

# Antibiothérapie de première intention dans le traitement des fièvres typhoïdes chez l'enfant en milieu hospitalier de Ouagadougou (Burkina Faso)

---

L. DAO<sup>1</sup>, F. KOUETA<sup>2</sup>, M. BAH<sup>3</sup>, R. OUEDRAOGO-TRAORE<sup>4</sup>, D. YE<sup>5</sup>

## Résumé

Notre étude a pour objectif de déterminer le profil de sensibilité des salmonelles aux antibiotiques et tirer les implications thérapeutiques au cours des fièvres typhoïdes chez l'enfant.

Pour ce faire, nous avons analysé de façon rétrospective les dossiers d'enfants hospitalisés pour fièvre typhoïde dans l'unité des maladies infectieuses du CHU Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou entre janvier 2006 et décembre 2010.

L'incidence de la fièvre typhoïde dans l'unité était de 18,7 %. Le ratio garçons/filles était de 1,8. L'âge moyen était de 7,5 ans ( $\pm$  7 ans). Quatre sérotypes de salmonelles ont été observés : *S typhi* (64 %), *S paratyphi* A (19 %), *S paratyphi* B (13 %) et *paratyphi* C (4 %). L'antibiogramme a montré une très bonne sensibilité de 100 % de tous les sérotypes à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine. En revanche, 73 % des souches étaient résistantes au chloramphénicol, 81 % à l'ampicilline, 89,5 % à l'amoxicilline et 87 % au cotrimoxazole.

La ceftriaxone substituée par la ciprofloxacine en cas d'échec clinique doit rester la première arme thérapeutique dans les fièvres typhoïdes de l'enfant.

**Mots-clés** : fièvre typhoïde, enfant, salmonelles, sensibilité, traitement.

## First-line antibiotics in the treatment of typhoid fever in children at hospital in Ouagadougou (Burkina Faso)

### Abstract

**Objectives:** To determine the susceptibility profile of Salmonella to antibiotics and draw the therapeutic implications in the typhoid fever in children.

**Methods:** We analyzed retrospectively the records of children hospitalized for typhoid fever in the unity of Infectious Diseases at Charles de Gaulle Pediatric University Hospital in Ouagadougou between January 2006 and December 2010.

---

<sup>1</sup> CHU-Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, daolas@yahoo.fr, 01 BP 1198 Ouagadougou 01, 76 64 34 06.

<sup>2</sup> CHU-Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, kouetafla@yahoo.com, 01 BP 1198 Ouagadougou 01, 70 26 89 98.

<sup>3</sup> CHU-Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, bahmariama@yahoo.fr, 01 BP 1198 Ouagadougou 01, 70126412.

<sup>4</sup> CHU-Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, ramatraore@yahoo.fr, 01 BP 1198 Ouagadougou 01, 70256496.

<sup>5</sup> CHU-Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou yediarra@hotmail.com, 01 BP 1198 Ouagadougou 01, 70205132.

**Results:** The incidence of typhoid fever in the unit was 18.7 %. The boy / girl ratio was 1.8. The mean age was 7.5 years ( $\pm$  7 years). Four serotypes of *Salmonella* were observed: *S typhi* (64 %), *S paratyphi A* (19 %), *S paratyphi B* (13 %) and *paratyphi C* (4 %). The antibiogram showed very good sensitivity of 100 % of all isolates to ceftriaxone and ciprofloxacin. In contrast, 73 % of strains were resistant to chloramphenicol, ampicillin 81 %, 89.5 % to amoxicillin and cotrimoxazole 87 %.

**Conclusion:** Ceftriaxone substituted by ciprofloxacin in case of clinical failure should remain the first weapon in the treatment of typhoid fever in children.

