

1. Généralités

Le genre *Salmonella* comporte 3 espèces: *Salmonella enterica*, *S. bongori* et *S. subterranea* (depuis 2004). L'espèce principale est *S. enterica* qui comprend elle-même six sous-espèces dont la plus fréquente est *S. enterica enterica*, elle-même divisée en plusieurs sérovars : dublin, enteritidis, infantis, paratyphi, typhi, typhi murium, virchow, etc.

Les salmonelloses comprennent la fièvre typhoïde et les salmonelloses non typhiques (ou non typhoïdiques). La fièvre typhoïde est due à *S. enteritica*, sérovar *S. typhi*. (ou bacille d'Eberth). Elle est devenue rare dans les pays industrialisés du fait des progrès de l'hygiène et de l'amélioration des conditions d'approvisionnement en eau potable. Dans les PED, l'incidence est élevée, liée aux mauvaises conditions d'hygiène et aux risques de transmission fécale. C'est dans les PED, une maladie de l'enfant d'âge scolaire (5 à 15 ans), peu fréquente chez le très jeune enfant, y compris en zone de très forte endémie. L'incidence est de 21 000 000 de cas, 1 à 4% ont une issue fatale (90% des décès en Asie en 2004).

Les salmonelloses non typhiques (improprement dites mineures) sont responsables d'infections sporadiques ou épidémiques, le plus souvent en raison de la contamination des aliments ou de portage asymptomatique. Elles entraînent des gastroentérites, des formes invasives étant observées chez les malades à risques, en particulier les malades immunodéprimés.

Les salmonelles font partie de la famille des entérobactéries, bacilles à Gram négatif. La détermination des nombreux sérotypes est antigénique. Chaque sérotype possède une mosaïque d'antigènes : somatique O, capsulaire Vi, flagellaire H.

L'antigène O de nature glucidolipidique, correspond à l'endotoxine. Il est composé de plusieurs facteurs, désignés par des chiffres. Il provoque l'apparition d'anticorps spécifiques dans le sérum des malades.

L'antigène Vi (Vi pour virulence) est un antigène de surface que possèdent *S. typhi*, *S. paratyphi C* et *S. dublin*.

L'antigène H de nature protéique, est formé de plusieurs facteurs désignés soit par des lettres, soit par des chiffres. Le sérum des malades possède des agglutinines H spécifiques.

L'identification précise de chaque sérotype s'effectue par séro-agglutination en présence de divers anti-sérums mono-spécifiques O et H.

2. Epidémiologie

2.1. Epidémiologie de la fièvre typhoïde

Dans les pays en développement, la fièvre typhoïde est endémique et pose un problème majeur de santé publique. Il y a 21 000 000 de cas par an et 200 000 décès dans le monde. L'incidence dans les PED est de 540 cas/100 000 (versus 0,2 cas/100 000 dans les pays tempérés). L'homme est le seul réservoir de virus. La contamination se fait par les eaux et les aliments à partir des selles (malades ou porteurs asymptomatiques). Dans les régions les plus touchées, le pic d'incidence survient parmi les enfants et les adolescents âgés de 4 à 19 ans. Par ailleurs, l'incidence des souches de *S. typhi* plurirésistantes aux antibiotiques augmente rapidement depuis 1990, en particulier dans le sous-continent indien et en Asie du sud-est. Dans les pays industrialisés, la plupart des fièvres typhoïdes sont contractées lors d'un voyage

à l'étranger. Cent à 200 souches de *S. typhi* sont isolées en France chaque année, provenant presque exclusivement de cas importés.

2.2. Épidémiologie des salmonelles non typhiques

Les salmonelles non typhiques sont en augmentation constante, en particulier dans les pays industrialisés. Les animaux domestiques ou sauvages sont les réservoirs de virus. Les animaux exotiques peuvent être en cause (reptiles, caméléons). La contamination est alimentaire ou inter-humaine. Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) sont dues pour plus de la moitié à *S. enterica*. La contamination inter-humaine est importante chez l'enfant, favorisée par le portage asymptomatique (rôle des mains). Les principales salmonelles en cause sont *S. enteritidis* et *S. typhimurium*. *S. enteritidis* a diffusé dans le monde dans les années 1980, *S. typhi murium* dans les années 1990. Les produits alimentaires à l'origine d'une contamination humaine sont les viandes, en particulier de volaille, les produits carnés, les oeufs et les produits laitiers. La résistance des salmonelles non typhiques risquent d'augmenter avec l'utilisation incontrôlée des antibiotiques dans l'élevage industriel. Cette pratique contribue à répandre des souches multirésistantes. Dans les PED, la prévalence des salmonelloses non typhiques à *S. enteritidis* et à *S. typhi murium* est élevée chez les sidéens. Les tableaux cliniques ne varient pas significativement selon le statut sérologique, à l'exception de la plus grande fréquence des bactériémies et des métastases septiques chez les VIH positifs.

