

*ECOLE NATIONALE  
DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE DU MALI*

Contribution à l'Etude des Troubles Hématologiques  
de la Fièvre Typhoïde en Médecine Interne de  
l'Hôpital du Point-G de Bamako (à propos de 59 cas)

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le \_\_\_\_\_ 1989  
à l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie*

**PAR  
Mlle AMINATA COULIBALY**

*Pour obtenir le Grade de Docteur  
en Médecine*

**DIPLOME D'ETAT**

**Examineurs :**

**PRESIDENT :** Professeur Yaya FOFANA  
Professeur Aly GUINDO  
**JUGES** || Docteur Ogobara DOUMBO  
Professeur Ali Nouhoum DIALLO

Directeur de Thèse : Pr. Ali Nouhoum DIALLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE 1987-1988



Professeur Aliou BA  
Professeur Bocar SALL  
Docteur Hubert BALIQUE  
Demba DOUCOURE  
Hama B. TRAORE

Directeur Général  
Directeur Général Adjoint  
Conseiller Technique  
Secrétaire Général  
Econome

D.E.R. DE CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chef de D.E.R. Chirurgie Générale - Médecine Légale
Professeur Aliou BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie Secourisme
Professeur Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Bénithiéni FOFANA	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme SY Aïda SOW	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Abdoul Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Amadou Ingré DOLO	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mamadou Lamine DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale Soins Infirmiers
Docteur Salif DIAKITE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Massaoulé SAMAKE	Gynécologie-Obstétrique
Docteur Mme. TRAORE Jeannette THOMAS	Ophtalmologie
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousseïni AG MOHAMED	O.R.L.L.
Docteur Gérard TRUSCHEL	Chirurgie

.../...

## ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Abdoul Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale
Docteur Daba SOGODOGO	Chirurgie Générale
Docteur Lassana KOITA	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Orthopédie - Traumatologie
Docteur Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Docteur Mamadou A. CISSE	Urologie
Mme. COUMARE Fanta COULIBALY	T.P. Soins Infirmiers

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Souleymane SANGARE Chef de D.E.R.	Pneumo-Phtisiologie
Professeur Abdoulaye AG RHALY	Médecine Interne
Professeur Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Professeur Mamadou Kouréissi TOURE	Cardiologie
Professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
Professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
Professeur Moussa TRAORE	Neurologie

### 2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Balla COULIBALY	Pédiatrie
Docteur Issa TRAORE	Radiologie
Docteur Sidi Yéhia TOURE	Réanimation
Docteur Mamadou Marouf KEITA	Pédiatrie
Docteur Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Docteur Jean Pierre COUDRAY	Psychiatrie
Docteur Eric PICHARD	Médecine Interne
Docteur Gérard GROSSETETE	Dermatologie-Léprologie
Docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
Docteur Dapa Ali DIALLO	Hématologie-Médecine Interne

### 3. ASSISTANTS ET C.E.S.

Docteur Moussa MAIGA	Gastro-Entérologie
Docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Docteur Hamar Alassane TRAORE	Médecine Interne
Docteur Souminta M. KEITA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Mme. KONARE Habiboutou DIAWARA	Dermatologie-Léprologie
Docteur Kader TRAORE	Médecine Interne

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Bréhima KOUMARE Chef de D.E.R.	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie Pathologie
	Histologie-Embryologie
Professeur Abdel Karim KOUMARE	Anatomie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Zoologie-Génétique

3. DOCTEURS 3ème CYCLE

Professeur Bouba DIARRA	Microbiologie
Professeur Moussa HARAMA	Chimie Organique-Minérale
Professeur Massa Sanogo	Chimie Analytique
Professeur Niamanto DIARRA	Mathématiques
Professeur N'Golo DIARRA	Botanique
Professeur Sopleymane TRAORE	Physiologie Générale
Professeur Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Professeur Salikou SANOGO	Physique
Professeur Mme. THIAM Aïssat SOW	Biophysique
Professeur Daouda DIALLO	Chimie Minérale
Professeur Abdoulaye KOUMARE	Chimie Générale
Professeur Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
Professeur Godefroy COULIBALY	T.P. Parasitologie
Professeur Mamadou KONE	Anatomie-Physiologie Humaines
Professeur Jacqueline CISSE	Biologie Animale
Professeur Bakary SACKO	Biochimie

4. ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Docteur Yéya MAIGA	Immunologie
Docteur Abderhamane Sidèye MAIGA	Parasitologie d

5. MAITRES-ASSISTANTS

Docteur Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique
Docteur Hama CISSE	Chimie Générale

6. ASSISTANTS

Docteur Flabou BOUGOUDOOGO	T.P. Microbiologie
Docteur Abdoul K. TRAORE dit DIOP	T.P. Anatomie
Docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie

7. CHARGE DE COURS

Monsieur Modibo DIARRA	Diététique - Nutrition
------------------------	------------------------

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

Professeur Boubacar CISSE Chef de D.E.R.  
Professeur Mamadou KOUMARE

Toxicologie  
Matière M édicale  
Pharmacologie

2. MAITRES ASSISTANTS

Docteur Boulkassoum HAIDARA

Législation et Gestion  
Pharmaceutiques

Docteur Boubacar KANTE

Pharmacie Galénique

Docteur Elimane MARIKO

Pharmacodynamie

Docteur Souleymane DIA

Pharmacie Chimique

Docteur Alou KEITA

Pharmacie Galénique

Docteur Arouna KEITA

Matière Médicale

Docteur Souleymane GUINDO

Gestion

3. DOCTEUR 3° CYCLE

Docteur Mme. CISSE Aminata GAKOU

Pharmacie Galénique

4. ASSISTANT

Docteur Drissa DIALLO

Matière Médicale

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. Professeur Sidi Yaya SIMAGA, Chef de D.E.R.

Santé Publique

Docteur Hubert BALIQUE Maître de Conférence Agrégé en Santé Publique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Sory Ibrahima KABA

Epidémiologie

Docteur Sanoussi KONATE

Santé Publique

Docteur Moussa MAIGA

Santé Publique

Docteur Georges SOULA

Santé Publique

Docteur Pascal FABRE

Santé publique

3. CHARGES DE COURS

Monsieur Cheick Tidiani TANDIA

( Ingénieur Sanitaire )

Hygiène du Milieu

Mme. MAIGA Fatoumata SOKONA

( Ingénieur Sanitaire )

Hygiène du Milieu

.../...

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Oumar SYLLA	Pharmacie Chimique
Professeur Humbert GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Docteur Guy BECHIS	Biochimie
Professeur François MIRANDA	Biochimie
Professeur Alain GERAULT	Biochimie
Docteur Marie Hélène ROCHAT	Pharmacie Galénique
Docteur François ROUX	Biophysique
Docteur Alain LAURENS	Pharmacie Chimique
Monsieur El Hadj Makhtar WADE	Biobibliographie
Professeur Pierre Jean REYNIER	Pharmacie Galénique
Professeur GENLAUX	C.E.S. Dermatologie
Professeur LAGOUTTE	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Philippe VERIN	C.E.S. Ophtalmologie
Professeur Jean Pierre BISSET	BIOPHYSIQUE
Professeur Mme. Paulette GIONO-BARBER	Anatomie-Physiologie Humaines

=====

=====

=====

=====



E D I C A C E



A Mes parents Poupa et YAYE :

Je vous dois tout; ce travail est un aboutissement

A mes Frères, Soeurs et Beaux Frères :

Ce travail est le vôtre car vous avez largement contribué à son aboutissement. Soyez assurés de ma profonde reconnaissance -

Tous mes remerciements.

A tous mes Cousins et Cousines

A tous mes Amis et Camarades de Promotion

Au Docteur Eric PICHARD

Nous sommes particulièrement touchés par votre sympathie, votre sens de l'humour, votre jovialité quasi permanente.

Nous avons bénéficié de votre excellent encadrement et à l'Ecole et à l'Hôpital.

Soyez en remercié et soyez assuré de notre profonde gratitude.

Aux Docteurs Hamar A. TRAORE, DEMBELE Mamadou, KADER ET  
FOUNKORO

Nous avons bénéficié de vos bons conseils et de votre excellent encadrement à l'Hôpital.

Votre gentillesse, votre abnégation au travail nous ont permis de mener à bien ce travail dans une atmosphère et amicale - Soyez en remerciés.

Aux Docteurs Dapa A. DIALLO et Jean BEGAT

Pour votre amicale collaboration - Tous nos vifs remerciements.

Aux MAJORS COUMBA, AMADOU, SYLLA et TOGO

A tout le Personnel de la Médecine Interne de l'Hôpital du POINT G.

A tout le Personnel des Laboratoires du POINT G. et de L' E. N. M. P

A Monsieur le Doyen de l'E.N.M.P, le Pr ALIOU BA

A tout le Personnel de l' E. N. M. P

A Mme FOFANA ET DANI

Vous n'avez ménagé aucun effort pour nous aider dans nos recherches, tous mes remerciements.

A tous les Etudiants de l' E. N. M. P

**A** MON JURY  
.....

A Notre Président de Jury le Pr. Yaya FOFANA

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Veillez bien trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Au Professeur Aly GUINDO

Votre compétence et votre grande expérience clinique font l'unanimité. Vous avez su nous faire profiter de votre riche enseignement, aussi bien à l'Ecole, qu'à l'Hôpital.

Et vous nous honorez aujourd'hui en acceptant de bien vouloir juger ce travail.

Nous vous prions de croire à notre respectueuse reconnaissance.

Au Docteur Ogobara DOUMBO

Nous n'allons jamais oublier votre participation à l'aboutissement de ce travail.

Tous nos vifs remerciements, aussi, vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury, nous vous exprimons notre sincère reconnaissance.

A mon Maître de Thèse = Le Professeur Ali NOUHOU M. DIALLO

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail, au cours duquel vous n'avez ménagé aucun effort pour me guider.

Mon stage dans vos services m'a permis d'une part de découvrir votre grande expérience clinique et votre disponibilité, et d'autre part de parfaire mes connaissances en clinique.

Mais il est vain de traduire par des mots l'admiration que vous suscitez.

Soyez toujours assuré de mon attachement et de ma sincère reconnaissance.



- 3.2. Resultats epidémiologiques.....	53
- 3.3. Resultats hématologiques.....	54
- 3.3.1. Indice des anémies.....	54
- 3.3.2. Fièvre typhoïde et déficit en G - 6 - P - D .....	55
- 3.3.3. Fièvre typhoïde et drépanocytose.....	55
- 3.3.4. Fièvre typhoïde et leuconutropenie .....	56
- 3.3.5. Fièvre typhoïde et thrombopenie .....	57
- 3.3.6. Fièvre typhoïde et les autres éléments de la formule sanguine .....	58
<b>PARTIE V</b>	
- Conclusion.....	60
- Bibliographie - Annexe .....	63

## **I** N T R O D U C T I O N \*\*\*\*\*

Il est classique d'affirmer que la leuconetropenie est un signe d'orientation diagnostique de la fièvre typhoïde. Nous avons eu à constater dans le service de médecine interne de l'Hopital du Point G, certains cas d'anémie chez des typhiques. Un seul travail a été consacré à la fièvre typhoïde dans les services de médecine interne de l'Hopital du Point G par le Dr M. Saïb DIALLO portant sur l'épidémiologie et la clinique de cette affection. L'hématologie n'avait pas retenu son attention qui pourtant a préoccupé d'autres auteurs.

Il nous a donc semblé intéressant de nous pencher sur les repercussions hématologiques tant sur la lignée blanche que sur les globules rouges et les plaquettes. Plus particulièrement nous nous proposons de vérifier si la leuconetropenie et la formule blanche normale en dépit d'une hyperthermie sont aussi fréquentes et suggestives qu'on a voulu le dire. De plus les anémies constatées chez certains de nos malades sont-elles isolées ou se retrouvent-elles dans un échantillon significatif ? Les anomalies hématologiques sont-elles d'origine centrale ou périphérique ?

Faire le point sur les signes cliniques les plus fréquents, en dépit de l'antibiothérapie aveugle, a aussi été notre souci dans cette thèse.

Nous proposons donc le plan suivant :

- Le rappel physiopathologique
- Sujets étudiés et méthode de travail
- Résultats
  - \* Cliniques
  - \* Epidémiologiques
  - \* Hématologiques, qui constituent l'apport de cette thèse.
- Commentaires et discussions
- Conclusion

PREMIERE PARTIE RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

## RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

- La semiologie de la fièvre typhoïde, ses légions anatomiques, son épidémiologie, ont été depuis longtemps étudiées de façon exhaustive, et l'interprétation qu'en ont donnée les différents auteurs, reste vraie dans ses grandes lignes.

Il n'en est pas de même pour sa pathogénie. En effet, considérée, il y a un siècle comme une affection purement intestinale, représentée 50 Ans plus tard comme le type même de la septicémie microbienne, cette maladie nous apparaît maintenant sous l'image d'une toxoinfection générale à point de départ abdominal.

Cette vision moderne qui donne à la fièvre typhoïde un cachet de profonde originalité est le fruit des constatations expérimentales de divers chercheurs, parmi lesquels se place au premier rang Reilly. Donc les bases d'une théorie pathogénique de la fièvre typhoïde relèvent de l'expérimentation.

Ce rappel physiopathologique se propose d'identifier le site microbien et le processus physiopathologique de la période d'incubation. Quelles sont les caractéristiques de la septicémie typhique et quel est le rôle respectif des germes et de leurs toxines dans le déterminisme de la maladie, et le mécanisme des principaux phénomènes morbides, entre autre les manifestations cliniques, les lésions et les hémorragies intestinales, les désordres biologiques et plus singulièrement hématologiques.

### 1 - LA BOSE INFECTANTE

Il existe une dose infectante nécessaire pour déclencher la fièvre typhoïde, dose qui est généralement surestimée. Chez les volontaires sains la dose infectante minimale apparaît de  $10^5$  avec un pourcentage de 38 %; et 50 % avec  $10^7$ ; 90 % avec  $10^9$ . Il semble que la présence du bol alimentaire diminue la dose infectante minimale en particulier les produits laitiers qui jouent un rôle tampon. A noter aussi que l'existence de l'Ag Vi permet des infections avec un inoculum beaucoup plus faible.

### 2 - DEROULEMENT DE L'INFECTION

#### - Incubation

La densité de l'inoculum bactérien joue un grand rôle dans la durée de l'incubation :

Selon Hornick =	13 Jours avec	$10^5$	bacte.
	11 Jours avec	$10^7$	"
	5 - 8 Jours avec	$10^9$	"

Ainsi plus l'inoculum est abondant, plus la durée de l'incubation devient brève - Et chez les personnes antérieurement vaccinées, la durée de l'incubation est prolongée. Après ingestion, les salmonelles passent sans traverser le pharynx, l'oesophage et se retrouvent dans l'estomac ( sans traverser la muqueuse gastrique ).

Ensuite elles se multiplient dans l'intestin grêle provoquant ainsi une Gastro Entérite à Salmonelles avec tous les troubles digestifs qui en découlent. Les relations entre le caractère invasif, les lésions histologiques et la production de diarrhée ont été étudiées par Giannella et Coll. Sur l'intestin de lapin. Si le caractère invasif est nécessaire, il n'est cependant pas suffisant pour provoquer La Diarrhée, un facteur bactérien mal identifié semble être responsable de la fuite liquidienne.

