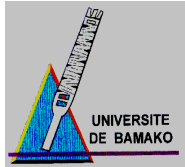


**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**REPUBLIQUE DU MALI**



**Un Peuple – Un But – Une Foi**



**UNIVERSITE DE BAMAKO**

\*\*\*\*\*

**FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**Année Universitaire 2009 – 2010**

**Thèse N° \_\_\_\_/P**

**THESE**

**EVALUATION DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA  
FIEVRE TYPHOIDE AU NIVEAU DU CHU GT, DU CHU  
DU POINT G ET DE L'INRSP, ETUDE  
RETROSPECTIVE SUR ANS (2007-2008)**

**Présentée et soutenue publiquement le \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / 2010**

**Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

***Me Nimo Ibrahim ABO***

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**Président : Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

**Membres : Professeur Ibrahim .I. MAIGA**

**Professeur Soukalo DAO**

**Codirecteur : Docteur Kandoura TOURE**

**Directeur de thèse : Professeur Massambou SACKO**

## **DEDICACES**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail**

A Allah « soubhanahou wa talaa » le Tout Puissant, le Clément le Miséricordieux.

Par Ta bonté et Ta grâce tu m'as permis de mener à terme ce travail si long et pénible. Fasse que je me souvienne toujours de toi en toute circonstance, à chaque instant du reste de ma vie.

Je rends grâce au prophète Mohamed (SAW) puisse Dieu nous compter parmi ceux qu'il a comblé de bienfait et non parmi ceux qui ont encouru sa colère ni ceux qui s'égarent. Amen !

### **A mon père : Ibrahim AIBO Djama**

Très cher père, voici le fruit de la belle éducation que tu as eu à nous procurer. Tous tes enfants à travers ma voix sont très fiers de toi. Ta rigueur et ton honnêteté ont toujours été un exemple à suivre. Tu as su nous montrer les règles de bonnes conduites et tu t'es sacrement battu pour que nous puissions réussir. Voici enfin le résultat de tes nombreuses prières et de tes multiples sacrifices. Tes encouragements et tes bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Ce travail est le témoignage de toute mon affection et de mon profond respect envers toi. Que le tout Puissant te garde aussi longtemps parmi nous. Amen !

**A ma très chère mère : Hodan Mouhoumed Ibrahim**

Ma maman adorée, ces quelques mots ne peuvent exprimer tout ce que j'éprouve ce jour. Tu as tant souffert pour tes enfants. Tes sacrifices en notre faveur sont inestimables et ont fait de nous ce que tu as souhaité. Tu incarnes l'affection pure, naturelle de mère dévouée, courageuse et tolérante. Nous ne saurons jamais te payer ce prix d'affection. Ce travail est le fruit de ton encouragement et de tes nombreuses bénédictions. Ton dévouement et ton soutien efficace de tous les jours nous ont permis d'atteindre notre objectif. Saches en effet que l'honneur de ce travail te revient car tu es le pilier de notre réussite. Merci, Maman ! Que le Tout Puissant te garde aussi longtemps auprès de nous ! Amen ! Que l'avenir soit pour toi soulagement et satisfaction, Amen !

**A mon frère aîné : Daher Ibrahim AIBO**

Je n'ai aucune expression pour traduire mes sentiments à ton égard. Toi qui m'as toujours soutenu dans les moments difficiles, tes encouragements et ta rigueur dans le travail ont fait de moi ce que je suis et ce que je serais. Trouve alors dans ce travail le fruit de tes efforts. Ce travail est le tien. Que le Tout Puissant te prête longue vie, Amen !

**Au Dr Kandioura Touré et sa famille**

Cher maître sans vous ce travail ne verrait pas le jour, vos multiples qualités m'ont inspiré et guidé tout au long de ce travail. Je vous témoigne toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements pour l'enseignement et les encadrements reçus. Ce travail est entièrement le votre.

**A mes oncles Moussa Mouhoumed Ibrahim; Hassan Haybé, Abdourahman Haybé in memoriam**

Vos bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Trouvez ici l'expression de mes meilleurs souvenirs et de toute mon affection. Que la terre vous soit légère. Que votre âme repose en paix puisse Dieu vous accorder son paradis éternel. Amen !

### **A mes oncles et tantes**

De part vous je sais que certaines coutumes ne sont pas abandonnés par la vie citadine telles que « l'amour d'un oncle ou d'une tante pour sa nièce ». Ce travail est le votre. Que Dieu vous donne une longue vie pour partager ce grand bonheur avec nous.

**A MES SCEURS : Fatouma et son époux Mohamed « Chanleh » ; Amina et son époux Idriss ; Dr Aicha ; Kadidja ; Choukri ; Souad ; ma belle sœur LAURENCE**

Très chères sœurs, je ne saurais oublier ce lien d'amitié de fraternité et de grande complicité qui nous unies. C'est vous qui m'avez toujours montré le chemin de l'excellence. Le fait de vous avoir comme sœurs a été une source d'inspiration pour moi et je considère cela comme une chance énorme. Vos soutiens inconditionnels et vos soucis de bien faire, m'ont accompagné tout au long de ce travail. Que Dieu consolide l'amour fraternel entre nous.

**A MES FRERES : Abdourahman ; Souleymane ; Mohamed**

Mes chers frères, Vous qui m'avez toujours supporté et soutenu, sachez que ce travail est également le vôtre, veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

**A mes grands parents**

Feu Aw Mouhoumed Ibrahim ; feu Hajji Haybé Djama ; Fatouma Warsama ;  
Kadidja Abdi

Vous avez toujours fait preuve de bonne volonté et d'une grande affection.  
Vos bénédictions ne m'ont jamais fait défaut. Trouvez ici l'expression de mon  
affection et de mes meilleurs souvenirs.

Que la terre leur soit légère pour ceux qui ne sont plus parmi nous. Que leur  
âme repose en paix. Amen !

### **A MES COUSINS ET COUSINES**

Je ne citerais pas de nom de peur de n'en oublier certains. Ce travail est  
également le vôtre.

### **A MES NEVEUX ET NIECES**

**Marine –Ayan et Idil Daher ; Linda Mohamed; Moustapha, Hodan Idriss,  
Mouktar Souleiman, Mariam, Ibrahim et Med-amin Abdourahman**

Je vous souhaite beaucoup de courage et de succès, surtout que Dieu vous  
garde en bonne santé et vous donne une longue vie.

### **Au Mali et au peuple Malien**

Merci pour m'avoir donné le savoir, pour tout ces années merveilleuses ou  
j'ai beaucoup appris à vos cotés. Merci encore pour votre « Jatigiyaa »  
permanent, que Dieu vous bénisse.

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du  
CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.

**A ma partie ; la République de Djibouti**

Qu'Allah bénit ma patrie et mon peuple pour toujours.

## **REMERCIEMENTS**

## **REMERCIEMENTS**

A Allah le Tout Puissant et son Prophète Mohamed (paix et salut sur lui).

### **A mes parents**

Je vous remercie pour l'éducation exemplaire ainsi que tous les sacrifices consentis à notre égard.

### **Au Dr Kandioura Toure et sa famille**

Cher maitre recevez mes sincères remerciements et mes sentiments de profonds respects.

### **Aux familles**

Zerbo au Point G, Merci pour vos soutiens matériels et moraux.

### **A mes tontons et mes tantes**

Merci pour vos encouragements.

### **A mon ami**

Moustapha Abdi Ibrahim, sache que ce travail est le fruit de ton aide inconditionnel et de tes encouragements. Merci pour tout .que Dieu te bénis.



**Au personnel de l'hôpital Gabriel TOURE, plus particulièrement au Dr Souleymane DIALLO et à tout le personnel du laboratoire d'Analyses Médicales.**

Merci pour votre collaboration, votre contribution, et pour esprit d'équipe.

**Au personnel du CHU du Point G plus particulièrement au Professeur MAIGA I. tout le personnel du laboratoire d'Analyses Médicales.**

**Au personnel de l'INRSP notamment au Dr Sékou TRAORE chef de service du laboratoire de sérologie et toute son équipe, ainsi qu'au Dr Seydou DIARRA chef de service du laboratoire de bactériologie et toute son équipe.**

**A tout le corps professoral de la FMPOS**

Je vous témoigne toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements pour l'enseignement de qualité et les encadrements reçus.

**A tous mes enseignants depuis le primaire**

Vous avez toutes mes considérations et je vous suis parfaitement reconnaissante pour la formation scientifique et morale que vous m'avez donnée. Merci pour tout. Que Dieu vous bénissent.

**A mes compatriotes au Mali**

Dr Souleymane Nour ; Dr Bouh Abdi ; Dr Yacin Mohamed ; Raysso Abdi, Sitana Ali ; Amina Ahmed; Hassan Ali ; Abdourahman Nour Ayeh ; Ayoub ; Abdillahi Ibrahim ; Chamsan.

Je vous dis Merci pour votre courage et votre persévérance et surtout pour vos soutiens dans les peines partagées.

**A mes amis des communautés étrangères**

Mohamed Fofana ; Hadiza ; Abdoulaye Karembé ; Dr Idrissa Traore Dr Abdoulaye Keita Dr Diarra

Je vous dis encore Merci pour votre courage et votre persévérance et surtout pour vos soutiens dans les peines partagées.

**A tous les étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**

Merci pour les nombreux souvenirs des années passées ensemble.

**A toutes les personnes de bonne volonté qui ont contribué à la bonne réussite de ce travail.**

Qu'elles en soient remerciées.

## **Hommages aux membres du Jury**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre Maître et Président du jury**

#### **Professeur Flabou BOUGOUDOGO**

- **Maître de Conférences agrégé en Bactériologie et Virologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**
- **Directeur Général de l'Institut National de Recherche en Santé Publique**
- **Chevalier de l'ordre du Mérite de la Santé**

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre modestie et votre rigueur dans la recherche scientifique font de vous un homme respecté et admirable.

Dès nos premiers pas dans cette Faculté nous avons été impressionnés par votre sens élevé de la personnalité humaine. Votre rigueur dans le travail et vos qualités d'homme de science, de culture de chercheur font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de profond respect

### **A notre Maître et Co-Directeur de thèse : Docteur Kandioura TOURE**

- **Chef de la section surveillance épidémiologique**

➤ **Coordinateur national du PASEI-2**

Vous avez dirigé ce travail du début à la fin, Votre apport scientifique et moral ne nous a jamais manqué.

A vos cotés nous avons appris à apprécier le maitre, l'être humain dans sa simplicité et sa générosité.

Nous admirons beaucoup votre sens de l'humilité, du dévouement et à la culture de l'excellence, qualité que nous essayons tant bien que mal de copier.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos sincères reconnaissances.

## **A notre Maître et Juge**

### **Professeur Ibrahim .I.MAIGA**

- **Professeur titulaire de bactériologie – virologie**
- **Maître de Conférences à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie**
- **Chef de service du laboratoire médical du CHU du Point G**
- **Responsable des cours de bactériologie et virologie à la FMPOS**

Vous nous faites honneur en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Votre souci de travail bien fait, vos valeurs morales et scientifiques constituent

une source d'inspiration.

La courtoisie et l'esprit de collaboration qui vous animent nous ont beaucoup marqué.

Nous vous prions d'accepter nos sentiments de sincère reconnaissance et de profond respect.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Massambou SACKO**

- **Diplômé en Santé Publique**
- **Maître de Conférences à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**
- **Conseiller chargé de la lutte contre la Maladie à L'OMS**

Nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail, cela témoigne de votre disponibilité et votre souci pour la formation des jeunes.

Cela ne nous surprend guère car nous savons l'intérêt que vous accordez à la Santé Publique

Permettez nous de vous exprimer cher maitre toute notre profonde reconnaissance.

## **A notre Maître et Juge**

### **Professeur Soukalo DAO**

- **Maître de Conférences des Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**
- **Responsable de l'enseignement des Maladies Infectieuses à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**
- **Chercheur au programme SEREFO**

La spontanéité et la sympathie avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail en dépit de votre planning chargé nous honore à plus d'un titre.

L'occasion nous est donné ce jour de vous réitérer toute notre reconnaissance pour votre enseignement de qualité.

Trouvez ici cher Maître l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.



## **SOMMAIRE**

## **SOMMAIRE**

### **Liste des abréviations**

<b>I/ INTRODUCTION - OBJECTIFS.....</b>	<b>1-4</b>
<b>II/GENERALITES.....</b>	<b>5-31</b>
<b>1/Définitions.....</b>	<b>6</b>
<b>2/ Classification et taxonomie des Salmonelles.....</b>	<b>7</b>
<b>3/Caractères bactériologiques des Salmonelles.....</b>	<b>8</b>
<b>4/Pouvoir pathogènes des Salmonelles.....</b>	<b>13</b>
<b>5/Diagnostic biologique.....</b>	<b>18</b>
<b>III/METHODOLOGIE.....</b>	<b>39-51</b>
<b>IV/ RESULTATS.....</b>	<b>52-79</b>
<b>V/ COMMENTAIRES-DISCUSSIONS.....</b>	<b>61-71</b>
<b>VI/CONCLUSION-RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>72-77</b>
<b>VII/BIBLIOGRAPHIE</b>	
<b>VIII/ANNEXES</b>	

## Tables des matières

I. Introduction .....	1
II. Objectifs :.....	3
III. Généralités .....	5
1. Définitions.....	5
2. Classification taxonomie .....	6
3. Caractères Bactériologiques des salmonelles.....	7
4. Pouvoir pathogène.....	11
5. Diagnostic biologique. ....	14
IV. METHODOLOGIE .....	32
1. Cadre de l'étude :.....	33
2. Type d'étude :.....	33
3. Période et lieu de l'étude :.....	34
4. Population d'étude :.....	34
5. Echantillons :.....	34

6. Critères :.....	34
7. Collecte des données :.....	34
8. Analyse des données :.....	35
9. Ethique et déontologie:.....	35
10. Variables étudiés .....	36
11. Matériel et méthode :.....	38
IV.RESULTATS :.....	39
1. RESULTATS DESCRIPTIFS :.....	39
Tableau III : Répartition des échantillons selon les centres de l'étude:.....	39
Figure V : Répartition des patients selon les centres de l'étude .....	40
Tableau IV : Répartition de la demande des analyses biologiques relatives aux salmonelloses selon les sites.....	40
Figure II : Distribution des patients par catégories d'âges (n=8752).....	41
Figure IV : Répartition des patients selon le sexe.....	42
Tableau VII : Fréquences des demandes de diagnostic biologique des salmonelloses selon l'âge et le sexe.....	43
Figure III : Évolution des demandes de diagnostic biologique des salmonelloses selon les saisons .....	44
Tableau VI a : Répartition saisonnière des cas positifs ; Cas de l'année 200.....	45

Figure VI : Répartition mensuel des cas de fièvre typhoïde confirmé par les cultures bactériennes en 2007 .....	46
Tableau VI b : Répartition saisonnière des cas positifs ; Cas de l'année 2008.....	47
Figure VII : Répartition mensuel des cas de fièvre typhoïde confirmé par les cultures bactériennes en 2008.....	48.
1.1 VARIABLES BACTERIOLOGIQUES.....	49
Tableau XII a : Fréquence d'isolement de <i>Salmonella</i> Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 des hémocultures et des coprocultures.....	49
Tableau XV : Fréquences des germes isolés des hémocultures .....	50
Figure VIII : Répartition des germes isolés des hémocultures en 2007- 2008. ....	51
Tableau XVI : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008).....	52
Tableau XIII : Fréquences des germes isolés des coprocultures.....	53

Figure IX : Répartition des germes isolés des coprocultures en 2007-2008.....	54
Tableau XIV : Pourcentage de sensibilité des <i>S.enterica</i> isolé des coprocultures aux antibiotiques testés, en 2007 et 2008.....	55
Tableau XII b : Fréquence d'isolement des <i>Salmonella</i> Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 du sérodiagnostic de Widal et Félix.....	56
1.2 Variables relatives aux renseignements cliniques ayant motive la demande des analyses biologiques.....	57
Tableau IX : Répartition des patients selon les renseignements cliniques notifiés dans les registres des laboratoires .....	57
2. RÉSULTATS ANALYTIQUES.....	58
Tableau VIII : Résultats des examens biologiques selon le sexe.....	59
Tableau X : Relation entre les résultats positifs du diagnostic biologique et les renseignements cliniques recueillis dans les registres des laboratoires.....	59
Tableau XI a : Répartition de la fièvre chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	60

Tableau XI b : Répartition des douleurs abdominales chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	60
Tableau XVIII a : Répartition des diarrhées /vomissements chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	61
Tableau XVIII b : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	61
Tableau XIX a : Répartition de la fièvre chez les 4254 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	62
Tableau XIX b : Répartition des douleurs abdominales chez les 4254 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	62
Tableau XX a : Répartition des diarrhées /vomissements chez les 4254 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	63
Tableau XX b : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 4254 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	63
Tableau V: Comparaison des analyses relatives aux salmonelles aux autres analyses du laboratoire.....	64
Commentaires et discussions:.....	66-78
Conclusion et recommandation :.....	79-84
Bibliographie :.....	85-92
Annexes : .....	93

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du  
CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.



## **Liste des tableaux**

<b>Tableau I :</b> caractères biochimiques de S.Typhi, S.paratyphi A, B et C.....	<b>7</b>
<b>Tableau II :</b> principaux germes recherchés à la coproculture .....	<b>17</b>
<b>Tableau III :</b> Répartition des échantillons selon les centres de l'étude.....	<b>41</b>
<b>Tableau IV:</b> Répartition de la demande des analyses biologiques relatives aux salmonelloses selon les sites.....	<b>42</b>
<b>Tableau V:</b> Comparaison des analyses relatives aux salmonelles aux autres analyses du laboratoire.....	<b>68</b>
<b>Tableau VI a :</b> Répartition mensuelle des cas positifs ; Cas de l'année 2007.....	<b>47</b>
<b>Tableau VI b :</b> Répartition mensuelle des cas positifs ; Cas de l'année 2008.....	<b>49</b>
<b>Tableau VII:</b> Fréquences des demandes de diagnostic biologique des salmonelloses selon l'âge et le sexe.....	<b>45</b>
<b>Tableau VIII :</b> Résultats des examens biologiques selon le sexe.....	<b>62</b>

<b>Tableau IX</b> : Répartition des patients selon les renseignements cliniques notifiés dans les registres des laboratoires .....	<b>61</b>
<b>Tableau X</b> : Relation entre les résultats positifs du diagnostic biologique et les renseignements cliniques recueillis dans les registres des laboratoires.....	<b>63</b>
<b>Tableau XI a</b> : Répartition de la fièvre chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>64</b>
<b>Tableau XI b</b> : Répartition des douleurs abdominales chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>64</b>
<b>Tableau XII a</b> : Fréquence d'isolement des <i>Salmonella</i> Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 des hémocultures et des coprocultures.....	<b>51</b>
<b>Tableau XII b</b> : Fréquence d'isolement des <i>Salmonella</i> Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 du sérodiagnostic de Widal et Félix.....	<b>60</b>
<b>Tableau XIII</b> : Fréquences des germes isolés des coprocultures.....	<b>57</b>
<b>Tableau XIV</b> : Pourcentage de sensibilité des <i>S.enterica</i> isolé des coprocultures aux antibiotiques testés, en 2007 et 2008 (à l'INRSP et au CHU du Point G).....	<b>59</b>
<b>Tableau XV</b> : Fréquences des germes isolés des hémocultures .....	<b>52</b>
<b>Tableau XVI</b> : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 à l'INRSP.....	<b>54</b>

<b>Tableau XVI a</b> : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 au CHU GT).....	<b>55</b>
<b>Tableau XVI b</b> : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 au CHU du Point G).....	<b>56</b>
<b>Tableau XVIII a</b> : Répartition des diarrhées /vomissements chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>64</b>
<b>Tableau XVIII b</b> : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>65</b>
<b>Tableau XIX a</b> : Répartition de la fièvre chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>66</b>
<b>Tableau XIX b</b> : Répartition des douleurs abdominales chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>66</b>
<b>Tableau XX a</b> : Répartition des diarrhées /vomissements chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>67</b>
<b>Tableau XX b</b> : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.....	<b>67</b>

## **ABREVIATIONS ET SIGLES**

AMP : Ampicilline

AMC : Amoxicilline+ Acide Clavulanique

AMX : Amoxicilline

AC : Anticorps

Ag : antigène

AN : Acide Nalidixique

ASAT : Aspartate Aminotransférase

$\beta$  GAL : Bêta- Galactosidase

BAI : Bureau of Animal Industries

°C : Degré Celsius

C : Chloramphénicol

CFL : Cefalotine

CFX : Ceftriaxone

CHU GT: Centre Hospitalo-Universitaire Gabriel Toure

CHU Pt G : Centre Hospitalo-Universitaire du Point G

CIP : Ciprofloxacine

CVD : Centre pour les Vaccins en Développement

DCL : Desoxycholate Citrate

DO : Doxycycline

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

E.COLI : Escherichia coli

EHEC: Escherichia coli entero-hémorragique

ETEC: Escherichia coli entero-toxinogène

EPEC: Escherichia coli entero-pathogène

ERIC : Enterobacterial Repetitive Intergenic consensus

FT : Fièvre typhoïde

G : Gentamicine

H<sub>2</sub>S : Hydrogène sulfureux

H : Heure

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

IgM ,IgG : immunoglobuline M, immunoglobuline G

Kd : Kilo dalton

LPS : lipopolysaccharide

ml : millilitre

mn : minute

PASEI-2 : Projet d'Appui à la Surveillance Epidémiologique Intégrée (phase 2)

PCR-ADN : Polymerase Chain Reaction Acide Désoxyribonucleique

PF : Péfloxacine

PT : paratyphoïde

RAPD : Random Amplification of Polymorphic DNA

S.enteritidis: *Salmonella enteritidis*

Se : Sensibilité

SP : Spécificité

S.Para A,B,C : *Salmonella* Paratyphi A, B,C

S. Typhimurium : *Salmonella* Typhimurium

S.T: *Salmonella* Typhi

SS : Salmonelle- Shigelle

SSS : Sulfamétoazole

SMX : sulfaméthoxazole

TAB: anti -typhoïde et anti- paratyphoïde A et B

TIAC : Toxi-Infections Alimentaires Collectives

TMP : Trimétoprime

TTC : Tétracycline

VPP : Valeur Predictive Positive

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du  
CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.

