

Surveillance des eaux usées et de l'environnement

Synthèse relative aux fièvres typhoïde et paratyphoïde

Version provisoire – 6 décembre 2024



Le présent document fournit des informations sur la surveillance des eaux usées et de l'environnement (de l'anglais *wastewater and environmental surveillance*, ou WES) pour la détection et le suivi de la *Salmonella enterica*, en particulier des sérovars *Typhi* (*Salmonella Typhi*) et *Paratyphi* A et B (*Salmonella Paratyphi* A et B). Les autres sous-espèces de *salmonelles* et sérovars ne sont pas couvertes. Ce document doit être utilisé conjointement avec les orientations *sur la WES pour la détection et le suivi d'un ou de plusieurs agents pathogènes*, qui l'accompagnent, lesquelles comprennent des informations générales et transversales (disponible [ici](#)). Sauf mention contraire, les informations proviennent de sources existantes de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis, de la Coalition contre la typhoïde et du Consortium pour l'accélération de l'introduction du vaccin contre la fièvre typhoïde (TyVAC), à jour au moment de la rédaction du présent document.

Aperçu de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la fièvre typhoïde et paratyphoïde

- Dans l'ensemble, les preuves disponibles sont insuffisantes pour déterminer la contribution optimale de la WES à la surveillance de la fièvre typhoïde (et paratyphoïde) et à la riposte. Plusieurs études de recherche sont en cours.
- Des mises à jour périodiques sont nécessaires pour intégrer les nouvelles preuves.

Tableau 1. Évaluation en bref des principaux critères de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la Salmonella Typhi et des Salmonella Paratyphi A et B (environnements raccordés ou non à un réseau d'égouts)^{a, b}

Environnement	Évaluation catégorielle	Importance pour la santé publique	Possibilité d'action/Valeur relative	Faisabilité technique	Faisabilité opérationnelle	Acceptabilité	Optimisation	
	Force des preuves						Lutte intégrée contre la maladie	WES à cibles multiples
Raccordé à un réseau d'égouts	Évaluation catégorielle							
	Force des preuves							
Non raccordé à un réseau d'égouts	Évaluation catégorielle	Non séparée en fonction du raccordement ou du non-raccordement à un réseau d'égouts						
	Force des preuves							

Légende :

1. Évaluation catégorielle des critères

Catégorie	Code	Description
Élevé		Le critère est évalué comme étant rempli au niveau le plus élevé
Intermédiaire		Le critère est évalué comme étant rempli à un niveau intermédiaire (il se peut que toutes les sous-composantes du critère ne soient pas remplies)
Faible		Le critère est évalué comme étant faible
Non pris en compte		Le critère est évalué comme n'étant pas pris en compte
Non applicable		Le critère n'est pas applicable OU ne peut être évalué en raison de preuves insuffisantes

2. Force des preuves

Niveau de preuve	Code	Description
Fortes		Des preuves cohérentes de qualité, provenant notamment de plusieurs études ou contextes pertinents, à grande échelle, sur une période prolongée, avec des preuves provenant de zones bénéficiant de programmes et pas seulement d'études de recherche ou de projets de courte durée.
Modérées		Des preuves pertinentes sont disponibles mais ne répondent pas aux critères pour être qualifiées de « fortes » ^c .
Preuves insuffisantes		Les preuves sont insuffisantes et des études/évaluations supplémentaires sont nécessaires.

^a Une description plus détaillée des critères utilisés pour évaluer l'applicabilité de la WES pour la détection d'un agent pathogène spécifique, ainsi que des méthodes employées pour les évaluer, est incluse dans les *Orientations relatives à la WES pour la détection d'un ou de plusieurs agents pathogènes*. L'évaluation présentée dans le tableau 1 donne un aperçu de la situation au niveau mondial, mais l'évaluation au niveau des pays peut différer.

^b Les environnements raccordés à un réseau d'égouts font référence à des réseaux d'égouts fermés et réticulés. Les environnements sans égouts désignent les différents milieux qui ne sont pas « raccordés à un réseau d'égouts », y compris les fossés de drainage et les points d'échantillonnage communautaires. Les petites fosses septiques individuelles au niveau des habitations ou des bâtiments ne sont pas aptes à être utilisées pour l'échantillonnage individuel et ne sont pas examinées ici séparément. La plupart des preuves tirées de la WES à ce jour proviennent d'environnements disposant de réseaux d'égouts réticulés, souvent dans des pays à revenu élevé. Pourtant, une grande partie de la population mondiale vit dans des milieux aux systèmes hétérogènes non raccordés à un réseau d'égouts, ce qui a des répercussions sur l'évaluation des différentes catégories de WES.

^c Les preuves classées comme « modérées » répondent à un ou plusieurs des critères suivants : elles ne proviennent pas de nombreux environnements, elles portent sur une courte période, elles ne contiennent pas de preuves propres au programme ou les résultats ne sont pas cohérents ou de qualité.

Résumé

- Les bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B sont des agents pathogènes pour l'humain à l'origine de la fièvre entérique. Elles sont d'une **importance constante pour la santé mondiale** et représentent une charge de morbidité considérable dans les régions endémiques et sujettes aux épidémies, où l'accès à l'eau, à l'assainissement et à l'hygiène (EAH) est insuffisant.
- La polypharmacorésistance est largement répandue et une pharmacorésistance extrême est apparue, limitant les choix thérapeutiques et entraînant une augmentation des complications cliniques et des coûts des programmes.
- La transmission se fait principalement par l'eau ou des aliments contaminés par des selles. Il n'existe pas de source zoonotique.
- L'excrétion fécale peut atteindre des niveaux élevés en cas d'infection aiguë. Une petite proportion (2 à 5 %) de personnes infectées sont porteurs chroniques au niveau de la vésicule biliaire avec une excrétion intermittente à long terme.
- L'OMS recommande, au minimum, une **surveillance de la santé publique** au niveau des établissements de soins de santé dans les régions endémiques, associée à une confirmation des cas suspectés en laboratoire par des méthodes de culture ou des méthodes moléculaires.
- Il est nécessaire d'améliorer la surveillance pour définir la charge de morbidité et les profils de résistance aux antimicrobiens. Ces preuves permettraient d'éclairer directement les stratégies de vaccination, les priorités en matière d'EAH et l'accès au soutien de Gavi, l'Alliance du Vaccin, pour le vaccin conjugué contre la typhoïde pour les pays éligibles.
- La WES n'est pas utilisée à l'heure actuelle pour le suivi à grande échelle de la fièvre entérique. Cependant, il a été reconnu que la WES pouvait contribuer à combler de manière efficiente les lacunes actuelles et à renforcer la surveillance.
- La WES de routine n'est pas recommandée pour les bactéries *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi* A et B à l'heure actuelle.
- Des priorités de recherche claires et un portefeuille de recherche actif et cohérent peuvent fournir des preuves supplémentaires de l'intérêt de la WES, qui seront à leur tour prises en compte dans l'examen et les mises à jour réguliers du présent document.
- Cependant, la WES de routine pourrait éventuellement compléter et renforcer la surveillance existante en s'appuyant sur les recherches en cours pour étudier les cas d'utilisation afin d'identifier la circulation locale et la charge de morbidité, et d'éclairer l'identification des pays prioritaires pour l'introduction de vaccins. D'autres cas d'utilisation potentiels portent sur une meilleure caractérisation de l'émergence et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens, et la détection de l'importation de l'agent pathogène grâce à des tests effectués aux points d'entrée.
- Une intervention agile (non de routine) de WES face aux épidémies peut ne pas apporter de valeur ajoutée étant donné la propagation relativement lente des épidémies typiques provoquées par la *Salmonella Typhi* et les *Salmonella Paratyphi* A et B, et au recours bien établi à la surveillance environnementale des sources d'eau pour évaluer le risque de contamination fécale. L'utilisation limitée dans le temps de la WES peut avoir un potentiel dans le contexte de l'introduction d'un vaccin, afin d'aider à évaluer l'évolution de la charge de morbidité avant et après l'introduction du vaccin.

