

Fièvre typhoïde

1. Épidémiologie

1.1. Répartition

De répartition ubiquitaire cette maladie bactérienne est présente dans tous les pays à ressources limitées avec un nombre de cas dans le monde estimé à 21 millions et une incidence annuelle > 100 cas /100,000 pour moins de 1 cas /100,000 dans les pays économiquement développés.

1.2. Transmission

Le réservoir est humain et les porteurs sains jouent un rôle majeur dans la dissémination de la maladie.

C'est une maladie du [péril fécal](#). La transmission peut être directe interhumaine, mais le plus souvent indirecte à partir de l'eau ou d'aliments contaminés : coquillages, fruits de mer, légumes crus contaminés, aliments manipulés par un porteur de bactéries.

1.3. Agents infectieux

99,5 % des cas sont dus à *Salmonella enterica*. Le serovar S. Typhi (bacille d'Eberth) et Paratyphi A, B, C sont responsables de la fièvre typhoïde.

1.4. Facteurs de risque

L'hypochlorhydrie gastrique et la [drépanocytose](#) homozygote sont des facteurs de risque de contracter la maladie.

1.5. Mortalité

La mortalité est inférieure à 0.1/100.000 habitants/an dans les pays développés versus 5 et 10/100 000 habitants / an en Afrique et en Asie du Sud.

2. Physiopathologie

Après ingestion d'un inoculum de l'ordre de 10^6 bactéries, les salmonelles franchissent la muqueuse digestive et vont se multiplier dans les macrophages des ganglions lymphatiques mésentériques avant d'essaimer dans le sang via le canal thoracique. La phase d'incubation est de 7 à 21 jours suivie de la phase septicémique d'invasion.

L'acquisition d'une immunité T-dépendante va permettre l'activation des macrophages puis la négativation des hémocultures et la libération de l'endotoxine (LPS), correspondant à la phase d'état. Au cours de la phase septicémique, des germes peuvent ensemençer des foyers profonds à l'origine des « viscérotyphus » et des complications suppuratives tardives (ostéite, cholécystite...).

L'évolution naturelle de la maladie se déroule en trois phases durant classiquement une semaine (septénaire) : invasion, état, complications endotoxiques.

3. Clinique

3.1. Fièvre d'allure isolée (phase d'invasion)

Tableau typique : ascension progressive de la fièvre, céphalée frontale, fixe, insomnante, épistaxis. Le pouls est dissocié, le reste de l'examen objective une fosse iliaque droite gargouillante, discrète splénomégalie.

Biologie :

- leucopénie, parfois thrombopénie ;
- VS peu élevée ;
- CRP augmentée de façon variable ;
- transaminases modérément élevées.

Le tableau peut être atypique :

- chez l'enfant : vomissements, évolution plus rapide sur deux jours, hyperleucocytose ;
- tableau de fièvre isolée, inexpliquée durant plus de 5 jours ;
- syndrome hémorragique : rare.

3.2. Fièvre en plateau à 40 °C associée à des signes de souffrance viscérale (phase d'état)

- Signes digestifs : diarrhée, typiquement ocre, fétide, « jus de melon » (voir le chapitre « [Diarrhées infectieuses](#) ») ou au contraire constipation ;
- signes neurologiques : tumphos (prostation) ;
- signes cutanéomuqueux : tâches rosées lenticulaires au niveau des flancs ou du thorax ; rare. « Angine » de Duguet : ulcération(s) indolore(s) sur les piliers antérieurs du voile du palais ;
- le pouls reste dissocié, la [splénomégalie](#) est franche.

3.3. Complications endotoxiques

Les complications endotoxiques sont annoncées par une tachycardie :

Un pouls qui s'accélère au cours d'une fièvre typhoïde doit évoquer une complication :

- digestive ++ : hémorragies, perforation (photo 1) : péritonite sthénique ou asthénique ;
- [myocardite](#) ;
- [encéphalite](#) : rare mais très grave.

Photo 1. Perforation iléale d'origine typhique (CFRMST)



4. Diagnostic

4.1. Phase d'invasion

Le diagnostic repose sur :

- la notion éventuelle d'un contage 7 à 21 jours avant le début de la fièvre ; parfois le patient signale un court épisode de diarrhée dans les 24 à 48 heures suivant le contage ;
- les hémocultures sont positives dans plus de 90 % des cas au cours du premier septénaire et demeurent à réaliser, si possible, devant toute fièvre inexpliquée, évoluant depuis plus de 5 jours.