VPN : Valeur Predictive Negative

## **I. INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les salmonelloses constituent un problème majeur de santé publique à travers le monde. Si les pays développés se sont presque débarrassés du fardeau, fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont monnaie courante dans les structures sanitaires des pays en voie de développement avec plus de 21 millions de cas/an dont 1-4% de décès liés aux complications, L'incidence sanitaire reste élevée et les multirésistances ne cessent de gagner du terrain **(52)**.

En effet, certaines de ces maladies comptent des similitudes avec d'autres affections sur le plan clinique. Sur le plan biologique, la possibilité de réactions croisées et la persistance des anticorps (même après guérison) peuvent mener sur de fausses pistes d'endémie ou d'épidémie.

Le contexte est d'autant plus ambigu que les demandes d'analyses biologiques ne sont généralement pas accompagnées d'informations suffisantes. Ceci nous laisse perplexes devant certaines questions : quel(s) agent(s) pathogène(s) chercher ? Quels ont été les signes d'orientation vers tel ou tel germe ?

L'élément trouvé est-il vraiment en cause ? La demande convenait-elle ? S'agit-il d'une réaction croisée (« mirage ») ? ...

La recherche des anticorps agglutinants dans le sérum des malades est la seule analyse sérologique couramment réalisée au cours de la fièvre typhoïde dans nos pays.

Le sérodiagnostic qualitatif ou dissocié de Félix dérive de la technique initiale de Widal qui décrit une méthode simple, rapide, quantitative de diagnostic indirect **(39)**, elle consiste à rechercher séparément les agglutinines O et les agglutinines H apparues dans le sérum des malades, en réponse à la sollicitation antigénique créée par les antigènes O et H de la salmonelle infectante **(42)**.



Enfin cette méthode de diagnostic indirecte devient l'unique élément biologique interprétable permettant en règle de faire la distinction entre infection à bacille d'Eberth, Paratyphi A, B ou C chaque fois que l'hémoculture et la coproculture sont négatives en raison d'une antibiothérapie préalable sur demande tardive du diagnostic **(39)**.

La conviction d'être atteint de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes et l'obsession de faire une antibiothérapie occulte totalement les notions correctes de prévention. C'est pourquoi, pendant les périodes de pic de crises paludiques, une véritable psychose de fièvres typhoïde et paratyphoïdes s'installe au sein de la population malienne spécifiquement à Bamako.

De part la surveillance des demandes de dépistage, il convient de procéder à une surveillance épidémiologique de ces maladies.

C'est pourquoi, il est judicieux de faire l'état des lieux pour proposer des algorithmes adaptés et recommander certaines conduites à tenir face à la prescription de ces tests.

Il n'existe que peu d'études sur les salmonelloses au Mali surtout dans le domaine de la biologie. La dernière étude réalisée dans ce domaine remontait à 2006 et abordait « le rôle des salmonelles dans le milieu pédiatrique » **(15)**. Il nous est par conséquent apparu d'évaluer le degré de concordance entre la symptomatologie clinique et les résultats biologiques afin d'améliorer la prise en charge des cas de fièvre typhoïde dans le district de Bamako.

Pour mener cette étude, nous nous sommes fixés les objectifs suivants.

## OBJECTIFS

### 1-Objectif Général :

Evaluer le diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du CHU GT, CHU du Point G et de l'INRSP.

### 2- Objectifs Spécifiques :

1. Déterminer la fréquence des demandes d'analyses biologiques relatives aux salmonelloses au sein des laboratoires d'analyses biomédicales concernés par l'étude ;
2. Identifier la fréquence des prélèvements biologiques pour l'hémoculture, la coproculture et enfin pour le sérodiagnostic de Widal et Félix sur l'ensemble des analyses biologiques effectués au cours de la période d'étude ;
3. Déterminer le degré de concordance existant entre les signes cliniques évocateurs et la demande du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde ;
4. Identifier les sérotypes de *Salmonella* en cause dans la survenue de la fièvre typhoïde à Bamako;
5. Déterminer le profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B, C isolées des cultures bactériennes en 2007 et 2008.

## **III- GENERALITES**

## **Généralités sur les *Salmonella***

### **1. Définitions (8)**

#### **1.1 Salmonelles**

Les salmonelles sont des *entérobactéries* du genre *Salmonella*, nommées ainsi en l'honneur du médecin vétérinaire américain Daniel Elmer Salmon même si l'homme qui a découvert le genre était Théobald Smith, qui travailla sous la direction de Salmon au *Bureau of Animal Industries* (BAI) dès 1884.

#### **1.2 Salmonelloses**

Ce sont les maladies causées par les *Salmonella*.

Elles sont dites majeures dans le cas des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (formes septicémiques) en raison de la gravité et des risques de complications.

Elles sont dites mineures dans les cas de gastro-entérite, de TIAC... (Formes digestives et extra-digestives). Cette banalisation est critiquée par certains ouvrages considérant cette classification impropre car le risque 0 de complication n'existe jamais même dans les formes « mineures ».

Les salmonelloses constituent un groupe de maladies « des mains sales ». La contamination se fait via les fèces, d'où l'appellation « maladies du péril fécal ».

#### **1.3 Fièvres typhoïde et paratyphoïdes**

La fièvre typhoïde ou salmonellose « majeure » est une toxi-infection généralisée (septicémie) avec endotoxémie à point de départ lymphatique, mésentérique, provoquée par *Salmonella enterica*, sérotype Typhi (bacille d'Eberth) ou Paratyphi A, B, et C.

## **2. Classification et taxonomie des Salmonella (43)**

Dans le nouveau système, les bactériologistes reconnaissent trois espèces dans le genre *Salmonella* selon la nomenclature ci-dessous :

### *2.1 Salmonella bongori*

### *2.2 Salmonella enterica*

- *Salmonella enterica* subsp. *arizonae*
- *Salmonella enterica* subsp. *diarizonae*
- *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (*Salmonella choleraesuis* subsp.

*choleraesuis*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella typhi* et *Salmonella typhimurium*)

- *Salmonella enterica* subsp. *houtenae*
- *Salmonella enterica* subsp. *indica*
- *Salmonella enterica* subsp. *salamae*

### *2.3 Salmonella subterranea.*

### **3. Caractères bactériologiques des *Salmonella***

#### **3.1 Caractères morphologiques**

Les *Salmonella* sont des bacilles à Gram négatif, mobiles avec une ciliature péritriche.



**Figure n°1 :** Les *Salmonelles* vues au microscope électronique. D'après Roumagnac.Médecine/Science Mai 2007 Volume 23 n° 5 **(42)**.

#### **3.2 Caractères biochimiques (8)**

Aéro-anaérobies facultatifs, oxydase -, nitrate réductase +, fermentation du glucose, lactose - H<sub>2</sub>S +, uréase -, lysine décarboxylase +, utilisant la voie des acides mixtes, indole-, ne possédant pas la bêta-galactosidase.

<b><i>Salmonella</i></b>	H <sub>2</sub> S	Gaz	Mobilité	Indole	Urée	Citrate
--------------------------	------------------	-----	----------	--------	------	---------

Typhi	±	-	+	-	-	-
Paratyphi A	-	+	+	-	-	-
Paratyphi B	±	±	+	-	-	±
Paratyphi C	±	±	+	-	-	±

**Tableau I : caractères biochimiques de S.Typhi, S.paratyphi A, B et C**

### **3.3 Caractères antigéniques**

Les *Salmonella* possèdent des antigènes somatiques O (situés dans la paroi).

Il en existe 67 groupes O : on distingue des antigènes O majeurs caractérisant le groupe de *Salmonella* et des antigènes O mineurs qui sont accessoires.

La délétion par mutation de l'antigène O entraîne une perte partielle ou totale du pouvoir pathogène.

Les *Salmonella* possèdent également des antigènes flagellaires H.

Ils sont présents sous deux formes différentes (phase) :

- soit sous les deux formes simultanément (diphase)
- soit sous la forme d'une seule phase (monophasique).

Ces deux phases sont codées par deux gènes différents mais très voisins, ils doivent provenir de la duplication d'un même gène ancestral.

*Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi C et *Salmonella* Dublin possèdent un antigène capsulaire de nature polysidique Vi pouvant (plus ou moins) masquer l'antigène somatique O. Ce dernier est démasqué par destruction de l'antigène Vi (chauffage à 100 °C pendant 10 min).

### **Le tableau de Kauffmann-White (43)**

- **Salmonella groupe A :**
  - **Paratyphi A :**

- facteurs O = 1, 2,12
- Antigène H : phase 1 = a, absence phase 2
- **Salmonella groupe B :**
  - **Paratyphi B :**
    - Facteurs O = 1,4, (5), 12
    - Antigène H : Phase1 = b ; Phase2 = 1,2
  - **Wien :**
    - Facteurs O = 1, 4,12, 27
    - Antigène H : Phase1 = b ; Phase2 = 1,w
  - **Typhimurium :**
    - Facteurs O = 1,4, (5), 12
    - Antigène H : Phase1 = i ; Phase2 = 1,2
- **Salmonella groupe C1 :**
  - **Montevideo :**
    - Facteurs O = 6,7
    - Antigène H : Phase1 = g ; Phase2 = m,s
  - **Paratyphi C:**
    - Facteurs O = 6,7, (Vi)
    - Antigène H : Phase1 = c ; Phase2 = 1,5
  - **Virchow:**
    - Facteurs O = 6,7
    - Antigène H : Phase1 = r ; Phase2 = 1,2
- **Salmonella groupe C2**
  - **Manhattan :**
    - Facteurs O = 6,8
    - Antigène H : Phase1 = d ; Phase2 = 1,5
  - **Newport :**
    - Facteurs O = 6,8
    - Antigène H : Phase1 = e,h ; Phase2 = 1,2
  - **Hadar:**
    - Facteurs O = 6,8
    - Antigène H : Phase1 = z10 ; Phase2 = e,n,x
- **Salmonella groupe D :**
  - **Typhi :**
    - Facteurs O = 9,12, (Vi)
    - Antigène H : Phase1 = d ; Phase2 = -
  - **Enteritidis :**
    - Facteurs O = 1, 9,12
    - Antigène H : Phase1 = g, m ; Phase2 = -
  - **Dublin :**
    - Facteurs O = 1, 9,12, (Vi)



- Antigène H : Phase1 = g, p ; Phase2 = -
- **Gallinarum** : immobile
  - Facteurs O = 1, 9,12
  - Antigène H : Phase1 = - ; Phase2 = -
- **Autres** : **groupe E** (O=3) ; **groupe G** (O=13).

Nombre des *Salmonella* possèdent les mêmes structures antigéniques. Toute identification doit être confirmée par des tests sérologiques (type d'antigènes O et H ; phase de l'antigène H ; présence de l'antigène Vi...) et biochimiques (production de gaz, de H<sub>2</sub>S ; métabolisme de l'indole, de l'urée, du citrate ; mobilité...)

En plus de ces tests, certains germes nécessiteront une différenciation plus poussée en raison de quelques spécificités:

- Expression simultanée en phases 1 et 2
- *Salmonella* Paratyphi B (tartrate -) et *Salmonella java* (tartrate +)
- *Salmonella* Typhi avec l'antigène Hj
- *Salmonella* Typhi avec l'antigène Z66 phase 2.

### **3.4 Caractères cultureux (8)**

Dans la recherche des *Salmonella*, les principaux milieux utilisés sont :

- Gélose au sang : Colonies blanches non hémolytiques
  - Hektoen : Colonies vertes transparentes au centre noir sauf pour *Salmonella* Paratyphi A dont les centres ne sont pas noirs.
- Mc Conkey : Colonies lactose négatif.
- DCL (DesoxyCholate Citrate) : Colonies lactose négatif au centre noir sauf *Salmonella* Paratyphi A dont les centres ne sont pas noirs.
- XLD (Xylose-Lysine-Desoxycholate) : Colonies transparentes rouges au centre noir sauf *Salmonella* Paratyphi A dont les centres ne sont pas noirs.
- SS (*Salmonella-Shigella*) : Colonies lactose négatif au centre noir sauf *Salmonella* Paratyphi A dont les centres ne sont pas noirs.
- Sulfite de Bismuth : Colonies noires.

## **4. Pouvoir pathogène des Salmonelle (39)**

### **4.1. Pathogénie :**

La dose infectante serait de l'ordre de  $10^5$  à  $10^9$  UFC.

Les facteurs favorisants sont constitués par le terrain d'infection, l'état immunitaire du sujet, la virulence de la souche...

### **Les étapes de l'invasion et de la multiplication digestive**

1. Adhésion aux cellules épithéliales intestinales
2. Pénétration dans la *lamina propria* et la sous muqueuse
- 3.
4. Multiplication dans les ganglions mésentériques (plaques de Peyer) et afflux leucocytaire : inflammation, lyse bactérienne et production d'endotoxines qui sont à l'origine de toutes les manifestations cliniques (fièvre, céphalées, tymphos...)
5. Passage dans le sang et septicémie : fièvres typhoïdes et paratyphoïdes
6. Elles peuvent provoquer ainsi des formes extra-digestives par atteinte d'autres organes.

### **4.2. Salmonelloses**

Certaines sous-espèces de *Salmonella* sont à l'origine d'affections d'importance épidémiologique chez l'homme. Ce sont les salmonelloses, maladies du péril fécal

Les formes septicémiques : point de départ digestif.

- Fièvre typhoïde : *Salmonella* Typhi
- Fièvres paratyphoïdes : *Salmonella* Paratyphi A, B, C
- Cas particuliers du nouveau-né et du jeune enfant : *Salmonella* Wien et *Salmonella* Panama.

Les salmonelloses purement digestives

- Toxi-infections alimentaires : 8-10 H après le repas
- Entérites à *Salmonella* : nourrissons et patients VIH+

Les formes extra-digestives

- Infections urinaires, cholécystites, méningites, ostéomyélites, ... chez les drépanocytaires, les diabétiques et les sujets immunodéprimés.

## **Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (8)**

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont provoquées par quatre sérovars de *Salmonella* strictement humains, antigéniquement différents mais de pouvoir pathogène similaire.

Ces *Salmonella* dites « majeures » en raison de la gravité des affections causées, il s'agit de : *Salmonella* Typhi, *Salmonella* Paratyphi A, *Salmonella* Paratyphi B et *Salmonella* Paratyphi C.

Leur dose infectante serait en général de l'ordre de  $10^5$  bactéries, la plupart des germes ingérés étant détruits dans les voies gastro-intestinales. Les *Salmonella* sont ingérées avec une boisson ou un aliment contaminé. Elles traversent la paroi intestinale sans la léser et gagnent les ganglions mésentériques. Elles s'y multiplient. La lyse d'une partie de ces bactéries libère les antigènes somatiques O constituant leur endotoxine formée de Lipo-polysaccharides (LPS) très toxiques pour l'organisme. Elle est à l'origine de toutes les manifestations cliniques et biologiques de la maladie (fièvre, bradycardie, tymphos, apparition d'anticorps O, troubles hématologiques et hépatiques, irritation des plaques de Peyer avec hémorragies et perforations intestinales...).

Les antigènes flagellaires H ne sont pas toxiques.

A partir des ganglions mésentériques, certains germes gagnent le courant sanguin par l'intermédiaire du canal thoracique. C'est la période propice pour l'hémoculture.

L'organisme donne une réponse immunitaire à la présence des antigènes par la production d'anticorps anti-O et anti-H contribuant à la guérison spontanée (surtout les anticorps anti-O). Le sérodiagnostic de Widal et Félix commencent à se positiver au O puis au H. Du courant sanguin, les

*Salmonella* sont disséminées dans différents organes (reins, foie, vésicule biliaire...) et sont excrétées dans les selles en faible quantité et de manière intermittente. Les transaminases augmentent (ASAT surtout) et la coproculture se positive.

## **Les Gastro-entérites**

Elles sont provoquées par les *Salmonella* dites « mineures ». Les sérotypes incriminés sont : *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Dublin, ...

Elles sont ingérées avec une boisson ou un aliment contaminé par les mains sales. Il peut s'agir de cas sporadiques isolés ou d'une épidémie de collectivité.

Les manifestations sont en général purement digestives avec apparition plus ou moins violente de diarrhées, vomissements, fièvre...L'hémoculture et le sérodiagnostic de Widal sont négatifs. Le diagnostic biologique repose sur l'isolement de la *Salmonella* par la coproculture.

Certains malades deviennent des porteurs sains capables de disséminer leurs souches en cas de manque d'hygiène, spécifiquement pour les professionnels de l'alimentation.

L'évolution est généralement bénigne. Cependant, chez les enfants et les sujets adultes déprimés, des complications peuvent apparaître par septicémie. L'hémoculture se positive et les manifestations sont similaires à celles des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. En effet, chez ces sujets, les *Salmonella* sont susceptibles de traverser la barrière intestinale pour gagner le flux sanguin.

Le traitement curatif des gastro-entérites repose sur la réhydratation et dans les cas sévères l'association d'une antibiothérapie ; le traitement préventif repose sur les mesures d'hygiène individuelles et collectives.

### **Les Toxi-infections Alimentaires Collectives (TIAC)**

Elles simulent un véritable empoisonnement avec un tableau clinique de gastro-entérite aiguë. Elles résultent de la consommation par plusieurs personnes d'un aliment massivement contaminé par les *Salmonella* « mineures ».

L'incubation va de 10 à 18 heures, les troubles de 2 à 5 jours et les complications sont rares.

La soudaineté, la brutalité d'apparition des signes et la contamination massive sont les seules notions différentielles avec les gastro-entérites générales. Ainsi, le diagnostic biologique repose sur l'isolement des *Salmonella* dans les selles et les aliments incriminés.

La détection des porteurs sains et surtout l'hygiène dans les cuisines collectives demeurent les règles d'or de la prévention **(39)**.

### **Autres affections**

Elles résultent généralement des complications des trois affections majeures ci-dessus décrites. Il peut s'agir de méningites, d'arthrites, d'hémorragies, d'hépatites, de myocardites, de perforations intestinales, etc....

## **5. Diagnostic biologique**

Le diagnostic biologique des salmonelloses repose sur la mise en évidence des germes par technique directe (la culture bactérienne) et le sérodiagnostic par technique indirecte.

### **5.1 Diagnostic biologique direct**

L'isolement des *Salmonella* peut être influencé par plusieurs facteurs dont :

- La limitation des milieux de culture **(43)**.
- L'utilisation d'antibiotiques **(42)**
- Le volume du spécimen de sang cultivé **(6)**
- La période de prélèvement au cours de l'évolution de la maladie.

#### **5.1.1 Hémoculture**

Elle est considérée par la plupart des études comme l'un des meilleurs moyens de diagnostic des FT et PT.

En raison de la présence d'une faible quantité de *Salmonella* dans le courant sanguin, les hémocultures doivent être répétées.