**Keywords:** typhoid fever, child, *Salmonella*, sensitivity, treatment.

## Introduction

Les fièvres typhoïdes demeurent un problème majeur de santé publique lié à un défaut d'hygiène en milieu tropical et subtropical. Plus de 16 millions de cas sont enregistrés chaque année dont 600 000 décès (IVANOFF *et al.*, 1995, PARRY *et al.*, 2002). Cette maladie infectieuse est caractérisée par la très grande diversité de ses formes cliniques allant des formes atténuées paucisymptomatiques aux formes compliquées (BENKORTBI *et al.*, 1992, LEFEBVRE *et al.*, 2005, MERMIN *et al.*, 1999, OKOME-NKOUMOU *et al.*, 2000, RAOBIJAONA *et al.*, 2000). Mais plus que son polymorphisme clinique, la fièvre typhoïde soulève aujourd'hui le problème de la résistance croissante des salmonelles aux antibiotiques habituellement utilisées pour son traitement (CAVALLO *et al.*, 1992, GBADOE *et al.*, 2008, MOULIN *et al.*, 2003). L'émergence de ces souches de salmonelles multirésistantes grève la maladie d'une évolution plus longue et d'une létalité plus élevée (PARRY *et al.*, 2002). Il n'est cliniquement pas possible de distinguer les infections à souches multirésistantes de celles à souches sensibles. Devant cette situation, il faut être le plus efficace possible en milieu hospitalier, dernier niveau de recours pour les patients. C'est pour répondre à cette préoccupation dans notre contexte de travail que nous avons entrepris la présente étude afin de déterminer le profil de sensibilité des salmonelles aux antibiotiques et de tirer les implications thérapeutiques.

## Matériel et méthodes

Nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive dans l'unité des maladies infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle (CHUP-CDG) de Ouagadougou. Elle a consisté à colliger les données à partir des dossiers et des registres des malades hospitalisés pour fièvre typhoïde du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2010. Les critères d'inclusion étaient une hémoculture et/ou une coproculture positive à *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A*, B ou C et/ou un sérodiagnostic de Widal et Félix positif. Pour l'identification des souches et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques, seules les cultures positives ont été considérées. Les variables étudiées ont été les données sociodémographiques (âge, sexe, distribution mensuelle) et bactériologiques (germes et sensibilité). Les données recueillies ont été saisies et analysées sur micro-ordinateur à l'aide du Logiciel Epi-Info version 3.5.1.

## Résultats

### Données épidémiologiques

Durant la période d'étude, nous avons enregistré 1036 hospitalisations dans l'unité des maladies infectieuses au CHUP-CDG dont 194 fièvres typhoïdes soit 18,7 % des cas. Nous avons noté une moyenne annuelle de 32 cas durant les cinq années. La distribution mensuelle cumulée des fièvres typhoïdes montre une moyenne de 16 cas avec cependant un pic de 30 cas en octobre. L'âge moyen des patients était de 7,5 ans avec des extrêmes de 9 mois à 15 ans. Les enfants de 5 à 9 ans étaient les plus représentés avec 46,8 % des cas. Le ratio garçons/filles était de 1,8. Les cultures ont été positives chez 53 patients (27,3 %) dont 23 hémocultures seules, 20 coprocultures seules et 10 hémocultures et coprocultures.

### Données bactériologiques

#### Sérotype de salmonelles isolées

*Salmonella typhi* était la souche prédominante avec 64 % des cas comme le montre le tableau I.

Tableau I. Répartition des Sérotypes de salmonelles isolées.

Sérotypes	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Salmonella typhi</i>	34	64
<i>Salomella paratyphi A</i>	10	19
<i>Salmonella paratyphi B</i>	7	13
<i>Salmonella paratyphi C</i>	2	4
Total	53	100

#### Sensibilité des salmonelles aux antibiotiques

Le tableau II présente le pourcentage de sensibilité des souches de salmonelles aux antibiotiques. Toutes les souches de salmonelles avaient une sensibilité de 100 % à la ceftriaxone, à la ciprofloxacine, à la pefloxacine, à la gentamicine et à l'amikacine. Cependant, la sensibilité globale était faible pour l'amoxicilline (10,5 %), le cotrimoxazole (13 %), l'ampicilline (19 %) et le chloramphénicol (26,8 %).

