

Salmonelloses

Emmanuel Bottieau et Alfons Van Gompel

Le genre *Salmonella* fait partie de la famille des *Enterobacteriaceae*. La taxonomie en est complexe, avec deux systèmes de nomenclature (génomique et antigénique) actuellement utilisés mais pas toujours concordants. Sur la base des analyses ADN, la plupart des experts sont maintenant d'accord pour regrouper les très nombreuses espèces de *Salmonella* de l'ancienne nomenclature en deux espèces majeures : *S. choleraesuis* et *S. bongori*. L'espèce *S. choleraesuis* contient 6 anciennes sous-espèces (I, II, IIIa, IIIb, IV, et VI), et l'espèce *S. bongori* correspond à l'ancienne sous-espèce V. La quasi-totalité des sérotypes pathogènes pour l'homme et les animaux à sang chaud fait partie de l'espèce *S. choleraesuis* sous-espèce I (*enterica*). Cette sous-espèce comprend plus de 2500 sérotypes (serovars) différents, identifiés sur la base des antigènes somatiques (O), capsulaires (Vi) et flagellaires (H). La désignation « *enterica* » a d'ailleurs progressivement remplacé le nom « *choleraesuis* », qui correspond également à un sérotype particulier (pour éviter toute confusion). L'habitude a en outre été prise de désigner d'emblée les *Salmonella* par leur sérotype, et il est autorisé de simplifier la désignation taxonomique complète à la seule mention du sérotype, même si c'est incorrect. Ainsi, *Salmonella enterica* sous-espèce *enterica* sérotype Typhimurium peut être désignée plus simplement par *Salmonella* Typhimurium¹.

Dans une classification clinique simplifiée, on oppose classiquement les salmonelloses majeures (fièvres typhoïde et paratyphoïde, « *enteric fever* » dans la littérature anglo-saxonne) et les salmonelloses mineures (non typhiques) dues à de nombreux autres sérotypes de salmonelloses. Les premières constituent des septicémies graves chez n'importe quel individu. Les secondes sont plus souvent à l'origine de manifestations digestives bénignes dans un contexte de toxo-infection alimentaire chez le patient immunocompétent mais peuvent

aussi provoquer des septicémies graves chez les immunodéprimés, les enfants en bas âge et les personnes âgées.

Typhoïdes et paratyphoïdes (salmonelloses dites majeures)

Infections à point de départ lymphatique mésentérique, la typhoïde et les paratyphoïdes restent fréquentes en zone tropicale. Leur incidence a fortement diminué dans les pays industrialisés au cours du xx^e siècle, suite aux progrès socio-économiques. Actuellement ces infections sont presque exclusivement diagnostiquées chez des voyageurs revenant de zone d'endémie.

Épidémiologie

Les germes en cause sont le bacille d'Eberth (*Salmonella* Typhi, cosmopolite) et les bacilles paratyphiques, comprenant *S. Paratyphi* A surtout répandu en Afrique et dans le sous-continent indien, *S. Paratyphi* B (ou *S. Schottmuelleri*), en Europe du Sud-est et *S. Paratyphi* C (ou *S. Hirschfeldii*), sporadiquement observé en Guyane, Europe de l'Est et en Extrême-Orient. *S. Typhi* est le plus répandu, en particulier en Asie du Sud et du Sud-Est (Figure 39-1). On a estimé en 2 000 le nombre de cas de fièvre typhoïde dans le monde à plus de 20 millions, avec plus de 200 000 décès. On estime aussi qu'il y a un cas de fièvre paratyphoïde pour 4 à 10 cas de fièvre typhoïde, et *S. Paratyphi* A en est la cause la plus fréquente. L'incidence de l'infection par *S. Paratyphi* A est en nette augmentation en Inde et au Népal, où elle contribue à près de la moitié des cas de fièvres entériques dans certaines études.

Les salmonelloses majeures sont des affections strictement humaines. La dissémination des germes

1. Typhimurium ne doit dans ce cas pas être écrit en italique et doit avoir une capitale, puisque ce terme ne désigne ni une espèce ni une sous-espèce, mais bien un sérotype.

