

Fièvre Typhoïde Entérique (Partie 1)

Dr. Falan Mouton¹, Dr. Esohe I. Oluoba², Dr. Faye M Evans³

Edited by

Prof. Ibironke Desalu², Dr. Catharine Wilson⁴

¹ Paediatric anaesthesia fellow, ³ Anaesthesiologist, Boston Children's Hospital, USA

² Consultant anaesthetist, Lagos University Teaching Hospital, Nigeria

⁴ Consultant anaesthetist, Sheffield Children's Hospital, UK



Correspondence à atotw@wfsahq.org

4th OCT 2016

QUESTIONS

Avant de continuer, essayez de répondre aux questions suivantes. Les réponses ainsi que des explications se trouvent à la fin de cet article. **Répondez par vrai ou faux:**

1. *Samonella typhi*:

- Est un bâtonnet gram positif
- Est aussi connu sous le nom de fièvre entérique
- comporte une exotoxine
- Est transmise par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des matières fécales
- Est vu chez les animaux ainsi que chez l'homme

2. Concernant le diagnostic de la fièvre typhoïde:

- Le diagnostic ne peut pas être confirmé uniquement par les signes cliniques
- Le diagnostic définitif peut être fait à partir de l'isolement de la bactérie dans les tissus
- Des biopsies à l'emporte-pièce de taches roses sur la peau aident à établir le diagnostic
- La bactérie peut être cultivée à partir du sang, de l'urine et des selles
- La culture de la moelle osseuse est l'examen le moins sensible

3. Concernant le traitement de la typhoïde:

- Le traitement antibiotique devrait être basé sur des tests de laboratoire spécifiques
- Les fluoroquinolones sont les antibiotiques de première ligne
- La ceftriaxone et l'azithromycine font partie du traitement des souches résistantes
- Il a été démontré que le traitement à base de corticostéroïdes associés à des antibiotiques réduit le taux de mortalité.
- Les porteurs chroniques de la typhoïde requièrent 3 semaines d'antibiothérapie à base d'amoxicilline, de Bactrim ou de ciprofloxacine

Points importants

- La fièvre typhoïde entérique est une infection bactérienne transmise par la voie féco-orale exclusivement à partir d'hôtes humains
- La perforation intestinale est une complication potentiellement fatale associée à une réponse inflammatoire au niveau des plaques de Peyers
- Le diagnostic définitif nécessite une culture positive de sang, des selles, de la peau ou d'autres sites infectés
- L'antibiothérapie réduit la mortalité
- La prévention comprend une amélioration des services d'approvisionnement en eau et de traitement des eaux usées
- Les vaccins actuels sont trop limités en efficacité et en durée pour pouvoir être appliqués aux zones d'endémie

INTRODUCTION

La fièvre typhoïde, aussi connue sous le nom de fièvre entérique, est une infection bactérienne gastro-intestinale qui a eu un effet préjudiciable persistant sur l'homme.

La bactérie de la typhoïde est de la famille des entérobactéries et de la souche des salmonelles. Ces bacilles gram-négatifs, anaérobie facultatifs sont également flagellées, mobiles et non formateurs de spores. Bien que cet organisme ne comporte pas d'exotoxines capables de promouvoir la maladie, il est fortement antigénique et provoque une réaction inflammatoire tissulaire intense. La fièvre typhoïde est due aux salmonelles de sérotype typhimurium (*S.typhi*) et paratyphimurium (*S.paratyphi*).¹

Bien qu'une grande variété d'animaux peut être infectée par les salmonelles, seul l'homme est porteur des sérotypes *S. typhi* et *S. paratyphi* de la fièvre typhoïde. Ainsi les animaux de ferme, les animaux de compagnie et les autres animaux ne sont ni porteurs ni vecteurs de la fièvre typhoïde.² La transmission se fait d'homme

www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

à l'homme par voie féco-orale, le plus souvent après ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Il n'est pas surprenant que les pays les plus touchés soient ceux qui sont les plus pauvres et sans services sanitaires adéquats. Les salmonelles non typhoïdiques (SNT) peuvent être transmises par les animaux comme par l'homme sous forme de gastro-entérite mineure. SNT ne fait pas le sujet de la présente discussion et ne sera pas abordée.¹