3. Physiopathologie

3.1. La fièvre typhoïde

Après l'ingestion, les bacilles typhiques adhèrent sur les entérocytes et les follicules lymphoïdes (cellules M des plaques de Peyer), sont internalisés par le système actine dépendant, accèdent à la lamina propria, sont phagocytés par les macrophages dans lesquels ils se multiplient et rejoignent les ganglions mésentériques. Quelques bacilles gagnent le courant sanguin, la plupart sont détruits dans les ganglions lymphatiques. Leur lyse libère l'endotoxine qui va imprégner les terminaisons nerveuses du système neurovégétatif abdominal, créent des lésions intestinales qui sont envahies ensuite par les salmonelles éliminées dans la bile.

L'endotoxine diffuse dans tout l'organisme et se fixe sur les centres nerveux diencéphaliques et sur d'autres organes, dont le myocarde.

De l'importance de l'inoculum, des possibilités de défense de l'hôte dépendent la gravité des symptômes.

3.2. Les salmonelloses non typhiques

Les germes sont invasifs, se multiplient dans la lamina propria et entraînent une diarrhée par production d'une entérotoxine, comme dans le choléra. Ils ne donnent pas habituellement de bactériémie prolongée, car ils sont rapidement captés par les phagocytes et tués, sauf pour *S. typhi murium* et *S. enteritidis* qui donnent des infections systémiques chez les sujets à risques (nouveaux nés, enfants drépanocytaires, immunodéprimés).

4. Aspects cliniques.

4.1. La fièvre typhoïde

Après une période d'incubation de 1 à 2 semaines, survient une fièvre continue plus ou moins associée à des signes digestifs : diarrhée ou constipation et un abattement (tuphos = torpeur). La fréquence des différents signes est très variable selon les séries et le seul symptôme constant au début de la maladie est la fièvre. Chez l'enfant, la fièvre typhoïde peut se présenter comme une fièvre isolée ou associée à une obnubilation. Les taches rosées sont rarement vues sur peau noire.

Si le malade est vu au 2ème septénaire, le diagnostic clinique reste difficile : il faut retenir une fièvre en plateau datant de plus de 7 jours, des douleurs abdominales diffuses ou localisées à la fosse iliaque droite, une diarrhée « jus de melon » chez les jeunes enfants, une constipation chez les adultes, une déshydratation, un pouls dissocié, une splénomégalie, une toux, des râles bronchiques, un tuphos.

Les complications apparaissent au 3ème septénaire, en particulier les péritonites par perforations du grêle, complication majeure de la fièvre typhoïde dans les PED, avec une mortalité et une morbidité élevées, les cholécystites, les hémorragies digestives, la myocardite, l'ostéite.

Les rechutes, chez le malade non traité, sont fréquentes (10 à 20%), ainsi que le portage chronique (porteurs asymptomatiques), 1 à 4% des malades continuant d'héberger *S. typhi* dans leurs intestins et dans la vésicule biliaire, pendant des mois ou des années, portage favorisé par une lithiase vésiculaire.

4.2. Les salmonelloses non typhiques

4.2.1. Les toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) sont dues à des salmonelles non typhiques dans plus de la moitié des cas. La contamination des aliments et de l'eau se fait par les animaux. Les aliments en cause sont les viandes, volailles, œufs consommés peu ou pas cuites, les fruits de mer, les fruits et les légumes, les crèmes glacées. Les salmonelles les plus fréquemment en cause sont *S. enteritidis* (viandes peu cuites) et *S. typhimurium* (œufs). La durée d'incubation est de 12 à 24 heures. La clinique associe une fièvre, une diarrhée, des vomissements, des douleurs abdominales réalisant le tableau d'une gastro-enterite. L'évolution est favorable en 3 à 5 jours en moyenne.

Chez les sujets âgés ou immunodéficients des bactériémies, des septicémies et des localisations extradigestives, en particulier vasculaires (aortites, endocardites sur valves antérieurement lésées) sont observées.

4.2.2. Les salmonelloses non typhiques sont fréquentes et graves chez les enfants «à risques» :

- nouveau-nés et nourrissons de moins de 3 mois, avec fréquence des ostéites et des méningites ; cependant, le rôle protecteur du lait maternel explique leur rareté avant le sevrage dans les PED,
- drépanocytaires SS, mais aussi AS, avec fréquence des ostéomyélites,
- enfants malades du sida, les salmonelles étant la première cause des bactériémies, la fièvre

étant apparemment isolée et les rechutes fréquentes, d'où l'intérêt d'une prophylaxie au cotrimoxazole.