En l'absence de traitement antibiotique, elles sont positives dans :

- 90 % des cas durant la première semaine de la maladie (1er septénaire)
- 75 % des cas durant la deuxième semaine de la maladie (2e septénaire)
- 40 % des cas durant la troisième semaine de la maladie (3e septénaire)
- 10 % des cas durant la quatrième semaine de la maladie (4e septénaire) **(8)**

Le volume de sang mis en culture est l'un des facteurs-clés pour retrouver le germe responsable.

Ainsi, le volume adéquat serait de :

- 10-15 ml chez l'adulte et l'enfant en âge scolaire
- 2-4 ml chez les nourrissons et les enfants en âge préscolaire **(29,32)**

En effet, la bactériémie serait plus élevée chez les enfants que chez les adultes.

La probabilité d'obtention d'une culture positive serait proportionnelle au volume de sang ensemencé chez la même catégorie d'individus. Le rapport optimum doit être de 1 volume de sang (ou plus) pour 9 volumes de solution de culture. **(8)**

Ainsi, un flacon de 50ml contiendra 45ml de bouillon (Cœur-Cerveau ou Trypticase Soja) contre 5ml de sang.

L'ensemencement sera effectué directement dans le flacon à l'aide d'une tubulure ou sur-le-champ avec la seringue de ponction veineuse.

Les conditions d'asepsie doivent être rigoureuses pour éviter l'isolement des « souillures ».

Le transport, si besoin est, se fait à la température ambiante entre 15 et 40°C. En dessous de 15°C, il convient d'utiliser un incubateur à 37°C. En aucun cas, le transport ne se fera à basses températures.

Après le prélèvement, le mélange bouillon-sang est aussitôt mis en incubation pendant 7 à 10 jours.

La lecture a lieu tous les jours et les flacons donnant des signes de turbidité ou de production de gaz sont repiqués sur milieux gélosés pour l'isolement du germe en cause.

A la fin de la période d'incubation, tous les bouillons doivent être repiqués sur milieux gélosés. C'est seulement lorsque ces derniers sont négatifs qu'il convient de conclure à un résultat négatif.

Les repiquages positifs suivent les processus d'une culture ordinaire et aboutissent au test de sensibilité des antibiotiques ou antibiogramme.

Le choix des milieux gélosés se fait en fonction du type d'incubation des flacons ensemencés (aérobie ou anaérobie).

### 5.1.2 Coproculture (8)

En coproculture classique, nous recherchons de nombreux germes entéropathogènes dont les *Salmonella*, les *Shigella*, les *E. coli* de type EHEC, ETEC et EPEC, le *Vibrio*...

Certains de leurs indices de recherche sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau II : principaux germes recherchés à la coproculture**

Germes suspectés	Considérations cliniques majeures			Aspect macroscopique		Aspect microscopique	
	Douleurs abdominales	Fièvre	Autres notions	Consistance	Aspect	Etat frais	Coloration au Gram
<b><i>Salmonella</i></b>	+	+	Intoxication alimentaire ±	Molle ou dure	Glairo-sanglant	Mobilité +	Bâtonnets Gram-
<b><i>Shigella</i></b>	+	+	.Crampes .Ténesme	Liquide et afécale + Sang frais+Pus	Purulent ou glairo-sanglant	Mobilité -	Bâtonnets Gram-
<b>EPEC</b>	±	±	<2ans	Liquide	Aqueux	Mobilité +	Bâtonnets Gram-

<b>EHEC</b>	±	±	Entéro- invasion	Liquide	Purulent ou glairo- sanglant	Mobilité - PN++	Bâtonnets Gram-
<b>ETEC</b>	+	±	Voyage	Liquide	Aqueux	Mobilité +	Bâtonnets Gram-
<b>E. coli O157</b>	+++	±	.Syndrome urémique  .Thrombo- cytopénie	Liquide	Sanguinolent	Mobilité + ou rarement-	Bâtonnets Gram-
<b>Campylobacter</b>	+	+		Liquide	Séro- sanglant ou aqueux	Mobilité +	B- incurvés ou tordus en S
<b>Vibrio cholerae</b>	+	-	.Vomissements  .Anurie	Liquide	Afécal ; grumeaux blanchâtres	Mobilité ++	B- courts, incurvés ou tordus en S
<b>Yersinia</b>	+	+	.Intoxication alimentaire  .Entéro- invasion			Mobilité +	Bâtonnets Gram-
<b>Aeromonas hydrophila</b>			Toxique		Séro- sanglant	.Mobilité ++	Bâtonnets Gram-



						.PN-	
<b><i>Plesiomonas shigelloides</i></b>			Toxique		Séro-sanglant	.Mobilité + .PN -	Bâtonnets Gram-
<b><i>Candida albicans</i></b>			Antibio thérapie				Levures
<b><i>S. aureus</i></b>			Antibio thérapie ; Intoxication alimentaire				
<b><i>Clostridium difficile</i></b>			Antibio thérapie			Mobilité +	Bâtonnets Gram+
<b><i>Clostridium perfringens</i></b>			Intoxication alimentaire			Mobilité -	Bâtonnets Gram+
<b><i>Bacillus cereus</i></b>			Intoxication alimentaire  Vomissements ±			Mobilité +	Gros bâtonnets Gram+

A la fin du traitement, elle est un bon moyen de s'assurer que le malade n'est pas devenu porteur chronique de *Salmonella* et donc qu'il ne constitue pas une source de contamination pour son entourage. **(8)**

Les selles fraîches sont recueillies dans des boîtes stériles. La culture doit être effectuée le plus tôt possible (dans les deux heures suivant le recueil).

En cas d'envoi des échantillons dans un autre laboratoire, les spécimens seront conservés à +4°C.

L'écouvillonnage rectal est possible avec utilisation du Carry Blair comme milieu de transport.

Dans ce cas, la chance d'isolement du germe diminue en raison de la diminution de la quantité des selles.

La culture a lieu sur les différents milieux utilisés pour le ré-isolement des germes de l'hémoculture.

Un enrichissement peut cependant être effectué dans le bouillon Sélénite F pour augmenter la probabilité de retrouver les *Salmonella* et les *Shigella*. L'incubation dure 24 heures.

Ce bouillon inhibe les autres Entérobactéries sans les détruire. Le repiquage se fera en surface sans homogénéiser avec la turbidité du fond du tube. L'incubation dure 24 heures et les colonies de *Salmonella* donnent les mêmes aspects que lors du repiquage des hémocultures.

#### - **Difficultés de corrélation avec l'évolution de la maladie(8)**

La coproculture se positive très tardivement après le début de la maladie. De plus, l'excrétion intermittente des germes dans les selles n'est pas en faveur d'une culture positive.

Sa réalisation nécessite environ une semaine. A l'identification du germe, dans la plupart des cas, le malade a déjà subi une antibiothérapie présomptive.

En général, le patient est cliniquement guéri et le test ne permet plus que de déterminer si le malade est totalement débarrassé du germe ou s'il est devenu porteur sain.

La positivité de la coproculture ne permet donc pas en général de suivre l'évolution clinique de la FT et PT.

Il en est de même pour les gastro-entérites pour lesquelles le test permet de déterminer le germe incriminé dans l'intoxication. Mais, l'apparition brutale des signes et leur évolution bénigne en quelques jours ne permettent d'exploiter que rarement les résultats de la coproculture.

Une coproculture positive doit être interprétée avec prudence car elle ne pourra distinguer un porteur sain d'un malade souffrant de véritable FT ou de gastro-entérite.

### **5.1.3 Autres cultures**

*La culture de la moelle osseuse (myéloculture)* est considérée comme le Gold Standard du diagnostic biologique de la FT et PT. **(23,26)**.

Elle est particulièrement adaptée au cas des patients initialement traités, ayant une longue histoire avec la maladie et dont l'hémoculture reste négative malgré l'inoculation d'un volume adéquat de spécimen de sang. **(44)**

*La culture du liquide duodénal* a aussi donné des résultats satisfaisants comme test de diagnostic mais l'intolérance observée, particulièrement chez les enfants, en limite l'usage. **(49)**

*La méthode moléculaire par PCR* consiste en une électrophorèse et identification de séquences spécifiques : Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus (ERIC) et Random Amplification of Polymorphic DNA (RAPD). **(42)**

Autres modes de culture : *la biliculture, l'uroculture, la biopsie des taches rosées, ...* **(38)**.

### **5.1.4 Caractérisation des souches : sérogroupes – Phase (8)**

- Caractères biochimiques:
  - Diagnostic de *S. enterica*
  - Diagnostic différentiel avec autres espèces et sous-espèces de *Salmonella* et autres entérobactéries (*Citrobacter* et *Proteus*).
- Diagnostic des sérotypes ou sérovars : agglutinations avec des sérums spécifiques
- Caractérisation des protéines : analyse des iso-enzymes : zymotypes
  - Electrophorèse en gel d'acrylamide
- Caractérisation des souches par géotypage :
  - PCR-ADN, électrophorèse et identification de séquences spécifiques : Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus (ERIC) et Random Amplification of Polymorphic DNA (RAPD).

## **5.2 Diagnostic indirect**

### **5.2.1 Sérodiagnostic Widal et Félix**

Son principe est basé sur la capacité des Ac sériques d'agglutiner une suspension de Salmonelles tuées.

#### *Technique*

C'est une réaction in vitro qui met en évidence dans le sérum du malade la présence des agglutinines correspondant aux antigènes somatiques O et aux antigènes flagellaires H de *S. Typhi* et de *S. Paratyphi* A, B et C.

La présence d'agglutinine O est liée à une salmonelle qui sera identifiée par l'apparition des agglutinines H.

Pour cela on dispose des suspensions antigéniques qui sont constituées de bactéries tuées et traitées par l'alcool qui va détruire les antigènes H pour obtenir TO, AO, BO et CO, et traitées par le formol pour obtenir TH, AH, BH et CH.

Après 18 -24 H d'incubation, le titre des Ac est déterminé par la plus forte dilution induisant une agglutination.

#### *Cinétique d'apparition des Ac*

Les anticorps anti-O apparaissent vers le 7-8e jour, atteignent leur maximum vers le 14e jour, restent ensuite en plateau jusqu'à la 4e semaine puis disparaissent rapidement. Ils n'atteignent jamais un taux plus élevé que 1/200e à 1/400e. **(8)**

Les anticorps anti-H apparaissent vers le 10e jour, montent rapidement pour atteindre un maximum de 1/800e à 1/1600e vers le 14e jour, restent en plateau jusqu'à la 4e semaine et diminuent ensuite. Mais à l'inverse des anticorps anti-O, ils ne disparaissent pas complètement. Ils persistent toute la vie à un taux de l'ordre de 1/200e. **(8)**

Les anticorps anti-Vi apparaissent plus tardivement. Leur intérêt réside surtout dans la détection des porteurs sains de *Salmonella*. En effet, de nombreuses études ont montré leur présence chez ces individus après une guérison clinique complète **(42)**.

La technique de Widal et Félix est peu sensible et peu spécifique. Elle pourrait être :

- faussement négative dans plus de 30% des cas confirmés de FT par culture pouvant s'expliquer par l'utilisation précoce des antibiotiques gênant ainsi l'expression de la réponse immunitaire.
- faussement positive en raison des nombreuses réactions croisées liées à la communauté antigénique des *Salmonella* responsables de la FT et PT avec les autres entérobactéries
- faussement positive dans les cas cliniques de paludisme, de typhus, de cirrhose...
- faussement positive dans les zones d'endémicité avec l'existence de taux résiduels d'anticorps dans la population. **(5)**

Cependant, lorsque la coproculture et l'hémoculture restent négatives malgré le respect de leurs conditions de réalisation et en présence des signes cliniques évocateurs, seul le sérodiagnostic de Widal et Félix permet de déterminer le type de *Salmonella* en cause.

D'autre part le Widal est un test rapide et de réalisation plus simple par rapport aux différentes techniques de culture. La disponibilité des résultats en moins de 24 heures en fait un test très coté par les cliniciens.

### **5.2.1.1 Agglutination sur lames (8,5)**

#### **➤ Agglutination sur lames sans dosage**

##### **Avec Cypress et Linear**

-Laisser réactifs et échantillons atteindre la température ambiante ;

- Agiter doucement les réactifs pour disperser les particules ;
- Déposer une goutte (50µl) du sérum non dilué dans 8 cercles de la lame correspondant au test des 8 antigènes TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO, CH ;
- Faire de même pour tous les échantillons et les contrôles positif et négatif.
- Déposer une goutte (50µl) de chaque réactif à côté d'une des gouttes de sérum ;
- Mélanger les deux gouttes en les étalant sur toute la surface du cercle ;
- Chalouper à la main ou sur un agitateur de Kline à 80-100 tours/mn (r.p.m) pendant une (01) minute ;
- Lire rapidement à la lumière.

➤ **Agglutination sur lames avec dosage**

**Avec Cypress et Linear**

- A l'aide d'une pipette, déposer 80µl de sérum non dilué dans 8 cercles de la lame ;
- Répéter cette opération sur le même échantillon avec successivement 40, 20, 10 et 5µl de sérum non dilué ;
- Faire de même pour tous les échantillons ;
- Déposer successivement une goutte de réactif TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO, CH à côté des 8 gouttes de sérum pour chaque série ;
- Mélanger les deux gouttes en les étalant sur toute la surface du cercle ;
- Chalouper à la main ou sur un agitateur de Kline à 80-100 tours/mn (r.p.m) pendant une (01) minute;
- Lire rapidement à la lumière, ce qui correspond selon le fabricant au dosage des tubes à 1/20, 1/40, 1/80, 1/160 et 1/320.

**5.2.1.2 Agglutination en tubes (6,8)**

➤ **Agglutination en tubes avec dosage**

**Avec Cypress et Linear**

-Dilution préalable de l'échantillon : 1,9ml d'eau physiologique + 100µl de sérum (dilution 1/20) puis successivement 1ml d'eau physiologique + 1ml de chaque mélange précédent 4 fois de suite (1/40, 1/80, 1/160 et 1/320)

-Préparer deux séries de tubes pour contrôles positif et négatif à 1/10 (0,1ml + 0,9ml d'eau physiologique)

-Constituer ainsi 5 séries de 8 tubes pour chaque échantillon

-Agiter les réactifs et ajouter successivement une goutte des suspensions TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO, CH.

-Bien mélanger et incuber à 37°C pendant 24 heures ou à 48-50°C pendant 4 heures pour les antigènes somatiques O et 2 heures pour les antigènes flagellaires H.

### **Avec Bio-Rad (8)**

*Présentation du réactif (Bio-Rad) :* une série de 10 flacons de 50ml à conserver entre 2 et 8°C

TO, TH, AO, AH, BO, BH, CO, CH, TMH (suspension H de *S. Typhimurium*), ENH (suspension H de *S. Enteritidis*)

### *Mode Opératoire*

- *Matériels:* Eau physiologique, Tubes à hémolyse, Incubateur ou Bain Marie, Micropipettes 10µl et 1000µl, Centrifugeuse.

- *Techniques:* la technique classique à l'étuve à 37°C et la technique rapide par centrifugation

*La technique classique:*

Faire des dilutions du sérum: 1/10,1/20,1/40,1/80,1/160 dans de l'eau physiologique

Répartir dans une série de tube pour chaque suspension antigénique : 0,1ml de chaque dilution dans 0,9ml de suspension antigénique

Incuber alors les tubes 2H à l'étuve ou au BM

A la fin de l'incubation lire les tubes ayant reçu les Ag H, l'agglutination H est floconneuse. Ne pas agiter trop brutalement les tubes H +

Laisser les tubes ayant reçu les suspensions O jusqu'au lendemain, soit environ 24H à température ambiante.

A la fin de cette incubation lire les tubes ayant reçu les antigènes O. L'agglutination O est granulaire, difficilement dissociable.

De préférence faire la lecture au dessus d'un miroir concave.

*La technique rapide par centrifugation:*

Faire deux dilutions de sérum à 1/10 (0,2 ml = 200µl de sérum dans 1,8 ml d'eau physiologique) et 1/20 (0,1 ml = 100µl de sérum dans 1,9 ml d'eau physiologique)

Distribuer 0,1ml de chaque dilution dans 0,9 ml de suspension antigénique.

Centrifuger pendant 5mn à 3000tours/mn.

*NB: Pour chaque sérum on aura 16 tubes à hémolyse.*

Remettre en suspension par une chiquenaude sur le fond du tube.

Si la suspension redevient homogène le résultat est négatif.

Si les agglutinats sont facilement visibles à l'œil nu, le résultat est positif

En cas de réaction positive avec par exemple BO et BH au 1/200, reprendre la même opération en diluant les sérums au 1/40,1/80 etc...

*Interprétation des résultats*

Dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes les agglutinines O apparaissent vers le 8è jour et atteignent un titre de 1/400



Les agglutinines H apparaissent vers le 10 /11è jour et atteignent un titre moyen de 1/800 à 1/1600 et baisse dans les semaines suivant la guérison et persistent des mois voire des années à des taux faibles (1/100 à 1/200)

Dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes traitées précocement les agglutinines O peuvent ne pas apparaître, le diagnostic ne pourra être porté que par l'augmentation du titre des anti-H au cours de deux prélèvements espacés de quelques jours.

Chez un sujet vacciné contre les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, les agglutinines O et H apparaissent rapidement après administration du vaccin à des taux faibles. Ensuite les anti-O disparaissent et les anti-H de S.Typhi, et para B persistent à des titres faibles (<1/200).

#### *Réactions croisées*

-Les anticorps anti-O de S. Enteritidis et de S. Typhi (la différenciation se fait par la recherche des anticorps anti-H)

-De même S. para B et S. Typhimurium ont une parenté antigénique O (la différenciation se fait par la recherche des agglutinines anti-H).

#### *Sérodiagnostic Vi*

Il se fait à partir d'une suspension de S. Typhi O non agglutinable traitée avec de l'alcool pour détruire les Ag H

*La technique* est identique à celle de la méthode rapide (sérum à diluer 1/10,1/20.

*Résultat:* les Ac Vi apparaissent tardivement après les anti-O. L'intérêt de la recherche des Anti Vi réside dans le dépistage des porteurs sains. Néanmoins le diagnostic de certitude reste l'isolement de S. Typhi

#### *Performances et contrôle de qualité du test*

Les performances sont contrôlées à l'aide du coffret Anti sérum polyvalent : T, A, B, C, Vi

Les anti-O sont dilués à 1/50, les anti-H à 1/100 et les agglutinines Vi à 1/10.

L'incubation et la lecture se font par la méthode classique.

Un des meilleurs moyens de contrôle simple à exécuter est de disposer de sérums témoins positifs « maison » en petits aliquotes de 300 $\mu$ l pour chaque antigène correspondant, et de les utiliser à l'ouverture de chaque nouvelle série et d'opérer dans les mêmes conditions que lors de la réalisation du test.

#### - **Agglutination en tubes sans dosage**

Nous avons considéré sous ce vocable les agglutinations en tubes pour lesquelles le laboratoire par soucis d'économie se borne à une seule dilution par type d'antigène. Ainsi, nous avons noté des taux de 1/100<sup>e</sup> et 1/200<sup>e</sup>.

#### **5.2.1.3 Difficultés d'interprétation**

L'interprétation des résultats du sérodiagnostic peut être délicate :

- Si un sujet atteint de fièvre typhoïde reçoit des antibiotiques très précocement, les anticorps anti-O peuvent ne pas apparaître et les anticorps anti-H n'atteindront qu'un taux faible. Parfois, ni les anticorps anti-O ni les anticorps anti-H n'apparaissent.

- Chez certains sujets atteints de fièvre typhoïde véritable et qui n'ont pas été traités précocement, les anticorps anti-O et anti-H peuvent ne pas apparaître.

- Des récidives de fièvre typhoïde peuvent s'observer même chez des sujets porteurs de taux élevés d'anticorps anti-O et anti-H (la présence d'anticorps n'assure pas toujours l'immunité).

- La vaccination par le vaccin TAB (anti typhoïde et anti paratyphoïde A et B) laisse persister des anticorps anti TH, AH et BH. Cette signature sérologique ne doit pas en imposer pour un sérodiagnostic positif.

En somme, le sérodiagnostic de WIDAL et FELIX n'est pas le meilleur moyen de diagnostic biologique de la fièvre typhoïde. **(8)**

D'autres éléments peuvent s'ajouter aux difficultés d'interprétation du Widal et Félix :

- Le risque élevé à la fois de faux positifs et de faux négatifs
- Le seul aspect qualitatif.

### **5.2.2 Nouveaux tests de sérodiagnostic**

Suite aux nombreuses difficultés d'interprétation des résultats du Widal et Félix, d'autres tests de sérodiagnostic ont été mis en place et testés dans un certain nombre de pays dont la Malaisie, l'Egypte, l'Indonésie...**(47)**.