4.2. Phase d'état et des complications

Le diagnostic est **clinique** :

- si les hémocultures sont inconstamment positives, les coprocultures sur milieu sélectif salmonelles-shigelles (SS) sont positives à la 2^e semaine dans 40 à 80 % des cas ;
- la sérologie de Widal-Félix est positive dans 70 à 90 % des cas : seuls les anticorps anti-O ont une valeur diagnostique (> 100) et non les anti-H. Cette sérologie doit être abandonnée car pourvoyeuse de faux positifs... et de résultats négatifs lors de la phase septicémique. D'autres tests sérologiques et des nouvelles techniques de biologie moléculaire (génomique, protéomique) sont possibles pour un diagnostic rapide.

4.3. Problèmes diagnostiques

Certaines affections peuvent simuler une fièvre typhoïde à la phase d'invasion (tableau de fièvre isolée) :

- paludisme ++, co-infection possible ;
- leptospirose, typhus ;
- hépatites virales, primo-infection à VIH, plus rarement tuberculose (classique typho-bacillose de Landouzy).

Voir les chapitres « [Fièvre aiguë. Examen clinique en infectiologie tropicale](#) », « [Fièvres hémorragiques](#) », « [Infection par le VIH et SIDA](#) ».

La typhoïde est une cause de fièvre prolongée : voir le chapitre « [Fièvres prolongées](#) ».

5. Traitement

5.1. Traitement spécifique (tableau 1)

L'antibiothérapie fait appel à des molécules actives *in vitro* sur les salmonelles ayant une bonne diffusion lymphatique et intracellulaire. La voie orale est utilisée chaque fois que possible.

5.1.1. Les traitements classiques

Si peu onéreux, la résistance croissante aux Phénicolés et au cotrimoxazole a imposé la généralisation des fluoroquinolones y compris chez les enfants.

5.1.2. Les fluoroquinolones

Quand la souche est sensible, les fluoroquinolones représentent l'antibiothérapie de choix chez l'adulte : ofloxacine ou ciprofloxacine.

Chez l'enfant, de nombreuses études réalisées en zone d'endémie montrent que les fluoroquinolones en traitement de courte durée peuvent être utilisées sans risque majeur.

La durée moyenne de traitement est de 5 à 7 jours dans les formes non compliquées, 10 à 14 jours dans les formes compliquées.

Une diminution de sensibilité aux fluoroquinolones (CMI ciprofloxacine $\geq 0,125$ mg/l), le plus souvent révélée par une résistance à l'acide nalidixique, est associée à un retard d'apyrexie et surtout à un risque important d'échec de traitement par fluoroquinolone.

5.1.3. La ceftriaxone

La ceftriaxone représente un traitement de première intention de la fièvre typhoïde, dans l'attente de connaître la sensibilité aux quinolones. Sur des souches de sensibilité diminuée aux quinolones, la ceftriaxone peut être poursuivie pour une durée de 5 à 7 jours. Depuis 2016, sont apparues des souches de *S. Typhi* XDR, résistantes à la ceftriaxone par production de BLSE. Sur ces souches seuls restent actifs l'azithromycine, les pénèmes et la tigecycline.

5.1.4. L'azithromycine

L'azithromycine s'est révélée aussi efficace que les fluoroquinolones dans le traitement des fièvres typhoïdes non compliquées. L'azithromycine est utile dans le traitement dues à des souches de sensibilité diminuée à la ciprofloxacin.

Tableau 1. Traitement des fièvres typhoïdes selon la sévérité et la sensibilité à la ciprofloxacin

CMI ciprofloxacin	Antibiotique	mg/kg/jour	Durée (jours)
Fièvre typhoïde non compliquée			
< 0,125 mg/L	Ofloxacin, ciprofloxacin	15	5 à 7
≥ 0,125 mg/L	Azithromycine	10	7
Fièvre typhoïde compliquée			
< 0,125 mg/L	Ofloxacin, ciprofloxacin	15	10 à 14
≥ 0,125 mg/L	Ceftriaxone	60 à 75 (≤ 4 g)	5 (à 7) jours

5.2. Traitements associés

En cas de signes toxiques majeurs (neurologiques, cardiaques) : une corticothérapie (prednisone : 1 mg/kg/j) est indiquée.