De la muqueuse digestive de l'intestin grêle ( la lamina propia ), les salmonelles sont captées par les chylofères et gagnent les ganglions mésentériques qu'elles envahissent de proche en proche, réalisant une infection ganglionnaire régionale : l'incubation de la fièvre typhoïde se résume dans cette Adénolymphite Mésentérique. Ceci a été largement démontré par les travaux de Reilly. On sait depuis, que les salmonelles ont la propriété de pouvoir survivre dans les phagocytes en inhibant le versement lysosomal dans le phagosome. Ceci retarde mais n'empêche pas leur destruction. Ce phénomène doit expliquer la possibilité pour ces bactéries d'échapper à la phagocytose locale et de diffuser des ganglions mésentériques au foie; aux autres éléments du tissu réticuloendothélial.

On sait aussi que le blocage du système réticuloendothélial par l'érythrophagocytose au cours de certaines hémolyses aiguës comme dans la drépanocytose ou le paludisme, favorise la diffusion du germe. C'est souligner le génie particulier du v salmonelley typhi sur ces terrains tarés.

#### - LA SEPTICEMIE

L'apparition des bactéries dans le sang, signe cliniquement la typhoïde. L'hémoculture est positive dans 80 à 100 % des cas. La bactériémie peut persister deux semaines en l'absence de traitement.

Le rôle de l'endotoxine dans la genèse des symptômes est controversé. Mais son rôle local n'est pas discuté; elle contribue à l'inflammation locale et donc à la fièvre.

Elle déclenche une vasoconstriction suffisamment importante pour provoquer une ischémie responsable de nécrose. Cette dernière à son tour libère des substances pyrogènes

L'Ecole de Reilly attribue la plupart des symptômes à la diffusion de l'endotoxine, d'où découle la notion d'antibiothérapie progressive afin d'éviter une lyse bactérienne brutale.

Ainsi au cours de la septicémie typhique, les microbes véhiculés par le sang finissent par être mis en contact avec les émonctoires ( Foie et Voies biliaires, Reins et Voies Urinaires ) qui les éliminent hors de l'organisme. Hébert et Bloch ont tendance à considérer la fièvre typhoïde comme une bactériémie, car ils estiment la densité des germes dans le milieu sanguin entre 1 et 50 pour 5 CM<sup>3</sup> de sang.

#### - MECANIQUES DES PRINCIPAUX PHENOMENES MORBIDES

Il démontre la part respective des microbes et de la toxine dans la genèse des diverses manifestations de toxo-infection typhique =

a - Les accidents comme les pleurésies purulentes, les abcès du Foie, les péricardites ou les endocardites etc... sont surtout dus à l'essaimage microbien. La rate apparaît comme l'un des principaux foyers de prolifération des microbes. De surcroît la présence de bacilles dans les Taches rosées affirme leur nature embolique

b - L'aspect toxo-infectieux de la fièvre typhoïde est bien connu le rôle de l'imprégnation toxinique du diencephale est à l'origine des troubles encéphaliques en particulier le tuphos. Les formes nerveuses de la fièvre typhoïde avec leur catatonie et leur rigidité parkinsonien sont provoquées par la diffusion de la toxine aux noyaux gris centraux.

Pour certains auteurs, c'est l'atteinte du système sympathique par l'endotoxine typhique qui est à l'origine du Météorisme abdominal, des Diarrhées et de la bradycardie relative = d'où la notion de dissociation du pouls d'avec la température, un des signes les plus caractéristiques mais non spécifique à la fièvre typhoïde.

#### c - Mécanismes des lésions et hémorragies intestinales

Pendant longtemps on a pensé que les altérations intestinales étaient d'origine allergique, mais on tend de plus en plus à les rattacher à une cause toxinique. Les lésions des plaques de Peyer peuvent être reproduites, en effet soit par inoculation intracardiaque d'endotoxine chez le lapin, soit par inoculation dans un ganglion mésentérique de bacilles typhiques préalablement tués.

Dans ce dernier cas l'action nocive ne peut être due qu'au poison libéré par la destruction des corps microbiens.

Chez l'homme aussi, les lésions intestinales sont dues à l'endotoxine libérée par la lyse progressive que subissent les microbes dans les ganglions mesenteriques où ils végètent. Le mode d'action de l'endotoxine dans les altérations intestinales avait été étudié par Reilly qui avait montré que les lésions des plaques de Peyer étaient secondaires à l'altération des éléments neurovégétatifs abdominaux sur lesquels l'endotoxine s'est fixée grâce à son affinité nerveuse. Mais des expériences ont démontré que ces lésions intestinales ne sont pas uniquement spécifiques de l'endotoxine typhique, car pouvant être reproduites en injectant au niveau du nerf Splanchnique des substances toxiques les plus diverses = toxine diphtérique; alcool, poisons minéraux multiples.

Donc les lésions intestinales de la fièvre typhoïde ne sont que le reflet de l'atteinte nerveuse, comme le sont aussi les hémorragies intestinales.

En effet, depuis longtemps, on avait cru pouvoir attribuer les hémorragies intestinales des typhiques à un trouble de la crase sanguine, explication qui est sans doute plausible pour les enterorragies qui surviennent épisodiquement au cours d'une fièvre typhoïde.

L'idée des auteurs classiques selon laquelle, l'hémorragie intestinale surviendrait par l'ulcération d'une artère intestinale au moment de la chute d'un escarre n'est pas corroborée par les observations de Bretonneau. Cet auteur n'a jamais retrouvé une telle lésion à l'examen anatonique de l'intestin typhique.

Il ne s'agit donc pas d'une hémorragie localisée, de type mécanique, lésionnel, mais d'une hémorragie en nappe de tout un territoire Vasculaire : Ceci suggère un mécanisme nemo endotoxinique. Car le dépôt d'une dose infime d'endotoxine sur le Splanchnique d'un animal de Laboratoire, détermine une enterorragie qui peut aller jusqu'à l'infarcissement de toute une anse intestinale plus précisément la suffusion sanguine peut être purement due à un mécanisme vasomoteur : initialement il se produit un spasme artério-capillaire par excitation sympathique, suivi d'une migration transpariétale des hématies.

En général une endothélite dégénérative des petits vaisseaux intestinaux se superpose au trouble de la perméabilité capillaire.

#### d - Les Modifications de quelques Paramètres Biochimiques

Des auteurs ont étudié les modifications de quelques paramètres biochimiques sériques au cours de 32 cas de fièvre typhoïde observés au cours d'une épidémie récente.

Cette étude portait sur le temps de Quick; le cholestérol total; les électrolytes; l'urée sanguine, la créatinémie, la protidémie et quelques enzymes comme les phosphatases alcalines, les transaminases et la LDH (la lactico deshydrogenase ).

Ils ont pu constater des variations concernant certains paramètres, qui sont significatives par rapport à celles retrouvées dans un groupe témoin.

Par exemple :

\* Le temps de Quick, ils ont trouvé qu'il est franchement abaissé dans la majorité des cas.

\* La cholestérolémie totale, qui est également abaissée

\* La LDH sérique paraît régulièrement augmentée

\* Pour les électrolytes, le Sodium sérique et le chlore sont abaissés au début de l'affection et leur taux se normalise dès le 5<sup>ème</sup> jour la kaliémie reste normale.

\* On ne note aucune perturbation pour l'urée sanguine, la créatinémie la protidémie, les phosphatases alcalines.

L'interprétation de ces anomalies, dont la réalité peut être discutée n'est pas évidente. La baisse du cholestérol total comme d'ailleurs d'autres fractions lipidiques, serait pour certains le fait du repos au lit et de la diète hydrique, mais d'autres l'ont constaté dès l'admission des malades. Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été invoqués pour expliquer l'augmentation du taux de LDH entre autre la diffusion, de l'endotoxine sur les parenchymes, les troubles de la perméabilité cellulaire et la libération de l'enzyme, la nécrose des plaques de Peyer, la souffrance des cellules intestinales, l'activité exagérée des polymucléaires du fait de la septicémie, Une atteinte hépatique a pu être incriminée. En sa faveur pourraient plaider la baisse de la cholestérolémie et du temps de Quick.

Mais les autres constantes hépatiques demeurent normales.

Deux autres hypothèses ont été avancées pour expliquer la baisse du temps de Quick : une malabsorption de la vitamine K, du fait de la diarrhée et des perturbations fonctionnelles intestinales liées à la maladie, une coagulation intravasculaire disséminée latente.

En fait, il n'y a pas actuellement d'explication physiopathologique satisfaisante de ces désordres biochimiques au cours d'une fièvre typhoïde.

### e - Les Désordres Hématologiques

Les désordres hématologiques rencontrés au cours de la fièvre typhoïde comme l'anémie, la leucopénie, la thrombopénie et les troubles de la coagulation apparaissent en règle pour certains auteurs, en rapport avec une origine toxinique.

La toxine sécrétée par les germes envahit l'organisme, inhibant les défenses leucocytaires, entraînant la leucopénie sanguine et rendant compte de la rareté des complications suppuratives lors de la période d'état.

Pour d'autres, le mécanisme de la thrombopénie n'est sûrement pas simple et peut être n'est-il pas seulement périphérique. La thrombopénie et la leucopénie semblent relever d'un seul mécanisme. C'est l'activation par la toxine bactérienne du système complémentaire et en particulier les fractions ( C3 a et C5 a ) qui vont entraîner à leur tour des phénomènes d'agrégation et de margination leucocytaire. Le même mécanisme d'activation du système complémentaire est responsable de la thrombopénie. Car les fractions activées vont entraîner la thrombopénie soit par agrégation plaquettaire, soit par formation d'anticorps anti plaquettaires. Il y aurait donc une double action l'une toxique directe et l'autre immunologique pour ces deux désordres hématologiques.

DESTAING. F pense également qu'il y aurait au niveau médullaire, probablement une action de l'endotoxine responsable d'une insuffisance médullaire soit par blocage de maturation des mégacaryocytes, soit par blocage de leur libération.

ARMENGANG. M, ( 1 ) a noté aussi une modification au niveau du fer sérique, au cours de la fièvre typhoïde, qui est bas dans les premiers jours, avant de s'élever pour atteindre des taux limités vers le 15ème jour. Simultanément, les taux des réticulocytes décrivent une courbe opposés et la reprise de la réticulocytose s'observe à partir du 20ème jour.

THOMAS M. FAME et CALL ( 29 ) ont rapporté lors d'une étude sur la fièvre typhoïde aux U.S.A, l'existence d'une histiocytose s'accompagnant d'une hémophagocytose au cours de la fièvre typhoïde. Ces auteurs ont constaté une prolifération des histiocytes au niveau de la moelle osseuse avec formation d'un granulome, s'accompagnant d'une hyperphagocytose des erythrocytes, des leucocytes et des plaquettes entraînant ainsi une pancytopenie.

Ces différents désordres hématologiques ont été observés par plusieurs auteurs, mais l'explication de leur mécanisme reste jusqu'alors hypothétique.

 E U X I E M E    P A R T I E

-----

DEUXIEME PARTIE

SUJETS ETUDIÉS ET METHODES

I. Malades Etudiés

Notre étude est double

- retrospective : nous nous sommes proposés de colliger les dossiers de fièvre typhoïde de Janvier 1984 à Septembre 1987 et de relever les anomalies hématologiques constatées.

- Prospective : concernant les cas de fièvre typhoïde d'Octobre 87 à Octobre 88.

A partir de ses dossiers, nous avons entrepris de faire une étude des différents troubles hématologiques que nous y avons relevés.

Nous avons pu recueillir respectivement 38 Dossiers de fièvre typhoïde, dont 1 a été exclu car ne comportant aucun examen hématologique les 37 autres dossiers comportaient au moins une numération formule sanguine une électrophorèse de l'hémoglobine et une étude du déficit en G - 6 - P - D ( Glucose - 6 - phosphate deshydrogénase ). Nous regrettons de n'avoir pas pu retrouver dans ces dossiers, le taux du fer sérique, la capacité de fixation du fer sur la sidérophiline; et le myélogramme.

Ces analyses n'étant faites que chez les malades qui ont présenté un syndrome anémique au cours de leur fièvre typhoïde. Au point de vue prospectif, 24 cas de fièvre typhoïde ont été recueillis d'Octobre 87 à Octobre 88 parmi lesquels nous avons eu à déplorer un décès par suite de collapsus cardiovasculaire, un autre dossier a été exclu car le malade s'est évadé avant que nous ne puissions faire toutes les analyses. Donc notre enquête sera faite sur 22 cas recensés dans nos services.

1. 1. Provenance des Malades

Les Malades proviennent tous du service de Médecine Interne de L'Hôpital du Point G., comprenant la Med A, Med B, Med C et Med D et E.

.../...

Il convient aussi de préciser qu'échappent à notre enquête les cas de fièvre typhoïde pédiatrique, hormis quelques rares enfants reçus dans nos services.

### 1. 2. Les critères de Selection

Pour tous les dossiers retrospectifs et prospectifs, nous avons établi des critères de section =

- Pour une fièvre typhoïde certaine : l'hemoculture doit être positive
- Pour typhoïde très probable = Serodiagnostic de Widal et Felix positif pour les deux agglutinines = agglutinine O et agglutinine H
- Typhoïde possible = Quand le Widal est dissocié ( TO + TH - ou TO-TH et/ou quand l'évolution est favorable sous tifomycine en présence de tous les signes cliniques d'orientation très évocateurs de la maladie.

## II METHODES

Nous avons nous même examiné tous les malades selon un protocole standardisé résumé sur une fiche d'enquête ( Voir annexe ) Ce protocole visait à rechercher pour chaque malade les données cliniques paracniques et et epidemiologiques.

l'anamnèse

- La clinique = concernant l'anamnèse - les antecédants, le motif et la date d'hospitalisation; le traitement déjà reçu, l'examen clinique recherchant les éléments suivants : une dissociation du pouls d'avec la température; une augmentation progressive de la température; les troubles digestifs , gargouillement de la F I D ; une Splénomégalie, une angine de Duguet; des taches rosées lenticulaires; une atteinte du VII (hypocousie ) et les troubles endéphaliques.

- Les examens paracliniques=

- \* L'hemoculture et la coproculture
- \* Le serodiagnostic de Widal
- \* Les examens hematologiques
- \* Examen de Selle
- \* B M R ( Biopsie de la muqueuse rectale )
- \* G E ( goutte épaisse )

## 2. 1 HEMOCULTURE

Elle reste le moyen le plus sûr de confirmer la diagnostic par la mise en évidence du germe dans le sang du malade.

L'hémoculture a été faite chez 8 malades parmi nos 39 cas rétrospectifs. Parmi les 8 hémocultures effectuées, 2 étaient revenues stériles.

Parmi les 20 cas prospectifs, 14 hémocultures ont pu être effectuées dont 2 nous sont revenues stériles.

Nous tenons à préciser que nous avons eu le plus souvent à ensemencer un seul milieu ( le milieu aérobie ) par insuffisance de flacon de culture, et pour la même cause nous n'avons pas pu multiplier les hémocultures chez le même malade. Or il est bien connu que la multiplication des hémocultures augmente les chances d'isolement du germe.