ÉPIDÉMIOLOGIE

La typhoïde est plus fréquente en milieu urbain qu'en milieu rural. Au niveau mondial, il y a plus de 22 millions de cas avec 200 000 décès chaque année, ce qui représente un taux de mortalité de 1-4%.^{3,4} Le poids de la maladie repose plus sur les pays aux ressources limitées que sur les pays développés. L'Amérique du Nord et l'Europe ont moins de 10 cas pour 100 000 habitants alors que l'Asie centrale et du Sud Est ont dix fois ce taux, ce qui en fait la région avec le taux le plus élevé du monde. La fréquence de la maladie est difficile à mesurer en Afrique du fait d'un manque de laboratoires d'analyse.^{4,5} L'éruption de la maladie est plus fréquente dans les pays pauvres car on y trouve des aliments et de l'eau contaminés du fait de l'existence de champs arrosés avec des eaux usées, de vendeurs de rue, de fruits et légumes non cuits, du contact avec des malades et d'un accès à des toilettes et au lavage des mains limités.

PATHOPHYSIOLOGIE

Une fois ingérées, les bactéries responsables de la typhoïde traversent la couche épithéliale de la paroi intestinale. Elles sont ensuite rapidement absorbées par les macrophages et transportées vers les agrégats de tissu lymphoïde du petit intestin (plaques de Peyer) où la fonction immunitaire de l'intestin est la plus forte. Les bactéries y altèrent le pouvoir de signalisation et le fonctionnement des cellules hôtes de telle façon que celles-ci favorisent la survie et la réplication de *S. typhi* et *S. paratyphi*.

Le stade d'incubation de l'infection typhoïdienne est caractérisé par la réplication et le transfert de *S. typhi* et *S. paratyphi* des plaques de Peyer vers le système gastro-intestinal via les lymphatiques et vers les organes du système réticulo-endothélial comme les ganglions lymphatiques, la rate, la moelle osseuse et le foie. Une fois dans la vésicule biliaire, *S. typhi* et *S. paratyphi* sont reversés dans l'intestin. Ayant déjà été exposées à ces micro-organismes, les plaques de Peyer répondent par une réaction inflammatoire intense suivie de congestion et de blocage de la microcirculation et des capillaires avec production d'enzymes lysosomiaux lytiques et autres médiateurs de l'inflammation.^{1,3} Ceci a pour résultat la nécrose et l'ulcération des plaques de Peyer avec comme signes cliniques, avec des saignements et des perforations intestinales. L'iléon terminal est le site le plus courant des perforations, mais des perforations ont aussi été signalées sur tout le trajet intestinal, du duodénum jusqu'au colon, y compris la vésicule biliaire et l'appendice.³ (Figure 1)

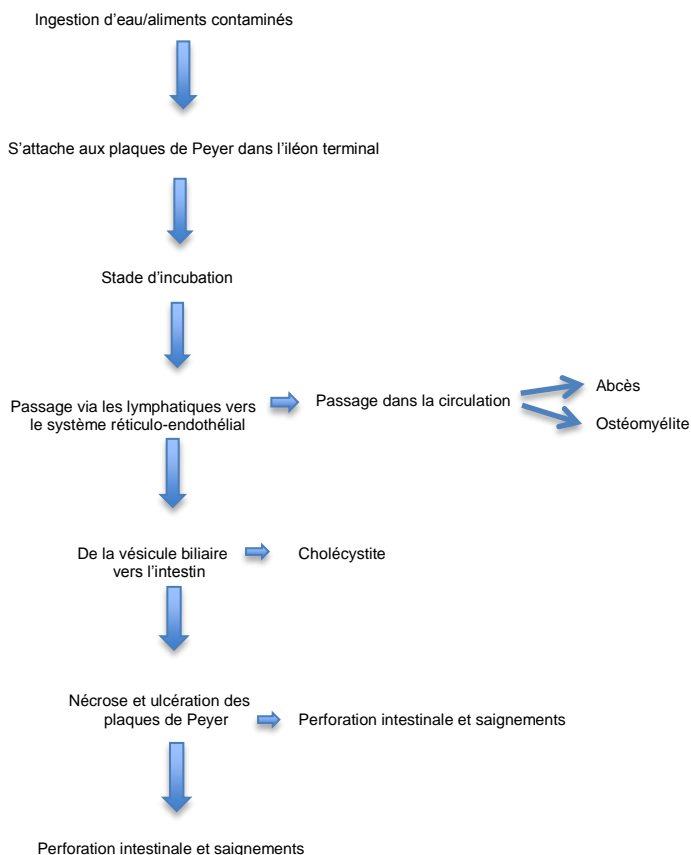


Figure 1. Etio-pathogénèse des perforations intestinales de la typhoïde

Selon la solidité du système immunitaire de l'hôte et la quantité de bactéries inoculée, la phase d'incubation peut durer de 3 jours à trois semaines.¹ Durant cet intervalle de temps, le patient peut ne pas avoir de symptômes ou n'avoir qu'une fièvre modérée ou de vagues douleurs abdominales. Dès que la charge en bactéries atteint une masse critique, le patient est considéré comme ayant une typhoïde active.