#### **- Test IDL Tubex**

C'est un test commercialisé par une compagnie suédoise. Il recherche les IgM O9 dans le sérum des patients en quelque 2 minutes. Cet antigène est retrouvé seulement chez les *Salmonella* Séro groupe D.

La recherche des autres *Salmonella* s'avère négative et les IgG ne sont pas détectés. C'est une réaction colorée réalisée dans un tube.

Un résultat négatif correspond à la couleur rouge indiquant l'absence d'anticorps IgM tandis qu'une coloration bleue indique une réaction positive.

Le test ne serait pas largement validé mais selon les premières études, il serait plus sensible et plus spécifique que le Widal et Félix. **(30)**.

#### **- Test Typhidot (9)**

Il a été développé en Malaisie. Sa réalisation prend environ trois heures. Il recherche les anticorps spécifiques IgM et IgG dirigés contre l'antigène de poids moléculaire 50 kd du *Salmonella* Typhi.

Il aurait une bonne sensibilité (75%) et une bonne spécificité (93%). **(5)**

Toutefois, la détection des IgG conduit à des difficultés lors de l'interprétation des résultats. En effet, dans certains cas, la persistance des IgG 2ans après la guérison **(10)** et les cas de réinfection entraînent une compétition entre les IgG et les IgM. Les IgM sont alors masqués donnant un effet négatif sur le résultat du Typhidot.

Ainsi, une nouvelle version du Typhidot appelée Typhidot-M recherchant spécifiquement les IgM a été mise au point.

Elle résulte d'une inactivation des IgG afin de lever la compétition.

Les études évaluatives du Typhidot et du Typhidot-M ont montré une plus grande performance par rapport au Widal et Félix. **(9)**

Par sa sensibilité (>93%), sa Valeur Prédictive Négative élevée et sa rapidité, le Typhidot paraît plus fiable que la méthode des cultures. **(10)**

Son utilisation serait donc justifiée même dans les zones de haute endémicité. **(43).**

#### - **Test Dipstick IgM (9)**

Il est mis en place en Hollande. C'est une méthode utilisant le sérum ou le sang total pour rechercher les IgM dirigés contre les LPS de *Salmonella* Typhi.

L'incubation dure 3 heures à la température ambiante. Les dilutions sont de 1/50 pour le sérum et 1/25 pour le sang total.

Les études d'évaluation menées en Indonésie, au Kenya, au Viet Nam et en Egypte auraient donné une sensibilité de 65 à 77% et une spécificité de 95 à 100% **(29).**

## **METHODOLOGIE**

## **IV. Méthodologie de l'étude**

### **1. Cadre de l'étude**

Le Mali est un vaste pays continental de l'Afrique de l'Ouest situé dans la zone soudano- sahélienne couvrant une superficie de 1 241 238 km<sup>2</sup>. Le Mali est divisé en 8 régions économiques et administratives (Kayes, Koulikoro, Sikasso, Ségou, Mopti, Gao, Tombouctou, Kidal) et le District de Bamako qui a rang de région ; on compte 55 cercles, 285 arrondissement ; 701 communes dont 37 urbaines et 664 rurales. **(21)**

En 2006, la ville de Bamako comptait 1 690 471 habitants (Bamakois) **(21)**. Son rythme de croissance urbaine est actuellement le plus élevé d'Afrique (et le sixième au monde). La politique sectorielle de santé du Mali a été bâtie sur une structure pyramidale de santé dont le premier niveau est le Centre de Santé Communautaire (CSCOM). Le second niveau est le Centre de Santé de Référence (CSREF). Le troisième et le quatrième niveau sont respectivement les hôpitaux régionaux et nationaux. Il existe en outre plusieurs établissements médicaux privés.

Notre travail s'est déroulé au sein :

- du laboratoire d'analyses médicales du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU GT);
- du laboratoire d'analyses médicales du Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU du Point G) ;
- du laboratoire d'analyses médicales de l'Institut National de Recherche en Santé Public (INRSP).

### **2. Type d'étude :**

Il s'agissait d'une observation transversale descriptive, avec recueil de données rétrospectives sur les renseignements cliniques et les résultats des examens biologiques chez les patients suspect de fièvre typhoïde.

### **3. Période et lieu de l'étude**

L'enquête a été réalisée de janvier 2007 à décembre 2008 dans les laboratoires d'analyses biomédicales du CHU GT, du CHU DU Point G et de l'INRSP. Nos moyens étant limités, ces structures ont été sélectionnées de façon raisonné parce que recevant un grand nombre de patients du district de Bamako.

### **4. Population d'étude**

Notre population d'étude était constituée des enfants de 0 à 15 ans ainsi que les adultes qui répondaient à nos critères d'inclusion.

### **5. Echantillons**

Toutes les demandes d'hémocultures, de coprocultures et du sérodiagnostic de Widal et Félix relatives à la recherche de salmonelle pendant la période d'étude indiquée dans les laboratoires concernés par l'étude.

### **6. Critères**

#### **1. Inclusion**

Tous les cas de coproculture, hémoculture et Widal consignés dans les registres des laboratoires concernés en dehors des cas de confirmation pendant les périodes d'épidémie de choléra.

#### **2. Non inclusion**

Coproculture lors des épisodes épidémiques de choléra survenus pendant la période de l'étude.

### **7. Collecte des données**

Les données ont été collectées à partir des registres des laboratoires retenus pour l'étude et les informations recueillies auprès des responsables sur leurs rapports d'activités. Nous avons confectionné une fiche d'enquête pour collecter ces informations (Voir annexe).

### **8- Éléments de performance d'un test :**

**a) Définitions :**

- **la sensibilité d'un test** : est la capacité du test à détecter les vrais positifs.

$$\text{Se} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux négatifs}} = \%$$

- **la spécificité d'un test** : est la capacité du test à détecter les vrais négatifs.

$$\text{Sp} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux positifs}} = \%$$

- **la valeur prédictive positive** : permet de définir que lorsqu'on dit que le test d'agglutination est positif, combien de fois cette prédiction est vraie.

$$\text{VPP} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Faux positifs} + \text{Vrais positifs}} = \%$$

- **la valeur prédictive négative** : permet de définir que lorsqu'on dit que le test d'agglutination est négatif, combien de fois cette prédiction est vraie.

$$\text{VPN} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Faux négatifs} + \text{Vrais négatifs}} = \%$$

**9. Variables étudiées**

**1. Variables descriptives**

-Répartition des échantillons selon les centres de l'étude ;



- Répartition de la demande des analyses biologiques relatives aux salmonelloses selon les sites ;
- Répartition des patients par tranches d'âges ;
- Répartition des échantillons selon le sexe ;
- Fréquences des demandes des analyses biologiques des Salmonelloses selon l'âge et le sexe ;
- Evolution de la demande du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde selon les saisons ;
- Répartition saisonnière des cas positifs (période 2007 et 2008).

### **1.1 Variables bactériologiques**

- Fréquences des germes retrouvés à l'hémoculture (2007-2008) ;
- Fréquences d'isolement de S.Typhi et S.Paratyphi A, B et C en 2007 et 2008 des cultures bactériennes (hémocultures et coprocultures) ;
- Pourcentage de sensibilité des *Salmonella* isolé des hémocultures (2007-2008) ;
- Fréquences des germes isolés des coprocultures (2007-2008) ;
- Pourcentage de sensibilité de S.enterica isolé des coprocultures en 2007 et 2008 ;
- Fréquence d'isolement de *Salmonella* Typhi, Paratyphi A, B et C du sérodiagnostic de Widal et Félix en 2007 et 2008.

### **1.2 Variables relatives aux renseignements cliniques ayant motivé la demande des analyses biologiques**

- Répartition des patients selon les renseignements cliniques notifiés dans les registres des laboratoires;

## **2. Variables analytiques**

- Résultats des analyses biologiques selon le sexe ;
- Relation entre les résultats positifs des analyses biologiques et les renseignements cliniques recueillis dans les registres des laboratoires ;
- Taux de positivité selon la demande annuelle (cas de 2007 et de 2008) ;
- Comparaison des analyses relatives aux Salmonelles aux autres analyses du laboratoire ;
  
- Répartition de la fièvre chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition des douleurs abdominales chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition des diarrhées /vomissements chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition de la fièvre chez les 1992 patients où le sérodiagnostic de Widal et Félix a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition des douleurs abdominales chez les 1992 patients où le sérodiagnostic de Widal et Félix a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition des diarrhées/vomissements chez les 1992 patients où le sérodiagnostic de Widal et Félix a confirmé la fièvre typhoïde ;
- Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 1992 patients où le sérodiagnostic de Widal et Félix a confirmé la fièvre typhoïde ;

## **10. Analyse des données**

## **1. Informatisation des données :**

Le masque, la saisie et l'analyse des données ont été effectués dans les logiciels : EPI-INFO et SPSS 12.0.

La rédaction des résultats et le graphisme ont été réalisés dans les logiciels WORD et EXCEL.

## **2. Analyse statistique**

Une analyse descriptive a été réalisée. Les variables qualitatives ont été présentées sous la forme d'effectif et de pourcentage.

Les variables quantitatives (comme l'âge) ont été comparées par le test de Student ou T-test. Les variables qualitatives ont été comparées entre les groupes par le test du chi-2(Khi 2).

Lorsqu'il s'agissait de comparer plusieurs échantillons nous avons utilisé le test ANOVA. Une valeur de P inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Nous avons utilisé également les éléments de performance des analyses fréquemment utilisés (hémoculture et sérodiagnostic de Widal et Félix) pour le diagnostic de la fièvre typhoïde.

## **11- Ethique et déontologie**

Nous avons élaboré une fiche d'enquête ou nous avons consigné tous les données recueillis dans les registres des laboratoires concernés par l'étude après avoir obtenu le consentement des différents chefs de services ; toutefois nous avons tenu à conserver l'anonymat de nos patients et respecter la confidentialité des résultats.

La valeur scientifique et sociale de cette étude était d'apporter des éléments cruciaux pour orienter d'une part le choix des examens biologiques les plus fiables en termes de résultats, et d'autre part de guider le praticien dans le choix de l'antibiothérapie.

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.

De part nos recommandations nous voudrions sensibiliser la population sur l'assainissement, l'hygiène individuelle et collective.

## **RESULTATS**

## IV. RESULTATS

### 1. RESULTATS DESCRIPTIFS :

Nous avons pu collecter 8752 échantillons pour l'ensemble des sites (l'INRSP, le CHU GT et le CHU du Pt G) repartis comme suit :

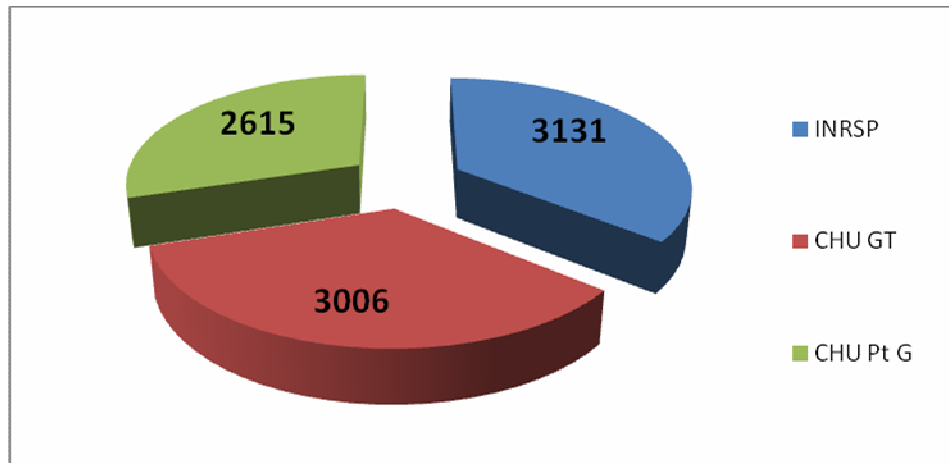
**Tableau III : Répartition des échantillons selon les centres de l'étude.**

Analyses biologiques	Résultats	INRSP	CHU GT	CHU Pt G	TOTAL
Widal	Positif	878(28 %)	644(21 ,4 %)	470(18 %)	1992(23 %)
	Négatif	967	797	498	2262
Hémoculture	Positive	90(3%)	420(14%)	260(10%)	770(9 %)
	Négative	680	1145	855	2680
Coproculture	Positive	36(1 %)	0	174(6,7%)	210(2,4 %)
	Négative	310	0	528	838
<b>TOTAL</b>		<b>3131</b>	<b>3006</b>	<b>2615</b>	<b>8752</b>

L'INRSP a enregistré l'effectif le plus important avec **3131** échantillons recueillis durant la période de l'étude.

Test ANOVA

$F=0,016$  ;  $P= 0,98$  ;  $ddl_1= 2$  ;  $ddl_2=15$  ;  $\sum$  des carrés =  $2,13 \cdot 10^8$  ; Moyennes des carrés =  $1,42 \cdot 10^5$ . Il n'ya pas de différence dans la répartition des patients selon les centres d'étude ( $P= 0,98$ ).

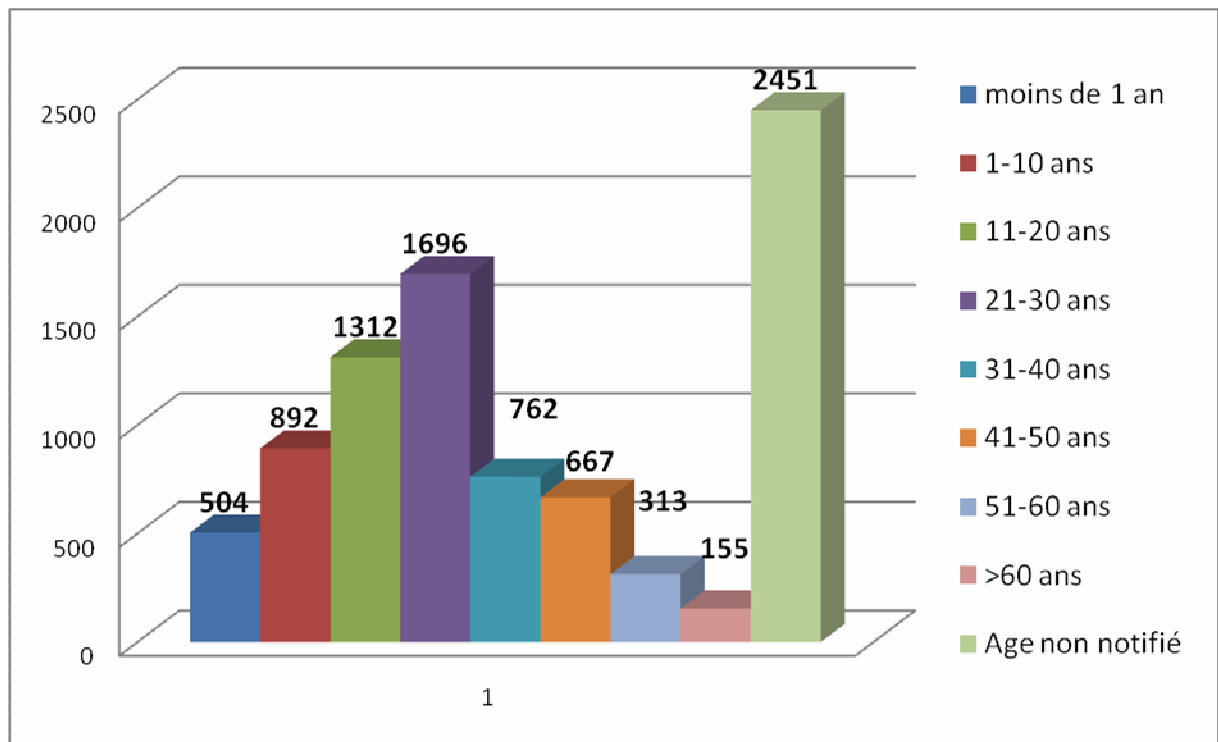


**Fig. V : répartition des patients selon les centres d'études**

**Tableau IV : Fréquence des demandes des analyses biologiques relatives aux salmonelloses selon les sites.**

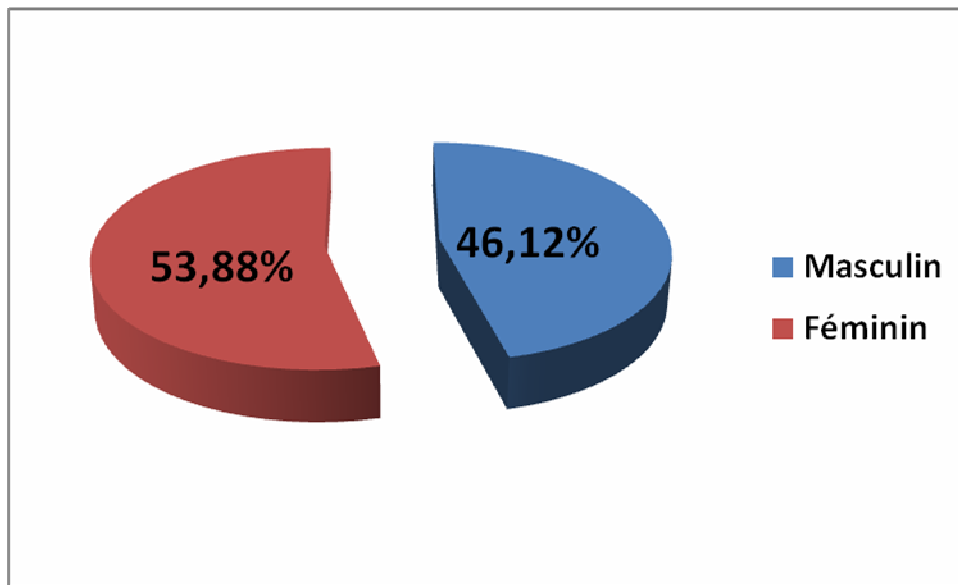
Sites	Analyse biologique					
	Hémoculture		Coproculture		Widal	
CHU GT	1565	45,4%	0		1441	34%
CHU Point G	1115	32,3%	702	67%	968	22,8%
INRSP	770	22,3%	346	33%	1845	43,2%
<b>Total</b>	<b>3450</b>	<b>100%</b>	1048	100%	4254	100%

Parmi les trois analyses biologiques, le sérodiagnostic de Widal et Félix semble être l'examen le plus demandé ce qui représente **4254** demandes.



**Fig. II : Distribution des patients par catégories d'âges (n=8752)**

L'âge moyen des sujets de notre étude était de 26 ans avec des extrêmes allant de 3 mois et 82 ans, le sex-ratio (F/H) était de 1,16.



**Fig. IV : Répartition des patients selon le sexe**

La répartition des patients en fonction du sexe montre une prédominance pour les femmes soit 53 ,88 %contre 46 ,12%.



