

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 34

LES PRINCIPALES MALADIES D'INOCULATION,
CAUSES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme. Maryam KIYOU

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Inoculation – Maladies transmises par morsures – Griffures
et piqûres d'insectes – Conduite thérapeutique et moyens préventives.

JURY

Mr. A. BENTAHILA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحاننا لا علم لنا
إلا ما علمتنا
إننا أنت العليم الحكيم"

سورة البقرة: الآية: 31

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal Chimie thérapeutique V

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS



Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

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

Gynécologie-Obstétrique
Urologie



Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria

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

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie



Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloibab*

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

Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

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

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

Janvier 2005

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire



(mise en disponibilité)

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

Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique



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

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN
Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUÏ MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJÏ Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

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



Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

0.

Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie



Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Ophthalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique



**Enseignants Militaires*

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie

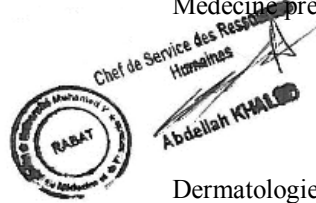
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

**Enseignants Militaires*

AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa



Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS / PRs. HABILITES**

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude.

L'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que



Je dédie cette thèse ...

A Mes très chers parents

*Aux deux êtres qui m'ont prodigué tant d'amour,
d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon
éducation et mes études, qui m'ont comblé par leur soutien et leur
générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours
à m'entourer de leur ample affection.*

*Vos conseils et vos prières m'ont accompagné et m'ont déclaré
mon chemin et je suis heureuse d'avoir pu partager avec vous les joies
d'un parcours alhamdulillah réussi grâce à ALLAH puis à vous.
Cher papa, chère maman, aucune dédicace ne pourra traduire ma
profonde reconnaissance et mon grand amour.*

Qu'ALLAH vous accorde santé, longue vie et bonheur

A mes sœurs, ,

vous n'avez cessé d'être pour moi des exemples de persévérance et de courage. Votre confiance en moi et vos précieux conseils durant tout mon cursus m'ont été d'un grand secours pour arriver à mes fins. Veuillez trouver dans ce travail l'amour et l'affection que je ressens envers vous. Que Dieu vous accorde un avenir plein de succès et que vos souhaits puissent se réaliser.

A mon cher mari

*Tu n'as pas cessé de me soutenir, rassurer et de m'encourager
durant mes dernières années d'étude. Merci pour ta présence
physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin !*

*Quoique je puisse te dire, ça ne sera jamais en mesure
d'exprimer ce que tu représentes pour moi.*

*Pour ton aide si précieux et ta sympathie, je t'offre
ce travail et j'espère qu'il saura te remercier comme il se doit.*

A mes deux petits anges

YOUSSEF et ISRAË

*Vous êtes pour moi le plus beau cadeau de ma vie,
ma raison de vivre et le vrai sens de bonheur,
Je vous remercie aussi sincèrement d'avoir été si chers*

à mon cœur

Je vous adore...

A mes beaux-parents

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

Vos prières, vos encouragements et votre soutien

m'ont toujours été d'un grand secours.

Puisse Dieu, le tout puissant

vous préserver du mal,

vous combler de santé, de bonheur

et vous procurer une longue vie

A ma famille, a tous mes amis

Pour tous les moments de joie passés à vos côtés



Remerciements

A Notre Maître et Président du Jury

Monsieur A. BENTAHILÀ

Professeur de Pédiatrie

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant
de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions très vivement de la bienveillance
et de l'attention dont vous nous entourez.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de notre
profond respect et nos vifs remerciements.*

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Mme F. JABOUIRIK

Professeur de Pédiatrie

*Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidés
tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension.*

*Vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles
ont été un enseignant complémentaire pour notre
vie professionnelle et privée.*

*Nous vous remercions pour la gentillesse avec laquelle
vous avez dirigé ce travail.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma haute
considération et de ma profonde reconnaissance.*

A notre Maître et Juge de thèse

Madame S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

*Nous sommes très touchées de vous compter
parmi les membres de notre jury et de soumettre
notre travail à votre haute compétence.*

*Votre gentillesse, jointe à vos qualités professionnelles seront
pour nous un exemple dans l'expérience de notre profonde
reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger ce travail.*

A notre maître et juge de thèse

Madame S. TELLAL

Professeur de Biochimie

*Vous avez accepté de juger ce travail avec
une spontanéité et une simplicité émouvante.*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger
parmi le jury de cette thèse.*

*Nous tenons à vous exprimer nos sincères
remerciements et profond respect.*

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
HISTOLOGIE DE LA PEAU	4
A. L'EPIDERME.....	6
B- LE DERME	9
C- L'HYPODERME	11
D- LA VASCULARISATION DE LA PEAU.....	12
E- L'INNERVATION DE LA PEAU.....	12
F-LES ANNEXES DE LA PEAU	13
VECTEURS ET AGENTS PATHOGENES	15
I. VECTEURS	16
II. AGENTS PATHOGENES.....	26
A. Principales bacteries pathogènes :	27
B. Principaux virus pathogènes.....	28
C. Principaux parasites pathogènes	29
PRINCIPALES MALADIES D'INOCULATION	30
I. MALADIES D'ORIGINE BACTERIENNES :	31
A - Tétanos	31
1. Épidémiologie	31
2. Physiopathologie	32
3. Clinique.....	33
4. Diagnostic	35
5. Évolution et traitement.....	36
6. Prévention	40
B- Rickettsioses	41
1. Épidémiologie	41
3. Clinique : type de discription : Les rickettsioses du groupe boutonneux.....	42
4. Diagnostic.....	43
5. Traitement. Évolution	44
6. Prévention.....	45
C. Maladie des griffes du chat.....	46
1. Épidémiologie	46
2. Physiopathologie	46

3. Clinique.....	47
4. Diagnostic.....	47
D- Brucellose.....	49
1. Épidémiologie.....	49
2. Physiopathologie.....	51
3. Clinique.....	52
4. Diagnostic.....	53
5. Traitement et évolution.....	54
6. Prévention.....	54
E. Leptospiroses.....	55
1. Épidémiologie.....	55
2. Physiopathologie.....	56
4. Diagnostic.....	58
5. Traitement.....	59
6. Prévention.....	60
F- Fièvres récurrentes.....	61
1. Épidémiologie.....	61
2. Physiopathologie.....	62
3. Clinique.....	63
4. Diagnostic.....	66
5. Traitement. Évolution.....	67
6. Prévention.....	68
G. La maladie de Lyme (Bourrilirose Méditerranéenne).....	69
1. Physiopathologie.....	70
2. Manifestations cliniques.....	71
II. LES MALADIES D'ORIGINE VIRALES.....	77
A. Rage.....	77
1. Épidémiologie.....	77
2. Physiopathologie.....	80
3. Clinique.....	81
4. Diagnostic.....	82
5. Traitement.....	83
6. Prévention.....	85
B. Fièvres hémorragiques virales (.....)	86
1. Classification.....	86
2. Épidémiologie.....	88

3. Clinique.....	88
4. Prise en charge des cas suspects	89
5. Prise en charge des contacts	92
6. Prévention	93
C. Molluscum contagiosum	94
1. Épidémiologie	94
2. Physiopathologie	95
3. Clinique.....	95
4. Diagnostic.....	96
5. Traitement.....	96
III. MALADIES D'ORIGINE PARASITAIRES	97
A. Paludisme.....	97
1. Épidémiologie	98
2. Physiopathologie.....	98
3. Clinique.....	99
4. Diagnostic biologique.....	102
5. Prise en charge thérapeutique	104
6. Chimio prophylaxie.....	107
7. Programmes de lutte contre le paludisme	109
B. Leishmanioses	110
1. Épidémiologie.....	110
2. Physiopathologie.....	114
3. Clinique	114
4. Diagnostic.....	117
5. Traitement. Évolution	119
6. Prévention.....	123
C. Bilharzioses ou schistosomoses	123
1. Épidémiologie	123
2. Physiopathologie.....	127
3. Clinique	128
4. Diagnostic.....	130
5. Traitement et prévention.....	131
IV. ENVENIMATIONS.....	133
1. Envenimations par serpents	133
1.1. Syndrome vipérin.....	134
1.2. Syndromes hémorragiques	135

1.3. Syndrome cobraïque.....	136
1.4. Immunothérapie.....	138
1.5. Traitement symptomatique.....	139
2. Envenimations par scorpions.....	139
2.1. Clinique.....	139
2.2. Immunothérapie.....	140
2.3. Traitement symptomatique.....	141
CONCLUSION	142
RESUMES	144
REFERENCES	148



Introduction

Les maladies d'inoculation sont l'ensemble des maladies transmises à l'Homme à travers la peau et les muqueuses, elles englobent une grande entité de pathologies infectieuses transmises à l'homme soit directement par l'animal ou indirectement via des vecteurs.

Les morsures et griffures animales, les piqûres ou envenimations par les reptiles et les arthropodes sont extrêmement communes dans les pays tropicaux où elles représentent une cause fréquente de mortalité.

La gravité potentielle dépend de l'agressivité de l'animal mordeur et de l'importance des lésions mécaniques, du pouvoir pathogène des agents infectieux inoculés et de la qualité et la précocité de la prise en charge.

La gestion de la prévention du tétanos doit être systématique après toute plaie pénétrante, celle de la rage après toute morsure ou griffure par un mammifère qu'il soit sauvage ou domestique.

Lorsqu'un animal mord, la flore salivaire de l'animal mais aussi la flore cutanée du mordu et la flore de l'environnement vont souiller la plaie.

Les conséquences de cette infection peuvent aller de l'oedème inflammatoire et douloureux à des complications fonctionnelles sévères.

De nombreux facteurs contribuent à la gravité potentielle de cette morsure : le type, le nombre et la localisation de la blessure, le terrain préexistant de la personne mordue (diabète, éthylisme, splénectomie, autres causes d'immunodépression...), le délai de prise en charge, la présence d'un corps étranger au site d'inoculation, la nature de l'animal mordeur.

Les morsures de chiens, les plus fréquentes, concernent majoritairement les enfants entre 1 et 13 ans. L'accident survient dans plus de la moitié des cas en absence de surveillance d'un adulte. Le siège des lésions varie en fonction de l'âge, la face étant plus touchée chez les nourrissons, les bras et les extrémités chez l'adolescent et l'adulte.

Les morsures ou griffures de chat sont souvent sous-estimées quant à leur risque évolutif alors que les agents infectieux transmis sont les mêmes que ceux du chien.



Histologie de la peau

La peau constitue l'enveloppe corporelle qui assure l'interface physique entre les milieux extérieur et intérieur. Cet organe vital dont l'épaisseur varie de 1,5 à 4 mm chez l'homme est constitué de trois compartiments distincts d'origine embryologique différente : l'épiderme (d'origine ectodermique), le derme et l'hypoderme (d'origine mésodermique) (figure1)

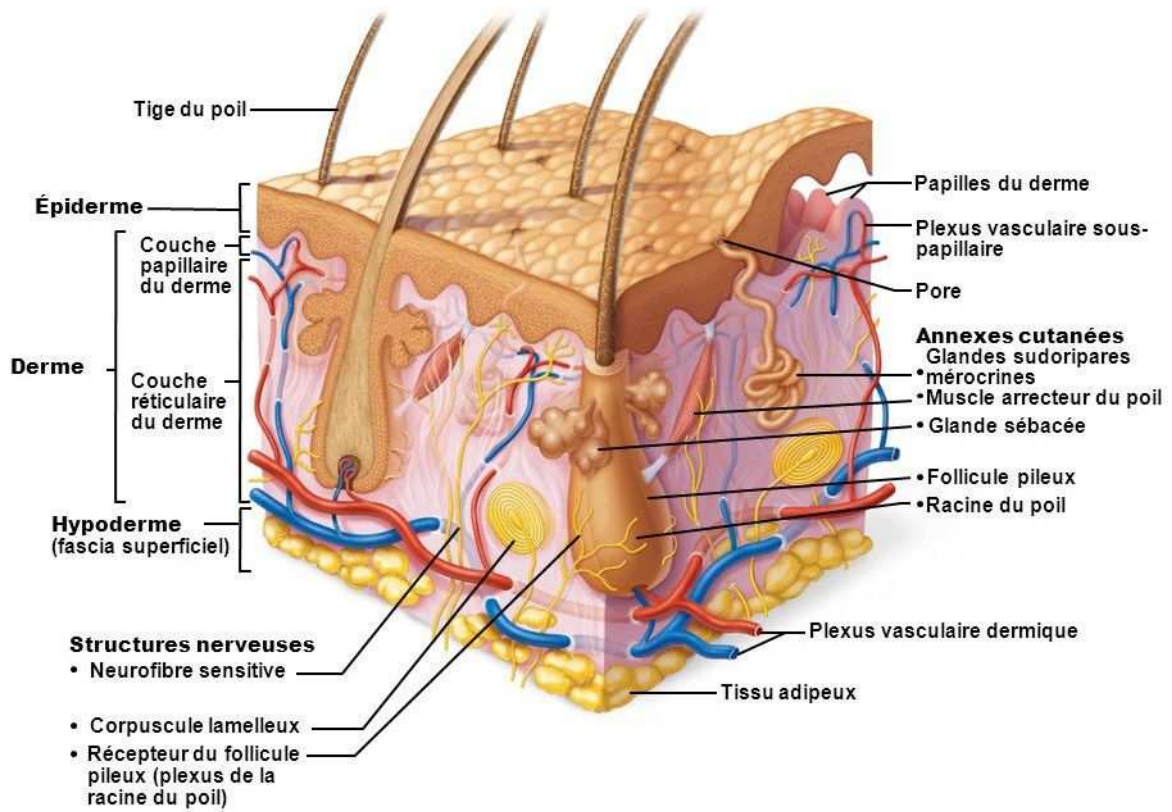


Figure 1 : structure de la peau

A. L'EPIDERME

1. Les différentes couches de l'épiderme :

L'épiderme est la couche superficielle de la peau, il n'est pas vascularisé (Contrairement au derme) mais il est innervé. Il est constitué de 4 couches superposées et se caractérise par un aspect pavimenteux, kératinisant et stratifié.

En moyenne son épaisseur est d'environ 0.10 mm mais varie selon les zones du corps (figure 2).

1-1.Couche basale :

Couche basale aussi appelée (couche germinative) représente la couche la plus profonde de l'épiderme. Elle est en contact avec la jonction dermoépidermique, ce qui permet de faire le lien avec le derme. Elle est composée d'une seule couche de cellules contenant principalement des **kératinocytes** (90% des cellules de l'épiderme)

1-2. Couche épineuse :

La couche épineuse est aussi appelée couche du corps muqueux de Malpighi ou stratum spinosum. Elle est constituée de 5 à 6 couches de cellules de formes polygonales qui sont attachées entre elles par les desmosomes. Ces cellules sont des kératinocytes (cellules amplificatrices) de la couche basale qui ont migré.

1-3 .Couche granuleuse :

La couche granuleuse est formée de 3 couches de kératinocytes en phase terminale de différenciation. Ils sont de forme aplatie et vont perdre, au fur et à mesure de leur migration, leur noyau.

1-4.Couche cornée :

C'est la couche la plus superficielle de l'épiderme. Son épaisseur varie selon les zones du corps en fonction des besoins. Elle est formée de 3 couches :

- -Stratum lucidum (couche claire)
- -Stratum compactum (couche compacte)
- -Stratum disjonctum (couche desquamante)



**Figure 2 : couche basale ou stratum basale (B), couche épineuse ou stratum spinosum (S), couche granuleuse ou stratum granulosum (G) et couche cornée ou stratum corneum (C).
Le derme (D).**

2- Les cellules de l'épiderme :

2- 1 kératinocytes

Ce sont les cellules principales de l'épiderme, ils représentent entre 80 et 90% des cellules épidermiques. Parmi les kératinocytes nous distinguons trois sortes de kératinocytes : **les cellules souches** , **cellule post mitotique**, la **cellule amplificatrice**.

Les kératinocytes vont avoir un rôle important dans la synthèse de kératine

2-2.Mélanocytes

Les mélanocytes se trouvent dans la couche basale et représentent environ 3 à 5% des cellules de l'épiderme. Les mélanocytes sont responsables de la pigmentation de la peau.(figure 3).