SIGNES AND SYMPTÔMES

Bien que *S.typhi* soit quatre fois plus commun que *S.paratyphi*, de manière générale, l'aspect clinique des infections à *S.typhi* et *S.paratyphi* est pratiquement identique. L'infection se manifeste principalement par des plaintes abdominales accompagnées de fièvre, maux de tête, nausées, vomissements, douleurs abdominales, anorexie, diarrhées, constipation, saignements gastro-intestinaux et hépato-splénomégalie. Des symptômes d'ordre général sont aussi notés et plus de 75% des patients ont des symptômes semblables à la grippe. On peut voir des troubles neurologiques telle que méningite, syndrome de Guillain-Barré, et un type de delirium où le patient marmonne et essaie d'attraper ses vêtements ou des objets imaginaires. On a également rapporté, à la suite d'infections graves, des cas de coagulation intravasculaire disséminée, de syndrome hémolytique urémique, ainsi que de défaillance rénale, cardiaque et respiratoire. Bien qu'aucun groupe de symptômes ne soit pathognomonique de la maladie, la biopsie d'une éruption cutanée à type de plaques roses peut confirmer le diagnostic.¹

La sévérité et la durée de la fièvre typhoïde dépendent de facteurs liés au patient comme l'âge, l'intégrité de son système immunitaire et de l'intestin et de l'alcalinité de l'estomac. Il a été montré qu'une acidité gastrique est bactéricide alors qu'une infection concomitante à *Helicobacter pylori* qui élève le pH gastrique favorise la maladie.¹ Dans les cas non traités et qui guérissent d'eux même, jusqu'à 4% des patients deviendront des porteurs sains et continueront à éliminer des bactéries dans l'urine et dans les selles.

COMPLICATIONS

S. typhi a le pouvoir d'affecter pratiquement tous les organes; les patients sont donc exposés à toute sorte de complications. La perforation intestinale, qui se produit chez 1-3% des cas, a le taux de mortalité le plus élevé.^{1,3,4} Même lorsque l'infection est traitée de façon agressive, la mortalité suite à une perforation intestinale peut atteindre 40%. Par contre, la mortalité n'est que de 1% dans les cas sans perforation. Les perforations peuvent survenir sur tout le trajet intestinal, du duodénum au colon; toutefois l'iléon est le plus touché. Des perforations de la vésicule biliaire ont également été rapportées.³

L'anesthésie d'un enfant atteint d'une perforation intestinale due à la typhoïde sera discutée dans un prochain cours.

Les autres complications décrites comprennent une défaillance cardiaque suite à une myocardite ou une endocardite, une défaillance hépatique due à une hépatite ou une pancréatite, une défaillance rénale avec pyélonéphrite ou glomérulonéphrite, une défaillance respiratoire dans le cadre d'une pneumonie ainsi qu'une coagulation intravasculaire disséminée, des arthrites et une orchite.¹

Bien que les deux sexes soient également affectés, il semblerait que les hommes souffrent plus souvent de perforation intestinale que les femmes. La fièvre typhoïde peut frapper à tous les âges mais ce sont les enfants de 5 à 10 ans qui sont le plus touchés par cette complication. Dans les régions d'endémie, plus de 50% des cas de perforations intestinales surviennent chez les enfants.⁵

Une publication sur l'apparition de la maladie en Ouganda entre 2007 et 2009, a fait état de 577 cas de typhoïde dont 249 cas avec perforation intestinale et 47 décès avec une incidence de 8092 cas pour 100 000 personnes.⁴ Bien que ceci ne représente pas la fréquence de la maladie dans la population entière, cela montre que les conséquences d'une épidémie sur la population peuvent être très lourdes.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de typhoïde ne peut pas être posé sur les seuls signes cliniques. La variabilité des signes cliniques est telle que le nombre de diagnostics différentiels est élevé. D'autres maladies telles que le paludisme, l'HIV, les maladies intestinales d'origine virale et les infections bactériennes à *C. difficile* ou *E. coli* doivent être éliminées. La suspicion d'autres causes courantes de fièvre telles que le paludisme retarde fréquemment le diagnostic de typhoïde. Les atteintes rhumatismales, cancéreuses et inflammatoires de l'intestin doivent aussi être discutées.