**Tableau VII: Fréquence des demandes de diagnostic biologique des salmonelloses selon l'âge et le sexe**

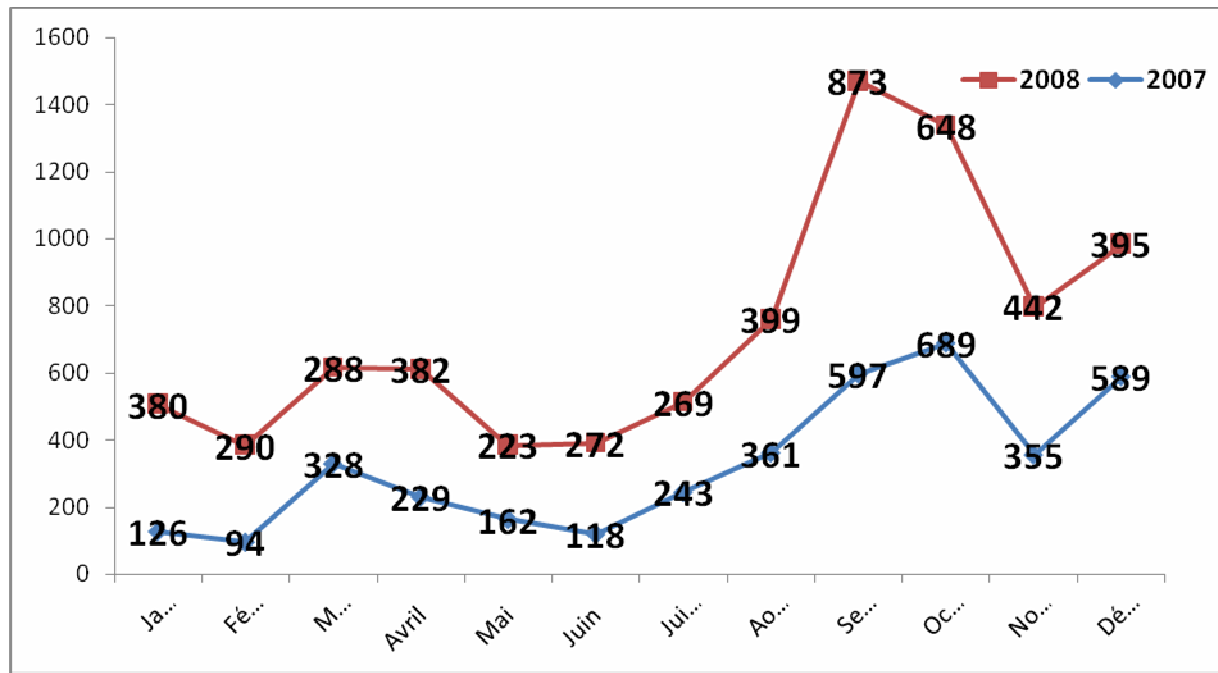
<b>Tranches d'âges</b>	<b>Hommes</b>	<b>%</b>	<b>Femmes</b>	<b>%</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
Moins de 1 an	285	3,25	219	2,5	504	5,76
1 à 10 ans	348	3,97	544	6,22	892	10,19
11 à 20 ans	635	7,25	677	7,74	1312	14,99
21 à 30 ans	737	8,42	<b>959</b>	<b>10,96</b>	<b>1696</b>	<b>19,38</b>
31 à 40 ans	363	4,15	399	4,56	762	8,71
41 à 50 ans	301	3,44	366	4,18	667	7,62
51 à 60 ans	143	1,63	170	1,94	313	3,58
> 60 ans	79	0,9	76	0,87	155	1,77
Âge non notifié	1159	13,24	1292	14,76	2451	28
<b>Total</b>	4050	<b>53,88</b>	4702	46,12	8752	100

La tranche d'âge 21-30 ans correspond au mode avec 1717 demandes soit **19,5 %**.

Le sexe féminin a enregistré plus de la moitié des demandes globales soit 53,32%.

Nous avons recensé **2451** patients chez qui l'âge n'était pas notifié dans les registres des laboratoires, ce qui représente **28%**.

**NB :** Dans ce tableau, Age non notifié correspond aux échantillons pour lesquels l'âge n'est pas indiqué. Sa fréquence élevée témoigne du manque d'information déjà signalé.



**Fig. III. Évolution mensuelle des demandes du diagnostic biologique des salmonelloses.**

L'évolution des demandes du diagnostic biologique des salmonelloses a montré une augmentation pendant l'hivernage (aout, septembre, octobre et novembre).

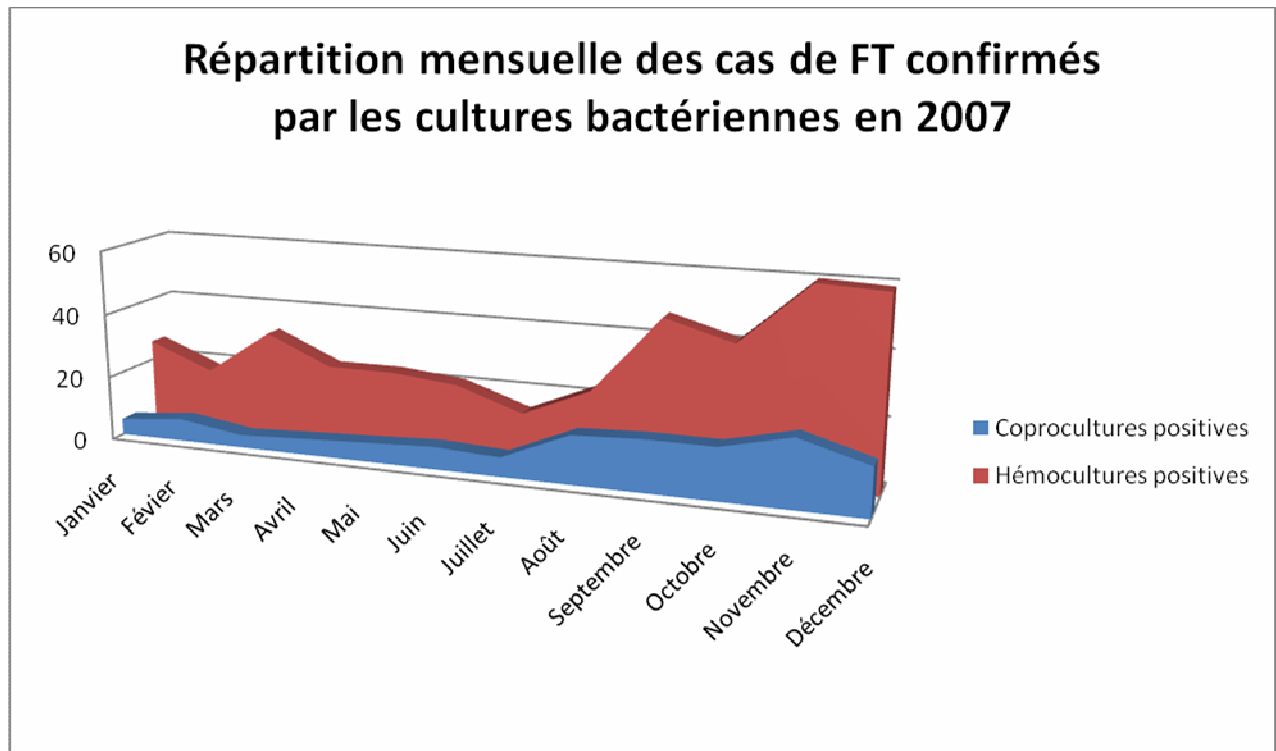
**Tableau VI a : Répartition mensuelle des cas positifs**

**1) Cas de l'année 2007**

Mois	Coprocultures positives		Hémocultures positives		Widal positifs	
Janvier	5	4,07%	26	6,72%	32	3,93%
Février	7	5,69%	18	4,65%	20	2,46%
Mars	4	3,25%	32	8,27%	60	7,37%
Avril	5	4,07%	23	5,94%	50	6,14%
Mai	6	4,88%	23	5,94%	50	6,14%
Juin	7	5,69%	21	5,43%	60	7,37%
Juillet	6	4,88%	14	3,62%	30	3,69%
Août	15	12,20%	23	5,94%	60	7,37%
Septembre	16	13,01%	47	12,14%	<b>150</b>	<b>18,43%</b>
Octobre	16	13,01%	41	10,59%	70	8,60%
Novembre	<b>21</b>	<b>17,07%</b>	<b>60</b>	<b>15,50%</b>	112	13,76%
Décembre	15	12,20%	59	15,25%	<b>120</b>	<b>14,74%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>123</b>	<b>100%</b>	<b>387</b>	<b>100%</b>	<b>814</b>	<b>100%</b>

L'hémoculture a donné des fortes proportions de positifs avec **15,50 %** en Novembre.

Le Widal a donné des fortes proportions de positifs en septembre et en Décembre avec respectivement **18,43%** et **14,74%** des demandes du mois. La coproculture a enregistré un maximum de **17,07 %** en Novembre.



**Fig. VI : Répartition mensuelle des cas de fièvre typhoïde confirmé par les cultures bactériennes en 2007.**

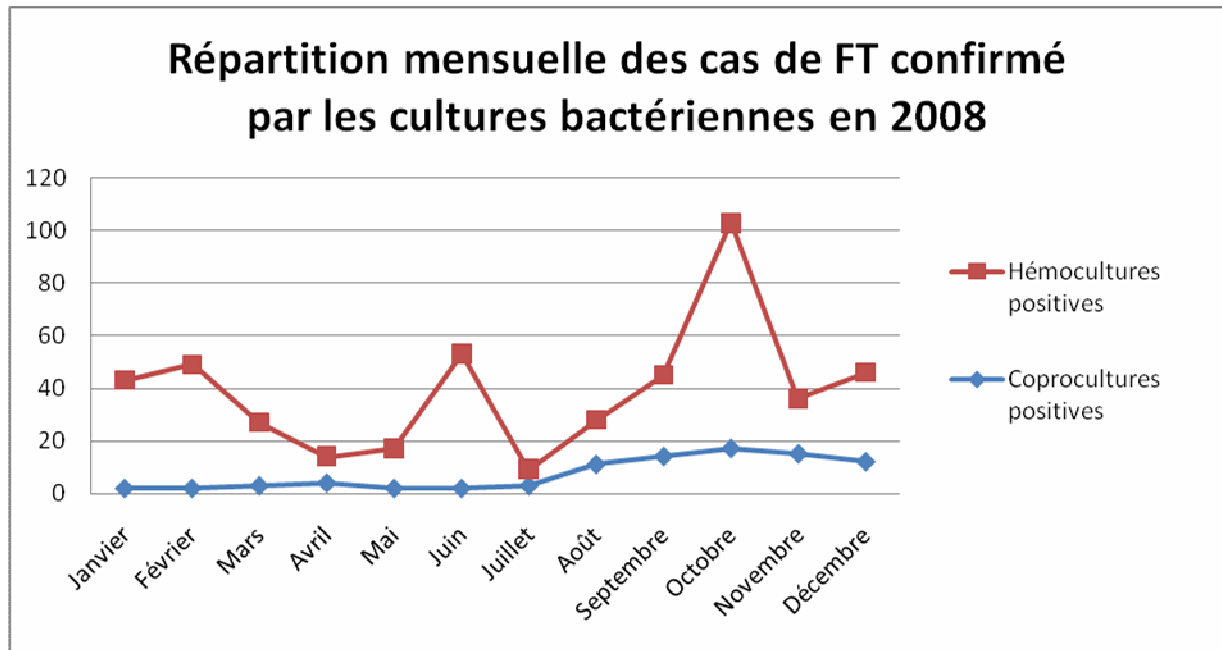
La répartition mensuelle des cas de fièvre typhoïde survenu en 2007, a montré des pics portant sur le mois d'août, septembre, octobre et novembre.

**Tableau VI b : Répartition mensuelle des cas positifs**

**2) Cas de l'année 2008**

Mois	Coprocultures positives		Hémocultures positives		Widal positifs	
Janvier	2	2,30%	41	10,70%	40	3,40%
Février	2	2,30%	47	12,27%	43	3,65%
Mars	3	3,45%	24	6,27%	75	6,37%
Avril	4	4,60%	10	2,6% <sup>1</sup>	84	7,13%
Mai	2	2,30%	15	3,92%	60	5,09%
Juin	2	2,30%	51	13,32%	84	7,13%
Juillet	3	3,45%	6	1,57%	103	8,74%
Août	11	12,64%	17	4,44%	110	9,34%
Septembre	14	16,09%	31	8,09%	<b>200</b>	<b>16,98%</b>
Octobre	<b>17</b>	<b>19,54%</b>	<b>86</b>	<b>22,45</b>	<b>137</b>	<b>11,63%</b>
Novembre	<b>15</b>	<b>17,24%</b>	21	5,48%	112	9,51%
Décembre	12	13,79%	34	8,88%	130	11,04%
<b>TOTAL</b>	<b>87</b>	<b>100%</b>	<b>383</b>	<b>100%</b>	<b>1178</b>	<b>100%</b>

Nous avons relevé une augmentation des cas de fièvre typhoïde avec un pic pendant l'hivernage (aout, septembre, octobre, novembre et décembre).



**Fig. VI : Répartition mensuelle des cas de fièvre typhoïde confirmé par les cultures bactériennes en 2008.**

En 2008, l'augmentation des cas de fièvre typhoïde avait débuté depuis le mois de juillet et continuait à monter jusqu' en novembre.

## 1.1 Variables bactériologiques

**Tableau XII a : Fréquence d'isolement des *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 des cultures bactériennes.**

Germes	Hémocultures				Coproculures			
	2007	2008	Total	%	2007	2008	Total	%
<i>S. Typhi</i>	49	57	<b>106</b>	<b>52</b>	2	2	<b>4</b>	<b>62,5</b>
<i>S. Paratyphi A</i>	10	16	26	12,8	0	1	1	12,5
<i>S. Paratyphi B</i>	23	27	50	24,5	1	1	2	25
<i>S. Paratyphi C</i>	16	6	22	10,8	0	1	1	12,5
<b>TOTAL</b>	98	106	204	100	3	5	8	100

*Salmonella* Typhi était le sérotype le plus fréquemment retrouvé soit **52%** de salmonelle isolées des hémocultures et **62,5 %** de salmonelle isolées des coprocultures.

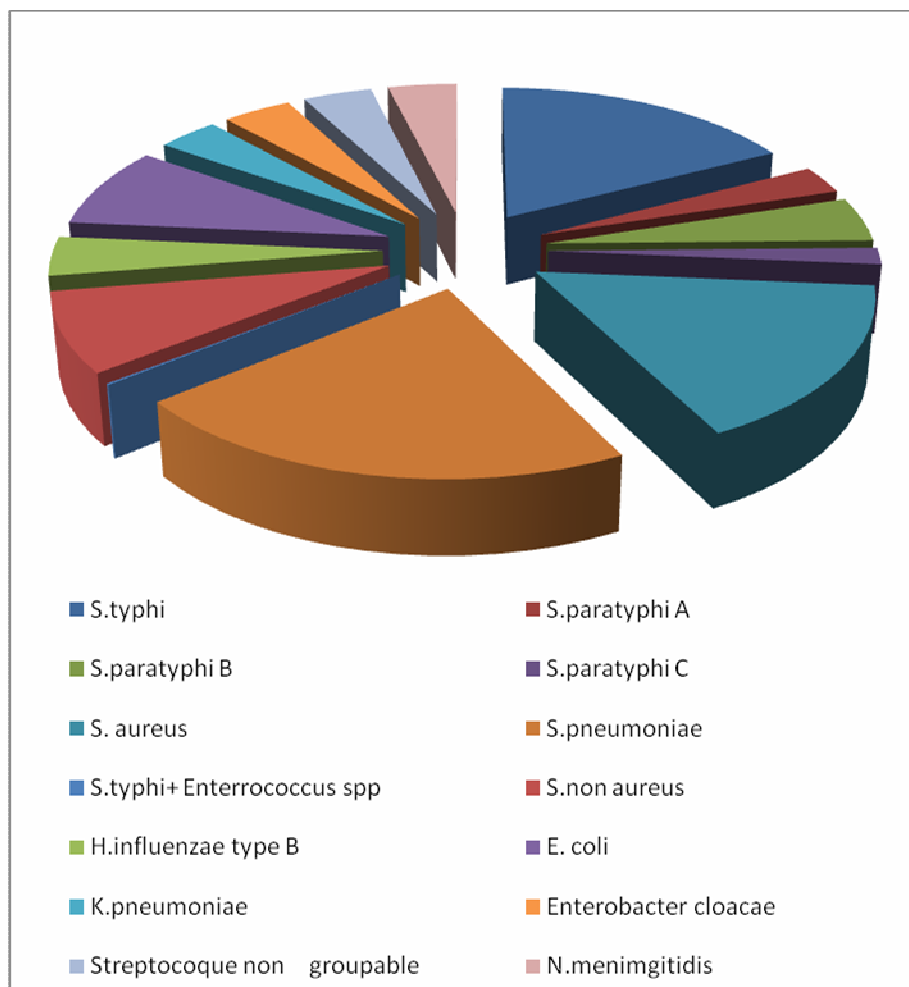
**Tableau XV : Fréquences des germes isolés des hémocultures**

<b>Hémoculture positive</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<i>S.Typhi</i>	<b>133</b>	<b>16,6%</b>
<i>S.Paratyphi A</i>	22	2,75%
<i>S.Paratyphi B</i>	35	4,37%
<i>S.Paratyphi C</i>	13	1,62%
<i>S. aureus</i>	124	15,48%
<i>S.pneumoniae</i>	<b>167</b>	<b>20,85%</b>
<i>S.typhi+ Enterococcus spp</i>	1	0,12%
<i>S.non aureus</i>	63	7,87%
<i>H.influenzae type B</i>	31	5,87%
<i>E. coli</i>	64	7,99%
<i>K.pneumoniae</i>	27	4,02%
<i>Enterobacter cloacae</i>	30	3,75%
<i>Streptocoque non groupable</i>	30	3,75%
<i>N.meningitidis</i>	30	3,75%
<b>Total</b>	<b>770</b>	<b>100%</b>

Les hémocultures positives à *S.Typhi* représentaient **133 cas** soit **16,6 %**.

1 de nos patients avait une hémoculture positive à *S.Typhi +Enterococcus spp*.





**Fig. VIII : répartition des germes isolés des hémocultures en 2007-2008.**

**Tableau XVI : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 à l'INRSP)**

<b>S</b>	<b>AMX</b>	<b>AMC</b>	<b>AMP</b>	<b>CF</b>	<b>CTX</b>	<b>G</b>	<b>NA</b>	<b>PEF</b>	<b>C</b>	<b>DO</b>	<b>SMX+TMP</b>
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>S.T (30)</b>	60	87	53	100	100	50	90	100	40	34	37
<b>S. A (5)</b>	40	60	60	100	100	40	80	100	40	40	20
<b>S. B (8)</b>	50	75	62	100	100	38	100	100	38	38	50
<b>S. C (4)</b>	75	100	50	100	100	50	75	100	50	50	50

**S : Sensible ;**

**AMX** : Amoxicilline ; **AMC** : Amoxicilline + acide Clavulanique

**C** : Chloramphénicol ;

**FC** : Ciprofloacine ; **PEF** : péfloxacine ; **NA** : Acide nalidixique ;

**CTX** : Ceftriaxone ;

**G**: Gentamicine ;

**SSS**: Sulfaméthoxazole ;

**TMP** : Trimetoprimé ;

**DO** : Doxycycline

**Tableau XVI a: Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 au CHU GT)**

<b>S</b>	<b>AMX</b>	<b>AMC</b>	<b>AMP</b>	<b>CFL</b>	<b>CTX</b>	<b>G</b>	<b>NA</b>	<b>PEF</b>	<b>C</b>	<b>DO</b>	<b>SMX+TMP</b>
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>S.T (86)</b>	72	90	69	100	100	70	91	100	68	64	57
<b>S. A (9)</b>	55	88	60	100	100	55	78	100	45	45	34
<b>S. B (14)</b>	50	79	43	100	100	36	100	100	43	50	45
<b>S. C (6)</b>	65	83	65	100	100	50	84	100	50	55	40

**S** : Sensible ;

**AMX** : Amoxicilline ; **AMC** : Amoxicilline + acide Clavulanique ;

**AMP** : Ampicilline ;

**C** : Chloramphénicol ;

**PEF** : péfloxacine ; **NA** : Acide nalidixique ;

**CTX** : Ceftriaxone ; **CFL** : Cefalotine ;

**G**: Gentamicine ;

**SSS:** Sulfaméthoxazole ;

**TMP :** Trimetoprimé ;

**DO :** Doxycycline

**Tableau XVI b : Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques testés, (cas des salmonelles isolées des hémocultures en 2007 et 2008 au CHU du Point « G »)**

<b>S</b>	<b>AMX</b>	<b>AMC</b>	<b>AMP</b>	<b>CF</b>	<b>CFL</b>	<b>G</b>	<b>NA</b>	<b>PEF</b>	<b>C</b>	<b>TTC</b>	<b>SMX</b>	<b>TMP</b>
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>S.T (17)</b>	71	88	69	<b>100</b>	<b>100</b>	59	82	<b>100</b>	65	65	53	47
<b>S. A (8)</b>	60	85	64	<b>100</b>	<b>100</b>	50	75	<b>100</b>	50	55	45	34
<b>S. B (13)</b>	75	92	70	<b>100</b>	<b>100</b>	62	95	<b>100</b>	62	54	45	40
<b>S. C (3)</b>	60	85	65	<b>100</b>	<b>100</b>	62	90	<b>100</b>	57	56	50	45