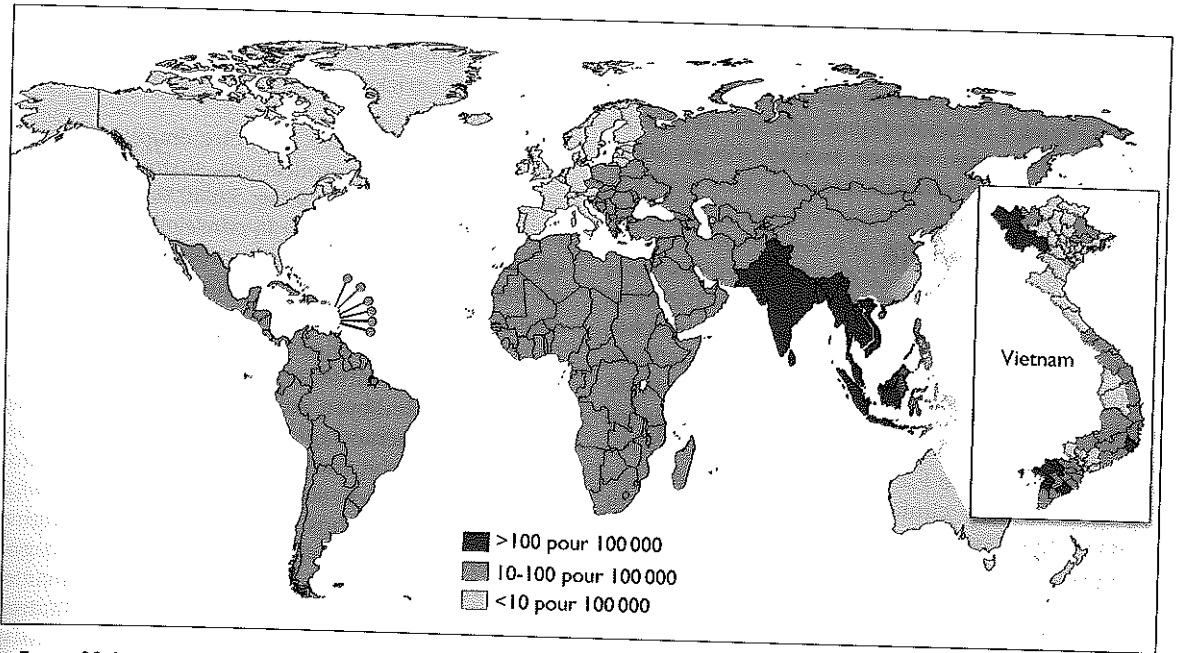


FIGURE 39-1. — Répartition géographique de la fièvre typhoïde. (D'après De Roeck D, Jodar L, Clemens J. Putting typhoid vaccination on the global health agenda. *N Engl J Med*, 2007, 357 : 1069-1071.)

est assurée par les sujets infectés : malades les éliminant en grande quantité dans leurs selles, accessoirement leurs vomissements et leurs urines ; porteurs chroniques soit guéris d'une typhoïde soit même sans antécédent de typhoïde (25 %) qui peuvent héberger dans leur vésicule des salmonelles parfois pendant plus d'un an (1-5 %). Plus fréquent chez les femmes et les personnes âgées, le portage chronique survient habituellement sur une maladie préexistante des voies biliaires (lithiase) ou urinaires (bilharziose urinaire en région d'endémie).

Ces porteurs apparemment sains ont un rôle épidémiologique important s'ils manipulent des aliments. La transmission est directe dans l'entourage des malades et des porteurs, ou indirecte par ingestion d'eau de boisson ou d'aliments (fruits de mer, légumes et fruits crus, lait...) souillés par les déjections de sujets infectés ; les mouches peuvent transporter passivement les salmonelles. Une hygiène fécale insuffisante et des eaux rarement potables expliquent la fréquence des typhoïdes en zone tropicale ; la malnutrition et les affections associées expliquent leur gravité. La fréquence des épidémies familiales impose idéalement de rechercher un porteur sain dans l'entourage d'un malade, mais cela est rarement réalisable en pays endémiques.

Physiopathologie

Contrairement aux salmonelles mineures, les germes ingérés ne provoquent pas de réaction

inflammatoire dans l'intestin. Ils traversent la muqueuse intestinale au niveau de l'iléon terminal, sont ingérés par des macrophages des tissus sous-muqueux et rejoignent les ganglions méésentériques locorégionaux, où s'effectue une première multiplication (bactériémie primaire transitoire), dans les 24 heures qui suivent l'ingestion. Les microorganismes sont déversés alors dans le flux sanguin via le canal thoracique et atteignent l'ensemble du système réticulo-endothélial (foie, rate, moelle osseuse). Suite à une nouvelle multiplication bactérienne dans ces organes, d'énormes quantités de bactéries pénètrent dans la circulation sanguine (bactériémie secondaire), correspondant au début des symptômes cliniques (période d'incubation de 8 à 14 jours). Peu d'organes échappent à l'invasion bactérienne pendant cette bactériémie secondaire, qui persiste durant la majeure partie de la maladie clinique (possibilité de localisations secondaires) ; l'atteinte de la vésicule biliaire et des plaques de Peyer dans l'intestin grêle sont toutefois particulièrement fréquentes. La vésicule biliaire est vraisemblablement infectée à partir du foie. La cholécystite qui s'ensuit est en général subclinique mais la bile infectée est responsable des cultures de selles positives, et d'une possible « ré-invasion iléale ». Les plaques de Peyer, quant à elles, peuvent être infectées lors de la bactériémie primaire, secondaire, et lors du passage subséquent de bile infectée.

