

Fièvre typhoïde

Mise à jour de la fiche
12/2022

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Salmonella enterica sérotype (ou sérovar) Typhi

Synonyme(s) :

Salmonella Typhi

Type d'agent

Bactérie

Groupe(s) de classement

■ 3

Descriptif de l'agent :

Entérobactérie strictement adaptée à l'homme.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir

■ Homme

Strictement humain.

Principale(s) source(s) :

Selles d'un porteur ou d'un malade.

Présent également chez les porteurs chroniques principalement dans les liquides biliaire et vésiculaire et plus rarement dans les urines.

Présent dans le sang au cours de l'infection aiguë.

Vecteur :

Pas de vecteur

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

Survit plusieurs semaines dans l'environnement, en particulier dans l'eau à température ambiante.

Désinfectants : hypochlorite de sodium 1 %, éthanol 70 %, glutaraldéhyde 2 %, formaldéhyde sont actifs sur les salmonelles **1**.

Moyens physiques : inactivée par la chaleur au-dessus de 70 °C.

Infectiosité :

La dose infectante est de l'ordre de 10^5 à 10^6 UFC.

Cette dose est moindre en cas de diminution des sécrétions acides gastriques.

Données épidémiologiques

Population générale

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime le nombre de cas annuels de fièvre typhoïde entre 11 à 20 millions dans le monde, causant 120 000 à 200 000 décès par an. La maladie pose un réel problème de santé publique en Afrique, Amériques du Sud et Centrale, Asie du Sud Est, dans le Pacifique **2**. Elle est responsable d'une importante consommation d'antibiotiques.

En France, les données de la Déclaration Obligatoire et du CNR permettaient de recenser jusqu'en 2020 entre 100 et 250 cas de fièvre typhoïde par an dont 83 % étaient importés (essentiellement d'Afrique et d'Asie du Sud).

Même si la majorité des cas signalés en France sont importés de l'étranger, il faut garder à l'esprit que *Salmonella enterica* sérotype Typhi est toujours présente sur le territoire français et est endémique en Guyane mais surtout à Mayotte avec plus de 50 cas signalés à l'ARS Mayotte sur les 5 premiers mois de l'année 2022 **3**.

Depuis 2020, en raison de la diminution des voyages dans le contexte de pandémie COVID-19, le nombre de cas a chuté (84 cas en 2020 pour lesquels les souches ont été reçues au CNR en 2020). On constate une augmentation de la proportion des cas en lien avec le Pakistan **4**.

S. enterica sérotype Typhi peut aussi être responsable de toxi-infections alimentaires (TIAC) mais représente une faible part des souches isolées dans les TIAC par rapport aux *salmonella* non Typhi.

De plus en plus de souches résistantes aux antibiotiques sont isolées :

- Après la diffusion dans les années 80 de souches multirésistantes (résistance au cotrimoxazole, au chloramphénicol et à l'ampicilline), la résistance ou la sensibilité diminuée aux fluoroquinolones, détectée au début des années 90, est désormais un problème de santé publique dans les zones d'endémie (90 % des isolats en Asie).

- La résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) a émergé en Asie en 2016 et a été observée pour la première fois au Centre National de référence en 2018 (2,2 % des souches de *S. enterica* sérotype Typhi). En 2019, la résistance aux C3G chez *Salmonella* Typhi était de 5.7 % parmi les souches reçues au CNR et de 0 % en 2020 **4**.
- Des souches hautement résistantes aux antibiotiques (*extensively drug-resistant* ou XDR) avec résistance à l'ampicilline, au chloramphénicol, au triméthoprim-sulfaméthoxazole, à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine ont été responsables de vastes épidémies au Pakistan depuis 2015. Plusieurs cas d'infections avec ces isolats XDR, appartenant au clone H58 (maintenant 4.3.1.1.P1), ont été rapportés chez des voyageurs de divers pays du monde, revenant d'un séjour au Pakistan **5**.

Milieu professionnel

Chez les personnels de santé, des cas de transmission nosocomiale ont été décrits aux USA dans les années 70.