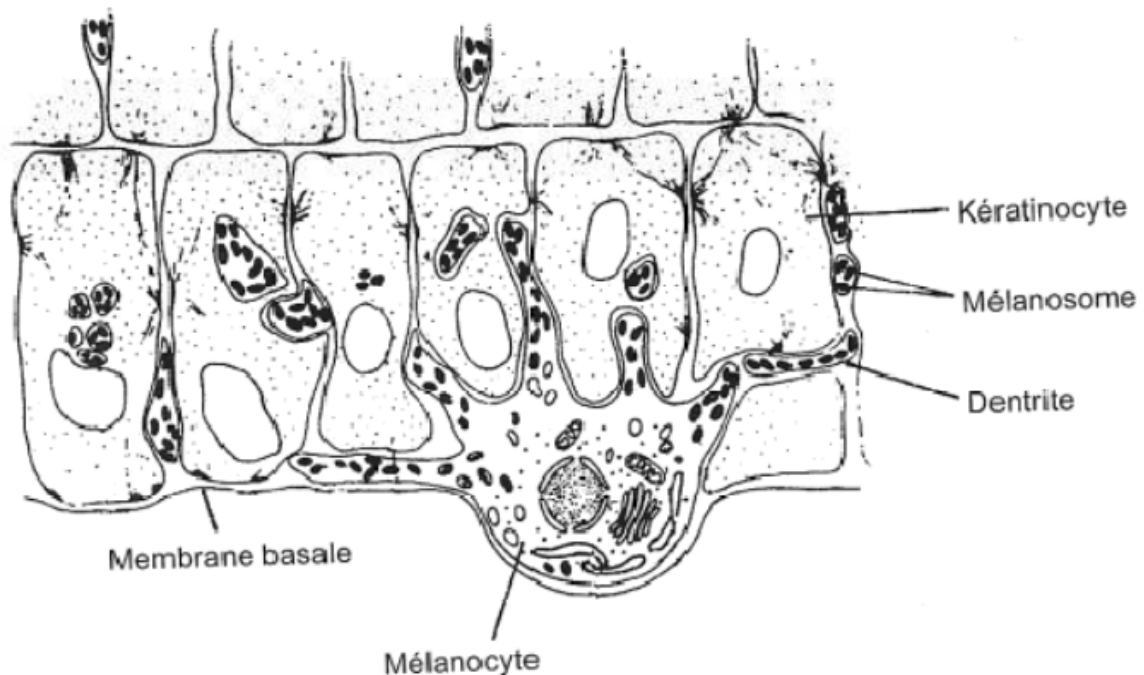


Figure 3: Unité épidermique de mélanisation

2-3.Cellules de Langerhans

Les cellules de Langerhans se trouvent au niveau de la couche basale et de la couche épineuse. Elles représentent 3 à 8 % des cellules de l'épiderme . Ce sont des cellules dendritiques jouant un rôle dans l'immunité. Elles capturent, transportent et présentent les antigènes aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques.

2-4.Cellules de Merkel

Les cellules de Merkel sont présentes en faible quantité, seulement 3% des cellules épidermiques. Elles se situent surtout dans la couche basale de l'épiderme.

B- LE DERME

Le derme est un tissu de soutien de l'épiderme. Il contient le réseau vasculaire de la peau, contrairement à l'épiderme qui n'est pas vascularisé. Son épaisseur est d'environ 1 à 4. Nous retrouvons dans le derme la Matrice Extra Cellulaire (MEC).

1-Les différentes couches du derme :

1-1 -Jonction dermo-épidermique (figure4 ,5):

Cette jonction est constituée de deux couches : la couche basale et la couche réticulaire ou respectivement lamina densa et sub lamina densa. Nous retrouvons aussi une troisième couche « la lamina lucida » qui est située directement sous la couche basale de l'épiderme contenant des filaments d'ancrage et des hémidesmosomes permettant aux cellules épidermiques de se fixer à la jonction dermo-épidermique.

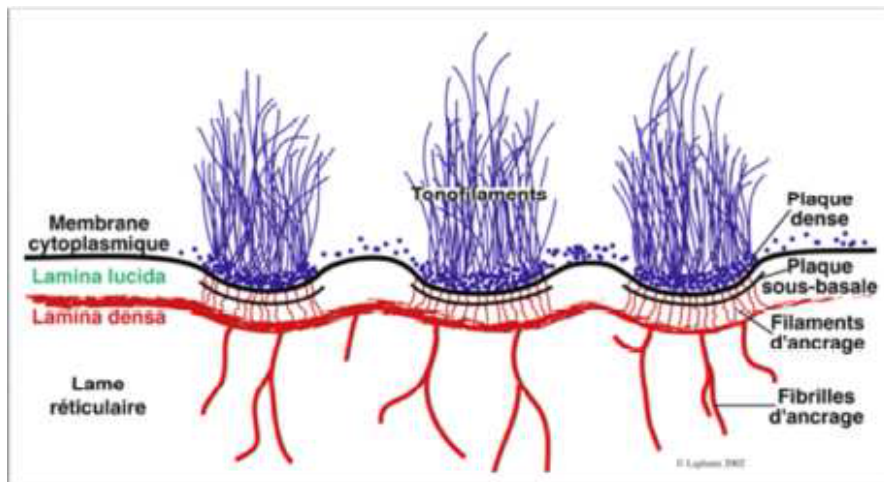


Figure 4 : Aperçu de la jonction dermo-épidermique et des hémidesmosomes.

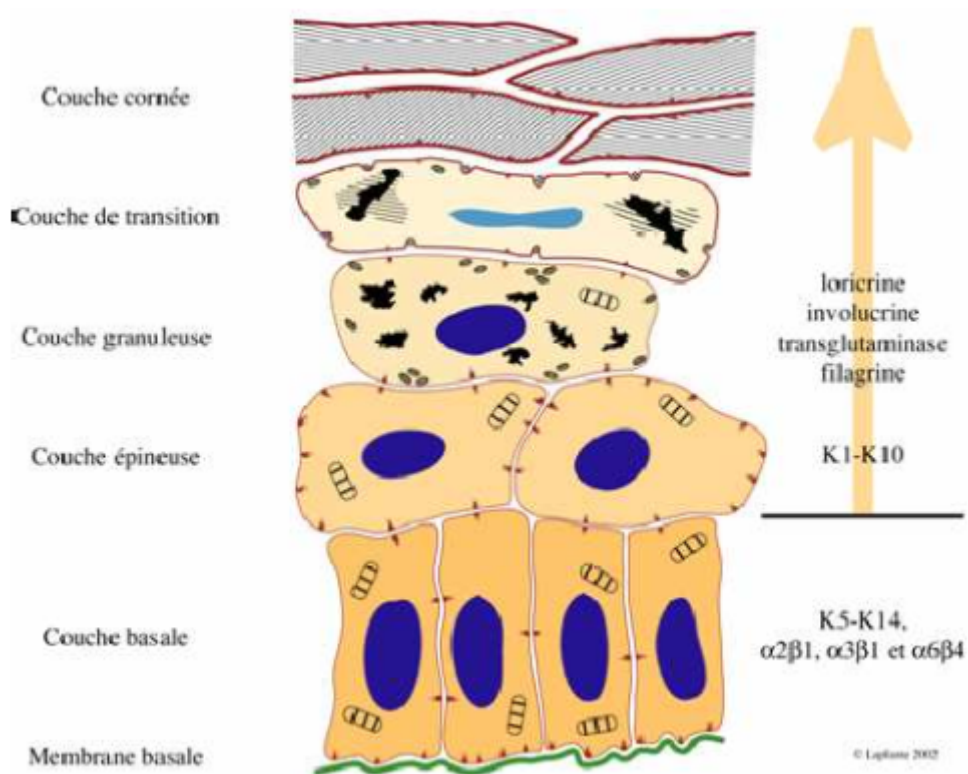


Figure 5 : Organisation de la jonction dermo-épidermique

1-2 –Le derme papillaire :

Situé entre les crêtes épidermiques, il est constitué essentiellement de tissu conjonctif lâche très vascularisé. C'est à ce niveau que s'effectuent les échanges nutritifs avec la couche basale de l'épiderme.

1-3-Derme réticulaire :

Le derme réticulaire est plus profond et beaucoup plus épais (0.8 à 1.2mm) que le derme papillaire (50 à 100µm). Il représente la majeure partie du derme.

Il est constitué de tissu conjonctif dense composé de grosses fibres (fibre de collagène et élastique) avec des veinules et artérioles, des petits nerfs, des follicules pilosébacés, des canaux excréteurs des glandes sudoripares.

C- L'HYPODERME

1-Les différentes couches de l'hypoderme :

L'hypoderme est composé de tissu conjonctif lâche contenant principalement des fibres de collagène et un gel protéoglycane. Entre les lobes graisseux nous retrouvons les vaisseaux et les nerfs destinés au derme.

D- LA VASCULARISATION DE LA PEAU

Les vascularisations sanguine et lymphatique ne sont présentes que dans le derme et l'hypoderme.

1-La vascularisation artério-veineuse :

Nous retrouvons des artères sous cutanées avec des branches latérales formant le plexus profond, au niveau de la jonction derme-hypoderme. Les artères sont positionnées parallèlement à la surface cutanée. A partir de ces artères, des artérioles montent dans le derme verticalement. Ces dernières vont irriguer les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Elles forment le plexus superficiel appelé aussi plexus sous papillaire. Les artérioles du plexus sous papillaire se divisent et donnent naissance à des capillaires artériels appelés métartérioles constituant le système papillaire. Le système vasculaire comporte aussi des veines situées parallèlement aux artères.

2_ La vascularisation lymphatique :

Le système lymphatique cutané comporte un réseau lymphatique et des ganglions lymphatiques. Les vaisseaux lymphatiques positionnés parallèlement au réseau artérioveineux.

E- L'INNERVATION DE LA PEAU

Elle est présente dans le derme et l'épiderme. L'épiderme ne contient que des terminaisons nerveuses contrairement au derme qui contient tout un réseau de nerfs.

Ce réseau est organisé en deux plexus : un plexus dermique profond et un plexus superficiel situé au niveau de la jonction entre le derme papillaire et le derme réticulaire. De ce plexus partent des terminaisons nerveuses libres, dilatées ou encapsulées. Les terminaisons nerveuses libres regroupent différents éléments : -les

mécanorécepteurs qui sont sensibles à la pression mécanisée. Ils peuvent arriver jusqu'au niveau de l'épiderme.

- Les thermorécepteurs. Les récepteurs spécifiques du froid sont liés à des fibres myéliniques et sont situés dans l'épiderme. Ceux spécifiques de la chaleur sont situés plus en profondeur dans le derme et sont liés à des fibres amyéliniques.
- Les nocicepteurs sont divisés en quatre types. Les nocicepteurs mécaniques, thermiques, sensibles aux agents chimiques et ceux qui répondent à la fois aux stimuli thermiques et aux stimuli mécaniques.

Une innervation de type végétatif est aussi présente au niveau cutané avec des fibres neurovégétatives cholinergiques et adrénergiques.

F-LES ANNEXES DE LA PEAU

1- Les glandes sudoripares :

Il en existe deux sortes. Les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines. Les premières débouchent à la surface cutanée par un pore et sont présentes sur toute la surface du corps. Elles secrètent de façon permanente une faible quantité de la sueur.

Les glandes sudoripares apocrines débouchent dans le follicule pileux. Elles secrètent de la sueur lors de températures élevées ou d'une affluence d'adrénaline.

2- Les glandes sébacées :

Les glandes sébacées sont formées de bourgeons épidermiques qui s'enfoncent dans le derme. Elles se trouvent dans le derme moyen et se jettent dans le canal pileux par le canal sébacé. Le canal pileux se poursuit par l'infundibulum dont une partie est dans le derme et une autre partie dans l'épiderme. Elles sont donc annexées au poil et constituent le follicule pilosébacé.

Ce dernier arrive au niveau de la surface cutanée par l'ostium folliculaire.

Les glandes sébacées sont vascularisées. Elles secrètent le sébum.

3-Le follicule pileux :

Il existe plusieurs sortes de poils. Les poils terminaux, longs, épais et souvent colorés se trouvent au niveau des zones pileuses.

Les poils duveteux, minces, courts et incolores se trouvent au niveau des zones glabres. Ils sont composés de deux ou trois couches de cellules kératinisées.

4- Les ongles :

L'ongle est une annexe cutanée kératinisée présente sous forme de plaque dure, lisse, flexible et semi transparente. Il est constitué de kératines dures qui sont également retrouvées dans les cheveux.

Nous retrouvons aussi de l'eau (environ 18%), des lipides, des constituants minéraux comme le calcium, le fer.



*Vecteurs et agents
pathogènes*

I. VECTEURS

1. Définition

Un vecteur est un arthropode hématophage assurant la transmission biologique active d'un agent pathogène d'un vertébré à un autre vertébré.

- Arthropode :
 - insecte comme les anoploures (poux : photo 1), les siphonaptères (puces : photo 2), les hétéroptères (punaise : photo 3), les diptères (phlébotomes : photo 4 ; simulies : photo 5 ; *Culex* : photo 6, *Aedes* : photo 7 et anophèles : photo 8 ou moustiques ; taons : photo 9 ; glossines : photo 10) ;
 - ou acarien comme les tiques (ixodidés : photo 11 et argasidés : photo 12) et les trombiculidés : photo 13 (figures 6 et 7)



Photo 1. Pou du corps
ANOFEL 4. Parasitologie. CHU de Rouen.



Photo 2. Puce
ANOFEL 4. Parasitologie. Faculté de médecine
Necker. Paris



Photo 3. Punaise (réduve : triatome)
ANOFEL 4. J.F. Pays. Parasitologie. Faculté de
médecine Necker. Paris



Photo 4. Phlébotome
ANOFEL 4. A.Izri. Parasitologie-mycologie
Hôpital Avicenne. Bobigny



Photo 5. Simulie
ANOFEL 4. Parasitologie-mycologie.
CHU de Rennes



Photo 6. Culex femelle
ANOFEL 4. J.F. Pays. Parasitologie. Faculté de
Médecine Necker. Paris.



Photo 7. Aedes albopictus
ANOFEL 4. B. Carmes. Parasitologie-mycologie.
CHU de Cayenne



Photo 8. Anophèle ANOFEL
4. J.F. Pays. Parasitologie. Faculté de Médecine
Necker. Pari



Photo 9. Taon (Chrysops)
ANOFEL 4. D. Richard-Lenoble. Parasitologie-
mycologie. CHU de Tours.



Photo 10. Glossine
ANOFEL 4. A. Delage. Parasitologie-mycologie.
CHU de Nîmes



Photo 11. Tique dure (Ixode)
ANOFEL 4. Parasitologie-mycologie. CHU de
Rennes.

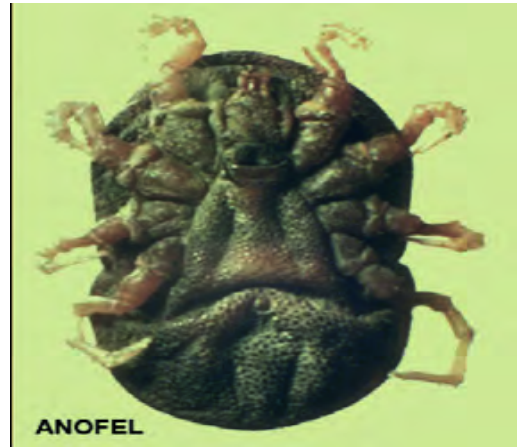


Photo 12. Tique molle (Ornithodore)
ANOFEL 4. Parasitologie-mycologie. CHU de
Rennes

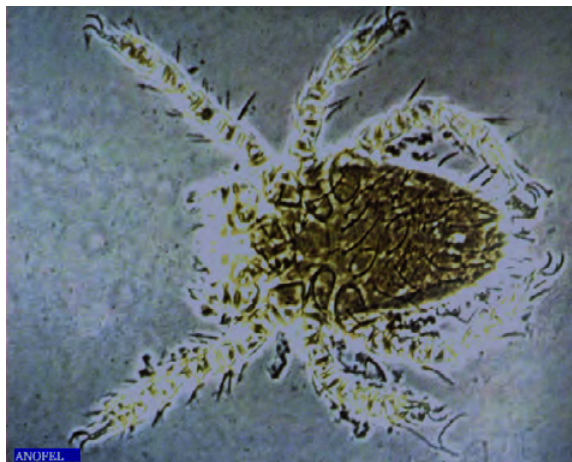


Photo 13. Trombiculidé
(larve de Leptotrombidium sp.)
ANOFEL 4. Parasitologie-mycologie. CHU de Rennes

- Hématophage : le vecteur a besoin de sang pour se reproduire.
- Transmission biologique : l'agent pathogène se transforme dans le vecteur qui n'assure pas qu'une simple transmission mécanique.
- Transmission active : le vecteur à un tropisme orienté vers le vertébré cible à la différence d'un hôte intermédiaire passif.
- Agent pathogène : virus, bactérie ou parasite
- Vertébré : homme ou animal.

Cette définition différencie les vecteurs des :

- transporteurs mécaniques chez qui il n'y a pas d'évolution biologique de l'agent pathogène (mouches, blattes) ;
- animaux nuisants gênant l'activité humaine par leur développement (myiases), leur activité, l'effet irritant de leurs piqûres (moustiques, aoûtats) ou leur venin (araignées, scorpions, hyménoptères, chenilles ;
- hôtes intermédiaires permettant une évolution de l'agent pathogène avec ou sans multiplication, sans le prélever ou le transmettre activement comme les vecteurs. Ils sont nécessaires à la poursuite du cycle (exemple : bulins et planorbes, hôtes intermédiaires au cours des bilharzioses, cyclops, hôte intermédiaire au cours de la dracunculose) ou facultatifs (exemple : chevrettes, hôtes intermédiaires d'*Angiostrongylus cantonensis* responsable de la méningite à éosinophiles). Les hôtes intermédiaires ne sont pas hématophages et sont infectés passivement.