Le rôle qu'on attribuait auparavant aux endotoxines libérées est actuellement très débattu. On

explique maintenant les symptômes plutôt par les cytokines libérées par les macrophages stimulés de manière prolongée. Mais une partie des symptômes neurologiques, caractéristiques de la typhoïde (tuphos...), n'a pas encore trouvé d'explication physiopathologique satisfaisante.

Symptomatologie

La période d'incubation de la fièvre typhoïde est en moyenne de 8-14 jours, mais peut être plus courte (3 jours), en cas d'ingestion de quantités importantes de *S. Typhi*, ou beaucoup plus longue (jusqu'à 60 jours), notamment en cas d'antibiothérapie aveugle préalable. L'incubation des fièvres paratyphoïdes est de 1 à 10 jours.

La présentation clinique est variable, pouvant évoluer d'une fièvre isolée modérée à un syndrome septique sévère. Habituellement, la typhoïde débute insidieusement par l'apparition d'un malaise général fébrile et de céphalées. Les symptômes ne sont pas spécifiques. C'est leur accentuation et leur regroupement progressif qui font évoquer le diagnostic, d'autant que le contexte épidémiologique est évocateur. L'asthénie est importante, fréquemment accompagnée de céphalées intenses et diffuses, plus rarement de myalgies. Les troubles digestifs sont parfois présents mais peu spécifiques : diarrhée, constipation, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales. Des présentations plus atypiques sont possibles : manifestations respiratoires (toux sèche) mimant une pneumonie, dysphagie douloureuse, épistaxis, symptomatologie neuropsychiatrique (vertiges, confusion mentale). Typiquement, la température s'élève par oscillations vespérales ascendantes, avec ou sans frissons, (+1 °C le soir, -0,5 °C le matin) pour atteindre 40 °C. En fait, tous les types de fièvre peuvent se voir, même une fièvre d'emblée élevée.

L'examen physique est rarement tout à fait normal. L'abdomen est habituellement météorisé, sensible et gargouillant, sans défense ni contracture. Une splénomégalie est notée dans 40 à 60 % des cas, et une hépatomégalie chez 25 à 50 % des patients. Des adénopathies cervicales sont possibles. Les taches rosées lenticulaires sont observées dans 10 % des cas environ. Il s'agit de macules érythémateuses dispersées, peu nombreuses (une dizaine), non prurigineuses, arrondies, de très petite taille (2 à 4 mm de diamètre). Ces lésions fugaces (quelques heures) peuvent évoluer en plusieurs poussées facilitant leur recherche au niveau du dos, de l'abdomen et du thorax. Leur présence est intéressante pour le diagnostic, mais ce signe passe quasiment inaperçu sur les peaux foncées. L'angine de Duguet, à type d'ulcération amygdalienne antérieure, est exceptionnelle. Par contre, des râles bronchiques sont parfois audibles et le pouls peut être dissocié.

Cette bradycardie relative reste suggestive de la maladie, même si on observe ce signe dans d'autres pathologies (rickettsioses, leptospirose, dengue, légionellose...)

L'évolution spontanée peut être émaillée dans 10 à 15 % des cas, de complications, surtout fréquentes à la troisième semaine. Chez 5 à 10 % des malades, il existe une altération de la conscience. Le tuphos est un état d'obnubilation entrecoupé de phases de délire onirique ; au pire un coma vigile ou des convulsions chez les jeunes enfants sont possibles. Les complications digestives surviennent vers la 3^e semaine d'évolution et sont dues à des érosions des plaques de Peyer, soit limitées à la muqueuse iléo-caecale (hémorragies plus ou moins importantes, 1-5 %), soit traversant toute la paroi (perforations intestinales suivies de péritonite, 1-3 %). D'autres complications sévères, réputées d'origine toxémique, sont possibles : myocardite, choc, coagulation vasculaire disséminée, hépatite fulminante, aplasie médullaire de mauvais pronostic... D'autres complications (abcès hépatique, abcès du pancréas, cholécystite suppurée, pneumopathie, parotidite, méningite, endocardite, ostéomyélite, thyroïdite) sont encore moins fréquentes. En l'absence de complication, la guérison survient spontanément en trois à quatre semaines au prix d'une fatigue prolongée, d'un amaigrissement résiduel, voire d'une alopecie. Avec les traitements antibiotiques actuels, l'apyrexie est habituellement obtenue assez rapidement mais rechute et portage chronique restent possibles. L'antibiothérapie a permis de diminuer le taux de mortalité de 10-25 % à moins de 1 % de nos jours et de raccourcir la durée d'évolution.