Les prélèvements pour ces hémocultures ont été effectués par nous mêmes systématiquement dès l'admission du malade dans le service, avant toute antibiothérapie préalable. Nous n'avons pas jugé valable d'en faire chez les malades qui avaient déjà subi une antibiothérapie avant leur hospitalisation.

### - Technique

L'hémoculture s'est faite lors des clochers thermiques. Elle pourra être répétée plusieurs fois au cours de l'accès fébrile.

1 - On doit fermer portes et fenêtres pour éviter le courant d'air qui pourra souiller les milieux et le matériel utilisés.

2 - Reunir le matériel nécessaire auprès du lit du malade

- Coton hydrophile stérile
- Flacon antiseptique ( alcool iodé )
- Garrot
- Aiguille et seringue de 20 ml stériles ou la tubulure spéciale pour prélèvement.
- Une lampe à alcool
- Deux flacons d'hémoculture constitués par un bouillon anaérobie, et un autre aérobie.

### 3. Prélèvement

- Désinfection des doigts de l'opérateur
- Désinfection soignée et large de la région cutanée choisie pour la ponction ( plus couramment la région du pli du coude ). A faire deux applications successives du coton imbibé d'alcool à deux ou trois minutes d'intervalle.

- La ponction veineuse doit être la plus directe possible
- Prélèvement de 10 à 15 CC de sang qu'on laisse refluer spontanément dans la seringue ou dans la tubulure, sans aspirer ( l'embout n'étant pas toujours étanche, l'introduction d'air pourrait amener des souillures )
- L'aiguille est enfin retirée de la veine sans appliquer le coton sur elle.

#### 4 - Ensemencement des milieux =

Il se fera près de la flamme, en flambout l'orifice du tube et du ballon à l'ouverture et à la fermeture Mais s'il s'agit de la tubulure, le sang est directement envoyé dans les flacons.

Ensuite les milieux ensemencés sont envoyés au laboratoire de l'Hôpital où ils seront placés à l'étuve à 37°

En cas d'hémoculture positive, on procédera à un examen microscopique, à la culture, puis ensuite à l'identification et à l'antibiogramme,

#### 2. 2. Le serodiagnostic de Widal et Felix.

C'est une méthode de diagnostic serologique employée au cours des salmonelloses. Il est basé sur la recherche d'anticorps agglutinants dans le serum des malades.

C'est en 1896 que Widal appliqua ce phénomène de l'agglutination d'une culture microbienne par un antiserum au diagnostic des maladies infectieuses, à propos justement de la fièvre typhoïde à partir de dilution différentes.

Il montra qu'en introduisant dans une culture en bouillon de bacille d'Eberth un peu de serum d'un sujet atteint de fièvre typhoïde, il se produisait une immobilisation puis une agglutination des germes en grumeaux, alors qu'il ne se produisait rien dans un tube témoin.

A la technique initiale de Widal, on a substitué depuis, une technique plus précise : le serodiagnostic qualitatif ou dissocié de Felix, qui est actuellement la seule méthode utilisée. Elle consiste à rechercher séparément les agglutinines O et les agglutinines H apparues dans le serum des malades, en réponse à la sollicitation antigénique créée par les Ae O et H de la salmonelle infectante.

Sur 59 dossiers, les deux groupes de dossiers retrospectifs et prospectifs confondus, nous avons eu à faire 60 fois le serodiagnostic de Widal.

Dans 30 Cas TO et TH étaient fortement positifs; et dans 17 cas le Widal était dissocié, dans 13 il nous est revenu négatif. Parmi le lot de typhoïde certaine, où l'hémoculture est positive, nous avons eu 6 Widal qui étaient négatifs, 6 fois il a été positif et 7 fois dissocié, les résultats sont résumés sur le Tableau I.

	TO + ; TH +	TO + ; TH - TO - TH +	TO - ; TH -
Typhoïde de certaine = hémoculture Positive.	6	7	6

- TABLEAU I: Repartition des Serodiagnostic de Widal en fonction des cas de Typhoïdes certaines

Tous ces serodiagnostic de Widal ont été effectués à partir du deuxième ou troisième septennaire.

Nous regrettons de n'avoir pas pu obtenir les titres d'agglutination de nos serodiagnostic positifs du laboratoire, qui nous a toujours fait une serologie qualitative, par mesure d'économie, car il n'a disposé pendant toute cette période qu'une minime quantité de suspension d'Ag O et H. Or la serologie qualitative peut donner de nombreux résultats ininterprétables voire faussement positifs.

Bien que demeurant en Afrique un moyen diagnostic sûr et économique, le serodiagnostic de Widal et Felix comporte beaucoup d'insuffisances. Et la réponse serologique peut bien être suscitée par un Ag présent chez plusieurs microorganismes

### 2.3 La Coproculture =

Toutes nos coprocultures ont été faites au Laboratoire de l'Hôpital où l'ensemencement se faisait sur un milieu d'isolement sélectif.

Nous l'avons demandée 25 fois, et fut positive dans seulement 4 cas, et négative dans 21 cas, parmi nos deux groupes de dossiers confondus.

Bien qu'utilisée comme moyen diagnostic, la coproculture présente plutôt un intérêt pour assurer la surveillance évolutive de la guérison et pour le dépistage des porteurs sains en vue d'une enquête épidémiologique.

2.4 La Goutte Epaisse

49 de nos malades ont bénéficié d'une goutte épaisse ( G E ) pour la recherche des hématozoaires afin d'éliminer un accès palustre éventuel. Etant donné que, tout comme la fièvre typhoïde, le paludisme constitue une affection endémique de nos régions. De surcroît, ils sont tous deux anémifiants.

Nous avons eu parmi les cas de typhoïde certaines 3 GE positives; et 16 négatives; pour les cas de typhoïde très probable, nous avons eu 4 GE positives et 11 négatives, parmi les cas de typhoïde possible, 5 étaient positives et 10 négatives.

Les Résultats sont résumés dans le tableau II

	GE +	GE -	TOTAL
Typhoïde certaine	3	16	19
Typhoïde très probable	4	11	15
Typhoïde possible	5	10	15
TOTAL	12	37	49

TABLEAU II : Repartition de nos cas de typhoïde en fonction de la goutte épaisse.

Nous avons fait une analyse statistique de ce tableau II, qui montre qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la positivité de la goutte épaisse en fonction de nos 3 catégories de malades ( typhoïde certaine; typhoïde très probable; typhoïde possible. )

$$\left( \chi^2 = 1,42; \text{ddl ( degré de liberté )} = 2 ; \text{pour } \alpha = 0,05 \right)$$

Donc le partage de plasmodium se répartit de la même manière chez nos typhiques certains, probables et possibles.

## 2. 5. Les Examens hematologieques =

### 2. 5. 1. Hemogramme =

Il a été fait au laboratoire de l'hôpital du Point G. au Coulter counter modèle S - PLUS, par des techniciens de laboratoire.

Examen que nous avons fait systematiquement chez tous nos malades. Et nous avons considéré comme anémique, tout malade dont l'hémoglobine ponderale est inferieure à 10 g/100 ml de serum

2. 5. 2. La Sideremie; la capacité de fixation du fer sur la siderophile, et la bilirubinemie ont été également effectués systematiquement chez tous nos cas prospectifs au laboratoire de l'hôpital.

### 2.5.3 L'Electrophorèse de l'hémoglobine et l'étude de la Glucose - 6 - Phosphate déshydrogenase ( G - 6 - P - D )

ont été faites au laboratoire de l'Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie de Bamako.

Nous avons pu les faire chez tous les malades.

### 2.5.4 Le Myelogramme

Il a été fait seulement chez 4 malades parmi nos cas prospectifs. Nous regrettons de n'avoir pas pu l'effectuer chez tous nos malades, étant donné que c'étaient eux-mêmes qui devaient supporter les frais de cet examen. Or la majorité de nos patients n'avait que des moyens économiques très limités.

Nous avons nous-mêmes effectué la ponction sternale, et fait les frottis, pour ensuite les envoyer dans le service d'hematologie de l'institut de recherche en santé publique ( I.N.R.S.P )

### 2.5.5 Le Bilan de l'hémotase =

Comprenant la fibrinemie, le T.P ( taux de prothrombine ); le T. C. K. ( temps de cephaline kaolin ), ont été demandés pour 8 Malades parmi nos cas prospectifs. Ces examens ont tous été faits au laboratoire de l'hôpital.

Parmi les examens hematologieques nous regrettons le fait de n'avoir pas pu faire par manque de reactif, le Test de coombs, le dosage de la vitamine B12 et des folates.

.../...

2.6. L'Examen Parasitologique des Selles et la Biopsie de la Muqueuse rectale ( B M R )

Etant donné que les parasitoses sont toujours citées comme l'une des principales causes des anémies en milieu tropical, il nous fallait les rechercher chez tous nos malades.

- L'examen parasitologique des selles a été fait au laboratoire de l'hôpital
- La B M R se faisait dans notre service par un collègue interne, en vue de rechercher des oeufs vivants de Schistosomes. Bien que les Schistosomes soient connues comme peu anémiantes parmi les autres parasitoses de nos régions.



ROISIEME + PARTIE = RESULTATS

---

---

R E S U L T A T S

I. CLINIQUES =

La **symptomatologie** clinique n'offre aucune particularité originale, le plus souvent il s'agit d'un état fébrile prolongé qui a résisté au traitement antipalustre, auquel peuvent s'ajouter d'autres signes, principalement les signes fonctionnels digestifs, les troubles encephaliques et quelque fois une épistaxis, évocatrice classiquement.

La symptomatologie au tout debut de la maladie peut être trompeuse, ce qui a pu nous faire évoquer lors de l'hospitalisation des malades d'autres diagnostics, que nous avons resumés dans le tableau III.

TABEAU III : Les Diagnostics évoqués à l'entrée de nos Malades

DIAGNOSTICS EVOQUES A L ENTREE	NOMBRE DE CAS	%
Fièvre ou long cours	15	25 %
Fièvre Typhoïde	13	22 %
Diarrhée Fébrile	10	17 %
Hyperthermie D'apparition brutale	7	12 %
Fièvre et syndrone anémique	5	8 %
Hépatdgie fébrile	3	5 %
Splénomégalie Fébrile	3	5 %
Coma Fébrile	2	3 %
Pneumopathie	1	2 %

LES PRINCIPAUX SIGNES CLINIQUES QU'ONT PRESENTE NOS 59 MALADES RECENSES =

TABLEAU IV :

SIGNES CLINIQUES	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pourcentage %
Troubles Digestifs	16	17	18	51	86
Troubles Encephaliques	12	16	16	44	75
Augmentation progressive de la T° (fièvre)	9	15	14	38	64
Dissociation Pouls et Temperature	7	5	7	19	32
Gargouillement F I D	6	6	7	19	32
Splénomégalie	6	3	1	10	17
Hépatomégalie	3	3	2	8	14
Signe Hémorragique = Epistaxis	3	3	1	7	12
Metéorisme	3	1	1	5	8
Angine de Duguet	1	2	1	4	7
Atteinte du VIII = hypoa cousie - Vertiges	1	0	0	1	2
Taches rosées lenticulaires	0	1	0	1	2

Concernant l'étude clinique de nos cas, nous n'avons pas pu avoir l'anamnèse lors de des précisions aussi bien sur le délai écoulé entre la date d'apparition des premiers signes cliniques et celle de l'hospitalisation, que sur la durée des périodes d'incubation et d'invasion. L'admission à l'hôpital est toujours tardive car dans nos régions d'endemie palustre, tout état fébrile est considéré a priori, comme un accès palustre et l'on ne s'alarme que si la fièvre dévient persistante.

.../...

Chez la majorité de nos malades, le début de la maladie a été toujours marqué par l'apparition progressive d'un état fébrile, en suite s'y sont rajoutés les troubles fonctionnels digestifs en l'occurrence, la diarrhée ou la constipation, les vomissements et l'anorexie.

Seulement 2 de nos malades ont présenté des clochers thermiques uniquement le soir.

### 1.1 - Signes Fonctionnels

- Les Troubles fonctionnels digestifs, qui regroupent la diarrhée la constipation les vomissements et les douleurs abdominales, sont des signes cliniques presque constants. Dans notre série, ils sont retrouvés dans 51 Cas, soit 86 % des cas. S'associant toujours à l'état fébrile, ils constituent les premiers motifs de consultation de nos malades.
- Les troubles encéphaliques regroupant le téphos, les céphalées l'insomnie - la somnolence, sont retrouvés chez 44 malades soit 75 % des cas.
- Les signes hémorragiques tel que l'épistaxis n'est retrouvé que chez 7 malades soit 12 % des cas.
- L'atteinte de la VIII<sup>e</sup> paire crânienne ne sous forme d'hypoacousie ou de vertiges, n'est retrouvée que dans 1 cas

### 1.2 - Les Signes Physiques

- La fièvre = Elle est d'installation progressive, et amène les malades à consulter. Signe quasi permanent, elle est retrouvé chez 38 malades soit 64 % des cas.
- La dissociation du pouls d'avec la température est retrouvée chez 19 malades de notre série, soit 32 % des cas.
- La splénomégalie; chez 10 malades ( 17 % des cas )
- L'hépatomégalie, chez 8 malades ( 14 % des cas )
- Gargouillement de la fosse iliaque droite, chez 19 malades ( soit 32 % des cas )
- Le météorisme abdominale est retrouvé chez 5 malades ( 8% des cas )

.../...

- La Répartition par âge de nos 59 cas réunis, retrospectifs et prospectifs =

TABLEAU V

Age	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pourcentage
0 - 10	4	1	0	5	8 %
11- 20	6	10	3	19	32 %
21- 30	3	9	12	24	41 %
31 et plus	5	2	4	11	19 %
Total	18	22	19	59	100

- La Répartition par Sexe de nos 59 cas =

TABLEAU VI

Sexe	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pourcentage
	9	7	14	30	51 %
	9	15	5	29	49 %
Total	18	22	19	59	100 %

- L'angine de Duguet, ulcération des piliers antérieurs du voile du palais, qui constitue un signe de quasi certitude de la fièvre typhoïde, n'a été retrouvée que chez 4 Malades ( soit 7 % des cas ).
- Les tâches rosées lenticulaires, également un signe de quasi certitude, n'ont été retrouvées que dans 1 cas. Mais nous savons que ce signe est difficile à mettre en évidence chez les mélanodermes.

## II. Résultats Epidemiologiques

### 2.1 - La Répartition par âge = Tableau V

Les conditions d'application de  $\chi^2$  n'étant pas remplies dans ce tableau, il nous est impossible de faire une analyse statistique fiable ( 5 cases ont un effectif théorique inférieur à 5 parmi lesquels 3 inférieurs à 2 )

Cependant nous constatons que la plupart de nos malades se recrutent dans les tranches d'âge de 11 à 30 Ans. Soit  $\frac{43}{59} = 73 \%$ . Ceci n'est

guère étonnant, d'autant plus que nous sommes dans un service de médecine adulte.

