

La fièvre typhoïde au nord du Liban : étude sur 8 ans (1992-1999) utilisant le test de Widal

M. Hamze¹ et P. Vincent²

الحمى التيفية في شمال لبنان: دراسة لمدة 8 سنوات (1999-1992) باستخدام تفاعل فيدال
منذر حمزة، ياسكال فنسان

الخلاصة: تقيم الدراسة تواتر وقوع الحمى التيفية في شمال لبنان على مدى ثمانية أعوام (1999-1992) لدى المرضى الذين أدخلوا إلى المستشفى الخيري الإسلامي في طرابلس بسبب إصابتهم بالحمى. وقد شمل التحليل 7399 عينة مصلية لتحري العدوى بالسالمونيلا التيفية باستخدام تفاعل فيدال وفيلكس. وكانت القيم الفيصلية للعدوى هي حدوث التراص بالمستضد O بعبارة يزيد على 160/1 (وهي قيمة اعتمدت في دراسات سابقة أجريت في نفس المنطقة). ومن بين العينات التي بلغ عددها 7391 كان عيار التراص في 1131 منها (15.3%) أكثر من 160/1. وقد أوضح التردد على مدى السنوات الثماني أنه كان هناك تناقص مطرد في تواتر وقوع المرض. ومع حدوث ما يزيد على مئة حالة سنوياً تعتبر الحمى التيفية متوطنة في المنطقة وقد تسبب فاشيات كبيرة. وقد أوضح التحليل الشهري أن هناك ازدياداً في فصل الصيف مع تناقص ملحوظ في فصل الشتاء.

RESUME Nous avons évalué la fréquence de la fièvre typhoïde au nord du Liban sur une période de 8 ans (1992-1999) : 7391 sérums ont été analysés pour rechercher une infection par *Salmonella typhi* par le test de Widal et Félix. La valeur seuil retenue pour l'infection était celle d'un titre en agglutinine O supérieur ou égal à 1/160 (valeur validée par un travail antérieur mené dans cette même région). Sur les 7391 sérums, 1131 (15,3%) présentaient un titre en agglutinine O \geq 1/160. La surveillance sur les 8 années a permis de mettre en évidence une baisse progressive de la fréquence de la maladie. Mais avec plus de 100 cas chaque année, la typhoïde reste dans cette région une pathologie endémique qui peut s'aggraver d'épisodes épidémiques majeurs. L'analyse mensuelle montra qu'à la classique poussée estivale s'ajoute une recrudescence hivernale.

Typhoid fever in north Lebanon: a 8-year study (1992-1999) using the Widal test

ABSTRACT We evaluated the frequency of typhoid fever in north Lebanon over an 8-year period (1992-1999) in patients admitted with fever to the Islami de Bienfaisance Hospital in Tripoli. We analysed 7391 serum samples for *Salmonella typhi* infection using the Widal and Felix tests. The cut-off value for infection was an agglutinin O titre \geq 1/160 (a value validated in an earlier study in the same region). Of the 7391 samples, 1131 (15.3%) had an agglutinin O titre \geq 1/160. The 8-year surveillance showed there was a progressive decrease in the frequency of the disease. However with over 100 cases annually, typhoid is endemic in the area and could cause major outbreaks. The monthly analysis shows that we have an increase in summer, whilst a decrease is observed in winter.

¹Université libanaise, Faculté de Santé publique, Tripoli (Liban) (Courriel : mhamze@inco.com.lb).

²Service de Bactériologie, CHR de Lille, Faculté de médecine, Lille (France).

Reçu : 22/10/02 ; accepté : 17/08/03

Introduction

Alors qu'elle est devenue rare dans les pays industrialisés, la fièvre typhoïde reste un problème de santé publique dans les pays où l'hygiène collective et individuelle est déficiente. La maladie reste en effet endémique en Afrique, en Asie du Sud-Est, en Amérique centrale et en Amérique du Sud [1-3].

Dans les pays développés, le diagnostic repose sur l'isolement du germe. Mais en pays d'endémie, où les moyens de culture peuvent faire défaut [2,4-7], le sérodiagnostic de Widal-Félix reste le plus économique des moyens diagnostiques. Par ailleurs, dans ces régions, la prévalence plus forte de la maladie renforce la valeur prédictive positive de ce test. Il reste par conséquent couramment employé et il constitue la base du plus grand nombre de diagnostics [8-10].