De nombreux cas ont été décrits parmi les personnels de laboratoire (cf.paragraphe suivant).

Grâce notamment au progrès de l'hygiène, à l'utilisation de la vaccination et à la mise en place des mesures d'isolement en laboratoire, les cas documentés récents sont exceptionnels dans les pays développés.

En laboratoire :

Historiquement, la fièvre typhoïde était une des infections contractées en laboratoire les plus fréquentes : 258 cas publiés avant 1978 dont 20 décès **6**.

Les bonnes pratiques de laboratoires en ont progressivement réduit le nombre.

- Une enquête menée par l' *American Society for Microbiology* dans 88 laboratoires a recensé entre 2002 et 2005, 6 cas d'infections à salmonelles acquises dans ces laboratoires (sans que le sérotype soit précisé), soit plus de 2 fois moins que les infections à *Shigella* dont l'inoculum infectieux est très bas.
- 3 cas de fièvre typhoïde acquise en laboratoire ont été rapportés en Afrique du Sud entre 2012 et 2016 en lien avec une application non rigoureuse des bonnes pratiques de laboratoire **7**.
- En France, au sein du Centre national de référence (CNR) 1 seul cas à *S.Typhi* a été acquis au laboratoire entre 1945 et 2007, malgré l'étude de plusieurs milliers de souches sur ce centre. À noter, 1 cas survenu à la fin des années 40 après pipetage à la bouche et absorption de plusieurs ml de bouillon inoculé (pratique interdite depuis plusieurs années)

Pathologie

8

Nom de la maladie

Fièvre typhoïde

Synonyme(s) :

Fièvre entérique

Transmission

Mode de transmission :

Transmission digestive :

- le plus souvent par absorption d'aliments souillés par un porteur ;
- ou par ingestion d'eau, de coquillages, de fruits de mer ou de légumes crus contaminés par des selles (péril fécal).
- par l'intermédiaire de mains ou d'objets souillés par les selles d'un porteur ou d'un malade atteint de fièvre typhoïde ou de gastro-entérite à *Salmonella* Typhi ;
- rarement, lors de pratiques sexuelles oro-anales.

Période de contagiosité :

Tant que la bactérie est excrétée : en général de la première semaine de la maladie à la convalescence.

Après guérison d'une fièvre typhoïde, 10 % des individus continuent à excréter ces bactéries pendant 3 mois et 2 à 5 % au-delà de 6 mois et deviennent alors porteurs chroniques (au niveau de la vésicule biliaire et, plus rarement, au niveau urinaire, sur des calculs ou sur des anomalies structurales +++) **9, 10**. Lors de portage chronique, un traitement antibiotique et/ou une cholécystectomie sont parfois proposés.

La maladie

Incubation :

1 à 2 semaines.

Clinique :

La phase d'invasion dure une semaine avec augmentation progressive de la fièvre jusqu'à 40 °C, asthénie, céphalées, insomnie, les symptômes digestifs sont inconstants **8**.

La phase d'état associe fièvre en plateau à 39-40 °C, diarrhée, obnubilation, pouls dissocié (bradycardie relative), tymphos (prostration, inversion du rythme nyctéméral). Une splénomégalie peut être observée....

Dans les formes bénignes, l'état reste stationnaire pendant une quinzaine de jours puis la convalescence dure plusieurs semaines.

Dans les formes plus graves, des complications digestives (perforations, hémorragies), myocardiques ou neurologiques peuvent survenir. Enfin, des localisations secondaires peuvent être observées.

Le taux de mortalité est de 10 % en l'absence de traitement comparé à moins de 1 % pour les autres formes de salmonellose. Il chute à moins de 1 % avec une antibiothérapie appropriée.

Les rechutes sont possibles y compris chez les patients immunocompétents bénéficiant d'une antibiothérapie active sur la souche (5-10 %).

