

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 17

FIEVRE TYPHOÏDE :
LE STATUT EPIDEMIOLOGIQUE A TETOUAN

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr. Mohamed Said BAKAYAN
Né le 15 Juillet 1990 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Fièvre typhoïde – Cas – Etude descriptive – Etude analytique –
CHR de Tétouan.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. M. NAZIH

Professeur Agrégé d'Hématologie Biologie

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

اللهم
اصدق
العظيم

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CH
KILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRA OUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 Pr. HDA Abdelhamid*
 Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 Pr. SEFIANI Abdelaziz
 Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
 Cardiologie– **Dir. HMIMV**
 Urologie
 Ophtalmologie
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
 Pr. BELKACEM Rachid
 Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 Pr. GAOUZI Ahmed
 Pr. MAHFOUDI M'barek*
 Pr. MOHAMMADI Mohamed
 Pr. OUADGHIRI Mohamed
 Pr. OUZEDDOUN Naima
 Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 Pr. BEN SLIMANE Lounis
 Pr. BIROUK Nazha
 Pr. CHAOUIR Souad*
 Pr. ERREIMI Naima
 Pr. FELLAT Nadia
 Pr. HAIMEUR Charki*
 Pr. KADDOURI Noureddine
 Pr. KOUTANI Abdellatif
 Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 Pr. OUAHABI Hamid*
 Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Urologie
 Neurologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
 Pr. BENOMAR ALI
 Pr. BOUGTAB Abdesslam
 Pr. ER RIHANI Hassan
 Pr. EZZAITOUNI Fatima
 Pr. LAZRAK Khalid *
 Pr. BENKIRANE Majid*
 Pr. KHATOURI ALI*
 Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
 Neurologie – **Doyen Abulcassis**
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Traumatologie Orthopédie
 Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation - ***Inspecteur du SS***
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie

Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL

Parasitologie

Anesthésie réanimation - **Directeur ERSSM**

Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Omar*

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie

Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

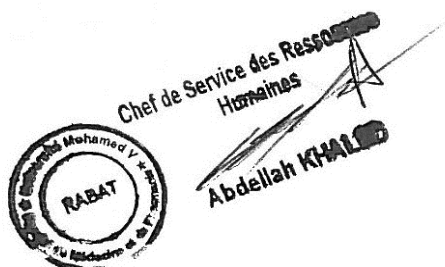
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A Ma Très Chère Maman

*A la source de laquelle j'ai toujours puisé courage, confiance et persévérance.
Tu as été pour moi durant toute ma vie la mère exemplaire, l'amie et le conseiller.
Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien tout au long de mes études.
J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton éducation, ta
confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué.
Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma
considération, ma reconnaissance et mon amour éternel.
Ce travail est ton oeuvre, toi qui m'as donné tant de choses et qui continues à le
faire sans jamais te plaindre. J'aimerais pouvoir te rendre tout l'amour et la
dévotion que tu m'as offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au
moins que ce mémoire y contribuera en partie.
Que Dieu te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pourque tu demeures
le flambeau illuminant mon chemin...*

A la mémoire de mon très cher Père et mes grands-parents

*J'aurais aimé que vous soyez présents ce jour pour partager avec moi les meilleurs
moments de ma vie.
Puisse DIEU tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous
accueillir
dans son saint paradis...*

A mon très cher frère Faissal, son épouse Sanae

Et leur adorable fille Yasmine

*A ceux qui m'ont toujours aidé, écouté, soutenu
et encouragé tout au long de mon parcours.*

*Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection
que je porte pour vous.*

*Votre sincérité, la bonté de vos cœurs et vos conseils avisés m'ont toujours guidé
dans ma vie.*

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous aime très fort.

A mon très cher frère Adil

Un frère comme toi est rare à trouver.

J'ai toujours été fière d'être ton petit frère.

Tous les mots du monde ne pourraient suffire pour exprimer ma reconnaissance.

*Ton aide, ta générosité extrême et ton soutien ont été pour moi une source de
courage et de patience.*

*Je te dédie ce travail en témoignage de la chaleur de mon affection et mon
profond respect.*

J'espère être le frère que tu souhaites avoir.

A mon cher frère Khalid et son épouse Najoua

A mon cher frère Adnane et son épouse Malika et son fils Ayoub

*A les personnes qui sont était toujours à mes côtés et qui me comprend
parfaitement.*

*Merci pour la voix chaleureuse qui a toujours trouvé les mots pour me consoler et
me réconforter, et pour la bonté qui m'as toujours réchauffé le cœur.*

Quoique que je dise, je ne saurais exprimer la tendresse que j'ai pour vous.

*Que ce travail soit symbole de toute l'affection
que je vous porte.*

A ma très chère tante maternelle Nozha

Et mon cher oncle Abdellah

*Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'avez offert
depuis ma naissance, de votre tolérance, bonté et tendresse exceptionnelles.*

Vous avez toujours su gérer avec moi les moments les plus difficiles.

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

*Que DIEU vous garde et vous procure
santé et longue vie.*

A mes très chers oncles Ahmed, Mostapha, Jamal

A mes très chères tantes paternelles Zohra, Naziha, Hafida, Rahma, Aicha

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour
vous,*

*je vous dédie ce travail avec tous mes vœux
de bonheur et de santé.*

A mes adorables cousins et cousines

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant
une longue vie pleine de réussite,
de santé et de bonheur.*

A mon très cher ami Marouane B

Les Moments que nous avons vécus ensemble ne sera jamais oublier mon frère.

Merci pour tout le soutien et l'amour...

A mon très cher ami Saad

Les moments passés à tes cotés resteront à jamais gravés dans mon cœur.

*Je garderai toujours une profonde reconnaissance pour le soutien moral que tu
m'as rigoureusement consenti.*

Que Dieu te préserve du mal et garde intacte notre amitié...

*A tous mes amis et mes collègues: Adil, Souhaib, Youness, Marouane L, Iliass,
Mouad, Youssef, Aissam, Mohamed, Zakaria, Abdelmounim, Tarik, Fadoua,
FatimaZohra, Oumaima, Aya, Kawtar, Farah, Hasnae M, Hasnae B, Samira,
Fenna, Fatima, Wafae, Soukaina W, Bouchra, Soukaina El, Houda, Sarrah,
Saida, Hind, ...*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés ensemble et aux
liens solides qui nous unissent.*

Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, et votre aide.

*Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de
bonheur,*

autant dans votre vie personnelle

que professionnelle.

A tous ceux et celles que j'aime

et que j'ai omis involontairement de citer

A tous les patients qui m'ont accordé leur confiance...

Remerciements



A notre maitre et président de thèse
Mr LE PROFESSEUR MIMOÛN ZOHDİ
Chef de Service de Bactériologie
CHU Ibn Sina - Rabat

Vous nous avez accordé un immense honneur
et un grand privilège en acceptant de présider le jury de notre thèse.
Votre culture, votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos
qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous.
Veillez, Cher maître, trouvé dans ce modeste
travail le témoignage de notre haute considération,
de notre profonde reconnaissance
et de notre sincère respect.

À notre maître et rapporteur de thèse
Mme le professeur SAKINA EL HAMZAOU
Professeur de Microbiologie
Chef de Service de Bactériologie
HIMV - Rabat

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir à travailler sous votre direction, nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Votre amabilité extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une admiration et un grand respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, Chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A notre maître et Juge de thèse

Mme le professeur MONA NAZIH

*Professeur agrégé en Hématologie - Centre de transfusion Sanguine - HIMV-
RABAT*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance et la
gentillesse avec lesquelles vous nous avez accueillis.*

*Veuillez accepter, Chère Maître, l'assurance de notre estime et de notre profond
respect.*

A notre maitre et juge de thèse

Mme le professeur SAIDA TELLAL

Professeur en Biochimie

Chef du Service de la Formation Continue

HIMV - RABAT

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur

que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

*Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence seront pour
nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre grande estime et de notre sincère
reconnaissance.*

A notre maitre et juge de thèse

Mme LE PROFESSEUR MARIAMA CHADLI

Professeur en Bactériologie

CHU Ibn Sina- RABAT

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.

Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité grande estime.

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect
et nos vifs remerciements.*

A notre maître et Juge de thèse

Mme LE PROFESSEUR SEKHOKH YASSINE

Professeur de Microbiologie

Chef de Service du laboratoire de Recherche et de Biosécurité – P3

HIMV- RABAT

*C'est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect que nous
portons à votre égard*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de
juger notre thèse*

*Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre estime et nos
remerciements les plus sincères.*

Liste des illustrations



LISTE DES ABREVIATIONS

Agf	Aggregative fimbriae
Anti-H2	Anti-récepteurs histaminiques de type 2
CNR	Centre national de référence
CRISPR	Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
HeLa	Henrietta Lacks (cervical cancer cells)
HEp-2	Human epithelial type 2 cells
MLST	Multilocus sequence typing
NAR	Nalidixic acid resistant
NARST	Nalidixic-Acid-Résistant-salmonella-Typhi
OR	Odds-ratio
Pef	Plasmid-encoded fimbria
Sef	Salmonella enteritidis fimbriae
TTSS	Type three secretion system
UBPM	Unité de Recherche et d'Expertise des Bactéries Pathogènes Entériques

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Karl Eberth 1835-1926	6
Figure 2: Daniel Salmon 1850-1914.....	6
Figure 3: Fernand Widal 1862-1929.....	6
Figure 4: Le médecin général Frederick Russel 1870-1960	6
Figure 5: Morphologie de salmonella	11
Figure 6: Morphologie de salmonella	12
Figure 7: Image par microscopie électronique à transmission d'une souche d'E. coli exprimant les pili codés par l'opéron pef cloné sur un plasmide..	15
Figure 8: répartition géographique de la fièvre typhoïde dans le monde	23
Figure 9 : Répartition annuelle des cas dans les dernières 5 ans à CHR Tétouan.	53
Figure 10 : Répartition mensuelle des cas dans les dernières 5 ans à CHR Tétouan.	53

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Taxonomie de salmonella	9
Tableau 2 : Résumé des alternatives thérapeutiques en fonction des complications	43
Tableau 3: Analyse des Cas et des Témoin (Partie 1/2)	51
Tableau 4: Fréquence des Signes cliniques.....	56
Tableau 5 : Caractéristiques des deux séries avec et sans maladie	59
Tableau 6 : Risque de l'infection lié à bas niveau socio-économique	62
Tableau 7: Risque de l'infection lié à un niveau d'hygiène médiocre.	63

Sommaire



Introduction	1
Rappels	4
I. Rappel historique	5
II. Rappel épidémiologique	8
II.1 Agent pathogène	8
II.1.1 Taxonomie et nomenclature.....	8
II.1.2 Caractères bactériologiques	9
II.1.2.1 Caractères morphologiques et culturels	9
II.1.2.2 Caractères biochimiques.....	11
II.1.2.3 Caractères antigéniques	12
II.1.3 Facteurs de virulence impliqués dans les interactions bactéries- cellules	14
II.1.3.1 Facteurs communs aux bactéries pathogènes et non- pathogènes.....	14
II.1.3.2 Îlots de pathogénicité	16
II.1.4 La résistance aux antibiotiques	17
II.2 Réservoir du germe	18
II.2.1 Le malade et le convalescent	18
II.2.2 Les porteurs sains	18
II.3 La transmission.....	18
II.3.1 La contamination directe.....	19
II.3.2 La contamination indirecte	19
II.4 Réceptivité.....	20
II.5 Facteurs favorisants	20
II.6 Aspects épidémiologiques	21
II.6.1 Fièvre typhoïde à travers le monde.....	21
II.6.2 Epidémiologie de la fièvre typhoïde au Maroc	23

III. Rappel physiopathologique	24
IV. Diagnostic clinique.....	25
IV.1 Mode de début	25
IV.2 La période d'état (deuxième septénaire).....	26
IV.3 Complications	28
IV.4 Fièvre typhoïde et terrains particuliers.....	29
IV.4.1 Typhoïde et grossesse.....	29
IV.4.2 Typhoïde et drépanocytose	29
IV.4.3 Typhoïde et VIH.....	30
IV.5 Diagnostic différentiel	30
V. Diagnostic biologique.....	31
V.1 Éléments d'orientation diagnostique	31
V.2 Confirmation bactériologique	31
V.2.1 Hémoculture	31
V.2.2 Coproculture	32
V.2.3 Autres examens	33
V.3 Sérodiagnostic de Widal et Félix	33
V.4 Les nouveaux tests diagnostiques Statut actuel et utilité	34
V.4.1 « IDL tubex® » test.....	34
V.4.2 « TyphiDot® » test.....	34
V.4.3 « IgM dipstick® » test	34
V.5 La PCR.....	35
VI. Rappel thérapeutique	35
VI.1 Problèmes posés par l'émergence de souches résistantes	35
VI.1.1 Émergence de souches résistantes dans le monde Historique.....	35
VI.1.2 Classification des souches	37
VI.2 Prise en charge des fièvres typhoïdes non compliquées	37

VI.2.1 Fluoroquinolones.....	37
VI.2.2 Chloramphénicol	39
VI.2.3 Aminopénicillines	39
VI.2.4 Triméthoprine-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole).....	39
VI.2.5 Céphalosporines de troisième génération	40
VI.2.6 Azithromycine.....	40
VI.2.7 Stratégie thérapeutique des cas de fièvre typhoïde non compiquée	41
VI.3 Gestion des fièvres typhoïdes sévères	42
VI.4 Gestion des fièvres typhoïdes compliquées.....	42
VI.4.1 Complications intestinales.....	42
VI.4.2 Complications extra-intestinales.....	43
VI.5 Gestion des rechutes.....	44
VI.6 Prise en charge des porteurs chroniques.....	44
Matériels & Méthodes	47
Résultats	49
I. Etude descriptive	50
I.1 Fréquence	50
I.2 Répartition annuelle et saisonnière.....	50
I.3 Facteurs probables ayant favorisé la contamination	50
I.4 Répartition selon l'âge et le sexe.....	54
I.5 Répartition selon la résidence	54
I.6 Mode probable de contamination.....	54
I.7 Répartition selon la profession.....	54
I.8 Aspects cliniques.....	55
I.9 Diagnostic microbiologique.....	55
I.10 Aspects évolutifs.....	57
I.11 Aspects thérapeutiques.....	57

II. Etude analytique	58
II.1 Analyse univariée	58
II.2 Analyse multivariée	60
Discussion	64
Prévention	67
I. Mesures générales	68
I.1 Dans les pays développés.....	68
I.2 Dans les pays en développement.....	68
II. Vaccination	69
II.1 Réponse immunitaire protectrice	69
II.2 Le vaccin inactivé à germes entiers (vaccin TAB)	69
II.3 Le vaccin polysidique Vi (Typhim Vi®).....	70
II.3.1 Calendrier d'administration.....	70
II.3.2 Innocuité	70
II.3.3 Degré et durée de la protection.....	71
II.4 Le vaccin Ty21a (Vivotif®, suisse)	71
II.5 Les nouveaux vaccins	72
II.5.1 Le vaccin conjugué Vi : Vi-rEPA.....	72
II.5.2 Les nouveaux vaccins vivants atténués	72
Limites & Recommandations	73
I.Limites	74
II.Recommandations.....	74
Conclusion	75
Résumés	77
Bibliographie	81

Introduction



La fièvre typhoïde est une infection bactérienne systémique à point de départ lymphatique mésentérique. Elle est causée par une entérobactérie strictement humaine : *Salmonella enterica*, sérotype *typhi* et *paratyphi* A, B et C.

Cette salmonellose, dite "majeure", est à différencier des salmonelloses dites "mineures" ubiquitaires, animales et humaines, responsables de gastro-entérites le plus souvent bénignes et dont les sérotypes les plus fréquemment impliqués, sont *Salmonella typhimurium* et *Salmonella enteritidis* [1].

C'est une maladie à transmission oro-fécale et est ainsi favorisée par la surpopulation, l'eau non traitée et l'insalubrité. Jusqu'au début du XX^e siècle, les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes avaient une distribution mondiale, y compris en Europe et dans les pays occidentaux. L'amélioration considérable des conditions d'hygiène dans les pays développés a permis la quasi-disparition de cette infection qui est devenue, majoritairement, une pathologie d'importation. Ainsi, aux Etats-Unis, le nombre de cas de typhoïde est passé de 36.000 en 1920 à environ 500 cas par an dans les années 90. Actuellement, la fièvre typhoïde est essentiellement rencontrée dans les zones où l'hygiène est précaire, et frappe principalement les pays en développement en Asie, en Afrique ou en Amérique latine. Les données mondiales les plus récentes font état de plus de 21 millions de cas annuels, et de plus de 200.000 morts [2].

Depuis la fin des années 1980, devant l'émergence et la diffusion de souches de *S.typhi* et *paratyphi* ayant acquis des résistances plasmidiques aux antibiotiques couramment utilisés à savoir le chloramphénicol, le cotrimoxazole et l'ampicilline, la ciprofloxacine est devenue le traitement de première intention chez l'adulte et l'enfant. Plus récemment, l'implication de

souches de sensibilité diminuée aux fluoroquinolones dans des épidémies survenues dans le Sud-Est asiatique et le sous-continent indien soulève de véritables difficultés thérapeutiques.

Ces souches résistantes aux quinolones nécessitent la mise en place de thérapeutiques plus lourdes et moins efficaces, augmentant ainsi le portage chronique et le risque de transmission. Elles sont de véritables enjeux de santé publique dans les pays en développement [3].

Jusqu'aujourd'hui, cette pathologie pose encore des problèmes en rapport, d'une part, à la non éradication de la bactérie et d'autre part à la résistance, sans cesse, croissante aux antibiotiques.

L'objectif de ce travail est de :

- Déterminer l'épidémiologie actuelle de la fièvre typhoïde à Tétouan, au Maroc et dans le monde.
- Préciser les principaux facteurs de risque responsables de la fièvre typhoïde à Tétouan.
- Situer la place des mesures préventives dans la lutte anti-typhoïde.