Au Liban, la fièvre typhoïde sévit de manière endémique. Déjà par le passé, un rapport datant de 1895 avait signalé une épidémie survenue à Beyrouth, touchant 2 % de la population (2000 cas), avec un taux de mortalité de plus de 15 % [11].

Au cours des dernières décennies, et du fait de la guerre civile (1975-1990), la situation s'est aggravée dans le pays, en relation avec la dégradation ou la destruction des infrastructures : traitement et distribution des eaux potables, évacuation des eaux usées et évacuation des déchets. Au nord du pays, de graves épisodes de la maladie sont survenus. En effet, la plupart de la population de cette région consomme de l'eau non traitée. A cela s'ajoute l'absence totale de traitement pour les eaux usées et les déchets (ménagers mais également hospitaliers). Au total, la fièvre typhoïde fait partie des infections endémiques qui persistent dans cette région.

Le but de ce travail est de faire le point actuel sur la fréquence de la fièvre typhoïde

au nord du Liban et d'étudier l'évolution survenue au cours des dernières années (période 1992-1999).

Méthodes

Période et lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée de janvier 1992 à décembre 1999 dans le laboratoire de microbiologie de l'hôpital Islami de Bienfaisance à Tripoli. Cette ville (située à 80 km au nord de Beyrouth) est la capitale du nord du Liban. C'est la deuxième ville du pays. Le centre hospitalier comprend 189 lits, où la plupart des spécialités sont exercées (à l'exception des opérations à cœur ouvert et des transplantations). C'est le plus important au nord du Liban. Il est doté d'un secteur public et d'un secteur privé, et dessert toute la population de la région. Dans la mesure où les autres hôpitaux de la région sont principalement privés (9/10), on peut considérer que la pathologie vue dans ce centre reflète la situation de la population générale de la région.

Patients

Pendant les 96 mois de l'étude, 7391 patients ont fait l'objet d'une recherche sérologique de typhoïde par le test de Widal. Ce sérodiagnostic est demandé pour tout patient présentant des signes compatibles avec le diagnostic de typhoïde, une diarrhée fébrile ou une fièvre isolée qui persiste pendant plus de trois jours avec une température jusqu'à 40 à 41 °C associée à des céphalées, à une altération de l'état général et à des frissons. Avec celui de Wright, il constitue un examen de routine devant toute fièvre au Liban.

Le test de Widal

Pour chaque sujet, 5 ml de sang étaient prélevés dans un tube sec sans anticoagulant. Après coagulation, le tube était cen-

trifugé à une vitesse de 3000 t/mn pendant 3 à 5 minutes. Le sérum obtenu était analysé en utilisant des antigènes O et H commercialisés par la société Sclavo (Italie), suivant le protocole proposé par le fabricant. Les sérums étaient dilués en série de 1/20 à 1/2560. Selon la définition habituelle, le titre retenu correspondait à l'inverse de la plus forte dilution pour laquelle on observait encore une agglutination. Chaque sérum avec un titre en agglutinine O supérieur ou égal à 1/160 était considéré positif. Ce seuil provient d'une étude antérieure où nous avons montré que la valeur critique qui permet la meilleure discrimination entre les sujets infectés et les autres dans cette population est un titre en agglutinine O supérieur ou égal à 1/160 [12] : dans cette étude, ce seuil donnerait une spécificité de 100 % par rapport aux donneurs, et de 94 % par rapport aux sujets fébriles sans typhoïde. L'élévation du seuil à 160 a permis de réduire le risque de porter à tort le diagnostic. L'association des agglutinines H ne permet malheureusement pas d'améliorer la fiabilité du test. En effet, s'ils sont plus faciles à détecter (taux plus

élevés), les anticorps anti-H sont aussi plus fréquents dans la population générale en zone d'endémie.

Observation à partir de janvier 1996

Les résultats ont été enregistrés mois par mois et les 4 dernières années de l'étude (1996-1999) ont donc fait l'objet d'une analyse saisonnière.

Résultats

Les fièvres non typhoïdiennes (TO < 1/160)

Entre 1992 et 1999, les fièvres (avec ou sans diarrhée) nécessitant une hospitalisation ont augmenté progressivement (Tableau 1) passant de 641-645 cas annuels en 1992-1993 à plus de 800 à partir de 1996 (avec une poussée supplémentaire en 1999 : 1014 cas).