4.2.3. L'association schistosomoses-salmonelloses est à l'origine de tableaux de fièvre typhoïde chez des enfants infectés par des salmonelles non typhiques, les vers adultes des schistosomes fixant électivement les salmonelles. Il faut traiter les 2 maladies pour obtenir la guérison.

5. Diagnostic biologique

5.1. Diagnostic de la fièvre typhoïde

5.1.1. Compte tenu des symptômes souvent non spécifiques de la fièvre typhoïde, posant un diagnostic différentiel avec le paludisme, la dengue, la grippe, ou d'autres maladies fébriles, on rappelle qu'une leucocytose inférieure à 5 000/mm³ est un bon critère diagnostique. Une cytolyse hépatique est fréquente ainsi que la positivité du frottis sanguin et/ou la goutte épaisse pour le paludisme (co-infection).

5.1.2. Le diagnostic repose sur les cultures bactériennes et sur la sérologie

- les hémocultures sont positives dans 90% des cas à la première semaine, 75% à la deuxième semaine et seulement 40% à la troisième semaine. Il faut ensemercer 10 ml de sang pour l'adulte, 5 ml pour l'enfant, le nombre de bactéries dans le sang étant en règle faible.

L'ensemencement se fait sur flacon de Castaneda.

- les coprocultures se positivent à la deuxième semaine (entre 40 et 80% des cas). Il faut ensemercer sur milieu sélectif type milieu salmonelles-shigelles (milieu SS), compte tenu de la présence de nombreuses autres bactéries dans les selles.

- le principe du sérodiagnostic de Widal est la recherche des agglutinines O et H. Les agglutinines O se positivent au 8^{ème} jour, les agglutinines H au 10^{ème} - 12^{ème} jour. Elles sont donc présentes au 2^{ème} septénaire à un taux > 1/200 pour les agglutinines O et > 1/400 pour les agglutinines H. Plusieurs sérodiagnostics sont nécessaires pour suivre l'évolution des agglutinines. Les agglutinines O disparaissent en 2 à 3 mois. Les agglutinines H persistent plusieurs années. Le sérodiagnostic de Widal est un excellent examen, à condition de bien l'interpréter. Quelques exemples de résultats de sérodiagnostics empruntés à Le Minor sont toujours d'actualité, bien que le vaccin classique TAB ne soit plus utilisé.

1- Fièvre typhoïde à la phase d'état. Coagglutination BO due au facteur 12.

2- Fièvre paratyphoïde B à la période d'état. Coagglutination TO

3- Trois hypothèses à envisager :

-fièvre typhoïde au début vers le 8^{ème} jour : les agglutinines O sont apparues, les agglutinines H ne le sont pas encore ;

-infection due à un sérotype de Salmonelle ayant l'antigène O commun avec S. typhi, mais un H différent : rechercher si la suspension H S. enteritidis n'est pas agglutinée,

-infection due à un agent pathogène autre qu'une salmonelle : par exemple, Yersinia pseudotuberculosis.

4- Vacciné au TAB depuis plus de 3 mois : les agglutinines O ont disparu, les agglutinines H persistent pendant de nombreuses années. Les agglutinines AH peuvent être absentes, le

Les salmonelloses

Écrit par Eric Ismaël ZOUNGRANA

Mardi, 12 Mai 2009 19:03 - Mis à jour Lundi, 16 Novembre 2009 01:15

vaccin contenant moins de A que de T ou B.

5- Vacciné au TAB faisant néanmoins une fièvre typhoïde à la suite d'une absorption massive de bacilles typhiques hautement virulents.

5.2. Diagnostic de salmonelloses non typhiques.

Le diagnostic repose sur la coproculture. Il faut pratiquer des hémocultures, témoins des formes invasives.

6. Traitement

6.1. Le traitement de la fièvre typhoïde repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire, surtout intramacrophagique.

6.1.1. Les antibiotiques

Chloramphénicol, ampicilline, cotrimoxazole sont les antibiotique de première intention. Le développement de la pharmacorésistance a entraîné la généralisation de l'usage des fluoroquinolones, y compris en pédiatrie. Actuellement, on note des résistances aux fluoroquinolones, soit une sensibilité réduite (Vietnam), soit une résistance totale (Pakistan, Inde).