Rappels



I. Rappel historique

Les salmonelloses sont des anthro-po-zoonoses qui ont sévi depuis longtemps dans le monde. En effet, autour de -430 à -426 avant J.C., un fléau dévastateur a tué un tiers de la population d'Athènes, y compris leur chef de file Périclès [4].

L'équilibre du pouvoir passa d'Athènes à Sparte, en terminant l'âge d'or de Périclès qui avait marqué la domination athénienne dans le monde antique [5].

La cause de ce fléau, improprement appelé "la peste d'Athènes", a été longtemps contestée jusqu'en 2006 où l'analyse de l'ADN de la pulpe dentaire de cadavres retrouvés dans une sépulture de masse contemporaine de l'épidémie a montré que cette dernière serait due à la fièvre typhoïde [6].

En 1813, Petit et Seres ont donné la description clinique de la fièvre Typhoïde dont Sir William Jenner a apporté la définition, au milieu du 19^{ème} siècle, en la distinguant clairement du typhus transmis par des poux et présentant des symptômes différents. Karl J. Eberth (Figure 1) a ensuite été le premier à isoler le micro-organisme à l'origine de la maladie en 1880, fournissant ainsi les bases d'un diagnostic définitif [7].

En 1884, Gaffky a réussi à cultiver l'agent responsable de la fièvre typhoïde dans les coupes histologiques de ganglions lymphatiques et de rate d'un malade mort de fièvre typhoïde. Le nom *Salmonella* vient du célèbre bactériologiste américain Daniel.E. Salmon (Figure 2) [8].

En 1896 Achard et Bensaude ont découvert le bacille paratyphique A et dans la même année Fernand Widal (Figure 3) à découvert le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. En 1897, Widal et Nobecourt ont identifié le bacille paratyphique B [9].



Figure 1: Karl Eberth 1835-1926 [6].

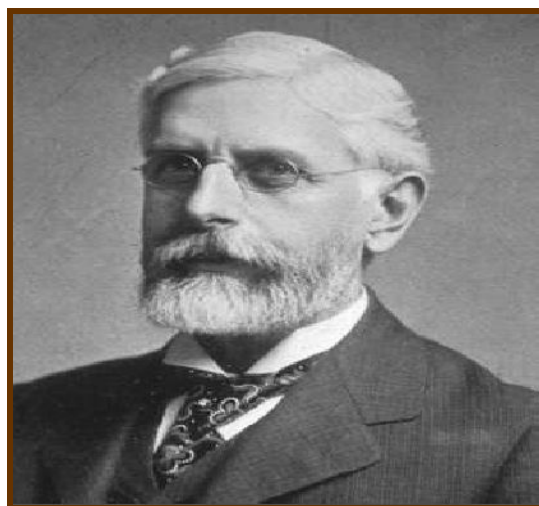


Figure 2: Daniel Salmon 1850-1914 [6].



Figure 3: Fernand Widal 1862-1929 [6].



Figure 4: Le médecin général Frederick Russel 1870-1960 [6].

En 1896 Achard et Bensaude ont découvert le bacille paratyphique A et dans la même année Fernand Widal (Figure 3) a découvert le sérodiagnostic de la fièvre typhoïde. En 1897, Widal et Nobecourt ont identifié le bacille paratyphique B [9].

En 1897, Edward W. Almroth a découvert le vaccin de la fièvre typhoïde qui a été développé par la suite, en 1909, par Frederick Russel (Figure 4). Ce médecin de l'armée américaine a pu généraliser, 2 ans plus tard, la vaccination anti-typhoïdique sur toute l'armée américaine et a pu ainsi éliminer un facteur important de morbidité et de mortalité chez les militaires américains [9].

Le porteur le plus célèbre: Mary Mallon, plus connue sous le sobriquet de "Typhoid mary", était une cuisinière dans l'Etat de New York qui, en 1906, a infecté 53 personnes dont 5 sont décédées. Identifiée comme porteur (typhoïde à localisation biliaire), elle a été détenue pendant trois ans et remise en liberté après avoir promis de ne plus jamais exercer son métier. Cinq ans après sa libération, on a constaté qu'elle avait été à l'origine de 25 cas de fièvre typhoïde à l'Hôpital des Femmes de Manhattan [9].

En 1923 à Derby en Grande Bretagne, ont été rapportés par Peckham les premiers cas d'intoxication dus à *Salmonella derby* [10].

La contamination de l'animal à l'homme a été décrite en 1925. Savage et White ont isolé une salmonelle chez le porc et chez l'homme [11].

Dans la même année White a proposé une classification des salmonelles sur la base des caractères antigéniques; ce travail a été poursuivi par Kaufmann [7].

En 1939 a été isolée la première souche de *Salmonella arizonae* par Cadwell et Everson à partir de déjection de reptile à Dar Essalam [8].

Une étude qui a été effectuée en France de 1988 à 1990 montres que sur 226 cas de salmonelloses, 188 sont dues à l'ingestion des œufs, soit 83% [12].

Jusqu'en 1948, on devait se borner à offrir aux malades un traitement de soutien, mais la découverte du chloramphénicol a inauguré l'ère du traitement étiologique et a ensuite permis de réduire sensiblement la mortalité [12].

II. Rappel épidémiologique

Les fièvres entériques, terme générique pour désigner les fièvres typhoïde et paratyphoïde, sont des infections systémiques causées par *salmonella enterica* sérotype *typhi* (*salmonella typhi* ou bacille d'**EBERTH**) et *Paratyphi* : A,B et C (*salmonella paratyphi*) [13].

II.1 Agent pathogène

La seule espèce (99.5 % des cas) de salmonelle pathogène pour l'homme est *Salmonella enterica* : la fièvre typhoïde est due aux sérotypes *Typhi* (*S. Typhi*), et *Paratyphi* A, B et C.

II.1.1 Taxonomie et nomenclature

Les salmonelles appartiennent à la famille des enterobacteriaceae. La nomenclature du genre *salmonella* a évolué depuis la classification de KAUFFMAN et WHITE fondée sur l'identification sérologique des antigènes

somatiques O, flagellaires H et de capsule Vi auxquels les données biochimiques et moléculaires (hybridation de l'ADN) ont été compilées [14].

En 2004, deux espèces étaient distinguées : *Salmonella enterica*, espèce majoritaire, divisée en 6 sous-espèces (*enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *indica*) (Tableau 1) [15]. Le genre *Salmonella* comptait alors 2541 sérotypes [16].

Tableau 1: Taxonomie de salmonella [17].

Domaine	Bacteria
Phylum	Proteobacteria
Classe	Gammaproteobacteria
Ordre	Enterobacteriale
Famille	Enterobacteriaceae
Genre	Salmonella
Espèces	<i>Enterica</i> <i>Bongori</i>
Sous-espèces	<i>Enterica</i> <i>Salamae</i> <i>Arizona</i> <i>Diarizon</i> <i>Houtena</i> <i>Indica</i>

II.1.2 Caractères bactériologiques

II.1.2.1 Caractères morphologiques et cultureux

Les salmonelles appartiennent à la famille des enterobacteriaceae, et ont donc les caractères morphologiques, cultureux et métaboliques des bactéries de cette famille [18, 19].

•**Les entérobactéries** se définissent par les caractères suivant :

-Bacilles à Gram négatif (2 à 4 microns de long sur 0,4 à 0,6 microns de large).

-Mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles (Toutes les salmonelles, excepté *S.gallinarum-pullorum*, sont mobiles par une ciliature péritriche)

-Poussant sur milieux de culture ordinaires.

-Aérobies - anaérobies facultatifs.

-Fermentant le glucose avec ou sans production de gaz comme *S. typhi*.

-Réduisant les nitrates en nitrites.

-Ne produisant pas d'oxydase [20].

Au sein des entérobactéries, on distingue de nombreux genres tels que *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Serratia*, et autres. La distinction entre les genres se fait par l'étude des caractères biochimiques.

•**Le genre salmonella**

Les *Salmonella* sont plus spécifiquement adaptés à l'homme, aux mammifères (rongeurs), aux oiseaux (volailles) et aux animaux à sang froid (reptiles) (Figure 5).

Le principal mode de contamination chez l'homme est l'ingestion à partir de l'eau (*S. Typhi* surtout), des aliments (ex. produits laitiers, œufs, viande) ou d'animaux familiers porteurs (tortues) [18].

Les fièvres typhoïde et paratyphoïdes sont provoquées par quatre sérovars de *Salmonella*, strictement humains, antigéniquement distincts mais de pouvoir pathogène similaire : *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *S. Paratyphi B* et *S. Paratyphi C*. Ces salmonella sont dites majeures en raison de la gravité de la pathologie qu'elles provoquent.

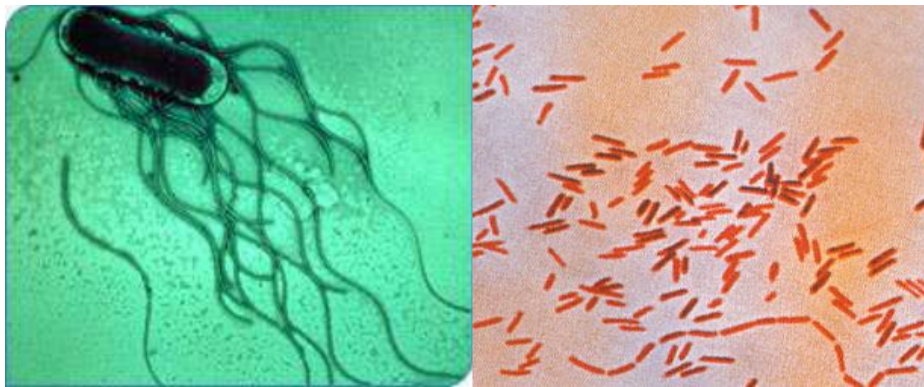


Figure 5: Morphologie de *salmonella* [21].

Gauche: au microscope électronique. **Droite :** au microscope optique après coloration de Gram.

II.1.2.2 Caractères biochimiques

De nombreux caractères biochimiques sont communs à toutes les salmonelles et permettent de porter le diagnostic de genre. Cependant, certains sérotypes possèdent des caractères particuliers. En outre, pour un même sérotype, il peut exister des variations biochimiques.

Les salmonelles sont oxydase négatives, indole négatives urée négatives, produisent du gaz en présence du glucose (sauf *S.typhi* et *S.gallinarum pullorum*), se cultivent en présence de citrate comme seule source de carbone, produisent de l' H_2S (sauf *S.paratyphi A*) et possèdent une ornithine décarboxylase (sauf *S.para typhi A*).

Ces caractères sont indispensables au diagnostic bactériologique ; un autre caractère biochimique est très utile, c'est l'absence de l'acidification du lactose. Ce caractère permet le repérage des colonies dans la coproculture.

La connaissance de ces caractères biochimiques est indispensable au diagnostic bactériologique, mais elle reste insuffisante à elle seule et ne peut définitivement compléter l'identité d'une salmonelle d'où le rôle des antigènes.

II.1.2.3 Caractères antigéniques

Comme les Entérobactéries, les salmonelles possèdent plusieurs types d'antigènes utilisés pour la classification et en diagnostic : l'antigène O, l'antigène H et l'antigène Vi (Figure 6) [22-25].

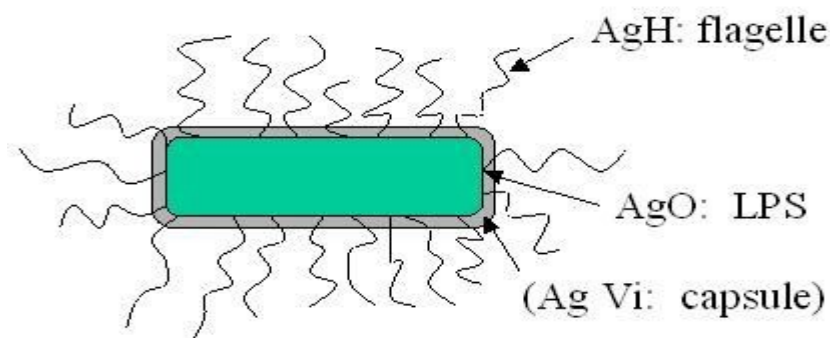


Figure 6: Morphologie de salmonella [22]

Selon la nomenclature, un antigène qui peut être absent ou présent sans que le diagnostic de sérotype soit changé, est écrit entre crochet (par ex. [O]).

L'antigène O

L'antigène O correspond à la partie externe du lipo-poly-saccharide. Dans le schéma de Kauffman-White, 67 antigènes O sont considérés. On en distingue deux types :

- les antigènes O majeurs qui permettent de classer les sérotypes en groupe O.
- Les antigènes O accessoires qui sont toujours liés à un antigène majeur. Ils peuvent n'avoir aucun intérêt pour le diagnostic.

Un antigène O accessoire pour le diagnostic est souligné quand il est lié à la conversion phagique (par ex. O:14) [24][26].

L'antigène H

Les flagelles sont les structures permettant à la bactérie de se mouvoir. Ces polymères de flagelline permettent l'agglutination rapide et l'immobilisation des bactéries via l'utilisation d'anticorps anti-H. Chez *Salmonella*, l'antigène H peut se présenter sous deux états :

- un état unique où la bactérie ne produit qu'un type de flagelle.
- un état diphasique où la bactérie peut exprimer alternativement deux types de flagelles présentant des spécificités antigéniques différentes.

L'antigène Vi

Le seul antigène capsulaire connu chez *Salmonella* est l'antigène Vi. Il a été découvert par Felix et Pitt chez *S. Typhi*. Cet antigène, d'intérêt diagnostique, masque l'antigène O, rendant les bactéries « **O-inagglutinables** ». L'antigène Vi n'est rencontré que chez un nombre limité de sérotypes : *S. Typhi*, *S. Paratyphi C* et *S. Dublin*.

II.1.3 Facteurs de virulence impliqués dans les interactions bactéries-cellules

Salmonella dispose d'un arsenal de facteurs de virulence jouant un rôle à différentes étapes du processus infectieux. Pour interagir avec la cellule-hôte, les salmonelles vont mettre en jeu des facteurs d'attachement, de pénétration et de survie intracellulaire. Ce chapitre n'a pas pour intention de dresser une liste exhaustive des facteurs impliqués dans les interactions bactéries-cellules tant leur nombre est important. Il est intéressant de distinguer les facteurs de virulence qui ne sont pas forcément spécifiques de souches pathogènes de ceux qui le sont.

II.1.3.1 Facteurs communs aux bactéries pathogènes et non- pathogènes

Fimbriae ou pili

Pour s'attacher aux cellules, les salmonelles disposent de structures de surface filamenteuses nommées fimbriae ou encore pili. Ces structures longues de 0,5 à 10 µm et larges de 2 à 8 nm sont des polymères de fimbrines (Figure 7).

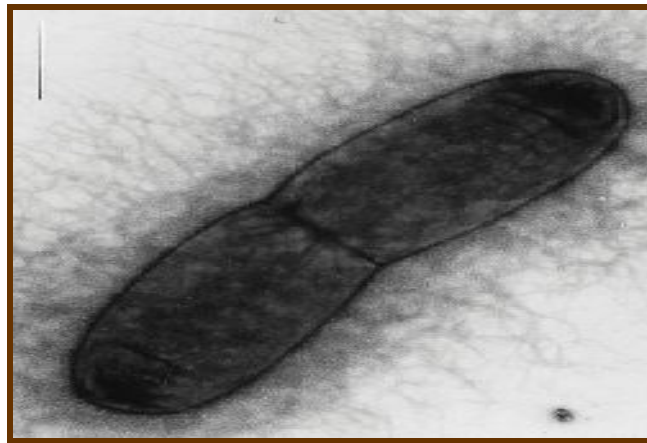


Figure 7: Image par microscopie électronique à transmission d'une souche d'*E. coli* exprimant les pili codés par l'opéron *pef* cloné sur un plasmide [26].

Lipopolysaccharide

Le LPS est un constituant majeur de la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Il est constitué de trois parties: (i) le lipide A, région proximale hydrophobe constituée d'un squelette de glucosaminyl-B-(1->6)-glucosamine substitué avec six ou sept résidus d'acides gras saturés, (ii) le core oligosaccharidique et (iii) l'antigène O en région distale, partie hydrophile. Ce glycolipide immunogène est présent à la surface de la bactérie et peut se présenter sous différents aspects : lisse (« LPS-smooth ») ou rugueux (« LPS- rough»). Ces LPS se caractérisent par la présence ou l'absence d'antigène O respectivement.

De plus, il existe des mutants dits « deep rough » caractérisés par une perte au niveau proximal du core du LPS [27]. Ces bactéries sont alors plus sensibles aux composés hydrophobiques comme des colorants, des antibiotiques, des sels biliaires ou des détergents. Le rôle du LPS dans la virulence de

Salmonella est étudié depuis de nombreuses années. Le choc septique, causé par le lipide A relargué à la suite de lyse bactérienne dans le sang, est largement connu. Cependant, le LPS intervient également au niveau des interactions bactéries- cellules épithéliales. Une souche de *S. Typhimurium* présentant un LPS rugueux va mieux s'attacher aux cellules qu'une souche présentant un LPS lisse. Cela peut s'expliquer par une augmentation du caractère hydrophobe d'un LPS rugueux par rapport à un LPS normal, ce qui renforce le contact avec la membrane de la cellule épithéliale, conduisant d'ailleurs à une certaine agrégation des bactéries entre elles [28]. Cependant, ce rôle ne peut être généralisé à tous les sérotypes. Ainsi, un mutant « deep rough » de *S. Typhi* ne peut plus s'attacher et pénétrer dans les cellules.

II.1.3.2 Îlots de pathogénicité

Les îlots de pathogénicité (PAI) appartiennent plus largement à la famille des îlots génomiques. Les îlots génomiques acquis par transfert horizontal sont distingués du chromosome propre à la bactérie réceptrice, qui est le « coeur » du génome. Ils sont généralement proches d'un gène codant un ARNt et flanqués par des séquences répétées directes. Ils peuvent également porter des gènes codant des facteurs de mobilité génétique comme des transposases ou des intégrases.