La période 1996-1999 permet d'analyser les variations saisonnières (Figure 1) : d'une année à l'autre, on a retrouvé une poussée estivale et un creux hivernal. Les trois premières années (1996, 1997 et

Tableau 1 Distribution annuelle des cas de 1992 à 1999

| Année | Patients hospitalisés pour fièvre | Fièvres non typhoïdiennes | Typhoïde (TO ≥ 1/160) | |
|----------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------|----------------|
| | Nbre | Nbre de cas | Nbre de cas | Proportion (%) |
| 1992 | 812 | 641 | 171 | 21,0 |
| 1993 | 841 | 645 | 196 | 23,3 |
| 1994 | 877 | 716 | 161 | 18,4 |
| 1995 | 926 | 784 | 142 | 15,3 |
| 1996 | 924 | 807 | 117 | 12,7 |
| 1997 | 1000 | 823 | 177 | 17,7 |
| 1998 | 904 | 830 | 74 | 8,2 |
| 1999 | 1107 | 1014 | 93 | 7,8 |
| Ensemble | 7391 | 6260 | 1131 | 15,3 |

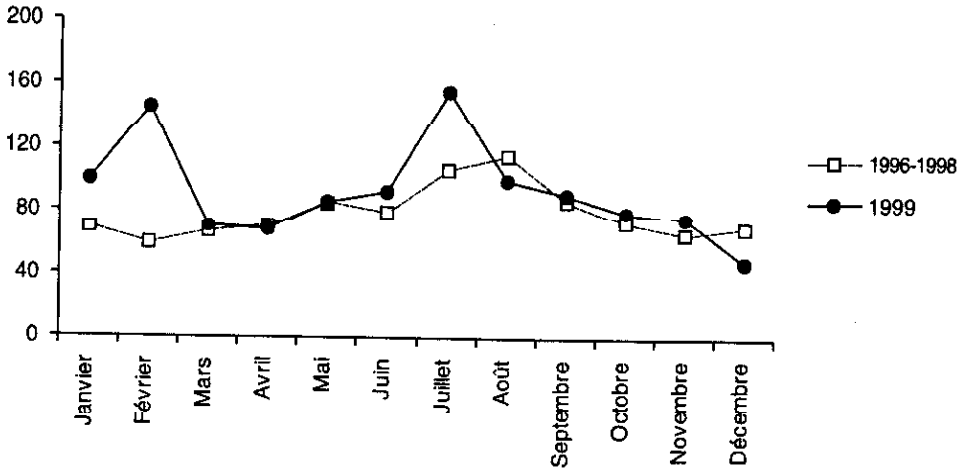


Figure 1 Aspect saisonnier des diarrhées fébriles non typhoïdiennes (TO < 1/100) : moyenne pour les années 1996-1998, et année 1999

1998) étaient très homogènes, avec 80 à 100 cas mensuels en été contre 40 à 60 en hiver. En 1999, 2 poussées se sont ajoutées à ce profil (janvier/février d'une part, et juillet d'autre part) expliquant à elles seules l'excès de cette année par rapport aux précédentes.

Typhoïde (TO $\geq 1/160$)

Pendant la période de 1992 à 1999, le nombre de cas de fièvre typhoïde diagnostiqués par titrage des agglutinines TO a diminué, passant progressivement de 171 cas en 1992 à 93 cas en 1999 (Tableau 1), à l'exception d'une brève recrudescence en 1997 (177 cas).

Les variations saisonnières ont été étudiées sur la période 1996-1999 (Figure 2). Les années 1997 à 1999 ont montré un même profil, avec un minimum au printemps (le mois de mai étant la période la moins touchée) suivi d'une poussée estivale avec un creux vers le mois d'octobre puis une recrudescence hivernale. Contrastant avec ce profil, l'année 1996 a été

marquée par une incidence élevée tout au long de l'année, et particulièrement pendant l'hiver 1996-1997 où il y a eu 15 à 40 cas mensuels de novembre jusqu'à avril (masquant ainsi l'habituelle récession post-estivale).