Les rechutes ne sont pas dues à une résistance bactérienne. Avant l'avènement de l'antibiothérapie, elles survenaient dans 8 à 12 % des cas. Étonnamment, les antibiotiques classiques (chloramphénicol, ampicilline) n'ont pas diminué sensiblement le taux de rechute. Mais l'apparition des fluoroquinolones ou des céphalosporines de 3^e génération a permis de réduire le taux de rechutes à moins de 5 % des malades traités. Les rechutes surviennent habituellement 8 à 30 jours après l'arrêt du traitement ou après la disparition spontanée de la symptomatologie, sous forme d'une reprise thermique. Souvent la symptomatologie est plus atténuée et d'évolution plus rapidement favorable que la maladie originelle. Les rechutes imposent la recherche d'un « refuge » à *S. Typhi*, le plus souvent biliaire, responsable d'un portage chronique, mais cette recherche peut s'avérer négative.

De manière générale, les fièvres paratyphoïdes étaient considérées comme moins sévères, mais des études récentes, au Népal, n'ont pas trouvé de différence dans la gravité clinique des fièvres typhoïde et paratyphoïde A. La fièvre paratyphoïde B par contre se présente le plus souvent sous forme

de gastroentérite aiguë (comme les salmonelloses mineures). La fièvre paratyphoïde C est rare et peu étudiée.

Diagnostic

Les résultats des examens complémentaires varient selon le stade de la maladie. Une anémie normochrome normocytaire est fréquente, précoce, maximale à la troisième semaine. Une hyperleucocytose transitoire est possible durant la première semaine d'évolution puis, classiquement, une leuconéutropénie, majeure à la troisième semaine, apparaît, mais dans 75 % des cas la leucocytose est normale. Quoi qu'il en soit, la présence d'une fièvre sans hyperleucocytose réduit le champ diagnostique différentiel à la tuberculose, aux viroses, à la brucellose, au paludisme et à d'autres parasitoses. Une thrombopénie est possible. Elle s'intègre alors à un syndrome de coagulation intravasculaire disséminé avec augmentation des PDF et hypofibrinogénémie. Un tel syndrome est sans gravité particulière sur ce terrain. Une hépatite « d'accompagnement » (avec élévation des enzymes SGOT, des phosphatases alcalines et des LDH) existe chez au moins un malade sur trois. Une protéinurie modérée transitoire, isolée, est habituelle pendant la première semaine de la maladie. Radiographie pulmonaire et électrocardiogramme sont normaux en l'absence de complications.

Le diagnostic de certitude s'appuie sur l'hémoculture. En l'absence d'antibiothérapie préalable, les hémocultures sont positives chez 70 % des patients à la première semaine et chez 20 à 30 % d'entre eux jusqu'à la troisième semaine d'évolution spontanée. En pratique, la première hémoculture est habituellement positive, du moins si 10-15 ml de sang ont été prélevés. Seule la culture de moelle osseuse a une meilleure sensibilité, proche de 100 % (mais elle est peu pratiquée). La coproculture est plus rarement et plus tardivement positive : un à deux tiers des patients entre la deuxième et la quatrième semaine d'évolution. L'isolement de *S. Typhi* dans les selles constitue seulement un argument de présomption et doit être confronté aux données épidémiologiques et cliniques. Il confirme toutefois le portage chronique en cas de persistance.

La sérologie de Widal, simple et peu coûteuse, est largement utilisée sous les tropiques. Toutefois sa sensibilité et sa spécificité sont médiocres et l'interprétation du test doit être extrêmement prudente. Les anticorps anti-H sont sans valeur diagnostique. Les anticorps anti-O s'élèvent à quinze jours d'intervalle chez seulement 25 à 50 % des malades, même non traités. De plus, des faux positifs sont possibles, notamment en cas d'administration préalable de l'ancien vaccin cellulaire complet (différent des vaccins utilisés actuellement) ou au cours

de nombreuses maladies fébriles, notamment dues à d'autres *Enterobacteriaceae*. Des tests sérologiques rapides, basés sur la détection d'IgM ou IgG par Dot-ELISA ou tigelette (Typhidot®, Tubex®...), sont disponibles. Certains sont prometteurs, mais les résultats sont variables d'une étude à l'autre et la sensibilité n'est pas optimale lors de la première semaine de fièvre. Un test ELISA détectant un antigène urinaire Vi de *S. Typhi* est en cours d'évaluation. Des tests PCR sont également en développement mais ne seront pas rapidement accessibles dans les pays défavorisés.

Traitement

Principes généraux

En zone d'endémie, près de 90 % des fièvres typhoïdes peuvent être traitées en ambulatoire, mais un suivi rigoureux est souhaitable pour détecter à temps des complications. Les patients avec vomissements persistants, diarrhées sévères ou complications doivent être hospitalisés pour un traitement parentéral.