### 2.2 - La Répartition par Sexe - Tableau VI

L'analyse de cet tableau révèle qu'il existe une différence statistiquement significative dans la répartition par sexe de nos malades

$$\left( \chi^2 = 6,2 ; d d l = 2 ; 0,02 < P < 0,05 \right)$$

En conclusion nous avons beaucoup plus d'hommes ( 51 % ) que de femmes ( 49 % ) dans notre échantillon.

### 2.3 - La Répartition par Saison =

Dans notre Série, cette répartition montre une recrudescence du nombre de cas en Octobre seulement. Ailleurs aucune prédominance saisonnière nette ne peut être démontrée contrairement à ce qui est dit dans certains écrits, que la recrudescence du nombre de cas soit en rapport avec la pluviométrie et la période estivo automnale, n'est pas retrouvé ici.

LA REPARTITION EN FONCTION DE LA SAISON DE NOS 59 CAS RECENSES =

TABLEAU VII a

M O I S	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	TOTAL
Janvier	2	2	1	5
Février	0	1	3	4
Mars	0	3	1	4
Avril	2	0	2	4
Mai	1	3	2	6
Juin	3	0	2	5
Juillet	1	1	2	4
Août	1	1	1	3
Septembre	0	3	2	5
Octobre	4	4	2	10
Novembre	2	2	0	4
Décembre	2	2	1	5
Total	18	22	19	59

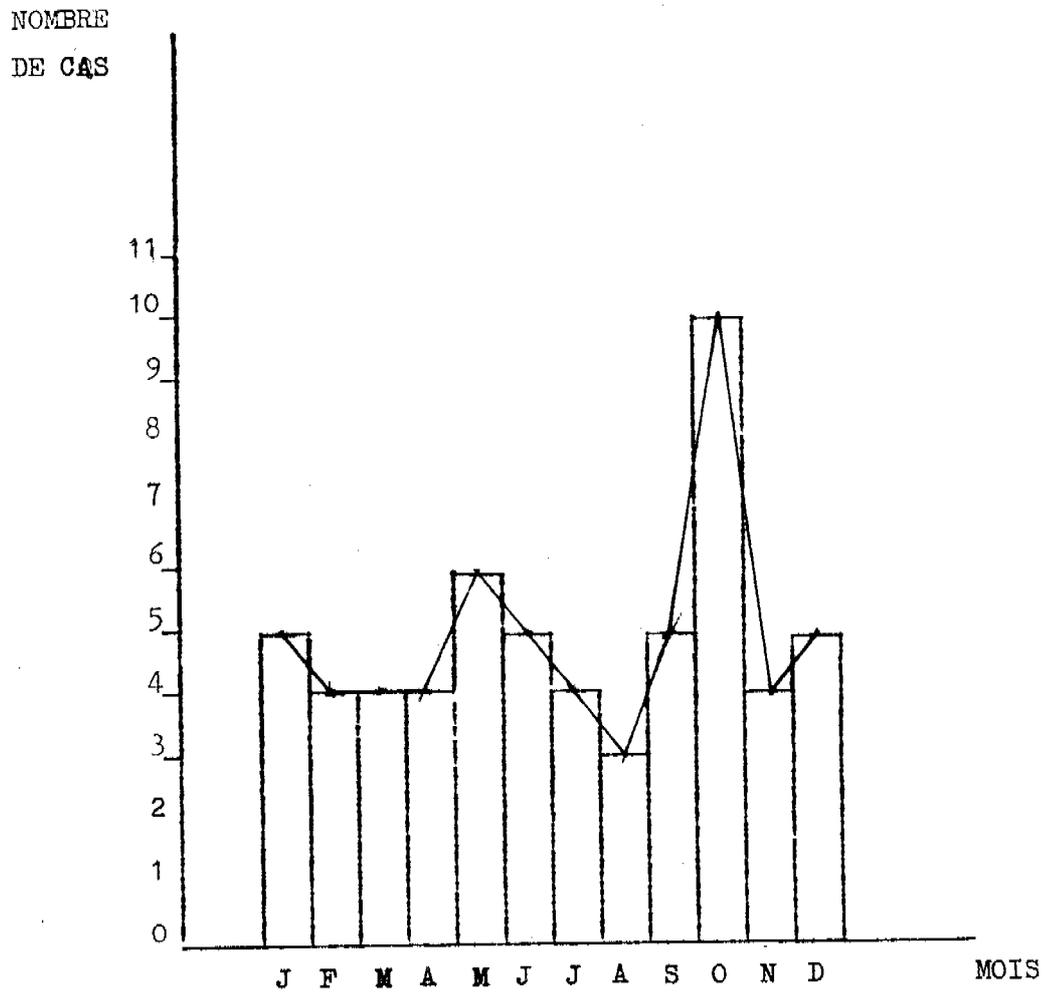


TABLEAU VII b Représentation Graphique de la Répartition  
du Nombre de cas selon le Mois

Lors de notre enquête nous n'avons pas pu obtenir des précisions sur les modalités exactes du **contage**, mais des études épidémiologiques antérieures ont montré que la permanence des salmonelloses dans nos régions reste étroitement liée au **peril fécal** et au manque d'hygiène alimentaire. Ce qui explique d'ailleurs le nombre élevé de cas de fièvre typhoïde, recensés dans les quartiers périphériques de Bamako où les populations vivent en promiscuité, et où l'approvisionnement en eau potable est aléatoire.

La prévention des salmonelloses actuellement dans nos régions réside en une bonne éducation sanitaire des populations en vue de rehausser leur niveau d'hygiène.

.../...

III. RESULTATS HEMATOLOGIQUES

3. 1 Incidence des Anemies

3.1.1. Incidence Globale

TABEAU VIII - INCIDENCE GLOBALE DES ANEMIES =

HEMOGLOBINE	NOMBRE	POURCENTAGE
Sup à 12g/100 ml	16	27 %
12 - 10g /100 ml	14	24 %
Inf à 10g/100 ml	29	49 %
T O T A L	59	100

Parmi nos 59 malades étudiées sur le plan hématologique

- une hémoglobine pondérale supérieure à 12g/100 ml est retrouvée chez 16 malades soit 27 %
- Une hémoglobine pondérale comprise entre 12 et 10g/100 ml est retrouvée chez 14 malades soit 24 %
- Une hémoglobine pondérale inférieure à 10g/100 ml est retrouvée chez 29 malades soit 49 % des cas

Nous rappelons que nous avons considéré comme anémie toute hémoglobine pondérale inférieure à 10g/100 ml.

.../...

- INCIDENCE DES ANEMIES INFÉRIEURES A 10g/100ml EN FONCTION DE L'AGE -

TABLEAU IX

Tranches d'âge par An	Nombre d'Anemie Inférieures à 10g/ml	Nombre Total de Sujets Etudiés	Pourcentage d'Anemie
0 - 10	4	5	80 %
11 - 20	10	19	53 %
21 - 30	11	24	46 %
31 et plus	4	11	36 %
T O T A L	29	59	49 %

- REPARTITION DES ANEMIES EN FONCTION DE LA FIEVRE TYPHOIDE ET DU SEXE

TABLEAU X

SEX E	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	TOTAL
♂	2	3	4	9
♀	8	10	2	20
T O T A L	10	13	6	29

3.1.2 Incidence des Anémies Inférieures à 10g/100ml en Fonction de L'âge = TABLEAU IX

Nous constatons que dans la tranche d'âge de 0 à 10 ans comportant 5 cas, nous avons 4 cas d'anémies inférieures à 10g/100ml soit 80 % de cette tranche d'âge. La grande fréquence des anémies dans cette tranche d'âge peut être sûrement due à des facteurs anémiant autre, que la fièvre typhoïde, comme le paludisme et parfois les hémoglobinopathies,

Dans la tranche d'âge de 11 à 20 Ans, nous comptons 19 cas parmi lesquels nous avons eu 10 cas d'anémie inférieures à 10g /100 ml d'hémoglobine soit 53 % de cette tranche d'âge.

Dans la tranche d'âge de 21 à 30 Ans nous comptons 24 cas dont 11 cas d'anémie soit 46 % de cette tranche d'âge.

A partir de 31 Ans et plus, nous comptons 11 malades dont 4 cas d'anémie soit 36 % de la tranche d'âge.

Au total nous avons en 29 cas d'anémies parmi 59 typhiques soit 49 % de l'échantillon total. Et nous constatons que ce tableau révèle que plus les sujets sont jeunes plus ils sont anémies. Est<sup>ce</sup> à dire que la fièvre typhoïde est plus sévère à l'âge jeune ? sans doute que d'autres facteurs anémiants s'associent à la fièvre typhoïde à ces âges jeunes.

3.1.2.1 Répartition des Anémies en Fonction de la Fièvre Typhoïde et du Sexe : TABLEAU X

A/ Répartition des anémies en fonction de la fièvre typhoïde :

- Pour la typhoïde certaine nous comptons  $\frac{10 \text{ cas}}{18}$  d'anémies à hémoglobine pondérale inférieure à 10g/100ml
- Pour la typhoïde très probable nous comptons  $\frac{13 \text{ cas}}{22}$  d'anémies
- Pour la typhoïde possible nous comptons  $\frac{6 \text{ cas}}{19}$  d'anémies

B/ Répartition des anémies en fonction du SEXE :

Globalement, nous notons une nette prédominance féminine, environ 2 femmes pour 1 homme, cette prédominance de l'anémie chez les femmes dans notre série ne peut pas être uniquement imputée à la fièvre typhoïde, d'autres associations étiologiques y sont sûrement incriminées plus particulièrement les problèmes gynécologiques. Mais l'analyse

statistique du Tableau X, montre que nos 29 cas d'anémies se répartissent d'une manière assez homogène chez nos 3 catégories de malades en fonction de leur Sexe.

$$( \chi^2 = 3,7 ; \text{ddl} = 2 \text{ pour } \alpha = 0,05 )$$

.../...

REPARTITION DES ANEMIES EN FONCTION DE L'AGE ET LE SEXE =

TABLEAU X

Tranches d'Age	Hommes	FEMMES	Total
0 - 10	2	2	4
11 - 20	2	8	10
21 - 40	5	9	14
41 et plus	0	1	1
TOTAL	9	20	29

Repartition des Facteurs anemiants rencontrés dans notre Serie en

Fonction de la fièvre typhoïde :

TABLEAU XII

Facteurs Anemiants	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total
Paludisme	3	4	5	12
Ankylostomiase	0	0	0	0
Schistosomiase à Sch. hematobium	1	5	3	9
Hemoglobinoase SC	1	0	1	2
Deficit en G-6-P-D	1	2	0	3
TOTAL	6	11	9	26

### 3.1.2.2. Répartition des anémies en fonction de l'âge et du sexe

#### Tableau XI

En faisant une petite comparaison entre le sexe masculin et féminin, à partir des tranches d'âge nous constatons:

- qu'entre 0 et 10 ans, le nombre d'anémies est identique dans les deux sexes,
- mais déjà, nous constatons qu'entre 11-20 ans, il y a un net écart entre les deux sexes, du simple au quadruple (2 hommes contre 8 femmes anémiées),
- entre 21 et 40 ans nous notons 5 cas d'anémie chez les hommes contre 9 chez les femmes.
- Et à partir de 41 ans et plus, nous notons 1 cas d'anémie chez les femmes contre 0 chez les hommes.

Ces constatations confirment ce que nous avons souligné dans le tableau X en l'occurrence que les cas d'anémies rencontrés dans notre série n'avaient pas seulement pour cause la fièvre typhoïde, et que d'autres étiologies s'y associaient. Et nous notons de ce fait, une nette prédominance chez le sexe féminin, de l'âge de la puberté jusqu'à la ménopause.

### 3.1.2.3. Répartition des facteurs anémiants rencontrés dans notre série en fonction de la fièvre typhoïde: Tableau XII

-Le paludisme: dans notre série nous comptons 12 malades qui en plus de la fièvre typhoïde, ont eu une goutte épaisse positive. Parmi ceux-ci, il y a 5 qui présentaient une anémie inférieure à 10g d'hémoglobine /100 ml. Parmi ces 5 malades anémiés, 2 ont bénéficié d'une transfusion au cours de leur hospitalisation.

-L'ankylostomiase : Nous n'avons pas reçu de malade qui était porteur de cette parasitose.

-Schistosomiase à schistosoma haematobium: 9 malades ont eu la BMR positive. Parmi ceux-ci, 2 ont présenté une hématurie macroscopique au moment de leur hospitalisation. Et 5 parmi les 9 malades, avaient une hémoglobine pondérale inférieure à 10g/100ml. Bien que provoquant une hématurie macroscopique, des études antérieures avaient montré, que la Schistosomiase urinaire peut plutôt aggraver certaines anémies, mais ne semble jamais suffire à en créer surtout chez l'adulte.

.../...

- L'hémoglobine SC = Dans notre série nous avons eu 2 malades qui étaient porteurs d'une hémoglobine SC. Tous les deux présentaient une anémie en plus de leur fièvre typhoïde.

- Le déficit en G-6- P-D =

Trois de nos malades étaient déficitaires en G-6- P-D, parmi lesquels, 2 présentaient une anémie. A l'interrogatoire de ces deux malades anémiques, nous n'avons retrouvé aucune notion de prise médicamenteuse pouvant être à l'origine d'une hémolyse.

Il ressort de certaines études faites sur les anémies en milieu tropical africain ( S. Georges (25) ) que cette enzymopathie érythrocytaire a toujours occupé une place restreinte dans les étiologies des anémies.

### 3.2. Classification hématologique des Anémies retrouvées dans notre Série

Nous avons choisi parmi les différentes classifications proposées, celle de Jean Bernard et Coll.

Les critères retenus dans notre classification sont =

- Pour l'hypochromie, une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine ( C C M H ) inférieure à 30 %
- Pour la normochromie une CCMH se situant entre 30 et 36 %
- Pour la microcytose, un volume globulaire moyen ( V G M ) inférieure à 85  $\mu^3$
- Pour la macrocytose, un VGM supérieure à 95  $\mu^3$  ( femtolitre )
- normocytose se situant entre 85 et 95  $\mu^3$  ( femtolitre )
- Pour le caractère régénératif une numération supérieure à 100.000 reticulocytes /  $\text{mm}^3$  .

TABIEAU XIII = Classification hematologique de nos 29 cas d'anémies à hemoglobine pondérale inférieure à 10g/100 ml :

Normochrome 17 (59 %)	Regénérative = 3	{ Macrocytaires 1 Normocytaires 2
	Aregénérative = 14	{ Macrocytaires 0 Normocytaires 5 Microcytaire 9
	Non typées = 0	
Hypochrome 12 (41 %)	- Hypochromes microcytaires = 7	( Régénératives 0 Aregénératives <del>7</del>
	- Hypochromes normocytaires = 3	{ Régénératives 1 Aregénératives 2
	- Hypochromes macrocytaires = 2	( Régénératives <del>1</del> Aregénératives <del>1</del>
	- Hypochromes nontypées. 0	

Dans notre serie nous comptons parmi nos 29 cas d'anémies 17 cas ( dont 59 % ) d'anémies normochromes et 12 cas ( 41 % ) d'anémies hypochromes

Parmi les anémies normochromes nous comptons 3 régénératives dont 1 macrocytaires et 2 normocytaires; 14 aregénératives dont 5 normocytaires et 9 microcytaires.