Table des matières

Aperçu de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la fièvre typhoïde et paratyphoïde.....	1
Résumé.....	3
Table des matières	4
1. Informations générales	1
1.1. Les agents pathogènes et les maladies associées	1
1.2. Charge mondiale, répartition géographique et facteurs de risque	1
1.3. Hôtes et voies de transmission	2
2. Les bactéries <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i> et les eaux usées et environnementales	3
2.1. Apports potentiels aux eaux usées et aux eaux environnementales	3
2.2. Cibler la persistance et la dégradation dans les eaux usées	3
2.3. Expérience de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la <i>Salmonella Typhi</i> et de la <i>Salmonella Paratyphi</i>	3
3. Surveillance des bactéries <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i>	5
3.1. Surveillance générale des bactéries <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i> et riposte	5
3.2. Sources de données et systèmes de surveillance existants	5
4. Objectifs de la surveillance des eaux usées et de l'environnement et mesures de santé publique correspondantes	7
4.1. Surveillance des eaux usées et de l'environnement de routine pour la détection et le suivi des <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i>	7
4.2. Surveillance des eaux usées et de l'environnement agile pour la détection et le suivi des <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i>	8
4.3. Mesures potentielles en matière de santé publique découlant de l'utilisation de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi des <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella Paratyphi</i>	8
5. Considérations méthodologiques supplémentaires concernant la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la <i>Salmonella Typhi</i> et de la <i>Salmonella Paratyphi</i>	9
5.1. Méthodes d'échantillonnage	9
5.2. Analyse des méthodes de laboratoire.....	9
5.3. Rapports et communications	10
5.4. Acceptabilité de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la <i>Salmonella Typhi</i> et de la <i>Salmonella Paratyphi</i>	11
6. Considérations relatives à la surveillance intégrée et à la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples	12

6.1. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la <i>Salmonella Typhi</i> et de la <i>Salmonella Paratyphi</i> A et B dans les activités existantes de surveillance de la fièvre entérique et de riposte.....	12
6.2. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples concernant la <i>Salmonella Typhi</i> ou la <i>Salmonella Paratyphi</i>	12
7. Principales lacunes en matière de connaissances et recommandations concernant les priorités de la recherche appliquée.....	14
Références bibliographiques	15

1. Informations générales

1.1. Les agents pathogènes et les maladies associées

La *Salmonella enterica* subsp. *enterica* est une espèce de bactérie à Gram négatif, dont certains sérovars – notamment les sérovars *Typhi* et *Paratyphi* A et B – sont hautement pathogènes, provoquant respectivement la fièvre entérique, la fièvre typhoïde et la fièvre paratyphoïde. Les infections aiguës symptomatiques se traduisent par des symptômes non spécifiques, notamment de la fièvre, des maux de tête et des malaises dans les 7 à 14 jours suivant l'infection. Les infections peuvent également être légères ou asymptomatiques^{1,2}. Les maladies graves impliquent une perforation intestinale et peuvent entraîner le décès, avec un taux de létalité d'environ 1 %³. Le portage chronique du sérovar *Salmonella Typhi* avec colonisation de la vésicule biliaire survient chez environ 2 à 5 % des personnes après une infection aiguë, l'incidence étant plus élevée chez les femmes âgées, et s'accompagne d'un risque accru de cancer hépatobiliaire^{4,5}.

1.2. Charge mondiale, répartition géographique et facteurs de risque

Malgré une réduction progressive de l'incidence et de la charge de morbidité, les fièvres typhoïde et paratyphoïde restent préoccupantes, en particulier dans les régions où l'accès à des services d'assainissement adéquats, à de l'eau salubre et à des denrées alimentaires est insuffisant. La fièvre entérique est endémique et provoque des épidémies dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie du Sud, ainsi qu'au sein des nations insulaires d'Océanie. Les enfants sont les plus exposés au risque d'infection et de décès. Les progrès accomplis sont menacés par la propagation rapide, à l'échelle mondiale, de la polypharmacorésistance et par l'émergence d'une pharmacorésistance extrême au Pakistan^{6,7}. La quasi-élimination des bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B transmises localement a été atteinte dans des pays bénéficiant d'une bonne couverture en services d'EAH. Dans ces régions, les cas sont importés de pays marqués par une circulation locale des bactéries ou de cas locaux présentant un portage chronique.

En 2017, on estimait à 14,3 millions le nombre de cas de fièvre entérique (dont 10,9 millions [76 %] de fièvre typhoïde et 3,4 millions [24 %] de fièvre paratyphoïde), associés à 135 900 décès et à une perte de 9,8 millions d'années de vie ajustées sur l'incapacité⁸. Toutefois, les chiffres de l'incidence de l'infection varient considérablement d'une région à l'autre et sont probablement sous-estimés en raison du manque de données fiables, en particulier en Afrique subsaharienne. Il existe plusieurs approches pour améliorer les estimations de la charge de morbidité^{2,8-12}. La surveillance passive est incomplète, car tous les cas asymptomatiques et de nombreux cas symptomatiques ne font pas l'objet d'un dépistage clinique et les tests de diagnostic rapide largement disponibles ont une sensibilité ou une spécificité faibles. Les tests microbiologiques avec hémoculture recommandés ont une spécificité élevée, mais une sensibilité de 40 à 60 % seulement (qui est plus faible en présence d'antibiotiques). Ils sont par ailleurs coûteux et peu accessibles¹³.

Le risque environnemental est principalement lié au manque d'accès à de meilleurs services d'assainissement, à de l'eau salubre et à des pratiques de manipulation des aliments sûres, en particulier dans les zones densément peuplées situées à proximité de puits à ciel ouvert ou d'égouts. Le changement climatique et les facteurs saisonniers tels que les précipitations et la température ont également une incidence sur le risque, à travers l'augmentation des précipitations et des inondations,

mais aussi du fait du manque de pluie et l'utilisation agricole des eaux usées recyclées dans différents contextes¹⁴.