Discussion

Le sérodiagnostic de Widal, pratiqué au cours des fièvres hospitalisées à l'hôpital Islami de Tripoli (Liban) entre 1992 et 1999, révèle donc la situation épidémiologique dans le nord du pays. Alors que les hospitalisations pour fièvres justifiaient une recherche par sérodiagnostic de Widal ont augmenté régulièrement, la typhoïde (TO $\geq 1/160$) qui représente moins de 20 % de ces cas a baissé progressivement. Cependant, elle persiste tout au long de l'année avec une poussée estivale et une légère recrudescence hivernale et elle peut donner des épidémies importantes comme celle survenue pendant l'hiver 1996-1997.

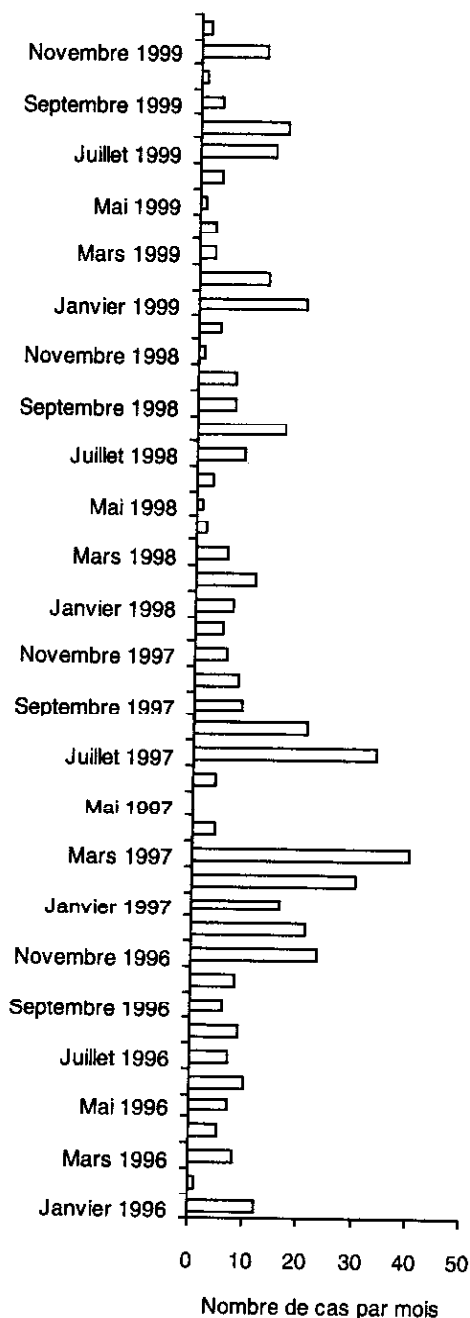


Figure 2 Nombre de cas mensuels de typhoïde (TO \geq 1/160) de janvier 1996 à décembre 1999

Les limites du test de Widal sont connues. Ce test comporte en effet un risque de faux positifs par réactions croisées (autres salmonelles, *Yersinia pseudotuberculosis* type IV, autres entérobactéries) et un risque de faux négatifs (période initiale de l'infection, infection décapitée). Malgré ces limites, plusieurs travaux menés en zone d'endémie ont montré qu'en contrepartie d'un manque de sensibilité, l'augmentation du seuil de décision confère au test de Widal une haute spécificité [8,13,14], et plusieurs études ont conclu à l'intérêt de choisir pour le titre O une valeur de 160 ou plus pour affirmer la présence de l'infection [6,15-17] dans les pays en développement.

Il est donc possible que cette observation sous-estime le nombre de cas de typhoïde réellement survenus dans cette population pendant cette période, mais la valeur élevée du seuil retenue garantit par contre une bonne spécificité et nous assure que le phénomène n'est pas surévalué. De plus, l'emploi du même test avec la même valeur seuil tout au long de l'étude permet de comparer les années et les mois entre eux.