Le groupe de gènes présents dans ces îlots va conférer un avantage sélectif à la bactérie, au niveau du métabolisme, de l'adaptation ou de la résistance à l'environnement ou encore de la virulence [29]. A l'heure actuelle, plus d'une quinzaine d'îlots, nommés en général SPI pour « *Salmonella* Pathogenicity Island » ont été identifiés chez *Salmonella*. Ces îlots codent des

facteurs de virulence comme les systèmes de sécrétion de type III (TTSS : type three secretion system), des effecteurs sécrétés par les TTSS, des fimbriae, un système de captation du fer. La caractérisation fonctionnelle de ces îlots n'est pas toujours aboutie [30].

II.1.4 La résistance aux antibiotiques

À l'état sauvage, *S. enterica* sérotype *Typhi* est naturellement sensible aux différents antibiotiques actifs sur les entérobactéries [31], mais depuis les années 1970, des souches multirésistantes ont émergé à travers le monde portant des plasmides de résistances aux trois principales molécules: chloramphénicol, ampicilline et au cotrimoxazole [7, 16-18, 20].

Plus récemment encore, des souches ont été touchées par des mutations au niveau du gène *gyrA* (codant pour l'ADN gyrase), leur conférant ainsi une résistance aux quinolones [16, 19, 21, 32], et qui sont parfois difficiles à détecter par les tests de sensibilité conventionnels (méthode de diffusion sur milieu gélosé). Des études montrent que même l'utilisation de l'acide nalidixique pour le dépistage de la résistance aux quinolones n'est pas toujours valable, du fait que des souches de sérotype *Typhi* sensibles à l'acide nalidixique étaient retrouvées résistantes à la ciprofloxacine [33]. Une telle erreur dans l'antibiogramme pourrait conduire à un échec thérapeutique chez les malades traités par ces molécules [34].

II.2 Réservoir du germe

Les *salmonella typhi* et *S.paratyphi A et C* ont un réservoir strictement humain, alors que le *S.paratyphi B* est ubiquitaire (retrouvé chez les mammifères et les volailles) [35, 36]. Ce réservoir est constitué par deux types de porteurs, sains et malade.

II.2.1 Le malade et le convalescent

Au cours même de la fièvre typhoïde, les bacilles typhiques et paratyphiques sont en grand nombre dans les selles, mais leur élimination se prolonge pendant toute la convalescence et même des mois après. Rarement, on constate chez les malades une élimination urinaire, celle-ci est tardive et brève.

II.2.2 Les porteurs sains

Ces porteurs de germe, volontiers chroniques et méconnus jouent un rôle capital dans la pérennisation de l'endémicité de l'infection. Un tiers des porteurs chroniques n'ont pas des antécédents connus de typhoïde. Ces porteurs sont d'autant plus dangereux que leurs métiers les mettent en contact avec l'alimentation.

II.3 La transmission

La fièvre typhoïde est, par excellence, une maladie du péril fécal. La transmission peut être directe interhumaine, mais le plus souvent indirecte à partir d'aliments (ou d'eau) contaminés [37].

II.3.1 La contamination directe

La contamination directe joue un rôle restreint dans la propagation de la maladie (environ 5%) [3 8]. Elle a lieu dans l'entourage des typhiques par les selles ou le linge souillés.

II.3.2 La contamination indirecte

La contamination est très souvent indirecte. En effet, quoique relativement fragiles, les bacilles typho-paratyphiques survivent quelques temps dans le milieu extérieur et diffusent avec facilité.

L'eau : elle est le vecteur fondamental des salmonelles émises par les porteurs. Les déjections des porteurs peuvent, en effet souiller les sources, les puits, et même les rivières où les germes vont persister pendant plusieurs semaines. La contamination peut être accidentelle (canalisation, réservoirs). La promiscuité de bornes fontaines, W-C et douches publics conjuguent au péril hydrique et fécal.

La glace : elle permet la survie des germes qui peuvent être contenus dans l'eau ayant servi à la préparation.

Les coquillages : (moules, huîtres et autres fruits de mer), le plus souvent sont infectés avant leur récolte par l'intermédiaire de l'eau de mer. Il est plus rare qu'ils soient souillés sur l'étalage du marchand par l'eau ou de la glace destinée à les « rafraîchir ».

Le lait consommé cru et ses sous-produits (fromages frais, beurre, crèmes fraîches, crèmes glacées) peuvent également provoquer la fièvre typhoïde.

Les légumes et les fruits sont contaminés par la pratique de l'épandage (contamination par des engrais).

Enfin **les mouches** par leur rôle de vecteur, transportent les germes des matières fécales humaines aux aliments.

II.4 Réceptivité

Généralement, la typhoïde confère une immunité à vie. Les réinfections sont rares, tout au moins dans les cas où la primo-infection n'a pas été interrompue par une antibiothérapie précoce. On pense que la protection immunitaire contre la typhoïde implique à la fois des réponses à médiation cellulaire et des réponses humorales [39]. Après une infection naturelle, des anticorps spécifiques apparaissent dans le sérum et les intestins.

II.5 Facteurs favorisants

Les salmonelloses sont des maladies du péril fécal. Les conditions d'hygiène précaires constituent les facteurs clé dans la transmission de la maladie. Il semblerait que pour la fièvre paratyphoïde les facteurs de risque les plus fréquents soient en rapport avec l'alimentation tandis que l'infection à *Salmonella Typhi* serait plus à rapporter à une condition d'hygiène précaire et à des problèmes d'accès à l'eau. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'inoculum nécessaire est plus important pour la fièvre paratyphoïde [40].

-Le risque de développer la maladie après ingestion d'un produit contaminé dépend : de la virulence de la souche

-de l'importance de l'inoculum bactérien

-du statut immunitaire de l'hôte

-du pH gastrique

La bactérie devant survivre à la traversée de la barrière gastrique pour atteindre l'intestin grêle, un pH gastrique bas constitue un mécanisme de défense important. Par conséquent, toutes les circonstances provoquant une élévation de pH gastrique augmentent le risque d'infection en abaissant la dose infectante nécessaire (jusqu'à 1000). Les facteurs de risque individuels sont :

-les âges extrêmes de la vie

-la prise d'anti-H2, d'inhibiteurs de la pompe à protons ou de grandes quantités d'anti-acides

-les antécédents de gastrectomie

-la diminution de la mobilité intestinale (médicaments, diabète).

Comme toutes les pathologies infectieuses, l'immunodépression constitue un facteur favorisant les salmonelloses. Une étude effectuée sur les diarrhées au cours du SIDA montre que 3 à 10% étaient dues à des salmonelles [41].

D'autres pathologies comme la drépanocytose et l'hypochlorhydrie gastrique rendent les sujets plus réceptifs à la fièvre typhoïde [42]. A ceci s'ajoute la résistance aux antibactériens liée le plus souvent à un usage mal adapté des antibiotiques.

II.6 Aspects épidémiologiques

II.6.1 Fièvre typhoïde à travers le monde

Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes sont ubiquitaires. *S.typhi* est cosmopolite, tandis que la répartition des *salmonelles* de type paratyphoïde est inégale. Les *S. paratyphi A* sont surtout répandues en Afrique, les *S. paratyphi*

B en Europe et les *S.paratyphi C* en Extrême-Orient (Figure 8). Elles sont endémiques dans les pays en développement à faible niveau d'hygiène (Asie, Afrique, Amérique du Sud) [43]. Les données mondiales les plus récentes font état de plus de 21 millions de cas annuels et de plus de 200 000 morts [44]. L'incidence la plus élevée est observée en Asie avec 274 cas pour 100 000 habitants. Trois pays, le Pakistan, l'Inde et le Bangladesh rassemblent environ 85 % des cas mondiaux avec une incidence majeure chez les enfants de 2 à 15 ans. *Salmonella Typhi* représente la cause la plus fréquente de bactériémie dans cette population avec une incidence allant de 149 à 573 cas pour 100.000 enfants en Inde, au Pakistan et en Indonésie [45-47].

Dans les pays développés, la typhoïde est devenue essentiellement une pathologie du voyageur de retour d'une zone d'endémie [46]. Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle est passée de 7,5 pour 100.000 en 1940 à 0,2 pour 100.000 dans les années 90 et la proportion de cas liés aux voyageurs de 33 % dans les années 70 à 81 % à la fin des années 90. Globalement, 0,13 à 1,2 cas de typhoïde pour 100.000 habitants sont déclarés par an dans les pays développés, la plupart étant des cas importés [48].

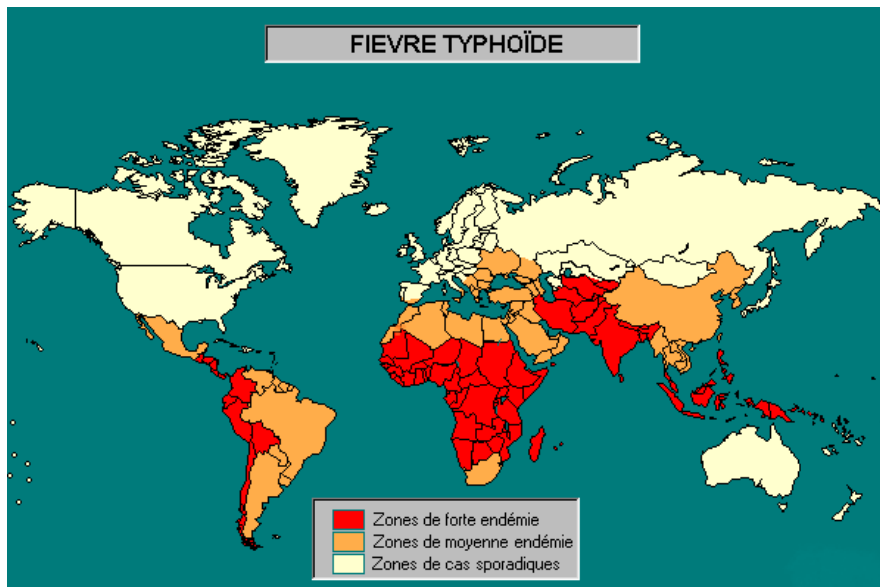


Figure 8: répartition géographique de la fièvre typhoïde dans le monde [49].

Le risque de contracter une fièvre typhoïde ou paratyphoïde semble varier en fonction de la région géographique visitée. Actuellement, le sous-continent indien est la région à plus fort risque de contamination. Le risque global pour un voyageur y est 18 fois plus élevé que dans n'importe quelle autre région géographique [48, 50, 51].

II.6.2 Epidémiologie de la fièvre typhoïde au Maroc

A l'instar des pays en voie de développement, la fièvre typhoïde sévit au Maroc à l'état endémique avec des poussées épidémiques limitées dans le temps et dans l'espace. L'incidence annuelle de la maladie est passée de 49,2 cas pour 100.000 habitants en 1988 à 4,2 cas pour 100.000 habitants en 2004 [52, 53]. Comme il s'agit d'une maladie liée à l'hygiène, les facteurs favorisant l'apparition des poussées épidémiques sont essentiellement liées à la pénurie d'eau de boisson et la contamination de ces eaux par l'évacuation non hygiénique

des excréta. Une augmentation de la morbidité de la maladie en 2005 a été enregistrée dans certaines provinces et préfectures du royaume avec notamment la détection de deux foyers épidémiques au niveau des provinces de Béni Mellal et Khénifra. En 2011, 350 cas de fièvre typhoïde ont été déclarés, répartis essentiellement sur 3 régions : meknes-tafilelt (158 cas), tanger-tétouan (72 cas) et fès-boulemane (37cas).

III.Rappel physiopathologique

Salmonella Typhi atteint son hôte uniquement par l'iléon terminal contrairement aux autres salmonelles non typhiques qui pénètrent également par le colon. *S. Typhi* possède des fimbriaes qui lui permettent d'adhérer à l'épithélium recouvrant les plaques de Peyer (tissu lymphoïde de l'iléon), relais principal des macrophages allant des intestins vers le système lymphatique.

Après internalisation de *S.Typhi* par les macrophages, celle-ci est transportée dans les tissus lymphoïdes sous-jacents (follicules lymphoïdes intestinaux, ganglions de drainage mésentériques). Les bactéries colonisent ensuite le système réticulo-endothélial de la rate, du foie, de la moelle osseuse et des ganglions lymphatiques. A ce niveau *S.Typhi* se multiplie jusqu'à atteindre une densité critique et provoque l'apoptose des macrophages; elle est ainsi relarguée dans le système sanguin pour ensuite envahir le reste du corps. La vésicule biliaire peut être infectée par cette bactériémie ou bien par contamination directe de la bile par *S.Typhi*. Le résultat est que cet organisme pénètre de nouveau dans le tractus gastro-intestinal par la bile et réinfecte les plaques de Peyer. Les bactéries qui ne réinfectent pas l'hôte sont rejetées dans les selles et sont de ce fait capables d'infecter d'autres hôtes [54].

La typhoïde est donc d'abord une septicémie d'origine lymphatique : d'où une dissémination sanguine progressive rendant compte de la progressivité d'installation des symptômes et de la faible concentration de bactéries dans le sang. Cet état septicémique explique la fièvre, la splénomégalie, les taches rosées lenticulaires et les localisations suppurées secondaires.

En outre la lyse bactérienne à l'intérieur des ganglions mésentériques libère une endotoxine dont les effets s'exercent à distance, expliquant le tufos, le dérèglement thermique, le collapsus cardio-vasculaire et les complications digestives.

IV.Diagnostic clinique

IV.1 Mode de début

L'incubation est de durée variable, souvent difficile à évaluer entre 7 à 15 jours, parfois un peu plus. Un épisode diarrhéique spontanément réversible est parfois noté surtout quand il s'agit d'une contamination coquillière (forme à début diphasique).

La fièvre typhoïde est classiquement décrite comme évoluant en deux septénaires. Au cours du premier septénaire, la «phase d'invasion», le patient peut présenter différents modes d'installation dans la maladie.

Le début classique ne s'observe en fait que dans 30 à 50% des cas, il est insidieux, marqué par l'apparition et l'accentuation successive de :

- Troubles digestifs : anorexie, nausées, constipation insolite, douleurs abdominales modérées et parfois diarrhées.
- Troubles nerveux : céphalées, insomnies, vertiges;

- Épistaxis unique ou répété, inconstant mais évocateur.
- Surtout une fièvre d'ascension progressive, atteignant 39-40 °C en 4 à 7 jours, accompagnés d'une asthénie croissante, d'un certain degré de prostration.

A ce stade, l'examen clinique permet déjà d'évoquer le diagnostic : langue saburrale, météorisme abdominal, fosse iliaque droite sensible et gargouillante, splénomégalie modérée, et pouls peu accéléré, dissocié de la température.

Cependant les symptômes, souvent peu spécifiques de la fièvre typhoïde, sont souvent à l'origine d'une confusion diagnostique avec le paludisme, la leptospirose ou l'hépatite virale.

Les débuts atypiques :

- Tableau pseudo-grippal
- Tableau de gastro-entérite fébrile

Bien plus rarement, c'est une localisation inhabituelle qui inaugure l'affection, comme une méningite, une pneumopathie.

IV.2 La période d'état (deuxième septénaire)

Le tableau clinique actuel, contrairement aux manifestations inaugurales, reste habituellement conforme aux descriptions classiques:

-La fièvre est pratiquement constante (96 à 100% des cas), le plus souvent entre 39 et 40 °C, parfois accompagnée de frissons, régulière, en plateau, avec de faibles rémissions matinales. La dissociation du pouls est notée dans 60 à 80% des cas.

-Le tymphos : prostration, indifférence, inversion du rythme nyctéméral, délire modéré ne s'observe en fait que dans 30 à 45 % des cas. Il est surtout intense dans les formes graves où le malade est prostré, inerte, confus voire délirant.

-La diarrhée : n'est présente que dans 60 à 70 % des cas ou au contraire une constipation. Les adultes sont souvent constipés, alors que les enfants, ou les patients VIH, présentent souvent une diarrhée, décrite comme « jus de melon ».

A ce stade, l'examen clinique retrouve:

-Une fosse iliaque droite sensible et gargouillante (50 à 100% des cas) associée ou non à un météorisme abdominal.

-Une splénomégalie : modérée, de consistance molle, (40 à 80% des cas), parfois associée à une hépatomégalie modérée.

-Les taches rosées lenticulaires s'observent dans 20 à 30% des cas: petites macules arrondies de 2 à 4 mm de diamètre, rose pâle, de la grosseur d'une tête d'épingle, s'effaçant à la vitro-pression, elles siègent électivement sur l'abdomen, les flancs et la base du thorax. Évoluant en deux à trois poussées de trois à cinq jours, elles sont généralement peu nombreuses, et décelées par un examen attentif. Leur nombre peut augmenter au début du traitement.

-Les ulcérations de Duguet (10% des cas) : ulcérations superficielles, ovalaires, à grand axe vertical, indolores, elles siègent sur un ou les deux piliers antérieurs du voile du palais.

-Des râles bronchiques des bases sont retrouvés une fois sur cinq, accompagnés d'une toux sèche.

Quelques formes cliniques méritent d'être individualisées :

-Fréquence actuelle des formes frustres, où tout se réduit à une fièvre persistante, souvent modérée, bien supportée; une légère splénomégalie, parfois une fosse iliaque droite un peu gargouillante font évoquer le diagnostic.

-Les formes graves en revanche sont rares : les signes d'imprégnation toxinique y sont particulièrement prononcés : tufhos, hypotension, météorisme abdominal.

-Chez l'enfant : début brutal avec signes abdominaux, méningés ou pulmonaires; la fièvre est plus irrégulière, la diarrhée plus fréquente que la constipation.

-Chez le nourrisson, la fièvre typhoïde est rare, et s'exprime le plus souvent par un tableau de gastro-entérite fébrile avec déshydratation aiguë.

-Les sujets vaccinés ne sont pas à l'abri de la fièvre typhoïde et leurs symptômes ne sont pas toujours atténués.

IV.3 Complications

Elles concernent 10 à 15 % des patients, les facteurs de risque étant principalement:

- Le délai de mise en route des antibiotiques (en général plus de 2 semaines).
- Le choix de l'antibiothérapie.
- La virulence de la souche.
- L'importance de l'inoculum.