Il faut isoler la bactérie responsable de la typhoïde dans les tissus pour pouvoir poser un diagnostic de typhoïde définitif. Les biopsies à l'emporte-pièce de la peau ou les cultures sanguines ou urinaires, de la moelle osseuse ou des selles suffisent souvent à établir un diagnostic. Les cultures de moelle osseuse sont les plus sensibles (50-90%) et peuvent être positives même après cinq jours d'antibiothérapie. Malheureusement, un patient peut avoir une typhoïde avérée et ne pas avoir de culture positive.¹

Dans ce cas, le test de Widal peut s'avérer positif et reste le test sérologique le plus utilisé. Ce test étudie l'agglutination des anticorps du sang du patient avec les antigènes H (flagellaire) et O (somatique) de *S.typhi*. Il y a de nombreux faux positifs car les anticorps d'autres maladies telles que la dengue, le paludisme et les salmonelles non-typhoïdiennes réagissent également avec les antigènes de *S.typhi*. Des vaccinations antérieures ou un contact avec la maladie

peuvent aussi être la cause de résultats faussement positifs. Des préparations d'antigènes de mauvaise qualité sont responsables aussi bien de faux positifs et que faux négatifs. De surcroît, les porteurs de *S.typhi* et ceux qui ont une production faible d'anticorps peuvent avoir des résultats faussement négatifs lors d'une typhoïde avérée.^{6,7}

Dans les régions du monde où la typhoïde est endémique, l'accès à un laboratoire d'analyse est souvent limité. L'identification par PCR (Polymerase Chain Reaction) de *S.typhi* pallierait au manque d'accès aux cultures et au test de Widal, mais ces études sont coûteuses et requièrent une technologie avancée. De ce fait, le médecin doit avoir un indice de suspicion élevé de la maladie et se fonder sur l'ensemble de symptômes précédemment décrits dans cet article pour arriver au diagnostic.

TRAITEMENT MEDICAL

Le traitement médical est l'approche la meilleure. Un diagnostic rapide et l'instauration d'une antibiothérapie adaptée sont essentiels pour sa réussite et pour réduire le taux de mortalité. La majorité des cas non compliqués ne nécessitent pas d'hospitalisation. Il faut procéder autant que possible à des cultures avec test de sensibilité aux antibiotiques. Si l'on n'a pas accès à un laboratoire, il faut choisir l'antibiothérapie la plus adaptée régionalement. Les fluoroquinolones telles que la ciprofloxacine et l'ofloxacine sont les antibiotiques de première ligne. Le chloramphénicol, l'amoxicilline, et le mélange TMP-SMX (triméthoprim-sulfaméthoxazole/bactrim) sont efficaces en cas de souches sensibles à ces antibiotiques. En cas de souches résistantes, il faut rajouter la ceftriaxone et l'azithromycine.^{1,5}

Les antibiotiques sont administrés par voie orale ou intraveineuse selon le médicament et le traitement dure rarement plus de 21 jours. Les corticostéroïdes, comme la dexaméthasone, associées aux antibiotiques peuvent réduire la mortalité et représente la norme en matière de traitement. Les porteurs chroniques requièrent une antibiothérapie plus longue (4-6 semaines) à base d'amoxicilline, de TMP-SMX ou de ciprofloxacine.¹

On ne recommande la chirurgie qu'en cas de perforation intestinale. Si l'on ne trouve pas de perforation, on déconseille la chirurgie car celle-ci pourrait propager l'infection. De plus, il est difficile de localiser la région à réséquer car la maladie peut être disséminée tout le long de l'intestin.³

La survie après un sepsis

Le protocole, récemment révisé, concernant la survie lors d'un sepsis, propose d'excellents principes de traitement dans les cas de typhoïde avec perforation intestinale. L'enfant ou l'adulte qui doit subir une laparotomie lors d'une typhoïde avec perforation intestinale, présente le plus souvent un choc septique concomitant. La définition du sepsis est une source confirmée ou soupçonnée d'infection et des signes du syndrome de réponse inflammatoire. Ces signes comprennent une altération mentale, une tachypnée, une fièvre ou une hyperthermie, une leucocytose ou une leucopénie, une tachycardie (possibilité de bradycardie chez l'enfant de moins de 1 an) et une hypotension. Il peut aussi y avoir une atteinte des organes cibles avec augmentation des lactates et de la créatinine ainsi qu'une coagulopathie.