**S : Sensible ;**

**AMX :** Amoxicilline ; **AMC :** Amoxicilline + acide Clavulanique

**AMP ;** Ampicilline ;

**C :** Chloramphénicol ;

**PEF :** péfloxacine ; **NA :** Acide nalidixique ;

**CFL :** Cefalotine ;

**G:** Gentamicine ;

**SSS:** Sulfaméthoxazole ;

**TMP :** Trimetoprimé ;

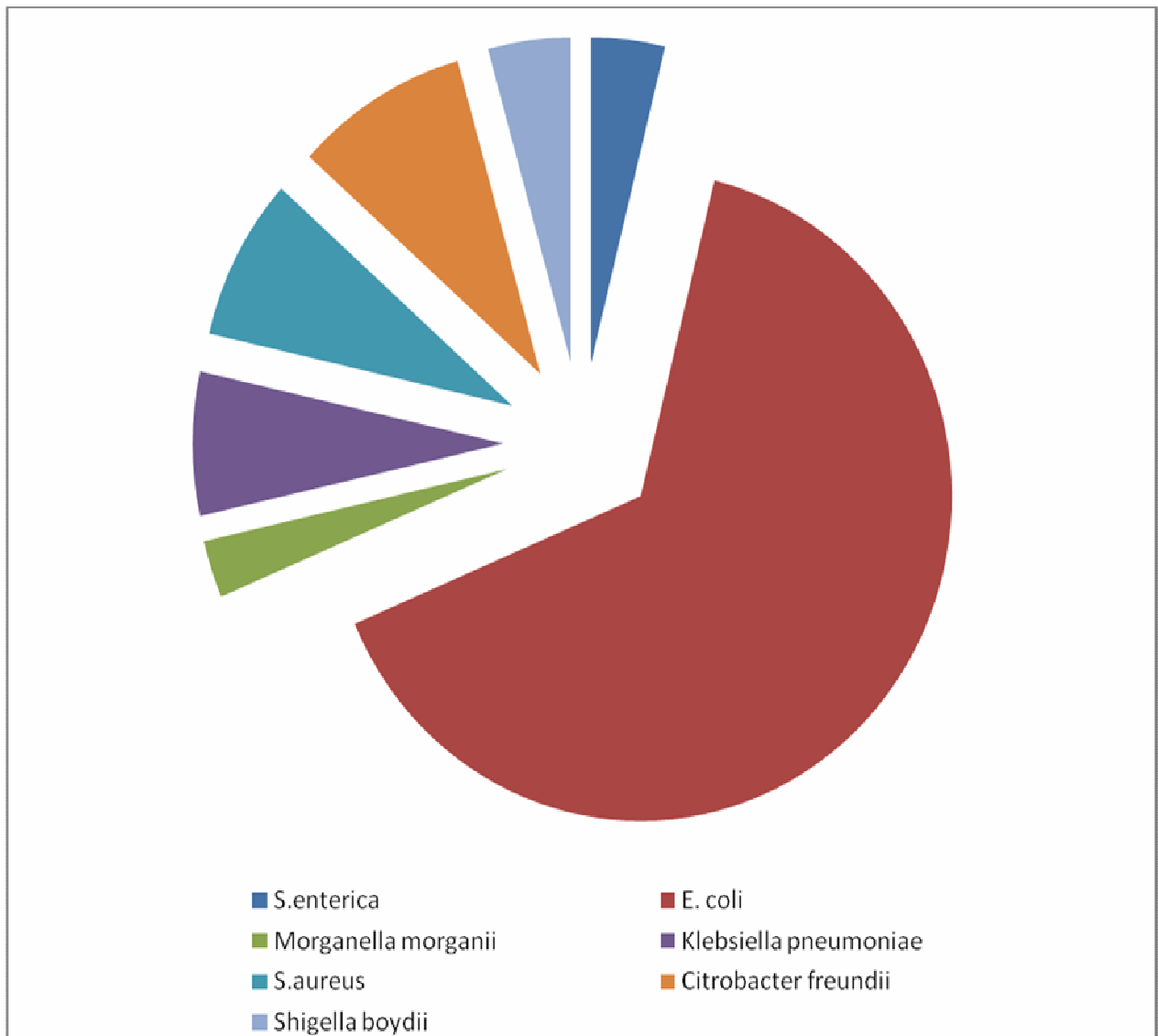
**TTC :** Tétracycline

**Tableau XIII : Fréquences des germes isolés des coprocultures en 2007 et 2008.**

<b>Germes isolés à la coproculture</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<i>S.enterica</i>	8	3,81%
<i>E. coli</i>	<b>136</b>	<b>64,76%</b>
<i>Morganella morganii</i>	6	2,86%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	7,14%
<i>S.aureus</i>	17	8,1%
<i>Citrobacter freundii</i>	<b>19</b>	<b>9,05%</b>
<i>Shigella boydii</i>	9	4,29%
<b>Total</b>	<b>210</b>	100%

Nous avons enregistré 8 cas dus à *Salmonella enterica* soit **3.81%** de l'ensemble des germes isolés des coprocultures.

**NB** : le sérotypage n'était pas réalisé dans les différents laboratoires concernés par l'étude.



**Fig. IX : Répartition des germes isolés des coprocultures en 2007 et 2008.**

**Tableau XIV : Pourcentage de sensibilité des *S.enterica* isolé des coprocultures aux antibiotiques testés, en 2007 et 2008 à l'INRSP et au CHU du Point G.**

<b>S</b>	<b>AMX</b>	<b>AMC</b>	<b>AMP</b>	<b>CF</b>	<b>CFL</b>	<b>G</b>	<b>NA</b>	<b>PEF</b>	<b>C</b>	<b>TTC</b>	<b>DO</b>	<b>SMX</b>	<b>TMP</b>
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>S.enterica (7)</b>	71	86	67	100	100	57	63	100	73	40	45	54	46

**S** : Sensible ; **AMX** : Amoxicilline ; **AMC** : Amoxicilline + acide Clavulanique ;

**AMP** : Ampicilline ;

**C** : Chloramphénicol ;

**PEF** : péfloxacine ; **NA** : Acide nalidixique ;

**CFL** : Cefalotine ; **CF** : Céftriaxone ;

**G**: Gentamicine ;

**SSS**: Sulfaméthoxazole ;

**TMP** : Trimetoprime ;

**DO** : Doxycycline ; **TTC** : Tétracycline

Les salmonelles isolées des coprocultures affichent une sensibilité de :

- **100 %** aux céphalosporines et aux fluoroquinolones.
- **57 %** à la Gentamicine
- **71%** à l'Amoxicilline
- Et enfin une sensibilité de **73%** pour le Chloramphénicol.

**Tableau XII b : Fréquence d'isolement des *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B, C en 2007 et 2008 du sérodiagnostic de Widal et Félix**

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.

<b>Germes</b>	<b>Widal</b>		<b>Fréquences</b>	<b>%</b>
	<b>2007</b>	<b>2008</b>		
<b><i>S. Typhi</i></b>	385	465	<b>850</b>	<b>42,67</b>
<b><i>S. Paratyphi A</i></b>	234	156	390	19,58
<b><i>S. Paratyphi B</i></b>	98	102	267	13,40
<b><i>S. Paratyphi C</i></b>	224	261	485	24,35
<b>TOTAL</b>	814	1178	1992	100%

Toutes les salmonelles responsables de fièvre typho-paratyphoïde ont été retrouvées avec une prédominance de *Salmonella Typhi* soit **56,83%**.



## **1.2 Variables relatives aux renseignements cliniques ayant motivé la demande des analyses biologiques**

**Tableau IX : Répartition des patients selon les renseignements cliniques notifiés dans les registres des laboratoires**

<b>Renseignements cliniques</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
fièvre aigu ou au long court	<b>3649</b>	<b>42</b>
Céphalée	485	5,5
douleurs abdominales	<b>984</b>	<b>11,3</b>
diarrhées, vomissements	954	11
constipation, ballonnement	510	6
autres signes cliniques (vertige, asthénie, insomnie...)	76	1
Complications (perforation iléal, péritonite...)	28	0,3
Renseignements non notifiés	<b>1366</b>	<b>15,6</b>
<b>Total</b>	8752	100%

Les renseignements cliniques fréquemment retrouvés étaient la fièvre **3649 cas** soit **42 %** et les douleurs abdominales (**984 cas** soit **11,3 %**).

## 2. RÉSULTATS ANALYTIQUES

**Tableau VIII : Résultats des examens biologiques selon le sexe**

Examen biologique	Hommes		Femmes	
	Positifs		Négatifs	
	Nbre	%	Nbre	%
Widal	942	31,69%	947	16,38%
Coproculture	78	2,63%	305	5,27%
Hémoculture	348	10,89%	1253	21,67%
<b>Total</b>	1368		2505	
	3873 (44,25%)		4879(55,75%)	

Le Widal a donné **32,85 %** des cas positifs chez les femmes.

La tendance de positivité des cultures bactériennes (hémocultures et coprocultures) était en faveur des femmes avec respectivement **13,20% et 4,44%**.

Test ANOVA

$F=1,15$  ;  $P= 0,38$  ;  $ddl_1= 3$  ;  $ddl_2=8$  ;  $\sum$  des carrés =  $1,77 \cdot 10^6$  ; Moyennes des carrés =  $2,22 \cdot 10^5$ .

Il n'y a pas de différence dans la répartition selon le sexe des patients ( $P =0,38$ ).

**Tableau X : Relation entre les résultats positifs du diagnostic biologique et les renseignements cliniques recueillis dans les registres des laboratoires**

<b>Renseignements cliniques</b>	<b>Fréquences des demandes</b>	<b>Fréquences dans le diagnostic biologique positif</b>	
fièvre aiguë ou au long court	<b>3649</b>	<b>574</b>	<b>19 %</b>
Céphalées	485	232	7,8 %
douleurs abdominales	984	265	9 %
diarrhées, vomissements	954	<b>400</b>	<b>13,5 %</b>
constipation, ballonnement	510	201	7 %
autres signes cliniques (vertiges, asthénie, insomnie...)	776	<b>430</b>	<b>14,5 %</b>
Complications (perforation iléale, péritonite...)	28	10	0,3 %
renseignements non notifiés	1366	860	29%
<b>TOTAL</b>	<b>8752</b>	<b>2972</b>	—

Test ANOVA

$F=3,23$  ;  $P= 0,094$  ;  $ddl_1= 1$  ;  $ddl_2=14$  ;  $\sum$  des carrés =  $9,06 \cdot 10^6$  ; Moyennes des carrées =  $6,4710^5$ .

Nous n'avons pas retrouvé de différence entre la fréquence des renseignements cliniques qui avait aboutit à un diagnostic positif et ceux ayant donné un résultat négatif ( $P = 0,094$ ).

**Tableau XI a : Répartition de la fièvre chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.**

hémoculture	fièvre aigue ou au long cours				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négative	6	26,09	16	8,9	22	10,84
Positive	17	73,91	164	91,1	181	89,16
<b>Total</b>	23	100	180	100	203	100

Khi = 6,24 ; P = 0,0124 ; ddl = 1 ; Se = 91% ; Sp = 26% ; VPN= 27% ;

VPP= 90% La fièvre est un symptôme fortement associée à la fièvre typhoïde (P = 0,0124).

**Tableau XI b : Répartition des douleurs abdominales chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.**

hémoculture	Douleurs abdominales				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négative	15	34,9	9	5,6	24	11,8
Positive	28	65,1	151	94,4	179	88,2
<b>Total</b>	43	100	160	100	203	100

Khi = 27,83 ; P = 1,324 10<sup>-7</sup> ; ddl = 1 ; Se = 94 % ; Sp = 34 % .VPP = 84% ; VPN = 62%

Les douleurs abdominales sont fortement associées à la fièvre typhoïde (P =1,324 10<sup>-7</sup>).

**Tableau XVIII a : Répartition des diarrhées / vomissements chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.**

hémoculture	Diarrhées / vomissements				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%	N	%
Négative	13	59,1	19	10,5	32	15,8
Positive	9	40,9	162	89,5	171	84,2
<b>Total</b>	22	100	181	100	203	100

Khi = 34,88 ; P = 3,502 10<sup>-9</sup> ; ddl = 1 ; Se = 89 % ; Sp = 59 %. VPP = 94% ; VPN = 40%.

Les diarrhées /vomissements sont fortement associés à la fièvre typhoïde (P = 3,502 10<sup>-9</sup>).

**Tableau XVIII b : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 203 patients où l'hémoculture a confirmé la fièvre typhoïde.**

hémoculture	Asthénie et insomnie				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%	N	%
Négative	12	70,6	38	20,4	50	24,6
Positive	5	29,4	148	79,6	153	74,4
<b>Total</b>	17	100	186	100	203	100

Khi = 21,109 ; P = 4,34 10<sup>-6</sup> ; ddl = 1 ; Se = 79 % ; Sp = 70 %.VPP=96% ; VPN= 24% ; L'asthénie et l'insomnie sont fortement associées à la fièvre typhoïde (P = 4,34 10<sup>-6</sup>).

**Tableau XIX a : Répartition de la fièvre chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.**

Widal	fièvre aiguë ou au long cours				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négatif	432	71	1058	76,6	1490	75
Positif	178	29	324	23,4	502	25
<b>Total</b>	610	100	1382	100	<b>1992</b>	100

Khi = 7,38 ; P = 6,6 10<sup>-3</sup> ; ddl = 1 ; Se = 23 % ; Sp = 71 % . VPP = 23,5 % ; VPN = 71%.

La fièvre est un symptôme fortement associée à la fièvre typhoïde (P = 6,6 10<sup>-3</sup>).

**Tableau XIX b : Répartition des douleurs abdominales chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.**

Widal	douleurs abdominales				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négatif	412	40	263	27,5	675	34
Positif	623	60	694	72,5	1317	66
<b>Total</b>	1035	100	957	100	1992	100

Khi = 33,7 ; P = 6,4 10<sup>-9</sup> ; ddl = 1 ; Se = 72,5 % ; Sp = 40%. VPP = 72,5 %;

VPN = 40 % . Les douleurs abdominales sont fortement associées à la fièvre typhoïde (P = 6,4 10<sup>-9</sup>).

**Tableau XX a : Répartition des diarrhées et vomissements chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.**

Widal	diarrhées / vomissements				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négatif	317	63	411	27,6	728	36,5
Positif	185	37	1079	72,4	1264	63,5
<b>Total</b>	502	100	1490	100	1992	100

Khi = 196,04 ; P = 1,52 10<sup>-44</sup> ; ddl = 1 ; Se = 72% ; Sp = 63 %. VPP = 72 %;

VPN = 63 %. Les diarrhées /vomissements sont fréquemment associés à la fièvre typhoïde (P = 1,52 10<sup>-44</sup>).

**Tableau XX b : Répartition de l'asthénie et de l'insomnie chez les 1992 patients où le Widal a confirmé la fièvre typhoïde.**

Widal	asthénie / insomnie				Total	
	Absence		Présence		N	%
	N	%	N	%		
Négatif	142	24	338	24,2	480	24
Positif	455	76	1057	75,8	1512	76
<b>Total</b>	597	100	1395	100	1992	100

Khi = 0,045 ; P = 0,83; ddl = 1 ; Se = 75 % ; Sp = 24 %. VPP = 76 % ; VPN = 24 %. L'asthénie et l'insomnie sont fortement associées à la fièvre typhoïde (P = 0,83).

**Tableau V : Comparaison des analyses relatives aux salmonelles aux autres analyses des laboratoires effectués durant la période d'étude**

Structures	Copro(1)		Hémo(2)		Widal(3)		(1)+(2) +(3)		Les autres analyses	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
<b>CHU GT</b>	0	0	1565	45,4	1441	33,86	3006	34,4	18364	32
<b>CHU PTG</b>	702	67	1115	32,3	968	22,74	2785	31,8	15984	28
<b>INRSP</b>	346	33	770	22,3	1845	43,37	2961	33,8	22947	40
<b>Total</b>	1048	99,99	3450	100	4254	99,97	8752	100	57295	100

La demande du diagnostic biologique des salmonelloses était très élevée : l'INRSP a traité **1845** demandes de Widal (en 2 ans) et le CHU GT **1441** demandes enfin le CHU du Point G enregistreait **968** demandes de Widal pour la même période, Ceci représentait environ 1/3 des activités des dits laboratoires.

La coproculture n'était pas réalisées au laboratoire du CHU GT ce qui explique les résultats 0.

**NB :** le terme «autres analyses » regroupe les examens biologiques réalisés par la section Bactériologie et Sérologie des différents laboratoires concernés par l'étude il s'agir entre autres ;

-E.C.B.U, les prélèvements de pus, ponction de liquides (synovial, pleural, ascite, prostatique), prélèvement urétral, prélèvements divers (nasal, brûlure, crachat, vaginal....).

-Recherche Ag HBS, sérologie HIV, Bordet-Wassermann ,Toxoplasmose Rubéole, ASLO...etc.



## **Commentaires et discussion**

## **V. Commentaires et Discussions**

### **A- Limites Méthodologiques et difficultés rencontrées**

- Le manque criard d'informations sur les patients a été constaté tout au long de cette étude. Aucun indice de suivi chronologique de la maladie n'était disponible. La date de début de la maladie, la quantification de la fièvre, le statut vaccinal du patient, les renseignements cliniques, l'ethnie, l'âge, la profession, la provenance des prescriptions... ne se retrouvaient que très rarement voire exceptionnellement. L'âge n'a pas été mentionné dans 2451 cas soit 28,01 %.
- L'absence de ces paramètres d'appréciation n'a pas permis de réaliser des analyses assez poussées de nos données.
- Nous avons constaté des ruptures de réactifs à l'INRSP pendant environ 4 mois, 5 mois au CHU GT et enfin 3 mois au CHU du Point G. Ceci ne permettait pas d'apprécier clairement les demandes de salmonelloses selon les variations saisonnières.
- Les demandes de coproculture dans le cas de suspicion d'une fièvre typhoïde n'étaient pas spécifiées de celles d'une gastro-entérite de type TIAC.
- lors des demandes d'hémoculture le diagnostic de présomption n'était pas clairement spécifié ; par conséquent il n'a pas été possible de distinguer les hémocultures réalisées à la recherche de Salmonelle de celles pour la recherche d'autres germes.
- il existe au sein des structures hospitalières des facteurs de confusion liés à la limitation des techniques spécifiques d'identification des Salmonelles tels que les méthodes biochimiques (sérogroupage des Salmonelles isolés des coprocultures) et sérologiques spécialisées).

## **B- Commentaires et discussions**

Il s'agit d'une étude descriptive transversale à visée rétrospective portant sur l'évaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde dans 3 laboratoires de structures hospitalières du district de Bamako au Mali. Cette étude qui s'étendait de janvier 2007 à décembre 2008 avait pour objectifs d'une part de ; déterminer la fréquence des demandes d'analyses relatives aux salmonelloses typhiques, déterminer la fréquence des prélèvements concernant l'hémoculture, la coproculture et le sérodiagnostic de Widal et Félix. D'autre part de déterminer le degré de concordance existant entre les signes cliniques évocateurs et la demande du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde, enfin nous avons tenté de déterminer les sérotypes de *Salmonelles* en cause dans la survenue de la fièvre typhoïde à Bamako, ainsi que le profil de sensibilité aux antibiotiques de *Salmonella* Typhi et Paratyphi A, B, C isolés des cultures bactériennes (hémocultures et coprocultures) en 2007 et 2008.

L'échantillon comprenait 8752 analyses réparties comme suit :

3450 hémocultures dont 770 positives (**22,32%**) et 2680 négatives ;

1048 coprocultures dont 210 positives (**20,03%**) et 838 négatives ;

Et enfin 4254 tests concernant le sérodiagnostic de Widal et Félix avec 1992 positifs (**46,82%**) et 2262 négatifs.

### **1. Age et sexe des Malades :**

L'âge moyen des sujets de notre étude était de 26 ans avec des extrêmes allant de 3 mois à 82 ans, le sexe ratio (F/H) était de 1,16.

Dans notre série il n'y a pas de différence dans la répartition selon le sexe des patients ( $P = 0,38$ ), cependant nous avons noté une prédominance féminine (**53,88%** contre 46,12%).

En 1973 à Dakar BADIANE S. (**2**) trouvait que la tranche d'âge 21-30 ans était la plus touchée soit 11,22% avec une prédominance masculine (51,02% contre 48,98%). Au Mali, TRAORE HA et al (**48**) contrairement à nos résultats, ont

rapporté que la majorité des malades se recrutaient entre 11 et 30 ans (73%) avec une prédominance masculine (51% contre 49%). Aucune explication ne semble justifier ces différences.

Cependant La fièvre typhoïde demeure une pathologie de l'adolescent et de l'adulte comme le rappelle de nombreuses études **(45,48)**.

## **2. Fréquence des demandes des analyses biologiques relatives aux salmonelloses**

Les demandes des examens biologiques relatifs aux fièvres typho-paratyphoïdes étaient élevées ; en effet entre janvier 2007 à décembre 2008 :

- Le CHU GT a réalisé 18364 analyses dont 1441 Widal soit 7,85 %;
- Le CHU du POINT G a effectué 15984 analyses dont 968 Widal soit 6,05 % ;
- l'INRSP a réalisé 22947 examens dont 1845 test de Widal soit 8,04 %.