- Les précédentes expositions.
- La vaccination ...

Les complications les plus fréquentes sont les hémorragies gastro-intestinales (moins de 10% des cas), la perforation intestinale (2 à 3% des cas), et l'encéphalopathie typhoïdique. [55-58].

IV.4 Fièvre typhoïde et terrains particuliers

IV.4.1 Typhoïde et grossesse

La fièvre typhoïde au cours de la grossesse peut être compliquée d'avortements spontanés, bien que le traitement antibiotique précoce ait rendu cette conséquence moins fréquente. Une transmission verticale intra-utérine d'une mère infectée peut conduire à une fièvre typhoïde néonatale, rare mais le plus souvent mortelle [43].

IV.4.2 Typhoïde et drépanocytose

Salmonella Typhi, ainsi que toutes les autres salmonelles, peuvent provoquer des ostéomyélites aiguës, touchant le plus souvent la diaphyse des os longs. L'ostéomyélite aiguë est une complication classique connue pour sa sévérité chez l'enfant drépanocytaire. Le point de départ est un foyer digestif (vésicule biliaire, la lithiase biliaire étant fréquente chez le patient drépanocytaire) ou une gastro-entérite. Au cours d'une bactériémie, les salmonelles se fixent sur l'os, au niveau d'un infarctus osseux préexistant.

L'ostéomyélite vertébrale à salmonelles (spondylodiscite) est par ailleurs très Spécifique de la drépanocytose.

Les salmonelles peuvent aussi être responsables de cholécystites aiguës lithiasiques. La vaccination anti-typhoïdique est par conséquent très recommandée chez l'enfant drépanocytaire exposé au risque, dès l'âge de 2 ans, bien que celle-ci ne protège pas contre les salmonelles autres que *Salmonella Typhi* [42].

IV.4.3 Typhoïde et VIH

Paradoxalement, l'immunodépression de l'adulte ne semble pas être liée à des cas plus sévères de fièvre typhoïde. Au contraire, les infections à salmonelles non typhiques provoquent des tableaux de sepsis très sévères [59].

IV.5 Diagnostic différentiel

Les principales affections pouvant simuler une fièvre typhoïde à la phase d'invasion (tableau de fièvre isolée) sont les suivantes :

- paludisme ++
- typhus
- Les hépatites virales dont la primo-infection à VIH, et plus rarement la tuberculose.

Les autres diagnostics différentiels sont la dengue, la leptospirose, la ickettsiose, la shigellose, la méningite, la brucellose, la mononucléose infectieuse.

V. Diagnostic biologique

V.1 Éléments d'orientation diagnostique

On décrit classiquement une leucopénie, mais celle-ci n'est pas retrouvée de façon constante. En fait on retrouve dans la plupart des cas une leucocytose normale. Une anémie normochrome normocytaire est parfois décrite. On peut également retrouver une thrombopénie modérée. La vitesse de sédimentation est peu élevée atteignant 20 à 30 mm à la première heure.

V.2 Confirmation bactériologique

La confirmation du diagnostic de fièvre typhoïde requiert l'isolement de la bactérie dans un liquide ou un tissu biologique en plus des éléments cliniques [60].

Dans l'analyse descriptive on a basé sur l'hémoculture et la corpoculture , les autres bilans sont brièvement cités.

V.2.1 Hémoculture

Salmonella Typhi, *Paratyphi A*, *B* ou *C* sont isolés par hémoculture chez 30 à 90 % des patients présentant une fièvre typhoïde clinique, la sensibilité diminuant avec la durée de la maladie (sensibilité maximale au cours de la première semaine).

Que l'on ait recours à des hémocultures surveillées de manière manuelle ou automatisée, on ensemence généralement dans 2 flacons aérobie et anaérobie. Chaque flacon possède des conditions physico-chimiques et des additifs particuliers: les flacons sont sous vide, leur atmosphère est enrichie en CO₂ (celui-ci constituant un facteur de croissance pour de nombreuses espèces), ils possèdent un anticoagulant et un neutralisant d'antibiotiques.

L'hémoculture requiert une importante quantité de sang :

- 10 ml sont nécessaires chez l'adulte
- 2 à 4 ml sont suffisants chez l'enfant (les enfants ont un taux de bactériémie plus importants que chez les adultes)
- 2 à 3 hémocultures par 24 heures espacées de 30 à 60 minutes sont généralement suffisantes.

Les flacons d'hémocultures sont inoculés de 10 ml de sang et incubés à 35-37°C pendant 7 jours environ pour le système manuel et à 35°C sous agitation douce dans les automates pendant 5 jours.

Tout flacon positif amène à un examen microscopique et une mise en culture. L'examen microscopique comporte un examen à l'état frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries, ainsi qu'une coloration de Gram pour l'affinité tinctorielle. Les cultures étant généralement monomicrobiennes, des milieux gélosés non sélectifs seront utilisés.

V.2.2 Coproculture

La coproculture est négative au cours de la première semaine mais elle reste plus longtemps positive que les hémocultures.

Le prélèvement nécessite 10 à 20 g de selles liquides, molles, glaireuses ou hémorragiques ou un écouvillonnage rectal (nourrisson ou enfant), le transport doit être rapide (<2h); il est conservé une nuit à + 4°C.

Tout prélèvement doit être orienté judicieusement en fonction des renseignements suivants : âge, signes cliniques, origine géographique, voyage récent, antibiothérapie et cas de diarrhées dans l'entourage.

La coproculture donne lieu à un examen macroscopique puis un examen microscopique: examen direct à l'état frais visualisant des leucocytes des hématies et éventuellement des parasites et un examen du frottis après coloration de Gram.

A J1, on met en culture sur milieux sélectifs (gélose SS, milieux chromogènes) et milieux d'enrichissement (au sélénite pour *Salmonella*), à J2 repiquage sur milieu Sélectif, observation des milieux sélectifs de J1 et ensemencement sur galerie API et à J3, on réalise l'identification, le sérotypage et l'antibiogramme.

Sa sensibilité dépend de la quantité de selles mise en culture, et le taux de positivité augmente avec la durée de la maladie. Pour les porteurs chroniques, plusieurs échantillons devraient être examinés, étant donnée la nature irrégulière de l'excrétion.

V.2.3 Autres examens

Les localisations secondaires septiques peuvent être, suivant leur accessibilité, prélevées si le diagnostic n'a pu être établi autrement.

V.3 Sérodiagnostic de Widal et Félix

Celui-ci vise à mettre en évidence des anticorps (Ac) agglutinants dirigés contre les antigènes (Ag) somatiques O et flagellaires H. Les anti-O apparaissent vers le 8^{ème} jour et les anti-H vers le 10-12^{ème} jour. Ils sont décelables au 2^{ème} septénaire à un taux $> 1/200$ pour les anti-O et $> 1/400$ pour les anti-H. Un titre d'anti-O supérieur ou égal à $1/100$ est considéré comme positif. Ces derniers disparaissent au bout de 2 à 3 mois. Le titre des anti-H est plus élevé et peut perdurer pendant de nombreuses années [61].

V.4 Les nouveaux tests diagnostiques Statut actuel et utilité

Comme alternative au test de Widal et Félix, il s'est avéré nécessaire de créer de nouveaux tests diagnostiques rapides et fiables. De récentes avancées en biologie moléculaire ont conduit à l'élaboration de plusieurs kits de diagnostic, actuellement en cours d'évaluation [62-65]. On retiendra l'« IDL tubex® » test, le « TyphiDot® » test, une version plus récente qui est le «TyphiDot-M® » test, ainsi que l'« IgM dipstick® » test.

V.4.1 « IDL tubex® » test

Ce test, commercialisé par une compagnie suédoise (IDL Biotech, Solentuna, Suède), est simple et rapide; le résultat se lit en quelques minutes. Cette méthode semi- quantitative permet de détecter les Ac de type IgM du sérum dirigés contre l'Ag polysaccharidique 0:9 du sérotype Typhi.

V.4.2 « TyphiDot® » test

Ce test rapide permettant d'obtenir un résultat en 3 heures a été développé en Malaisie (Malaysian Biodiagnostic Research, Bangi, Malaisie). Il fait appel à une méthode qualitative (ELISA) basée sur la détection visuelle d'Ac spécifiques IgM et IgG dirigés contre un Ag spécifique de la membrane externe de *Salmonella* Typhi.

V.4.3 « IgM dipstick® » test

Ce test, développé aux Pays-Bas, est basé sur l'agglutination d'anticorps de type IgM spécifiques à l'antigène lipopolysaccharidique de *Salmonella* Typhi, et à la coloration de ces anticorps par des particules colloïdes colorées. Sa spécificité est de 95 à 100%.

V.5 La PCR

La PCR (Polymerase Chain Reaction) est actuellement l'examen le plus intéressant en termes de spécificité et sensibilité [64]. Il présente également le grand avantage de permettre un diagnostic très précoce, dans les 5 premiers jours de la maladie, ce qui permet non seulement de réduire la morbidité, la mortalité, l'acquisition du statut de porteur chronique, mais surtout de réduire la transmission de la maladie. De plus le résultat peut être obtenu en moins de 48 heures. Cet examen n'est pas encore très utilisé, et sera malheureusement impraticable dans les pays en voie de développement, en raison de son coût élevé.

VI. Rappel thérapeutique

L'efficacité, la disponibilité et le coût sont des critères importants pour la sélection d'antibiotiques de première ligne à être utilisés dans des pays en voie de développement.

VI.1 Problèmes posés par l'émergence de souches résistantes

VI.1.1 Émergence de souches résistantes dans le monde Historique

En 1948 le chloramphénicol devient l'antibiotique standard pour traiter la fièvre typhoïde, très efficace cliniquement et d'un coût modéré. La résistance à cette molécule apparaît seulement 2 ans après son introduction, mais ce n'est qu'en 1972 qu'elle devient un problème majeur. Des épidémies se produisent au Mexique, en Inde, au Vietnam, en Thaïlande, en Corée et au Pérou. Ces souches bactériennes résistantes au chloramphénicol le sont le plus souvent également aux sulfonamides, tétracyclines et streptomycine. Initialement l'amoxicilline et l'association du sulfaméthoxazole et du triméthoprime

(cotrimoxazole) restent des molécules alternatives efficaces. Dès les années 80, la bactérie développe une résistance à toutes les drogues utilisées en première ligne: ampicilline, l'association du sulfaméthoxazole et du triméthoprim et le chloramphénicol [44, 66-69].

Depuis 1990, de ces premiers cas isolés de souches multi-résistantes, un phénotype de multi résistance s'est globalement disséminé (la multi résistance se définit comme la résistance aux trois antibiotiques utilisés en première ligne : ampicilline, cotrimoxazole et chloramphénicol).

Après l'émergence de souches multi-résistantes, les fluoroquinolones deviennent le traitement de choix. Les souches sur lesquelles le traitement par ciprofloxacine est efficace se révèlent, à l'antibiogramme, être sensibles à cette molécule avec une Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de 0,03 mg/L et sont également sensibles aux quinolones de première génération [44, 68].

La résistance aux fluoroquinolones est une résistance chromosomique, médiée par des mutations ponctuelles sur la région déterminant la résistance du gène *gyr A* [69].

L'émergence de cas de multirésistance dans les différentes parties du monde, en particulier en Afrique et en Asie, est préoccupante et conduit à des difficultés au niveau des alternatives thérapeutiques. De ce fait ont été redéfinis des traitements optimaux dans la fièvre typhoïde non compliquée et compliquée. Les fluoroquinolones et les céphalosporines de 3^{ème} génération ont été suggérées comme alternative. Cependant leur coût élevé pose un sérieux problème dans les pays en voie de développement, et l'extension de

l'émergence de souches multirésistantes dans ces pays ajoute une charge supplémentaire à des systèmes de santé déjà affaiblis.

VI.1.2 Classification des souches

L'apparition de ces résistances amène à une classification des souches de *Salmonella* Typhi en fonction de critères de sensibilité aux différents antibiotiques, le choix initial empirique de l'antibiotique dépendant de la sensibilité des souches recueillies dans la région [70].

Les souches peuvent être classées comme suit:

- Sensibles aux antibiotiques de 1ère ligne.
- Résistantes aux antibiotiques de 1ère ligne (multi-résistantes) mais sensibles à l'acide nalidixique.
- Résistantes à l'acide nalidixique (souches NAR) et donc le plus souvent à sensibilité diminuée aux fluoroquinolones = CMI de 0,125 à 1 mg/L.
- Résistantes aux fluoroquinolones

(NB : les souches à sensibilité diminuée ou résistantes aux fluoroquinolones sont toujours résistantes aux antibiotiques de 1ère ligne).

VI.2 Prise en charge des fièvres typhoïdes non compliquées

VI.2.1 Fluoroquinolones

L'utilisation des fluoroquinolones est largement considérée comme optimale pour le traitement de la fièvre typhoïde chez les adultes [71, 72]. C'est un traitement relativement peu coûteux, bien toléré et rapidement efficace et avec un taux de rechute et de portage chronique de moins de 2% [73]. La

majorité des isolats y est toujours sensible. Les fluoroquinolones ont une pénétration tissulaire excellente, tuent *S. Typhi* dans son habitat intracellulaire dans les monocytes/macrophages et atteint un niveau d'activité plus haut dans la vésicule biliaire que d'autres médicaments. Elles produisent une réponse thérapeutique rapide, c'est-à-dire la décroissance de la fièvre et la disparition des symptômes en trois à cinq jours.

Cependant une large expérience de l'utilisation de ce médicament chez un grand nombre d'enfants dans la fièvre typhoïde et la shigellose n'a mis en évidence ni toxicité osseuse ni action sur la croissance [74], et en dépit de l'absence d'accord officiel, les fluoroquinolones sont à l'heure actuelle largement utilisées en pédiatrie.

Plusieurs études ont montré l'efficacité des fluoroquinolones en traitement de 2 à 3 jours pour fièvre typhoïde non compliquée de l'enfant, à souches multirésistantes mais sensibles aux fluoroquinolones [75-77]. Pourtant la pratique usuelle en Europe et en Amérique du nord serait plutôt de prescrire en 1^{ère} intention une bétalactamine, et de ne réserver la prescription de fluoroquinolone qu'en cas d'échec.

Cela prolonge le temps d'hospitalisation, alors qu'il est plus simple de traiter directement l'enfant par fluoroquinolone dès que la fièvre typhoïde est confirmée bactériologiquement [74].

Toutes les fluoroquinolones disponibles : ofloxacin (OFLOXACINE, OFLOCET), ciprofloxacine (CIPROXINE, MEGAFLOX), fleroxacin et perfloxacine sont fortement actives et ont une efficacité équivalente (à l'exception de la norfloxacine qui a une biodisponibilité orale inadéquate et ne devrait pas être utilisée dans la fièvre typhoïde) [78-80].

VI.2.2 Chloramphénicol

Si le chloramphénicol, est toujours largement prescrit dans des pays en voie de développement pour le traitement de la fièvre typhoïde, il a été abandonné dans la majorité des pays développés pour la prise en charge de la fièvre typhoïde [81].

VI.2.3 Aminopénicillines

L'ampicilline et l'amoxicilline sont utilisées à 50 à 100 mg par kg et par jour oralement, par voie intramusculaire (i.m) ou intraveineuse (i.v), répartis en trois ou quatre prises sur 14 à 21 jours. Le pourcentage de rechute est important variant de 8 à 21 % selon les études. L'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline apporte un bénéfice lorsqu'on est en présence d'une β lactamase [82].

VI.2.4 Triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)

L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) peut être utilisée par voie orale ou i.v. chez les adultes à une posologie de 160 mg de TMP plus 800 mg de SMZ deux fois par jour ou chez les enfants à 4 mg de TMP par kg et 20 mg de SMZ par kg pendant 14 jours.

VI.2.5 Céphalosporines de troisième génération

Antibiotiques de la famille des bêtalactamines, elles constituent une alternative intéressante aux fluoroquinolones:

-Ceftriaxone (ROCEPHINE, TRIAXON) est le produit de référence, proposé à la posologie de 75 mg/kg/jour, ou 4g/jour maximum chez l'adulte pendant 3 à 7 jours [83].

-Céfixime (OROKEN, OFIKEN), sous forme orale, peut être prescrite en l'absence de signes de gravité et d'hospitalisation à la posologie de 15 à 20 mg par kg et par jour chez les adultes, soit 100 à 200 mg deux fois par jour pendant 7 à 14 jours.

Cependant le délai de décroissance de la fièvre est long (en moyenne une semaine selon des essais randomisés [82]), et le taux d'échec (5 à 10%) plus important que sous fluoroquinolones. De plus, elles sont coûteuses et la ceftriaxone ne peut être administrée qu'en intraveineux ou en intramusculaire.

VI.2.6 Azithromycine

Aux vues de l'émergence de résistance aux quinolones, il devient nécessaire d'établir des stratégies visant à mieux traiter les cas de typhoïde multi-résistante chez les enfants.

L'azithromycine, antibiotique de la famille des macrolides, constitue une alternative très intéressante dans le traitement de la fièvre typhoïde à souche multirésistante et dans le traitement de fièvre typhoïde non compliquée chez l'enfant. Il a une bonne pénétration intracellulaire, et une demie-vie longue (72 heures) [84-88].

L'azithromycine à la posologie de 500 mg (soit 10 mg/kg) une fois par jour pendant sept jours a prouvé son efficacité dans le traitement de la fièvre typhoïde chez les adultes et les enfants avec une amélioration clinique semblable à celle annoncée pour le chloramphénicol.

VI.2.7 Stratégie thérapeutique des cas de fièvre typhoïde non compliquée

La plupart des essais contrôlés randomisés ont été réalisés chez des patients traités dans les régions où la fièvre typhoïde est endémique. Il y a peu de données concernant les patients traités dans des régions où la maladie n'est pas endémique ou chez des patients de retour de voyage. La connaissance de la sensibilité antibiotique de la région de contamination est cruciale dans la détermination du choix de l'antibiotique. Si aucune culture bactériologique n'est disponible, une connaissance du profil de résistance de la bactérie dans le pays d'importation de la souche semble être nécessaire pour optimiser la réponse au traitement.