1.3. Hôtes et voies de transmission

Les bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* sont des agents pathogènes pour l'humain qui se transmettent par l'eau et les aliments contaminés par des selles ou, plus rarement, directement par des contacts interpersonnels ou par l'intermédiaire d'autres objets contaminés. Ces agents pathogènes ne se propagent ni par l'intermédiaire d'animaux ou d'autres hôtes, ni par amplification environnementale.

2. Les bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* et les eaux usées et environnementales

2.1. Apports potentiels aux eaux usées et aux eaux environnementales

Les bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B sont principalement excrétées dans les selles des personnes infectées, mais on observe également une excrétion urinaire. Les sources zoonotiques non humaines ne sont pas significatives. L'excrétion de *Salmonella Typhi* se produit après une infection aiguë clinique ou subclinique, les schémas d'excrétion étant très variables d'un individu à l'autre, que ce soit en matière de moment, de durée et de pic^{15,16}. L'excrétion peut commencer dès le troisième jour suivant l'infection et prend généralement fin d'elle-même en l'espace de quelques semaines. Cependant, un portage chronique de la *Salmonella Typhi* dans la vésicule biliaire avec excrétion intermittente pendant de nombreuses années apparaît chez 2 à 5 % des individus. Les schémas de portage aigu et chronique sont mal définis dans le contexte d'une résistance antimicrobienne dynamique et de l'utilisation d'antimicrobiens et de vaccins¹. L'élimination locale étant sur le point de se concrétiser, les porteurs chroniques deviennent la principale source d'infection.

2.2. Cibler la persistance et la dégradation dans les eaux usées

Les bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B sont des organismes fastidieux et difficiles à cultiver. Bien que la détection de la *Salmonella Typhi* dans les sources d'eau contaminées soit largement documentée, on dispose de peu de preuves permettant d'évaluer sa persistance et les facteurs déterminant le taux de dégradation dans les eaux usées et d'autres facteurs environnementaux. La *Salmonella Typhi* est très sensible au chlore. En l'absence de chlore, les bactéries infectieuses et les biomarqueurs sont modérément persistants sur une période de quelques jours à quelques semaines dans divers milieux aqueux, y compris l'eau, les eaux usées, les boues fécales et les eaux environnementales^{22,23}. La *Salmonella Typhi* présente des changements adaptatifs pour survivre dans l'eau ainsi qu'une persistance prolongée en présence d'amibes, ce qui suggère des interactions biologiques complexes^{24,25}.

2.3. Expérience de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi*

À ce jour, la WES n'a pas été utilisée à grande échelle pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* ou de la *Salmonella Paratyphi*.

La WES est considérée comme un outil de surveillance potentiel permettant de combler les importantes lacunes actuelles en matière de surveillance de la fièvre entérique. Des priorités de recherche spécifiques liées à la WES ont été identifiées et un important programme de recherche a été lancé²⁶. Des études de recherche étaient en cours au moment de la rédaction du présent document dans des environnements où les taux de *Salmonella Typhi* et où l'incidence de la résistance aux antimicrobiens varient, ainsi qu'à différentes phases de la mise en œuvre du vaccin conjugué, notamment au Bangladesh, aux Fidji, au Ghana, en Inde, en Indonésie, au Malawi et au Nigéria. Ces études fournissent des données sur la prévalence de la *Salmonella Typhi* dans l'environnement et évaluent la corrélation

avec les estimations disponibles de la charge de morbidité au niveau de la population. Ces données viennent compléter d'autres efforts de recherche visant à améliorer la surveillance et les estimations de la charge de morbidité²⁷. En outre, les études de recherche sur la WES évaluent les méthodes d'échantillonnage, de validation des sites d'échantillonnage, d'analyse et d'interprétation^{21,28,29}.

3. Surveillance des bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi*

3.1. Surveillance générale des bactéries *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* et riposte

Le contrôle de la transmission des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B est axé sur la prévention, notamment sur l'eau salubre, l'assainissement et les pratiques d'hygiène des mains et des aliments (EAH), et la vaccination avec le vaccin conjugué contre la typhoïde dans les pays enregistrant la charge de morbidité due à la fièvre typhoïde la plus élevée ou une charge élevée de *Salmonella Typhi* résistante aux antimicrobiens, conformément aux recommandations de l'OMS (OMS, 2018b). Gavi peut soutenir l'introduction du vaccin conjugué contre la typhoïde dans les pays éligibles³⁰. Un vaccin est en cours de développement pour la *Salmonella Paratyphi* A. Le diagnostic et le traitement des cas de portage aigu et chronique conjugués à une utilisation judicieuse des antimicrobiens appropriés dans le contexte de l'évolution rapide de la résistance aux antimicrobiens constituent un pilier thérapeutique important³¹.

Les objectifs de la surveillance de la santé publique³² sont les suivants :

- Déterminer l'épidémiologie et la charge de morbidité de la fièvre typhoïde et de la fièvre paratyphoïde afin de faciliter et de soutenir les stratégies de lutte ;
- Faciliter la détection rapide des flambées épidémiques et la riposte face à ces dernières ;
- Orienter la promotion des interventions EAH, l'introduction de programmes de vaccination ou d'autres stratégies de lutte dans un pays, compte tenu de l'hétérogénéité significative de la charge de morbidité entre les zones géographiques et les populations ;
- Suivre l'impact des interventions sur la maladie et les changements potentiels dans l'épidémiologie ;
- Surveiller les profils de résistance aux antimicrobiens parmi les isolats de *Salmonella*, ce qui peut éclairer les pratiques en matière de traitement et, dans certains cas, la nécessité de campagnes de vaccination ;
- Dans les contextes non endémiques, identifier les cas importés parmi les voyageurs ou les migrants de retour dans leur pays (qui peuvent fournir des mesures indirectes du risque dans les pays visités) et encourager la fourniture de conseils de vaccination avant le voyage ou la recherche des contacts si nécessaire.

3.2. Sources de données et systèmes de surveillance existants

L'activité principale de surveillance des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* aiguës est la surveillance clinique passive basée sur les résultats d'hémoculture. D'autres activités de surveillance clinique non spécifique fournissent des données supplémentaires, notamment la surveillance fondée sur les symptômes, les hospitalisations, la mortalité ainsi que les perforations intestinales non traumatiques. Des études spéciales comprennent la surveillance sentinelle active, les enquêtes sérologiques et les études de recherche multidimensionnelles avec modélisation. La surveillance des porteurs chroniques peut inclure le dépistage de la *Salmonella Typhi* lors de l'ablation de la vésicule biliaire.