Les antibiotiques supposés être actifs :

- phénicolés (chloramphénicol et thiamphénicol) : 50 mg/kg/j par voie orale pendant 14 à 21 jours ; risque : myélotoxicité (1/10.000) ; rechutes : 10 à 20% ; intérêt : prix peu élevé.
- b-lactamines : amino-pénicillines (ampicilline et amoxicilline) : 60 à 100 mg/kg/j par voie orale pendant 14 à 21 jours ; céphalosporines de 3ème génération (ceftriaxone) : dose : 60 mg/kg/j pendant 7 jours. Risque d'échec clinique et de rechutes, la pénétration intracellulaire des b-lactamines étant faible
- cotrimoxazole : 50 mg/kg/j de SMX et 10 mg/kg/j de triméthoprimé pendant 14 à 21 jours.
- fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine) à la dose de 20 mg/kg/j pendant 3 à 7 jours. Intérêt : réduction de la durée du portage chronique.
- azithromycine : 1 g per os le premier jour, puis 500 mg X 6 jours (dose adulte), si souches résistantes aux fluoroquinolones.

6.1.2. Les médicaments utilisés diffèrent selon l'âge et selon les pays :

- enfants : dans les PED, chloramphénicol ; dans les pays industrialisés : b-lactamines, si échec clinique : traitement court par fluoroquinolones (3 jours),
- adultes : dans les PED, chloramphénicol ; dans les pays industrialisés fluoroquinolones.

6.1.3. En cas de portage chronique jouant un rôle majeur dans la transmission: fluoroquinolones (ciprofloxacine, 1g/j pendant 4 semaines chez l'adulte) et cholécystectomie chez les sujets porteurs de lithiase biliaire en cas d'échec de l'antibiothérapie.

Note : chez l'enfant, les fluoroquinolones sont probablement utiles, mais des études complémentaires sont nécessaires dans cette indication.

6.2. Le traitement des salmonelloses non typhiques

Un traitement antibiotique ne doit pas être prescrit dans les gastro-entérites. Une diarrhée glairo-sanglante avec fièvre élevée et risque de bactériémie est une bonne indication des fluoroquinolones, ainsi que les salmonelloses extra-intestinales de l'enfant : méningites, y compris celles du jeune enfant et infections osseuses chez les drépanocytaires. Une prophylaxie par cotrimoxazole est prescrite chez les sidéens.

7. Prévention

7.1. Prévention de la fièvre typhoïde

Elle repose essentiellement sur deux vaccins antityphoïdiques de nouvelle généralisation ::

- vaccin vivant par voie orale Ty21a sous formes de gélules et de suspension buvable, non commercialisé en France,
- vaccin polysidique Vi injectable

Ces vaccins sont utilisables chez les enfants de plus de 2 ans et les adultes.

Indications de la vaccination :

- enfants d'âge scolaire et/ou préscolaire dans les régions où la fièvre typhoïde constitue un problème de santé publique dans ces classes d'âge,
- voyageurs se rendant vers des destinations où le risque de fièvre typhoïde est élevé.

Le vaccin polysidique Vi est bien toléré. Il est prescrit en injection sous-cutanée ou intramusculaire. Il entraîne une protection rapide et durable pendant 3 ans, il faut revacciner les enfants tous les 3 ans. Il ne protège que contre *S. typhi*.

La vaccination contre la fièvre typhoïde est également recommandée pour lutter contre les flambées épidémiques.

Les programmes de vaccination contre la fièvre typhoïde doivent être mis en œuvre dans un contexte d'autres efforts pour lutter contre la maladie, notamment- l'éducation sanitaire, l'amélioration de la qualité de l'eau et de l'assainissement et la formation des professionnels de la santé au diagnostic et au traitement.

7.2. Prévention des salmonelloses non typhiques. Elle repose essentiellement sur les règles d'hygiène générale, le contrôle de la qualité de l'eau et des aliments, la bonne cuisson des aliments (viandes à au moins 65°C pendant 5 à 6 minutes).

Source: medecinetropicale.free.fr

Références

Gendrel D. Salmonelloses de l'enfant. Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses, 8-018-A-10, 1997, 8p.

Les salmonelloses

Écrit par Eric Ismaël ZOUNGRANA

Mardi, 12 Mai 2009 19:03 - Mis à jour Lundi, 16 Novembre 2009 01:15

Malvy D., Djossou F., Le Bras M. Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique : orientation diagnostique et conduite à tenir. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*, 8-003-A-82, 2002, 15 p.

Gendrel D. Les fluoroquinolones chez l'enfant. *Med. Trop.*, 2002 , 62, 185-192.

Pennec Y.L., Garre M. Salmonelloses de l'adulte. *Encycl. Med. Chir., Maladies infectieuses*. 8-018-A-15, 2003, 9 p.

Lefebvre N., Gning S.B., Nabeth P. et coll. Aspect clinique et biologique de la fièvre typhoïde au Sénégal. Etude de 70 cas. *Med. Trop.*, 2005, 65, 543-548.

OMS. Vaccins antityphoïdiques : note d'information de l'OMS. *REH*, 2008, 83, 49-60.