Les hémorragies relèvent de transfusions.

Les perforations relèvent de la chirurgie : dans ce cas, le traitement antibiotique doit être élargi pour être actif sur des bactéries d'origine fécale, streptocoques (β -lactamines à large spectre) et anaérobies (métronidazole).

5.3. Surveillance

5.3.1. Clinique

Suivi de la température, du pouls – **toute accélération du pouls doit faire craindre une complication** – et de la pression artérielle.

Auscultation cardiaque, observation des selles, examen de l'abdomen.

5.3.2. Biologique

- Suivi de l'hémogramme ;
- à la fin du traitement : **coproculture** pour s'assurer de l'absence de portage.

5.4. Évolution

Sous traitement antibiotique efficace, la défervescence thermique se produit en 2 à 7 jours, et l'évolution est favorable dans près de 95 % des cas. La létalité est exceptionnelle sauf chez des sujets fragiles (très âgés, dénutris...).

Après guérison, un portage intestinal de salmonelles peut persister pendant plusieurs mois, favorisé par la présence d'une vésicule biliaire lithiasique (ou d'une schistosomose en zone d'endémie). Dans plus de 95 % des cas, le portage disparaît en moins de 6 mois.

6. Prévention

6.1. Mesures collectives

Isolement « entérique » du patient : si possible hospitalisation en chambre seule, désinfection avec de l'eau de Javel des excréta, du linge et de la chambre.

Problème du « portage chronique » de *S. Typhi* : le plus souvent, dû à un biofilm recouvrant une lithiase biliaire : la cholécystectomie est le moyen pour éradiquer un portage biliaire et donc digestif des salmonelles.

6.2. Vaccination

La vaccination doit être couplée aux mesures sanitaires de lutte contre le péril fécal. Parmi les vaccins disponibles, le vaccin conjugué (souche Ty + protéine de l'anatoxine tétanique) est retenu par l'OMS. Il assure une efficacité > 80 %, durable (> 2 à 3 ans) avec une indication dès l'âge de 6 mois. Le tableau 2 résume les caractéristiques des vaccins contre la typhoïde. L'OMS soutient les pays qui intègrent le vaccin conjugué dans leur programme de contrôle des bouffées épidémiques de fièvre typhoïde.

Tableau 2. L'OMS approuve le vaccin conjugué contre la typhoïde

	Type de vaccin ?	Pour qui ?	Quand ?
Typhim Vi	Capsulaire polysidique (souche Ty2) non conjugué injectable IM	Enfant de plus de 2 ans, Adulte	Si risque d'exposition : voyage, vers une zone d'endémie, militaires, personnel de santé... 1 dose de 0,5 mL et rappel 2 à 3 ans après
Typherix®			
Vivotif®	Vaccin vivant Oral : gélule gastro-résistante de la souche Ty21a	Enfant de plus de 5 ans, Adulte	Si risque d'exposition 3 prises J1-J3-J5 et rappel (même schéma) 3 ans après
Tyavax®	Vaccin combiné adjuvé en IM : Typhoïde + hépatite A (inerte)	Adolescent > 16 ans, Adulte	Une dose puis rappel 6 à 12 mois après (Vac hépatite A) et 2 à 3 ans après (Vac Ty2)
Vaccin conjugué Typbar-TCV®	Vaccin capsulaire, souche Ty2 conjugué à une protéine de l'anatoxine tétanique	Enfant de plus de 6 mois, (à la face antérolatérale de la cuisse), Adulte	Préqualifié en 2018 par OMS-GAVI-UNICEF (efficacité > 80 %/ essai Afrique-Océan indien) 1 dose dès six mois pour une durée de protection : 5 ans

Recommandations aux voyageurs

La prévention de la fièvre typhoïde comprend :

- Consommation d'une eau sûre (filtrée, désinfectée,...)
- Consommation d'aliments cuits + bonnes pratiques de manipulation de tout aliment
- Veiller sur la propreté de son environnement (élimination adéquate des eaux usées (déchets humains))
- Voyager vacciné (tableau 2)

Lectures et sites web recommandés (accès libre) concernant ce chapitre :

<https://www.cdc.gov/typhoid-fever/index.html>

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>