Concernant les anémies hypochromes, nous comptons =

- 7 hypochromes microcytaires dont 0 régénératives et ~~7~~ aregénératives
- 3 Hypochromes <sup>normo</sup>microcytaires dont 1 régénérative et 2 aregénératives.
- 2 Hypochromes macrocytaires: ~~1~~ régénératives et ~~1~~ aregénérative

.../...

Repartition du Nombre Total de cas en Fonction du déficit en G-6- P-D

TABLEAU XIV

Le déficit en G - 6 - P - D	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pourcentage
Déficitaire	1	2	0	3	5 %
Sans déficit	17	20	19	56	95 %
T O T A L	18	22	19	59	100 %

Répartition du nombre total de cas en fonction de l'électrophorèse de  
l'hémoglobine = TABLEAU XV

Electrophorèse de L'hb	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pourcentage
A A	13	16	12	41	69 %
A C	1	2	2	5	8 %
A S	3	4	4	11	19 %
S C	1	0	1	2	3 %
S S	0	0	0	0	0
C C	0	0	0	0	0
TOTAL	18	22	19	59	100

3.2.1. Répartition du nombre total de cas en fonction du déficit en G<sub>6</sub>-P-D :

Parmi nos 59 cas nous comptons seulement 3 déficitaires contre 56 cas non déficitaires. Ce qui denote la place très restreinte qu'occupe cette enzymopathie erythrocytaire dans notre serie.

3.2.2. Répartition du nombre total de cas en fonction de l'électrophorèse de l'hémoglobine :

L'hémoglobine est normale ( AA ) chez 41 malades soit 69 % des cas.

Aucune hémoglobinose homozygote ( SS ou CC ), dont on sait qu'elles sont hémolysantes, n'est retrouvée dans notre serie.

Le trait drépanocytaire AS est retrouvée chez 11 cas soit 19 % des cas et l'hémoglobinose hétérozygote AC est retrouvée chez 5 cas soit 8 %.

La double hétérozygotie SC est retrouvée chez seulement 2 cas ( soit 3 % ).

Comme il est admis que le trait drépanocytaire AS et l'hémoglobinose hétérozygote AC, ne sont pas pathogènes, nous considérons seuls comme facteurs anémiantes majeurs les SC qui sont susceptibles de présenter une anémie de type hémolytique en dehors de toute atteinte typhique; rappelons aussi que les infections peuvent constituer des facteurs déclenchants de l'hémolyse dans la drepanocytose SS; CC et les doubles hétérozygoties SC.

.../...

Les syndromes anémiques sont fréquents dans nos régions et affectent le plus souvent l'adolescent et l'adulte jeune. La femme étant plus touchée que l'homme à cause des affections gyneco obstetricales.

Du fait de leur fréquence et de l'influence du sous développement ces syndromes anémiques posent dans nos régions un important problème de santé publique.

Les particularités de ces syndromes anémiques tiennent d'une part à leur grande fréquence, d'autre part à l'intrication de plusieurs facteurs étiologiques.

Nous retiendrons parmi les différents facteurs étiologiques fréquents dans nos régions =

1 - Les hémoglobinopathies -

TABLEAU XVI = Répartition des hémoglobinoses et leur type anémique.

HEMOGLOBINOSES	TYPE ANEMIQUE
A S = 5	- Normochrome normocytaire aregénérative 2
	- Normochrome microcytaire aregénérative 2
	- Normochrome macrocytaire régénérative 1
A C = 2	- Normochrome normocytaire régénérative 1
	- Hypochrome microcytaire aregénérative 1
S C = 2	- Normochrome normocytaire aregénérative 1
	- Hypochrome macrocytaire régénérative 1

Presque, toutes nos heterozygoties AS et AC ayant une hémoglobine pondérale inférieure, à 10g/100ml, ont présenté; comme nous montre le Tableau XVI, une anémie de type inflammatoire avec une sideremie et une capacité de fixation basses. Ce type d'anémie très souvent normochrome normocytaire aregénérative ou hypochrome microcytaire aregénérative, se rencontre fréquemment dans les syndromes infectieux comme la fièvre typhoïde.

Les doubles hétérozygoties SC se trouvant dans notre série présentent tous les deux une anémie de type hémolytique, normochrome normocytaire, ou macrocytaire régénérative. On sait que les infections favorisent l'hémolyse chez des sujets SC.

2 - Les Anémies parasitaires

2.1 - L'Ankylostomiase

Nous n'avons pas reçu de malade présentant cette parasitose.

2.2. Le Paludisme :

TABLEAU XVII : La classification des différents types d'anémies qu'ont présenté nos malades anémiques ayant une goutte épaisse positive :

		Arégénérative microcytaire	1
A. normochromes	= 2		
		Régénérative normocytaire	1
		Arégénérative 2 Microcytaire	1
		Normocytaire	1
A. Hypochromes	= 3		
		Régénérative macrocytaire	1

De ce tableau, nous pouvons faire ressortir ces différents types d'anémies :

- Une anémie type inflammatoire, normochrome microcytaire, arégénérative. Ce malade avait de surcroît une VS très accélérée 105 à la 1ère heure et 114 à la 2ème heure,
- Une anémie hémolytique, normochrome normocytaire régénérative, fréquente au cours du paludisme.
- Une anémie ferriprive, hypochrome microcytaire arégénérative, à fer sérique bas, chez une fillette de 11 Ans.

.../...

2.3. La Bilharziose Urinaire :

TABLÉAU XVIII : Classification des différents types d'anémies qu'ont présenté nos 5 malades bilharziens anémiques :

	Regénérative macrocytaire	1
A. Normochrome = 4		
	Aregénérative microcytaire	3
A. Hypochrome = 1	Normocytaire régénérative	

De ce tableau nous ne pouvons dégager qu'un type d'anémie hémolytique, normochrome macrocytaire régénérative.

Les autres cas sont difficiles à analyser à cause du polymorphisme des types hématologiques.

3. Anémies Carencielles :

Elles constituent l'une des principales étiologies du syndrome anémique en Afrique. Chez l'adulte africain, les carences sont complexes et toujours associées à d'autres facteurs anémisants. Ces anémies sont surtout fréquentes chez la femme en âge de procréer à cause de grossesses multiples et de la lactation prolongée.

- Parmi nos 29 anémiques, nous comptons 5 anémies type ferriprive, hypochromes microcytaires aregénératives à fer sérique bas. Parmi ces cinq nous avons 4 femmes contre un homme.

- Par contre concernant les anémies mégaloblastiques, nous n'avons eu qu'un seul cas typique, qui était normochrome macrocytaire aregénérative.

4. Les Anémies Hémorragiques :

Parmi nos 7 malades qui ont présenté une épistaxis au cours de leur fièvre typhoïde, nous comptons 3 anémiques à hémoglobine pondérale inférieure à 10g/100ml. Les types hématologiques de ces anémies sont très polymorphes.

- Une anémie normochrome normocytaire aregénérative
- Une anémie hypochrome normocytaire aregénérative
- Une anémie hypochrome microcytaire régénérative à fer sérique normal, avec une capacité de fixation très élevée.

Nous constatons qu'il n'est pas facile d'analyser ces différents aspects hématologiques, et qu'il doit y avoir l'intrication d'autres étiologies, autre que l'épistaxis, dans le mécanisme de ces anémies.

Nous signalons aussi, qu'hormis les 7 cas d'épistaxis nous ne comptons pas de malade dans notre série qui présentât extérieurement un autre signe d'hémorragie. La seule malade qui a eu des rectorragies au cours de son hospitalisation étaient porteuses d'hémorroïdes internes qui saignaient.

#### 5. Les Anémies Inflammatoires =

Elles font partie des étiologies cosmopolites des anémies et se rencontrent dans tous les syndromes inflammatoires : Maladies rhumatismales, maladie Immunologiques; infections fébriles comme la fièvre typhoïde, cancers, maladie de Hodgkin ETC...

Elles s'accompagnent avec les signes d'inflammation non spécifiques comme une accélération de la vitesse de sédimentation ( VS ); et une augmentation de la fibrinémie.

Selon Jean Bernard et Coll, le diagnostic d'une anémie inflammatoire se pose en deux circonstances :

- Devant une anémie normochrome normocytaire a régénérative
- Ou devant une anémie microcytaire voire hypochrome a régénérative

Ces deux circonstances s'accompagnent d'une baisse du fer sérique et de la capacité de saturation de la siderophile.

Biologiquement ce type d'anémie peut s'accompagner souvent d'une hyperleucocytose neutrophile ou d'une thrombocytose.

Parfois l'association d'un syndrome inflammatoire et d'une carence rend le diagnostic difficile.

Et il peut se poser devant une anémie avec syndrome inflammatoire, mais la capacité totale de saturation <sup>n'est</sup> ni augmentée ni diminuée, le pourcentage de saturation de la siderophile inférieur à 10 %.

Le diagnostic dans ce cas, repose sur l'estimation du fer dans les macrophages recueillis par biopsie médullaire.

Parmi nos malades anémiques, 4 ont présenté une anémie normochrome normocytaire a régénérative, parmi lesquels nous comptons :

- 2 Malades qui avaient un fer sérique bas, <sup>une</sup> siderophile normale.
- Un qui avait le fer sérique et la siderophile normaux.
- Un n'avait pas reçu les dosages de son fer sérique et de sa siderophile.

Tous les quatre avaient des VS accélérées mais une fibrinémie normale.

En outre nous comptons 5 malades anémiques qui avaient une anémie type hypochrome microcytaire arégénérative, avec un fer sérique et une siderophile abaissés.

Tous les cinq avaient des VS accélérées et une fibrinémie normale pour deux, et augmentées pour les 3 autres.

Au total, nous comptons 9 anémiques parmi les 29 cas, qui ont présenté au cours de leur fièvre typhoïde une anémie type inflammatoire.

En conclusion, nous pouvons affirmer que le syndrome anémique est très fréquent au cours de la fièvre typhoïde car nous l'avons décélé chez la moitié des malades de notre série. Mais il nous a été impossible de définir le type exact de cette anémie à cause d'une intrication fréquente de diverses associations étiologiques.

Donc l'anémie de la fièvre typhoïde de survenue fréquente, peut être considérée plutôt comme une anémie multifactorielle.

#### 6 - Les Myelogrammes :

Nous regrettons de n'avoir pas pu l'effectuer pour tous nos cas prospectifs car tous nos malades n'avaient pas la possibilité de payer cet examen.

Nous l'avons pratiqué chez 5 malades parmi nos cas prospectif parmi ces 5 cas, 3 avaient eu une hémoculture positive, et les deux autres avaient le Widal positif en TO et TH

- Concernant les 3 malades à hémoculture positive : Tableau XIX :

\* Le Malade N° 1 = La moelle était normale. Il avait une hémoglobine pondérale à 12 g/100 ml. Il existait une hyperplasie de la lignée erythroblastique.

Dans la lignée granuleuse existaient des granulations toxiques les mégacariocytes étaient bien représentés.

#### \* Le Malade N° 2 =

Il avait une moelle pauvre et une anémie à 5,2 g/100 ml d'hémoglobine - C'était une anémie type hypochrome normocytaire arégénérative à fer sérique bas.

Il n'y avait pas de dystrophie au niveau des différentes lignées - Les mégacaryocytes étaient peu représentés.

\* Le Malade N° 3 =

La moelle était pauvre - Il avait une anémie à 6,1 g/100 ml d'hémoglobine - Anémie type hypochrome macrocytaire arégénérative à fer sérique normal.

Il existe de nombreuses anomalies au niveau des deux lignées rouges et granuleuses, à type d'asynchronisme de maturation. Les mégacaryocytes sont absents.

- Concernant les 2 malades à Widal positif (tableau XX)

\* Le Malade N° 1 =

Sa moelle est normale - Il a une anémie à 5,7 g/100 ml d'hémoglobine pondérale. C'est une anémie type normochrome microcytaire arégénérative, à fer sérique bas.

On ne note pas d'anomalies cytologiques mais les mégacaryocytes sont peu représentés.

\* Le Malade N° 2 =

Moelle normale - mais <sup>il</sup> existe très peu de mégacaryocytes.

Dans la lignée érythroblastique on constate une ovalocytose -

Dans la lignée granuleuse <sup>il</sup> existe une augmentation des granulations et des cellules jeunes : Le rapport granuleux sur rouge est anormale ( 3/1 ).

Le malade présentait une anémie à 8,1 g d'hémoglobine anémique type normochrome macrocytaire régénérative.

Au total, la moelle nous est revenue pauvre dans 2 cas, et normale dans 3 cas.

Les mégacaryocytes étaient peu représentés dans 3 cas, absents dans 1 cas, et présents dans 1 cas.

RESULTAT DU MYELOGRAMME DES MALADES A HEMOCULTURE POSITIVE

TABLEAU XIX

M A L A D E S	MALADE N° 1	MALADE N° 2	MALADE N° 3
Lignée Erythroblastique PN = 8 à 30 %	56 %	27 %	26 %
Lignée du Polynucléaire neutrophile ou granulocytaire PN = 50 à 70 %	39,5 %	57,5 %	40,5 %
Lignée éosino et basophile PN = 2 à 4 %	1,5 %	4,5 %	2 %
Lignées plaquettaire = les mégacaryocytes	Présents	Peu Représentés	Absents
Lignée monocytaire 2 - 3 %	0,5 %	2 %	1 %
Eléments " non myéloïdes " = Lymphocytes-Plasmocytes Moins de 20 %	2,5 %	11 %	30,5 %

RESULTATS DU MYELOGRAMME DES MALADES A WIDAL POSITIF = TABLEAU XX

M A L A D E S	MALADE N° 1	MALADE N° 2
Lignée erythroblastique PN = 8 à 30 %	20,5 %	30 %
Lignée du polynucléaire neutro- phile ou granulocytaire PN = 50 à 70 %	60 %	43 %
Lignée plaquettaire = Les mégacaryocytes	Peu représentés	Peu représentés
Lignée monocytaire PN = 2 - 3 %	3,5 %	0,5 %
Eléments " non myeloïdes " = lymphocytes-plasmocytes moins de 20 %	12 %	25,5 %

\* PN = Pourcentage normal.

REPARTITION DE NOS 5 CAS EN FONCTION DU TAUX DES LEUCOCYTES :

TABLEAU XXI

Taux de Leucocytes	Typhoïde Certaine	Typhoïde Probable	Typhoïde Possible	Total	%
Sup à 10.000/mm <sup>3</sup>	3	3	4	10	17 %
4.000 à 10000/mm <sup>3</sup>	11	15	9	35	59 %
Inf à 4000/mm <sup>3</sup>	4	4	6	14	24 %
Total	18	22	19	59	100 %

REPARTITION DU NOMBRE TOTAL DE CAS EN FONCTION DU TAUX DE

POLYNUCLEAIRES NEUTROPHILES ( PNN )

TABLEAU XXII

Taux de PN	Typhoïde Certaine	Typhoïde Probable	Typhoïde Possible	Total	%
Sup à 4.500/mm <sup>3</sup>	6	6	5	17	29 %
1600 à 4500/mm <sup>3</sup>	12	14	13	39	66 %
Inf à 1600/mm <sup>3</sup>	0	2	1	3	5 %
Total	18	22	19	59	1000 %

### 3.3 Résultats de la numération des leucocytes :

#### 3.3.1 Répartition de nos 59 Cas en fonction du taux des Leucocytes

Tableau XXI

Nous n'avons pas mis en évidence une différence statistiquement significative entre nos trois catégories de malades quant aux nombres des leucocytes.

$$\left( \chi^2 = 1,5 ; \text{ddl} = 4 \text{ pour } \alpha = 0,05 \right)$$

Mais selon les normes de J. Bernard et Coll, 35 Cas parmi les 59, ont un taux de leucocytes situé entre 4000 et 10.000 globules blancs/mm<sup>3</sup> soit 59 % du nombre total de cas.