In vitro, un grand nombre d'antibiotiques sont efficaces sur les salmonelles, mais la corrélation clinique est loin d'être absolue car pour être cliniquement efficace, l'antibiotique doit diffuser correctement dans les ganglions mésentériques. Ces taux élevés ne sont obtenus, pour la plupart des drogues, que par voie orale. Pendant des décennies, les antibiotiques de première ligne (chloramphénicol, ampicilline, cotrimoxazole) ont été efficaces. Puis des souches résistantes à au moins un de ces antibiotiques, voire aux trois simultanément (définition de la multirésistance), sont apparues dans le monde entier (particulièrement en Asie) dans les années 1990. Les céphalosporines de 1^e et 2^e génération et les aminoglycosides sont inefficaces. Dans de nombreux pays tropicaux, les fluoroquinolones, très efficaces, sont alors devenues un traitement de premier choix. On observe toutefois une diminution de la sensibilité à ces antibiotiques en Asie essentiellement, et le même phénomène est apparu pour *S. Paratyphi A* (voir plus loin). Des souches de *S. Typhi* et *Paratyphi A* complètement résistantes à la ciprofloxacine (MIC > 2 µg/l) ont même été décrites dans le sous-continent indien. On n'a pas encore rapporté de résistance à l'azithromycine ni aux céphalosporines de 3^e génération qui représentent les alternatives thérapeutiques.

Modalités pratiques

Dans les régions où il est encore efficace, le chloramphénicol est à privilégier en raison de son prix réduit, de sa grande disponibilité et de son efficacité plus nette que l'ampicilline ou le cotri-

moxazole. La posologie est de 2 à 3 g/j (50 mg/kg/j) en quatre prises orales quotidiennes. Il est administré pendant 7 à 10 jours après la défervescence thermique, habituellement obtenue entre le troisième et le cinquième jour de traitement. Le taux de guérison dépasse 90 %, mais le taux de rechute reste élevé (10 %) et il n'a pas d'effet sur le portage chronique de salmonelles. L'aplasie médullaire idiosyncrasique est exceptionnelle (un cas pour 25 000) mais mortelle. L'anémie, dose-dépendante, est plus fréquente et régressive à l'arrêt du traitement.

L'ampicilline à la dose de 100 mg/kg/j en quatre prises orales ou parentérales quotidiennes (ou l'amoxicilline), et le cotrimoxazole, à raison de 2 comprimés du dosage fort (160 mg de triméthoprime + 800 de sulfaméthoxazole), par jour, en deux prises orales quotidiennes, restent des alternatives thérapeutiques acceptables dans les régions où les taux de résistance restent faibles. Dans les deux cas, le traitement doit être poursuivi pendant 7 à 10 jours après la défervescence thermique (souvent plus lente). Toutefois, la possibilité d'effets secondaires hématologiques et cutanés limite l'emploi du cotrimoxazole, par ailleurs contre-indiqué en cas de déficit en G6-PD, d'allergie aux sulfamides, chez le nouveau-né et la femme enceinte.

Les fluoroquinolones sont devenues le traitement de choix dans de nombreux pays du fait de leur plus grande efficacité : 98 % de taux de guérison pour les formes non-quinolorésistantes, y compris contre les germes multirésistants (c'est-à-dire résistant aux trois médicaments de première ligne). L'apyrexie est rapide, et les rechutes et portages rares (< 2 %). Les médicaments les plus utilisés sont la ciprofloxacine (1 à 1,5 g/j en deux prises orales quotidiennes pendant 7-10 jours), l'ofloxacine (400 mg/j en deux prises orales quotidiennes pendant dix jours), la péfloxacine (800 mg/j en deux prises orales quotidiennes pendant quatorze jours). Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et en principe aussi chez l'enfant, quoique l'expérience clinique accumulée chez les enfants en fasse actuellement une contre-indication très relative.

L'apparition d'une résistance de *S. Typhi* (et même *S. Paratyphi A*) à l'acide nalidixique (quinolone de 1^{re} génération), surtout en Asie, est associée à une diminution de l'efficacité des nouvelles quinolones (phénomène de tolérance : MIC entre 0,125 et 1 µg/ml pour la ciprofloxacine par exemple). Cette évolution est préoccupante et nécessite une surveillance épidémiologique étroite. La résistance à l'acide nalidixique nécessite de recourir à des antibiotiques beaucoup plus onéreux (azithromycine, ceftriaxone), ou d'augmenter les doses de fluoroquinolones (2 x 750 mg/j de ciprofloxacine pendant au moins 7 jours pour un adulte par exemple), ou d'utiliser empiriquement des combinaisons anti-

biotiques en fonction des résistances locales. Une résistance complète aux nouvelles quinolones (MIC > 2 µg/l pour la ciprofloxacine) a même été rapportée récemment en Inde, mais avec en parallèle une disparition de la multi-résistance aux molécules plus anciennes. Une complète réévaluation des recommandations d'antibiothérapie empirique des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes est donc indispensable dans certains pays.

Parmi les céphalosporines, c'est la ceftriaxone qui a été la plus utilisée. À la dose unique quotidienne de 2 g/j par voie parentérale (50 mg/kg/j), l'apyrexie est habituelle en cinq à sept jours et l'efficacité dépasse 90 %. Le taux de rechute et de portage chronique est inférieur à 5 %. La ceftriaxone est le médicament de choix des formes compliquées dues à des germes résistants à l'acide nalidixique. Son inconvénient majeur est son prix. L'azithromycine, coûteuse également, permet des résultats cliniques similaires et peut être réservée aux patients pouvant être traités en ambulatoire et infectés avec des salmonelles résistantes à l'acide nalidixique. Des traitements de 5 jours avec cette molécule se sont avérés efficaces.

De manière générale, on essaie d'écourter la durée du traitement des fièvres typhoïdes non compliquées à 5-7 jours, et on réserve les durées plus longues (10-14 jours) pour les cas sévères hospitalisés. Des traitements de 2-3 jours d'ofloxacine se sont même avérés efficaces lors d'épidémies chez des enfants au Vietnam. Une rechute est traitée en principe avec la même drogue (mêmes doses et même durée). D'autres thérapeutiques sont parfois nécessaires : rééquilibration hydroélectrolytique, corticothérapie dans les formes graves avec signes toxiques, transfusions sanguines et chirurgie d'urgence en cas de perforation digestive.

Lors de portage chronique, l'ampicilline, à la dose de 100 mg/kg/j associée au probénécide à la dose de 50 mg/kg/j en quatre prises orales quotidiennes ou le cotrimoxazole (2 comprimés Forte par jour) pendant 6-12 semaines, sont les traitements de choix si le germe est sensible et la vésicule biliaire fonctionnelle. Des taux de guérison de 80 % ont été rapportés avec la ciprofloxacine (750 mg 2x/j) ou l'ofloxacine 400 mg 2x/j) pendant 1 mois. En cas de lithiase vésiculaire, un traitement médical classique peut être tenté, mais une cholécystectomie sera indiquée dans les cas réfractaires. Toute schistosomose devra être recherchée et traitée préalablement.

Prophylaxie

La *prophylaxie générale* comporte l'isolement entérique et le traitement du malade, la désinfection de ses effets et de ses déjections, le dépistage et le traitement, aléatoires, des porteurs de germes, la

surveillance des produits alimentaires, l'épuration des eaux de boisson, l'éducation sanitaire (hygiène fécale).

La prophylaxie individuelle repose sur la vaccination. Les vaccins actuellement disponibles, l'un oral (variant atténué de *S. Typhi*, en 3 ou 4 doses séparées chacune de 2 jours), l'autre injectable polysaccharidique (antigène Vi, en une seule injection intramusculaire), ont tous deux une efficacité protectrice de l'ordre de 60-70 % contre *S. Typhi* (uniquement), durant environ 3 ans. On n'administre pas le vaccin injectable en dessous de 2 ans d'âge (inefficace) et pas le vaccin oral en dessous de 5 ans d'âge (gélule à ingérer). Un vaccin Vi conjugué a été récemment testé à grande échelle chez des enfants vietnamiens et a démontré une efficacité de 90 % même en dessous de 2 ans d'âge et pour une durée moyenne nettement plus longue. Il sera vraisemblablement prochainement intégré dans le Programme élargi de vaccination des pays asiatiques hautement endémiques.

Salmonelloses mineures

Courantes en zone tropicale, les salmonelloses mineures créent des problèmes thérapeutiques surtout sur certains terrains.

Épidémiologie

Les salmonelles en cause sont nombreuses. On estime à 200 le nombre de sérotypes pathogènes (sur près de 2 600 connus). Une dizaine d'entre eux sont toutefois responsables de plus de 70 % des infections mondiales. Certains sérotypes sont cosmopolites : *S. Typhimurium* (bacille d'Aertrycke), *S. Enteritidis* (bacille de Gartner), *S. Panama*, *S. Choleraesuis*, *S. Orianenbourg*, *S. Newport*, *S. Anatum*... D'autres se cantonnent dans certaines régions : *S. Havana*, *S. Ordonez* à Dakar ; *S. Derby*, *S. Wien* en Algérie... *S. Typhimurium* et *S. Enteritidis* sont les sérotypes les plus rencontrés au niveau mondial. L'incidence des ces infections est en nette augmentation dans les pays développés, mais reste largement inconnue à l'échelle planétaire, vu l'importance de la sous-déclaration.

À la différence des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, les salmonelloses mineures sont des anthroprotozooses : le bétail, les oiseaux, les reptiles peuvent être porteurs chroniques de germes, élargissant le réservoir de bactéries. Le portage chronique humain est par contre exceptionnel (à l'inverse de *S. Typhi*).

L'homme se contamine en ingérant des produits animaux contaminés (viande, charcuterie, laitages, œufs, etc.), de l'eau de boisson, des fruits et des légumes souillés de matières fécales humaines ou

animales. La transmission inter-humaine directe est responsable d'épidémies de collectivités (hôpitaux, crèches, casernes, etc.).

Symptomatologie et diagnostic

Salmonelloses digestives

Les *toxi-infections alimentaires de l'adulte* sont souvent familiales, ou responsables de micro-épidémies locales, provoquées par l'ingestion d'un plat contaminé. Elles débutent, progressivement ou brusquement, quelques heures après le repas : vomissements, douleurs abdominales, diarrhée fétide liquide, rarement sanglante, fièvre. Le tableau clinique peut varier (diarrhée mineure ou sévère, d'allure dysentérique ou cholériforme). Le diagnostic repose sur la coproculture (milieu SS ou de Kauffman). L'analyse bactériologique des aliments suspects est d'intérêt épidémiologique. Le pronostic est en général favorable (résolution clinique en 2 à 5 jours). Rarement, le malade demeure porteur chronique de salmonelles pendant plusieurs mois ou années.

Les *gastro-entérites à salmonelles du nourrisson* surviennent souvent par petites épidémies de collectivités. Les selles nombreuses, granuleuses ou liquides, émises en jet, sont accompagnées de vomissements, d'anorexie. La fièvre est constante (38-39 °C), l'abdomen météorisé, la déshydratation rapide. Les complications septicémiques sont possibles chez le nourrisson. Les formes frustes ou asymptomatiques sont aussi fréquentes. Seules les coprocultures permettent d'isoler les salmonelles et d'éliminer les autres gastro-entérites infantiles (voir Chapitre 91, Diarrhées aiguës).

Salmonelloses septicémiques et focalisées

Une bactériémie n'est pas rare dans les salmonelloses mineures, même chez le sujet sain, mais elle est généralement transitoire et sans répercussion clinique. Des formes septicémiques plus sévères (soit pures, soit suite à une localisation secondaire) peuvent s'observer préférentiellement chez les jeunes enfants, les personnes âgées, ou les sujets immunodéprimés (en particulier infectés par le VIH). La porte d'entrée est digestive (gastroentérite à *S. Typhimurium*) ou inconnue. Le tableau clinique associe un syndrome infectieux sévère (fièvre, altération de l'état général, parfois tymphos), une splénomégalie et des localisations suppurées secondaires (osseuses, rénales, méningées, hépatiques). Les hémocultures sont positives.

Les formes focalisées, extradigestives, des salmonelloses sont vraisemblablement liées à une diffusion hémotogène : méningites suppurées, pleuropneumo-

pathies, cholécystites, pyélonéphrites, appendicites aiguës, ostéoarthritis, spondylodiscites, infections d'anévrismes aortiques ou de prothèses orthopédiques.

Ces formes septicémiques et focalisées peuvent aussi apparaître à l'occasion d'une affection intercurrente (rougeole, leptospirose, typhus exanthématique, brucellose, paludisme sévère), chez l'enfant malnutri (kwashiorkor) ou le patient atteint de drépanocytose (ostéites), ou lors de syndrome d'immunodéficience acquise (Sida). La fréquence de ces salmonelloses mineures dans leurs formes septicémiques a jusqu'ici été largement sous-estimée en Afrique subsaharienne. Elles sont pourtant une des causes majeures d'infection bactérienne grave (avec *S. pneumoniae* et *H. influenzae*) chez les enfants de moins de 5 ans, en particulier dans les régions endémiques pour le paludisme, l'infection par le VIH et la malnutrition. Le tableau clinique est peu spécifique, ressemblant à un sepsis sans foyer ou à une pneumonie sévère, et la mortalité dépasse les 20 %. La fréquence de ces septicémies à salmonelles chez l'enfant très malade et leur profil de résistance peuvent compliquer singulièrement le choix de l'antibiothérapie empirique dans certaines régions.

Les salmonelloses digestives sont également une cause d'arthrite réactionnelle en particulier chez les sujets porteurs de l'HLA-B27.

Traitement

Salmonelloses digestives

L'antibiothérapie n'est pas recommandée dans les formes habituelles car elle influence peu l'évolution clinique, augmente le portage du germe et expose à la sélection de résistance. Le traitement sera symptomatique, avec parfois nécessité de réhydratation et mesures diététiques chez les nourrissons et personnes âgées. Les antibiotiques per os sont réservés aux gastroentérites des immunodéprimés, aux formes graves de l'adulte âgé ou du nourrisson et en cas de matériel étranger. Phénicolés, ampicilline, colistine, et cotrimoxazole sont les traitements de 1^{re} intention dans les pays pauvres. Mais les résistances sont de plus en plus fréquentes et beaucoup de ces antibiotiques ne sont plus efficaces. Les quinolones le demeurent et sont souvent devenues un premier choix. Une réduction de l'efficacité de la ciprofloxacine (tolérance) est toutefois observée et l'usage massif de quinolones dans l'industrie alimentaire est incriminé. Les céphalosporines de 3^e génération sont une alternative (coûteuse) notamment chez l'enfant en bas âge. Des salmonelles avec bêta-lactamases à spectre étendu (« BLSE ») ont toutefois récemment été observées, mettant donc en péril l'efficacité de toutes les céphalosporines.

Le traitement est poursuivi jusqu'à la guérison clinique ; l'opportunité du traitement chez un porteur sain ne se discute que si le portage intestinal se prolonge.

Salmonelloses septicémiques et focalisées

Le traitement antibiotique sera idéalement administré d'abord par voie parentérale et adapté aux données de l'antibiogramme. Les quinolones ou les céphalosporines de 3^e génération sont extrêmement efficaces, ainsi que, en fonction bien sûr des profils locaux de sensibilité, l'ampicilline, le chloramphénicol ou le cotrimoxazole. Le drainage d'un abcès, la cure d'une ostéite sont parfois indiqués.

Prophylaxie

La prophylaxie comporte la surveillance des aliments suspects et l'hygiène fécale. Une cuisson adéquate des aliments est essentielle. Le contrôle de l'infection dans le réservoir animal est extrêmement complexe. Le contrôle de l'antibiothérapie dans l'industrie agro-alimentaire se heurte trop souvent aux lobbies de celle-ci.

BIBLIOGRAPHIE

- BHAN MK, BAHL R, BHATNAGAR S. Typhoid and paratyphoid fever. *Lancet*, 2005, 366 : 749-762.
- DEROECK D, JODAR L, CLEMENS J. Putting typhoid vaccination on the global health agenda. *N Engl J Med*, 2007, 357 : 1069-1071.
- FADEEL MA, CRUMP JA, MAHONEY FJ et al. Rapid diagnosis of typhoid fever by enzyme-linked immunosorbent assay detection of *Salmonella* serotype typhi antigens in urine. *Am J Trop Med Hyg*, 2004, 70 : 323-328.
- FRENCK RW JR, MANSOUR A, NAKHLA I et al. Short-course azithromycin for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children and adolescents. *Clin Infect Dis*, 2004, 38 : 951-957.
- FRENCK RW JR, NAKHLA I, SULTAN Y et al. Azithromycin versus ceftriaxone for the treatment of uncomplicated typhoid fever in children. *Clin Infect Dis*, 2000, 31 : 1134-1138.
- GRAHAM SM, ENGLISH M. Non-typhoidal salmonellae : a management challenge for children with community-acquired invasive disease in tropical African countries. *Lancet*, 2009, 373 : 267-269.
- HOA NT, DIEP TS, WAIN J et al. Community-acquired septicemia in southern Viet Nam : the importance of multidrug-resistant *Salmonella* typhi. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1998, 92 : 503-508.
- JOSHI S, AMARNATH SK. Fluoroquinolone resistance in *Salmonella* typhi and *S. paratyphi* A in Bangalore, India. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2007, 101 : 308-310.
- MASKEY AP, BASNYAT B, THWAITES GE et al. Emerging trends in enteric fever in Nepal : 9124 cases confirmed by blood culture 1993-2003. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2008, 102 : 91-95.

- MASKEY AP, DAY JN, PHUNG QT et al. *Salmonella enterica* serovar Paratyphi A and *S. enterica* serovar Typhi cause indistinguishable clinical syndromes in Kathmandu, Nepal. *Clin Infect Dis*, 2006, 42 : 1247-1253.
- MORPETH SC, RAMADHANI HO, CRUMP JA. Invasive non-Typhi *Salmonella* disease in Africa. *Clin Infect Dis*, 2009, 49 : 606-611.
- NGUYEN QC, EVEREST P, TRAN TK et al. A clinical, microbiological, and pathological study of intestinal perforation associated with typhoid fever. *Clin Infect Dis*, 2004, 39 : 61-67.
- PARRY CM. The treatment of multidrug-resistant and nalidixic acid-resistant typhoid fever in Viet Nam. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2004, 98 : 413-422.
- PARRY CM, HIEN TT, DOUGAN G et al. Typhoid fever. *N Engl J Med*, 2002, 347 : 1770-1782.
- PARRY CM, THRELFALL EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis*, 2008, 21 : 531-538.
- SHAH N, DUPONT HL, RAMSEY DJ. Global etiology of travelers' diarrhea : systematic review from 1973 to the present. *Am J Trop Med Hyg*, 2009, 80 : 609-614.
- SINHA A, SAZAWAL S, KUMAR R et al. Typhoid fever in children aged less than 5 years. *Lancet*, 1999, 354 : 734-737.
- VINH H, DUONG NM, PHUONG LT et al. Comparative trial of short-course ofloxacin for uncomplicated typhoid fever in Vietnamese children. *Ann Trop Paediatr*, 2005, 25 : 17-22.
- WAIN J, PHAM VB, HA V et al. Quantitation of bacteria in bone marrow from patients with typhoid fever : relationship between counts and clinical features. *J Clin Microbiol*, 2001, 39 : 1571-1576.
- WEINBERGER M, ANDORN N, AGMON V et al. Blood invasiveness of *Salmonella enterica* as a function of age and serotype. *Epidemiol Infect*, 2004, 132 : 1023-1028.
- WHO. Background document : The diagnosis, treatment and prevention of typhoid fever. 2003.