L'ensemble des résultats suggère que les fluoroquinolones sont les molécules de choix pour le traitement de la fièvre typhoïde chez les adultes et qu'elles peuvent aussi être utilisées chez les enfants.

Dans les régions du monde où les fluoroquinolones ne sont pas disponibles ou non utilisées en pratique courante et où la bactérie est toujours sensible aux médicaments traditionnels de première ligne (chloramphénicol, amoxicilline ou triméthoprim- sulfaméthoxazole), ceux-ci restent appropriés au traitement de fièvre de typhoïde. Ils sont peu coûteux, largement disponibles et entraînent rarement des effets secondaires [60].

VI.3 Gestion des fièvres typhoïdes sévères

Les fluoroquinolones par voie parentérale sont probablement le traitement antibiotique de choix pour des infections sévères, même si aucun essai randomisé n'a jamais été réalisé sur les patients souffrant de fièvre typhoïde sévère. Le traitement doit être prescrit pendant une durée minimum de 10 jours [82]. Les posologies sont les mêmes que celles du traitement per os:

- Ciprofloxacin: 500 mg 2 fois par jour (20 mg/kg/j chez l'enfant).
- Ofloxacin : 200 mg 2 fois par jour

En cas de résistance aux fluoroquinolones, sont recommandées les céphalosporines de troisième génération:

- Ceftriaxone : 75 mg/kg/j avec un maximum de 4 g/j chez l'adulte, 10 à 14 jours.
- Cefotaxime : 80 mg/kg/j pendant 10 à 14 jours

VI.4 Gestion des fièvres typhoïdes compliquées

Tant les malades en consultation externe que des malades hospitalisés pour fièvre typhoïde devraient être surveillés étroitement pour évaluer le risque de complications. Une prise en charge opportune peut empêcher ou réduire la morbidité et la mortalité.

VI.4.1 Complications intestinales

La plupart des hémorragies intestinales sont peu sévères et peuvent être gérées sans transfusion sanguine. Cependant le sang devra être prévu immédiatement en vue d'une éventuelle transfusion et l'équipe chirurgicale alertée.

Les patients présentant une perforation intestinale relèvent d'une intervention chirurgicale la plus précoce possible (dans les 6 heures), la rapidité de l'intervention conditionne le pronostic vital; les taux de mortalité variant entre 10 % et 32 % [89]. Au cours de l'intervention l'iléon, le caecum et l'extrémité proximale du gros intestin sont examinés à la recherche de perforations. Un traitement par métronidazole et gentamicine ou ceftriaxone devrait être administré avant et après la chirurgie.

VI.4.2 Complications extra-intestinales

Le tableau 2, ci-après, résume les alternatives thérapeutiques en fonction du type de complications [90-96].

Tableau 2 : Résumé des alternatives thérapeutiques en fonction des complications

Complications	Traitement	Durée	Alternative
Système nerveux centrale	Ceftriaxone + dexaméthasone (3mg/kg par voie IV lente sur plus de 30min, et après 6h, 1mg/kg est administré 8 fois en respectant un intervalle de 6h.	14 à 28 jours	Chloramphénicol Ampicilline TMP-SMZ
Cardio-vasculaires	Ceftriaxone Fluoro-quinolone	4 à 6 semaines	Chloramphénicol Ampicilline TMP-SMZ
pulmonaires	Ceftriaxone Fluoro-quinolone	14 à 21 jours	Chloramphénicol Ampicilline TMP-SMZ
Ostéo-articulaires	Ceftriaxone Fluoro-quinolone	4 à 6 semaines	
Hépatobiliaires ou spléniques	Ceftriaxone Fluoro-quinolone	4 à 6 semaines	

VI.5 Gestion des rechutes

Les rechutes de fièvre typhoïde, évaluées lors des coprocultures de contrôle, touchent 5 à 20 % des cas de typhoïde qui ont apparemment été traités avec succès. Le taux de rechute après un traitement par fluoroquinolones (1 à 5%) ou par céphalosporines de 3ème génération (5%) est moins important qu'après un traitement par chloramphénicol, cotrimoxazole ou ampicilline. Une rechute est annoncée par le retour de fièvre rapidement après l'arrêt du traitement antibiotique. Les manifestations cliniques sont souvent moins sévères que la maladie initiale.

Les cultures doivent être refaites et le traitement standard de nouveau administré. En cas de rechute l'absence de schistosomiase doit être vérifiée.

VI.6 Prise en charge des porteurs chroniques

Un individu est considéré comme porteur chronique s'il est asymptomatique et continue à avoir des coprocultures positives à *S. Typhi* un an après la fin de la maladie aiguë. Plus de 10% des patients convalescents d'une fièvre typhoïde non traitée excrètent la bactérie dans les selles pendant 3 mois. Parmi ces patients, 1 à 5 % de patients atteints de fièvre typhoïde deviennent des porteurs chroniques.

Le taux de portage semble légèrement plus haut parmi les patients de sexe féminin, les patients de plus de 50 ans et les patients avec des lithiases vésiculaires ou une schistosomiase. Si un patient présente des lithiases vésiculaires ou une schistosomiase (des interactions salmonelles-schistosomes ont en effet été décrites avec toutes les espèces de bilharzies et méritent d'être

recherchées en cas d'échec sous traitement), le traitement doit comporter une cholécystectomie ou un traitement antiparasitaire en plus des antibiotiques.

La plupart des porteurs chroniques peuvent être traités avec succès par une antibiothérapie de longue durée, comme:

- Amoxicilline ou ampicilline (100 mg par kg et par jour) pendant 3 mois.
- TMP-SMZ (160 à 800 mg deux fois par jour) est administré pendant six semaines; ce traitement est efficace chez environ 60 % des porteurs chroniques.
- Ciprofloxacine à la posologie de 750 mg deux fois par jour pendant 28 jours.
- Norfloxacine à 400 mg 2 fois par jour pendant 28 jours (le taux de réussite est de 80 %).

Chez les porteurs chroniques du germe dans les urines suite à une infection par *Schistosoma haematobium*, un traitement par praziquantel devra être instauré avant le traitement pour *Salmonella Typhi*.

Les porteurs chroniques ainsi que les patients convalescents et les personnes présentant des symptômes possibles de fièvre typhoïde, devraient proscrire toute activité impliquant la préparation et le service des aliments. Si il est difficile pour des porteurs chroniques de typhoïde dans des pays en voie de développement de suivre cette recommandation, les personnes travaillant dans la restauration ne devraient reprendre leur activité qu'après avoir obtenu 3 coprocultures négatives à un mois d'intervalle.

La recherche d'anticorps Vi a été utilisée comme une technique de dépistage pour identifier des porteurs parmi des restaurateurs et dans des enquêtes portant sur des épidémies. Le taux d'anticorps Vi est très élevé chez les porteurs chroniques de S. Typhi [97].

*Matériels
&
Méthodes*

Cette étude rétrospective porte sur 30 dossiers des patients hospitalisés pour fièvre typhoïde dans les départements de pédiatrie et de la médecine interne, au centre hospitalier régional de Tétouan, pendant une période de 3 ans et demi an, s'étalant entre le 1er janvier 2012 et le 30 juin 2015.

Pour être retenu, le dossier devait satisfaire à l'ensemble des critères ci-après :

- être âgé de 11 ans ou plus (disponibilité sur registre obligé),
- présenter les manifestations cliniques de l'affection telles que: fièvre, céphalées, diarrhées, hépato-splénomégalie, dissociation du pouls et de la température, ainsi que les autres symptômes inhérents à la fièvre typhoïde.
- porter le germe dans une des humeurs suivantes : selles, sang.

Au total 52 dossiers ont été étiquetés de fièvre typhoïde pour la période concernée. Seuls 30 ont répondu aux critères fixés soit 57,7%, 5 cas proviennent du service de pédiatrie et le reste de la médecine interne.

Au même moment des témoins dépourvus de la fièvre typhoïde ont été colligés. Ainsi pour les 30 cas de fièvre typhoïde, 60 témoins sont inscrits pour notre étude.

Pour nos deux séries, les données suivantes ont été relevées: âge, sexe, profession, résidence, niveau socio-économique, niveau d'hygiène, la vaccination, et le mode de début de la symptomatologie. Ces éléments ont été déterminés à partir de la date d'apparition des premiers symptômes. Elles vont être exploitées sur logiciel SPSS v.19, d'abord l'étude descriptive ensuite l'analyse univariée et l'analyse multivariée.

Résultats



I. Etude descriptive

I.1 Fréquence

Durant la période concernée, 1339 des malades sont hospitalisés dans le service de médecine interne, et seulement 774 des enfants ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie (Tableau 3).

La fièvre typhoïde représente 0.19% des admissions dans le service de médecine interne, alors qu'elle représente juste 0,06% des admissions dans le service de pédiatrie au centre hospitalier régional de Tétouan.

I.2 Répartition annuelle et saisonnière

Pendant les 5 ans précédents et une demi-année, 62 cas ont été mentionnés, la moyenne annuelle est de 11 malades. On ne note pas de grandes variations annuelles lorsque l'on compare toutes les années. Il n'y a pas non plus de variations saisonnières observées (Figure 9). L'affection sévit durant toute l'année sans grande fluctuation mensuelle. Le regroupement des cas suivants les mois de survenue montre un pic au mois de mai (Figure 10).

I.3 Facteurs probables ayant favorisé la contamination

Ces éléments anamnestiques et les enquêtes épidémiologiques suggèrent l'existence de défaillance tant dans l'hygiène individuelle que collective, ainsi que le niveau socio-économique et les délais d'hospitalisation.

Tableau 3: Analyse des Cas et des Témoin (Partie 1/2)

Analyse descriptive des cas (Malades)				Analyse descriptive des témoins (non Malades)			
Age (ans)		N=30 ^(a)	% ^(*)	Age (ans)		N=60 ^(b)	%
11 – 20		8	26,7	11 – 20		15	25,0
21 – 30		12	40,0	21 – 30		23	38,3
31 – 40		5	16,6	31 – 40		10	16,7
41 – 50		3	10,0	41 – 50		6	10,0
51 – 60		2	6,7	51 – 60		6	10,0
<i>Total</i>		<i>30</i>	<i>100,0</i>	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
Sexe		N=30	%	Sexe		N=60	%
Féminin		11	36,7	Féminin		22	36,7
Masculin		19	63,3	Masculin		38	63,3
<i>Total</i>		<i>30</i>	<i>100,0</i>	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
Résidence		N=30	%	Résidence		N=60	%
Valide	Chaouen	1	3,3	Valide	Rurale	6	10,0
	Ouazzan	1	3,3		Tétouan	54	90,0
	Rurale	3	10,0				
	Tétouan	25	83,3	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
<i>Total</i>		<i>30</i>	<i>100,0</i>	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
NSE ^(*)		N=30	%	NSE		N=60	%
Valide	1	17	56,7	Valide	1	7	11,7
	2	8	26,7		2	26	43,3
<i>Total</i>		<i>25</i>	<i>83,3</i>		3	27	45,0
Manquante		5	16,7	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
<i>Total</i>		<i>30</i>	<i>100,0</i>	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>
NH ^(*)		N=30	%	NH		N=60	%
Valide	1	8	26,7	Valide	1	7	11,7
	2	10	33,3		2	22	36,7
	3	7	23,3		3	30	50,0
<i>Total</i>		<i>25</i>	<i>83,3</i>	<i>Total</i>		<i>59</i>	<i>98,3</i>
Manquante		5	16,7	Manquante		1	1,7
<i>Total</i>		<i>30</i>	<i>100,0</i>	<i>Total</i>		<i>60</i>	<i>100,0</i>

Suite de Tableau 3: Analyse des Cas et des Témoin (Partie 2/2)

Profession	N=30	%	Profession	N=60	%
Valide	5	16,7	Valide	10	16,7
Agriculture	2	6,7	Administrative	2	3,3
Charpenterie	1	3,3	Agriculture	3	5,0
Construction	2	6,7	Charpenterie	1	1,7
Coupé de l'étude	2	6,7	Chasse	2	3,3
Elève	4	13,3	Chauffeur de taxi	2	3,3
Etudiant	3	10,0	Cireur de chaussures	1	1,7
F. de foyer	1	3,3			10,0
Infirmière	1	3,3	Coupé de l'étude	6	1,7
Ménage à domicile	1	3,3	Couturière	1	13,3
Ménagère	5	16,7	Elève	8	3,3
Technicien de Labo.	1	3,3	Epicier	2	10,0
Voies navigables	2	6,7	Etudiant	6	5,0
			Femme de foyer	3	1,7
			Infirmière	1	1,7
			Jardinage	1	1,7
			Médecin	1	1,7
			Ménagère	1	3,3
			Officier	2	3,3
			Ramasse des ordures	2	1,7
					1,7
			Retraitée	1	1,7
			Sage-femme	1	3,3
			Usine de poisson	1	
			Voies navigables	2	
Total	30	100,0	Total	60	100,0

N : nombre de patients. *a* : nbr total des Cas. *b* : nbr total des Témoins. *%: Pourcentage de total.

NSE : Niveau Socio-économique. *NH* : Niveau d'hygiène.

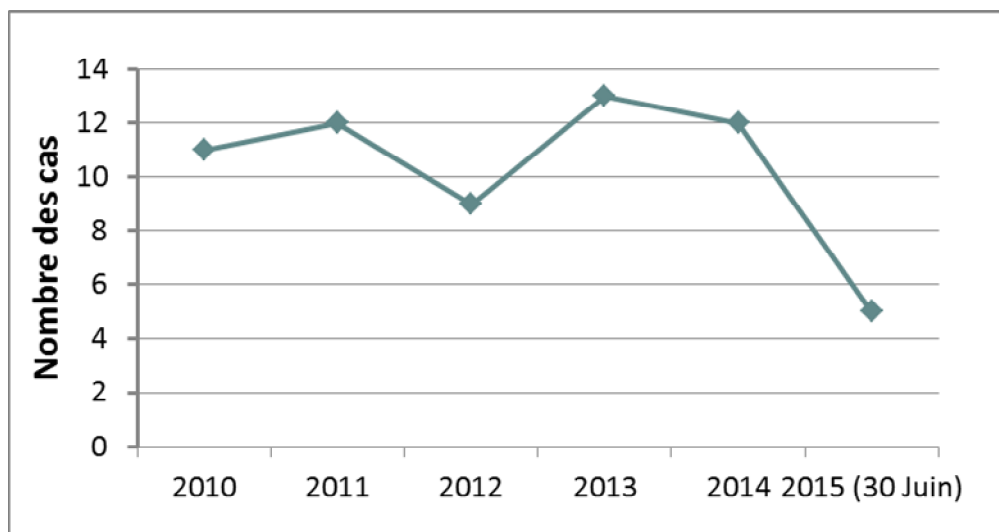


Figure 9 : Répartition annuelle des cas dans les dernières 5 ans à CHR Tétouan.

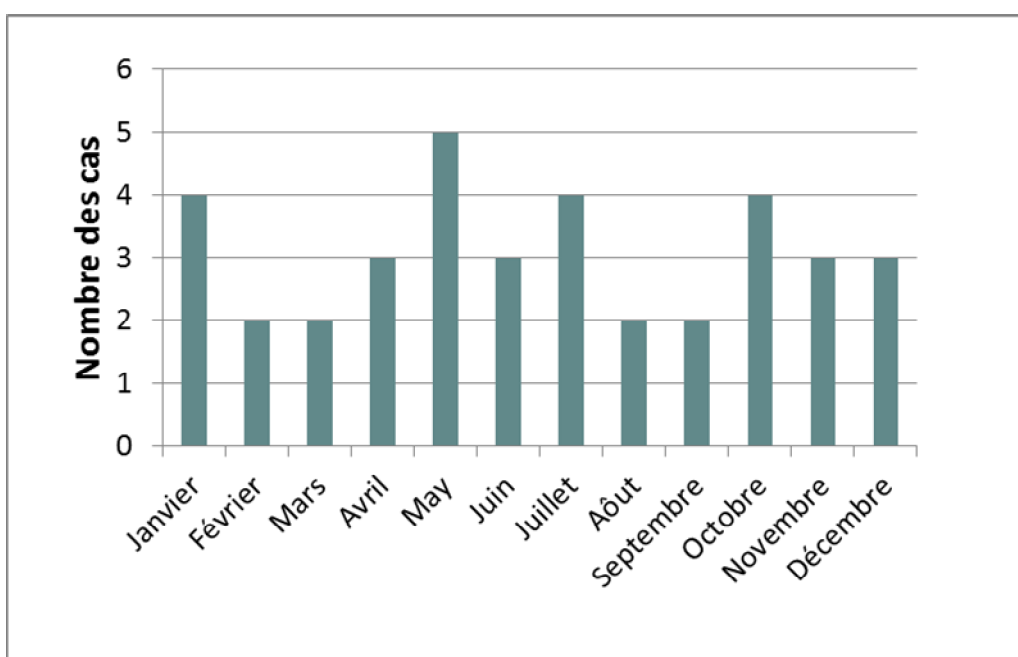


Figure 10 : Répartition mensuelle des cas dans les dernières 5 ans à CHR Tétouan.

I.4 Répartition selon l'âge et le sexe

Le tableau relatif à la répartition selon l'âge et le sexe des patients montre la prédominance du sexe masculin (61,2%) sur le sexe féminin (38,8 %) et la fréquence élevée d'atteinte chez des adultes de moins de 30 ans. L'âge moyen des patients est de 27.5 ans (extrêmes : 11 et 60 ans). Au-delà de 40 ans l'affection est rare.

I.5 Répartition selon la résidence

L'analyse de ce paramètre indique que 90% des patients proviennent des milieux urbains dont 83,3 % sont résidents à Tétouan. Seuls 10 % sont venus des milieux ruraux.