Figure 6. Classification des arthropodes

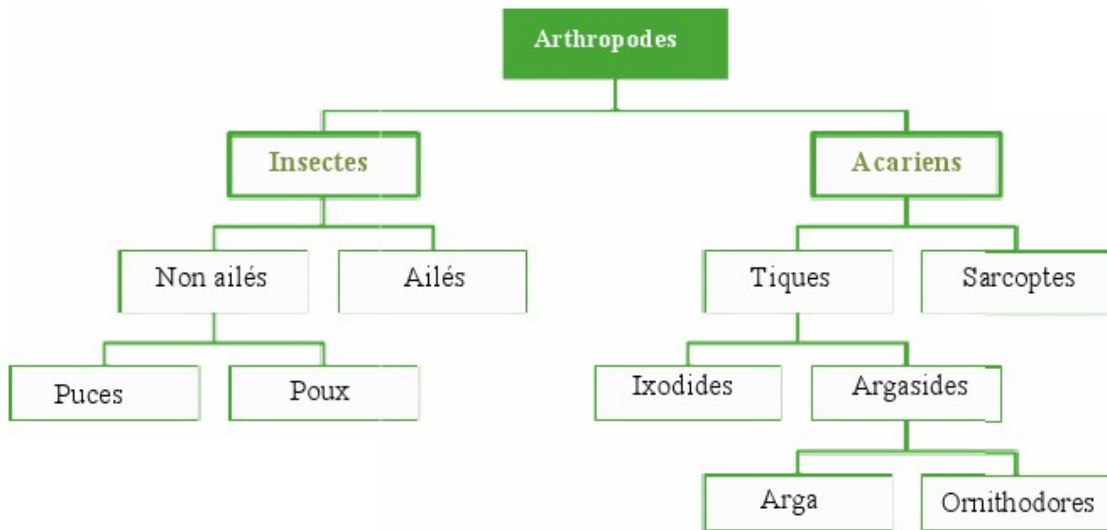
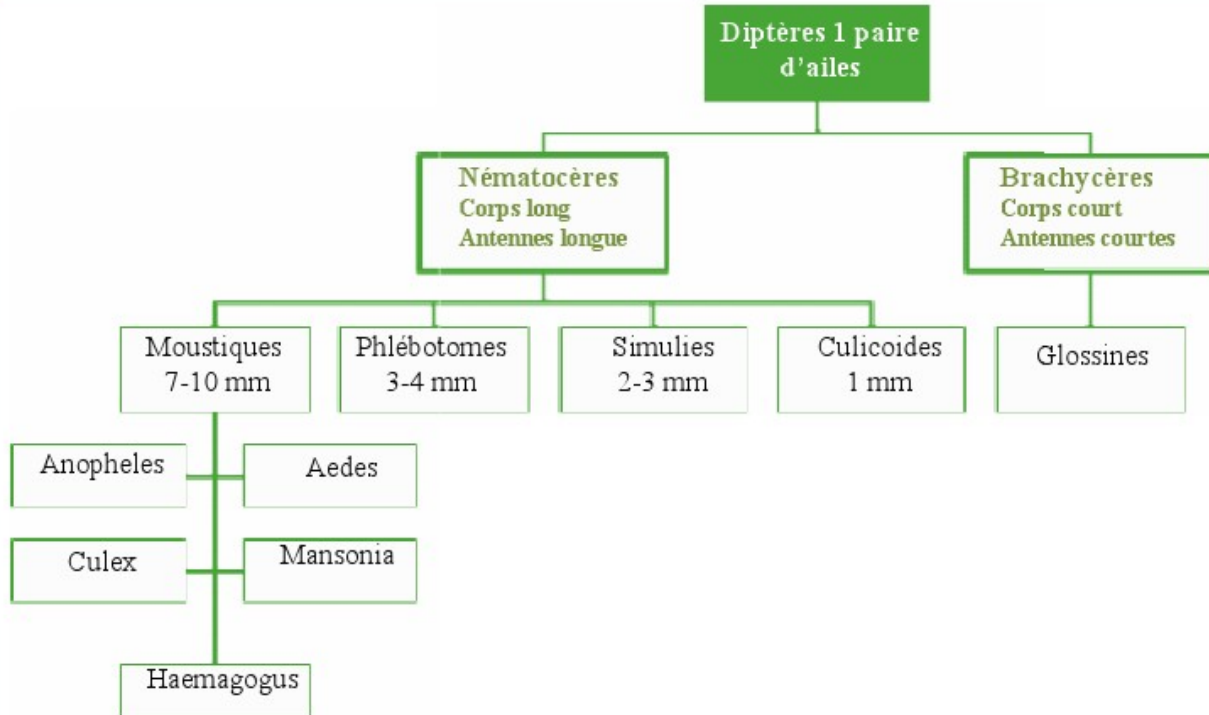


Figure 7. Classification des Diptères



2. Maladies vectorielles

- Dans les régions tropicales et sub-tropicales, de nombreuses infections bactériennes, virales ou parasitaires sont obligatoirement transmises par des vecteurs (tableau 1).
- Bon nombre des maladies vectorielles sont des zoonoses, touchant l'Homme et les animaux (fièvre jaune, peste, leishmanioses), d'autres sont strictement humaines (paludisme, dengue).

Tableau 1. Principales maladies vectorielles tropicales

Vecteur		Agent pathogène	Maladie
Anoploures	Poux	<i>Rickettsia prowasekii</i>	Typhus exanthématique
		<i>Bartonella quintana</i>	Fièvre des tranchées
		<i>Borrelia recurrentis</i>	Fièvre récurrente cosmopolite
Siphonaptères	Puces	<i>Yersinia pestis</i>	Peste
		<i>Rickettsia felis</i>	Fièvre boutonneuse à puce
		<i>Rickettsia typhi</i>	Typhus murin
Hétéroptères	Punaise	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Maladie de Chagas (trypanosomose américaine)
Acariens	Tiques	<i>Borrelia</i> sp.	Fièvre récurrente à tique
		Arbovirus*	Arboviroses : méningo-encéphalites, fièvres hémorragiques, fièvres algiques
		<i>Rickettsia conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne
		<i>Rickettsia africae</i>	Fièvre à tique africaine
		Nombreuses <i>Rickettsia</i> sp.	Fièvres boutonneuses
		<i>Coxiella burnetii</i>	Fièvre Q
		<i>Ehrlichia</i> sp., <i>Anaplasma</i> sp.	Ehrlichiose, anaplasmose
	<i>Babesia</i> sp.		
	Trombiculidés	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Typhus des broussailles
Diptères	Anophèles	<i>Plasmodium</i> sp.	Paludisme
		<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
		Arbovirus*	Arboviroses*
	Aedes	Virus amaril*	Fièvre jaune*
		Virus de la dengue 1 2 3 4*	Dengue*
		Arbovirus*	Arboviroses* (méningo-encéphalites, fièvres hémorragiques)
		<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
	Culex	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique
		Arbovirus*	Arboviroses
	Simulies	<i>Onchocerca volvulus</i>	Onchocercose
	Taon chrysops	Filaire <i>Loa Loa</i>	Filariose à <i>Loa Loa</i> (loïose)
	Glossines (mouches tsé-tsé)	<i>Trypanosoma brucei</i>	Maladie du sommeil (trypanosomose africaine)
	Phlébotomes	<i>Leishmania</i> sp.	Leishmanioses
		<i>Bartonella baciliformis</i>	Bartonellose (Verruga)
Arbovirus*		Arbovirose (fièvre des 3 jours)	

2.1. Facteurs influençant les cycles vectoriels

- Les maladies vectorielles peuvent n'avoir qu'un type de vecteur (anophèle transmettant le paludisme) ou plusieurs vecteurs (*Aedes* et *Culex* assurent la transmission de la fièvre de la vallée du Rift mais aussi accessoirement simuliés, culicoïdes et anophèles) de compétences à la transmission variable.
- Pour chacune de ces pathologies, la connaissance des modes de vie des différents hôtes et de leurs relations avec les vecteurs est à la base de la compréhension des cycles de transmission et donc de l'élaboration des mesures de contrôle.
- Ces cycles évoluent dans le temps et dépendent du milieu géographique, climatique et écologique, des activités humaines et de la génétique (figures 8 et 9).

Figure 8. Cycle de transmission

Figure 8. Cycle vectoriel

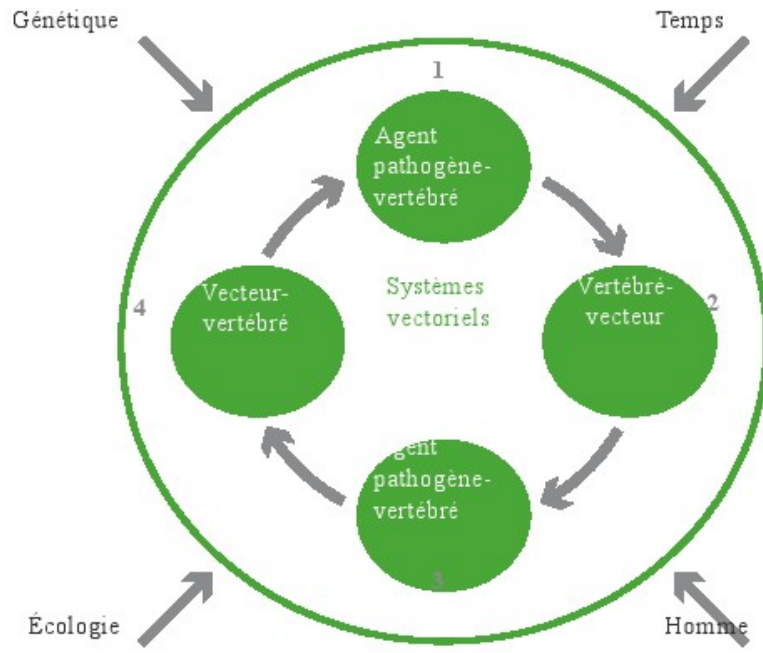
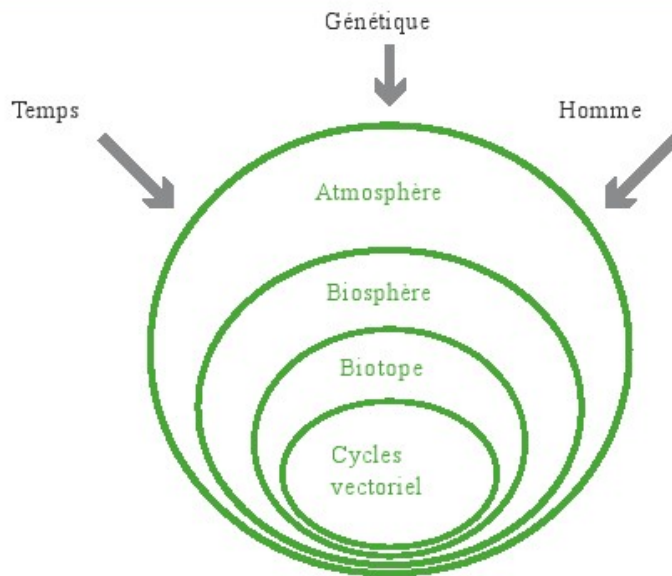


Figure 9. Interactions des cycles vectoriels avec le milieu



II. AGENTS PATHOGENES

L'agent pathogène peut être une bactérie, virus ou parasite ; il subit un cycle chez le vecteur dans les cellules épithéliales, le système nerveux central ou le tube digestif puis les glandes salivaires (ex. : sporozoïtes infectants au cours du paludisme) :

- avec simple maturation : évolution en larves L1, L2 et L3 infectantes des filaires ;
- avec simple multiplication : bactéries, virus ;
- avec maturation et multiplication : *Plasmodium* du paludisme.

Le passage de l'agent pathogène dans le vecteur peut faciliter son évolution en permettant des recombinaisons ou des réassortiments de gènes.

A. Principales bactéries pathogènes :

Famille	Genre	Espèce	Particularités
Spirochaetaceae	<i>Treponema</i>	<i>pallidum</i> subsp <i>pertenue</i> <i>pallidum</i> subsp <i>endemicum</i> <i>carateum</i>	Spiralés, mobiles
	<i>Borrelia</i>	<i>recurrentis</i> <i>burgdorferi</i> <i>duttonii</i>	
	<i>Leptospira</i>	<i>Interrogans</i> <i>biflexa</i>	
Mycobacteriaceae	<i>Mycobacterium</i>	<i>tuberculosis</i> <i>bovis</i> <i>africanum</i> <i>leprae xenopi</i> <i>marinum</i> <i>ulcerans</i> <i>avium complex</i> <i>kansasii</i> <i>abcessus</i>	Coloration de Ziehl Neelsen Pousse lente en culture
Rickettsiaceae	<i>Rickettsia</i>	<i>prowasekii</i> <i>conorii</i> <i>typhi</i> <i>africae</i> <i>akari</i> <i>felis</i>	Intracellulaires
	<i>Orientia</i>	<i>tsutsugamushi</i>	
Chlamydiaceae	<i>Chlamydia</i>	<i>trachomatis</i> <i>pneumoniae</i> <i>psittaci</i>	Intracellulaires
Mycoplasmataceae	<i>Mycoplasma</i>	<i>hominis</i> <i>pneumoniae</i> <i>genitalium</i> <i>urealyticum</i> <i>parvum</i>	Mollicutes sans paroi intracellulaires
	<i>Ureaplasma</i>		
<p>Groupe des bactéries HACCEK à pousse lente et/ou difficile : <i>Haemophilus</i> sp., <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>, <i>Cardiobacterium hominis</i>, <i>Capnocytophaga</i>, <i>Eikenella corrodens</i>, <i>Kingella kingae</i></p>			

B. Principaux virus pathogènes

Virus à ARN			
Famille	Genre	Espèce	Maladie
Rhabdoviridae	Lyssavirus	Virus de la rage	Rage
Flaviviridae	Flavivirus	Virus amaril Virus dengue 1, 2, 3, 4 Virus de l'encéphalite japonaise Virus West-Nile Virus Zika Virus de l'hépatite C	Fièvre jaune Dengue Encéphalite Encéphalite Maladie à virus Zika Hépatite
Filoviridae	Filovirus	Virus Marburg Virus Ebola	Fièvre hémorragique Fièvre hémorragique
Arenaviridae	Arenavirus	Virus Lassa Virus Junin Virus Machupo Virus Guanarito Virus Sabia	Fièvre hémorragique
Bunyaviridae	Hantavirus	Virus Hantaan Virus Sin nombre Virus andès	Fièvre hémorragique avec syndrome rénal Fièvre hémorragique avec pneumopathie Fièvre hémorragique avec pneumopathie
	Nairovirus	Virus Crimée Congo	Fièvre hémorragique
	Phlebovirus	Virus de la vallée du Rift	Fièvre hémorragique

Virus à ADN			
Famille	Genre	Espèce	Maladie
Poxviridae	Orthopoxvirus	Virus monkeypox	Monkey pox
	Parapoxvirus	Virus de l'Orf (animal)	Orf
	Molluscipoxvirus	Virus du molluscum contagiosum	Molluscum contagiosum

C. Principaux parasites pathogènes

	Embranchement ou classe	Genre	Espèce	Maladie
Protozoaires	Sporozoaires	<i>Plasmodium</i>	<i>falciparum</i>	Paludisme
			<i>vivax</i> <i>malariae</i> <i>ovale</i> <i>knowlesi</i>	
	Flagellés	<i>Trypanosoma</i>	<i>gambiense</i> <i>rhodesiense</i> <i>cruzi</i>	Maladie du sommeil Maladie de Chagas
			<i>Leishmania</i>	<i>donovani</i> <i>infantum</i>
		<i>tropica</i> <i>major</i> <i>guyanensis</i> <i>mexicana</i> <i>braziliensis</i>		Leishmaniose cutanée ou cutanéomuqueuse
	Nematodes	<i>Wuchereria</i>	<i>bancrofti</i> <i>pacifica</i>	Filarioses lymphatiques
			<i>Brugia</i>	
	Trematodes	<i>Schistosoma</i>	<i>haematobium</i>	Bilharziose urinaire
			<i>mansoni</i> <i>intercalatum</i>	Bilharziose intestinale
		<i>Schistosoma</i>	<i>japonicum</i> <i>mekongi</i>	Bilharziose artérioveineuse



*Principales maladies
d'inoculation :*

I. MALADIES D'ORIGINE BACTERIENNES :

A - Tétanos(1)

Le tétanos est une maladie grave, potentiellement mortelle, malgré le développement des techniques de réanimation moderne. Maladie non contagieuse, non immunisante, le tétanos est cependant une maladie évitable grâce à une vaccination très efficace.