Selon Diarra, en 2007 le laboratoire du CHU GT a effectué 12427 analyses, dont 2011 demandes de sérodiagnostic de Widal et Félix soit 16,18% **(17)**. Cette forte proportion de demandes du Widal se retrouve également dans notre série ; Cependant ce taux est supérieur au nôtre probablement du fait des ruptures de réactifs observées lors de notre étude.

La fréquence élevée des demandes concernant le sérodiagnostic de Widal pourrait s'expliquer par la rapidité d'exécution, la disponibilité du résultat en moins de 24 H et enfin son coût abordable pour la plupart des patients à faible revenus.

## **3. Fréquence des prélèvements des hémocultures, coprocultures et du test de Widal**

Durant la période d'étude, l'ensemble des analyses effectuées par les laboratoires concernés par notre étude s'élevaient à 57295.

La fréquence des analyses relatives aux salmonelloses étaient respectivement de **34,4 %**, 33,8% et 31,8 % de l'ensemble des activités des activités des laboratoires d'analyses biomédicales du CHU GT de l'INRSP et du CHU Point G.

Lors des demandes d'hémoculture et de coproculture, le diagnostic de présomption n'était pas clairement spécifié ; par conséquent il n'a pas été possible de distinguer les cultures bactériennes réalisées à la recherche de Salmonelle de celles pour la recherche d'autres germes. C'est pourquoi nous avons choisi d'apprécier la fréquence des demandes du diagnostic biologique des salmonelloses à travers le nombre de Widal réalisés durant la période d'étude.

Cependant, nous constatons que la forte proportion des demandes du Widal au sein de nos laboratoires témoigne de l'ampleur de la fièvre typhoïde à Bamako.

#### **4. Degré de concordance entre les renseignements cliniques et les cas positifs**

En ce qui concerne les renseignements cliniques ayant motivés la demande des analyses relatives à la recherche de Salmonella ;

- Les troubles digestives à type de diarrhées, vomissements, étant représentées en de proportions significatives dans notre série (13,5%) ainsi que chez Sako **(45)** ; n'étaient pas retrouvées chez Coulibaly **(12)** et Gallais **(22)**.

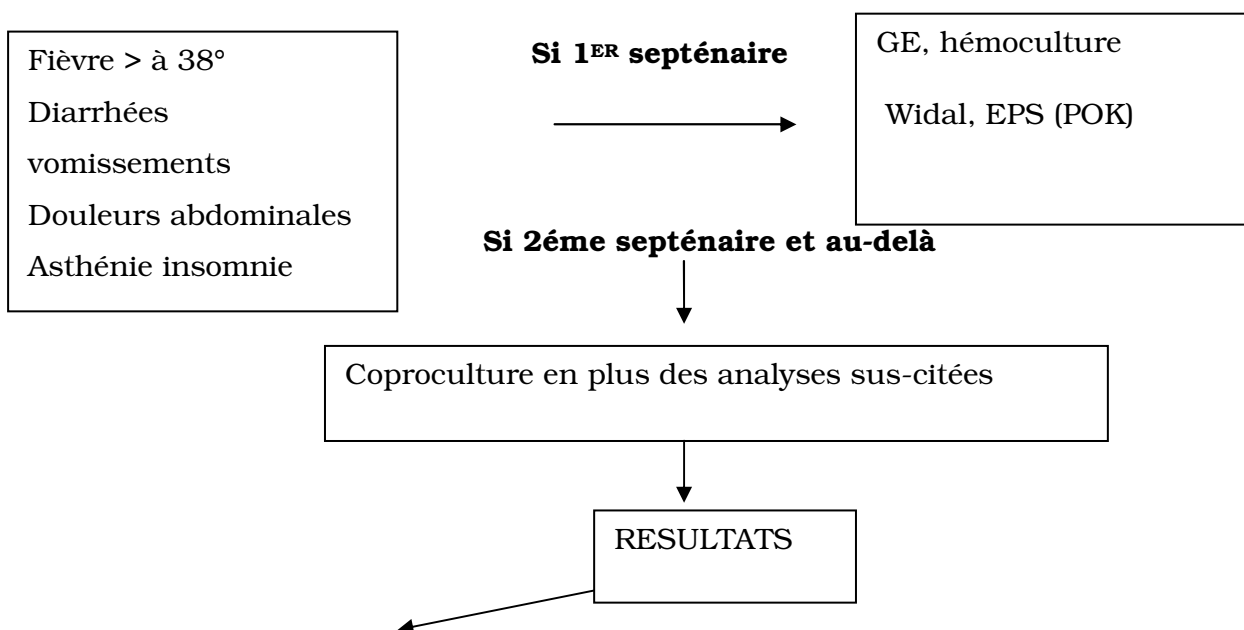
- La fièvre retrouvée en de fortes proportions aussi bien dans notre série (19%) que dans celles des deux autres auteurs, était absente chez Coulibaly **(12)**.

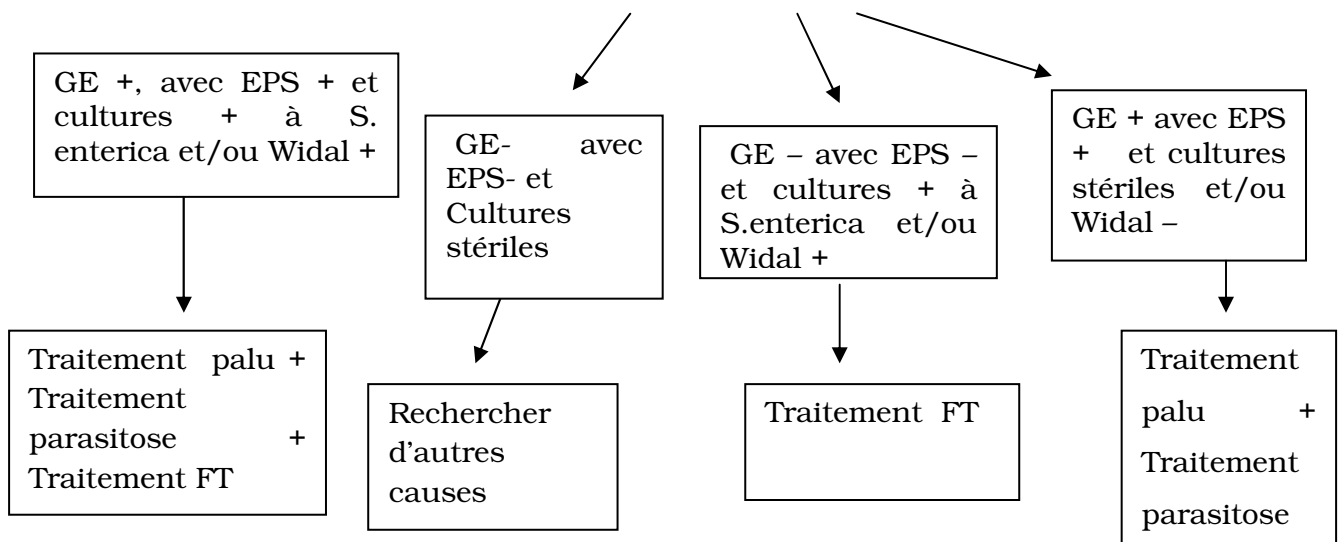
- Les douleurs abdominales qui constituent un signe d'appel courant de la maladie étaient rarement signalés par les prescripteurs dans notre série, (9%) alors que ce symptôme était présent en faible proportions chez les autres auteurs **(45 ,48)** avec respectivement (0,7%) et (16,7%).

La classique dissociation pouls/température n'était pas retrouvées dans notre série mais ce symptôme était bien représentés chez Gallais H et al et Traore HA et al avec des proportions significatifs soit respectivement (51 et 64%) **(22,48)**.

L'évolution des cas de fièvre typhoïde enregistrée pendant la période d'étude à montré des pics qui portaient sur le mois d'aout, septembre, octobre et novembre ; ce qui correspond à l'hivernage où l'on rencontre également plusieurs cas de paludisme. Ceci nous amène à proposer l'algorithme ci contre afin d'orienter la démarche diagnostic et d'améliorer la prise en charge de ces maladies.

Devant les symptômes suivants :





**Fig. X : Algorithme de prise en charge des patients ayant les signes évocateurs de fièvre typhoïde lors d'une consultation médicale.**

## **5. Sérotypes de *Salmonella* en cause dans la survenue des fièvres typho-paratyphoïdes**

### **5.1 L'isolement du germe par l'hémoculture et coproculture**

Le diagnostic biologique de la fièvre typhoïde repose sur l'hémoculture qui se positive à 90 ou 100% la 1ère semaine avant toute antibiothérapie préalable, 50 à 80% la 2ème semaine puis on observe une contribution presque nulle à partir de la 4ème semaine de l'histoire naturelle de la maladie. La coproculture positive à partir de la 2ème semaine de la maladie **(39)**. L'antibiothérapie active négative les cultures bactériennes le plus souvent en 24-48 heures

Dans notre série les hémocultures ont isolés :

- 106 fois *Salmonella* Typhi soit 52 %.

- 26 fois *Salmonella* Paratyphi A soit 12,75%.
- 50 fois *Salmonella* Paratyphi B soit 24,51%.
- 22 fois *Salmonella* Paratyphi C soit 10,78%.

Dans une étude intitulée « typage des souches de *Salmonella* isolées au laboratoire de bactériologie CVD au CHU GT de janvier 2005 à mai 2006 » Mallé D. a rapporté que ; 32% de souches isolées des hémocultures étaient *Salmonella* paratyphi B, suivit de *S.Typhi* (25%), *S.Paratyphi C* (2,1%), et de *S.Paratyphi A* (1,6%), **(34)**.

Nous n'avons pas obtenu le même ordre de classement, néanmoins Ces données sont partiellement conformes aux nôtres du fait que les sérotypes de *salmonella* trouvé par Mallé D. sont ceux retrouvés dans notre étude.

Dalilougou **(13)** au Burkina trouve une prédominance de *S.Typhi* avec 28,54%.

D'après une étude réalisée en milieux dakarois, les auteurs ont montré que *S. Typhi* était le sérotype prédominant, et représentait 46 % des isolements dont la majorité provenait des hémocultures **(26)**.

Sur 1048 coprocultures recueillis, nous avons compté (838 cas négatifs et 210 cas positifs). La coproculture a isolé 8 fois *S.enterica* soit **3,81%**.

A Dakar Lefebvre et al. **(30)** ont rapporté que sur 28 coprocultures réalisées avant prise d'antibiotiques, seules 13 (46,5 %) trouvaient *S. Typhi*.

Ce taux est largement supérieur au nôtres en raison du manque des moyens techniques spécifiques d'identification des *Salmonelles* notamment le sérogroupage des souches isolées.

## **5.2 L'isolement du germe par le sérodiagnostic qualitatif de Widal et Félix :**



Sur les 4254 sérodiagnostics pratiqués, 1992 ont été positifs soit **22,76%** ; 2262 ont été négatifs soit 53,17 %.

Dans notre série :

- *Salmonella Typhi* a été isolé 850 fois soit **42,67%**.
- *Salmonella Paratyphi C* a été isolé 485 fois soit 24,35%.
- *Salmonella Paratyphi A* a été isolé 390 fois soit 19,58%.
- *Salmonella Paratyphi B* a été isolé 267 fois soit 13,40%.

Le diagnostic n'a pas pu être confirmé par une hémoculture ou coproculture, du fait de la variété des prescripteurs, du coût élevé des méthodes de cultures par rapport au test de Widal et enfin dans certains laboratoires (comme celui du CHU GT) en raison de ruptures de réactifs des cultures bactériennes.

Néanmoins selon Hamze M et al (**24**) en pays d'endémie, où les moyens de culture peuvent faire défaut (**5,6,22**), le sérodiagnostic de Widal-Félix reste le plus économique des moyens diagnostiques. Par ailleurs, dans ces régions, la prévalence plus forte de la maladie renforce la valeur prédictive positive de ce test.

Il reste par conséquent couramment employé et il constitue la base du plus grand nombre de diagnostics (**6,8**) comme le démontre les études suivantes.

A Dakar Lezou (**31**) rapporte que sur 198 sérodiagnostics, il a été positif 188 fois dont 184 fois de *Salmonella Typhi*, 3 fois de *Salmonella Paratyphi B* et une fois de *Salmonella Paratyphi C*. Il a été négatif 10 fois.

En 2004 à Bamako Sako (**45**) rapportaient 432 Sérodiagnostics positifs soit **59,7%** ;

- *Salmonella Typhi* a été isolé 182 fois soit **79,9%**.
- *Salmonella Paratyphi C* a été isolé 128 fois soit 56,1%.

- *Salmonella Paratyphi A* a été isolé 82 fois soit 36%
- *Salmonella Paratyphi B* a été isolé 40 fois soit 17,5%.

Nous constatons dans ces deux cas que la prédominance de *Salmonella Typhi* et l'ordre de fréquence des sérotypes de salmonelles retrouvés par Sako **(45)** concorde avec nos résultats.

## **6. Sensibilités aux antibiotiques des souches de Salmonella isolées des cultures bactériennes (hémocultures et coprocultures)**

De part la fréquence élevée des souches de *S. Typhi* isolées des cultures bactériennes des laboratoires de l'INRSP, du CHU GT, et du CHU du Point G, et de l'inexistence des données de la littérature concernant les taux de sensibilité aux antibiotiques de *S.Paratyphi A, B, et C*, nous avons comparée nos données à ceux de certains auteurs .

### ➤ Sensibilités des souches de *S. Typhi* aux antibiotiques

Il ressort de notre étude que la Ceftriaxone (100%), la Ciprofloxacine (100%) et l'acide nalidixique ont été les molécules les plus actives sur *S .Typhi*.

Contrairement à l'équipe de KI-ZERBO G.A. qui rapporte une sensibilité de 97,18% à la ceftriaxone **(27)**. Au Burkina Faso une étude menée par Dalilougou **(13)** et al a montré que *S Typhi* était sensible à hauteur de 85,7% à l'acide nalidixique, 100% à la péfloxacin, ainsi qu'aux céphalosporines de troisième génération.

Au Bénin Soude **(46)** rapporte que la sensibilité au ceftriaxone et à l'acide nalidixique a été de 62,5% tandis que la ciprofloxacine est l'antibiotique le plus efficace vis-à-vis des souches isolées.

Les souches de *S.Typhi* de notre étude sont également sensibles à la gentamicine (65%) à l'amoxicilline (54%) à l'association amoxicilline + acide clavulanique (79%).

Au Bénin, Soude **(46)** a rapporté que les amino-pénicillines sont très peu actives sur les souches isolées avec :

- 12,5% pour l'ampicilline ;
- 31,3% pour l'amoxicilline.

Ces fréquences sont faibles en comparaison à celle de 66,7% rapportée en 1996 par Olodo F. à Cotonou.

L'équipe de Petit P. rapporte dans leur étude, une sensibilité de 69% de souches provenant du Ghana et du Kenya.

L'amoxicilline demeure l' amino-pénicilline la plus active vis-à-vis des souches de *Salmonella* comme le rapportent plusieurs auteurs **(36, 38,39)**.

Selon Soude **(46)** les souches isolées sont sensibles dans 68,8% des cas à l'association amoxicilline+ acide clavulanique. Ce taux est légèrement inférieur au nôtre.

La sensibilité de la pénicillinase produite par les salmonelles aux inhibiteurs de  $\beta$ lactamase justifie ce pouvoir inhibiteur élevé.

Les données de la littérature rapportent très peu de tests de sensibilité aux aminosides. Cependant Olodo F rapporte un taux de sensibilité de 33,3% **(36)**.

Le chloramphénicol, molécule de traitement de première intention des fièvres typhoïdes, n'est actif que sur 73 % des souches isolées contrairement au Bénin où Soude rapportent une baisse de la sensibilité de cette molécule soit 12,5% **(46)**.

La doxycycline est peu active sur les souches de notre étude avec un taux de sensibilité de 47% contrairement à Chiron et al **(7)** qui ont noté une sensibilité de 23%.

Le cotrimoxazole est très peu efficace contre les souches de notre étude. Son taux de sensibilité de 18,8% peut se justifier par son utilisation vaine et abusive dans les infections bactériennes.

## **CONCLUSION et RECOMMANDATIONS**

## **V. Conclusion**

La demande des analyses biologiques relatives aux salmonelloses typhiques était très élevée.

En effet, la fréquence des analyses relatives aux salmonelloses étaient respectivement de **34,4 %**, 33,8% et 31,8 % de l'ensemble des activités des laboratoires d'analyses biomédicales du CHU GT de l'INRSP et du CHU Point G.

Les principaux renseignements cliniques fournis par les prescripteurs sont des symptômes fortement associé à la fièvre typhoïde.

Néanmoins devant les signes d'appel de la maladie, le non couplage du test de Widal à une hémoculture ou coproculture a constitué un sérieux handicap à l'interprétation objective des résultats enregistrés.

Parmi les souches de Salmonelles isolées des cultures bactériennes (hémocultures et coprocultures) *Salmonella Typhi* était le sérotype fréquemment isolé. Ce constat nous amène à proposer certaines conduites à tenir comme l'élaboration d'un algorithme décisionnel devant la présence des signes d'appels de la maladie.

Les *Salmonelles* restent hautement sensibles aux céphalosporines et aux fluoroquinolones.

Cependant la sensibilité est moindre pour l'association Sulfaméthoxazole+Trimetoprim et dans une certaine mesure aux aminosides et aux Beta-lactamines.

## **VI. Recommandations et perspectives**

### **1. Perspectives**

Pour asseoir durablement les notions épidémiologiques sur les salmonelloses notamment les fièvres typhoïde et paratyphoïdes, des études prospectives doivent être menées.

Elles devront coupler les données cliniques et biologiques pour aboutir à une définition précise des cas, une exécution parfaite des tests sérologiques et bactériologiques et une interprétation adéquate des résultats.

Nous suggérons pour cela la création de sites sentinelles pour le recueil des échantillons pendant au moins un an.

Ainsi, des éléments comme les variations saisonnières, l'identification des souches dominantes, les facteurs d'association aux signes cliniques pourront être clairement décryptés.

Le succès de la lutte contre les salmonelloses réside d'autre part dans le suivi régulier de la vaccination avec les nouvelles générations de vaccin, l'assainissement de l'environnement, l'hygiène corporelle et alimentaire...

### **2. Recommandations**

A l'issue de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

➤ **Aux autorités sanitaires et administratives**

- Former des biologistes, techniciens et médecins au diagnostic (clinique et biologique), à l'interprétation des résultats, au traitement.

- Mettre en place des algorithmes adaptés afin d'orienter la démarche diagnostic et d'améliorer la prise en charge de ces maladies.
- Assurer la pérennité des analyses biologiques notamment l'hémoculture et la coproculture qui sont à la base d'un diagnostic fiable au sein des structures hospitalières.
- Lutte contre les vecteurs incriminés dans la dissémination des fièvres typho- paratyphoïdes pendant l'hivernage.
- Promouvoir l'hygiène alimentaire et environnementale.

### **Aux agents de laboratoire**

- Les laboratoires doivent élaborer un plan de contrôle interne et externe de qualité pour l'obtention de résultats universellement fiable.
- Les agents de laboratoires sont à même d'exiger les renseignements sur le patient sinon de refuser des prélèvements pour lesquels les informations capitales et indispensables son omises.

### ➤ **Aux Prescripteurs**

- Préciser les informations relatives au patient : date de début de la maladie, signes cliniques standards évocateurs, antécédents, traitement en cours, jour du prélèvement...



- Privilégier la prescription des cultures bactériennes devant les symptômes cliniques évocateurs et administrer l'antibiothérapie toujours en fonction de l'antibiogramme.
- Tenir en compte la définition de cas pour éviter une aberration de prescription de diagnostic paramédical.