Diagnostic :

Mise en évidence de la bactérie dans les hémocultures surtout la 1^{ère} semaine avant tout traitement : le diagnostic repose sur des hémocultures positives (la bactérie peut également être retrouvée dans les selles mais ceci est inconstant et tardif).

Le test de Widal et Félix est peu contributif : il devient positif à partir de la 2^{ème} semaine ; il n'est plus utilisé dans les laboratoires de biologie médicale.

Traitement :

Le traitement probabiliste repose sur une céphalosporine de 3^{ème} génération par voie parentérale.

Une fois l'antibiogramme obtenu, deux antibiotiques sont utilisables pour le relais *per os*.

- la ciprofloxacine si elle demeure active ;
- l'azithromycine : il convient de vérifier la sensibilité *in vitro* de la souche à l'azithromycine. Le délai de réponse clinique est parfois plus prolongé qu'avec des fluoroquinolones.

Dans les cas particuliers d'infection à *S. enterica* sérotype Typhi XDR, un traitement par azithromycine est possible seul ou associé au méropenème.

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Gastrectomisés, hypochlorhydrie, personnes sous traitement par des anti-acides.

Immunodéprimés, infection VIH.

Drépanocytose homozygote.

Terrain à risque accru de forme grave :

Immunodéprimés, âges extrêmes de la vie.

Cas particulier de la grossesse :

Les femmes enceintes n'ont pas un risque plus élevé de développer une typhoïde. En traitement, utiliser les céphalosporines de 3^{ème} génération.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

La maladie n'est pas immunisante.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ oui

Le vaccin disponible en France est un vaccin injectable polysaccharidique (polysaccharide VI) qui protège contre la fièvre typhoïde à *S. enterica* sérotype Typhi avec un taux de protection de 60-70 % (mais non contre Paratyphi A, B ou C). Ce vaccin est disponible sous 2 formes : soit dirigé exclusivement contre *S. enterica* sérotype Typhi, soit associé au vaccin contre l'hépatite A.

Jusqu'en 2020, la vaccination des personnes exerçant une activité professionnelle en laboratoire de biologie médicale était obligatoire dans le cadre du Code L.3111-4 du Code de la santé Publique.

Le décret 2020-28 du 14 janvier 2020 a suspendu cette obligation à compter du 1^{er} mars 2020.

Consultez le calendrier vaccinal 2023 ¹

¹ <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>

Immunité vaccinale :

La durée de protection est brève, puisqu'estimée à 3 ans.

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Sujet ayant été en contact avec un patient atteint de fièvre typhoïde ou ingéré un aliment contaminé.

Principales professions concernées :

Personnels des laboratoires d'analyses et surtout de microbiologie, de soins et des blanchisseries.

NB : les personnels en contact avec les aliments ne sont pas à risque accru d'exposition mais peuvent être source de contamination s'ils sont porteurs.

Deux épidémies en France en 2009 au cours de 2 repas familiaux ou associatifs ; en 2010, 1 cuisinier parisien porteur à l'origine de 2 typhoïdes.

Conduite à tenir immédiate

Éviction de la personne malade ; pour les métiers de bouche, la personne devra être mise en arrêt maladie jusqu'à la disparition de tous les symptômes et 2 coprocultures négatives à 24 H d'intervalle, au moins 48 H après l'arrêt du traitement (11).

En milieu de soins, s'assurer de la mise en œuvre des mesures de protection (isolement, respect strict des mesures d'hygiène, notamment les bonnes pratiques de gestion des excréta...).

Identifier les sujets exposés.

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Produit biologique : selles, liquide biliaire, sang, urine.

Type d'exposition :

- Ingestion par l'intermédiaire de mains souillées portées à la bouche ;
- Ingestion d'un aliment préparé par un tiers porteur n'ayant pas pratiqué un lavage des mains.

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

Risque en cas de manipulation de selles ou d'autres produits biologiques contaminés ou de cultures de salmonelles au laboratoire sans précaution (ingestion accidentelle par l'intermédiaire de mains souillées, piqûre avec aiguilles souillées lors de la manipulation d'hémocultures...).