L'émergence de la résistance aux antimicrobiens des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et leur propagation géographique sont surveillées par le Global Typhoid Genomics Consortium (Consortium mondial de génomique de la typhoïde) et d'autres partenariats de collaboration^{6,7}.

Le dépistage clinique classique des infections aiguës à la *Salmonella Typhi* et à la *Salmonella Paratyphi* A et B implique la sélection d'une seule colonie suspecte isolée à partir d'une hémoculture. Des tests avancés peuvent ensuite être réalisés, tels que l'antibiogramme, la biochimie ou la spectrométrie de masse à désorption-ionisation laser assistée par matrice et temps de vol (MALDI-TOF) pour déterminer les espèces. Une analyse génétique plus approfondie à l'aide de l'amplification en chaîne par polymérase quantitative (qPCR) ou du séquençage permet de distinguer les sérovars de la *Salmonella*.

Comme indiqué, la surveillance clinique basée sur les hémocultures présente plusieurs limites notables, et s'accompagne d'une sous-déclaration connue de l'incidence de la maladie et des variations régionales très importantes :

- Absence d'hémoculture en temps utile
 - Les personnes atteintes d'infections aiguës asymptomatiques et bénignes ne cherchent pas à obtenir un diagnostic.
 - De nombreuses personnes infectées ne demanderont pas à se faire dépister car ce n'est ni accessible ni abordable, et préféreront se procurer des médicaments en vente libre.
 - Les capacités en hémoculture ne sont pas disponibles, ce qui signifie que les capacités sont limitées dans de nombreux environnements.
 - Une hémoculture peut ne pas être demandée : elle est coûteuse et peu répandue alors que la fièvre entérique se manifeste par des symptômes non spécifiques. L'utilisation du sérodiagnostic de Widal, qui est moins cher, peu sensible et non spécifique, et d'autres diagnostics rapides reste très répandue.
- Absence de résultats en temps utile
 - Il s'écoule un certain temps entre l'infection, l'apparition des symptômes, les prélèvements d'échantillons, l'obtention des résultats de l'hémoculture, la remontée des résultats et la prise de mesures par les autorités de santé publique, période pendant laquelle la personne infectée peut contaminer d'autres personnes.
- Absence de résultats précis ou résultats faussement négatifs
 - Sensibilité faible d'environ 40 à 60 %
 - Plus faible chez les nourrissons et les jeunes enfants en raison de leur volume sanguin plus petit (et de la difficulté à prélever des échantillons de sang).
 - Plus faible si elle est neutralisée par des antibiotiques administrés au préalable.

4. Objectifs de la surveillance des eaux usées et de l'environnement et mesures de santé publique correspondantes

Il convient de noter que la WES est toujours envisagée dans le cadre d'une surveillance locale et multimodale. La WES doit être intégrée pour venir compléter d'autres données et fournir des informations exploitables (elle ne doit pas être isolée). Pour que sa mise en œuvre soit envisagée, la WES doit pouvoir apporter une valeur ajoutée dans le contexte local.

4.1. Surveillance des eaux usées et de l'environnement de routine pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi*

La WES de routine n'est pas recommandée pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* ou *Paratyphi* A et B à l'heure actuelle.

La WES de routine pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* A et B pourrait potentiellement compléter et renforcer les modalités de surveillance existantes. Des recherches sont en cours pour étudier les cas d'utilisation décrits ci-dessous³³.

- **Identification de la circulation locale et de la charge de morbidité**
 - La détection systématique des agents pathogènes au moyen de la WES, qui montre la répartition géographique dans le temps, pourrait être utilisée avec d'autres données pour améliorer les estimations de la charge de morbidité et informer les pays sur les priorités en matière d'introduction de vaccins ainsi que sur l'éligibilité au soutien de GAVI, en plus de la promotion de l'EAH et d'autres interventions.
 - Ces données peuvent également être utilisées pour surveiller le succès des stratégies d'intervention, notamment aux différentes phases de l'élimination locale, de la phase de forte endémie à celle où il ne reste plus que des porteurs chroniques, et après l'introduction des vaccins conjugués contre la typhoïde.

Autres cas d'utilisation possibles :

- **Caractérisation améliorée de l'émergence et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens**
 - Tests phénotypiques de sensibilité aux antimicrobiens et caractérisation génomique des gènes de résistance aux antimicrobiens existants ou émergents ou des profils d'intérêt tels que ceux associés à la polypharmacorésistance et à la pharmacorésistance extrême de la *Salmonella Typhi*. L'utilisation de méthodes de séquençage ciblé ou étendu pourrait éventuellement servir à trianguler les données génomiques existantes et à améliorer la couverture mondiale (et de relever les disparités en matière de couverture des données génomiques existantes dotées d'une faible couverture en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale ainsi que dans les nations insulaires du Pacifique).
- **Détection de l'importation de l'agent pathogène** par des tests aux points d'entrée (aéroports ou postes frontaliers terrestres et maritimes). Il s'agit notamment de détecter l'importation de l'agent pathogène, ainsi que l'importation de nouvelles souches grâce à l'analyse du séquençage.

4.2. Surveillance des eaux usées et de l'environnement agile pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi*

Le recours à la WES pour une riposte agile (et non de routine) aux épidémies pourrait ne pas apporter de valeur ajoutée étant donné la propagation relativement lente des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B et du fait de l'utilisation bien établie de la surveillance environnementale des sources d'eau pour la détection de chlore résiduel afin d'évaluer l'adéquation de la chloration de l'eau et pour la détection de coliformes afin d'évaluer la contamination fécale. D'autres échantillons cliniques permettraient probablement d'obtenir des profils de résistance aux antimicrobiens dans le cadre d'une épidémie clonale.

Une utilisation limitée dans le temps de la WES pourrait se faire dans le contexte de l'introduction d'un vaccin, afin d'aider à évaluer l'évolution de la charge de morbidité avant et après l'introduction du vaccin. Ce cas d'utilisation est en cours d'évaluation aux Fidji dans le cadre d'une étude de recherche multimodale.

4.3. Mesures potentielles en matière de santé publique découlant de l'utilisation de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi*

Si les informations fournies par la WES pouvaient aider à estimer la charge de morbidité ou la résistance antimicrobienne préoccupante, cela répondrait à un besoin essentiel en matière de surveillance de la fièvre typhoïde (en comblant les lacunes associées à la faiblesse de la surveillance fondée sur l'hémoculture). L'amélioration de la surveillance est d'autant plus importante que l'OMS a recommandé que l'introduction du vaccin conjugué contre la typhoïde se voie accorder la priorité dans les pays où la charge de morbidité due à la typhoïde est la plus élevée ou dans lesquels la résistance aux antimicrobiens parmi les isolats est importante³¹. Les pays ont besoin d'informations pour identifier les vaccins à inclure en priorité dans la vaccination de routine, tandis que GAVI a besoin de preuves afin d'apporter un soutien financier aux pays à faible revenu pour qu'ils puissent accéder au vaccin conjugué contre la typhoïde (Gavi, 2019). Il est donc urgent d'améliorer les données sur la charge de morbidité, en particulier dans les pays à faible revenu.