I.6 Mode probable de contamination

L'anamnèse a orienté vers un mode de contamination dans 5 cas (16,7%). Dans 3 cas, il y a eu notion d'entérite fébrile avec douleurs abdominales après prise de repas familial. Dans 2 cas l'affection est survenue chez des professionnels de santé (une infirmière et un technicien de laboratoire). Le mode de contamination dans les 3 premiers cas étaient vraisemblablement indirect. Par contre, la probabilité de contamination directe est plus vraisemblable pour les professionnels de santé.

I.7 Répartition selon la profession

La profession a été déterminée dans 25 cas (83,3%). Les ménagères constituent 20% de la population étudiée, les élèves 13,3% et les étudiants 10%. Toutes les autres catégories professionnelles représentent moins de 10% chacune. Le personnel paramédical est atteint dans 6,6 % des cas.

I.8 Aspects cliniques

Mode de début

Le début de la maladie est dans la moitié des cas brutal. Dans 10 % des cas, le début est progressif. Dans 40 % des cas, aucune mention du mode de début n'a été faite.

Motifs et délais d'hospitalisation

Les motifs d'hospitalisation sont variés. Certains patients ont été d'emblée admis dans un tableau évocateur de fièvre typhoïde (6,6 %). D'autres l'ont été pour une fièvre à une antibiothérapie souvent insuffisante (50 % des cas).

Dans 23,3% des cas l'admission avait été motivée par l'isolement des germes dans les selles des patients présentant des troubles digestifs (à titre externe). Dans 66,7 % des cas la symptomatologie n'était pas évocatrice de fièvre typhoïde.

Signes cliniques proprement dits

La fièvre (96,7%), l'asthénie (66,7%), la céphalée (66,7%) et l'anorexie (50%) sont les signes les plus fréquents. La fréquence des autres signes peut être consultée dans le Tableau 4.

I.9 Diagnostic microbiologique

Le diagnostic de fièvre typhoïde a été retenu sur la base des examens microbiologiques (hémocultures et coprocultures).

30 hémocultures ont été réalisées chez ces 30 patients. Dans 23 cas, la bactérie a été mise en évidence (76,7%). Seules 11 coprocultures étaient

positives (36,7%). *S. typhi* a été mise en évidence chez 29 patients. Dans un cas, il a été isolé *S. paratyphi*.

Tableau 4: Fréquence des Signes cliniques

Signes cliniques	Nb de patients N = 30	%
1. Signes généraux		
- Fièvre	29	96,7
- Asthénie	20	66,7
- Anorexie	15	50,0
- Dissociation du pouls et de la température	8	26,7
- Frissons	6	20,0
2. Signes digestifs		
- Douleurs abdominales	15	50,0
- Diarrhées	14	46,7
- Nausées et vomissements	14	46,7
- Hépato-splénomégalie	13	43,3
- Ictère	6	20,0
- Gargouillement FID	6	20,0
- Mélaena et rectorragie	2	6,7
3. Signes neurologiques		
- Céphalées	20	66,7
- Vertiges	12	40,0
- Insomnie	2	6,7
- Agitation	1	3,3
4. Signes respiratoires		
- Toux	7	23,3
- Dyspnée	1	3,3

N : nombre totale des malades ; % : Pourcentage

I.10 Aspects évolutifs

Sur 30 cas étudiés, 11 se sont compliqués (36,7 %). 2 cas : Collapsus due à l'endotoxine (un décédé) ; 2 cas : Perforation intestinale ; 2 cas : Hémorragie intestinale ; 2 cas : Cholécystite ; 2 cas : Phlébite ; 1 cas : Orchite.

Un seul patient (élève de 12 ans provient de Tétouan) est décédé en milieu de réanimation à cause d'un collapsus (3,3 %).

I.11 Aspects thérapeutiques

Les malades n'ont pas été soignés selon un schéma unique. Ce qui rend difficile l'analyse des données. Les antibiotiques ont été administrés en monothérapie ou en association médicamenteuse.

Quinze patients ont reçu de la Ciprofloxacine en monothérapie (50 %). La durée moyenne de traitement par la Ciprofloxacine était de 10 jours.

Différents schémas thérapeutiques ont été appliqués: utilisation des doses de charge d'emblée et de doses progressives. La dose totale moyenne de Ciprofloxacine administrée aux patients était de 17,5mg/kg.

Dans 73,3 % des cas le délai de la thermolyse a pu être déterminé. La thermolyse est survenue en moyenne en 8 jours. Chez 46,7 % des patients elle a lieu entre le 6ème et le 10ème jour, alors que chez 13,3 % des cas elle est intervenue au-delà du 10ème jour.

II. Etude analytique

La première étape de l'analyse a consisté à une comparaison univariée des facteurs de risque de la fièvre typhoïde entre les cas et les témoins (Tableau 3 et Tableau 5).

La deuxième étape, a été de faire une comparaison de la fréquence de la fièvre typhoïde entre les cas et les témoins.

La troisième étape de notre analyse a été de calculer l'odds-ratio concernant la probabilité de développer la maladie liée aux facteurs de risque proprement dits ajuster sur les covariables significatives ($p < 0.05$).

Enfin, la quatrième étape de l'analyse a été de déterminer d'une part le risque brut et ajusté d'apporter la bactérie lié à un niveau socio-économique bas, et d'autre part le risque brut et ajusté d'attraper la maladie lié à des mesures d'hygiène médiocres.

Pour l'analyse univariée, le test de χ^2 de Pearson et le test de régression logistique ont été utilisés.

Les tests utilisés pour l'analyse multivariée ont été les tests de régressions logistiques, Les covariables testées avec un seuil de signification $p < 0.05$ (5%) ont été rentrées dans les modèles multivariés.

II.1 Analyse univariée

Le test du χ^2 de Pearson, prononcé « khi-deux » ou « khi carré », est un test statistique permettant de tester l'adéquation d'une série de données à une famille de lois de probabilités ou de tester l'indépendance entre deux ou plusieurs variables aléatoires.

Lorsque la valeur d'une ou plus de variables est inférieure à 5%, on dit que les résultats sont statistiquement significatives, et que l'état de ces variables affecte directement ou indirectement sur la variation d'un principe bien déterminer (dans notre cas 'la maladie de fièvre typhoïde'), et qui change avec le changement des variables statistiquement significatives.

Tableau 5 : Caractéristiques des deux séries avec et sans maladie

	Cas (Malades) N=30 %	Témoins (Non malades) N=60 %	P
Age			
11-20	26,7	25,0	0,991
21-30	40,0	38,3	
31-40	16,6	16,7	
41-50	10,0	10,0	
51-60	6,7	10,0	
Sexe			
Féminin	36,7	36,7	0,594
Masculin	63,3	63,3	
Profession	Tableau 3	Tableau 3	0,478
Résidence			
Tétouan	83,3	90,0	0,251
Rurale	10,0	10,0	
Autres	6,6	0,0	
NSE			
1	56,7	11,7	0,013
2	26,7	43,3	
3	0,0	45,0	
NH			
1	26,7	11,7	0,047
2	33,3	36,7	
3	23,3	50,0	

N : nombre de patients. %: Pourcentage de total. **P** : Valeur du χ^2 . **NSE** : Niveau Socio-économique.
NH : Niveau d'hygiène

Les caractéristiques de la population sont présentées dans le Tableau 5, avec lequel on note que la valeur P du test χ^2 est supérieure à 5% pour tous les variables, sauf au cas du niveau socio-économique et le niveau d'hygiène. Alors les patients atteints de la maladie ont soit un bas niveau socio-économique et/ou un niveau d'hygiène médiocre. La valeur significative de χ^2 est estimée inférieure à 5%.

II.2 Analyse multivariée

La régression logistique est l'un des modèles multivariés couramment utilisé en épidémiologie avec la régression multiple. Elle s'utilise lorsque la variable à expliquer est qualitative. Les variables explicatives peuvent être par contre soit qualitatives, soit quantitatives.

La variable dépendante est habituellement la survenue ou non d'un événement (maladie de fièvre typhoïde). Et les variables indépendantes sont celles susceptibles d'influencer la survenue de cet événement, c'est-à-dire les variables mesurant l'exposition à un facteur de risque ou à un facteur protecteur, ou variable représentant un facteur de confusion.

L'intérêt majeur de cette technique est de quantifier la force de l'association entre chaque variable indépendante et la variable dépendante, en tenant compte de l'effet des autres variables intégrées dans le modèle (mesure ajustée).

L'odds-ratio (OR), également appelé rapport des chances, rapport des cotes ou risque relatif rapproché, est une mesure statistique, souvent utilisée en épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires

qualitatives. Il est utilisé en régression logistique, et permet de mesurer l'effet d'un facteur.

Il se définit comme le rapport de la cote d'un événement arrivant à un groupe A d'individus, par exemple 'une maladie', avec celle du même événement arrivant à un groupe B d'individus.

L'odds-ratio (OR) est toujours supérieur ou égal à zéro. Si l'odds-ratio est :

- proche de 1, la maladie est indépendante du groupe;
- supérieur à 1, la maladie est plus fréquente dans le groupe A que dans le groupe B;
- bien supérieur à 1, la maladie est beaucoup plus fréquente dans le groupe A que dans le groupe B;
- inférieur à 1, la maladie est moins fréquente dans le groupe A que dans le groupe B;
- proche de zéro, la maladie est beaucoup moins fréquente dans le groupe A que dans le groupe B.

L'OR dans l'étude multivariée a été calculé pour les éléments avec une valeur P statistiquement significative.

Premièrement on a calculé l'OR pour le niveau socio-économique des cas malades et pour les témoins, et si on a bien analysé les résultats du (Tableau 6), on va objectiver que la valeur d'OR pour le NSE est de 24,750 chez les malades par rapport à 1,0 pour les témoins, et que le risque relatif (RR) d'atteindre la maladie est élevé proportionnellement dans la série des cas avec laquelle la maladie se développe, avec un intervalle de confiance de 95%. Ce qui est

signifié que ce variable ‘NSE’ influencé forcément le développement de la maladie chez les malades avec un niveau socio-économique bas.

Tableau 6 : Risque de l’infection lié à bas niveau socio-économique

	Niveau Socio-économique + -	OR [IC95%]	RR [IC95%]
Groupe ‘Cas’	27,7 73,3	24,750 [7,691 – 79,651]	20,301 [5.989 – 61,323]
Groupe ‘Témoins’	90,0 10,0	1,0	1,0

+ : Haut niveau socio-économique ; - : Bas niveau socio-économique. **OR** : Odds Ratio. **RR** : Risque Relatif. **IC** : Intervalle de Confiance.

Pour l’autre variable statistiquement significative ‘Niveau d’hygiène’, et dans le (Tableau 7) on a calculé aussi l’OR et le RR pour les cas malades ainsi que pour les témoins non malades, et on a aussi trouvé que cette valeur est aussi élevée chez les cas ‘8,636 / 7,551’ que dans les témoins ‘1,0’.

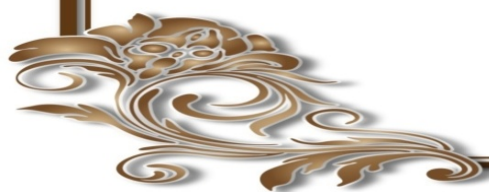
La chose qui a confirmé l’ancienne théorie que les bas niveaux socio-économiques et les niveaux d’hygiène médiocres influencent directement l’infection par la bactérie *Salmonella typhi* et *paratyphi*.

Tableau 7: Risque de l'infection lié à un niveau d'hygiène médiocre.

	Niveau d'Hygiène + -	OR [IC95%]	RR [IC95%]
Groupe 'Cas'	36,7 63,3	8,636 [3,158 -23,621]	7,551 [2,332 - 20,541]
Groupe 'Témoins'	83,3 16,7	1,0	1,0

+ : Haut niveau socio-économique ; **-** : Bas niveau socio-économique. **OR** : Odds Ratio. **RR** : Risque Relatif. **IC** : Intervalle de Confiance.

Discussion



La fréquence de la fièvre typhoïde dans cette étude est de 0,25%. Ainsi elle est proche des valeurs trouvées dans la littérature comme dans l'étude GENDRON (Ouagadougou, Burkina Faso) 0,9% [98], et MEYRUEY (Saigon, Vietnam) 0,4% [99].

Il n'y a ni de fluctuation mensuelle, ni annuelle ni saisonnière significatives. Le pic apparent les mois de Mai est dû probablement à des épidémies survenues au cours des mois de Mai, mais à des années différentes.

GALLAIS (Afrique du Sud) [100] et MEYRUEY (Saigon, Vietnam) [99], tout comme nous, n'observent pas non plus de prédominance saisonnière, contrairement à GENDRON (Ouagadougou, Burkina Faso) [98] et bien d'autres auteurs [101-104] qui ont constaté des variations saisonnières.

Cette absence de fluctuation est liée probablement à une hygiène défectueuse tant durant la saison des pluies qu'en saison sèche. La moyenne annuelle des cas à Tétouan est de 11 cas.

JOSSERAND (Ouagadougou, Burkina Faso) [105], PATHANIA (Panjab, India) [106] et RICOSSE (Bobo-Dioulasso, Burkina Faso) [107] ont également observé comme nous une prédominance masculine.

DOURY (Saigon, Vietnam) [98], MEYRUEY [103] et SEGUENI (Constantine, Algérie) [103] observent plutôt une prédominance du sexe féminin. Pour RICAND (Côte d'Ivoire) [108] les deux sexes sont atteints dans des proportions égales.

Dans ce travail comme dans bien d'autres, la fièvre typhoïde est essentiellement une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune.

Comme au Vietnam, l'origine urbaine prédomine dans cette étude [109].

Le mode de contamination direct est illustré par les cas d'une infirmière et un technicien de laboratoire qui se sont probablement contaminés à l'hôpital.

Dans nos observations ce sont les ménagères, les élèves et les étudiants qui sont les plus atteints. Le personnel paramédical est faiblement atteint.

VALMARY (Tananarive, Madagascar) a observé des atteintes chez le personnel paramédical dans 0,5 % des cas [110].

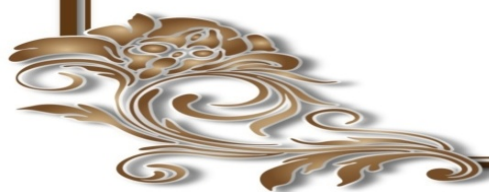
Comme chez d'autres auteurs le mode de début ne présente pas de particularité [111-113].

Dans ce travail comme dans bien d'autres, la fièvre qui ne répond pas aux antis-malariens constitue habituellement le motif d'hospitalisation [101, 103, 114].

Pour l'étude multivariée, on constate à la fin que les bas niveaux socio-économique et les niveaux d'hygiène médiocre représentants les bons conditions pour le développement de la bactérie et de sa diffusion, et aussi ça ne diffère pas de ce qui est décrit dans la littérature: PATHANIA (Panjab, India) [115], SEGUENI (Constantine, Algérie) [104], RICAND (Côte d'Ivoire) [108], DOURY (Saigon, Vietnam) [113], GALLAIS (Afrique du Sud) [100].

Les symptômes observés dans cette étude ne diffèrent pas, au total, de ceux décrits dans la littérature.

Prévention



I. Mesures générales

I.1 Dans les pays développés

A domicile, les mesures d'hygiène doivent être renforcées telle que le lavage des mains, du linge et des ustensiles de cuisine.

A l'école, la prévention repose sur l'éviction scolaire du patient jusqu'à guérison clinique et microbiologique.

A l'hôpital, elle repose sur les mesures d'isolement entérique (chambre seule, hygiène des mains, désinfection du linge.).

Une enquête épidémiologique doit être réalisée pour identifier la source de la contamination et dépister les porteurs asymptomatiques.

I.2 Dans les pays en développement

La transmission de la bactérie se faisant le plus souvent par ingestion d'eau ou de nourriture souillées par les selles, l'OMS base la prévention sur 4 principes [62]: l'assainissement des eaux, de la nourriture, l'hygiène publique, et l'éducation sanitaire.

II. Vaccination

II.1 Réponse immunitaire protectrice

Normalement, le fait d'avoir eu la typhoïde confère une immunité à vie. Les réinfections sont rares, tout au moins lorsque la primo infection n'est pas interrompue par une antibiothérapie précoce. On pense que la protection immunologique contre la typhoïde s'opère par le biais de réponses aussi bien à médiation cellulaire qu'humorale. Après une infection naturelle, on trouve des anticorps spécifiques dans le sérum et dans les intestins. Les études chez l'animal laissent à penser que dans les intestins, les IgA (Immunoglobuline A) sécrétoires spécifiques de l'antigène O peuvent avoir un rôle important.

Une activité spécifique des lymphocytes T cytotoxiques a été mise en évidence après vaccination par voie orale au moyen du vaccin vivant atténué [101-103, 114, 116-120].

II.2 Le vaccin inactivé à germes entiers (vaccin TAB)

Ce Vaccin antityphoïde, para-typhoïde A et B (vaccin TAB) est toujours disponible dans plusieurs pays en développement. Cependant, étant donné sa réactogénicité relativement élevée, il convient de le remplacer par les nouveaux vaccins.

A l'heure actuelle, on dispose sur le marché international de 2 vaccins antityphoïdiques dont l'innocuité et l'efficacité ont été démontrées, à savoir le vaccin polysidique Vi pour voie parentérale et le vaccin Ty21a pour voie orale. Ce sont eux qui devraient désormais remplacer l'ancien vaccin à germes entiers.

II.3 Le vaccin polysidique Vi (Typhim Vi®)

Ce vaccin a été homologué pour la première fois aux Etats-Unis en 1994. Il est constitué du polyside capsulaire Vi de la souche Ty2 de *S. Typhi* et suscite une réponse en IgG indépendante des lymphocytes T, qui n'est pas renforcée par des doses supplémentaires. Ce vaccin est administré par voie sous cutanée ou intramusculaire. La valeur cible de chaque dose destinée à l'homme est d'environ 25 µg d'antigène. Ce vaccin est stable pendant 6 mois à 37°C et pendant 2 ans à 22°C. La température de conservation recommandée est comprise entre 2 et 8°C. Le vaccin Vi n'entraîne pas une réponse immunitaire suffisante chez l'enfant de moins de 2 ans.