On peut abaisser le taux de mortalité en faisant un diagnostic précoce et en instaurant rapidement le traitement. Le protocole actuel pour la survie lors d'un sepsis recommande que dans les 3 heures qui suivent le diagnostic, on prélève du sang pour faire des cultures, on démarre empiriquement une antibiothérapie, on mesure le taux de lactate et on administre des liquides à raison de 30 ml/kg. Dans les 6 heures, il faut traiter l'hypotension et améliorer la perfusion des organes cibles en s'aidant de la mesure de la PVC et de la saturation veineuse mixte. Les vasopresseurs peuvent éventuellement être ajoutés afin de maintenir une PAM entre 55 et 65 mmHg, une PVC >8mmHg ou une SVO2 >70%.

En ce concerne l'état hémodynamique chez l'enfant, le protocole est le même que chez l'adulte mais il y a quelques différences. Un enfant en détresse respiratoire doit bénéficier d'une ventilation à haut débit par canule nasale ou d'une CPAP. La réanimation hydrique doit débuter par 20ml/kg de solution saline ou un volume équivalent d'albumine avec pour but de maintenir un temps de remplissage capillaire <2 secondes, une pression artérielle normale, un état mental normal, un débit urinaire de 1ml/kg/hr et une SVO2 de 70%. Des antibiotiques adaptés doivent être donnés en moins d'une heure après le diagnostic. Le protocole ACCM-PALS doit être suivi si l'enfant est en état de choc et l'on doit transfuser du sang afin d'avoir une hémoglobinémie de 10g/dl. Une fois que l'état de l'enfant est stable, on peut se contenter d'une hémoglobinémie à 7g/dl. [Voir ATOTW 278 sur le sepsis chez l'enfant (2013)]

Aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, il faut apporter des vasopresseurs pour maintenir un état hémodynamique adéquat dans les cas où l'hydratation ne suffit pas. Il faut s'assurer que la ventilation ne lèse pas les poumons. Pour ce faire, il faut en général donner des volumes de 6 à 7 ml/kg, instaurer des fréquences élevées, ajouter une PEEP et tolérer une légère hypercapnie. Chez l'enfant, si l'hypotension ne répond ni aux bolus de liquides ni aux vasopresseurs, il faut penser à une insuffisance surrénale et la traiter par les corticostéroïdes.⁸

PREVENTION

La prévention est essentielle dans la typhoïde. Elle comprend l'optimisation des services sanitaires, d'évacuation des eaux usées et de traitement de l'eau et l'identification de l'apparition de la maladie afin de la contenir.

Il existe des vaccins pour plusieurs des sérotypes de la typhoïde mais leur efficacité est limitée. De plus, il n'y a pas de vaccin pour *S.paratyphi* qui est la cause de près de 25% des typhoïdes. Les vaccins ont une efficacité limitée car ils sont incapables de prévenir la maladie dans les cas où le volume de bactéries inoculé est important. Il faut être vigilant dans les pays d'endémie quand au choix de nourriture. Quoi qu'il en soit, la vaccination est recommandée car elle aurait une influence positive sur le traitement et limiterait l'extension et la durée de la maladie.

Il y a deux sortes de vaccins contre la typhoïde; cependant aucune des deux n'est disponible pour les enfants de moins de deux ans. Le vaccin vivant atténué sous forme orale, Ty21a, est donné en trois fois tous les deux jours. Il a une efficacité de 67-80% et procure un certain degré de protection croisée pour *S.paratyphi*. Il faut faire un rappel tous les 5 ans et n'est en général pas donné avant l'âge de 6 ans. Le ViCPS est la forme parentérale du vaccin et comprend le polysaccharide Vi de la capsule bactérienne de *S.typhi*. Il peut être administré à des enfants de deux ans mais nécessite un rappel tous les deux ans. Il a une efficacité de 55-72%. On recommande le vaccin pour toute personne voyageant dans un pays d'endémie ou à haut risque mais pas pour les résidents de ces pays ni pas pour les personnes atteintes de la maladie.⁹

RÉSUMÉ

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse qui atteint exclusivement la race humaine et est transmise par voie féco-orale. Bien qu'elle se manifeste généralement par des symptômes gastro-intestinaux, elle peut avoir un effet sur de nombreux organes lorsque la maladie est grave. Le traitement comprend un diagnostic précoce ou un indice de suspicion élevé, une antibiothérapie adaptée et la mise en route rapide du traitement. La perforation intestinale est une complication grave dans les cas où l'on n'a pas la possibilité d'intervenir chirurgicalement.