Parmi les autres mesures figurent le ciblage et l'évaluation des interventions EAH, la vaccination et d'autres interventions et, dans le cas de la résistance aux antimicrobiens, la fourniture de preuves pour étayer les recommandations en matière d'antibiotiques et améliorer la gestion des antimicrobiens.

5. Considérations méthodologiques supplémentaires concernant la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi*

Cette section doit être lue conjointement avec les considérations méthodologiques générales de la section 5 du document *WES pour la détection et le suivi d'un ou de plusieurs agents pathogènes : orientations sur la définition des priorités, la mise en œuvre et l'intégration* (disponible en anglais [ici](#)). Il n'existe ni document normatif mondial pour la WES pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A et B ni aucune procédure ou orientation établie. Cependant, plusieurs études ont été publiées^{34–36}, ainsi qu'une estimation des coûts de mise en place d'un programme et de l'évolution de ces coûts en fonction de la mise en œuvre³⁷. Il n'existe pas de protocole standard pour la détection de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* A et B par la WES, mais des études de recherche sont actuellement menées dans plusieurs régions³⁸ pour aider à orienter l'élaboration des documents normatifs qui sont à l'état de projet.

5.1. Méthodes d'échantillonnage

L'échantillonnage ne fait pas l'objet de considérations particulières autres que celles retenues pour l'échantillonnage microbiologique classique pour la surveillance de l'environnement et la WES. Les échantillons instantanés classiques, les échantillons composites et les échantillons passifs/obtenus par piégeage ont tous été utilisés avec succès³⁹.

En raison de la nature intermittente de l'excrétion (en partie liée à l'utilisation des toilettes), le déploiement de l'échantillonnage passif/par piégeage pour accumuler la cible au fil du temps a été la méthode d'échantillonnage privilégiée. Par rapport aux échantillons instantanés, cette méthode a probablement une meilleure sensibilité pour les eaux usées ou les eaux environnementales lorsque l'excrétion se produit à des niveaux relativement faibles, et elle peut être déployée sur le terrain, contrairement à l'échantillonnage composite automatisé^{35,40}.

5.2. Analyse des méthodes de laboratoire

Il est nécessaire d'employer des méthodes de laboratoire normalisées pour la détection et la caractérisation de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* dans les échantillons recueillis dans le cadre de la WES. En l'absence de méthodes normalisées, le choix des méthodes retenues pour chaque mise en œuvre de la WES dépend du contexte et des informations recherchées³³. Il convient de tenir compte de la spécificité et de la sensibilité de la méthode pour les concentrations d'agents pathogènes prévues dans le contexte de la surveillance et par rapport à son objectif. Pour ce faire, il faut tenir compte des informations recherchées : concentrations, présence de sérovars spécifiques, types de séquences ou profils de résistance aux antimicrobiens, par exemple. Les considérations pratiques comprennent les capacités de l'infrastructure analytique et les ressources humaines, ainsi que les ressources disponibles^{20,21}.

L'objectif de l'analyse par WES est d'identifier l'excrétion de l'agent pathogène dans les eaux usées ou dans les eaux environnementales, et il n'est pas nécessaire de disposer d'informations sur la viabilité de l'agent pathogène. Néanmoins, comme pour les essais cliniques, l'analyse par WES de la *Salmonella*

Typhi et de la *Salmonella Paratyphi* A et B peut impliquer des tests basés sur la culture, ce qui présente des avantages pour l'identification (par exemple, par les méthodes de typage traditionnelles ultérieures) ou pour l'évaluation des phénotypes de résistance aux antimicrobiens. Toutefois, une étude récente a montré que les méthodes impliquant la culture de la *Salmonella Typhi* provenant de l'environnement présentaient une faible sensibilité et que des méthodes moléculaires normalisées pour la confirmation des isolats étaient nécessaires. La sécurité biologique de niveau 2 est requise pour le traitement des échantillons lorsque la culture de l'agent pathogène fait partie de la méthode d'analyse. Il convient de noter que les milieux à base de sélénite souvent utilisés pour la culture de la *Salmonella* présentent des risques élevés pour le personnel de laboratoire et l'environnement ; il faut en tenir compte au moment de choisir une méthode.

Dans le cas de la *Salmonella Paratyphi*, les tests rapides de détection d'antigènes n'ont pas été éprouvés pour les essais environnementaux. Ces tests seraient moins sensibles que les tests basés sur la culture ou les tests moléculaires, et ne sont pas couplés pour permettre des tests de suivi des propriétés de résistance aux antimicrobiens.

En général, compte tenu de la sensibilité limitée et des délais trop longs des tests basés sur la culture, les tests basés sur la qPCR, qui sont eux très sensibles et spécifiques, sont souvent préférés. La qPCR directe indépendante de la culture permet également de contourner les problèmes liés à la détection des bactéries qui entrent dans un état viable mais non cultivable dans l'environnement. À ce jour, il n'existe pas de paire d'amorces unique capable de détecter la *Salmonella Typhi* ou la *Salmonella Paratyphi* directement à partir d'échantillons environnementaux. Étant donné que plus d'une cible est nécessaire pour la détection, et que ces cibles peuvent exister dans plusieurs organismes, un isolat discret est nécessaire pour la confirmation. Actuellement, une combinaison d'enrichissement des cibles *Salmonella Typhi* ou *Salmonella Paratyphi*, qui offre une sensibilité accrue, suivie de l'analyse moléculaire des isolats, qui offre une spécificité accrue, est la méthode la plus prometteuse pour la WES.

Lorsque la technologie analytique et les capacités bioinformatiques sont disponibles, le séquençage génomique des isolats de *Salmonella Typhi* et de *Salmonella Paratyphi* A et B provenant d'échantillons prélevés dans le cadre de la WES peut permettre de caractériser les types de séquences et les résistomes en circulation. Il peut ainsi être possible d'identifier des foyers épidémiques afin de mieux cerner les épidémies et de formuler des recommandations sur les traitements antimicrobiens de première et de deuxième intention. Il est nécessaire de mener davantage de recherche sur le séquençage de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* directement à partir d'échantillons environnementaux pour déterminer la spécificité et le rapport coût-efficacité.

5.3. Rapports et communications

La remontée des résultats obtenus dans le cadre de la WES en parallèle des cas cliniques dans le flux de données du système de surveillance de routine pourrait contribuer à fournir des informations intégrées et accessibles aux principaux utilisateurs finaux. Parmi les exemples de ces systèmes, on peut citer la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR) et le Surveillance Outbreak Response Management and Analysis System (Système de gestion et d'analyse de la riposte aux épidémies, SORMAS). Si la surveillance génomique tirée de la WES s'avère utile, les informations qui en découlent doivent être intégrées aux données existantes obtenues dans le cadre de la surveillance génomique

clinique de la fièvre typhoïde afin de promouvoir une utilisation optimale et opportune pour la prise de décisions.