10 Cas ont présenté un taux situé au delà des 10.000 globules /mm<sup>3</sup> soit 17 % du nombre total de cas. Parmi ces cas nous avons noté :

1 cas de  $16,6 \cdot 10^3$  glb blancs/mm<sup>3</sup>

1 cas de  $17,2 \cdot 10^3$  glob blancs/mm<sup>3</sup>

1 cas de  $19,9 \cdot 10^3$  glob blancs/mm<sup>3</sup>

1 cas de  $22,6 \cdot 10^3$  glob blancs/mm<sup>3</sup>

1 cas de  $23,8 \cdot 10^3$  glob blancs/mm<sup>3</sup>

14 cas ont présenté une leucopenie soit 24 % du nombre total cas.

Parmi ces 14 cas, il existe 13 cas où nous notons une leucopenie isolée, et 1 cas de leuconeutropenie

#### 3.3.2. Répartition du nombre total de cas en fonction du taux des polynucléaires neutrophiles ( PNN )

Tableau XXI I

L'analyse de ce tableau ne permet pas la mise en évidence d'une différence statistiquement significative.

$\left( \chi^2 = 1,5 ; \text{ddl} = 4 \text{ pour } \alpha = 0,05 \right)$  il n'y a donc pas de différence entre nos trois catégories de malades en fonction de leur taux de PNN.

Selon les normes de J. Linhard ( Normes hématologiques des africains = Titres et travaux . Fac . Med . Pharm. Dakar ) , nous comptons 39 cas ( 66 % des cas ) , où le taux de polynucléaires neutrophiles est compris en valeur absolue, entre 1600 et 4.500/mm<sup>3</sup> , valeurs considérées ici comme normales.

Nous avons 17 cas où nous notons une neutrophilie soit 29 % des cas. Et seulement 3 cas où nous avons noté une neutropenie soit 5 % des cas. Parmi ces 3 cas, nous notons un seul cas de leuconeutropenie et 2 cas de neutropenie isolée sans leucopenie.

Au total, parmi nos malades recensés nous avons surtout noté plus de cas de leucopenie isolée que de leuconeutropenie.

.../...

3.4. RESULTATS DE LA NUMERATION DES PLAQUETTES ET DU BILAN DE

L'HEMOSTASE:

3.4.1 REPARTITION DU TAUX DES PLAQUETTES

TABLEAU XXII

Taux des Plaquettes par $\frac{3}{\text{mm}}$	Typhoïde Certaine	Typhoïde Probable	Typhoïde Possible	Total	Pour centage
Sup à $500 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$	0	0	0	0	0
150 à $500 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$	3	2	2	7	58 %
Inf à $150 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$	4	1	0	5	42 %
T O T A L	7	3	2	12	100 %

Parmi nos malades recensés, 12 ont pu bénéficier du dosage des thrombocytes avant toute transfusion, dont 7 avaient eu une hémoculture positive, 3 le Widal positif et 2 le Widal dissocié.

Nous avons eu 4 cas de thrombopenie (taux de plaquettes inférieur à  $150 \cdot 10^3 / \text{mm}^3$ ) parmi les malades à hémoculture positive et 1 cas parmi les malades dont le Widal est positif.

Au total, nous avons eu 7 cas soit 58 % qui avaient un taux normal de plaquettes; et 5 cas soit 42 % qui présentaient une thrombopenie.

Parmi ces 5 cas de thrombopenies, 3 présentaient une thrombopenie isolées sans trouble de la coagulation, et seulement 2 cas l'on en associée avec un allongement du T.C.K. (temps de cephaline kaolin) et un effondrement du TP pour un cas.

.../...

### 3.4.2. RESULTATS DU BILAN DE L'HEMOSTASE

Nous avons pu effectuer un petit bilan d'hémostase comprenant le T.C.K (temps de cephaline kaolin) et le TP ( temps de Quick au taux de prothrombine ), chez 15 de nos malades.

#### 2.1. LE TCK :

Il fait partie des tests globaux de la coagulation. La durée normale est de 35 à 50 S. Un allongement de plus de 10 S par rapport au témoin est pathologique.

Parmi les 15 malades, seulement 3 avaient leur TCK allongé dont :

- Malade N° 1 = TCK = 64"5 (témoin à 33" ) associé à une thrombopénie de  $25.10^3$  plaquettes/mm<sup>3</sup>
- Malade N° 2 TCK = 45"5 ( témoin à 33 " ) mais sans thrombopénie associée
- Malade N° 3 = TCK = 60" ( témoin 33 " ) associé à une thrombopénie de  $50.10^3$  plaquettes/mm<sup>3</sup>

#### 2.2. LE TP. ( Temps de Quick )

Il fait partie des tests d'orientation de la coagulation - Le résultat est exprimé en pourcentage ( N = 70 à 130 % ).

Nous avons eu également, 3 malades parmi les 15, qui avaient un TP inférieur au pourcentage normal =

- Malade N° 1 = TP = 65 % - TCK = 35" (33" ) avec un taux de plaquettes normal.
- Malade N° 2 = TP = 54 % - TCK = 45" (33" ) avec un taux de plaquettes normal
- Malade N° 3 = TP = 18 % - TCK = 60" ( 33" ) avec un taux de plaquettes à  $50.10^3$  /mm<sup>3</sup>

Au cours de la fièvre typhoïde, la thrombopénie est assez fréquente et peut s'accompagner souvent d'un trouble de la coagulation. Mais il nous est difficile de déterminer l'origine périphérique ou centrale de cette thrombopénie car en effet, parmi nos malades qui ont bénéficié autant d'un myélogramme qu'un dosage des thrombocytes nous avons constaté :

- Mégacaryocytes absents avec une thrombopénie
- Mégacaryocytes présents avec une thrombopénie

REPARTITION DU TAUX DES LYMPHOCYTES

TABLEAU = XXIV

Taux des Lymphocytes en valeurs absolues	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pour Centage
Sup à 4000 /mm <sup>3</sup>	0	2	3	5	9 %
1500 à 4000/mm <sup>3</sup>	10	14	9	33	56 %
Inf à 1500/mm <sup>3</sup>	8	6	7	21	36 %
T O T A L	18	22	19	59	100 %

- REPARTITION DU TAUX DES EOSINOPHILES TABLEAU XXV

Taux des Eosino- philes en valeurs absolues	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pour centage
Sup à 500 /mm <sup>3</sup>	0	1	0	1	2 %
50 à 500 /mm <sup>3</sup>	4	7	8	19	32 %
Inf à 50 /mm <sup>3</sup>	14	14	11	39	66 %
T O T A L	18	22	19	59	100 %

.../...

- Mégacaryocytes peu représentés avec un taux de plaquettes normal.

De surcroît, les thrombopenies ne peuvent être seules à l'origine des phénomènes hémorragiques comme les épistaxis que nous avons eu dans 7 cas ( Tableau IV ). Il peut y avoir d'autres facteurs expliquant ces hémorragies comme par exemple une fragilité vasculaire, incriminée par certains auteurs.

### 3.5 RESULTATS DES AUTRES ELEMENTS DE LA NUMERATION SANGUINE

#### 3.5.1 - REPARTITION DE NOS MALADES EN FONCTION DE LA LYMPHOCYTOSE =

##### TABLEAU XXIV

Statistiquement, le taux de lymphocytes semble identique chez nos 3 catégories de malades.

$$\left( \chi^2 = 3,2 ; \text{ddl} = 4 ; \text{pour } \alpha = 0,05 \right)$$

Parmi les 59 malades de notre série nous comptons 33 soit 56 % des cas qui ont une lymphocytose normale ( valeurs comprises entre 1500 et 4000 lymphocytes/mm<sup>3</sup> )

5 malades soit 9 % des cas ont une lymphocytose sup à 4000/mm<sup>3</sup>

21 malades soit 36 % des cas ont une lymphopénie inférieure à 1500/mm<sup>3</sup>

Il est à noter que parmi les 21 malades qui présentaient une lymphopénie, un avait eu une sérologie HIV1 positive.

Dans notre série plus de la moitié des malades ont une lymphocytose normale, donc selon notre étude, la fièvre typhoïde ne semble avoir aucune influence sur la numération des lymphocytes.

#### 3.5.2 REPARTITION DU TAUX DES EOSINOPHILES = TABLEAU XXV

Nous comptons 58 malades soit 98 % des cas de notre série qui ont une éosinophilie comprise dans les normes admises, et seulement 1 cas qui a une éosinophilie supérieure à 500/mm<sup>3</sup>

REPARTITION DU TAUX DES MONOCYTES =

TABLEAU XXVI

" Taux des Monocytes en valeurs absolues	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	Total	Pour Centage
" Sup à 1000/mm <sup>3</sup>	1	0	4	5	8 %
" 100 à 1000/mm <sup>3</sup>	6	13	8	27	46 %
" Inf à 100/mm <sup>3</sup>	11	9	7	27	46 %
" T O T A L	18	22	19	59	100 %

REPARTITION DU TAUX DES BASOPHILES =

TABLEAU XXVII

" Taux des Basophiles en valeurs absolues	Typhoïde Certaine	Typhoïde Très Probable	Typhoïde Possible	TOTAL	Pour Centage
" Sup à 50 /mm <sup>3</sup>	1	4	1	6	10 %
" 10 à 50/mm <sup>3</sup>	0	0	0	0	0 %
" Inf à 10/mm <sup>3</sup>	17	18	18	53	90 %
" T O T A L	18	22	19	59	100 %

3.5.3 REPARTITION DU TAUX DES MONOCYTES = TABLEAU XXVI

Nous comptons 54 Malades soit 92 % de notre serie qui ont un taux de monocytes compris dans les normes admises. Et seulement 5 cas soit 8 % des cas qui ont une monocytose supérieur à  $1000/\text{mm}^3$

3.5.4 REPARTITION DU TAUX DES BASOPHILES TABLEAU XXVII

Parmi nos 59 malades nous comptons 53 soit 90 % des cas qui ont un taux de basophiles compris dans les valeurs admises comme normales, et 6 malades soit 10 % des cas ont eu des taux de basophiles supérieurs à  $50/\text{mm}^3$ .

Ces quatre numérations ( Lymphocytes, éosinophiles, monocytes et basophiles ) ne nous ont révélé aucune anomalie qui puisse expliquer une influence quelconque de la fièvre typhoïde sur ces cellules sanguines.

.../...

Q U A T R I E M E \* P A R T I E

\*\*\*\*\*

COMMENTAIRE

ET

DISCUSSION

COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Certains de nos résultats meritent d'être discutés et comparés avec certaines données de la littérature.

Nous envisagerons successivement =

- L'importance des salmonelloses à salmonella typhi, en Afrique de l'Ouest plus particulièrement, à travers les différentes études qui ont été faites jusque là.
- Les difficultés du sujet en l'occurrence, l'existence de nombreux facteurs anémiant dans nos régions; et la spécificité de la formule leucocytaire du sujet noir.
- La comparaison de nos résultats avec ceux retrouvés dans la littérature.

I. Fréquence des Salmonelloses à Salmonellatyphi en Afrique de l'Ouest =

La fièvre typhoïde à salmonellatyphi s'évit à l'état endémique en Afrique de l'Ouest, et constitue comme d'ailleurs pour toutes les salmonelloses, un problème majeur de santé publique.

Nous avons répertorié d'Oct 84 à Oct 88, 62 cas de fièvre typhoïde à salmonella typhi confirmée soit par l'hémoculture soit par le Widal dans le seul service de médecine Interne de l'Hôpital du Point G.

En 1983 une étude, portant sur 106 Cas recensés dans les services de médecine et de chirurgie de l'hôpital Gabriel<sup>M</sup> et de celui du Point G. avait été faite par le Docteur Mamadou M. S DIALLO ( 11 ). Parmi ces 106 cas on comptait =

- 25 Cas de typhoïde certaine
- 34 Cas de typhoïde très probable
- 47 Cas de typhoïde possible.

En 1980 une autre étude faite par le Docteur Idrissa A. MAIGA ( 18 ) sur les syndromes fébriles en Médecine Interne à Bamako avait montré que parmi les 144 Cas de syndromes fébriles recueillis on notait 45 Cas de fièvres typhoparatyphiques, et parmi ces 45 Cas on comptait 34 Cas qui étaient dues à salmonellatyphi, soit 78 % des Cas. ET 63 % des Cas avaient moins de 20 Ans. Les 2 sexes y étaient représentés dans les mêmes proportions.

.../...

En 1977, à l'Hôpital Principal de Dakar, 55 cas de fièvres typhoïdes ont été diagnostiqués. *Salmonella typhi* était en cause 54 fois pour un seul cas de typhoïde à *Salmonella paratyphi A*.

L'âge moyen était de 22 Ans, avec des extrêmes de 7 Ans et 47 Ans. Il y avait 29 Hommes pour 25 Femmes.

De Février 1976 à Février 1980, on a pu observer 213 cas de fièvres typhoïdes à *Salmonella typhi* au C H U de Treichville à Abidjan. (14) Tous ces cas ont été confirmés soit par l'hémoculture, soit par le Widal. De ces quelques exemples nous pouvons nous faire une idée sur toute l'importance que revêt la fièvre typhoïde à *Salmonella typhi* dans notre sous région.

## II. LES DIFFICULTES DU SUJET :

1. Les syndromes anémiques occupent l'une des premières place dans l'activité courante d'un service de Médecine Interne à Bamako. Selon une étude faite par le Dr. Soula G. (26) sur les anémies en milieu hospitalier à Bamako.

L'incidence des anémies chez l'adulte dans un service de Médecine Interne à Bamako est assez élevée: 43,2 % des Malades anémiques ont moins de 12 g d'hémoglobine pondérale; 21,3 % moins de 10g et 10,3 % moins de 8 g. Les anémies sont surtout dues au nombreux facteurs anémiants qui ont toujours existé dans nos régions, qui peuvent être constituées par plusieurs associations étiologiques ( carenciales, parasitaires, genotypiques et cosmopolites ) et réaliser des tableaux hématologiques très polymorphes.

2. Selon des études faites par certains auteurs ( Dr D. A. DIALLO (10); Dr B.E. Bamandji (2), il existerait une tendance leuconutropénique, en dehors de toute pathologie, chez le noir Africain. Plusieurs hypothèses ont été évoquées pour expliquer cette leuconutropénie mais aucune d'entre elles n'est véritablement satisfaisante on a incriminé certains facteurs d'environnement mais sans preuves bien convaincantes. Ce sont : le Climat, les Parasitoses endémiques ( Paludisme ), la Malnutrition protéino-calorique; les Hypersplénismes; les hyposurrénalisme, les désordres immunologiques.