1. Épidémiologie

Le tétanos est une maladie fréquente dans les pays en développement du fait d'une couverture vaccinale insuffisante.

Il touche tous les sujets, et particulièrement les enfants de bas âges ou les nouveaux-nés (tétanos néonatal), dans le monde en 2014, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), près de la moitié des cas de tétanos sont des tétanos néo-nataux.

Dans les pays industrialisés, c'est une maladie qui tend à disparaître et touche majoritairement les personnes âgées.

Selon l'OMS, près de 50 % des cas de tétanos surviennent en Inde (5 017), le continent africain représentait 2900 cas en 2014 avec depuis 2010 une diminution très importante des cas de tétanos suite à des campagnes vaccinales (la République Démocratique du Congo passant de 1 038 cas en 2010 à 201 cas en 2014). L'incidence du tétanos est élevée en Inde, Bangladesh, Pakistan ou Népal (1 574, 710, 559, 547 en 2010 respectivement).

Au Maroc, il y a eu sur la période 2005-2014 95 cas de tétanos dont 16 cas en 2013. L'incidence est de 0,1 par millions d'habitants ; 78 % des cas sont survenus chez des personnes âgées de plus de 75 ans et pour 73% des cas chez des femmes.

Depuis 2013, le nombre mondial de décès est passé sous la barre des 50 000, ce qui représente une réduction de 94 % en 20 ans.

2. Physiopathologie

Le tétanos est causé par *Clostridium tetani*, une bactérie ubiquitaire, tellurique, largement répandue dans les sols, surtout chauds et humides. Il s'agit d'un bacille anaérobie strict, mobile, à Gram positif, sporulé. Les spores persistent plusieurs mois à plusieurs années dans le sol, à l'abri du soleil. Elles sont résistantes à un grand nombre de désinfectants. Elles sont détruites par l'exposition à la chaleur pendant 4 heures à 100 °C ou par autoclave à 121 °C pendant 15 minutes.

Après pénétration dans l'organisme, la spore tétanique se transforme en forme végétative au niveau de la plaie. La bactérie produit alors la tétanospasmine ou toxine tétanique qui est une des toxines les plus puissantes. Elle pénètre dans le système nerveux au niveau des jonctions neuromusculaires des motoneurones proches de la porte d'entrée. Transportée par voie sanguine, elle atteint également l'ensemble des terminaisons nerveuses motrices, sensibles et sympathiques de l'organisme, entraînant la généralisation de l'affection. Une fois internalisée dans la terminaison du nerf, la toxine, devenue inaccessible aux antitoxines, chemine par voie rétrograde pour gagner le corps cellulaire des motoneurones au niveau de la corne antérieure de la moelle et du tronc cérébral. Elle migre alors par voie trans-synaptique et gagne la terminaison pré-synaptique des neurones inhibiteurs de la moelle et du tronc cérébral. Elle bloque la libération des neurotransmetteurs inhibiteurs des neurones alpha, entraînant contractures et spasmes réflexes. Elle est également responsable d'une hyperactivité sympathique et parasympathique.

3. Clinique

3.1. Porte d'entrée

En Afrique, les injections médicamenteuses par voie intramusculaire (quinine) sont fréquemment en cause de même que les accouchements, les avortements, les suites de chirurgie, les plaies infectées spontanément ou après certaines pratiques rituelles (pansements de terre et de boue). Dans le tétanos néonatal, la porte d'entrée ombilicale est majoritaire. À un âge plus avancé, la circoncision est souvent en cause, de même que certaines infections (otites suppurées).

3.2. Incubation

Sa durée, en moyenne 10 à 15 jours, varie de moins de 24 heures à 3 semaines. Sa brièveté est un élément déterminant du pronostic (plus la période d'incubation est brève, plus le tétanos est grave).

3.3. Premier symptôme

Le premier symptôme est le plus souvent le trismus. Débutant par une gêne à la mastication, il évolue vers une contracture permanente, bilatérale des masséters, le plus souvent non douloureux, avec impossibilité d'ouvrir la bouche, de mâcher, de parler. Le premier symptôme peut également être :

- une contracture des muscles de la face avec faciès sardonique ;
- une dysphagie ;
- une contracture des muscles peauciers du cou ;
- une défense abdominale.

3.4. Invasion

C'est la période séparant le premier symptôme de la généralisation des contractures. Elle dure en moyenne

48 heures et sa durée à une valeur pronostique. La maladie n'est pas fébrile en l'absence de complications.

3.5. Phase d'état

La phase d'état est caractérisée par trois types de symptômes.

- **Contractures généralisées** : elles sont permanentes, douloureuses, invincibles, avec raideur rachidienne, membres supérieurs en flexion, inférieurs en hyperextension.

- **Spasmes réflexes** : renforcements paroxystiques du tonus survenant spontanément ou à l'occasion de *stimuli* souvent minimes (lumière, bruit, soin médical) ; ils sont douloureux, prenant un aspect tonique (renforcement généralisé de la contracture avec attitude en opisthotonos (photo14) ou tonicoclonique avec des mouvements cloniques des membres. Ils peuvent être à l'origine d'un arrêt respiratoire par spasme glottique ou par blocage musculaire thoraco-abdominal.

- **Troubles neurovégétatifs** : Ils s'observent dans les formes graves. Ils se traduisent par des poussées tensionnelles, des accès de tachycardie, des sueurs profuses et de la fièvre. On peut également observer des épisodes de bradycardie et d'hypotension. Cet état dysautonomique peut être à l'origine d'un arrêt cardiaque.

La vigilance est normale au cours du tétanos



Photo 14. Opisthotonos d'un jeune enfant (OMS)

3.6. Formes cliniques

Le tétanos localisé est limité au membre où siège la blessure. Il peut rester limité au membre atteint ou se généraliser. Le tétanos céphalique fait suite à une blessure de la tête ou du cou. Après une incubation courte (1 à 2 jours), il touche le plus souvent le nerf facial (tétanos de Rose). Le tétanos néonatal se présente initialement comme une impossibilité de téter.

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic positif

Le diagnostic du tétanos est clinique et doit être évoqué devant l'un des symptômes initiaux, d'autant qu'il survient :

- dans les suites d'une blessure, mais celle-ci peut être ancienne, passée inaperçue, oubliée ;
- chez une personne au statut vaccinal défectueux (absence complète de vaccination ou vaccination incorrecte).

Les examens bactériologiques ne sont d'aucune aide. L'élévation du taux plasmatique des CPK peut permettre de confirmer le tétanos dans les cas litigieux. Les CPK ont également une valeur pronostique : un taux plasmatique $> 1\ 000$ UI/ml associé à un temps d'invasion < 36 heures serait de mauvais pronostic.

4.2 Diagnostic différentiel

• **Devant un trismus**, il faut éliminer :

- une cause locale : infection de la cavité buccale (dent de sagesse ou phlegmon, alvéolite, laryngite ou épiglotite) ; le trismus est en général unilatéral et douloureux ;
- une arthrite temporomaxillaire ; le trismus est en général unilatéral et douloureux ;
- - une cause neurologique (accident vasculaire cérébral bulboprotubérantiel) ;

• **Devant des contractures avec des spasmes**, il faut évoquer :

- une intoxication à la strychnine dans laquelle les contractures généralisées sont absentes entre les spasmes ; dans le doute, le diagnostic repose sur un dosage du toxique dans le sang et l'urine ;
- rarement, un état de mal épileptique, une alcalose hypocalcémique.

5. Évolution et traitement

5.1. Évolution

Le tétanos est une maladie grave avec une mortalité élevée. Le pronostic est conditionné par la gravité du tableau clinique, le terrain sous-jacent, la survenue de complications.

Plusieurs systèmes de classification ont été établis pour évaluer la gravité du tétanos (tableaux 2 et 3). Le score de Dakar permet d'établir une échelle de gravité à la quarante-huitième heure. Le tétanos céphalique est toujours considéré comme une forme sévère ou très sévère. Le tétanos néonatal est toujours classé dans les formes très sévères. Le tétanos survenant après injection intramusculaire de quinine est presque toujours fatal.

Tableau 2. Classification de Mollaret	
Groupe I : formes frustes	Invasion lente (4 à 5 jours) Trismus, faciès sardonique Pas de trouble respiratoire Pas de dysphagie, pas de paroxysme
Groupe II : formes aiguës généralisées	Invasion rapide (2 à 3 jours) Trismus, raideur rachidienne, contracture abdominale Troubles respiratoires Dysphagie Paroxysmes toniques généralisés provoqués ou spontanés
Groupe III : formes graves	Invasion < 24 heures Contractures généralisées Troubles respiratoires avec blocage thoracique Dysphagie intense Paroxysmes tonico-cloniques spontanés

Tableau 3. Score de Dakar (1975)		
Facteurs pronostiques	1 point	0 point
Incubation	< 7 jours	≥ 7 jours ou inconnue
Invasion	< 2 jours	≥ 2 jours ou rien
Porte d'entrée	Ombilic, utérus, fracture ouverte, brûlure, chirurgie, injection intramusculaire	Autre ou inconnue
Paroxysme	Présence	Absence
Température rectale	> 38,4 °C	≤ 38,4 °C
Pouls adulte/nouveau-né	> 120/min > 150/min	< 120/min < 150/min

Les complications sont fréquentes au cours de l'évolution du tétanos, et souvent la raison des méthodes de réanimation justifiées par la maladie. Les principales complications sont :

- infectieuses d'origine nosocomiale, essentiellement pulmonaire et urinaire ;
- respiratoires qui, en dehors des atélectasies précoces et des surinfections, sont de nature mécanique, liées à un blocage des muscles respiratoires isolé ou associé à des spasmes glottiques ; on peut également observer des épisodes de désaturation parfois profonde survenant au cours des paroxysmes tonico-cloniques, favorisant certains arrêts cardiaques ;
- digestives, à type d'iléus paralytique, de dilatation gastrique, d'hémorragies ;
- rénales, conséquence de la rhabdomyolyse intense accompagnant les paroxysmes, pouvant être à l'origine d'une atteinte tubulo-interstitielle aiguë ;
- hydro-électrolytiques, liées à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique ;
- ostéo-articulaires se traduisant par des rétractions musculotendineuses, des para-ostéo-arthropathies, des fractures-tassements des vertèbres surtout dorsales à l'occasion de paroxysmes
- neurologiques, à type de neuropathie périphérique, conséquence de compressions locorégionales. Les causes de décès sont essentiellement cardiovasculaires et infectieuses.

5.2. Traitement

5.2.1. Traitement à visée étiologique

- **Immunoglobulines spécifiques** : Elles visent à neutraliser la toxine encore circulante. Dans les pays industrialisés, on utilise exclusivement les immunoglobulines antitétaniques spécifiques d'origine humaine. Une seule injection intramusculaire de 500 UI est aussi efficace que les doses plus élevées de 3 000 UI,

voire 5 000 UI. Dans les pays en développement, on ne dispose pratiquement que de sérum antitétanique hétérologue d'origine équine, qui doit être utilisé malgré le risque d'accident sérique (5 à 6 % des cas) et anaphylactique. C'est pourquoi l'injection de sérum hétérologue doit être associée à de l'hydrocortisone et réalisée selon la méthode de Besredka : cette méthode, dite méthode de désensibilisation, consiste à injecter 0,25 ml de sérum par voie sous-cutanée à deux reprises à 15 minutes d'écart. Si aucun accident ne s'est produit, administrer le reste de la dose. Les posologies sont résumées dans le tableau 4. L'administration par voie intrathécale, lombaire, n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Tableau 4. Doses de sérum antitétanique hétérologue administrées en fonction de	
Âge	Dose
Moins de 1 an	250 UI
1 à 5 ans	500 UI
6 à 12 ans	750 UI
Après 12 ans	1 000 UI

Une sérothérapie antitétanique par voie intramusculaire doit ainsi être pratiquée le plus tôt possible, aux doses recommandées ci-dessus. Les corticoïdes par voie générale n'ont pas d'indication.

- **Antibiothérapie** : elle a pour but de détruire les bacilles tétaniques persistants au niveau de la porte d'entrée, arrêtant ainsi la production de toxine. Elle doit être associée aux immunoglobulines spécifiques car la lyse bactérienne entraîne la libération des toxines. L'OMS préconise en première intention le métronidazole 500 mg toutes les 6 heures IV/PO pendant 7 à 10 jours, la Peni G à la dose de 100 000 à 200 000 IU/kg/j IV en 2 à 4 injections peut être utilisée en l'absence d'allergie.

- **Traitement de la porte d'entrée** : désinfection, nettoyage, parage de la plaie, éventuellement débridement.

• **Vaccination** : le tétanos n'étant pas une maladie immunisante, il faut débiter la vaccination par une injection d'anatoxine en un site différent de l'injection d'immunoglobulines. On répète ultérieurement cette injection à 1 mois puis à 6 mois.

6. Prévention

6.1. Mesures d'hygiène

Notamment d'asepsie/antiseptie lors de soins médicaux et d'accouchements.

6.2. Vaccination

Elle est assurée par l'anatoxine tétanique, seule ou associée à d'autres composantes vaccinales (poliomyélite, diphtérie, coqueluche)

Le protocole vaccinal associe, chez l'enfant, trois injections intramusculaires ou sous-cutanées à 2, 4 et 11 mois, puis rappel à 6 ans et 11-13 ans chez l'enfant. La vaccination des femmes enceintes (PNI) permet d'éviter le tétanos néonatal grâce aux anticorps antitétaniques transmis passivement de la mère à l'enfant.

6.3. Immunisation en cas de plaie ou de blessure : Tableau 5

Tableau 5. Rappel de la conduite à tenir vis-à-vis de l'immunisation contre le tétanos en cas de plaie ou blessure		
Type de blessure	Personne à jour de ses vaccinations selon le calendrier *	Personne non à jour
Mineure, propre	Pas d'injection Préciser la date du prochain rappel	Administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique*** Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et préciser la date du prochain
Majeure** ou susceptible d'avoir été contaminée par des germes d'origine tellurique	Pas d'injection Préciser la date du prochain rappel	Dans un bras, immunoglobuline tétanique humaine 250 UI. Dans l'autre bras, administration immédiate d'une dose de vaccin contenant la valence tétanique*** Proposer si nécessaire un programme de mise à jour et

B- Rickettsioses (2)

1. Épidémiologie

Les rickettsioses sont des maladies infectieuses causées par des bactéries à coloration de Gram négative, intracellulaires obligatoires, parasitant les cellules eucaryotes et appartenant à l'ordre des *Rickettsiales*.

Les rickettsioses ont été historiquement divisées en « fièvres boutonneuses » et « typhus ». Cette distinction est d'abord clinique, les premières étant plutôt des fièvres avec signes cutanés et les secondes des fièvres avec signes encéphalitiques, le terme de « typhus » venant du grec ancien et signifiant « stupeur ». En fait, ces deux termes ont été largement intervertis dans la littérature avec des désignations multiples pour parfois la même maladie.

Les agents des rickettsioses sont transmis à l'Homme par des arthropodes qui jouent le rôle de vecteurs et/ou réservoirs. Ainsi, l'exposition aux rickettsioses est liée à l'exposition aux vecteurs, qui ont chacun leurs spécificités en ce qui concerne le biotope, les conditions environnementales et les hôtes. (Figure 10)

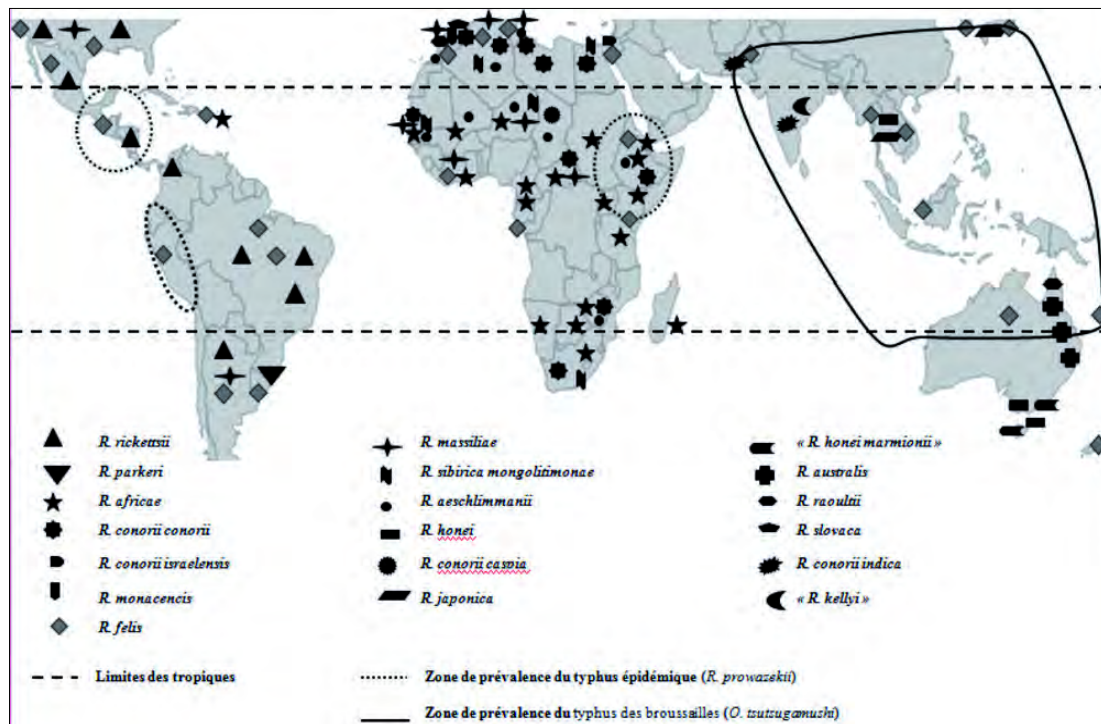


Figure 10. Répartition géographique des agents de rickettsioses dans les zones tropicale et adjacente

2. Physiopathologie

Les bactéries du genre *Rickettsia* et *Orientia tsutsugamushi* sont des bactéries intracellulaires strictes. Quand elles sont transmises à l'homme, elles se multiplient dans les cellules endothéliales des vaisseaux de petit et moyen calibre, causant une vascularite responsable des anomalies cliniques et biologiques.