5.4. Acceptabilité de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi*

Les questions générales et transversales d'acceptabilité ou d'éthique liées à la WES au niveau de la population sont abordées dans le document général sur la WES. Comme il s'agit d'un échantillon de population composite, les individus ne sont pas identifiés dans le cadre de la WES. Le recours à la WES au niveau de la population pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* ou d'autres agents pathogènes gastro-intestinaux ne semble pas poser de problèmes spécifiques d'acceptabilité. Toutefois, le caractère préoccupant des épidémies de fièvre typhoïde et paratyphoïde et leur impact émotionnel peuvent être source de peur et de stigmatisation, et avoir des conséquences économiques dans les zones où la *Salmonella Typhi* et la *Salmonella Paratyphi* sont détectées, quoique la WES ait prouvé sa capacité à détecter des agents pathogènes circulant localement dans des régions sans que des cas cliniques ne soient signalés³³.

Deux préoccupations éthiques interdépendantes, l'équité et le coût, sont pertinentes étant donné que la fièvre entérique se concentre dans les pays à faible revenu et qu'il existe un impératif éthique de fournir des outils de surveillance accessibles et abordables. La WES doit être conçue de manière à présenter un rapport coût-efficacité maximal, et ses coûts et avantages doivent être pris en compte, notamment l'efficacité de la répartition entre les activités de surveillance ou les mesures d'atténuation des maladies telles que les interventions EAH et les vaccinations.

6. Considérations relatives à la surveillance intégrée et à la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples

6.1. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi* A et B dans les activités existantes de surveillance de la fièvre entérique et de riposte

- La WES pour la détection de ces agents pathogènes n'étant pas encore un cas d'utilisation avéré, il n'existe pas d'expérience opérationnelle de l'intégration de la WES dans les activités existantes de surveillance de la fièvre entérique et de riposte.
- Toutefois, les différentes études de recherche sur la *Salmonella Typhi* s'appuient sur la collecte de données multimodales de façon à donner un aperçu de la manière dont l'intégration future peut être planifiée et optimisée.

6.2. Intégration de la surveillance des eaux usées et de l'environnement à cibles multiples concernant la *Salmonella Typhi* ou la *Salmonella Paratyphi*

- Il n'existe pas d'expérience opérationnelle relative à l'intégration de la WES pour la *Salmonella Typhi* ou la *Salmonella Paratyphi* A et B dans la WES à cibles multiples. Cependant, un certain nombre de possibilités peuvent favoriser son intégration dans un ou plusieurs flux de travail avec d'autres cibles. Par exemple :
 - Les zones géographiques prioritaires probables et la fréquence d'échantillonnage à des fins de WES pour la détection des agents pathogènes de la fièvre entérique se recoupent avec celles de la WES relative au poliovirus. En outre, ces deux agents pathogènes sont évitables par la vaccination, et leur incidence ainsi que leur charge de morbidité sont corrélées aux lacunes de la couverture en matière de services d'EAH. Les possibilités d'exploiter les activités existantes de WES pour la détection et le suivi des agents pathogènes de la fièvre entérique sont probablement très nombreuses (quoiqu'il convienne d'admettre que certains aspects, notamment l'emplacement des sites, l'échantillonnage et l'analyse en laboratoire, sont susceptibles de diverger et de rester distincts).
 - Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour comprendre quels autres agents pathogènes peuvent être concentrés en parallèle des *Salmonella Typhi* ou *Salmonella Paratyphi* A et B, et si et comment les tests pour détecter/séquencer les cibles d'intérêt de la *Salmonella Typhi* ou de la *Salmonella Paratyphi* A et B provenant des eaux usées peuvent être multiplexés avec les tests visant d'autres agents pathogènes.

- L'utilisation de sites de surveillance sentinelles dans les centres de transport aérien (aéroports ou avions) peut se prêter à une surveillance à cibles multiples des menaces d'incursion, y compris pour la fièvre entérique, en tenant compte des menaces émergentes actuelles et de leur épidémiologie dynamique.

7. Principales lacunes en matière de connaissances et recommandations concernant les priorités de la recherche appliquée

Il existe plusieurs priorités en matière de recherche appliquée pour faire progresser l'application concrète de la WES pour la détection et le suivi des *Salmonella Typhi* et *Salmonella Paratyphi* A. Les principales lacunes en matière de connaissances et les domaines recommandés pour la recherche appliquée sont les suivants :

Des recherches sont en cours et les résultats sont attendus dans les 12 prochains mois :

- La valeur ajoutée spécifique au contexte de la WES pour aider à la caractérisation :
 - De l'incidence de la *Salmonella Typhi* et du lien avec la charge de morbidité ;
 - Des changements dans la prévalence des agents pathogènes à la suite de l'introduction du vaccin conjugué contre la typhoïde ;
 - Des profils de résistance aux antimicrobiens pertinents pour la *Salmonella Typhi* et d'autres agents pathogènes de la fièvre entérique.
- Faisabilité et applications en matière de santé publique dans des contextes peu étudiés, tels que les pays à faible revenu et les environnements non raccordés à un réseau d'égouts dans les zones climatiques tropicales et subtropicales.
- Sensibilité, spécificité et autres caractéristiques de l'analyse génétique moléculaire directe par rapport aux méthodes basées sur la culture pour la *Salmonella Typhi*.
- Méthodes adaptables, normalisées et validées pour l'échantillonnage et l'analyse en laboratoire de la *Salmonella Typhi*.

Autres priorités de recherche recommandées :

- Seuils d'action en fonction des résultats.
- Ressources nécessaires pour la mise en place et le maintien d'une WES de routine et agile pour la détection et le suivi de la *Salmonella Typhi* et de la *Salmonella Paratyphi*.
- Combinaison des tests avec le poliovirus et d'autres cibles de la WES et considérations de compromis.
- Couverture des *Salmonella Paratyphi* A et B et *Salmonella Typhi* (il convient de noter qu'à ce jour, la plupart des travaux de WES se sont concentrés sur la *Salmonella Typhi*).
- Approches optimales en matière de rapports, de tableaux de bord et de communication, y compris la définition des utilisateurs finaux et de leurs besoins, ainsi que des communications adaptées pour répondre à ces besoins.

Références bibliographiques

Informations générales :

Les informations générales sur la fièvre typhoïde et la fièvre paratyphoïde ont été tirées des lignes directrices des CDC et de l'OMS, provenant de sources accessibles, qu'il convient de consulter pour obtenir la synthèse approuvée la plus récente des preuves disponibles :

- OMS, Fièvre typhoïde. OMS – Principaux repères. 2024. Consulté le 3 décembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/typhoid>.
- OMS, Paratyphoid fever. WHO - Immunization, Vaccines and Biologicals. 2024. Consulté le 3 décembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/paratyphoid-fever>.
- CDC, About Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. CDC -Typhoid Fever and Paratyphoid Fever. 2024. Consulté le 3 décembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.cdc.gov/typhoid-fever/about/index.html>.