Mais tous les autres semblent être d'accord sur la nature périphérique de cette neutropénie car la moelle osseuse des Africains neutropéniques est normale. Il a été démontré qu'elle n'était pas due à une destruction prématurée des polynucléaires mais à une margination excessive de ces polynucléaires sur les parois vasculaires, échappant alors à la numération. Mais ces cellules restent toujours disponibles pour l'organisme en cas d'infection bactérienne.

Ces travaux antérieurs, effectués à Bamako, soulignent toute la difficulté du sujet que nous abordons: les troubles hématologiques à rattacher à la fièvre typhoïde.

III. Comparaison de nos Résultats cliniques, épidémiologiques et hématologiques avec ceux de la littérature

1 - RESULTATS CLINIQUES : TABLEAU XXVIII

	Notre Serie	F.SAUCH (24) 73 Cas	H.GALLAIS (14) 213 Cas	D.THEVENIAV (28) 40 Cas	SANKALE.M (22) 38 Cas
" Signes Cliniques					
" Troubles digestifs	86 %	84 %	86 %	57,5 %	68,4 %
" Troubles encephaliques	75 %	94 %	51 %	80 %	68,1 %
" Augmentation progressive de la température	64 %	50 %	100 %	100 %	100 %
" Dissociation + pouls et température	32 %	68 %	51 %	27,5 %	81,5 %
" Gargouillement F I D	32 %	28 %	53 %	72,5 %	36,8 %
" Splénomégalie	17 %	31 %	36 %	55 %	15,7 %
" Hépatomégalie	14 %	17 %	4 %	37,5 %	0 %
" Epistaxis	12 %	7 %	3 %	10 %	0 %
" Météorisme	8 %	0 %	3 %	72,5 %	36,8 %
" Angine de duquet	7 %	11 %	0 %	30 %	2,6 %
" Attente du VIII	2 %	0 %	0 %	0 %	0 %
" Tache rosée leuculaire	2 %	7 %	0 %	10 %	0 %

Nous pouvons constater que dans le tableau comparatif de nos résultats cliniques d'avec ceux d'autres auteurs, que ce sont les quatre premiers signes, troubles digestifs; troubles encephaliques, augmentation progressive de la température, dissociation du pouls d'avec la température qui sont représentés en de fortes proportions aussi bien dans notre serie que dans celles des quatre autres auteurs.

L'hepatomégalie, bien que présente dans notre serie et les 3 autres dans une proportion assez significative, ne se retrouve pas chez Sankalé. M. (22).

L'atteinte de la VIII<sup>ème</sup> paire, n'est retrouvée que dans notre serie ( 2 % ), alors qu'elle demeure absente chez les autres auteurs. Hormis, chez SAUCH .F. (24) et Theveniaz D. (28) où on retrouve les taches rosées lenticulaires à 7 et 10 %, ailleurs elles demeurent absentes ou presque nulles ( 2 % dans notre serie ).

Les Epistaxis sont retrouvées dans une proportion de 11,8 % dans notre serie, mais sont absentes chez SANKALE .M. (22).

## 2. RESULTATS EPIDEMIOLOGIQUES

### - Age et Sexe des Malades

La plupart de nos malades ont été recrutés dans la tranche d'âge de 11 à 30 Ans soit 73 % de l'échantillon total. Mais l'analyse statistique de la repartition par âge n'était pas possible.

Concernant la repartition par sexe, nous avons eu une différence statistiquement significative avec (  $\chi^2 = 6,2$  ; ddl = 2 ;  $0,02 < P < 0,05$  )

Nous avons eu 51 % d'hommes contre 49 % de femmes.

Chez d'autres auteurs :

GALLAIS .H et COLL (14) trouvent 41 % pour la tranche d'âge ( 10-20 Ans ) et 47 % pour ( 20-40 Ans ). Les deux sexes y sont également représentés dans presque la même proportion = 103 Hommes pour 110 Femmes.

DERRIEN - J - P et COLL (9) trouvent comme âge moyen de ces cas = 22 Ans avec des extrêmes de 7 ans et 47 ans; et pour le sexe 27 femmes pour 28 hommes

SAUCH . F et COLL ont eu dans leur serie 54 % d'hommes pour 46 % de femmes. Avec 65 % de l'échantillon total qui sont situés dans la tranche d'âge de 15 à 30 ans, et 35 % ont plus de 30 Ans.

DIALLO M.M.S (11), trouve parmi ces 106 Cas, 54 Hommes pour 52 Femmes. Et 78 % de ces cas avaient entre 10 et 40 Ans.

- LA SAISON

Nous avons noté une recrudescence du nombre de cas, seulement au mois d'Octobre. Résultat qui est identique à celui de H. GALLAIS et COLL (14).

Par contre, F. SAUCH et COLL ( 24 ) ainsi que DIALLO M.M.S (11), trouvent une repartition au cours de l'année révélant un sommet estival ( Juillet - Août - Septembre ), en rapport avec la pluviométrie.

D.THEVENIAU et COLL (28), trouvent un pic estivo automnale en rapport avec les festivités de fin d'année où la consommation de coquillage est importante.

3. Comparaison de nos Résultats Hématologiques :

3.1. Incidence des Anémies :

Dans notre série nous comptons 16 malades soit 27 % des cas qui ont un taux d'hémoglobine supérieur à 12 g/100 ml.

14 malades soit 24 % des cas qui ont un taux d'hémoglobine compris entre 12 et 10 g/100 ml

29 malades soit 49 % des cas qui ont un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 ml.

- Pour 18 cas de typhoïde certaine nous avons trouvé 10 cas d'anémies à hémoglobine pondérale inférieure à 10 g/100 ml.

- Pour 22 cas de typhoïde très probable nous avons eu 13 cas d'anémies.

- Pour 19 cas de typhoïde possible nous comptons 6 cas d'anémies parmi nos 29 anémiques nous avons eu 17 anémies normochromes dont 3 régénératives et 14 a régénératives.

Les régénératives comportent 1 macrocytaire et 2 normocytaires, les non régénératives, 5 normocytaires et 9 microcytaires.

12 anémies hypochromes dont =

\* 7 microcytaires avec 1 régénérative et 6 a régénératives.

\* 3 normocytaires avec 1 régénérative et 2 a régénératives.

\* 2 macrocytaires régénératives.

Parmi nos malades anémiques 2 ont eu une moelle pauvre.

Nous avons surtout noté parmi nos anémies, l'intrication de plusieurs types = tantôt l'anémie est inflammatoire, ou carencielle, tantôt elle est hémolytique ou hémorragique, ou elle peut présenter parfois un type hématologique non classable.

BEN SALEM. N. et COLL (6) trouvent seulement, 16 Cas d'anémies, à hémoglobine inférieure à 11 g/l, sur 45 cas de typhoïde, parmi les 16 anémies, ils notent 8 anémies normocytaires, 7 microcytaires et 1 macrocytaires, ces anémies étaient tantôt normochromes, tantôt hypochromes. Ils ont évoqué plusieurs étiologies = inflammatoires, hémorragiques ou immunologique en rapport avec l'action de l'endotoxine bactérienne.

SANKALE.M. (22) observe parmi ses 38 typhiques, 20 cas d'anémie avec un taux de globules rouges se situant <sup>entre</sup> 3.500.000 à 1.700.000/mm<sup>3</sup> mais trouve que ces anémies sont très souvent consécutives à des causes associées telles les parasitoses.

GALLAIS .H et COLL (14), trouve 40 % d'anémie parmi 213 cas étudiés, qui ont un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 ml et le type hématologique de ces anémies était plutôt polymorphe.

THEVENIAU. D et COLL (28), également observent chez 12 malades (30 %) parmi 40, un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 ml.

SAUCH F et COLL. (24), constatent une anémie modérée, moins de 12 g/100 ml d'hémoglobine dans 27 % des cas parmi 73 typhoïdes.

MAIGA IA ( 18 ), trouve chez 20 cas (44 % ) sur 45, une anémie à hémoglobine inférieure à 11 g/100 ml.

### 3.2 Fièvre Typhoïde et Déficit en G-6- P-D

Dans notre série nous comptons seulement 3 déficitaires (5 % du nombre total de cas ), contrairement à ROHON. LEZOU M-L (21) qui trouve une proportion non négligeable ( 15 % du nombre total de cas ) de déficitaires parmi sa série, et de ce fait suggère une certaine sensibilité des sujets déficitaires en G-6- P-D à la fièvre typhoïde.

### 3.3 Fièvre Typhoïde et Drepanocytose :

Contrairement à GENDREL D et COLL ( 15 ) qui trouvèrent 37 % de sujets AS parmi leur série, nous avons compté seulement 11 sujets AS (19 % ) contre 41 sujets AA ( 69 % ) dans notre série. Ces auteurs soupçonnent une sensibilité particulière d'origine immunologique des sujets AS à la fièvre typhoïde.

.../...

### 3.4 Fièvre Typhoïde et leuconutropenie

Dans notre serie nous avons eu 35 Cas soit 59 % de l'échantillon total qui avaient un taux de globules blancs situé entre 4000 et 10.000/mm<sup>3</sup> 10 cas soit 17 %, avaient une hyperleucocytose au delà des 10.000 gl blancs/mm<sup>3</sup>

14 cas ont présenté une leucopenie soit 24 % dont 13 cas de leucopenie isolée et 1 cas de leuconutropenie.

Dans la répartition des leucocytes il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre nos trois catégories de malades.

Concernant les polynucléaires neutrophiles, nous comptons 39 cas ( 66 % des cas ) qui ont des taux normaux.

17 cas ( 29 % des cas ) qui ont une neutrophilie 3 cas ( 5 % des cas ) de neutropenie.

Cette répartition des P N N, également ne comporte pas de différence statistiquement significative entre les trois catégories de malades.

SAUCH . F et COLL ( 24 ) , observent dans leur étude biologique =

- 13 % des cas qui avaient un nombre de leucocytes supérieur à 9000/mm<sup>3</sup>
- 67 % des cas avaient un taux compris entre 5000 et 9000/mm<sup>3</sup>
- Une leucopenie ( globules blancs inférieurs à 5000/mm<sup>3</sup> ) était présente dans 20 % des cas.
- Une neutropenie vraie ( P N N inférieurs à  $2,5 \cdot 10^3$  /mm<sup>3</sup> n'était retrouvée que chez 10 % des patients.

THEVENIAN .D et COLL (28) relèvent des taux de globules blancs inférieurs à 6.000/mm<sup>3</sup> dans 21 observations de leur serie ( soit 53 % ) de l'échantillon total.

GALLAIS .H et COLL (14) constatent une leucopenie inférieure à 5000/mm<sup>3</sup> dans 34 % des cas, et une hyperleucocytose supérieure à 10.000/mm<sup>3</sup> dans 9 % des cas.

MAIGA - I.L. (18) trouve une neutropenie dans 10 cas ( 22 % ) parmi les 34 cas de typhoïdes.

BEN SALEM .N et COLL (6) constatent une fréquence de la leuconutropenie dans leur serie car les taux de globules blancs varient de 2000 à 9000/mm<sup>3</sup> avec des taux inférieurs à 4000 gl. blancs/mm<sup>3</sup> dans 9 cas.

La neutropenie est franche dans 7 cas sur 45 avec un chiffre absolu inférieur à 1.500 PN/mm<sup>3</sup>

Une hyperleucocytose à polynucléose a été observée dans 5 cas avec des chiffres variant de 10.700 à 130000 gl. blancs/mm<sup>3</sup>

SANKALE .M (22) observe dans sa serie une leucopenie dans 10 cas, soit environ une fois sur quatre. Le taux le plus bas de globules blancs est de 3.200 gl. blancs/mm<sup>3</sup>

La neutropenie est retrouvée dans 9 cas sur 38. Le pourcentage le plus bas est de 32 %.

En outre, il signale dans sa serie 2 cas de leucocytose avec polynucléose, et 7 cas de polynucléose isolée dont le pourcentage le plus élevé était de 76 % d'éléments neutrophiles.

Nous constatons aussi bien dans notre serie que chez tous ces différents auteurs, toujours une certaine proportion de leucopenie isolé ou de leuconeutropenie. Dès lors, nous pensons que ce signe biologique quasi permanent de la fièvre typhoïde reste tout de même un signe d'orientation diagnostique.

Cependant, l'hyperleucocytose et la polynucléose neutrophile n'éliminent pas formellement le diagnostic de fièvre typhoïde.

### 3.5. La Thrombopenie et la Fièvre typhoïde

Douze malades seulement de notre serie de 59 cas ont bénéficié de la numération des plaquettes. Cinq d'entre eux étaient thrombopéniques.

Trois patients avaient une thrombopenie isolée, sans signe hemorragique ni troubles biologiques de l'hemostase : TCK et TP normaux.

Un des patients associait à sa thrombopénie, un TCK allongé sans aucune manifestation clinique. L'autre, en plus de sa thrombopenie présentait un TP effondré et un TCK allongé, curieusement il ne saignait pas lui aussi.

Dans cette serie, nous avons aussi noté une perturbation soit du TP ( 2 cas ), soit un allongement du TCK ( 1 cas ) avec des plaquettes numériquement normales. Nous ne pouvons pas faire la liaison de cause à effet entre la fièvre typhoïde et ces coagulopathies. Il s'agit peut être de simples coïncidences. Le bilan étiologique de ces anomalies n'ayant pas été effectué. Sur le myélogramme de trois malades nous avons trouvé :

- Mégacaryocytes absents avec une thrombopenie dans 1 cas
- Mégacaryocytes présents avec une thrombopenie dans 1 cas
- Mégacaryocytes peu représentés et sans thrombopenie dans 1 cas.

BEN SALEM .N et COLL (6), comme nous, observent une thrombopénie chez 14 cas dans leur série avec des chiffres à  $100.000 \text{ pl. /mm}^3$ ; chez 3 cas avec des chiffres inférieurs à  $80.000 \text{ pl. /mm}^3$ ; chez 1 cas avec un taux de  $8.000 \text{ pl /mm}^3$ .

Sur le myelogramme ils trouvent :

Mégacaryocytes non vus dans 1 cas

Mégacaryocytes rares dans 2 cas

Mégacaryocytes très nombreux dans 32 cas

Pour les tests de l'hémostase ils observent :

- le Temps de Quick inférieur à 70 % dans 4 cas

- le TCK allongé dans 9 cas.

BASTIN .R et VILDE J-L (4) observent chez 16 typhiques, 6 fois une thrombopénie inférieure à  $100.000/\text{mm}^3$  avant tout traitement. Et 2 fois peu après le début d'un traitement par le chloromphenicol, mais dans ces 2 cas la thrombopénie était isolée, sans atteinte des autres lignées sanguines

SAUCH .F. et COLL (24) trouvent une thrombopénie inférieure à  $150.000/\text{mm}^3$  dans 21 % des cas ( sur 73 typhiques ), et un TP inférieur à 70 % dans 16 % des cas.

THEVENIAU .D et COLL (28) observent également une thrombopénie inférieure à  $150.000 \text{ pl/mm}^3$  dans 7 observations sur 40 (17,5 %) de leur série, et un cas où le taux de plaquettes étaient inférieur à  $100.000/\text{mm}^3$ .