3. Clinique : type de description : Les rickettsioses du groupe boutonneux

La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), est sans doute la plus représentative dans l'association fièvre escarre éruption.

Après une incubation de 6 à 7 jours, le début est brutal.

Dans la série de 167 cas de FBM décrits et rapportée en 2009, tous les patients étaient fébriles avec une fièvre souvent élevée en plateau. Un exanthème maculo-papuleux atteignant fréquemment les paumes et les plantes était constaté dans 98 % des cas et cet exanthème était purpurique chez 15 % d'entre eux (photo 15). Une escarre d'inoculation était observée dans 74 % des cas (photo 16).

Certains patients avaient plusieurs escarres, alors qu'on a longtemps cru que la FBM était caractérisée par une escarre unique.

Les signes généraux (frissons, myalgies, céphalées) et extradermatologiques étaient fréquents (manifestations neurologiques, digestives, cardiovasculaires, pulmonaires, notamment dans les formes graves).

Les atteintes ophtalmiques, notamment des conjonctivites (porte d'entrée après manipulation de tique) et des rétinites, responsables de baisse de l'acuité visuelle étaient également fréquentes.

Le diagnostic de rickettsiose doit être évoqué systématiquement devant la triade fièvre, exanthème, escarre d'inoculation.



Photo 15. Éruption maculopapuleuse de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (Dr Nadjat MOUFFOK)

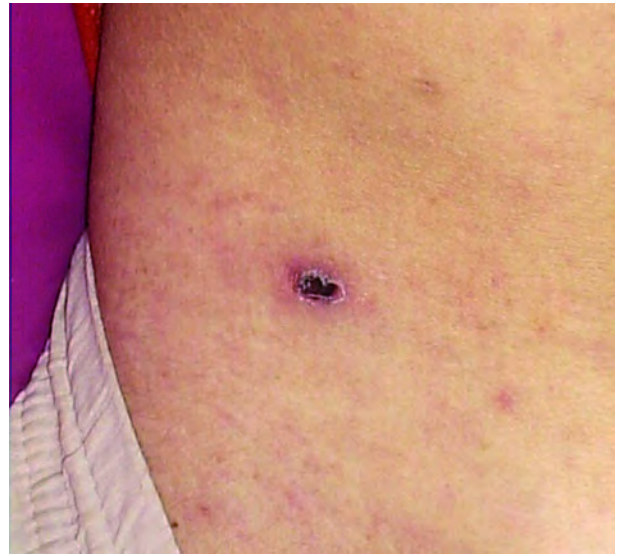


Photo 16. Escarre d'inoculation dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne (Dr Nadjat MOUFFOK)

4. Diagnostic

Le diagnostic des rickettsioses est avant tout clinique. C'est le contexte de parasitisme par les poux qui doit faire systématiquement évoquer une épidémie de Reckettiose devant toute fièvre épidémique.

4.1. Signes biologiques non spécifiques

Des anomalies biologiques non spécifiques telles qu'une thrombopénie, une leucopénie, parfois suivies d'une hyperleucocytose, une anémie ou une cytolyse hépatique sont fréquentes.

4.2. Signes biologiques spécifiques

La sérologie est la technique utilisée et la plus disponible pour le diagnostic des rickettsioses. Une technique ancienne, le test de Weil et Félix, peu spécifique et peu sensible reste utilisée dans de nombreux cas de fièvre éruptive et continue de l'être, notamment en zone tropicale.

L'immunofluorescence (IF) est la technique de référence. Dans tous les cas, la séroconversion peut être tardive. De plus, il existe des réactions croisées entre les rickettsies du même groupe, du même genre, voire entre les rickettsies et des bactéries très différentes.

Des techniques spécialisées sont utilisées, comme le Western blot et l'absorption croisée, dans les centres de références.

PCR et séquençage sont sensibles et spécifiques si le plateau technique est disponible. Ces techniques peuvent être utilisées à partir du sang, de biopsies cutanées (l'escarre étant la pièce de choix), et même d'écouvillonnage d'escarre avec un écouvillon de coton frotté sur l'escarre. Cette dernière procédure a permis en 2010 et 2011, de diagnostiquer des cas de FBM et de fièvre à tique africaine, à partir d'écouvillonnage fait en zone endémique.

L'isolement en culture cellulaire des rickettsies : reste le *gold standard* du diagnostic des rickettsioses, n'est disponible que dans les laboratoires de références de niveau de sécurité biologique.

5. Traitement. Évolution

Les tétracyclines sont le traitement de référence pour toutes les rickettsioses. En cas de forme sévère, elles peuvent même être utilisées, en l'absence de tout autre traitement, chez l'enfant (doxycycline : 2,2 mg/kg/12 h jusqu'à 45 kg ; maximum de 100 mg/12 h). Dans beaucoup de régions du monde, le chloramphénicol (500 mg/6 h chez l'adulte ; 50-75/mg/kg/j chez l'enfant) ou le thiamphénicol sont largement utilisés comme traitement empirique car leur large spectre inclut d'autres maladies sévères, telles qu'une infection invasive à méningocoque ou, dans une moindre mesure, la fièvre typhoïde, qui peuvent ressembler à une forme sévère de rickettsiose.

Une dose orale unique de 200 mg de doxycycline est très efficace dans le typhus épidémique, le typhus murin et la fièvre boutonneuse méditerranéenne en dehors des formes graves. Dans les autres rickettsioses, la durée du traitement n'est pas codifiée (1 à 7 jours selon l'évolution, ou 3 à 5 jours après l'apyrexie).

Pour les rickettsioses du groupe boutonneux, l'alternative à la doxycycline, notamment chez le jeune enfant, est la josamycine (50 mg/kg/j) pendant 7 jours. Les nouveaux macrolides (clarithromycine, azithromycine) ont été proposés dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne et le typhus de broussailles.

6. Prévention

Actuellement, il n'y a aucun vaccin disponible pour prévenir les rickettsioses, y compris le typhus épidémique. Celui-ci avait été développé dans le passé mais le traitement antibiotique étant très efficace, le vaccin n'a pas été considéré comme une priorité.

La meilleure prévention consiste à éviter les piqûres d'arthropodes et passe par l'utilisation de répulsifs à base de DEET (N,N-Diéthyl-m-toluamide, 15 à 30 %) sur la peau exposée, et par le traitement des vêtements par des acaricides de contact (efficaces jusqu'à plusieurs semaines) à base de perméthrine.

Toute tique trouvée attachée peut être retirée avec une pince spécialisée ou de type pince à épiler, suivi d'une désinfection superficielle à l'alcool.

Tout « traitement » préalable d'une tique attachée (éther, pétrole, colle, etc.) est à proscrire.

En l'absence de signe clinique, il n'y a pas d'indication à débiter une antibiothérapie préventive.

C. Maladie des griffes du chat (3)

1. Épidémiologie

Bartonella henselae est une des principales bactéries responsables de la maladie des griffes du chat ou lymphogranulomatose bénigne d'inoculation, une des zoonoses les plus répandues à travers le monde. De distribution ubiquitaire, des cas d'infections humaines à *B. henselae* ont été rapportés sur la plupart des différents continents : Amérique du Nord, Australie, Asie, Europe.

Les puces de chats, *Ctenocephalides felis*, sont responsables de la transmission de *B. henselae* au sein de la population féline, principal réservoir de la bactérie (plus particulièrement les chatons âgés de moins d'un an).

La maladie se répartit géographiquement selon un gradient de distribution nord-sud, la prévalence de *B. henselae* étant plus importante dans les pays chauds et tempérés.

L'infection chez le chat se traduit par une bactériémie, généralement asymptomatique mais persistante. La proportion de chats bactériémiques dans les pays au climat chaud et humide, peut atteindre environ 60 %. *B. henselae* a également été isolée de félin sauvage en Afrique. La bactérie présente un tropisme particulier pour les érythrocytes et les cellules endothéliales, d'où la persistance d'une bactériémie intra-érythrocytaire chez le chat. Selon le terrain de son hôte humain, *B. henselae* est responsable de différents tableaux cliniques.

Le mode de transmission du chat à l'Homme est direct par griffures ou morsures de chats et plus rarement par l'intermédiaire des puces.

2. Physiopathologie

La maladie des griffes du chat est la réponse immunitaire de l'hôte qui est à l'origine d'adénopathies et de granulomes.

En effet, *B. henselae* est retrouvé majoritairement dans les macrophages au sein des ganglions lymphatiques, au niveau du centre germinatif des follicules, dans les suppurations et dans les zones nécrotiques. Toutefois la bactérie ne semble plus viable au niveau des aires ganglionnaires, ce qui explique pourquoi l'ADN de la bactérie est fréquemment retrouvé par PCR mais que les cultures de ganglions restent stériles.

3. Clinique

La maladie des griffes du chat est le plus souvent bénigne et d'évolution spontanément favorable. Elle touche particulièrement les enfants et les jeunes adultes.

On retrouve parfois des lésions cutanées au site d'inoculation, 3 à 10 jours après la contamination. Ces lésions évoluent successivement par une phase vésiculeuse, érythémateuse et papuleuse.

Une lymphadénopathie régionale apparaît dans le territoire de drainage lymphatique à proximité du site d'inoculation. La taille des ganglions varie de 1 à 5 cm, pouvant atteindre parfois 8 à 10 cm. Une suppuration locale est présente dans 10 % des cas. Leur localisation est le plus souvent axillaire, épitrochléenne, cervicale, supraclaviculaire ou submandibulaire. Un seul ganglion est touché dans 85% des cas.

Les adénopathies régressent spontanément en 1 à 4 mois, mais peuvent dans de rares cas persister plusieurs années. Dans 5 à 9 % des cas, des formes atypiques sont observées.

4. Diagnostic

Le diagnostic repose sur la clinique et le contexte épidémiologique. Il est confirmé par la sérologie, l'isolement à partir du sang, du pus ganglionnaire, du tissu de la biopsie cutanée ou hépatique, et enfin par la détection par biologie moléculaire de fragment de gène de la bactérie.

Il existe différentes techniques de sérologie pour le diagnostic, dont les plus utilisées sont l'immunofluorescence indirecte et les techniques immuno-enzymatiques. La sensibilité des techniques varie d'environ 100 % à moins de 30 % selon la technique utilisée pour la préparation des antigènes.

Les *Bartonella* sont des bactéries fastidieuses à cultiver. De ce fait, la culture sur gélose et la culture cellulaire sont réalisées en parallèle pour obtenir un résultat optimal. Les méthodes de biologie moléculaire (PCR), spécifiques et rapides, contribuent beaucoup au diagnostic, notamment à partir de ponctions ganglionnaires ou de prélèvements.

La coloration de Warthin-Starry ou mieux l'immunohistochimie peut mettre en évidence les bactéries au sein de tissus infectés (photo 17). Les vecteurs peuvent être un outil diagnostique par identification des bactéries par biologie moléculaire.

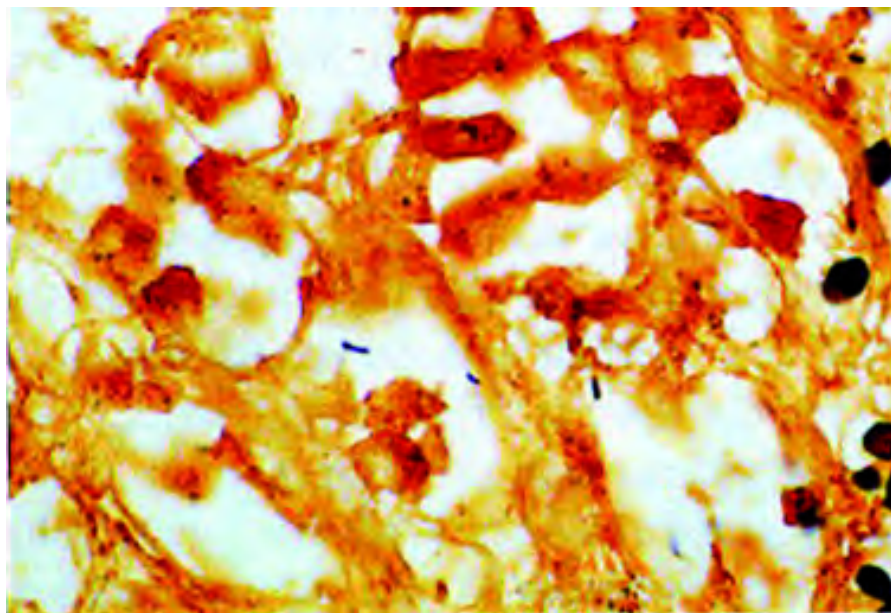


Photo 17. Biopsie du foie : bacilles extra cellulaires à la coloration de Warthin-Starry évoquant une bartonellose

5. Traitement. Évolution

Dans la maladie des griffes du chat, le traitement antibiotique à peu d'influence et la sensibilité *in vitro* est mal corrélée avec une efficacité clinique mal démontrée.

Une antibiothérapie n'est donc pas justifiée systématiquement. Si l'adénopathie est suppurative, une aspiration de la collection purulente à l'aiguille est une bonne alternative. Néanmoins, l'antibiothérapie s'avère nécessaire dans 5 à 14 % des cas, chez les patients présentant des formes compliquées, disséminées de la maladie ou chez ceux présentant un terrain d'immunodépression. Dans les atteintes hépatiques et les fièvres prolongées de l'enfant, des données, certes limitées, suggèrent l'utilisation de rifampicine pendant 10 à 14 jours. L'ajout de gentamicine, azithromycine ou triméthoprime- sulfaméthoxazole a été conseillé.

6. Prévention

Il n'existe actuellement aucun vaccin. Il est proposé de traiter les chats infectés et de contrôler l'infestation des chats par les puces.

D- Brucellose (4)

A brucellose est une zoonose due à un petit coccobacille à Gram négatif aérobic strict, intracellulaire facultatif, du genre *Brucella* dont il existe différentes espèces parmi lesquelles *B. melitensis*, *B. abortus bovis*, *B. abortus suis*, *B. canis* sont les plus fréquentes. Elle sévit surtout en zone rurale.

1. Épidémiologie

1.1. Répartition de la brucellose

Elle est quasi mondiale. Son éradication est presque acquise dans la plupart des pays occidentaux (figure 11). Actuellement les régions les plus touchées sont le pourtour sud de la méditerranée, le Moyen Orient (incidence de 1 à 78/100 000) et la péninsule arabique).