II.3.1 Calendrier d'administration

Ce vaccin est homologué pour les sujets âgés de plus de 2 ans. Une seule dose est nécessaire et le vaccin confère une protection 7 jours après l'injection. Pour maintenir la protection, il est recommandé de revacciner les enfants tous les 3 ans. Le vaccin polysidique Vi peut être administré en même temps que d'autres vaccins utiles chez les voyageurs internationaux - comme les vaccins anti-marijuana et anti-hépatite A - et que les vaccins des programmes de vaccination systématique des enfants.

II.3.2 Innocuité

Aucune manifestation indésirable grave et un minimum d'effets secondaires locaux ont été associés à la vaccination par le Vi. Le vaccin Typhim Vi® s'est également avéré bien toléré et sûr lors de sa co-administration avec les vaccins classiques de l'enfance. En outre, la revaccination d'enfants âgés de 9 à 14 ans, 2 ans après la première dose de Vi s'est avérée sans danger. Il n'y a

aucune contre-indication à l'utilisation de ce vaccin en dehors d'une réaction d'hypersensibilité grave précédente à l'un des constituants du vaccin. Même si le vaccin polysidique Vi est sans danger pour les sujets infectés par le VIH, l'induction des anticorps protecteurs est directement corrélée au nombre de lymphocytes T CD4+.

II.3.3 Degré et durée de la protection

Le vaccin polysidique Vi suscite des réponses en IgG sériques chez 85 à 95% des adultes et enfants âgés de plus de 2 ans [100, 113].

II.4 Le vaccin Ty21a (Vivotif®, suisse)

Ce vaccin, qui a d'abord été homologué en Europe en 1983, puis aux Etats-Unis en 1989, est constitué par des bacilles de la souche Ty21 de S . Typhi vivants atténués. Le vaccin lyophilisé est disponible sous 2 formes : gélules gastrorésistantes ou suspension liquide. On utilise souvent les gélules de Ty21a pour les voyageurs se rendant dans les pays en développement, tandis que la suspension liquide est la formulation la plus susceptible d'être employée par les programmes de santé publique destinés aux jeunes enfants dans les pays en développement.

A ce jour, ce vaccin a été principalement employé pour protéger les voyageurs et non pour lutter contre la fièvre typhoïde endémique dans les pays en développement.

II.5 Les nouveaux vaccins

II.5.1 Le vaccin conjugué Vi : Vi-rEPA

Ce nouveau vaccin est constitué du polysaccharide capsulaire Vi conjugué à l'exotoxine A non-toxinique recombinante de *Pseudomonas aeruginosa*, dans le but d'améliorer l'immunogénicité du vaccin Vi déjà existant [60].

Des essais devront être réalisés, y compris chez l'enfant de moins de 2 ans, avant que ce nouveau vaccin puisse être homologué et peut-être même inclus dans le programmes de vaccination infantile. Les premiers résultats sont en tout cas prometteurs [99].

II.5.2 Les nouveaux vaccins vivants atténués

Les avancées considérables en biologie moléculaire et manipulation génétique ont permis de mettre au point de nouveaux vaccins vivants atténués, les vaccins recombinants, qui sont actuellement en cours d'évaluation, et montrent eux aussi des résultats prometteurs [121-123].

*Limites
&
Recommandations*

I. Limites

Durant notre travail, nous étions confrontés aux difficultés de la collection des données ‘cas/témoins’, force est de constater que ce handicap n’a influencé l’analyse statistiques.

II. Recommandations

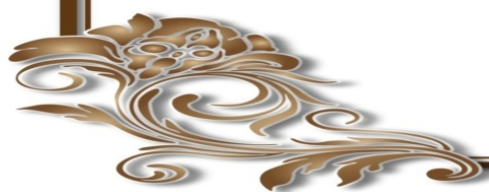
Cette étude concernant la fièvre typhoïde est actuellement la première sur l’échelle nationale.

La fièvre typhoïde est contractée par les jeunes en âge scolaire et en âge d’activités productrices.

Le tableau clinique est classique et ne diffère pas de celui décrit dans la littérature.

La lutte contre cette affection passe par l’éducation de la population en matière d’hygiène alimentaire et fécale, le contrôle coprologique régulier des manipulateurs d’aliments et l’interdiction de la vente des aliments exposés à l’air libre.

Conclusion



La fièvre typhoïde a été étudiée dans ses aspects épidémiologiques. Elle sévit toute l'année durant, et frappe préférentiellement les adolescents et les adultes jeunes.

Le tableau clinique est dominé par la fièvre (97,6 %), les céphalées (66,7%), l'asthénie (66,7 %), l'anorexie (50,0 %), les douleurs abdominales (50,0 %) et l'hépto-splénomégalie (43,3 %), la dissociation du pouls et de la température n'est pas constante (26,7 %).

La fièvre typhoïde est une pathologie connue qui a déjà fait l'objet de plusieurs études dans ses différents aspects.

Dans les pays industrialisés, elle ne constitue plus un problème de santé publique. Quelques rares cas, bien souvent importés, sont de temps à autre signalés [3, 31]. Dans le tiers-monde, particulièrement en Afrique, cette pathologie sévit encore de façon endémique [5, 103].

Cette étude elle a pour objectif de décrire les aspects épidémiologiques de la fièvre typhoïde à Tétouan : la fréquence, le mode de transmission, les facteurs favorisants, la répartition saisonnière et annuelle, ainsi que les signes cliniques.

Enfin comme conclusion de ce travail, et en matière de la fièvre typhoïde, la vaccination par le Vaccin 'Typhim Vi' n'est pas suffisante, il faut absolument l'associer aux règles d'hygiène.

Résumés



RESUME

Titre: Fièvre typhoïde: le statut épidémiologique à Tétouan

Auteur: BAKAYAN Mohamed Said

Mots clés: Fièvre typhoïde-cas-étude descriptive-étude analytique-CHR de Tétouan

La fièvre typhoïde est une infection bactérienne systémique due à *Salmonella enterica* (sérotype typhi et paratyphi A, B et C) avec un point de départ lymphatique mésentérique. Maladie du péril fécal, elle est en relation étroite avec des conditions socio-économiques défavorables et des mesures d'hygiène insuffisantes.

Notre travail, basé sur une étude descriptive et analytique, a pour objectif de comparer les facteurs de risque prédisposant à la maladie dans les deux séries 'cas et témoins'. Les données de l'étude ont été recueillies au sein des services de Médecine et de Pédiatrie au CHR Saniat Rmel de Tétouan pendant une durée de 3 ans et demi à partir de 1er Janvier 2012.

L'étude descriptive des données issues de ces séries a montré que la fièvre typhoïde est une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune (entre 20 et 30 ans), d'origine urbaine et à prédominance masculine. Avec une fréquence annuelle moyenne de 11 cas à Tétouan, la maladie frappe surtout les sujets présentant de mauvaises conditions de vie et/ou des niveaux d'hygiène médiocres. Ainsi, la maladie sévit à l'état endémique, avec des poussées épidémiques limitées dans le temps et dans l'espace. Pourtant, depuis l'instauration de la déclaration obligatoire de la maladie en 1995, en plus du traitement efficace des patients et de la vaccination, le taux d'incidence de la maladie a connu une baisse notoire, mais partielle.

Enfin, l'étude analytique des données était basée sur la comparaison des facteurs de risque et la détermination des valeurs statistiquement significatives. Les analyses 'univariée' et 'multivariée' ont confirmé que le risque relatif élevé de développer cette maladie est fortement lié à de faibles niveaux socio-économiques et à de mauvaises conditions d'hygiène.

ABSTRACT

Title: Typhoid fever: assessment of the epidemiological status in Tetouan

Author: BAKAYAN Mohamed Said

Key words: Typhoid fever-cases-descriptive study-analytical study-CHR Tetouan

Typhoid fever is a systemic bacterial infection caused by *Salmonella enterica* (serotype Typhi and Paratyphi A, B and C), with a mesenteric lymph starting point. A disease of fecal hazards, it is closely related to unfavorable socio-economic conditions and insufficient hygiene.

This work, based on a descriptive and analytical study, aims to compare the risk factors promoting the disease in two series 'case and control'. Data were collected within the department of Medicine and Pediatrics at CHR – Saniat Rmel Tetuan - for a period of 3 ½ years, starting from 1st January 2012.

The descriptive study on these series showed that typhoid fever is a disease affecting adolescents and young adults (20 to 30 years old), especially from urban settings and predominantly males. With an annual average rate of 11 cases in Tetouan, the disease mainly targets subjects with unfortunate living conditions and / or poor levels of hygiene. Consequently, the disease is endemic appearing with limited outbreaks in time and space. However, since the incorporation of the disease in the list of notifiable infectious diseases in 1995, the development of more effective treatment of patients and vaccination, the incidence rate of the disease has seen remarkable, yet partial, decline.

Finally, the analytical study of the data was founded on the comparison of risk factors and determination of the statistically significant values. Univariate and multivariate data analysis confirmed that the high relative risk for developing typhoid fever is strongly, and mainly, associated with low socio-economic status and poor hygiene conditions.

ملخص

العنوان: حمى التيفوئيد؛ تقييم الوضع الوبائي في مدينة تطوان

من طرف: محمد سعيد بقيان

الكلمات الأساسية: حمى التيفوئيد-حالة-دراسة وصفية-دراسة تحليلية-مستشفى سانية الرمل تطوان

حمى التيفوئيد هي واحدة من أقدم الأمراض والناجمة عن عدوى بكتيرية جهازية التي تسببها السالمونيلا الممرضة للأمعاء (مضلي التيفية ونظيره التيفية أ-ب-س) حيث ينطلق المرض من العقد للمفاوية المساريقية. يعتبر وجود التلوث البرازي من أهم مخاطر الإصابة، وبالتالي ترتبط العدوى بشكل وثيق مع الظروف الاجتماعية والاقتصادية غير المناسبة وعدم كفاية النظافة الصحية الشخصية.

استنادا إلى دراسة وصفية وتحليلية، يهدف عملنا هذا إلى مقارنة عوامل الخطر المهيمنة للإصابة بالمرض في سلسلتين من نوع 'حالة-شاهد'. وقد تم جمع بيانات الدراسة داخل أقسام الطب الباطني وطب الأطفال - بمستشفى سانية الرمل بتطوان - لمدة 3 سنوات ونصف، ابتداء من فاتح يناير 2012.

أظهرت الدراسة الوصفية لهاته البيانات أن حمى التيفوئيد هي مرض يصيب المراهقين والبالغين الشباب (من 20 إلى 30 سنة)، خصوصا من المناطق الحضرية ومعظمهم من الذكور. يصل المعدل المتوسط لهذا المرض إلى 11 حالة سنويا في مدينة تطوان، ويصيب بشكل رئيسي الافراد الذين يعانون من سوء الأحوال المعيشية و/ أو ضعف مستويات النظافة. وهكذا، فهذا المرض وبائي مع تفشي محدود في الزمان والمكان. لكن منذ إدماجه في قائمة الأمراض المعدية ذات الإبلاغ الإجمالي سنة 1995، وبفضل تطوير علاج ولقاح بأكثر فعالية، فقد شهد معدل الإصابة بالمرض انخفاضا ملحوظا، ولكن يبقى جزئيا.

وأخيرا، فإن الدراسة التحليلية للبيانات استندت على المقارنة بين عوامل الخطر وتحديد القيم ذات الدلالة الإحصائية المهمة. ولقد أكدت تحليلات 'أحادي المتغير' و'متعدد المتغير' أن الخطر العالي النسبي لعدوى هذا المرض يرتبط ارتباطا قويا بالوضع الاجتماعي والاقتصادي المنخفض وبالظروف فقيرة النظافة.

Bibliographie



- [1] **Ansart, S. and M. Garré.** (2008) "Fièvre typhoïde". *EMC Maladies infectieuses (Elsevier Masson)*. **8**(019-A-10):1-6.
- [2] **Crump, J., S. Luby, and E. Mintz.** (2004) "The global burden of typhoid fever". *Bulletin of the WHO*. **82**(5):346-353.
- [3] **Rowe, B., L.R. Ward, and E.J. Threlfall.** (1997) "Multidrug-resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic". *Clin Infect Dis*. **24 Suppl 1**:S106-9.
- [4] **Papagrigorakis, M.J., et al.** (2006) "DNA examination of ancient dental pulp incriminates typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens". *Int J Infect Dis*. **10**(3):206-14.
- [5] **Papagrigorakis, M.J., et al.** (2006) "Insufficient phylogenetic analysis may not exclude candidacy of typhoid fever as a probable cause of the Plague of Athens (reply to Shapiro et al.)". *International Journal of Infectious Diseases*. **10**(4):335-336.
- [6] **Raoult, D. and M. Drancourt.** (2008) Paleomicrobiology : past human infections. *Springer*.
- [7] **Le Minor, L. and M. Véron.** (1989) Entérobactéries. **2ème** ed. *Microbiologie Médicale, Flammarion*.
- [8] **Tremolet-Bonjean, B.** (1978) Contributions à l'étude des infections à *Salmonella arizonae*. *Thèse Méd-Lyon*.

- [9] **OMS.** (1997) Fièvre typhoïde. *WHO Fact Sheet*, [En ligne (<http://www.who.int/inf/am/am149.html>)]
- [10] **Muguet, B.** (1965) "Epidémie à Salmonella derby dans un hôpital d'enfant de Lyon". N°26.
- [11] **Brouqui, P. and D. Raoult.** (1997) Fièvre typhoïde. 1ère ed. *Encycl Med Chir, Elsevier Maladies infectieuses*.
- [12] **Breuil, J., N. Berger, and A. Dublanche.** (1996) "Sensibilité aux antibiotiques de 2800 souches de salmonelles et shigelles isolées en France en 1994". *Méd. Mal. Inf.* **26**:420-25.
- [13] **E-Pilly Trop.** (2012) Maladies infectieuses tropicales. fièvre typhoïde. *Edition Web*, [En ligne: www.infectiologie.com]
- [14] **Patrick, A. and F. Weill.** (2007) Formules antigéniques des sérovars de salmonella. 9ème ed. *Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur les salmonella (Institut Pasteur Paris)*.
- [15] **Popoff, M.Y., J. Bockemuhl, and L.L. Gheesling.** (2004) "Supplement 2002 (no. 46) to the Kauffmann-White scheme". *Res Microbiol.* **155**(7):568-70.

- [16] **Shelobolina, E.S., et al.** (2004) "Isolation, Characterization, and U(VI)-Reducing Potential of a Facultatively Anaerobic, Acid-Resistant Bacterium from Low-pH, Nitrate- and U(VI)-Contaminated Subsurface Sediment and Description of *Salmonella subterranea* sp. nov". *Applied and Environmental Microbiology*. **70**(5):2959-2965.
- [17] **Université de Franche-comté.** (2014) Salmonelles. *Cours deuxième cycle des études médicales* [En ligne: http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/cours_dcem1/salmonelles.htm]
- [18] **Farmer, J. and M. Kelly.** (1991) "Enterobacteriaceae: Manual of clinical microbiology". *American Society for Microbiology*. 371-373.
- [19] **Université Paris-VI.** (2003) Cours de bactériologie - DCEM1. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie*. [Cours de bactériologie - DCEM1]
- [20] **Brenner, F.W., et al.** (2000) "Salmonella nomenclature". *J Clin Microbiol*. **38**(7):2465-7.
- [21] **Euzéby, J.P.M.** (2006) Abrégé de Bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse. *Chairman of SBSV*. [En ligne: <http://www.euzeby.fr/>]
- [22] **Achtman, M., et al.** (2012) "Multilocus Sequence Typing as a Replacement for Serotyping in *Salmonella enterica*". *PLoS Pathog*. **8**(6):e1002776.

- [23] **McQuiston, J.R., et al.** (2004) "Sequencing and comparative analysis of flagellin genes *fliC*, *fljB*, and *flpA* from *Salmonella*". *J Clin Microbiol.* **42**(5):1923-32.
- [24] **Silverman, M., et al.** (1979) "Phase variation in *Salmonella*: genetic analysis of a recombinational switch". *Proc Natl Acad Sci U S A.* **76**(1):391-5.
- [25] **Yamamoto, S. and K. Kutsukake.** (2006) "FljA-mediated posttranscriptional control of phase 1 flagellin expression in flagellar phase variation of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium". *J Bacteriol.* **188**(3):958-67.
- [26] **Bäumler, A.J., et al.** (1996) "The *pef* fimbrial operon of *Salmonella typhimurium* mediates adhesion to murine small intestine and is necessary for fluid accumulation in the infant mouse". *Infection and Immunity.* **64**(1):61-68.
- [27] **Nikaido, H.** (1996) Outer membrane in *Escherichia coli* and *Salmonella*: cellular and molecular biology. **2ème** ed. *Washington DC: ASM Press.*
- [28] **Nevola, J.J., D.C. Laux, and P.S. Cohen.** (1987) "In vivo colonization of the mouse large intestine and in vitro penetration of intestinal mucus by an avirulent smooth strain of *Salmonella typhimurium* and its lipopolysaccharide-deficient mutant". *Infect Immun.* **55**(12):2884-90.
- [29] **Dobrindt, U., et al.** (2004) "Genomic islands in pathogenic and environmental microorganisms". *Nat Rev Microbiol.* **2**(5):414-24.