Pour terminer, 5 cas de CIVD ont été observés par SPENCER D.C et COLL (27), lors d'une étude faite sur 32 typhiques. Ces cas de CIVD s'étaient accompagnés d'une baisse des facteurs de la coagulation; d'une thrombopénie inférieure à  $500.10^3 \text{ pl. /mm}^3$  et d'une augmentation du P.D.F. ( Produit de défibrination ).

### 3.6. Fièvre typhoïde et les autres éléments de la formule sanguine :

Nous n'avons noté aucune anomalie dans la numération des autres éléments sanguins (lymphocytes; éosinophiles - monocytes et les basophiles ). De plus, statistiquement la répartition des lymphocytes est identique chez les 3 catégories de malades.

SPENCER D.C et COLL ( 27 ), par contre, ont observé chez 32 typhiques 50 % de lymphopenie et de monocytopenie. Mais ils n'ont pas pu donner une explication à ces anomalies de la formule sanguine retrouvées chez leurs malades.

C I N Q U I E M E \*\*\* P A T I E  
-----

C O N C L U S I O N  
-----

C O N C L U S I O N  
\*\*\*\*\*

Ce travail portait sur 59 cas de fièvre typhoïde recensés parmi les dossiers retrospectifs d'Oct 84 à Sept 87, et les dossiers prospectifs d'Oct 87 à Oct 88.

A partir de ces 59 cas nous avons essayé de faire une étude des différents désordres hématologiques rencontrés souvent au cours de la fièvre typhoïde.

Parmi nos 59 cas nous avons eu 29 cas d'anémies à hémoglobine pondérale inférieure à 10 g/100 ml soit 49,15 % de cas.

Bien que nous n'ayons pas pu effectuer le bilan hématologique complet chez tous nos malades, les examens que nous avons pu réaliser ont révélé plusieurs types hématologiques d'anémies chez nos malades typhiques. Les anémies ont été souvent de type inflammatoire ou carentiel, ou parfois de type hémorragique ou même hémolytique, très souvent nous nous sommes trouvés devant des aspects hématologiques mixtes, voire polymorphes.

Aussi, nous avons eu un malade qui a présenté une anémie de type hémolytique, avec une goutte épaisse négative et qui était non déficitaire en G-6 P-D, portant une hémoglobine AS. Chez ce malade, par exemple la cause de cette hémolyse demeure inexpiquée. Peut-être s'agit-il de l'action de l'endotoxine bactérienne ?

Deux anémies sévères ont été retrouvées chez des sidéens dans notre série. S'agit-il d'une coïncidence, ou d'une liaison de cause à effet ? Nous n'avons pas eu d'argument pour trancher.

Nous avons eu seulement 3 malades déficitaires en G-6 P-D soit 5 % des cas contre 56 malades non déficitaires. Contrairement à certaines hypothèses, nous ne trouvons pas de corrélation entre cette euzymopathie érythrocytaire et la fièvre typhoïde.

Parmi nos 59 cas nous avons eu 41 malades à hémoglobine normale ( soit 69 % ), 11 malades, porteurs de trait drépanocytaire AS ( soit 17 % ), 5 malades A C ( soit 8 % ) et deux doubles hétérozygotes SC ( soit 3 % ). Dans notre série c'étaient les sujets A A plutôt qui étaient prédominants contrairement aux suggestions de certains auteurs selon lesquels les sujets A S seraient prédisposés à faire la fièvre typhoïde.

Nous avons eu 14 cas sur 59, soit 24 %, qui ont présenté une leucopenie isolée, et un seul cas de leuconeutropenie.

10 cas soit 17 % avaient une hyperleucocytose ( au delà des 10.000 gl. blancs ) : Dans 35 cas soit 59 %, nous avons eu une formule blanche normale.

Et 3 cas sur 59 dans notre serie ont présenté une neutropenie isolée.

Nous avons constaté, aussi bien dans notre serie que dans celles rapportées par la litterature, qu'il y a beaucoup plus de leucopenie isolée que de neutropenie voire même de leuconeutropenie.

Notre attention a été retenue par la thrombopenie de 5 cas sur 12 malades de notre serie, qui était associée soit à un TP effondré ( 2 cas ), ou à un T C K allongé ( 1 cas ). Les thrombopenies n'ont jamais entraîné une hémorragie grave tout au plus, nous avons retrouvé quelques cas d'épistaxis ( 7 cas ).

La confrontation de nos données avec celles de la litterature permet de dégager :

- L'anémie bien que très fréquemment rencontrée au cours d'une fièvre typhoïde, ne révèle pas un aspect particulier qui puisse servir d'orientation diagnostique de la fièvre typhoïde. Surtout en milieu tropical où existent plusieurs associations étiologiques pour les anémies. Pratiquement tous les types d'anémies sont retrouvés au cours d'une fièvre typhoïde : anémies type inflammatoires, carenciel, hémolytique, mixte voire polymorphe.
- Bien que la leucopenie soit classique chez les typhiques, nous avons eu la plupart du temps une formule blanche normale.

De plus l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles n'est pas absente, même en dehors des complications ( perforation ... )

La présence d'une hyperleucocytose, ne saurait recuser formellement le diagnostic de fièvre typhoïde.

- La thrombopenie et la leucopenie assez fréquentes, demeurent les principales anomalies biologiques au cours de la fièvre typhoïde. Elles doivent avoir la même valeur d'orientation.

Cependant nous devons tenir compte de cette leucopenie présente chez le noir Africain en dehors de toute pathologie, et qui a déjà été l'objet de nombreuses études par différents auteurs.

En définitive l'ensemble de ces signes résulterait probablement d'une action combinée médullaire et périphérique de l'endotoxine bactérienne. Mais la question à poser, c'est de savoir si seule l'endotoxine est responsable de ces troubles ou s'il existe d'autres facteurs ?

B I B L I O G R A P H I E

---

A N N E X E

---

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ARMENGAUD .M  
La fièvre Typhoïde  
REV. PRATICIEN, 1975, 25, (12):, 395 - 399
- 2 BAMANDJI. B - E  
La formule sanguine de l'Africain au SENEGAL  
Thèse Pharmacie : Dakar, 1984 , N° 72
- 3 BASTIN .R  
La fièvre typhoïde  
In. Maladies Infectieuses. Collection Medico. Churur. Tome 1  
Paris, Flammanon - Med 1971 .P. 450 - 470
- 4 BASTINR., VILDE. J - L  
Fièvre typhoïde avec thrombopenie  
Nouv. Presse Med, 1978, 7, (20):, 1747
- 5 BECQ - GIRAUDON .B., VALOISM, SUDRE .Y.  
Etude des modifications de quelques paramètres biochimiques au Cours  
de la fièvre typhoïde  
Sem. Hôp. Paris, 1977, 53, ( 11 - 12 )::; 697 -699
- 6 BEN SALEM N, BOUZOUAIA .N et COLL  
Fièvre typhoïde et anomalies hematologiques  
Med et Mal. Infect, 1985, 15, ( 11 )::, 639 - 641
- 7 BERNARD. J; LEVY . J - P et COLL  
Abrégé d'hematologie 6è edit  
Paris. Masson 1983 . 346 P.
- 8 DENIS F; CHIRON J-P; PRINCE - DAVID M.; DIOP MAR. I  
Les salmonelloses en Afrique, données bacteriologiques et épidemiolo-  
giques.  
Dakar Med, 1979 , 24 ; ( 1 )::; 1 - 5

- 9 DERRIEN. J-P; N'DOYE .B; GAULTIER Y.; LE BRIS H;  
VARIERAS G; THOMAS -J;  
Les Salmonelloses à l'hôpital Principal de Dakar en 1977  
Dakar Med, 1979, 24, (1):; 6 - 11
- 10 DIALLO D - A  
Contribution à l'étude de la formule leucocytaire au Mali -  
Thèse Medecine - Bamako 1980 - N° 206
- 11 DIALLO M.M.S  
Contribution à l'étude des salmonelloses à Bamako à propos  
de 106 Cas -  
Thèse Medecine - Bamako 1983 n° 20
- 12 DIOP. B; SOW. A.M.; LINHARAL .J.; et HOUNTOUNDI.A  
Etude clinique et thérapeutique des anémies du noir Africain  
à l'exclusion des anémies génotypiques ( les formes de l'adulte en  
déhors de la Femme enceinte )  
Med. Afr. Noire; 1974 ; 21 ; ( 2 ) : ; 139 - 144
- 13 DREYFUS B.  
Les Anémies Inflammatoires  
In - Le Sang. COLL. Path Medicale 1er edit.  
Paris; Flammarion Med. 1971
- 14 GALLAIS H.; RAOULT D.; DEREGO A.; MORVAN. D.;  
CASANOVA .P.;  
La fièvre typhoïde en Afrique noire à propos de 213 cas  
Med. Tropicale; 1983; 43 ; ( 4 ) : ; 367 - 370
- 15 GENDREL D.; RICHARD - LENOBLE. D. et COLL  
Fièvres typhoïdes et Drépanocytose - une sensibilité particulière  
des sujets AS ?  
Med. Afriq. Noire ; 1984 ; 31 ; ( 1 ) : ; 14 - 16

- 16 GENTILINI .M.; DUFLO. B et COLL  
Medecine Tropicale 2è edit  
Paris, Flammarion Med, 1984 ; 620 P.
- 17 HAMBURGER .J.; MERY. J-P; LE PORRIER - M.;  
Les Examens de Laboratoire en hématologie.  
In Petite Encyclopedie Medicale 16è edit  
Paris, Flammarion Med; 1981 ; 1205 - 1230
- 18 MAIGA I.A.  
Les Syndromes fébriles en Medecine Interne à Bamako  
Thèse Medecine Bamako 1980 , N° 45
- 19 PECHERE -J-C.; ACAR.J; ARMENGAUDM.; CHERUBING.C;  
GRENIER B.; WALDVOGEL; F.; MOLLERING JV. R.;  
SANDE M.; ZINNER S.;  
Les Infections 2è edit. Paris. P. 660  
Maloine S. A.
- 20 RAOULT D.;  
La fièvre typhoïde Encyclopedie Medico chirurg. 8019. A<sup>10</sup> 9-1986
- 21 ROHON LEZOU, M - L  
Les données biologiques dans la fièvre typhoïde à Dakar  
Thèse pharmacie, Dakar ; 1983 N° 50
- 22 SANKALE. M  
Etude clinique et biologique de la fièvre typhoïde au  
CHU DE Dakar  
Dakar Med; 1979 ; 24 ; ( 1 );; 16 - 22
- 23 SANKALE M; DIOP B ; SOW A. M; et HOUNTONDI .A  
Etude hématologique et étiologique à propos de 500 cas d'anémies  
dans un service de Medecine Interne pour adultes à Dakar  
Med. Afriq. Noire ; 1977 ; 24 ; ( 1 );; 120 - 124
- 24 SAUCH. F.; RABUT. D ; BOURGEADE A.; CALLAIS H.; CASANOVA. P ;  
Aspects actuels de la fièvre typhoïde de l'adulte à propos de  
73 Cas recents.  
Sem Hôp; Paris ; 1984 ; 60 ; ( 18 ): ; 1251 - 1255

- 25       SCHWARTZ .D.  
Methodes Statistiques à l'usage des Médecins et biologistes,  
3è ed. /D. Schwartz - Paris - Flammarion - Med 1975 318P
- 26       SOULA. G  
Etude hématologique et étiologique des anémies en milieu hospita-  
lier à Bamako  
Thèse Medecine, Marseille , 1979.
- 27       SPENCER D.C; PIENAAR. N.L and AT KINSON P.M  
Disturbances of blood Coagulation associated With Salmonelleyphi  
infections.  
Journal of Infection, 1988 ; 16 ; 153 - 161
- 28       THEVENIAU D.; GARNIER J-M ; ARNOLDS. M; et GIRAUD. F.  
La fièvre typhoïde de l'enfant à propos de 40 observations  
GAZ. Med. de France ; 1982 ; 89 ; ( 8 ) : ; 847-854
- 29       THOMAS. M. FAME ; ENGELHARD. D and COLL.  
Hemophagocytosis accompanying typhoid fever.  
Pediatrics Infect disease - U.S.A.; 1986 ; 5 ; ( 3 ) : ; 367-369
- 30       VILDE J-L ; LAGRANGE. P; KOSKASE et BASTIN R ;  
Physiopathologie des Infections à Salmonelles.  
Med et Mal. Infect ; 1978 ; 8 ; ( 6 ) : ; 295 - 302
- 31       VOLOVSKAIA. M.  
Epidemiologie et notions sur les maladies contagieuses  
Moscou Edit. Mir . 1979 315P.
- 32       WAUTIER. J-L  
Mecanisme de la thrombopenie au cours de la fièvre typhoïde :  
voie classique ou voie alterne du complément  
Nouv. Presse Med, 1978 ; 7 ; ( 8 ) : ; 667
- 33       ZITTOUN. R ; BERNADOU .A. ; SAMAMA .M.  
Les Anomalies hematologiques en pathologie générale - 393 - 395  
In. Manuel d'hematologie - Paris - Doin - Edit. 1982 - P. 427

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE

ANNEE =

-----

HOPITAL DU POINT G

FICHE D'ENQUETE

NOM	PRENOM	AGE	SEXE
Ethnie	Service	Date d'hospitalisation	

Signes Cliniques

- Signes d'Orientation

- Dissociation Pouls et Temperature
- Augmentation progressive de la temperature
- Troubles digestifs
- Gargouillement F I D
- Splénomégalie

- Signes de certitude

- Angine de Duguet
- Taches rosées lenticulaires
- Epistaxis

- Signes Spécifiques

- Atteinte du VIII ( hypoa-cousie ) / vertige -
- Troubles encéphaliques :

- Antécédants :

- Médicaux :
- Gyneco obstétricaux :

Signes Paracliniques

- Examens hématologiques
- Numération formule sanguine V S :

- Electrophorèse de l'hémoglobine
- Recherche de déficit en G-6-P-D
- Fer sérique
- Capacité totale de fixation du fer sur la siderophile
- Biluribinémie
- Myélogramme

Les Autres critères Biologiques

- Hemoculture
- Coproculture
- Test Widal et Felix
- Selles P O K
- E C B U

Autres Examens

- G E
- B M R

Traitement déjà reçu avant l'hospitalisation / Date

Traitement reçu après l'hospitalisation / Date

Evolution

//     ERMENT     //     'HIPPOCRATE

En présence des Maitres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maitres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

NOM : Coulibaly

PRENOM : Aminata

TITRE DE LA THESE : Contribution à l'étude des troubles hématologiques de la fièvre typhoïde en Med Interne de l'hôpital pt. G. de Bamako.

ANNEE : 87 - 88

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

PAYS D'ORIGINE : MALI

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

SECTEUR D'INTERET : Médecine Interne (biologie de la fièvre typhoïde.)

RESUME :

Notre étude portait sur les anomalies hématologiques rencontrées au cours de la fièvre typhoïde à salmonellatyphi chez 59 malades recensés d'Oct 84 à Oct 88 dans les services de Médecine Interne de l'Hôpital National du Point G de Bamako

MOTS - CLES : Fièvre Typhoïde - Anémie - Leucopenie - Thrombopenie

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*

\*\*\*\*\*