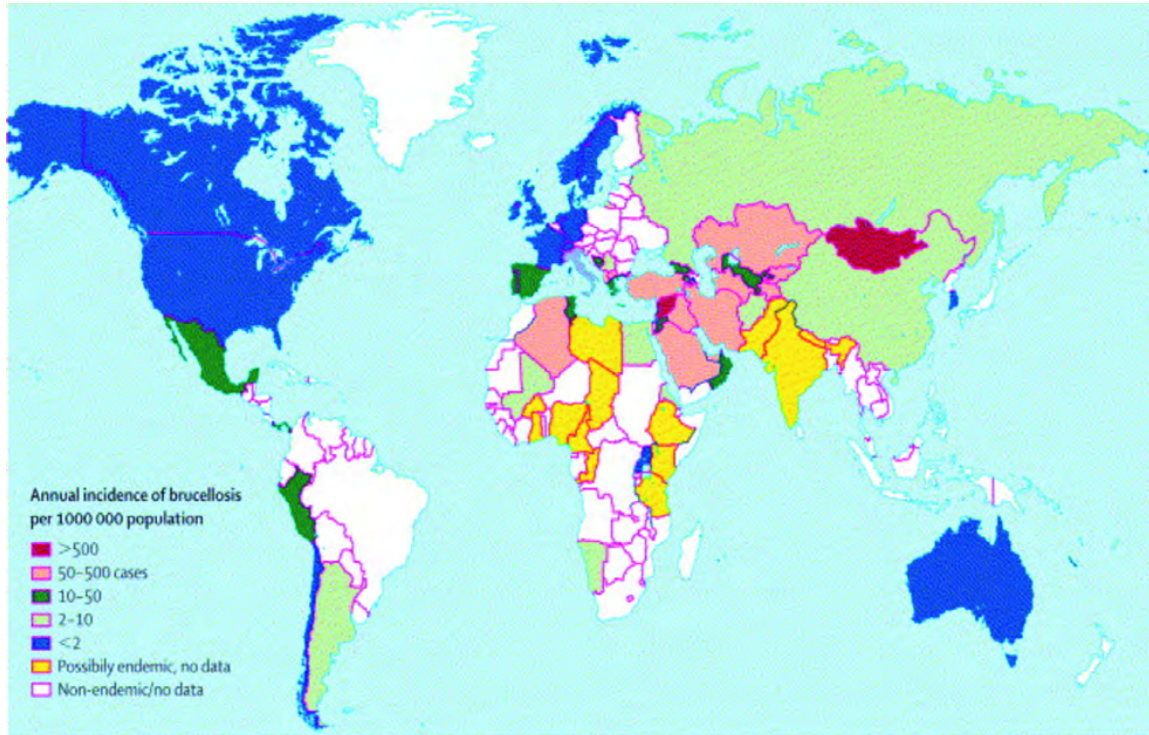


Figure 11. Brucellose humaine. Incidence mondiale
(Pappas G, et al. *Lancet Inf Dis* 2009,6(2), 91-99)

1.2. Réservoir de la bactérie

Il est exclusivement animal. La première place est occupée par les ruminants domestiques (bovins, ovins, caprins) et les porcins.

Chez les animaux, la brucellose est responsable d'infection génitale à l'origine d'avortements.

Les bactéries peuvent survivre plusieurs mois dans le milieu extérieur, en particulier dans les fumiers humides ou desséchés.

1.3. Contamination humaine

Elle est directe ou indirecte : les produits d'avortement, les placentas, les sécrétions génitales, les litières

La pénétration de la bactérie peut être cutanée, muqueuse ou digestive.

Chez l'enfant les contaminations sont généralement indirectes, essentiellement alimentaires (lait et produits laitiers non pasteurisés, crudités contaminés par les engrais naturels d'origine animale).

La contamination interhumaine (directe, sexuelle, lait maternel) est exceptionnelle.

2. Physiopathologie

Après la contamination, les germes gagnent les relais lymphatiques ganglionnaires où ils se multiplient. Cette phase d'incubation silencieuse dure 1 à 4 semaines. Elle est suivie d'une phase d'invasion qui correspond à un état septicémique (septicémie d'origine lymphatique) au cours duquel les germes atteignent les tissus riches en cellules réticulo-histiocytaires. A ce stade les bactéries en situation intracellulaire se multiplient en déterminant des lésions granulomateuses lympho-histiomonocytaires, responsables de lésions tissulaires focalisées notamment ostéo-articulaires, neuroméningées, hépatiques ou glandulaires qui caractérisent la phase secondaire de l'infection.

Dans certains cas peut se développer une forme chronique ou troisième phase de l'infection qui correspond à un état d'hypersensibilité aux antigènes brucelliens à l'origine de manifestations fonctionnelles parfois intenses qui peuvent être associées à une symptomatologie focale.

3. Clinique

3.1. Brucellose aiguë septicémique :

Première phase de l'infection, elle est fruste ou latente, de diagnostic difficile.

Après une incubation de 1 à 3 semaines, elle réalise typiquement le tableau de fièvre ondulante sudoro-algique. Le début est insidieux avec une fièvre qui s'installe progressivement sur plusieurs jours, sans frissons, associée à des douleurs musculaires et articulaires, des courbatures, des sueurs abondantes, nocturnes, une asthénie.

L'examen clinique permet de noter une hépatomégalie et une splénomégalie (dans 25 à 40 % des cas), quelques adénopathies périphériques ainsi que des râles bronchiques.

La fièvre va disparaître après 10 à 15 jours pour réapparaître après quelques jours. Trois à quatre ondulations peuvent ainsi se succéder.

A ce stade peuvent exister différentes formes cliniques :

- soit paucisymptomatiques qui peuvent passer inaperçues ;
- soit des formes pseudo-typhoïdiques avec fièvre en plateau ;
- soit des formes graves comme les endocardites, les formes rénales, hépatiques, pulmonaires, voire de rares formes polyviscérales malignes.

3.2. Brucelloses secondaires focalisées

Elles peuvent succéder à une forme aiguë symptomatique ou être révélatrices de l'infection. À ce stade on peut observer :

- des formes ostéo-articulaires, les plus fréquentes (20 à 40 % des cas). Les tableaux réalisés sont des spondylodiscites avec risque d'épidurite, des sacro-iliites, des arthrites de hanche. D'autres localisations sont

possibles (acromioclaviculaire, ostéites, plastron sternocostal). Elles se traduisent par une douleur localisée de l'article atteint ;

- des formes neuro-méningées, méningite à liquide clair, méningo-encéphalite, méningomyéloradiculite ;
- d'autres localisations sont possibles mais plus rares : hépatiques, génitales (orchite), cardiaques.P. Beurrier, CHU d'Ange

4. Diagnostic

Il repose sur des éléments d'orientation et des examens spécifiques.

Les éléments d'orientation :

- le contexte épidémiologique ;
- la leuconutropénie habituelle associée à un syndrome inflammatoire modéré.

Les examens spécifiques :

- les hémocultures et la recherche du germe dans des liquides biologiques ou des prélèvements tissulaires sont possibles au cours des phases primaire et secondaire de l'infection, la pousse des bactéries est lente (2-4 semaines) et se fait dans des conditions de culture particulière (prévenir le microbiologiste) ;

- la sérologie fait appel à différents tests : séroagglutination de Wright (test de référence, positif après 10 à 15 jours), fixation du complément, réaction à l'antigène tamponné (card-test ou test au Rose Bengale : hémagglutination de dépistage), IFI, ELISA.

Au cours des formes hépatiques, marquées par une cholestase biologique, l'aspect histologique est celui d'une hépatite granulomateuse posant un problème diagnostic avec les autres granulomatoses hépatiques tropicales.

5. Traitement et évolution

Le traitement antibiotique repose sur des antibiotiques actifs *in vitro* et à bonne diffusion tissulaire et intracellulaire *in vivo*.

Le choix se portera sur les cyclines (doxycycline, minocycline), antibiotiques de référence associées à :

- la rifampicine à la posologie de 15 mg/kg/j ;
- ou un aminoside (streptomycine en particulier) pendant les 3 premières semaines du traitement ;

Les autres antibiotiques (phénilcolés, pénicilline A, cotrimoxazole) ont une activité discutée *in vivo*. La durée du traitement dépend du stade évolutif.

Dans les formes aiguës, la durée est de 6 semaines. Le taux de rechute est inférieur à 5 %.

Dans les formes secondaires notamment osseuses, la durée ne doit pas être inférieure à 3 mois.

6. Prévention

Elle repose sur le contrôle de la brucellose animale et sur des mesures préventives collectives et individuelles.

Réduction de la prévalence de la zoonose :

- surveillance sérologique des cheptels ;
- abattage des animaux infectés ;
- surveillance des produits laitiers ;
- vaccination des animaux par le vaccin vivant atténué B19 pour les bovins ; Rev 1 pour ovins et caprins. Précautions individuelles :

- mesures classiques de protection « contact » chez les professions exposées, cuisson des aliments, ébullition du lait, pasteurisation des produits laitiers ;
- la vaccination des professionnels exposés est abandonnée du fait de la virulence du vaccin atténué, seul vaccin disponible et réservé aux animaux.

E. Leptospiroses (5)

1. Épidémiologie

Les leptospires sont des bactéries spiralées mobiles aérobies, appartenant à l'ordre des Spirochaetales, d'une longueur de 6 à 20 µm et un diamètre d'environ 0,1 µm.

La leptospirose est la zoonose la plus largement répandue dans le monde (> 500 000 cas/an selon l'OMS) et son incidence est plus élevée en région tropicale où la chaleur et l'humidité sont favorables à la survie prolongée des bactéries dans l'environnement.

L'Homme est un hôte accidentel dans un cycle impliquant les animaux sauvages et domestiques (rongeurs surtout mais aussi animaux d'élevages, chiens, chevaux...(figure 12).

On peut constater des pics d'incidence pendant l'été et l'automne dans les pays tempérés et pendant la saison des pluies en région tropicale.

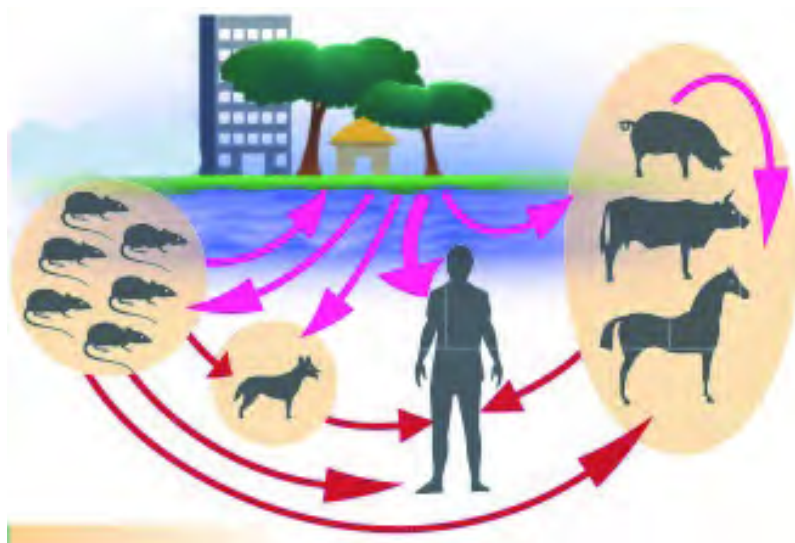


Figure 12. Transmission des leptospiroses (LERG/OMS)

2. Physiopathologie

La transmission à l'Homme est le plus souvent indirecte après contact cutanéomuqueux avec de l'eau ou de la boue contaminée par ces urines. Les leptospires pénètrent dans l'organisme à l'occasion de plaies cutanées, au niveau des conjonctives, ou lors d'ingestion d'eau contaminée. Plus rarement, la transmission peut être directe au contact d'un animal infecté.

Après pénétration cutanée ou muqueuse, les leptospires diffusent par voie sanguine au cours de la première semaine puis dans les différents organes comme le rein, le foie et le poumon.

3. Clinique

- L'incubation est de 10 jours en moyenne (2 à 30j). La présentation clinique de la leptospirose est très polymorphe, du syndrome pseudo-grippal anictérique observé dans 90% des cas précède la défaillance multiviscérale. La survenue de complications viscérales est observée dans 5 à 15 % des cas et en l'absence de prise en charge réanimatoire spécifique la mortalité peut dépasser 10 %, en particuliers en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë et de défaillance multiviscérale.

- La présentation clinique d'une leptospirose non compliquée est non spécifique avec une symptomatologie pseudo-grippale (fièvre, céphalées, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées) et parfois des symptômes plus évocateurs comme l'hyperhémie conjonctivale ou les myalgies au niveau des mollets ou des lombes. Une méningite lymphocytaire d'évolution simple, une hépatomégalie, une éruption cutanée peuvent aussi être observée. Dans les formes non compliquées, les symptômes disparaissent en 7 à 10 jours et une évolution biphasique est parfois rapportée.

- Lors de l'examen clinique initial, la présence d'une hypotension, d'une oligo-anurie, de manifestations respiratoires (anomalies auscultatoires, hémoptysies) ou d'un ictère doivent faire suspecter l'évolution vers une forme sévère avec atteinte viscérale nécessitant une prise en charge en réanimation (photo 18).

- Au cours de la leptospirose sévère, les défaillances viscérales peuvent être isolées ou associées avec classiquement l'association d'une insuffisance rénale oligo-anurique, d'un ictère à bilirubine conjuguée et d'un syndrome hémorragique (syndrome de Weil). La survenue d'une hémorragie intra-alvéolaire peut conduire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë et constitue la forme la plus sévère de la maladie. Une défaillance cardiaque par myocardite peut aussi être associée. En cas d'évolution favorable, les différentes défaillances évoluent habituellement sans séquelles avec persistance d'une asthénie pendant plusieurs semaines. Il faut noter qu'une uvéite peut survenir jusqu'à plusieurs mois après la symptomatologie fébrile initiale.

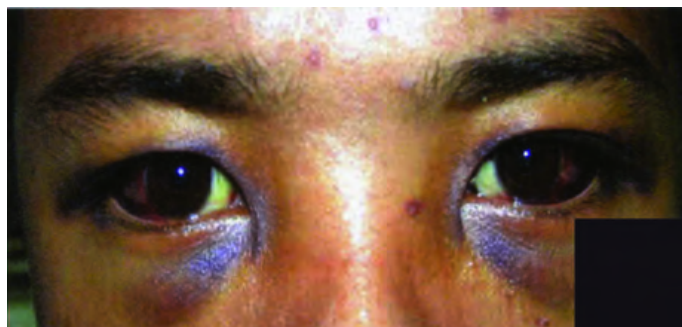


Photo 18. Leptospirose : ictère et suffusion

4. Diagnostic

Les tests biologiques usuels ont une valeur d'orientation diagnostique et donnent une première évaluation de la gravité de la maladie. Les anomalies peuvent être isolées ou associées (tableau 6). L'association d'une insuffisance rénale et d'un ictère à bilirubine conjuguée est très évocatrice d'une leptospirose compliquée (syndrome de Weil). Si une PL est réalisée, elle met en évidence une méningite lymphocytaire (hyperprotéinorachie modérée, normoglycorrhachie, lymphocytose).

La mise en évidence de la bactérie (en culture) ou de son génome (par PCR dans le sang, les urines ou le LCR) ou d'une sérologie positive avec la technique de référence ou Micro Agglutination Test (MAT) confirme le diagnostic.

L'ELISA se positive vers J5-J6 et le MAT vers J8-J10.

Pour le MAT, le seuil de 1/100 avec au moins un séro groupe pathogène est retenu en métropole alors que celui de 1/400 est appliqué dans les régions de fortes endémies (CNR de la leptospirose, Institut Pasteur de Paris).

La confirmation par le MAT nécessite 2 prélèvements à 2 semaines d'intervalle avec une séroconversion ou une élévation significative (x4) du titre d'anticorps.

Tableau 6. Tests biologiques	
Bilan sanguine	NFS : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, lymphopénie, thrombopénie Anomalies biochimiques : hyperbilirubinémie conjuguée, cytolyse hépatique (ALP, AST, ALT)
Urines	Hématurie, protéinurie
Stratégie diagnostic selon la date du prélèvement sanguin **	
Première semaine d'évolution	- RT-PCR
Entre J6 et J10	- RT-PCR - ELISA IgM (doit être confirmé par MAT si positif)
Après J10	- ELISA IgM (doit être confirmé par MAT si positif)

* RT-PCR=PCR en temps réel ; MAT=Test de Microagglutination

** Référence : Diagnostic biologique de la leptospirose-HAS 2011 (www.has-sante.fr)

5. Traitement

Un traitement antibiotique doit être débuté dès que le diagnostic de leptospirose est suspecté, de préférence dans les 5 premiers jours d'évolution.

La pénicilline, les céphalosporines de troisième génération et la doxycycline ont une efficacité comparable dans le traitement antibiotique de la leptospirose sévère.

Pour le traitement initial, la ceftriaxone à l'avantage d'être prescrite en une injection par jour. Par ailleurs son spectre d'activité permet de traiter un éventuel sepsis à bacille Gram négatif pouvant mimer la symptomatologie initiale de la leptospirose.

En cas de confirmation du diagnostic, un relais *per os* (ex : amoxicilline, doxycycline) est envisageable pour une durée totale de 7 jours. Des traitements plus courts (3 à 5 jours) avec la ceftriaxone ou un macrolide (azithromycine) ont été rapportés.

Dans les cas sévères, une hospitalisation en réanimation est nécessaire afin de prendre en charge les défaillances souvent associées : ventilation mécanique en cas d'insuffisance respiratoire, hémodialyse en cas d'insuffisance rénale, perfusion d'amines vasoactives en cas de défaillance cardiovasculaire, transfusion en cas d'hémorragie abondante.

6. Prévention

Au niveau collectif, la lutte contre les rongeurs doit constituer un volet important de la prévention, en particulier en zone urbaine.

La vaccination de certains animaux domestiques réservoirs potentiels de la maladie (chiens, bovins) pourraient avoir des bénéfices pour l'animal tout en diminuant le risque de transmission à l'Homme.