D'autres informations sur les initiatives mondiales de lutte contre la fièvre typhoïde et l'accès au soutien de GAVI, y compris les exigences en matière de preuves, sont disponibles à l'adresse suivante :

- Coalition contre la typhoïde, Take on Typhoid. CaT - Take on Typhoid. 2018. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.coalitionagainsttyphoid.org/>.
- GAVI, Gavi, l'Alliance du Vaccin. Gavi, l'Alliance du Vaccin. 2024. Consulté le 3 décembre 2024. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.gavi.org/fr>.

Protocoles génériques :

- Important volume d'eaux usées : <https://www.protocols.io/view/ultrafiltration-methods-for-concentrating-and-dete-buvinw4e>.
- Échantillons d'eaux usées à l'aide de la technique des « Moore swabs » (tampons de Moore) : <https://www.protocols.io/view/moore-swab-methods-for-concentrating-and-detecting-x54v9jw3qg3e/v1>.
- Eaux environnementales : <https://www.protocols.io/view/protocol-for-detection-of-salmonella-typhi-and-sal-e6nvw54y7vmk/v1>

La littérature citée est la suivante :

1. Crump, J. A., « Progress in Typhoid Fever Epidemiology ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 68 (supplément_1), 2019, p. S4-S9. doi : 10.1093/cid/ciy846.
2. Aiemjoy, K., Seidman, J. C., Saha, S. *et al.*, « Estimating typhoid incidence from community-based serosurveys : a multicohort study ». *The Lancet Microbe*, vol. 3, n° 8, p. e578-e587. doi:10.1016/S2666-5247(22)00114-8.
3. Marchello, C. S., Birkhold, M., Crump, J. A., « Complications and mortality of typhoid fever: A global systematic review and meta-analysis ». *Journal of Infection*, vol. 81, n° 6, 2020, p. 902-910. doi : 10.1016/j.jinf.2020.10.030.

4. Dougan, G., Baker, S., « Salmonella enterica Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever ». *Annual Review of Microbiology*, vol. 68, 2014, p. 317-336. doi : 10.1146/annurev-micro-091313-103739.
5. OMS, *Typhoid vaccines: WHO position paper - March 2018*. 2018. *Vaccins antityphoïdiques : note de synthèse de l'OMS – mars 2018*. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/publications/i/item/whio-wer9313> (Consulté le 27 novembre 2024).
6. Carey, M. E., Dyson, Z. A., Ingle, D. J. *et al.*, « Global diversity and antimicrobial resistance of typhoid fever pathogens: Insights from a meta-analysis of 13,000 Salmonella Typhi genomes ». Bonten, M. J., van der Meer, J. W., Bonten, M. J., Cowley, L. A., dir. *eLife*, vol. 12, article n° e85867, 2023. doi : 10.7554/eLife.85867.
7. Browne, A. J., Chipeta, M. G., Fell, F. J. *et al.*, « Estimating the subnational prevalence of antimicrobial resistant Salmonella enterica serovars Typhi and Paratyphi A infections in 75 endemic countries, 1990–2019: a modelling study ». *The Lancet Global Health*, vol. 12, n° 3, 2024, p. e406-e418. doi : 10.1016/S2214-109X(23)00585-5.
8. Stanaway, J. D., Reiner, R. C., Blacker, B. F. *et al.*, « The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 ». *The Lancet Infectious Diseases*, vol. 19, n° 4, 2019, p. 369-381. doi : 10.1016/S1473-3099(18)30685-6.
9. Mogasale, V., Maskery, B., Ochiai, R. L. *et al.*, « Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries : a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment ». *The Lancet Global Health*, vol. 2, n° 10, 2014, p. e570-e580. doi : 10.1016/S2214-109X(14)70301-8.
10. Antillón, M., Warren, J. L., Crawford, F. W. *et al.*, « The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: A meta-regression approach ». *PLoS Neglected Tropical Diseases*, vol. 11, n° 2, article n° e0005376, 2017. doi : 10.1371/journal.pntd.0005376.
11. Stanaway, J. D., Atuhebwe, P. L., Luby, S. P., Crump, J. A., « Assessing the Feasibility of Typhoid Elimination ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71 (supplément_2), 2020, p. S179-S184. doi : 10.1093/cid/ciaa585.
12. Chen, W., Chen, Y., Cheng, Z. *et al.*, « Global patterns of syphilis, gonococcal infection, typhoid fever, paratyphoid fever, diphtheria, pertussis, tetanus, and leprosy from 1990 to 2021 : findings from the Global Burden of Disease Study 2021 ». *Infectious Diseases of Poverty*, vol. 13, n° 1, article n° 66, 2024. doi : 10.1186/s40249-024-01231-2.
13. Hancuh, M., Walldorf, J., Minta, A. A. *et al.*, « Typhoid Fever Surveillance, Incidence Estimates, and Progress Toward Typhoid Conjugate Vaccine Introduction — Worldwide, 2018–2022 ». *Morbidity and Mortality Weekly Report*, vol. 72, no 7, 2023, p. 171-176. doi : 10.15585/mmwr.mm7207a2.
14. Saad, N. J., Lynch, V. D., Antillón, M., Yang, C., Crump, J. A., Pitzer, V. E., « Seasonal dynamics of typhoid and paratyphoid fever ». *Scientific Reports*, vol. 8, n° 1, article n° 6870, 2018. doi : 10.1038/s41598-018-25234-w.