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Immunité, risques particuliers : vaccination non à jour, immuno-dépression, sujet gastrectomisé, personne traitée par anti-acides, drépanocytose...

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Pas de traitement prophylactique.

Si sujet fragile : intervention possible post-exposition dans un délai d'intervention de 72 heures : antibiotique à sélectionner selon le profil de sensibilité ou l'origine géographique de la souche.

Vaccin : efficacité prophylactique non évaluée.

Suivi médical

Surveiller la présence de symptômes et éventuellement traiter si symptômes.

Vigilance particulière si personnes travaillant dans l'agro-alimentaire.

En cas de grossesse :

Pas de recommandation particulière pour les femmes enceintes.

Pour l'entourage du sujet exposé

Respect des mesures d'hygiène standards.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ oui

Liste des maladies à DO

Consultez le site Santé Publique France ²

² <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 76

Tableau Régime Agricole _____ Non

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence Escherichia coli, Shigella, Salmonella

Centre national de référence Escherichia coli, Shigella, Salmonella

Institut Pasteur

25-28 rue du Docteur Roux

75 724 PARIS CEDEX 15

Tél. : 01 45 68 83 39

Fax : 01 45 68 88 37

Courriel : salmonella@pasteur.fr

Site CNR Escherichia coli, Shigella, Salmonella : <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ³

³ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Bibliographie

- 1 | **Salmonella enterica spp** ⁴. Fiche technique santé-sécurité. Agents pathogènes. Agence de la Santé Publique du Canada, 2011.
 - 2 | **Typhoid** ⁵. Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 2018.
⁵ <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>
 - 3 | Hassani Y, Subiros M, Ruella M, Leguen A et al. - Situation épidémiologique de la fièvre typhoïde à Mayotte en 2017. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017 ; 24-25 : 536-39.
 - 4 | **Rapports d'activité du CNR des Escherichia coli, Shigella et Salmonella** ⁶. Unité de Recherche et d'Expertise des Bactéries Pathogènes Entériques. Rapport d'activité annuelle. Année d'exercice 2020. Institut Pasteur, CHU Robert Debré, 2020.
⁶ <https://www.pasteur.fr/fr/sante-publique/CNR/les-cnr/escherichia-coli-shigella-salmonella/rapports-d-activite>
 - 5 | Posen HJ, Wong W, Farrar DS, Campigotto A et al. - Travel associated extensively drug resistant typhoid fever : a case series to inform management in non-endemic regions. *J Travel Med.* 2022 : taac086.
 - 6 | Byers KB, Harding AL - Laboratory-Associated Infections. In : Wooley DP, Byers KB (Eds) - Biological safety. Principles and practices. 5th edition. Washington : American Society for Microbiology. 2017 ; 59-92, 741 p.
 - 7 | Smith AM, Smouse SL, Tau NP, Bamford C et al. - Laboratory-acquired infections of Salmonella enterica serotype Typhi in South Africa : phenotypic and genotypic analysis of isolates. *BMC Infect Dis.* 2017 ; 17 (1) : 656.
 - 8 | **ePILLY Trop 2022. Maladies infectieuses tropicales** ⁷. 3 e édition web. Mise à jour juin 2022. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), 2022.
⁷ https://www.infectiologie.com/fr/actualites/epilly-trop-2022_-n.html
 - 9 | Cohen JL, Bartlett JA, Corey GR - Extra-intestinal manifestations of salmonella infections. *Medicine (Baltimore).* 1987 ; 66 (5) : 349-88.
 - 10 | Viale S, Avances C, Bennaoum K, Costa P - Infections urinaires à Salmonella non typhique [Non-typhus Salmonella urinary tract infections]. *Prog Urol.* 2002 ; 12 (6) : 1297-98.
 - 11 | **Survenue de maladies infectieuses dans une collectivité** ⁸. Conduites à tenir. Rapport du 28 septembre 2012. Haut Conseil de la Santé Publique, 2012.
⁸ <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=306>
- ⁴ <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agent-pathogenes-evaluation-risques/salmonella-enterica.html>