Au niveau individuel, il est important de limiter le risque d'exposition cutanéomuqueuse en portant une tenue vestimentaire adaptée.

Dans certaines situations où l'exposition semble inévitable, en particulier chez des voyageurs séjournant pendant une courte durée en zone tropicale et pratiquant une activité à risque, une prophylaxie antibiotique par doxycycline peut être envisagée pendant la durée de l'exposition.

Le vaccin disponible au Maroc (Spirolept[®]) protège contre *Leptospira interrogans* du sérotype Icterohaemorrhagiae (schéma vaccinal : 2 injections à 15 j, un rappel 6 mois plus tard, puis tous les 2 ans) avec des indications restreintes.

F- Fièvres récurrentes (6)

1. Épidémiologie

1.1. Fièvre récurrente à poux

La fièvre récurrente à poux est due à *Borrelia recurrentis*. Des centaines de milliers de cas ont été rapportés en Afrique de l'Ouest entre les deux guerres mondiales. Pendant la deuxième guerre mondiale, un million de cas ont été observés en Afrique du Nord (Algérie, Tunisie, Maroc et Libye) avec 10 % de mortalité. Elle est actuellement rare.

1.2. Fièvre récurrente à tiques

Les *Borrelia* responsables de fièvres récurrentes à tiques sont transmises par des tiques molles du genre *Ornithodoros* (photo 19). À l'exception de l'infection par *Borrelia duttonii* qui ne touche que l'Homme, toutes les borrélioses sont des zoonoses, l'Homme n'étant qu'un hôte accidentel. Les fièvres récurrentes à tiques sont des maladies régionales.

L'infection à *B. duttonii* est la plus commune des borrélioses récurrentes à tiques. Son incidence annuelle en Tanzanie est de 384/1 000 chez les enfants de moins de 1 an et de 163/1 000 chez les enfants de moins de 5 ans.

B. crocidurae est l'agent de la fièvre récurrente à tique d'Afrique de l'Ouest qui sévit à l'état endémique en particulier dans les zones sahéniennes de la Mauritanie, au Sénégal et jusqu'au Tchad, zones où son vecteur est présent. Cependant peu de données épidémiologiques sont disponibles.

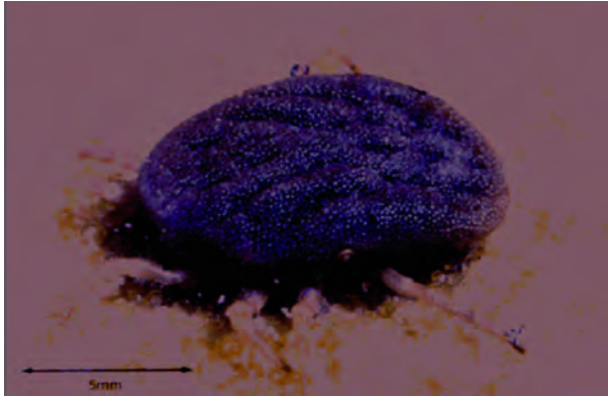


Photo 19. *Ornithodoros moubata*, tique retrouvée fréquemment dans les habitations traditionnelles en Tanzanie (Sally J. Cutler, Agence des Laboratoires Vétérinaires, Surrey, UK)

2. Physiopathologie

2.1. Physiopathologie

Les borrélioses sont en premier lieu des infections du sang et l'atteinte d'autres organes comme le système nerveux central, les yeux ou le foie est la conséquence d'un grand nombre de bactéries circulantes.

Les organismes se multiplient toutes les 6 à 12 heures atteignant 10^5 à 10^7 bactéries/ml pendant les accès fébriles. Les récurrences fébriles caractéristiques des infections par les *Borrelia* sont provoquées par l'apparition dans le sang de variants antigéniques échappant à l'action des anticorps dirigés contre les bactéries à l'origine du premier accès fébrile.

2.2. Anatomopathologie

Les *Borrelia* des fièvres récurrentes sont détectables dans les tissus par la coloration de Warthin-Starry, coloration à l'argent.

La bactérie responsable ne semble cependant pas proliférer dans les tissus ou les cellules phagocytaires. On les localise majoritairement en zone périvasculaire.

A l'autopsie ou dans des modèles animaux on les retrouve principalement dans la rate, le foie, le cerveau, les yeux ou les reins, mais pas au niveau cutané. On note le plus souvent un gonflement des cellules endothéliales, des fuites microvasculaires, des infiltrats mononucléés périvasculaires, des microabcès ainsi que des hémorragies. Les cas fatals de fièvre récurrente à poux présentent fréquemment des myocardites, la rate et le foie présentant dans ces cas là souvent des zones de nécrose.

3. Clinique

Les manifestations cliniques des fièvres récurrentes à poux et à tiques sont comparables. Cependant, la fièvre récurrente à poux présente un potentiel évolutif plus grave, la sévérité variant cependant d'une épidémie à l'autre. Parmi les fièvres récurrentes à tiques, la gravité est également variable selon la *Borrelia* (allant d'une infection bénigne voire asymptomatique par *B. latyshevia* à des maladies graves ou compliquées dues à *B. duttonii* ou *B. persica*). La quantité de bactéries inoculées, l'immunité des patients et le terrain sous-jacent conditionnent également la gravité des manifestations cliniques et le pronostic de ces pathologies.

3.1. Fièvre récurrente à poux

La durée de l'incubation est souvent difficile à établir mais est en moyenne de 7 jours.

Le début de la maladie est brutal et marqué par une sensation de froid, un frisson suivi d'une fièvre élevée dépassant souvent 40 °C.

Les signes cliniques associés incluent des céphalées, des myalgies, des arthralgies, des douleurs abdominales, une anorexie, une toux sèche, des nausées, des vomissements et des vertiges.

Des manifestations hémorragiques peuvent survenir à type d'hémoptysie, d'hématémèse, d'hématurie, d'hémorragie cérébrale, de diarrhée sanglante, d'hémorragie rétinienne ou de rupture splénique.

Des manifestations neurologiques à type de troubles de la vigilance sont habituelles. D'autres symptômes, comme une conjonctivite, une éruption pétéchiale sur le tronc, une splénomégalie et une hépatomégalie, peuvent être observés.

L'ictère est possible et il représente un élément clef du diagnostic au cours des maladies transmises par les poux.

3.2. Fièvre récurrente à tiques

La contamination de l'Homme se fait par piqûre (photo20).

Après une incubation silencieuse de quatre à sept jours, la fièvre récurrente à tiques se caractérise par un accès fébrile brutal pouvant atteindre 40 à 41 °C. D'une durée moyenne de trois à quatre jours, les accès fébriles alternent avec des phases d'apyrexie de deux à dix jours.

Le plus souvent, on dénombre une à deux récurrences; ce nombre dépend de la précocité du diagnostic, de l'efficacité du traitement et de l'immunité du patient.

Sur le plan clinique, l'accès fébrile s'accompagne de frissons, de céphalées, d'asthénie et d'algies diffuses (myalgies, lombalgies, arthralgies), les troubles digestifs sont fréquents : anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhées.

La palpation abdominale peut mettre en évidence une splénomégalie et/ou une hépatomégalie souvent associée à un ictère.

La phase apyrétique survient avec une chute brutale de la température pouvant conduire à une hypothermie.

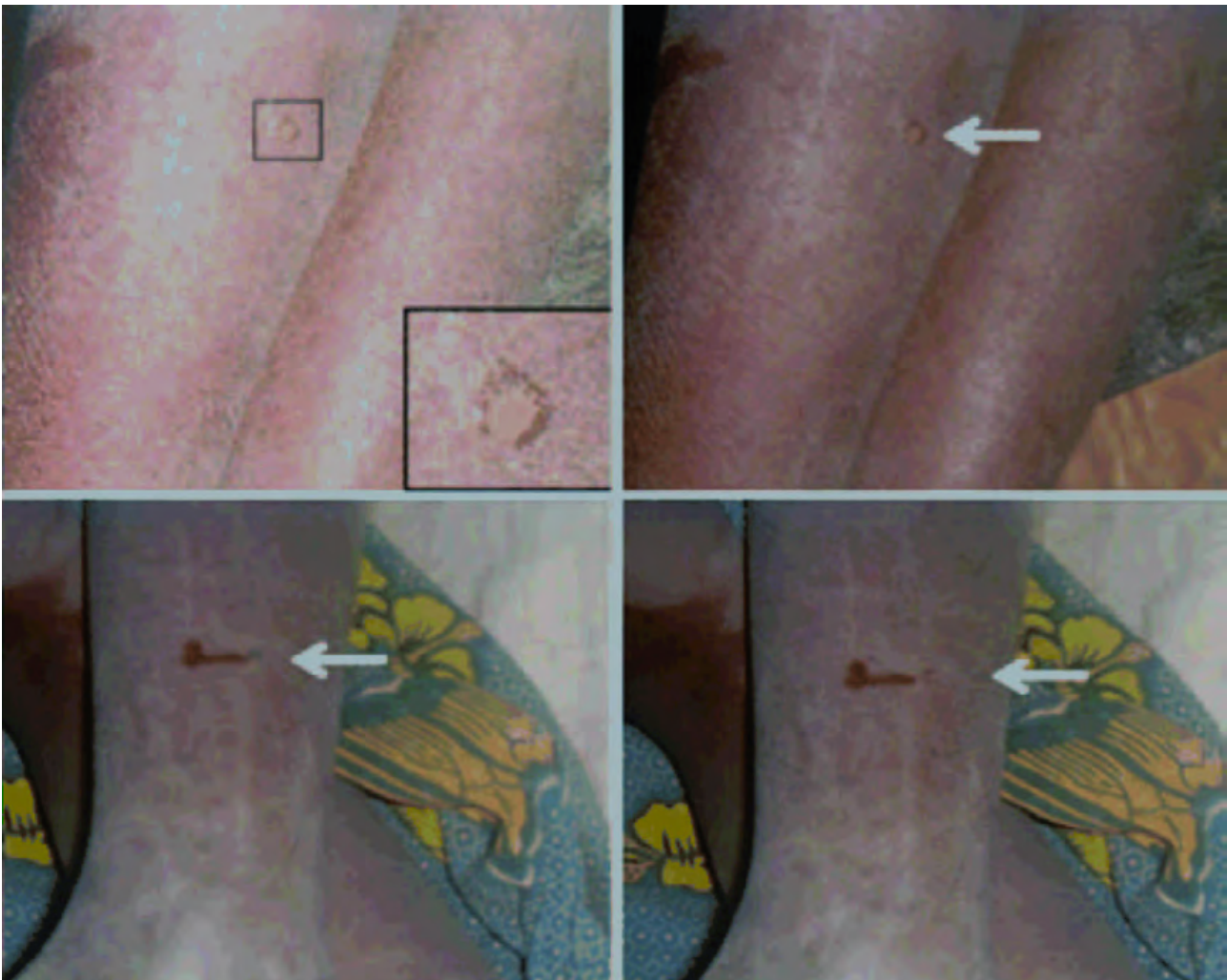


Photo 20. Piqûre due à *Ornithodoros moubata* survenant chez des enfants
(Sally J. Cutler, Agence des Laboratoires Vétérinaires, Surrey, UK)

4. Diagnostic

4.1. Anomalies biologiques non spécifiques

La numération formule sanguine montre parfois une hyperleucocytose modérée et une thrombopénie plus fréquente.

Les troubles de la coagulation (avec une diminution du TP, une élévation des produits de dégradation de la fibrine), une augmentation de la vitesse de sédimentation, une insuffisance rénale biologique, une cytolyse modérée sans choléstase majeure, une hématurie et une protéinurie sont classiques.

4.2. Diagnostic spécifique

En pratique clinique, deux examens sont utilisés pour affirmer le diagnostic positif :

- la visualisation des *Borrelia* à l'examen direct au microscope et les techniques de biologie moléculaire qui sont nettement plus sensibles mais nécessitent un plateau technique plus conséquent.

- L'examen direct établit le diagnostic en visualisant la présence de *Borrelia* dans le sang périphérique de patients fébriles. Les spirochètes sont mis en évidence dans 70 % des cas environ lorsque des frottis sanguins ou des gouttes épaisses sont examinés au microscope à fond noir ou après coloration de Giemsa (photo 21) ou de Wright.

Les bactéries sont rarement mises en évidence pendant les phases d'apyrexie des patients.

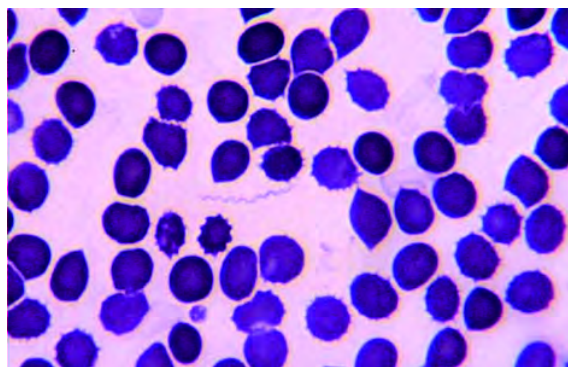


Photo21. *Borrelia recurrentis* :frottis sanguin coloré au Giemsa

L'utilisation de la sérologie dans le diagnostic des fièvres récurrentes est limitée par 2 éléments majeurs : les difficultés de culture des bactéries limitant la production d'antigène, et la variabilité antigénique des *Borrelia* des fièvres récurrentes.

4.3. Diagnostic différentiel

En l'absence de signe clinique spécifique, le diagnostic est celui d'une fièvre aiguë : il englobe avant tout le paludisme en raison des zones géographiques d'endémie souvent identiques, les septicémies, les arboviroses (en particulier la fièvre jaune et la dengue) et d'autres infections virales, les rickettsioses, la leptospirose et la fièvre typhoïde.

5. Traitement. Évolution

5.1. Traitement

Historiquement, les fièvres récurrentes ont été traitées avec succès par le chloramphénicol, les tétracyclines, l'érythromycine et la pénicilline.

En revanche, les *Borrelia* sont résistantes à la rifampicine, au métronidazole et aux sulfamides. Comparées à la plupart des bactéries à Gram négatif et à Gram positif, elles sont relativement résistantes aux quinolones et aux aminosides. Actuellement, aucune résistance acquise aux antibiotiques n'a été mise en évidence.

Dans la fièvre récurrente à poux, quand les différents régimes antibiotiques sont comparés, le plus efficace semble être une dose unique de tétracycline par voie orale ou de demi dose en intraveineux. Chez les enfants de moins de 8 ans, on utilisera une dose orale unique de 0,5 g d'érythromycine. La pénicilline est moins efficace, avec 2 à 45 % de rechutes. Aucune vaccination n'est disponible.

Le traitement par une dose orale unique, envisageable pour la fièvre récurrente à poux, n'est pas applicable aux fièvres récurrentes à tiques du fait de leur tropisme pour le système nerveux central. Dans les atteintes neurologiques, il faut envisager une antibiothérapie parentérale par pénicilline G ou par ceftriaxone pendant 10 à 14 jours.

Dans les autres formes, la tétracycline et la doxycycline sont les antibiotiques de choix (12,5 mg/kg chez l'enfant de plus de huit ans) pour la tétracycline et de 100 mg deux fois par jour (4 mg/kg en une seule prise chez l'enfant) pour la doxycycline. La durée du traitement est de 5 à 10 jours. En cas de contre-indications (grossesse et enfant de moins de huit ans), l'érythromycine (500 mg ou 12,5 mg/kg *per os* toutes les six heures) est une alternative aux tétracyclines. Des échecs thérapeutiques ont toutefois été observés avec cette molécule.

6. Prévention

La prévention de la fièvre récurrente à poux repose sur le contrôle et l'élimination de l'infestation par les poux de l'Homme. Compte tenu des éléments de biologie décrits précédemment, les moyens de lutte contre les poux du corps sont d'une part d'enlever tous les vêtements infestés et en remettre des propres, et d'autre part de laver à plus de 50 °C les vêtements infestés ou les traiter avec une poudre insecticide (10 % DDT, 1 % malathion, 1 % perméthrine) ou en cas d'impossibilité, ne pas les porter pendant au moins une semaine (le temps que les poux et leurs œufs meurent).

La prévention contre les fièvres récurrentes à tiques repose sur la prévention contre les piqûres de tiques. Le recours à des pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides peut-être utile.

G. La maladie de Lyme (Bourrilirose Méditerranéenne) (7)

La maladie de Lyme a été décrite en 1976-77, à la suite d'une épidémie d'arthrites juvéniles survenue dans le comté de Lyme (l'Etat du Connecticut, Etats-Unis).

C'est une spirochétose (*Borrelia burgdorferi* BB) secondaire à une morsure de tique. Le spirochète a été découvert dans l'intestin de la tique du daim (*Ixodes dammini*) par Burgdorfer en 1982 ; sa responsabilité dans la maladie de Lyme a été établie par Ross et Benach en 1983.