L'augmentation des fièvres non typhoïdiennes montre que la population recourant aux soins de notre hôpital n'a pas diminué pendant la période étudiée et permet donc de conclure, malgré le risque constant d'épisodes épidémiques, à une baisse réelle du niveau endémique de la typhoïde. Cette baisse est à rapprocher de l'amélioration relative des conditions sanitaires dans la région, tout particulièrement dans la ville de Tripoli, où depuis 1998 la station de traitement de l'eau potable a été remise en fonctionnement. Depuis plusieurs années, l'évolution saisonnière de la typhoïde dans notre région semble stabilisée, avec ses périodes creuses d'avril à juin (respectivement 8, 6 et 7 cas cumulés sur les 3 mois

pour 1997, 1998 et 1999), et novembre/décembre (respectivement 11, 5 et 13). Le profil de l'hiver 1996-1997 (22 cas pour avril, mai/juin, et 44 cas pour novembre/décembre) montre que l'absence de ces creux correspond à une poussée épidémique. Le suivi mensuel du test de Widal apparaît donc comme un bon outil de veille sanitaire.

Conclusion

Cette étude a montré que la fièvre typhoïde reste endémique dans le nord du Liban et

présente toujours un risque de survenue d'épisodes épidémiques. Cependant l'amélioration des conditions sanitaires depuis la fin de la guerre civile s'accompagne d'une diminution relative du niveau d'endémie. Dans cette région où les difficultés économiques persistent, le test de Widal reste un bon moyen pour diagnostiquer l'infection. De plus, la surveillance de l'évolution au fil des mois permet d'utiliser ce test pour surveiller les épidémies.

Références

1. Coovadia YM et al. An outbreak multiresistant *Salmonella typhi* in South Africa. *Quarterly journal of medicine*, 1992, 82(298):91-100.
2. Gallais H et al. La fièvre typhoïde en Afrique noire. A propos de 213 cas. *Médecine tropicale : revue du corps de santé colonial*, 1983, 43:367-70.
3. Trabelsi M et al. Typhoid fever in children in Tunisian rural areas. Epidemiologic and clinical study. *Médecin tropicale : revue du corps de santé colonial*, 1986, 46(4):349-54.
4. Choo KE et al. Usefulness of the Widal test in diagnosing typhoid fever in endemic areas. *Journal of paediatrics and child health*, 1993, 29:36-9.
5. Pang T, Puthuchery SD. Significance and value of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *Journal of clinical pathology*, 1983, 36: 471-5.
6. Saha SK et al. Interpretation of the Widal test in the diagnosis of typhoid fever in Bangladeshi children. *Annals of tropical paediatrics*, 1996, 16(1):75-8.
7. Shukla S, Patel B, Chitnis DS. 100 years of Widal test and its reappraisal in an endemic area. *Indian journal of medical research*, 1997, 105:53-7.
8. Buck RL et al. Diagnostic value of a single pre-treatment Widal test in suspected enteric fever cases in the Philippines. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine*, 1987, 81:871-3.
9. Gupta V et al. An outbreak of typhoid fever in Chandigarh, north India. *Tropical and geographical medicine*, 1986, 38(1):51-4.
10. Rasaily R et al. Value of a single Widal test in the diagnosis of typhoid fever. *Indian journal of medical research*, 1993, 97:104-7.
11. Wortabex Y. *Al Moktataf*, 1896, 268-4.
12. Hamze M, Naboulsi M, Vincent P. Evaluation du test de Widal pour le diagnostic de la fièvre typhoïde au Liban. *Pathologie Biologie*. 1998. 613-6.
13. Abraham G et al. Diagnostic value of the Widal test. *Tropical and geographical medicine*, 1981, 33:329-33.

14. Coovadia YM et al. Comparison of passive haemagglutination test with Widal agglutination test for serological diagnosis of typhoid fever in an endemic area. *Journal of clinical pathology*, 1986, 39: 680-3.
15. Kulkarni ML. Rego SJ. Value of single Widal test in the diagnosis of typhoid fever. *Indian paediatrics*, 1994, 31(11): 1373-7.
16. Mohammed I, Chikwem JO, Gashau W. Determination by Widal agglutination of the baseline titre for the diagnosis of typhoid fever in two Nigerian states. *Scandinavian journal of immunology. Supplement*, 1992, 11:153-6.
17. El-Shafie S. The Widal test in a normal healthy population in the Sudan. *East African medical journal*, 1991, 68(4): 266-9.

Note from the Editor

The EMHJ website (<http://www.emro.who.int/EMHJ.htm>) contains all issues of the Journal published to date from which the full text of all papers can be obtained free of charge. We would like to draw our readers' attention to the online evaluation form. We welcome comments from our readers and would appreciate it if readers could kindly take the time to complete this form.