**Tableau II.** Pourcentage de sensibilité des souches de salmonelles aux antibiotiques.

Antibiotiques	<i>S typhi</i> (n = 34)	<i>S paratyphi</i> A (n = 10)	<i>S paratyphi</i> B (n = 7)	<i>S paratyphi</i> C (n = 2)	Sensibilité moyenne
Ampicilline	32,3	30	14,3	00	19
Amoxicilline	32,3	10	00	00	10,5
Amoxicilline + acide clavulanique	64,6	50	42,8	50	51,8
Ceftriaxone	100	100	100	100	100
Gentamicine	100	100	100	100	100
Amikacine	100	100	100	100	100
Chloramphénicol	41,2	37,5	28,5	00	26,8
Ciprofloxacine	100	100	100	100	100
Pefloxacine	100	100	100	100	100
Colimycine	82,3	80	100	100	90,5
Cotrimoxazole	32,3	20	00	00	13

## Discussion

Les fièvres typhoïdes restent un problème de santé publique à Ouagadougou comme le témoigne la série que nous rapportons. Elles sévissent selon un mode endémique sur toute l'année, avec un pic en octobre (fin de saison pluvieuse). Cette période favorise la contamination par la consommation d'eau souillée par le péril fécal. Comme dans les autres études africaines, *Salmonella typhi* a été de loin le sérotype prédominant avec 64 % des cas (GBADOE *et al.*, 2008, LEFEBVRE *et al.*, 2005, RAOBJAONA *et al.*, 2000). Notre étude a montré une moyenne de résistance des souches de salmonelles isolées de 73 % au chloramphénicol, de 81 % à l'ampicilline, de 89,5 % à l'amoxicilline et de 87 % au cotrimoxazole. Cette forte résistance à ces antibiotiques naguère couramment prescrits dans la fièvre typhoïde a également été observée dans l'étude de GBADOE *et al.* au Togo (2008). Cependant, dans la sous région ouest africaine, dans une série colligée rétrospectivement de 1995 à 2002 au Sénégal, LEFEBVRE *et al.* (2005) avaient rapporté une faible résistance de salmonelles de 2 % à l'amoxicilline, de 8,2 % au cotrimoxazole et nulle pour le chloramphénicol. Bien que les différentes séries soient hospitalières et limitées, nous pouvons dire que la multirésistance aux antibiotiques usuels dans les salmonelloses de l'enfant est galopante. En effet, selon les auteurs togolais (GBADOE *et al.*, 2008), l'étude de l'évolution de ces résistances a montré qu'elles se sont installées progressivement à partir des années 1975 où on notait un faible taux de résistance des salmonelles à l'ampicilline et à l'amoxicilline. Dix ans plus tard, les premières résistances au cotrimoxazole ont été notifiées. À partir des années 1990, *S. Typhi* a commencé à développer des résistances qui sont apparues aussi vis-à-vis du chloramphénicol. Mais c'est depuis 1998 que des taux dépassant 50 % de résistance de tous les sérotypes, aux aminopénicillines, au cotrimoxazole et au chloramphénicol, ont été notés. Le problème de multirésistance initialement décrit dans d'autres régions du monde n'a donc pas épargné l'Afrique de l'Ouest (ROWE *et al.*, 1997, WORKMAN *et al.*, 1996). La pression médicamenteuse y a fortement contribué.

Les armes thérapeutiques des fièvres typhoïdes de l'enfant restent donc les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et les fluoroquinolones (CAVALLO *et al.*, 1992, GBADOE *et al.*, 2008). Dans notre série, comme dans celles de GBADOE *et al.* (2008) et de LEFEBVRE *et al.* (2005), la sensibilité des salmonelles à la ceftriaxone et à la ciprofloxacine était de 100 %. De façon conventionnelle, le traitement de première intention des fièvres typhoïdes chez l'enfant repose sur la ceftriaxone pendant sept jours. Selon MOULIN *et al.* (2003), en raison du faible pouvoir de pénétration intracellulaire, les beta-lactamines, même actives *in vitro*, sont quelquefois en situation d'échec clinique. Il faut recourir dans ces circonstances, à l'utilisation des fluoroquinolones qui, elles, ont une excellente pénétration intracellulaire. Bien que ces dernières n'aient pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en pédiatrie, elles sont utilisées avec succès depuis quelques années dans plusieurs pathologies de l'enfant sans effets secondaires majeurs. Les potentiels accidents articulaires sont rares dans les traitements de courte durée n'excédant pas une semaine (GBADOE *et al.*, 2008, MOULIN *et al.*, 2003). Seulement, il faut craindre le risque de développement rapide de résistances vis-à-vis de la ceftriaxone et des fluoroquinolones à cause de l'existence de formes génériques à coût réduit favorisant leur utilisation souvent abusive et inappropriée ; ce qui les expose à la pression médicamenteuse (CHIUPPINI *et al.*, 2002, JOSHI *et al.*, 2007, WORKMAN *et al.*, 1996).

## Conclusion

Les fièvres typhoïdes de l'enfant sont endémiques à Ouagadougou. La prépondérance de *Salmonella typhi* commande la généralisation de la vaccination par le Typhim Vi mais surtout la promotion de l'hygiène alimentaire et de l'eau de boisson. En milieu hospitalier, la ceftriaxone doit être le premier recours thérapeutique dans les formes sévères de fièvre typhoïde. En cas d'échec clinique, on peut recourir sans crainte majeure à la ciprofloxacine pour un traitement de courte durée.

## References bibliographiques

- BENKORTBI M.F., REDJAH A., MESBAH S., BERKANI A., OULDROUIS B. Les fièvres typhoïdes compliquées de l'enfant. Approche épidémiologique, clinique, et thérapeutique. *Med Mal Infect* 1992 ; 22 : 635-642.
- CAVALLO J.D., MEYRAN M. Les salmonelles et leur pathologie : base bactériologique du traitement. *Med Mal Infect* 1992 ; 22:331-9 (Spécial).
- CHIUPPINI E., GALLI I.L., PECILE P. Results of a 5 year Prospective Surveillance Study of Antibiotic Resistance Among *Salmonella enterica* Isolates and Ceftriaxone Therapy Among Children Hospitalized for Acute Diarrhea. *Clinical Therapeutics* 2002 ; 24(10):1586-94.
- GBADOÉ A.D., LAWSON-EVI K., DAGNRA A.Y. *et al.* Les salmonelloses chez l'enfant au CHU Tokoin de Lomé (Togo). *Med Mal Infect* 2008 ; 38 :8-11.
- IVANOFF B. Typhoid fever: global situation and WHO recommendations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1995 ; 26:1-6.
- JOSHI S., AMARNATH S.K. Fluoroquinolone resistance in *Salmonella typhi* and *S. paratyphi* A in Bangalore, India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007 ; 101:308-10.
- LEFEBVRE N., GNING S.B., NABETH P. *et al.* Aspects clinique et biologique de la fièvre typhoïde au Sénégal : étude de 70 cas. *Med Trop* 2005; 65 : 543-548.
- MERMIN J.H., VILLAR R., CARPENTER J. *et al.* A massive epidemic of multidrug-resistant typhoid fever in Tajikistan associated with consumption of municipal water. *J Infect Dis* 1999 ; 179:1416-1422.
- MOULIN F., SAUVE-MARTIN H., MARC E. *et Coll.* Ciprofloxacine après échec des beta-lactamines dans les salmonelloses de l'enfant. *Arch pédiatr* 2003 ; 10 :608-614.

**OKOME-NKOUMOU M., AYO-NKANA E., BEKALE J., KOMBILA M.** Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes de l'adulte dans un service de médecine interne à Libreville (Gabon). *Santé* 2000 ;10 : 205-209.

**PARRY C.M., HIEN T.T., DOUGAN G., WHITE N.J., FARRAR J.J.** Typhoid fever. *N Engl J Med* 2002; 347:1770-1782.

**RAOBIJAONA H., RANAIVO-HARISOA H.A.** Fièvre typhoïde chez l'enfant à Antananarivo. *Med Afr Noire* 2000, 47 (5):244-246 .

**ROWE B., WARD L.R., THRELFALL E.J.** Multidrug – resistant *Salmonella typhi* : a worldwide epidemic. *Clin Infect Dis* 1997 ; 24 Suppl 1 : S106-109.

**WORKMAN M.R., PHILPOTT-HOWARD J., BRAGMAN S. et al.** Emergence of ciprofloxacin resistance during treatment of *Salmonella osteomyelitis* in three patients with sickle cell disease. *J Infect* 1996 ; 32:27–32.