- [30] **Hensel, M.** (2004) "Evolution of pathogenicity islands of *Salmonella enterica*". *Int J Med Microbiol.* **294**(2-3):95-102.
- [31] **Euzéby, J.** (2005) "Validation of publication of new names and new combinations previously effectively published outside the IJSEM". *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology.* **55**(5):1743-1745.
- [32] **Pennec, Y.-L. and M. Garré.** (2003) "Salmonelloses de l'adulte". *Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS.* **8-018-A-15.**
- [33] **Le Minor, L., M. Veron, and M. Popoff.** (1982) "[A proposal for *Salmonella* nomenclature]". *Ann Microbiol (Paris).* **133**(2):245-54.
- [34] **Le Minoir, L., et al.** (1986) "Individualisation d'une septième sous-espèce de *Salmonella*: *S. choleraesuis* subsp. *indica* subsp. nov". *Ann. Inst. Pasteur/Microbiol.* **137 B**: 211-217.
- [35] **Leroy, J.P.** (2004) Zone d'endémie de la fièvre typhoïde. *CHU Hôpitaux de Rouen.* [En ligne: <http://www.chu-rouen.fr/cap/typhoide.html>]
- [36] **Rohon-Lezow, M.** (1983) Les données biologiques dans la fièvre typhoïde à Dakar. **n°50** ed [Thèse Pharmacie, Dakar]
- [37] **Sumon Kumar, D., et al.** (2013) "Socio-demographic, host and clinical characteristics of people with typhoidal and non-typhoidal *Salmonella* gastroenteritis in urban Bangladesh". *Journal of Biomedical Science & Engineering* **6**(8):834.

- [38] **Morand, P. and J. Stahl.** (1992) "Vaccins antityphiques". *Rev prat.* **18**:2292-94.
- [39] **WHO.** (2000) "Typhoid vaccines". *Weekly epidemiological record.* **75**(N°. 32):257–264.
- [40] **Vollaard, A.M., et al.** (2004) "Risk factors for typhoid and paratyphoid fever in Jakarta, Indonesia". *JAMA.* **291**(21):2607-15.
- [41] **René, E., et al.** (1992) " Diarrhées au cours du SIDA". *Rev Prat.* **2**:189-92.
- [42] **Girod, R., P. Begue, and F. Galacteros.** (2003) La drépanocytose. *John Libbey & Co.*
- [43] **Terrier, B. and V. Martinez.** (2006) Salmonelloses. *EMC (Elsevier SAS, Paris), Traité de Médecine Akos.*
- [44] **Crump, J.A., et al.** (2008) "Clinical Response and Outcome of Infection with *Salmonella enterica* Serotype Typhi with Decreased Susceptibility to Fluoroquinolones: a United States FoodNet Multicenter Retrospective Cohort Study". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* **52**(4):1278-1284.
- [45] **Ochiai, R.L., et al.** (2008) "A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and implications for controls". *Bull World Health Organ.* **86**(4):260-8.

- [46] **Siddiqui, F.J., et al.** (1999) "Typhoid fever in children: some epidemiological considerations from Karachi, Pakistan". *International Journal of Infectious Diseases*. **10**(3):215-222.
- [47] **Sinha, A., et al.** (1999) "Typhoid fever in children aged less than 5 years". *The Lancet*. **354**(9180):734-737.
- [48] **Connor, B.A. and E. Schwartz.** (2005) "Typhoid and paratyphoid fever in travellers". *Lancet Infect Dis*. **5**(10):623-8.
- [49] **CHO.** (2014) Santé voyages - La Typhoïde: Carte des zones d'endémie. *CHU Hôpitaux de Rouen*. [En ligne: <http://www3.chu-rouen.fr>]
- [50] **Delmas, G., et al.** (2011) "Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France entre 2004 et 2009". *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*. **2**:9-12.
- [51] **Mermin, J.H., et al.** (1998) "Typhoid fever in the united states, 1985-1994: Changing risks of international travel and increasing antimicrobial resistance". *Archives of Internal Medicine*. **158**(6):633-638.
- [52] **Abdelkhalek, H., A. Barkia, and B.M. A.** (2005) Investigation de l'épidémie de fièvre typhoïde au secteur sanitaire d'itzer, circonscription sanitaire d'itzer, province de khenifra. *Bulletin épidémiologique-Ministre de la Santé (Maroc)*. [En ligne: <http://www.sante.gov.ma/>]
- [53] **DELM.** (2015) Données recueillies, Juin 2015. *Ministre de la Santé (Maroc)*. [En ligne: <http://www.sante.gov.ma/>]

- [54] **Brusch, J., et al.** (2009) "Typhoid fever". *E Medicine Infectious Diseases*. Updated: Sep 2.
- [55] **Boulet, A.** (2010) Fièvre typhoïde : étude descriptive rétrospective au CHU de Bordeaux de janvier 2000 à décembre 2007. N°47 ed. *Université Bordeaux 2- Victor segalen*. [Thèse Doctorat de Médecine]
- [56] **Cunha, B.A.** (2006) "Typhoid fever: the temporal relations of key clinical diagnostic points". *The Lancet Infectious Diseases*. 6(6):318-320.
- [57] **Decrock, C.** (2009) La fièvre typhoïde à Mayotte en 2007 et 2008 (étude rétrospective de 73 cas). N° 09AMIEM057 ed. *Université de Picardie*. [Thèse Doctorat de Médecine]
- [58] **Pommelet, V.** (2012) Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en pédiatrie (à propos de 45 cas dans un hopital parisien). N° 2012PA06S104 ed. *Faculté de médecine Pierre et Marie curie (UPMC)*. [Thèse Doctorat de Médecine]
- [59] **Gordon, M.A.** (2008) "Salmonella infections in immunocompromised adults". *Journal of Infection*. 56(6):413-422.
- [60] **WHO.** (2003) Background document: the diagnosis, prévention and treatment of typhoid fever. *WHO: Vaccines and Biologicals*. [En ligne: <http://www.who.int/immunization/en/>]

- [61] **Olopoenia, L. and A. King.** (2000) "Widal agglutination test – 100 years later: still plagued by controversy". *Postgraduate Medical Journal*. **76**(892):80-84.
- [62] **Khanna, A., M. Khanna, and K.S. Gill.** (2015) "Comparative Evaluation of Tubex TF (Inhibition Magnetic Binding Immunoassay) for Typhoid Fever in Endemic Area". *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*. **9**(11):DC14-DC17.
- [63] **Maude, R.R., et al.** (2015) "The diagnostic accuracy of three rapid diagnostic tests for typhoid fever at Chittagong Medical College Hospital, Chittagong, Bangladesh". *Tropical Medicine & International Health*. **20**(10):1376-1384.
- [64] **Tarupiwa, A., et al.** (2015) "Evaluation of TUBEX-TF and OnSite Typhoid IgG/IgM Combo rapid tests to detect Salmonella enterica serovar Typhi infection during a typhoid outbreak in Harare, Zimbabwe". *BMC Research Notes*. **8**:50.
- [65] **wasihun, A.G., et al.** (2015) "Diagnosis and Treatment of Typhoid Fever and Associated Prevailing Drug Resistance in Northern Ethiopia". *International Journal of Infectious Diseases*. **35**:96-102.
- [66] **Cooke, F.J. and J. Wain.** (2004) "The emergence of antibiotic resistance in typhoid fever". *Travel Med Infect Dis*. **2**(2):67-74.

- [67] **Kadhiravan, T., et al.** (2005) "Clinical outcomes in typhoid fever: adverse impact of infection with nalidixic acid-resistant *Salmonella typhi*". *BMC Infectious Diseases*. **5**(37):10p.
- [68] **Slinger, R., et al.** (2004) "Suboptimal clinical response to ciprofloxacin in patients with enteric fever due to *Salmonella* spp. with reduced fluoroquinolone susceptibility: a case series". *BMC Infectious Diseases*. **4**(36):4p.
- [69] **Wain, J. and C. Kidgell.** (2004) "The emergence of multidrug resistance to antimicrobial agents for the treatment of typhoid fever". *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **98**(7):423-430.
- [70] **Bhan, M.K., R. Bahl, and S. Bhatnagar.** (2005) "Typhoid and paratyphoid fever". *The Lancet*. **366**(9487):749-762.
- [71] **Chinh, N.T., et al.** (2000) "A Randomized Controlled Comparison of Azithromycin and Ofloxacin for Treatment of Multidrug-Resistant or Nalidixic Acid-Resistant Enteric Fever". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **44**(7):1855-1859.
- [72] **Doherty, C.P., S.K. Saha, and W.A. Cutting.** (2000) "Typhoid fever, ciprofloxacin and growth in young children". *Ann Trop Paediatr*. **20**(4):297-303.
- [73] **Maurice, J.** (2012) "A first step in bringing typhoid fever out of the closet". *Lancet*. **379**(9817):699-700.

- [74] **Gendrel, D., et al.** (2003) "Fluoroquinolones in paediatrics: a risk for the patient or for the community?" *The Lancet Infectious Diseases*. **3**(9):537-546.
- [75] **Dutta, P., et al.** (1993) "Ciprofloxacin for treatment of severe typhoid fever in children". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **37**(5):1197-1199.
- [76] **Tran, T.H., et al.** (1995) "Short course of ofloxacin for treatment of multidrug-resistant typhoid". *Clin Infect Dis*. **20**(4):917-23.
- [77] **Vinh, H., et al.** (1996) "Two or three days of ofloxacin treatment for uncomplicated multidrug-resistant typhoid fever in children". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **40**(4):958-961.
- [78] **Bryskier, A.** (1999) "Fluoroquinolones usage thérapeutique et tolérance". *Encycl Méd Chirurg*. **8004-B-11**(4).
- [79] **Nelwan, R., et al.** (2013) "A Single Blind Comparative Randomized Non-Inferior Multicenter Study for Efficacy and Safety of Levofloxacin versus Ciprofloxacin in the Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever". *Advances in Microbiology*. **3**(1):6p.
- [80] **Thaver, D., et al.** (2009) "A comparison of fluoroquinolones versus other antibiotics for treating enteric fever: meta-analysis". *BMJ*. **338**(b1865).
- [81] **Epaulard, O. and J. Brion.** (2009) "Phénicolés (chloramphénicol et thiamphénicol)". *Encycl Méd Chirurg*. **5**(0070).

- [82] **Parry, C.M., et al.** (2002) "Typhoid Fever". *New England Journal of Medicine*. **347**(22):1770-1782.
- [83] **Ansart, S. and M. Garré.** (2008) "Fièvre typhoïde". *EMC Maladies infectieuses (Elsevier Masson)*. (8-019-A-10):1-6.
- [84] **Effa, E.E. and H. Bukirwa.** (2008) "Azithromycin for treating uncomplicated typhoid and paratyphoid fever (enteric fever)". *Cochrane Database Syst Rev*. (4):CD006083.
- [85] **Frenck, R.W., et al.** (2004) "Short-Course Azithromycin for the Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever in Children and Adolescents". *Clinical Infectious Diseases*. **38**(7):951-957.
- [86] **Girgis, N.I., et al.** (1999) "Azithromycin versus Ciprofloxacin for Treatment of Uncomplicated Typhoid Fever in a Randomized Trial in Egypt That Included Patients with Multidrug Resistance". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. **43**(6):1441-1444.
- [87] **Tribble, D., et al.** (1995) "Efficacy of Azithromycin for Typhoid Fever". *Clinical Infectious Diseases*. **21**(4):1045-1046.
- [88] **Wallace, M., et al.** (1994) "Azithromycin and typhoid". *The Lancet*. **343**(8911):1497-1498.
- [89] **van Basten, J.P. and R. Stockenbrugger.** (1994) "Typhoid perforation. A review of the literature since 1960". *Trop Geogr Med*. **46**(6):336-9.

- [90] **Gnädinger, M., et al.** (1993) "«Pseudopankreatitis» bei enteroinvasiver Salmonellose". *Schweiz Med Wochenschr* **123**:1482–6.
- [91] **Hamaguchi, H., et al.** (1999) "A case of acute pancreatitis complicating salmonella enteritis". *International Journal of Pancreatology*. **26**(3):189-192.
- [92] **Hermans, P., et al.** (1991) "Pancreatic disturbances and typhoid fever". *Scand J Infect Dis*. **23**(2):201-5.
- [93] **Huang, D.B. and H.L. DuPont.** (2005) "Problem pathogens: extra-intestinal complications of Salmonella enterica serotype Typhi infection". *Lancet Infect Dis*. **5**(6):341-8.
- [94] **Johanet, H., et al.** (1990) "Abcès pancréatique à salmonelle. Traitement par drainage sans cholécystectomie". *Gastroenterol Clin Biol* **14**:669-71.
- [95] **Murphy, S., et al.** (1991) "Pancreatitis associated with Salmonella enteritis". *The Lancet*. **338**(8766):571.
- [96] **Runkel, N.S., L.F. Rodriguez, and F.G. Moody.** (1995) "Mechanisms of sepsis in acute pancreatitis in opossums". *Am J Surg*. **169**(2):227-32.
- [97] **Lanata, C.F., et al.** (1983) "Vi serology in detection of chronic Salmonella typhi carriers in an endemic area". *Lancet*. **2**(8347):441-3.
- [98] **Gendron, J., et al.** (1981) "La fièvre typhoïde de l'adulte à Ouagadougou (étude analytique de 124 observations)". *Méd. Trop.* **41**:629 - 631.

- [99] **Meyruey, M., et al.** (1979) "La fièvre typhoïde au Vietnam: Etude clinique et thérapeutique à propos de 607 souches de salmonelle isolées entre 1961 et 1975 à l'hôpital Grall de Saïgon". *Méd. Trop.* **39**:429 - 433.
- [100] **Gallais, F., et al.** (1983) "La fièvre typhoïde en Afrique Noire". *Méd. trop.* **43**:367 - 370.
- [101] **Keddy, K.H., et al.** (1999) "Persistence of antibodies to the Salmonella typhi Vi capsular polysaccharide vaccine in South African school children ten years after immunization". *Vaccine*. **17**(2):110-113.
- [102] **Martin, L.B.** (2012) "Vaccines for typhoid fever and other salmonellosis". *Curr Opin Infect Dis.* **25**(5):489-99.
- [103] **OMS.** (2008) Vaccins antityphoïdiques: note d'information de l'OMS. N°6 ed. *OMS-Relevé Epidémiologique Hebdomadaire*, [En ligne: <http://www.who.int/en/>]
- [104] **Segueni, A.** (1985) "La fièvre typhoïde à Constantine". *Méd. Afr. Noire.* **32**:195 - 206.
- [105] **Josserand, C., et al.** (1970) "Aspects de la fièvre typhoïde chez l'adulte africain à Ouagadougou". *Bull. Soc. Path. Ex.* **63**:155 - 160.
- [106] **Sauch, P., et al.** (1984) "Aspects actuels de la fièvre typhoïde de l'adulte: A propos de 73 cas récents". *Sem. Hôp. Paris.* **60**:1251 - 1255.
- [107] **Senga, P., et al.** (1985) "La fièvre typhoïde du jeune enfant à Brazzaville". *Population et Santé Tropicale.* **17**:1-2.

- [108] **Ricand, D.** (1979) "Les salmonelloses chez l'enfant en Côte d'Ivoire: A propos de 69 observations". *Méd. Trop.* **39**:395 - 402.
- [109] **Gatti, F., et al.** (1968) "Etudes bactériologiques et épidémiologique des salmonelles observées aux Cliniques universitaires". *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.* **48**:195 - 224.
- [110] **Valmary, J., et al.** (1979) "La fièvre typhoïde à Tananarive: A propos de 200 observations". *Méd. Trop.* **39**:405 - 414.
- [111] **Acar, J., G. Humbert, and B. Pissaro.** (1970) "Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes". *Encycl. Méd. Chir. Paris - Maladies infectieuses*. (8019-A10).
- [112] **Auvergnat, J.** (1985) "Aspects épidémiologiques et thérapeutiques actuelles des fièvres typhoïdes". *Méd. Mal. Inf.* **5**(2): 344 - 349.
- [113] **Doury, J., et al.** (1979) "La fièvre typhoïde chez l'enfant à Saïgon (Vietnam). Aspects épidémiologiques et biologiques". *Méd. trop.* **39**:435 - 443.
- [114] **Yang, H.H., et al.** (2001) "An Outbreak of Typhoid Fever, Xing-An County, People's Republic of China, 1999: Estimation of the Field Effectiveness of Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine". *Journal of Infectious Diseases*. **183**(12):1775-1780.

- [115] **Pathania, R. and R. Sachar.** (1965) "Typhoid and paratyphoid fevers in Panjab (India): A study of 340 cases". *Ann. J. of Trop. Méd. Hyg.* **14**:419 – 423.
- [116] **Engels, E.A., et al.** (1998) "Typhoid fever vaccines: a meta-analysis of studies on efficacy and toxicity". *BMJ.* **316**(7125):110-6.
- [117] **Fraser, A., et al.** (2007) "Typhoid fever vaccines: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials". *Vaccine.* **25**(45):7848-57.
- [118] **Johnson, K.J.** (2012) "Crossing borders: one world, global health: CDC updates recommendations for typhoid vaccination". *Clin Infect Dis.* **54**(7):5-6.
- [119] **Tacket, C.O., et al.** (2004) "Immune Responses to an Oral Typhoid Vaccine Strain That Is Modified to Constitutively Express Vi Capsular Polysaccharide". *Journal of Infectious Diseases.* **190**(3):565-570.
- [120] **Wahid, R., et al.** (2007) "Cell-mediated immune responses in humans after immunization with one or two doses of oral live attenuated typhoid vaccine CVD 909". *Vaccine.* **25**(8):1416-25.
- [121] **Cao, Y., Z. Wen, and D. Lu.** (1992) "Construction of a recombinant oral vaccine against *Salmonella typhi* and *Salmonella typhimurium*". *Infection and Immunity.* **60**(7):2823-2827.

- [122] **Marathe, S.A., et al.** (2012) "Typhoid fever & vaccine development: a partially answered question". *The Indian Journal of Medical Research*. **135**(2):161-169.
- [123] **Szu, S.C.** (2013) "Development of Vi conjugate - a new generation of typhoid vaccine". *Expert Rev Vaccines*. **12**(11):1273-86.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي الأول.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 17

سنة : 2016

حمى التيفوئيد تقييم الوضع الوبائي في مدينة تطوان

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيد: محمد سعيد بقيان

المزاد في 15 يوليوز 1990 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: حمى التيفوئيد – حالة – دراسة وصفية – دراسة تحليلية –
مستشفى سانية الرمل بتطوان.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكينه الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: منى نزيه

أستاذة مبرزة في علم الدم البيولوجي

السيدة: مريمة الشادلي

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية