en France. Le vaccin polysaccharidique ne confère de protection que pour *Salmonella* Typhi. Il est indiqué en cas de séjour prolongé ou dans de mauvaises conditions dans les pays où l'hygiène est précaire. Il est également indiqué en France pour les personnels de laboratoires. L'immunité conférée apparaît 10 jours après l'injection. La limite inférieure d'âge est 2 ans.

Mesures préventives avant un voyage hors vaccination

En pays d'endémie, il convient de s'abstenir de boire de l'eau non contrôlée et de ne manger que des aliments cuits ou bouillis et de peler les fruits et légumes.

MATERIELS
&
METHODES

II. Matériels et méthodes

1. Type d'étude et tri des publications

Une revue systématique de la littérature publiée faite d'études observationnelles a été menée. Les articles originaux fournissant des données sur la valeur diagnostique du test de Widal-Félix ont été identifiés en effectuant une recherche informatisée dans les bases de données de Pubmed, Google Scholar, HINARI (Health Inter Network Access to Research Initiative), et une recherche manuelle avec des critères plus détaillés et recoupement des listes de références. Les termes de recherche utilisés étaient : *Widal, diagnostic value, negative predictive value, positive predictive value, et test effectiveness*.

La requête a été la suivante :

```
("Widal"[Title] AND "diagnostic value"[Title]) OR "negative predictive value"[Title] OR "positive predictive value"[Title] OR "test effectiveness"[Title]
```

Initialement les données ont été recueillies de Mars à Août 2017. Cependant l'étude s'étant étendue au-delà de la période de fin prévue, dans le souci de réactualiser notre revue, nous avons une nouvelle fois réinterrogé les bases de données PubMed. Ce qui nous a permis d'inclure 5 nouvelles études plus récentes publiées après 2017. Au total 634 publications ont été sélectionnées.

2. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans l'étude, toute publication en rapport avec la valeur diagnostique, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test de Widal-Félix comparé à d'autres tests indépendamment du type d'étude et sans restriction de date de publication. Seules les publications faites en anglais ou en français ont été retenues. Au total, 47 articles publiés ont été retenus.

3. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses dans l'étude les publications dont le texte intégral n'était pas disponible, les thèses et mémoires non publiés.

4. Variables analysées et de qualité des données

Les variables analysées étaient les suivantes :

- La taille de l'échantillon
- Le test standard utilisé
- Sensibilité : c'est la probabilité qu'un test réalisé sur un individu malade se révèle positif.

$$\text{Sensibilité} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs}}$$

- La spécificité : Elle correspond à la probabilité qu'un test réalisé sur un individu sain se révèle négatif.

$$\text{Spécificité} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux positifs}}$$

- La valeur prédictive positive : C'est la probabilité que l'individu, dont le test est positif, soit effectivement malade.

$$\text{Valeur prédictive positive} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux positifs}}$$

- Et la valeur prédictive négative : Elle correspond à la probabilité que l'individu, dont le test est négatif, ne soit pas malade.

$$\text{Valeur prédictive négative} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux négatifs}}$$

En considérant les méthodes de cultures comme standards, la taille de l'échantillon, et l'utilisation de tests statistiques appropriés pour mesurer la

valeur diagnostique du test de Widal-Félix, des indicateurs de qualité ont été retenus. Les études ont été recensées à partir d'une fiche d'enquête préétablie.

Les études contrôlées et remplissant 75% des critères de qualité ont été incluses dans l'analyse.

Étaient considérées de bonne qualité :

- Les études rapportant une taille d'échantillon au moins égale à 50 individus,
- Les études transversales
- Et les études de surveillances qui rapportaient un taux de réponse supérieur à 80%
- Et les études utilisant la culture comme test standard.

5. Recueil de données

Les études sélectionnées ont été revues en utilisant un questionnaire préétabli et uniformisé pour recueillir des données telles que : le titre, les auteurs, l'année de publication, le pays, le type d'étude, le lieu de l'étude, le type de population, la taille de l'échantillon, la procédure de collecte de données et les taux de réponses.

6. Logiciels et analyse statistique

Le logiciel SPSS[®] version 26 a été utilisé pour saisir et analyser les données. Le logiciel Word 2019[®] a été utilisé pour le traitement de texte et la mise en page.

La moyenne, l'écart type, le minimum, le maximum et la médiane de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive et de la valeur prédictive négative des publications ont été calculés.

7. Diagramme de GANTT

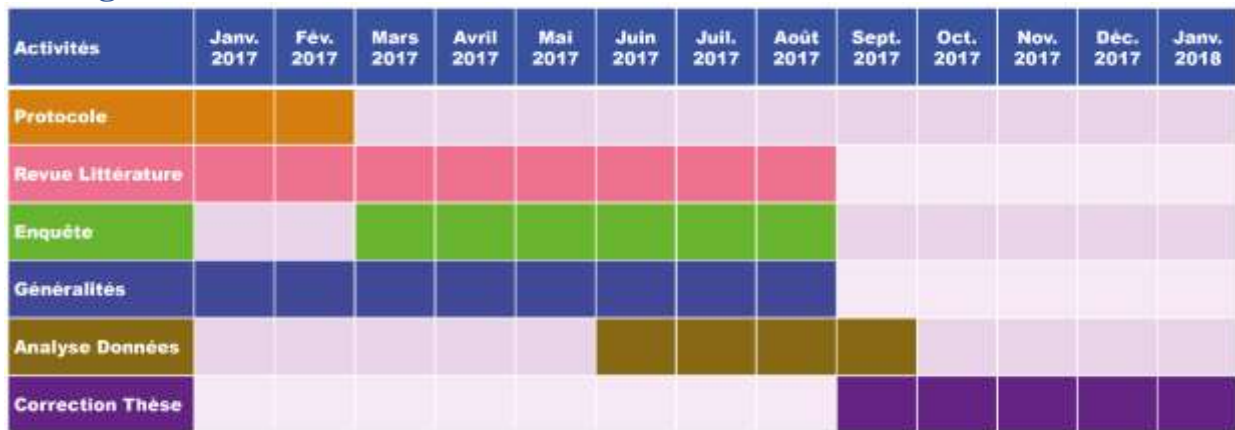


Figure 1 : Diagramme de GANTT des thèses au SMIT CHU "Point G" 2016 – 2017

RESULTATS

III. Résultats

1. Résultats globaux

Nous avons colligé un total de 47 publications provenant de 22 pays à travers le monde.

Les publications ont été faites entre 1975 et 2020. Les résultats des publications sont résumés sous forme de tableaux et de graphiques, puis commentés par continent et par pays dans ce chapitre.

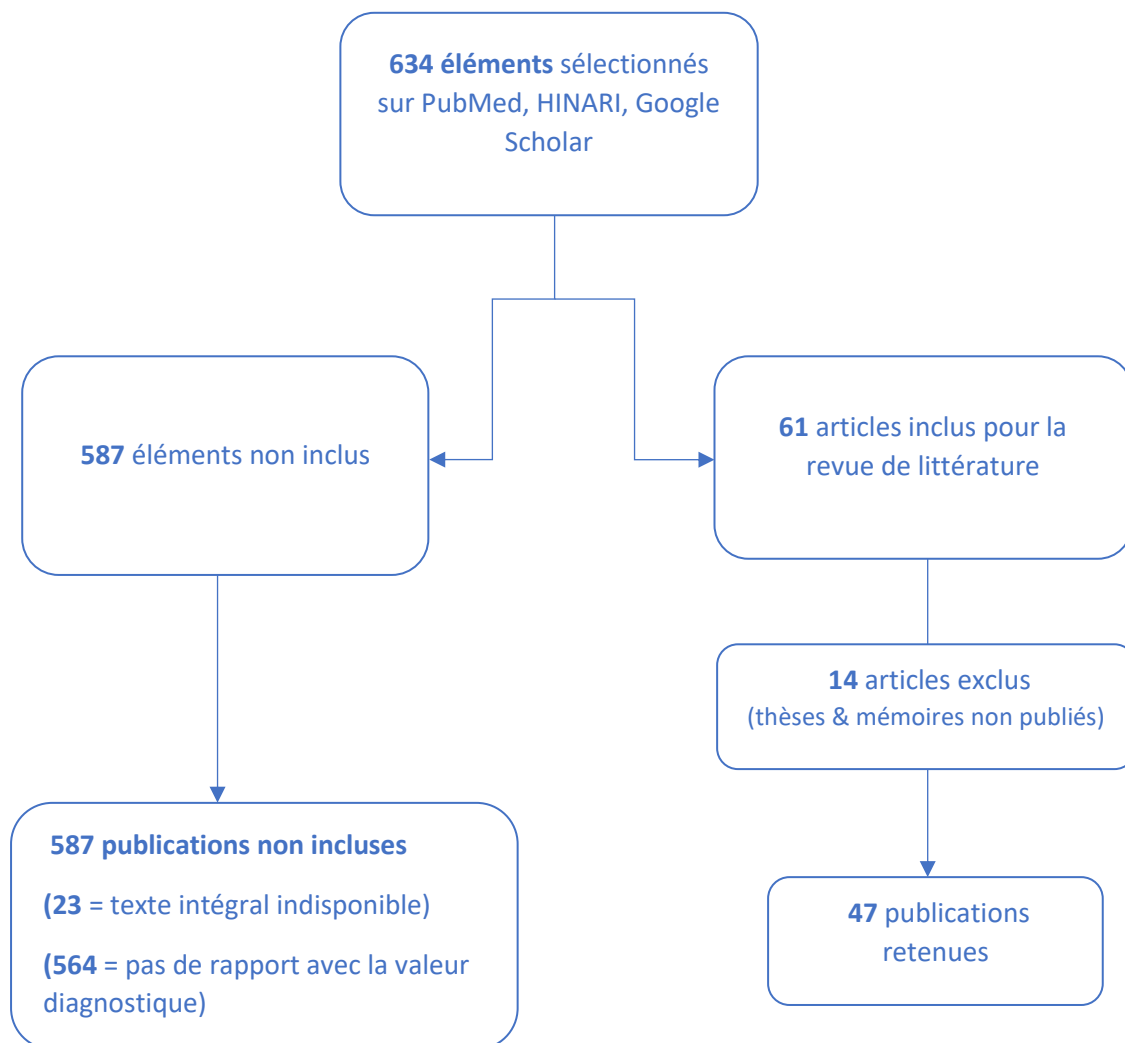


Figure 2: organigramme de la sélection des publications

1.1. Les journaux de publication

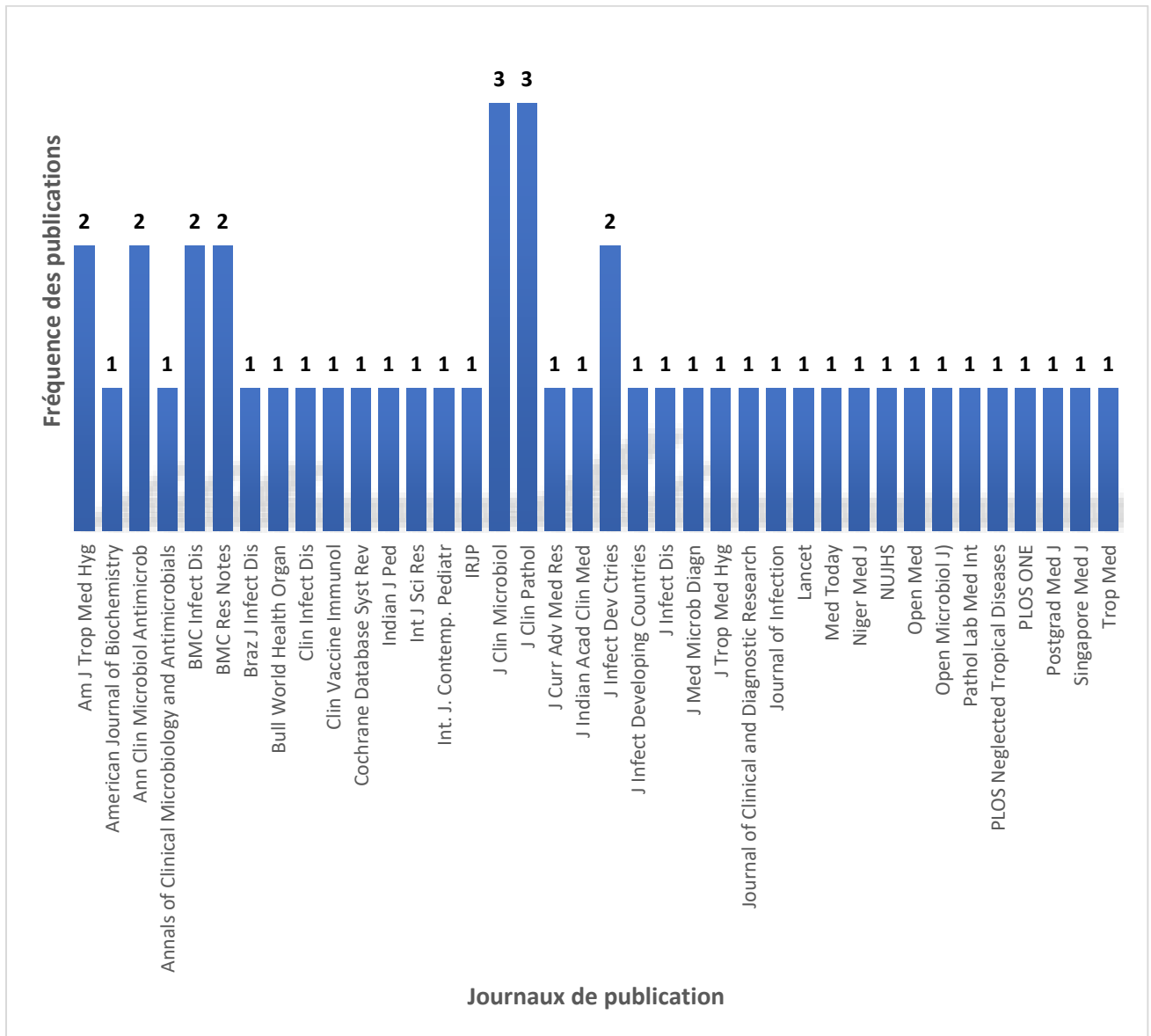


Figure 3 : répartition des publications en fonction du journal de publication

Le plus grand nombre d’articles était publié dans Journal of Clinical Pathology et Journal of Clinical Microbiology avec 3 articles publiés dans chacun.

1.2. Taux de publication par pays et par continent

L’Asie et l’Afrique étaient les deux continents d’où la majeure partie des publications provenaient avec respectivement 53,3% et 27,6%.

Tableau I : répartition des publications par pays

Pays par continent		Fréquence	Pourcentage
Afrique	Egypte	1	2,1
	Ethiopie	3	6,4
	Libye	1	2,1
	Niger	1	2,1
	Nigeria	3	6,4
	Sud Afrique	1	2,1
	Tanzanie	2	4,3
	Cameroun	1	2,1
	Sous-total	13	27,6
Asie	Bangladesh	2	4,3
	Corée du Sud	1	2,1
	Hong Kong	1	2,1
	Népal	2	4,3
	Inde	8	17,0
	Malaisie	3	6,4
	Pakistan	1	2,1
	Turquie	3	6,4
	Singapour	1	2,1
	Viêtnam	3	6,4
	Sous-total	25	53,3
Europe	Pays-Bas	1	2,1
	Royaume-Uni	4	8,5
	Sous-total	5	10,6
Amérique	Pérou	1	2,1
	USA	3	6,4
	Sous-total	4	8,5
Total		47	100

Le plus grand nombre d'étude a été réalisé en Asie soit 53,3%, avec l'Inde comme pays prédominant où 8 études ont été réalisées. L'Afrique suit avec 27,8% des articles, avec l'Ethiopie et le Nigéria comme pays prédominants avec chacun 3 études réalisées.

1.3. Année de publication

Tableau II : répartition des publications par année

Année de publication	Fréquence	Pourcentage
1975	1	2,1
1978	1	2,1
1983	1	2,1
1990	1	2,1
1992	1	2,1
1994	2	4,3
1999	2	4,3
2000	2	4,3
2001	1	2,1
2002	2	4,3
2004	2	4,3
2008	3	6,4
2010	3	6,4
2011	4	8,5
2012	1	2,1
2013	2	4,3
2014	4	8,5
2015	3	6,4
2016	2	4,3
2017	4	8,5
2018	2	4,3
2019	2	4,3
2020	1	2,1
Total	47	100

C'est en 2011, 2014 et 2017 qu'il y'a eu le plus de publication, soit 4 publications (8,5%) courant chacune de ces années.

1.4. Performance du sérodiagnostic de Widal – Félix

Tableau III : analyse de la performance du test de Widal – Félix à partir des études incluses

Mesures	Sensibilité	Spécificité	Valeur prédictive positive	Valeur prédictive négative
Moyenne	73,5	75,7	75,2	60
Médiane	74	81	87	69
Ecart – type	13,6	20,2	24,8	29
Minimum	45,2	13,8	31	5,7
Maximum	98	98	100	91

1.5. Qualité des études incluses

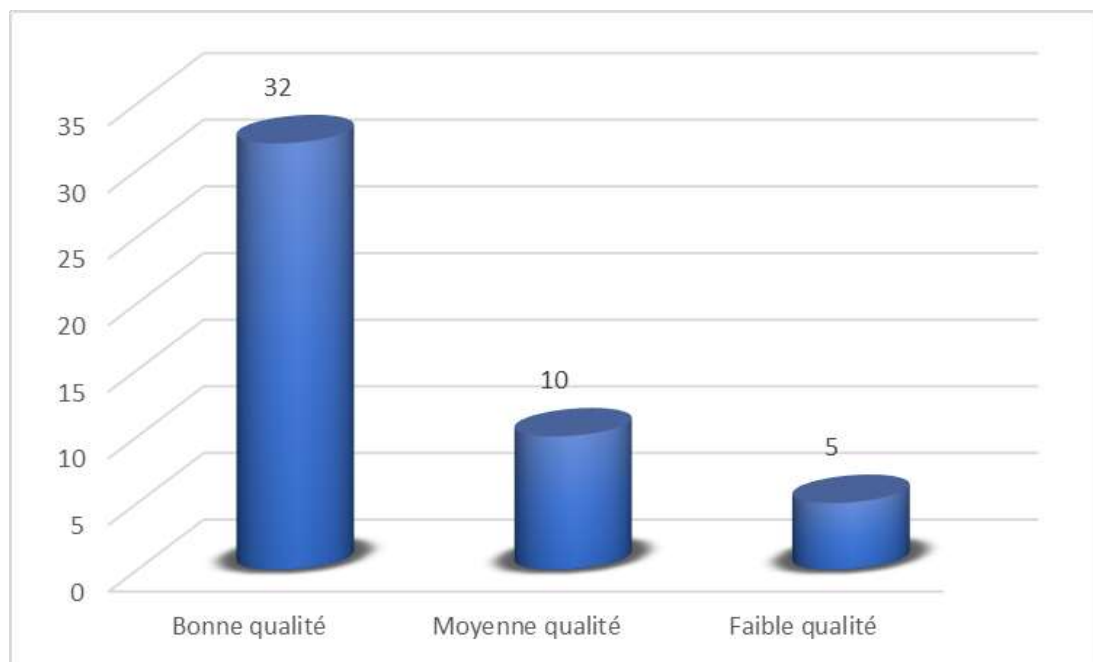


Figure 4 : répartition des études selon la qualité

2. Résumé des articles inclus dans l'analyse

Un total de 47 publications a été retenu pour faire la revue de littérature. La plus ancienne des publications date de 1975 et la plus récente de 2020.

2.1. En Afrique

En Egypte

Une étude cas-témoin a été menée en 2011 portant sur 150 patients diagnostiqués cliniquement atteints de fièvre typhoïde et sur 25 patients atteints de maladies fébriles autres que la fièvre typhoïde. Les échantillons de sang prélevés étaient examinés en utilisant quatre marques de Widal et le test ELISA anti-LSP IgM de *Salmonella Typhi* [14].

Le test ELISA a été réalisé chez 91 patients, et avait confirmé le diagnostic de fièvre typhoïde chez 73,62%. A un titre seuil de 1/160, chez les patients testés négatifs au test ELISA, les quatre tests Widal avaient été faussement positifs respectivement chez 79,16%, 70,83%, 45,83% et 8,33%. Tandis qu'au même titre seuil, les tests Widal avaient été faussement négatifs chez 16,11%, 19,4%, 26,86% et 44,77%.

Sur les 150 patients atteints de fièvre typhoïde, 85 étaient de sexe masculin et 65 de sexe féminin ; avec des extrêmes d'âge allant de 4 à 65 ans. L'âge moyen était de $27,6 \pm 23,33$ ans. Le diagnostic de fièvre typhoïde était retenu chez eux sur la base des signes cliniques à savoir une température continue supérieure à 38 °C associée à des céphalées avec constipation ou diarrhées.

Les 25 patients que constituait le groupe des témoins étaient composés de 15 sujets de sexe masculin contre 10 sujets de sexe de féminin. La moyenne d'âge était de $31,68 \pm 19$ ans. Ce groupe était composé de 12 patients avec une infection urinaire, 5 avec une infection pulmonaire, 4 avec une brucellose et 4 autres souffrant de rougeole. Ces derniers avaient été déclarés non atteints de fièvre typhoïde après toutes investigations clinique et complémentaire.

En Ethiopie

De Décembre 2010 à Mars 2011 une étude prospective portant sur 270 patients fébriles atteints de fièvre typhoïde selon les données cliniques, a été menée dans des hôpitaux généraux spécialisés de Saint Paul.

Des titres seuils de 1/80 et 1/160 ont été respectivement fixés pour les antigènes O et H, pour indiquer une infection récente de fièvre typhoïde. Seulement 27% et 13,7% des patients ont été déclarés avoir une infection récente de fièvre typhoïde respectivement par les antigènes O et H. Un total de 32,6% des patients avaient eu l'indication d'une infection récente par l'un ou l'autre des antigènes O et H.

Le sexe féminin représentait 68,9% tandis que le sexe masculin représentait 31,1%. Les extrêmes d'âge étaient 8 et 80 ans avec une moyenne de $35,82 \pm 12,4$ ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 15 à 19 ans avec un taux de 94,3% [15].

Une revue systématique de la littérature basée sur des études d'observation publiées a été menée de Septembre 2015 à Juillet 2016. Elle concernait les études portant sur la valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal dans le diagnostic de la fièvre typhoïde, et ou de la sensibilité, de la spécificité, de la valeur prédictive positive et de la valeur prédictive négative. L'étude s'est concentrée sur les publications faites en anglais. Un total de 16 publications [15–31] incluses dans la revue étaient faites entre 1994 et 2015. La moyenne de la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (PPV) et la valeur prédictive négative (VPN) du test Widal était de 73,5%, 75,7%, 60% et 75,2%, respectivement [23].

Au Nigeria

En 2016 une étude descriptive transversale portant sur 271 patients fébriles tous âgés de plus de 18 ans a été menée. Le sérodiagnostic de Widal, l'hémoculture

et la goutte épaisse avaient été réalisés sur les échantillons de sang prélevés afin de poser le diagnostic de fièvre typhoïde. Sur les 271 prélèvements 124 (45,76%) étaient diagnostiqués positifs selon les résultats de la sérologie Widal contrairement à l'hémoculture qui n'avait révélé que 60 (22,10%) patients positifs. Une coinfection de fièvre typhoïde et de paludisme avait été retrouvé chez 55 (20,29%) patients.

Une sensibilité à 35% et une spécificité à 51% avaient été trouvées au sérodiagnostic de Widal. La valeur prédictive positive et négative étaient respectivement de 17% et de 73%. Par ailleurs il a été constaté que plus la parasitémie paludique était augmentée plus on observait une forte agglutination des anticorps anti salmonelles avec des titres élevés. Une association statistiquement significative (p -value = 0,006) entre la gravité du paludisme et la positivité du test d'agglutination de Widal a été trouvée. Cependant une infection parasitaire à *Plasmodium* ne présumerait pas la présence d'une fièvre typhoïde (Odd-ratio = 0,01) [32].

En Tanzanie

Une étude menée en 2010 portait sur 1680 patients âgés de 2 mois à 14 ans présentant une forte fièvre pendant au moins 3 jours de suivi. Seulement chez 1,0% (16 patients) l'hémoculture avait pu confirmer le diagnostic de fièvre typhoïde. Chez 1502 (89,4%) patients aucune salmonelle pathogène n'avait pu être isolé à l'hémoculture. D'autres sérotypes de salmonelles autre que *Salmonella enterica* avaient été retrouvé chez 49 (2,9%) patients tandis que 113 (6,7%) patients étaient atteints de pathologies dues à d'autres bactéries pathogènes. La sensibilité à l'antigène TH était 75% tandis que la spécificité était de 98%. Quant aux valeurs prédictives positive et négative, elles étaient respectivement pour la même antigène les suivantes : 26% et 100%.

Quant à l'antigène TO, les chiffres étaient légèrement inférieurs avec une sensibilité égale à 69%, une spécificité égale à 98%, une valeur prédictive positive égale à 25% et une valeur prédictive négative égale à 100%. Ailleurs, une comparaison de performance du test de Widal a été effectuée entre les patients ayant eu une fièvre pendant 5 jours ou moins et ceux ayant eu une fièvre pendant plus de 5 jours. Cette comparaison a été effectuée aussi bien chez les patients confirmés positifs à l'hémoculture que chez les autres patients. A l'issue de cette comparaison il n'a été obtenu aucune différence statistiquement significative ($p = 0,05$) [18].

Au Togo

Une étude cohorte prospective de 200 patients recrutés dans différentes structures hospitalières de Lomé, a été menée de Novembre 2005 à Avril 2006. Les patients avaient un âge compris entre 5 et 69 ans avec une moyenne de 25 ans. Le sexe féminin était prédominant avec un pourcentage de 54% (108 patients) tandis que le masculin représentait les 46% (92 patients) restants.

Le sérodiagnostic de Widal était revenu positif seulement dans 03 cas tant par la technique d'agglutination sur plaque que par la technique d'agglutination en tube.

La goutte épaisse avait été systématiquement réalisée chez l'ensemble des 200 patients. Celle-ci était positive chez 20% des patients. Parmi ces 20 patients, 03 (15%) avaient présenté un profil sérologique au sérodiagnostic de Widal et Félix permettant ainsi de confirmer une coïnfection *Plasmodium falciparum* et *Salmonella Typhi* [5].

2.2. En Amérique du Sud

Au Pérou

Une étude cas-témoin portant sur 658 sujets a été menée en 1978. L'étude portait sur des Péruviens bien portants vivant en zone endémique, des Mexicains chez qui le diagnostic de fièvre typhoïde avait déjà été confirmé et des Américains ayant développé la fièvre typhoïde au cours d'essai clinique. Le sérodiagnostic de Widal avait été positif chez 42 Mexicains âgés de plus de 19 ans. Chez les Américains, 112 sujets âgés de 20 à 45 ans ont été diagnostiqués positifs. Ces derniers avaient ingéré volontiers auparavant lors d'un essai de développement de vaccin, 105 de *Salmonella Typhi* virulents.

Les témoins étaient composés de 275 sujets américains (enfants et adultes jeunes) vivant à Baltimore et au Maryland (zone non endémique) [33].

2.3. En Asie

Au Bangladesh

De Janvier à Décembre 2009, une étude a été menée sur 100 patients chez qui la fièvre avait été diagnostiquée cliniquement. Les extrêmes d'âge étaient de 18 à 60 ans. Sur les 100 patients l'hémoculture avait été positive chez 24%. Le sérodiagnostic de Widal avait été positif chez 63 (63%) sur l'ensemble patients. Tandis qu'il avait été positif chez 24 (83,3%) patients dont l'hémoculture était positive. Cependant le Widal avait été positif chez 43 (56,6%) chez qui l'hémoculture était négative [34].

A Hong Kong

Une étude rétrospective menée d'Avril 1984 à Décembre 1989 portait sur les résultats des tests d'agglutination de Widal et des cultures réalisés. Au total 2189 hémocultures et 2258 tests de Widal avaient été faits. Il y avait eu 63 cas de fièvre typhoïde confirmés au cours de l'étude par le test de Widal. 23 faux

positifs et 13 faux négatifs avaient été trouvés. L'hémoculture avait été positive chez 45 patients. La coproculture avait été positive chez 24 patients [35].

En Inde

Une étude cas-témoins a été menée sur 3 groupes de 130 enfants en 1994. Le groupe des cas était composé de 30 enfants chez qui le diagnostic de fièvre typhoïde était déjà confirmé à l'hémoculture. Le groupe des témoins était composé de 2 sous-groupes de 50 enfants chacun. Le 1^{er} était composé d'enfants souffrant d'autres maladies fébriles autres que la fièvre typhoïde. Tandis que le second était formé d'enfants non atteints d'aucune maladie fébrile.

Le titrage des agglutinines O et H avait été effectué chez les 130 enfants. Il a été retrouvé un titre des agglutinines O supérieur ou égal à 1 :160 chez 21 (70%) des patients ne souffrant pas de fièvre typhoïde, cette proportion représentant 03 (03%) des témoins. De la même manière 09 (30%) des témoins avaient un titrage des agglutinines H supérieur ou égal à 1 : 160.

En tenant compte des deux agglutinines O et H, un titre supérieur ou égal à 1 :160 a été retrouvé chez un nombre important des cas.

Avec l'agglutinine O la sensibilité était de 70%, la spécificité à 97%, la valeur prédictive positive de 87,5%, et la valeur prédictive négative de 91,5%.

Avec l'agglutinine H la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative avaient respectivement les valeurs suivantes : 30%, 97%, 90% et 82,5% [28].

En 2010, une étude prospective portant sur 145 enfants tous âgés de 6 mois à 12 ans a été conduite. Tous les sujets de l'étude avaient fait une fièvre dépassant 4 jours. La fièvre typhoïde avait été cliniquement diagnostiquée chez l'ensemble des sujets. Trente-cinq (35) sujets chez qui une autre pathologie avait été retrouvée avaient servi de témoins. Les 110 sujets restants avaient été considérés

comme cas selon les critères cliniques. Sur ces 110 cas, l'hémoculture avait été positive chez 30 tandis qu'elle avait été négative chez 80.

Le Typhidot M[®] avait été positif chez 27 des 30 patients diagnostiqués à l'hémoculture. Ainsi la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative avaient été respectivement les valeurs suivantes : 90%, 100%, 100% et 83,9%. Un autre test (Diazo[®]) avait trouvé une sensibilité à 86,7%, une spécificité à 85,7%. Tandis que le test de Widal avait été positive chez 12 sujet donnant une sensibilité de 40,0%, une spécificité de 91,4% et une valeur prédictive positive de 80%.

En faisant une Cohorte de l'ensemble des tests utilisés sur les 110 sujets cliniquement diagnostiqués, le Typhidot M[®] était positive chez 98 sujets dont une sensibilité, une spécificité et une valeur prédictive négative correspondant respectivement aux valeurs suivantes : 89,1%, 100% et 74,5%. Le test Diazo[®] était positif chez 89 sujets sur 110 donc avait 80,9% et 85,7% correspondant respectivement à la sensibilité et à la spécificité. L'hémoculture avait une sensibilité de 31% [36].

En 2014, une étude rétrospective allant d'Août 2012 à Juin 2013 a été menée auprès de 100 enfants âgés de 6 mois à 12 ans sur le rôle du test de Widal dans le diagnostic de la fièvre typhoïde en zone endémique. La moyenne d'âge était égale à $5,9 \pm 3,36$ ans. Le sex-ratio était de 1,27 en faveur du sexe masculin. Le test était revenu positif chez 54 patients (54,0%) tandis qu'il a été négatif chez les autres 46,0%. Sur les 54 cas de Widal positif seulement 05 cas ont été confirmé par l'hémoculture alors que les 49 cas restants étaient des faux positifs. Deux faux négatifs ont été confirmés par l'hémoculture sur les 46 cas déclarés négatifs au test de Widal. En somme sur les 100 enfants l'hémoculture était positive chez seulement 07 tandis qu'elle était négative chez les 93 restants. Une sensibilité de 71,43% et une spécificité de 47,31% avaient été obtenues pour le

test de Widal. Une faible valeur prédictive positive était obtenue soit 9,25% tandis que la valeur prédictive négative était de 95,65% [37].

Au Népal

Une étude prospective menée de Janvier 2011 à Décembre 2013 sur des patients ayant présenté une fièvre de plus de 72 heures chez qui la fièvre typhoïde était cliniquement diagnostiquée. Au total 1371 patients ont été inclus composés de 400 féminins et 971 masculins. Le sex-ratio était de 2,43. L'hémoculture avait confirmé le diagnostic de fièvre typhoïde chez 237 (17,28%) patients. D'autres agents pathogènes hormis *Salmonella* avaient été isolés chez 49 patients.

Parmi les 237 (17,28%) patients confirmés à l'hémoculture, le test de Widal était positif aux antigènes H et O chez respectivement 108 (45,57%) et 104 (43,88%) patients. En outre il avait été faussement négatif chez 25 (10,55%) patients.

Ailleurs il avait été faussement positif chez des patients revenus négatifs à l'hémoculture. Les antigènes H et O avaient été retrouvés avec les mêmes titres chez respectivement 203 (17,92%) et 194 (17,11%) de ces patients [31].

En Malaisie

En 1983 une étude a été menée sur trois groupes de sujets. Le premier groupe était composé de 300 individus (d'étudiants et de donneurs de sang) en bonne santé. Le second groupe était composé de 297 individus non typhiques et le troisième groupe de 275 individus bactériologiquement prouvés typhiques. Sur les 300 individus normaux, 2% avait l'antigène H avec un titre à 1/160 tandis que 5% avait l'antigène O avec un titre à 1/160. Sur ces critères de base, un taux signifiant d'antigène H et/ou O à un titre de 1/320 ou plus était chez 93 à 97% des cas de fièvre typhoïde et chez 3% des patients non typhiques [38].

DISCUSSION

IV. Discussion

1. Valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal

Le diagnostic de la fièvre typhoïde peut être fait à partir des éléments suivants : symptômes et ou signes cliniques, marqueurs sérologiques, culture bactérienne, détection d'antigènes, et amplification d'ADN. La détection des Salmonelles à partir de la moelle osseuse, du sang et/ou des selles est actuellement considérée comme la méthode de diagnostic la plus fiable [17].

Le test de Widal est utilisé depuis plus de 100 ans pour le diagnostic de la fièvre typhoïde. Il est facile à effectuer ce qui le rend pratique pour le diagnostic présumé de la fièvre typhoïde. Cependant, sa valeur pour le diagnostic de la fièvre typhoïde a longtemps été débattue. Car de nombreuses études indiquent que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test varient considérablement d'un laboratoire à l'autre; ce qui rend sa valeur diagnostique discutable et pour les épidémiologistes et pour les cliniciens[17,38–40]. Dans les zones endémiques, une proportion importante de la population en bonne santé présente une séroposativité aux antigènes O et H de S Typhi ou Paratyphi. Pour certains patients, le test de Widal ne détecte pas les anticorps même dans les cas confirmés à l'hémoculture [41,42]. Il y a une réactivité croisée significative avec d'autres agents infectieux, qui peuvent produire des résultats faux positifs, menant à un surdiagnostic de la fièvre typhoïde. C'est ainsi que la Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases a proposé quelques recommandations publiées dans un article en 1991 sur l'utilisation du test de Widal dans le diagnostic de la fièvre entérique/typhoïde.

Elle y a déclaré que :

- L'hémoculture et ou la myéloculture sont les tests diagnostiques pour la confirmation de la fièvre typhoïde ;

- Un seul test dans une zone endémique n'a aucune valeur et ne devrait pas être utilisé comme test de dépistage pour les individus asymptomatiques ;
- Un test négatif n'exclut pas la fièvre typhoïde chez les patients présentant des signes et des symptômes de la maladie et il ne devrait pas être utilisé comme base pour décider de la durée du traitement [43].

De plus, Reynolds et al. [41] ont conclu que le diagnostic de fièvre typhoïde fondé uniquement sur la sérologie est souvent inexact. Il y a des rapports d'un grand nombre de cas de faux-positifs particulièrement dans les régions où la fièvre typhoïde est endémique et chez les patients qui ont précédemment eu la fièvre typhoïde [44].

Le résultat du test de Widal peut être affecté par des variables telles que la distribution de fréquence des agglutinines dans la population, l'effet du traitement antibiotique et il est également probable que dans les zones endémiques, où la population est en permanence « sensibilisée immunologiquement » en raison d'une exposition constante ; la réponse à l'infection est plus rapide, atteint des niveaux plus élevés et est moins susceptible d'être affectée par l'utilisation d'antibiotiques par rapport aux zones non endémiques [45].

Dans une étude de séroprévalence menée par le Ministère Turc de la Santé sur les anticorps O et H contre S Typhi ou Paratyphi (en utilisant une série de tests d'agglutination), il a été démontré que 25% des adultes en bonne santé étaient séropositifs aux anticorps O et H [46].

Dans une étude de la Malaisie, 61% des adultes en bonne santé étaient séropositifs à l'antigène H et 6% étaient séropositifs à l'antigène O [47]. L'une des raisons de ces taux élevés de séropositivité au sérotype Typhi est la présence généralisée d'infections à *Salmonella* dans la communauté, et les antigènes O et H partagés avec d'autres sérotypes de *Salmonella* et d'autres bactéries [48–51].

En outre, le test de Widal peut être faussement positif chez les patients ayant déjà été vacciné ou infecté par S Typhi [48].

2. Sérodiagnostic de Widal comparé à l'hémoculture

Dans une vaste étude menée en Arabie saoudite à l'aide de 1114 échantillons pour surveiller la validité du test de Widal par rapport à l'hémoculture, 74,8 % se sont avérés positifs au Widal, tandis que l'hémoculture a été positive chez 47,7%. Chez les sujets testés négatifs à l'hémoculture le Widal était revenu positif chez 13,2% à l'antigène O (titre égal à 1/80), 43,7% à l'antigène H (titre égal à 1/20). Mais la sensibilité du Widal est passée à 77,6 % lorsque le titre seuil de positivité a été fixé à 1/60 pour l'antigène O et 1/320 pour l'antigène H de S Typhi [52].

Le seuil pour un Widal positif, choisi dans une communauté particulière dépend du niveau de fond de la fièvre typhoïde (c.-à-d. la probabilité antérieure) et du niveau de vaccination anti typhique, qui peut varier avec le temps. Le résultat peut manquer de sensibilité et de spécificité, en particulier dans une communauté atteinte de fièvre typhoïde endémique [53].

Dans son étude au cours de l'épidémie d'Aberdeen impliquant 403 patients bactériologiquement prouvés typhiques à l'hémoculture, Brodie [54] a constaté que les agglutinines H ne se sont pas développés chez 15% des patients tandis que chez jusqu'à 41% des patients les O ne se sont pas développés.

Wicks [55] a rapporté 26 cas de Widal négatif sur 123 patients chez qui l'hémoculture était revenue positive.

3. Sérodiagnostic de Widal comparé à la coproculture

Mawazo et al. ont trouvé une bonne concordance statistique ($\kappa = 0,33$) entre la coproculture et l'hémoculture et une concordance médiocre ($\kappa = 0,01$)

entre la titration Widal et la coproculture [56]. Des constats similaires ont été observés dans une étude menée par Andualem et al [15].

Une autre étude faite en Éthiopie a également trouvé des résultats similaires.

Ceci indique que le résultat du test de Widal dans le diagnostic de la fièvre typhoïde est moins susceptible de corroborer avec celui de la coproculture.

4. Sérodiagnostic de Widal comparé à d'autres examens diagnostics

Gopalakrishnan et al.[25] ont en 2002, dans leur étude comparative du test du Widal et deux autres kits commerciaux de diagnostic (le Typhidot et le PanBio ELISA), trouvé pour le test du Widal une sensibilité et une spécificité respective de 100% et 21,2% avec une valeur prédictive positive de 40,3% et une valeur prédictive négative de 100%. Tandis que pour le Typhidot, la sensibilité et la spécificité se sont avérées être de 82,0 % et de 78,0 %, une valeur prédictive positive et une valeur prédictive négative à 57,7% et 90,1% soit une efficacité de diagnostic de 72,9%. Le PanBio ELISA reflétait une sensibilité de 78,0 %, une spécificité de 80,0 %, une valeur prédictive positive de 68,4 %, une valeur prédictive négative de 87,4 % et une efficacité diagnostique de 79,9 %.

De même, Mansurali et Butha ont évalué la performance du Typhidot® et du Typhidot-M® pour détecter les anticorps IgG et IgM à la bactérie et ont trouvé des résultats supérieurs au test de Widal [22].

Selon certains auteurs, le TUBEX® qui détecte les anticorps IgM semble fournir les résultats les plus précis, mais aurait quelques limitations [26,57,58].

Ces nouveaux tests rapides d'anticorps typhiques disponibles dans le commerce ont montré des performances variables [59–61] et n'ont pas été entièrement évalués en Afrique.

Dans une étude récente réalisée en Inde, la sensibilité du diagnostic basé sur PCR était de 95% par rapport au test de Widal qui avait une sensibilité de

seulement 63%. Dans certains cas, le test PCR était plus sensible que l'hémoculture [62].

En Turquie, le test de Widal n'a pas été utile pour le diagnostic différentiel par rapport à l'hémoculture et à la PCR [63].

Pour Nandagopal et al., la PCR n'est pas encore une méthode établie pour diagnostiquer la fièvre typhoïde [64].

CONCLUSION

V. Conclusion

Les résultats de notre revue montrent que la fiabilité du test de Widal-Félix est comparativement faible. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive du test de Widal-Félix restent inférieurs à 80%. Son efficacité à diagnostiquer la fièvre typhoïde sans recours à un autre test de confirmation n'a aucune valeur diagnostique de nos jours. Par conséquent le test de Widal-Félix ne devrait pas être utilisé comme outil diagnostique pour écarter un cas de fièvre typhoïde à moins d'être concordant avec la clinique et les résultats de l'hémoculture et ou de la coproculture.

Il ressort également de notre revue que l'hémoculture reste le test standard pour le diagnostic de la fièvre typhoïde.

Une forte sensibilité et une bonne spécificité ont été trouvée pour le Typhidot. Ce qui fait que ce dernier pourrait être utilisé comme alternative dans les pays à ressources limitées. Comparé au test de Widal-Félix, il est simple à interpréter, rapide et plus fiable. Ses résultats peuvent être disponibles en une heure alors qu'il faut pour le test de Widal-Félix et l'hémoculture, des délais plus longs.

RECOMMENDATIONS

VI. Recommandations

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

- **Aux autorités politiques et sanitaires :**
 - ✓ Pourvoir les ressources nécessaires et suffisantes pour la culture des différentes espèces de salmonelles.
 - ✓ Sensibiliser les praticiens prescripteurs quant aux limitations du sérodiagnostic de Widal et Félix pour poser le diagnostic certain de fièvre typhoïde.
- **Aux praticiens :**
 - ✓ Ne pas se baser sur les seuls résultats de la sérologie Widal pour écarter ou retenir le diagnostic de fièvre typhoïde.
 - ✓ Commencer un traitement antibiotique probabiliste après prélèvement, chez tout patient symptomatique même si la sérologie Widal est négative, en attendant les résultats de l'hémoculture et ou de la coproculture.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

VII. Références bibliographiques

1. Aubanne P, Virgine B, Djibo H, Luc N, Nicolas J, Kohler F. Valeurs prédictives positive et négative du test de Widal et Félix dans la fièvre typhoïde en médecine générale à Niamey (Niger). *Médecine Trop.* 2011;71(3):245-8.
2. Doumbe P, Tetanye E, Kago I, Tchokoteu P-F, Abena M-T, Fonkoua M-C, et al. Fièvre typhoparatyphoïde chez l'enfant au Cameroun: aspects cliniques, biologiques et évolutifs d'une série de 65 cas à Yaoundé. *Médecine Mal Infect.* 2003;33(3):172-6.
3. Baclet N, Haeghebaert S, Legout L, Caillaux M, Moreau-Crepeaux S, Vachée A, et al. Cas groupés de fièvre typhoïde autochtone dans une agglomération française. *Médecine Mal Infect.* 2011;41(5):248-52.
4. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales. La Fièvre Typhoparatyphoïde. Service de Maladies Infectieuses et Tropicales; 2012.
5. Agbenu E, d'Almeida H, Kolou M, Aho M, Agbetiafa K, Padaro E, et al. Evaluation de la pratique du sérodiagnostic de Widal et Félix au Togo. *Médecine Trop.* 2010;70(1):43-8.
6. Berche P, Gaillard JL, Simonet M. Les bactéries des infections humaines. Flammarion. Paris: Flammarion; 1988. 572-92 p.
7. Parry CM, Hien TT, Dougan G, White NJ, Farrar JJ. Typhoid Fever. *N Engl J Med.* 2002;347(22):1770-82.
8. Saha SK, Ruhulamin M, Hanif M, Islam M, Khan WA. Interpretation of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in Bangladeshi children. *Ann Trop Paediatr.* 1996;16(1):75-8.
9. Diabaté CFM. 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. [Thèse de Médecine]. [Bamako]: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies; 2006.
10. Mezri FZ, Bellal A, Dini N, Graoui S. Fièvre typhoïde chez l'enfant. [Tlemcen]: Université Abou Bakr Belkaid; 2010.

11. Carles G, Montoya Y, Seve B, Rakotofananina T, Largeaud M, Mignot T. Fièvre typhoïde et grossesse. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2002;31(5):495-9.
12. Maliki A A. Fièvre typhoïde : renforcer la vaccination par l'hygiène. [Souissi]: Université Mohamed V; 2013.
13. Chakour M, Koeck JL, Maslin J, Nicand E, Chadli M, Nizou JY, et al. Diagnostic biologique rapide en contexte épidémique : état des lieux, perspectives. *Médecine Mal Infect.* 2003;33(8):396-412.
14. Bakr WM, El Attar LA, Ashour MS, El Toukhy AM. The dilemma of widal test - which brand to use? a study of four different widal brands: a cross sectional comparative study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2011;10(1):7.
15. Andualem G, Abebe T, Kebede N, Gebre-Selassie S, Mihret A, Alemayehu H. A comparative study of Widal test with blood culture in the diagnosis of typhoid fever in febrile patients. *BMC Res Notes.* 2014;7(1):653.
16. Bhanu S, Vandana S, Archana S. Comparative study of diagnostic procedures in salmonella infection, causative agent of typhoid fever – an overview study. *Int Res J Pharm.* 2011;2(9):127-9.
17. Gilman RH, Terminel M, Levine MM, Hernandez-Mendoza P, Hornick RB. Relative efficacy of blood, urine, rectal swab, bone-marrow, and rose-spot cultures for recovery of *Salmonella typhi* in typhoid fever. *Lancet Lond Engl.* 1975;1(7918):1211-3.
18. Ley B, Mtove G, Thriemer K, Amos B, von Seidlein L, Hendriksen I, et al. Evaluation of the Widal tube agglutination test for the diagnosis of typhoid fever among children admitted to a rural hospital in Tanzania and a comparison with previous studies. *BMC Infect Dis.* 2010;10(180):1-9.
19. Parry CM, Hoa NTT, Diep TS, Wain J, Chinh NT, Vinh H, et al. Value of a Single-Tube Widal Test in Diagnosis of Typhoid Fever in Vietnam. *J Clin Microbiol.* 1999;37(9):2882-6.
20. Lateef AO, Aprileonia LK. Widal agglutination test– 100 years later- still plagued by controversy. *Fellowsh Postgrad Med.* 2000;1(76):80-4.
21. Ramyil MS, Ihuom OJ, Ogundeko TO, Ameh JM, Olorundare F, Adeniyi OG, et al. Comparative Study on the Use of Widal Test and Stool Culture in the

- Laboratory Diagnosis of Salmonella Infection in Adult and Children in Jos Metropolis, Plateau State, Nigeria. *Int J Sci Res.* 2013;2(12):435-41.
22. Mansurali N, Bhutta ZA. Rapid serologic diagnosis of pediatric typhoid fever in an endemic area: a prospective comparative evaluation of two dot-enzyme immunoassays and the Widal test. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61(4):654-7.
 23. Mengist HM, Tilahun K. Diagnostic Value of Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever: A Systematic Review. *J Med Microbiol Diagn.* 2017;06(01):1-4.
 24. Aziz T, Haque SS. Role of Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever in Context to Other Test. *Am J Biochem.* 2012;2(1):16-8.
 25. Gopalakrishnan V, Sekhar W, Soo EH, Vinsent RA, Devi S. Typhoid Fever in Kuala Lumpur and a Comparative Evaluation of Two Commercial Diagnostic Kits for the Detection of Antibodies to Salmonella typhi. *Singapore Med J.* 2002;43(7):354-8.
 26. Keddy KH, Sooka A, Letsoalo ME, Hoyland G, Chaignat CL, Morrissey AB, et al. Sensitivity and specificity of typhoid fever rapid antibody tests for laboratory diagnosis at two sub-Saharan African sites. *Bull World Health Organ.* 2011;89(1):640-7.
 27. Wasihun AG, Wlekidan LN, Gebremariam SA, Welderufael AL, Muthupandian S, Haile TD, et al. Diagnosis and Treatment of Typhoid Fever and Associated Prevailing Drug Resistance in Northern Ethiopia. *Int J Infect Dis.* 2015;35(1):96-102.
 28. Kulkarni ML, Rego SJ. Value of single Widal test in the diagnosis of typhoid fever. *Indian J Pediatr.* 1994;31(11):1373-7.
 29. Sherwal B, Dhamija R, Randhawa V, Jais M, Kaintura A, Kumar M. A Comparative Study of Typhidot and Widal Test in Patients of Typhoid Fever. *J Indian Acad Clin Med.* 2004;5(3):244-6.
 30. Sanjeev H, Sweetha N, Pai Asha KB, Rai R, Vimal K, Ganesh HR. A systematic evaluation of rapid dot-eia, blood culture and widal test in the diagnosis of typhoid fever. *Nitte Univ J Health Sci.* 2013;3(1):21-4.

31. Adhikari A, Rauniyar R, Raut PP, Manandhar KD, Gupta BP. Evaluation of sensitivity and specificity of ELISA against Widal test for typhoid diagnosis in endemic population of Kathmandu. *BMC Infect Dis.* 2015;15(523):1-7.
32. Enabulele O, Awunor SN. Typhoid fever in a Tertiary Hospital in Nigeria: Another look at the Widal agglutination test as a preferred option for diagnosis. *Niger Med J J Niger Med Assoc.* 2016;57(3):145-9.
33. Levine MM, Grados O, Gilman RH, Woodward WE, Solis-Plaza R, Waldman W. Diagnostic value of the Widal test in areas endemic for typhoid fever. *Am J Trop Med Hyg.* 1978;27(4):795-800.
34. Chowdhury MAY, Haque MG, Karim AMMR. Value of Widal Test in the Diagnosis of Typhoid Fever. *Med Today.* 2015;27(2):28.
35. Duthie R, French GL. Comparison of methods for the diagnosis of typhoid fever. *J Clin Pathol.* 1990;43(10):863-5.
36. Beig FK, Ahmad F, Ekram M, Shukla I. Typhidot M and Diazo test vis-à-vis blood culture and Widal test in the early diagnosis of typhoid fever in children in a resource poor setting. *Braz J Infect Dis.* 2010;14(6):589-93.
37. Lalremruata R, Chadha S, Bhalla P. Retrospective Audit of the Widal Test for Diagnosis of Typhoid Fever in Pediatric Patients in an Endemic Region. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(5):22-5.
38. Pang T, Puthuchery SD. Significance and value of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *J Clin Pathol.* 1983;36(4):471-5.
39. Choo KE, Oppenheimer SJ, Ismail AB, Ong KH. Rapid serodiagnosis of typhoid fever by dot enzyme immunoassay in an endemic area. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1994;19(1):172-6.
40. Schroeder SA. Interpretation of serologic tests for typhoid fever. *JAMA.* 1968;206(4):839-40.
41. Reynolds DW, Carpenter L, Simon WH. Diagnostic specificity of Widal's reaction for typhoid fever. *JAMA.* 1970;20(4):2192-3.
42. Chew SK, Cruz MS, Lim YS, Monteiro EH. Diagnostic value of the Widal test for typhoid fever in Singapore. *J Trop Med Hyg.* 1992;95(4):288-91.

43. Tupasi TE, Lucas-Aquino R, Mendoza MT, Lolekha S. Clinical Application of the Widal Test. *Philipp J Microbiol Infect Dis.* 1991;20(1):23-6.
44. Clemens JS, Hoffman B, Ivanoff K, Klugman MM, Levine M, Neira M, et al. Typhoid fever vaccines. *Vaccine.* 1999;17(1):2476-8.
45. Topley S, Wilson S. Principles of Bacteriology, virology and immunity. In: *Principles of Bacteriology, virology and immunity.* Eighth Edition. 1990. p. 427-30.
46. Republic of Turkey, Ministry of Health. Ankara: Republic of Turkey Ministry of Health. *Health Statistics;* 1995 p. 17.
47. Shukla S, Patel B, Chitnis DS. 100 years of Widal test & its reappraisal in an endemic area. *Indian J Med Res.* 1997;105(1):53-7.
48. Grunbaum AS. Preliminary note on the use of the agglutinative action of human serum for the diagnosis of enteric fever. *Lancet.* 1986;2(1):806-7.
49. Sharma JR, Parmar IB, Sharma SJ, Kesavan A. False positive Widal reaction in malaria. *Indian Pediatr.* 1993;30(11):1343-7.
50. Senewiratne B, Senewiratne K. Reassessment of the Widal test in the diagnosis of typhoid. *Gastroenterology.* 1977;73(2):233-6.
51. Valsalan R, Shubha S, Mukhopadhyay C, Saravu K, Maneesh M, Shastry B, et al. False-positive widal in melioidosis. *Indian J Med Sci.* 2009;63(10):464.
52. Mohanty SK, Ramana KV. Single and unpaired sera tube widal agglutination test in enteric fever. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc.* 2007;13(4):213.
53. Zorgani A, Ziglam H. Typhoid fever : misuse of Widal test in Libya. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(6):680-7.
54. Brodie J. Antibodies and the Aberdenn typhoid outbreak of 1964. I. The Widal reaction. *J Hyg.* 1977;1(79):161-80.
55. Wicks. Typhoid and its serology. *Br Med J.* 1978;1(1):389-90.
56. Mawazo A, Bwire GM, Matee MIN. Performance of Widal test and stool culture in the diagnosis of typhoid fever among suspected patients in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):316.

57. Mweu E, English M. Typhoid fever in children in Africa. *Trop Med Int Health*. 2008;1(13):532-40.
58. Reddy EA, Shaw AV, Crump JA. Community-acquired bloodstream infections in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;1(10):417-32.
59. Willke A, Ergonul O, Bayar B. Widal Test in Diagnosis of Typhoid Fever in Turkey. *Clin Vaccine Immunol*. 2002;9(4):938-41.
60. House D, Ho VA, Diep TS, Chinh NT, Bay PV, Vinh H, et al. Antibodies to the Vi capsule of *Salmonella Typhi* in the serum of typhoid patients and healthy control subjects from a typhoid endemic region. *J Infect Dev Ctries*. 2008;2(4):308-12.
61. Olsen SJ, Pruckler J, Bibb W, Nguyen TMT, Tran MT, Nguyen TM, et al. Evaluation of rapid diagnostic tests for typhoid fever. *J Clin Microbiol*. 2004;42(5):1885-9.
62. Nagarajan AG, Karnam G, Lahiri A, Allam US, Chakravortty D. Reliable Means of Diagnosis and Serovar Determination of Blood-Borne *Salmonella* Strains: Quick PCR Amplification of Unique Genomic Loci by Novel Primer Sets. *J Clin Microbiol*. 2009;47(8):2435-41.
63. Devrim I, Ergünay K, Kara A, Tezer H, Yiğitkanlı I, Cengiz AB, et al. The comparison of cultures, widal agglutination test and polymerase chain reaction as a diagnostic tool in typhoid fever. *Open Med*. 2008;3(4):470-4.
64. Nandagopal B, Sankar S, Lingesan K, Appu KC, Padmini B, Sridharan G, et al. Prevalence of *Salmonella typhi* among patients with febrile illness in rural and peri-urban populations of Vellore district, as determined by nested PCR targeting the flagellin gene. *Mol Diagn Ther*. 2010;14(2):107-12.
65. WMA - The World Medical Association-Déclaration de Genève [Internet]. 2020 [cité 1 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.wma.net/fr/policies-post/declaration-de-geneve/>

ANNEXES

VIII. Annexes

Fiche d'enquête

N° : /...../

Date : /...../...../20.....

Titre :
.....
.....

Auteurs :
.....
.....

Année de publication :

Pays de l'étude :

Continent :

Lieu d'étude :

Type d'étude :

Type de population :

Taille d'échantillon :

Procédure de collecte de données :

Taux de réponses :

Test standard utilisé :

Journal de publication :

Fiche signalétique

Nom : MARIKO

Tél : (+223) 77 – 95 – 75 – 25

Prénom : Youssouf

E-mail : yousmar17@hotmail.fr

Titre : Valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal et Felix : revue de littérature

Année universitaire : 2020 – 2021 | **Ville de soutenance :** Bamako ; République du Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Centre d'intérêt : Infectiologie, bactériologie, sérologie.

Résumé :

Introduction : la fièvre typhoïde est devenue rare dans les pays industrialisés, alors qu'elle demeure un problème de santé publique dans les pays où l'hygiène collective et individuelle sont déficientes. Dans les pays en développement où la culture bactérienne est coûteuse, le sérodiagnostic de Widal et Félix reste le plus accessible des moyens diagnostiques et sert au plus grand nombre de diagnostics posés de fièvre typhoïde. L'objectif de cette étude est de déterminer la valeur diagnostique du sérodiagnostic de Widal-Félix dans le diagnostic de la fièvre typhoïde. **Matériels et méthodes :** une revue systématique de la littérature publiée faite d'études observationnelles a été menée. Les articles originaux fournissant des données sur la valeur diagnostique du test de Widal-Félix ont été identifiés en effectuant une recherche informatisée dans les bases de données de Pubmed, Google Scholar, HINARI (Health Inter Network Access to Research Initiative), et une recherche manuelle avec des critères plus détaillés et recoupement des listes de références. **Résultats :** nous avons colligé un total de 47 publications provenant de 22 pays à travers le monde. Les publications ont été faites entre 1975 et 2020. La sensibilité moyenne du Widal était de 73,5% et la spécificité de 75,7% ; tandis que les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement de 75,2% et 60%. L'Asie et l'Afrique étaient les deux continents d'où la majeure partie des publications provenaient avec respectivement 47% et 38%. C'est en 2011, 2014 et 2017 qu'il y'a eu le plus de publication, soit 4 publications (8,5%) courant chacune de ces années. **Discussion :** La facilité de réalisation du test de Widal le rend pratique pour le diagnostic présumé de la fièvre typhoïde. Cependant, de nombreuses études indiquent que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives du test varient considérablement d'un laboratoire à l'autre ; ce qui rend sa valeur diagnostique discutable. Dans les zones endémiques, une proportion importante de la population en bonne santé présente une séropositivité aux antigènes O et H de *Salmonella* Typhi ou Paratyphi. Pour certains patients, le test de Widal ne détecte pas les anticorps même dans les cas confirmés à l'hémoculture. Il y a une réactivité croisée significative avec d'autres agents infectieux, qui peuvent produire des résultats faussement positifs, menant à un surdiagnostic de la fièvre typhoïde. **Conclusion :** L'efficacité du test de Widal à diagnostiquer la fièvre typhoïde sans recours à un autre test de confirmation n'a aucune valeur diagnostique de nos jours. Par conséquent il ne devrait plus être utilisé comme outil diagnostique pour écarter un cas de fièvre typhoïde à moins d'être concordant avec la clinique et les résultats de l'hémoculture et ou de la coproculture. **Mots-clés :** Valeur diagnostique, Widal et Félix, sérodiagnostic, sensibilité, spécificité, revue de littérature.

Déclaration de Genève [65]

Adoptée par la 2^{ème} Assemblée Générale de l'Association Médicale Mondiale Genève (Suisse), Septembre 1948

Et amendée par la 22^{ème} Assemblée Médicale Mondiale, Sydney, Australie, Août 1968

Et la 35^{ème} Assemblée Médicale Mondiale, Venise, Italie, Octobre 1983

Et la 46^{ème} Assemblée générale, Stockholm, Suède, Septembre 1994

Et révisée par la 170^{ème} Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, Mai 2005

Et par la 173^{ème} Session du Conseil, Divonne-les-Bains, France, Mai 2006

Et amendée par la 68^{ème} Assemblée générale, Chicago, Etats-Unis, Octobre 2017

Et (dans sa version française uniquement) par la 71^{ème} Assemblée générale de l'Association Médicale Mondiale (en ligne), Cordoue, Espagne, Octobre 2020

Le Serment du médecin

EN QUALITÉ DE MEMBRE DE LA PROFESSION MÉDICALE

JE PRENDS L'ENGAGEMENT SOLENNEL de consacrer ma vie au service de l'humanité ;

JE CONSIDÉRERAI la santé et le bien-être de mon patient comme ma priorité ;

JE RESPECTERAI l'autonomie et la dignité de mon patient ;

JE VEILLERAI au respect absolu de la vie humaine ;

JE NE PERMETTRAI PAS que des considérations d'âge, de maladie ou d'infirmité, de croyance, d'origine ethnique, de genre, de nationalité, d'affiliation politique, de race, d'orientation sexuelle, de statut social ou tout autre facteur s'interposent entre mon devoir et mon patient ;

JE RESPECTERAI les secrets qui me seront confiés, même après la mort de mon patient ;

J'EXERCERAI ma profession avec conscience et dignité, dans le respect des bonnes pratiques médicales ;

JE PERPÉTUERAI l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale ;

JE TÉMOIGNERAI à mes professeurs, à mes collègues et à mes étudiants le respect et la reconnaissance qui leur sont dus ;

JE PARTAGERAI mes connaissances médicales au bénéfice du patient et pour les progrès des soins de santé ;

JE VEILLERAI à ma propre santé, à mon bien-être et au maintien de ma formation afin de prodiguer des soins irréprochables ;

JE N'UTILISERAI PAS mes connaissances médicales pour enfreindre les droits humains et les libertés civiles, même sous la contrainte ;

JE FAIS CES PROMESSES sur mon honneur, solennellement, librement.