➤ **A la Population**

- Respecter l'hygiène alimentaire, corporelle et environnementale par la lutte contre les excréta humains qui sont les principales voies de contraction des fièvres typhoïde et paratyphoïdes.
- Eviter l'automédication ;
- S'informer auprès des agents socio-sanitaires afin de disposer, en permanence, des armes infaillibles de protection contre les fièvres typhoïde et paratyphoïdes.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## **Références bibliographiques**

- 1. Abraham G, Teklu B, Gedebu M, Selassie GH, Azene G.**  
**Diagnostic value of the Widal test.** Trop Geogr Med 1981, **33**: 329-33.
- 2. Badiane S.** Manifestations encéphaliques de la fièvre typhoïde à Dakar, bilan de dix années (à propos de 98 cas) Thèse Med, Dakar, 1973 ; n°20.
- 3. Beaufile F.** Infections néonatales bactériennes. Pour la pratique....On retiendra Revue Prat 1991 ; **41**: 1371-72.
- 4. Benavente L, Gotuzzo J, Grados H, Bravo N.** Diagnosis of Typhoid fever using a string capsule device. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1984; **78**: 404-6.
- 5. Bhutta ZA, Mansurali M.** Rapid serologic diagnosis of pediatric typhoid fever in an endemic area: a prospective comparative evaluation of two dot-enzyme immunoassays and the Widal test. Am J Trop Med Hyg 1999; **61**: 654-7.
- 6. Buck RL, Beasley, W J, S W Joseph, and E. Weiss.** Diagnostic value of a single pre-treatment Widal test in suspected enteric fever cases in the Philippines. Trans Roy Soc Trop Med, 1987; **81**: 871-3.
- 7. Chiron J P, Denis F, Samb A, Prince-David M.**  
Bilan de 717 souches de salmonella isolées en milieu hospitalier dakarois. Bull Soc Med Afr Nre 1997; **22**: 65-71.
- 8. Christopher M Parry, M B, Jeremy J Farrar, D, Gordon, Nicholas J White.** Typhoid Fever. New Engl J Med 2002; **22**:1770-82.

- 9. Clegg A, Passey M, Omena MK, Karigifa K, Sueve N.**  
Reevaluation of the Widal agglutination test in response to the changing pattern of typhoid fever in the highlands of Papua New Guinea. *Acta Trop*, 1994; **57**: 2563.
- 10. Choo KE, Davies TME, Ismail A, Tuan Ibrahim TA, Gazali.**  
Rapid and reliable serological diagnosis of enteric fever:  
Comparative sensitivity and specificity of Typhidot and Typhidot-M tests in febrile Malaysian children. *Acta Trop* 1999; **72**: 175-83.
- 11. Choo KE, Davies TME, Ismail A, Ong KH.** Longevity of antibody responses to a *Salmonella typhi* specific outer membrane protein : Interpretation of a dot-enzyme immunosorbent assay in an area of high typhoid fever endemicity. *Am J Trop Med Hyg* 1997; **57**: 96-9.
- 12. Y M Coovadia, V Singh, R H Bhana and N Moodley.** Comparison of passive haemagglutination test for serological diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *J Clin Pathol* 1986; **39**: 680-3.
- 13. Coulibaly A.** – Contribution à l'étude des troubles hématologique de la fièvre typhoïde en Médecine interne de l'hôpital du Point-G de Bamako (à propos de 59 cas) - Thèse Med, Bamako, 1988 ; n°25.
- 14. Dalilougou T.** Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches de *Salmonella* isolées d'hémoculture de 1986- 1995 dans le CHN- YO Burkina- Faso. Thèse Pharm 1996 n°72.
- 15. Diabate C.** Evaluation du rôle de *Salmonella Typhi* et Paratyphi A, B, C, dans les infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique à partir des liquides biologiques examinés au laboratoire CVD de l'hôpital Gabriel Touré Thèse Med Bamako 2006 ; n° 85.
- 16. Diallo M S** Contribution à l'étude des salmonelloses à Bamako à propos de 106 cas Thèse Med Bamako 1983 ; n°20.

- 17. Diarra C.** Etude comparative du sérodiagnostic de Widal et Félix en agglutination sur lame et en test de dilution en tubes au Laboratoire d'analyses médicales du CHU Gabriel Touré de Bamako. Thèse Pharm Bamako 2008 ; n°529.
- 18. Dione S.** Fièvre typhoïde chez l'enfant : aspects cliniques et épidémiologiques. Thèse Med Bamako 1994 ; n°1333.
- 19. Dosso M, Faye H, Aissi H.** Les hémocultures au C.H.U. de Cocody (Abidjan) de 1982 à 1986. Pub Med Afr 1998 ; **90** : 17-21.
- 20. El-Shafie S.** The Widal test in a normal healthy population in the Sudan. East Afr Med J 1991; **68**: 266-9.
- 21. Enquête Démographique et de Santé du Mali (EDSM-IV)** 2006 , Cellule de Planification et de Statistique (CPS) ; disponible sur :  
\* <http://www.cpssante@cpssantemali.org>, [cnpemali@afribone.ml](mailto:cnpemali@afribone.ml) ,  
\*<http://www.dnsi.gov.ml>
- 22. Gallais H, Raoult D, Derego, Morvan D, Casanova P.** La fièvre typhoïde en Afrique Noire à propos de 213 cas Med Trop 1983;**43** : 367 – 70.
- 23. Gasen MH, Dolmans WN, Isbandrio BB, Wahyono H, Keuter** Culture of *Samonella* Typhi and Salmonella Paratyphi from blood and bone marrow in suspected typhoid fever. Trop Geogr Med 1995; **47**:164-7.
- 24. Hamze M Naboulsi M Vincent P.** Evaluation du test de Widal pour le diagnostic de la fièvre typhoïde au Liban. Pathol Biol 1998 ; **12** : 613-6.
- 25. Hane A A.** Les Salmonelloses au Sénégal, étude épidémiologique, clinique, bactériologique et thérapeutique (1972-1976)-Thèse Med, Dakar, 1978 ; n°32.

- 26. Hoffman SL, Edelman DC, Punjabi NH, Lesmana M, Cholid**  
Bone marrow aspirate culture superior to streptokinase clot and 8 ml 1: 10 blood-to-broth ratio blood culture for diagnosis of typhoid fever. Am J Trop Med Hyg 1986; **35**: 836-9.
- 27. Ki-Zerbo G A, Thioub B, Diop B M, Badiane S, Coll Seck A M, Samb A.** Etude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trois années du laboratoire de bactériologie, Med Afr Noire 1996 ; **43** : 322-8.
- 28. Koumare B, Bougoudogo F.**  
Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali. Med Mal Infect 1993 ; **26** : 29-9.
- 29. Kulkarni ML, Rego SJ.** Value of single Widal test in the diagnosis of typhoid fever. Indian Paediatr 1994; **31**: 1373-7.
- 30. N Lefebvre, S B Gning, P Nabeth, S Ka, K Ba-Fall, M Rique.**  
Aspects Clinique et Biologique de la fièvre typhoïde au Sénégal : Étude de 70 Cas Med Trop 2005 ; **65**: 543-48.
- 31. Lezou M.** Les données biologiques de la fièvre typhoïde à Dakar,  
Thèse Pharm, Dakar 1983 n°50.
- 32. Lim PL, Tam FCH, Cheong YM, Yegathesan M.** One-Step 2 minutes test to detect typhoid-specific antibodies based on particles separation en tubes. J Clin Microbiol 1998; **36** : 2271-8.
- 33. Maïga I.I, Sidibé M, Maïga A Et Rochereau A.**  
Les bactéries isolées par hémocultures à l'hôpital du Point "G"  
Mali Med 2004 ; **19** :18-23.
- 34. Mallé D.** Typage des souches de *Salmonella* isolées au laboratoire de bactériologie de CVD au CHU Gabriel Touré de janvier 2005 à mai 2006. Thèse Pharm, Bamako, 2008 n°254.
- 35. Mohammed I, Chikwem JO, Gashau W.** Determination by Widal

agglutination of the baseline titre for the diagnosis of typhoid fever in two Nigerian states. *Scan J Immunol* 1992; **11**: 153-6.

- 36. Olodo F.** Contribution à l'étude des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes chez l'enfant au CNHU et au centre médical St Luc de Cotonou : Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Thèse Med ,Cotonou, 1996, N°666.
  
- 37. Osuntokun B O, Bademos O, Ogunremi K, Wright S G.** (Nigeria) Neuropsychiatric manifestations of typhoid fever in 959 patients- *Arch Neurol* 1972 ; **27** :11-14.
  
- 38. Petit P L Haarlem J V, Poelman M.** Bacteremia in patients presenting with fever. *East Afr Med J* 1995 ; **72**: 116-20.
  
- 39. Pilly E.** Maladies infectieuses et tropicales. *E.PILLY* 2000, **17** : 17-30.
  
- 40. Raobijaona H, Ranaivo-Harisoa H A.** Fièvre typhoïde chez l'enfant à Antananarivo (1er janvier 1994 au 31 décembre 1994). *Med Afr Noire* 2000 ; **47** : 321-28.
  
- 41. Relevé épidémiologique hebdomadaire 2008:6:49-60.**
  
- 42. Roumagnac P, Weill FX, Dolecek C.** Evolutionary history of *Salmonella* Typhi. *Science* 2006; **14**: 1301-4.  
  
<http://www.cjamma@pasteur.fr>
  
- 43. Saha SK P T Phuong, N T Chinh, N V Chau, P D Cam.** Interpretation of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in Bangladeshi children. *Ann Trop Paediatr* 1996; **16**:75-8.
  
- 44. Soewandojo E, Suharto U, Hadi U, Frans P, Prihartini E.** Comparative results between bone marrow culture and blood culture in the diagnosis of typhoid fever. *Med J Indonesia* 1998; **7**(S1): 209.

- 45. Sako F.** Evaluer le sérodiagnostic de Widal et Félix dans les Centres de Santé Périphériques de Bamako entre Juillet 2003 à Octobre 2003. Thèse Med Bamako 2004, n°425.
- 46. Soude S .** Bactéries isolées des hémocultures au centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou Benin. Thèse, Pharm, Bamako, 2006.
- 47. Theveniau D, Garnier J M , Arnolds M , Giraud F.** La fièvre typhoïde de l'enfant à propos de 40 observations. Gaz Med Fr 1982 ; **89** : 847-54.
- 48. H.A. Traore, A Coulibaly, O. Doumbo, M. Dembele, D.A. Diallo, E. Pichard.** Etude de 59 cas de fièvres typhoïde et paratyphoïdes en Médecine Interne de l'Hôpital de Point G. Med Afr Nre 1991 ; **38** : 147-54.
- 49. Vallenas C, Hernandez H, Kay B, Black R, Gotuzzo E.** Efficacy of bone marrow, blood, stool and duodenal contents cultures for bacteriologic confirmation of typhoid fever in Children. Paediatr Infect Dis 1995; **4**:496-8.
- 50. Wain J, Bay PV, Vinh H, Duong MN, Diep TS, Walsh AL, et al.** Quantitation of bacteria in bone marrow from patients with typhoid fever; relationship between counts and clinical features. Vaccine 2001; **39**: 1571-6.
- 51. Wain J, Diep TS, Ho VA, Walsh AM, Hoa TTN, Parry CM.** Quantitation of bacteria in blood of typhoid fever patients and relationship between counts and clinical features, transmissibility and antibiotic resistance. J Clin Microbiol 1998; **36**: 1683-7.
- 52. WHO.** The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever.



## **ANNEXES**

## **FICHE SIGNALÉTIQUE**

**Nom :** AIBO

**Prénoms :** Nimo Ibrahim AIBO

**Email :** nimo778@hotmail.com

**Titre de la thèse :** EVALUATION DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA FIEVRE TYPHOÏDE AU NIVEAU DU CHU GT, DU CHU du Point G ET DE L'INRSP.

**Année universitaire :** 2008 - 2009

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays de soutenance :** Mali

**Lieu de dépôt:** Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto- Stomatologie.

**Secteurs d'intérêt :** Bactériologie, Infectiologie, Santé publique.

## **RESUME**

Nous avons réalisé de janvier 2007 à décembre 2008, dans trois établissements hospitaliers de niveau central à Bamako au Mali une étude rétrospective descriptive, des cas de fièvre typhoïde confirmés bactériologiquement.

Les renseignements cliniques ayant motivés la prescription des analyses biologiques, les données sociodémographiques (âge, sexe) de même que les résultats bactériologiques et sérologiques de 8752 patients ont été relevés.

L'âge moyen de nos patients était de 26 ans (3 mois à 82 ans), le sexe ratio F/H était de 1,16. Les renseignements cliniques notifiés dans les registres des laboratoires concernés par l'étude comprenaient une fièvre (19%), des douleurs abdominales (9 %), diarrhées et vomissements (13,5%).

La demande des analyses biologiques relatives aux salmonelloses était élevée. Les prélèvements biologiques pour la recherche de Salmonelle représentent environ 1/3 des activités des laboratoires concernés par notre étude.

Les cas de salmonelloses enregistré ont montré des pics pendant l'hivernage.

En effet, S.Typhi, S.Paratyphi A, B C étaient les sérotypes en cause dans la survenue des fièvres typho-paratyphoïdes à Bamako avec toutefois une prédominance de S.Typhi.

En ce qui concerne la sensibilité aux antibiotiques couramment utilisés des souches de salmonelles examinées ; La Ceftriaxone (100%), la Ciprofloxacine (100%) ont été les molécules les plus actives sur les salmonelles isolées d'hémocultures, Les salmonelles sont également sensibles à la gentamicine (80%) à l'Ampicilline (80%) au Cotrimoxazole (80%) et l'association Amoxicilline +Acide Clavulanique (100%) et dans une moindre mesure au chloramphénicol (73%).

Nous n'avons rencontré aucun cas de multirésistance. L'Amoxicilline et le chloramphénicol restent recommandés dans le traitement de la fièvre typhoïde à Bamako.

**Profile sheet**

**First name:** AIBO

**Surname:** Nimo Ibrahim AIBO

**Email :** nimo778@hotmail.com

**Titrate thesis:** EVALUATION OF THE BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF THE  
TYPHOID FEVER OF INRSP CHU GT AND CHU OF THE POINT G  
RETROSPECTIVE STUDY OVER 2 YEARS.

**Academic year:** 2008-2009

**Town of defence:** Bamako

**Country of defence:** Mali

**Discharge point:** library of the medical college of Pharmacy and  
Odontostomatology.

**Sectors interest:** bacteriology, infectiology. Public health,

## SUMMARY

We carried out January 2007 at December 2008; in three hospitals of central level in Bamako in Mali a descriptive retrospective study bacteriologically documented typhoid fever.

The clinical information having justified the regulation of the biological analyses, the sociodemographic data (age, sex) just as the bacteriological and serologic results of 8752 patients was raised.

The mean age was 26 years (range to 3 months at 82 years), the sex ratio was 0, 81. The clinical information notified in the registers of the laboratories concerned with the study understood a fever (19%), abdominal pains ( 9%), diarrheas and vomiting (13,5%).

The seasonal distribution of the typhoid fever in our study showed a higher frequency in rainy season from September to December.

With regard to the sensitivity to antibiotics usually used of the stocks of examined salmonellas; Ceftriaxone (100%), Ciprofloxacin (100%) were the most active molecules on the salmonellas isolated from blood culture and rectal swab culture, the salmonellas are also sensitive to the gentamicin (80%) to the Ampicillin (80%) to Cotrimoxazole (80%) and association Amoxicilline +Acide Clavulanique (100%) and to a lesser extent to the chloramphenicol (73%).

We did not encounter any case of multirésistance. This study shows that typhoid fever remains a major health problem in Bamako with slow

resolution and worrying evolution Amoxicilline and chloramphenicol can still be used for first-line treatment of typhoid fever.

## **Faculté de Médecine Pharmacie d'Odontostomatologie**

### **FICHE D'ENQUETE**

**Thème : *Evaluation de diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du CHU GT, CHU du POINT G et de l'INRSP du district de Bamako.***

#### **3. Liste des laboratoires de l'étude**

Laboratoire Hôpital Gabriel Touré : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

Laboratoire Hôpital du Point G : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

INRSP : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

#### **4. Questionnaire**

##### **1. Questionnaire (individuel)**

Date de collecte: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/

##### **Nom du Laboratoire :**

INRSP : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

Laboratoire Hôpital Gabriel Touré : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

Laboratoire Hôpital du Point G : Bactériologie /\_\_\_/      Sérologie /\_\_\_/

**N° d'identification du patient dans le registre:** /\_\_\_\_ /

**Date de l'analyse :** /\_\_\_/\_\_\_/200...

**Age en années** /\_\_ /

**Sexe** : F /\_\_ / M /\_\_ /

**Nature des analyses demandées :**

Coproculture : /\_\_ / Hémoculture : /\_\_ /

Sérodiagnostic de Widal et Félix /\_\_ /

**Services demandeurs :**

Hôpital publique /\_\_ / Clinique privée /\_\_ / Cabinet de Soins /\_\_ /

Infirmierie /\_\_ / Cs COM ET Cs réf /\_\_ / Demande personnelle : /\_\_ /

Externe /\_\_ / INRSP /\_\_ / Non précisé /\_\_ /

**Renseignements cliniques :**

Fièvre aigue ou au long court /\_\_ / Douleurs abdominales /\_\_ /

Diarrhées, vomissements /\_\_ / Complications (péritonite, perforation iléale...) /\_\_ /

Céphalées /\_\_ / constipation – ballonnement /\_\_ /

Signes vagues (bilan) /\_\_ / Autres signes cliniques (vertiges, insomnie, asthénie) /\_\_ /

**Résultats des tests de diagnostic biologique utilisés :**

Coproculture positive /\_\_ / Coproculture stérile /\_\_ /

**Si coproculture positive, préciser l'identification :**

S.typhi /\_\_ / S. paratyphi B /\_\_ / S. paratyphi C /\_\_ / S. paratyphi A /\_\_ /

E. coli entéropathogènes /\_\_ / Shigella /\_\_ / Campylobacter /\_\_ / Yersinia /\_\_ /

Enterococcus spp /\_\_ / Autres germes pathogènes à préciser.....

**Antibiogramme effectué sur les souches de Salmonella identifiées:**

<b>Antibiotiques</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Résistant</b>
Amoxicilline			
Ampicilline			
ceftriaxone ou Cefixime			
Gentamicine			
Chloramphénicol			
Ciprofloxacine, Ofloxacine, Norfloxacine ou Pefloxacine			
Cotrimoxazole			
Tétracycline			

Hémoculture positive /\_\_\_/ Hémoculture stérile /\_\_\_/

**Si hémoculture positive, préciser l'identification :**

S.typhi /\_\_\_/ S. paratyphi B /\_\_\_/ S. paratyphi C /\_\_\_/ S. paratyphi A /\_\_\_/



E. coli /\_\_\_/ Klebsiella pneumoniae /\_\_\_/ S.aureus /\_\_\_/ S.non aureus /\_\_\_/

Streptocoques /\_\_\_/ Autres germes à préciser /\_\_\_/

**Antibiogramme effectué sur les souches de Salmonella identifiées:**

<b>Antibiotiques</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Résistant</b>
Amoxicilline			
Ampicilline			
Ceftriaxone ou Cefixime			
Gentamicine			
Chloramphénicol			
Ciprofloxacine, Ofloxacine, Norfloxacine ou Pefloxacine			
Cotrimoxazole			
Tétracycline			

### **Sérodiagnostic Widal et Félix**

Nom du réactif utilisé : .....

#### **Mode d'acquisition du kit:**

DPM /\_\_\_/    PPM /\_\_\_/    Kouma Plus /\_\_\_/    Bio-RAD    /\_\_\_/

Pharma Distribution /\_\_\_/    Bio- SIM /\_\_\_/    Vial Mali /\_\_\_/

Autre fournisseur.....

#### **Méthode utilisée**

Agglutination sur lames sans dosage /\_\_\_/

Agglutination sur lames avec dosage /\_\_\_/

Agglutination en tubes sans dosage /\_\_\_/

Agglutination en tubes avec dosage /\_\_\_/

Widal et Félix Positif /\_\_\_/    Widal et Félix Négatif : /\_\_\_/

#### **Si Widal et Félix positif :**

TO /\_\_\_/    TH /\_\_\_/    AO /\_\_\_/    AH /\_\_\_/

BO /\_\_\_/    BH /\_\_\_/    CO /\_\_\_/    CH /\_\_\_/

### **2. Questionnaire (structure)**

Date de collecte: /\_\_\_/\_\_\_/2008

**a. Comparaison des analyses relatives aux salmonelloses aux autres analyses du laboratoire**

STRUCTURES	ANALYSES									
	Copro(1)		Hémo(2)		Widal(3)		(1)+(2) +(3)		Les autres analyses	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
CHU GT										
CHU POINT G										
INRSP										

**b. Titres pour les structures utilisant la méthode de dosage**

	TITRES MINIMA	TITRES MAXIMA	TARIFS
INRSP Sérologie			
HGT sérologie			
HPG sérologie			

**Milieux utilisés par les structures pour la culture des Salmonella**

	Hektoen	SS	Mc Conkey	Autres	Normes française.	Normes amér.
INRSP Bactério						
HGT Bactério						
HPG Bactério						

### **SERMENT D'HYPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, 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 participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à 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.

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

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Evaluation du diagnostic biologique de la fièvre typhoïde au niveau du  
CHU GT, du CHU du Point G et de l'INRSP.

Que je sois couvert d'opprobre et méprise de mes confrères si j'y  
manque.

Je le jure