L'anesthésie d'un enfant atteint d'une perforation intestinale due à la typhoïde sera discutée dans un prochain cours.

RÉPONSES AUX QUESTIONS

1. *Salmonella typhi*:

- Faux:** Est un bacille anaérobie-facultatif, gram-négatif
- Vrai:** Est aussi connu sous le nom de fièvre entérique
- Faux:** Ne comporte pas d'exotoxine provoquant la maladie mais, étant fortement antigénique, elle provoque une réaction inflammatoire intense
- Vrai:** Est transmise par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des selles
- Faux:** Ne se voit que chez l'homme

2. Concernant le diagnostic de la fièvre typhoïde:

- Vrai:** Les symptômes de la typhoïde varient grandement et il existe de nombreux diagnostics différentiels
- Vrai :** La bactérie responsable de la maladie doit être isolée des tissus pour pouvoir poser un diagnostic définitif
- Vrai:** Les biopsies à l'emporte pièce des plaques roses de la peau et les cultures de sang, d'urine, de la moelle osseuses ou des selles suffisent souvent pour faire un diagnostic
- Vrai :** Les cultures de moelle osseuse ont le plus haut indice de sensibilité (55-90%) et peuvent faire pousser *S.typhi* même après 5 jours d'antibiothérapie

3. Concernant le traitement de la typhoïde:

- False:** Les antibiotiques doivent être choisis selon les susceptibilités régionales si l'on n'a pas accès à un laboratoire d'analyse
- Vrai:** Les fluoroquinolones sont les antibiotiques de première ligne dans le traitement des infections à *S.typhi* et *S.paratyphi*
- Vrai:** Pour les souches résistantes ou dans les cas d'antibiothérapie empirique, il faut associer la ceftriaxone et l'azithromycine
- Vrai:** Les corticostéroïdes associés aux antibiotiques réduisent la mortalité et représente la norme en matière de traitement.
- Faux:** Les porteurs chroniques de la typhoïde requièrent 4 à 6 semaines d'antibiothérapie par l'amoxicilline, le Bactrim et la ciprofloxacine

REFERENCES ET LECTURES SUPPLÉMENTAIRES

1. Longo D, Fauci A, Kasper D. Harrison's principles of internal medicine: Salmonellosis. 18th Ed. New York, N.Y.: McGraw Hill Medical, 2012.
2. Musher D, Musher B. Contagious Acute Gastrointestinal Infections. N Engl J Med, 2004; 351: 2417-2427.
3. Ukwenya AY, Ahmed A, Garba ES. Progress in management of typhoid perforation. Ann Afr Med 2011; 10(4): 259-265.
4. Neil KP, Sodha SV, Lukwago L, et al. A large outbreak of typhoid fever associated with a high rate of intestinal perforation in Kasese District, Uganda, 2008–2009. Clin Infect Dis 2012; 54(8): 1091–9.
5. Wain J, Hendriksen RS, Mikoleit M, et al. Typhoid Fever. The Lancet 2014; 385(9973): 1136-1145.
6. Wain J, Hosoglu S. The laboratory diagnosis of enteric fever. J Infect Dev Ctries 2008; 2(6): 421-5.
7. Olopoenia L, King A. Widal agglutination test - 100 years later: still plagued by controversy. Postgrad Med J 2000; 76(892): 80-4.
8. Surviving Sepsis Campaign, International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, <http://www.survivingsepsis.org/guidelines/Pages/default.aspx> (accessed on 9/24/2016)
9. Slayton R, Date K, Mintz E. Vaccination for typhoid fever in Sub-Saharan Africa. Hum Vaccin Immunother 2013; 9(4): 903-906.



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>

Subscribe to ATOTW tutorials by visiting www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week

Subscribe to ATOTW tutorials by visiting www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week