15. Dougan, G., Baker, S., « *Salmonella enterica* Serovar Typhi and the Pathogenesis of Typhoid Fever ». *Annual Review of Microbiology*, vol. 68, 2014, p. 317-336. doi : 10.1146/annurev-micro-091313-103739.
16. Waddington, C. S., Darton, T. C., Jones, C. *et al.*, « An Outpatient, Ambulant-Design, Controlled Human Infection Model Using Escalating Doses of *Salmonella* Typhi Challenge Delivered in Sodium Bicarbonate Solution ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 58, n° 9, 2014, p. 1230-1240. doi : 10.1093/cid/ciu078.
17. Gonzalez-Escobedo, G., Marshall, J. M., Gunn, J. S., « Chronic and acute infection of the gall bladder by *Salmonella* Typhi: understanding the carrier state ». *Nature Reviews Microbiology*, vol. 9, n° 1, 2011, p. 9-14. doi : 10.1038/nrmicro2490.
18. Vogelsang, T. M., Bøe, J., « Temporary and chronic carriers of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* B ». *Journal of Hygiene*, vol. 46, n° 3, 1948, p. 252-261. doi : 10.1017/S0022172400036378.
19. Gopinath, S., Carden, S., Monack, D., « Shedding light on *Salmonella* carriers ». *Trends in Microbiology*, vol. 20, n° 7, 2012, p. 320-327. doi : 10.1016/j.tim.2012.04.004;
20. Matrajt, G., Naughton, B., Bandyopadhyay, A. S., Meschke, J. S., « A Review of the Most Commonly Used Methods for Sample Collection in Environmental Surveillance of Poliovirus ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 67 (supplément_1), 2018, p. S90-S97. doi : 10.1093/cid/ciy638.
21. Matrajt, G., Lillis, L., Meschke, J. S., « Review of Methods Suitable for Environmental Surveillance of *Salmonella* Typhi and Paratyphi ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71 (supplément_2), 2020, p. S79-S83. doi : 10.1093/cid/ciaa487.
22. Guo, Y., Sivakumar, M., Jiang, G., « Decay of four enteric pathogens and implications to wastewater-based epidemiology : Effects of temperature and wastewater dilutions ». *Science of The Total Environment*, vol. 819, article n° 152000, 2022. doi : 10.1016/j.scitotenv.2021.152000.
23. Zhou, J., Wang, X. C., Ji, Z., Xu, L., Yu, Z., « Source identification of bacterial and viral pathogens and their survival/fading in the process of wastewater treatment, reclamation, and environmental reuse ». *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, vol. 31, n° 1, 2015, p. 109-120. doi : 10.1007/s11274-014-1770-5.
24. Kingsley, R. A., Langridge, G., Smith, S. E. *et al.*, « Functional analysis of *Salmonella* Typhi adaptation to survival in water ». *Environmental Microbiology*, vol. 20, n° 11, 2018, p. 4079-4090. doi : 10.1111/1462-2920.14458.
25. Douesnard-Malo, F., Daigle, F., « Increased Persistence of *Salmonella enterica* Serovar Typhi in the Presence of *Acanthamoeba castellanii* ». *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 77, n° 21, 2011, p. 7640-7646. doi : 10.1128/AEM.00699-11.
26. Shaw, A. G., Troman, C., Akello, J. O. *et al.*, « Defining a research agenda for environmental wastewater surveillance of pathogens ». *Nature Medicine*, vol. 29, n° 9, 2023, p. 2155-2157. doi : 10.1038/s41591-023-02457-7.
27. Carey, M. E., MacWright, W. R., Im, J. *et al.*, « The Surveillance for Enteric Fever in Asia Project (SEAP), Severe Typhoid Fever Surveillance in Africa (SETA), Surveillance of Enteric Fever in India (SEFI),

and Strategic Typhoid Alliance Across Africa and Asia (STRATAA) Population-based Enteric Fever Studies: A Review of Methodological Similarities and Differences ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71 (supplément 2), 2020, p. S102-S110. doi : 10.1093/cid/ciaa367.

28. Liu, P., Ibaraki, M., Kapoor, R. *et al.*, « Development of Moore Swab and Ultrafiltration Concentration and Detection Methods for *Salmonella* Typhi and *Salmonella* Paratyphi A in Wastewater and Application in Kolkata, Inde and Dhaka, Bangladesh ». *Frontiers in Microbiology*, vol. 12, article n° 684094, 2021. doi : 10.3389/fmicb.2021.684094.

29. Uzzell, C. B., Abraham, D., Rigby, J. *et al.*, « Environmental Surveillance for *Salmonella* Typhi and its Association With Typhoid Fever Incidence in India and Malawi ». *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 229, n° 4, 2024, p. 979-987. doi : 10.1093/infdis/jiad427.

30. OMS, *Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of typhoid conjugate vaccines, Annex 2, TRS No 1030. 2020*. Disponible à l'adresse suivante : <https://www.who.int/publications/m/item/tcv71-recommendations> (Consulté le 27 novembre 2024).

31. OMS, *Vaccins antityphoïdiques : note de synthèse de l'OMS – mars 2018*. OMS, 2018. Disponible à l'adresse suivante : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272272/WER9313.pdf?sequence=1>.

32. OMS, *Typhoid and Other Invasive Salmonellosis*. OMS, 2018. Disponible à l'adresse suivante : https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd-surveillance-standards-publication/who-surveillancevaccinepreventable-21-typhoid-r2.pdf?sfvrsn=993904a6_10&download=true.

33. Uzzell, C. B., Abraham, D., Rigby, J. *et al.*, « Environmental Surveillance for *Salmonella* Typhi and its Association With Typhoid Fever Incidence in India and Malawi ». *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 229, n° 4, 2024, p. 979-987. doi : 10.1093/infdis/jiad427.

34. Andrews, J. R., Yu, T. A., Saha, S. *et al.*, « Environmental Surveillance as a Tool for Identifying High-risk Settings for Typhoid Transmission ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71 (supplément_2), 2020, p. S71-S78. doi : 10.1093/cid/ciaa513.

35. Matrajt, G., Lillis, L., Meschke, J. S., « Review of Methods Suitable for Environmental Surveillance of *Salmonella* Typhi and Paratyphi ». *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71 (supplément_2), 2020, p. S79-S83. doi : 10.1093/cid/ciaa487.

36. Zhou, N., Ong, A., Fagnant-Sperati, C. *et al.*, « Evaluation of Sampling and Concentration Methods for *Salmonella enterica* Seroovar Typhi Detection from Wastewater ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 108, n° 3, 2023, p. 482-491. doi : 10.4269/ajtmh.22-0427.

37. Hagedorn, B., Zhou, N. A., Fagnant-Sperati, C. S. *et al.*, « Estimates of the cost to build a stand-alone environmental surveillance system for typhoid in low- and middle-income countries ». Farooqui, H. H. (dir.). *PLoS Global Public Health*, vol. 3, n° 1, article n° e0001074, 2023. doi : 10.1371/journal.pgph.0001074.

38. Uzzell, C. B., Troman, M. C., Rigby, J. *et al.*, « Environmental surveillance for *Salmonella* Typhi as a tool to estimate the incidence of typhoid fever in low-income populations ». *medRxiv*, Mai 2021 [en ligne].

39. Liu, P., Ibaraki, M., Kapoor, R. *et al.*, « Development of Moore Swab and Ultrafiltration Concentration and Detection Methods for Salmonella Typhi and Salmonella Paratyphi A in Wastewater and Application in Kolkata, Inde and Dhaka, Bangladesh ». *Frontiers in Microbiology*, vol. 12, article n° 684094, 2021. doi : 10.3389/fmicb.2021.684094.
40. Zhou, N., Ong, A., Fagnant-Sperati, C. *et al.*, « Evaluation of Sampling and Concentration Methods for Salmonella enterica Serovar Typhi Detection from Wastewater ». *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 108, n° 3, 2023, p. 482-491. doi : 10.4269/ajtmh.22-0427.