En réalité, la description de maladies cutanées et neurologiques secondaires à une morsure de tique est plus ancienne, elle remonte au début du siècle.



Photo 22 : Ixodes

La probabilité, dans une zone d'endémie, de contracter la maladie après morsures de tiques est de l'ordre de 1,2 % à 5 %.

Le diagnostic de la maladie repose le plus souvent sur une association d'éléments épidémiologiques, cliniques et sérologiques, La fiabilité des examens biologiques est incertaine, la plupart des auteurs considèrent que le diagnostic doit rester clinique.

C'est une maladie à expression neurologique, dermatologique, cardiaque et articulaire qui a un caractère saisonnier caractéristique (ete-automne).

La maladie peut survenir à tout âge, mais elle est particulièrement fréquente chez l'enfant, puisque plus expose aux contacts avec les tiques vectrices, a l'occasion de promenades ou de jeux en forêt. En France, la maladie peut être contractée dans la plupart des départements métropolitains.

1. Physiopathologie

Le BB est une bactérie à multiplication lente difficile à cultiver.

Des différences existent entre les souches américaines et les souches européennes. Ces différences auraient une incidence sur la présentation clinique avec une plus grande rareté d'atteintes cardiaques et articulaires .

Le cycle de la tique est complexe. Les œufs sont pondus sur le revêtement des Cervidés au printemps pour éclore en larve lors de l'été. Ces larves vont infester des petits rongeurs et vont se développer en nymphe puis en adulte. Les tiques vont alors parasiter la plupart des mammifères et notamment l'homme :en Europe, les anticorps dirigés contre BB ont été retrouvés lors d'une enquête chez 29% des rongeurs, 50% des chiens et 33% des vaches testes. L'infection par BB reste confinée, chez la tique, au tube digestif. Elle la transmettra lors d'un repas sanguin par la salive. Les études chez l'animal ont montré qu'il fallait au moins 72 heures d'accrochage de la tique au revêtement cutané pour avoir une transmission du BB.

L'infection se fait par voie hématogène et va se reprendre chez l'animal aux différents organes.

C'est le BB qui est responsable chez l'homme et chez l'animal de la plupart des effets pathogènes.

2. Manifestations cliniques

Par analogie avec la syphilis, Steere et coll. ont segmenté la maladie en phase primaire, secondaire et tertiaire.

▪ Phase primaire

Après inoculation du BB dans un délai de 3 à 32 jours, apparaît au niveau de la peau chez environ 50 % des patients l'érythème chronique migrant (ECM : photo 23). Il débute au point d'inoculation par une plaque érythémateuse homogène, évoluant de manière centrifuge en quelques semaines, avec guérison centrale laissant un anneau érythémateux. Le BB peut être mis en évidence dans le derme supérieur par biopsie cutanée, dans 50% à 90% des cas, selon les auteurs. L'ECM peut être isolé ou s'accompagner de symptômes traduisant la dissémination systémique du spirochète: fièvre, asthénie, sensation de malaise, céphalées, arthralgies. Ces signes généraux seraient particulièrement fréquents chez l'enfant. L'évolution de l'ECM est spontanément résolutive en quelques semaines, cette guérison est écourtée par les antibiotiques. Plus tardivement, on peut voir apparaître d'autres lésions annulaires cutanées marquant le passage à la phase secondaire de la maladie.



Photo23 : Erythème migrant typique

- **Phase secondaire**

Le BB va diffuser chez le patient non traité aux différents organes par voie hémotogène.

Atteinte neurologique

Son appréciation est variable suivant les séries. Elle concerne 20 à 60 % des patients ayant eu un ECM. Il s'agit essentiellement d'atteintes périphériques : radiculite hyperalgique survenant dans le territoire de la morsure de la tique, paralysies des nerfs crâniens uni ou bilatérales.

La paralysie faciale en est la manifestation la plus fréquente, notamment chez l'enfant. Elle y est souvent associée à une méningite aseptique. Les sérologies sont alors fréquemment positives dans le LCR avec synthèse intrathécale d'anticorps. Ainsi, toute paralysie faciale périphérique chez l'enfant est justiciable d'une ponction lombaire.

L'atteinte périphérique est parfois associée à une atteinte centrale modérée (signes encéphaliques, perte de mémoire, difficultés de concentration). Quelques observations d'encéphalopathie aiguë sévère avec hypertension intracrânienne ont été rapportées chez l'enfant. L'imagerie cérébrale est en règle normale à cette période. L'EEG peut montrer des ondes lentes diffuses en rapport avec les signes encéphaliques.

Atteinte cardiaque

Elle se développe chez moins de 10% des patients. Il s'agit essentiellement de troubles de la conduction auriculoventriculaire. Il nécessite parfois la pause d'un stimulateur. Cette atteinte régresse sous antibiotique,

Atteinte articulaire

Elle est particulièrement fréquente chez l'enfant et peut simuler une arthrite chronique juvénile. Elle serait observée chez 60% des patients non traités, plusieurs mois ou années après la morsure de tiques. Ce sont des oligoarthrites migratrices atteignant les grosses articulations. Leur durée est variable (quelques jours à plusieurs mois).

L'évolution est en règle favorable et seuls 3% des enfants atteints développeront une arthropathie chronique invalidante.

Phase tertiaire

Les manifestations tertiaires de la maladie de Lyme sont essentiellement définies par leur chronicité.

Ce sont les atteintes articulaires qui constituent les manifestations cliniques tardives les plus fréquentes. Steere définit l'atteinte articulaire comme des arthrites évoluant sans rémission pendant au moins un an, avec présence d'une hypertrophie synoviale et érosion cartilagineuse.

Toutes les manifestations neurologiques de la phase secondaire peuvent récidiver ou se chroniciser. On a décrit des tableaux de méningo-encéphalomyélite ou d'encéphalopathie démyélinisante sévère, associées à des anomalies de la substance blanche à l'IRM, pouvant évoquer un aspect de sclérose en plaque.

Des présentations neuropsychiatriques ont été attribuées au spirochète: syndrome psychasthénique, dénonce, difficultés de concentration, perte de mémoire, anorexie mentale. Ces symptômes psychiatriques ou neurologiques peuvent quelquefois régresser après antibiothérapie.

La méningite lymphocytaire à ce stade est exceptionnelle, en revanche la sécrétion d'anticorps anti-Borrelia est retrouvée dans le LCR à un fort titre.

L'atteinte cutanée de la phase tertiaire, ou acrodermatite chronique atrophique, ne se rencontre que chez l'adulte.

2. Diagnostic biologique

Compte tenu de la grande difficulté de culture du spirochète, le diagnostic bactériologique repose essentiellement sur la révélation d'anticorps dirigés contre le BB.

Deux techniques courantes sont proposées actuellement : l'immunofluorescence indirecte et surtout l'ELISA. Les sérologies restent de réalisation et d'interprétation difficiles comme en témoigne une étude menée dans plusieurs laboratoires concluant à une grande variabilité des résultats pour un même prélèvement.

À la phase primaire de l'infection, la sérologie est négative dans 50% des cas. Il est probable que les anticorps n'apparaissent qu'après la dissémination systémique du BB, les malades ayant une infection limitée à la peau restent séronégatifs, les patients traités précocement peuvent également garder une sérologie négative.

Lors des manifestations des phases secondaire ou tertiaire, la sérologie est fréquemment positive. Les sérologies restent positives même après guérison complète de la maladie. Ainsi, en zone d'endémie, 5 à 10% de la population générale présente des sérologies positives sans manifestations cliniques de Lyme.

On peut avoir des faux positifs lors de réactions croisées avec d'autres tréponématoses, également au cours de maladies auto-immunes et de maladies inflammatoires.

Ce manque de sensibilité et de spécificités des tests sérologiques doit rendre l'interprétation des examens sérologiques extrêmement prudente.

L'intérêt de techniques d'amplification génique (« polymérase chaîne réaction » ou PCR), après une période d'optimisme, doit être relativisé. Le très faible nombre de bactéries dans les prélèvements, la présence dans le sang d'inhibiteurs de la réaction PCR diminuent la fiabilité de ces techniques.

En revanche, la recherche de séquences chromosomiques du BB révélées par la PCR dans les urines paraît être une technique intéressante et prometteuse.

3. Traitement

Le traitement de la maladie de Lyme repose sur l'antibiothérapie. Le germe est sensible in vitro à la pénicilline G, l'amoxicilline, les céphalosporines de troisième génération, les cyclines et les macrolides. Les macrolides n'ont pas leur place dans le traitement de la maladie de Lyme, en raison de leur absence de pénétration méningée. Seule l'amoxicilline à fortes doses et la céftriaxone peuvent avoir des concentrations efficaces dans le LCR.

Manifestations précoces (phase primaire) :

L'amoxicilline, compte tenu de sa bonne biodisponibilité, de son passage méningé et de son administration per os possible est actuellement l'antibiotique à prescrire de première intention.

La posologie est de 50 mg/kg/j pendant 10 jours. En cas de manifestations générales, la posologie doit être de 100 mg/kg/j pendant 15 jours. En cas d'allergie aux bêta-lactamines et chez les enfants de plus de 8 ans, on peut utiliser la doxycycline qui semble avoir, parmi les tétracyclines, le meilleur passage méningé.

Le rôle préventif de cette antibiothérapie est certain, comme en témoigne la diminution très significative, dans les groupes traités précocement, des manifestations tardives majeures.

Manifestations tardives (phases secondaire et tertiaire)

En cas d'atteintes neuroméningées ou articulaires, le traitement utilise de la pénicilline G à fortes doses (250 000 UI/kg/j) par voie intraveineuse en 4 à 6 injections pendant 10-14 jours ou amoxicilline 50-100 mg/kg/j pendant 20 jours : éventuellement la céftriaxone 100 mg/kg/jour en 1 ou 2 injections, en raison de sa demi-vie prolongée et du bon passage méningé.

Traitement préventif

Le traitement préventif par antibiotique est très discuté. Faut-il traiter de façon prophylactique les enfants qui ont été mordus par une tique en zone d'endémie ?

Shapiro et coll. rapportent une étude pratiquée chez des patients adultes et enfants mordus par une tique en zone d'endémie en comparant un groupe traité par amoxicilline et un groupe non traité, ils concluent, compte tenu du très faible risque de contamination, à la non-efficacité de la prophylaxie.

En revanche, en raison du risque fœtal, il paraît légitime de traiter systématiquement les femmes enceintes qui ont été mordues, ainsi que les jeunes enfants plus sujets à complications neurologiques graves.

II. LES MALADIES D'ORIGINE VIRALES

A. Rage(8)

1. Épidémiologie

La rage est une zoonose virale des vertébrés à sang chaud, très répandue, responsable d'une encéphalomyélite mortelle transmise accidentellement à l'Homme.

Elle est présente presque partout dans le monde (figure 13). Seuls quelques pays du nord de l'Europe, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et le Japon en sont exempts. Dans l'Océan Indien, les Comores et l'Ile Maurice sont indemnes de la rage.

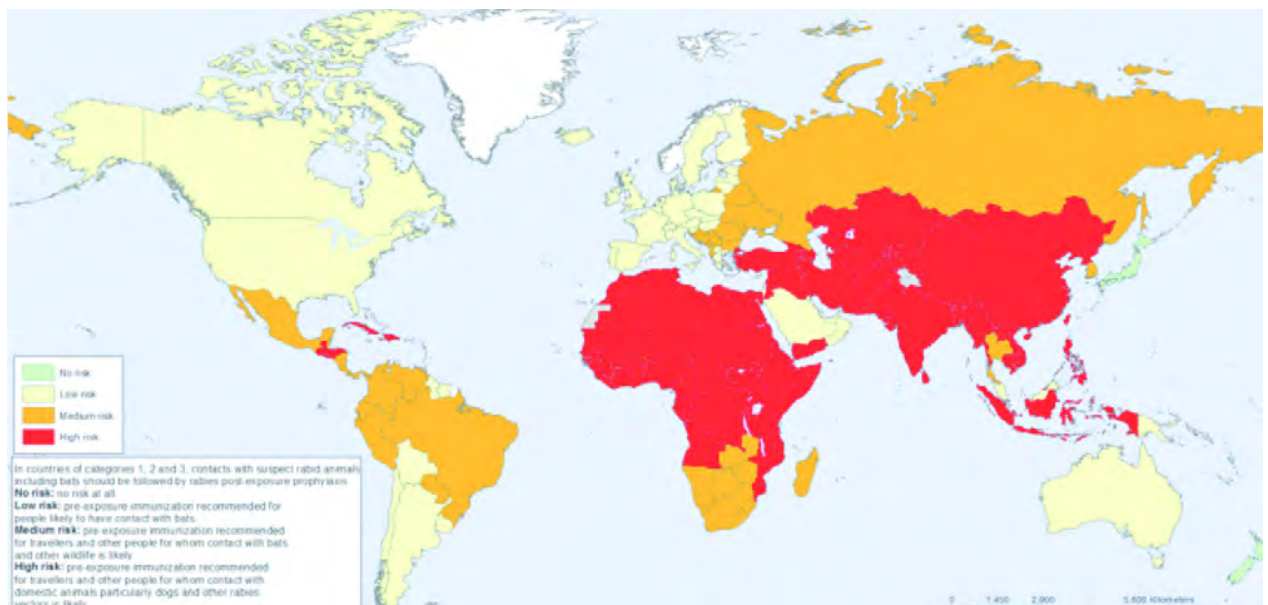


Figure 13. Pays à risque de rage (OMS 2013)

Il existe 3 modes de contamination (figure 14) :

- la rage citadine ou canine ou urbaine, liée à l'infestation des animaux domestiques en particulier des chiens. C'est la plus fréquente en Afrique ;
- la rage sauvage ou rage des carnassiers : elle est prédominante chez les renards en Europe. Elle est appelée rage vulpine.
- la rage des chiroptères dont la transmission se fait par morsure (photo 24).
Il faut noter l'absence de symptômes chez les chiroptères.

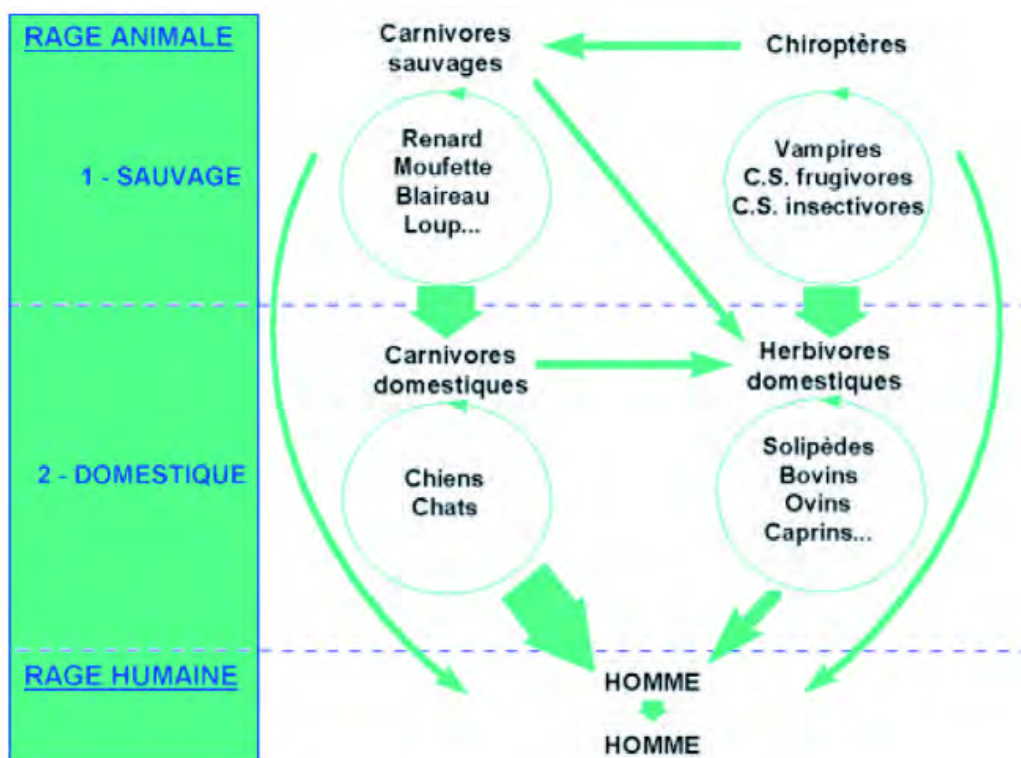


Figure 14. Différents mode de contamination de la rage



Photo24. Chiroptères

L'agent responsable est le Rhabdovirus. C'est un virus enveloppé à ARN du genre Lyssavirus, de la famille des Rhabdoviridae et de l'ordre des Mononegavirales dont 11 espèces ont été décrites. Le virus de la rage classique est du génotype 1. Ce virus est très sensible à la chaleur et aux antiseptiques. Il est rapidement détruit dans le milieu extérieur.

Sa transmission, salivaire, se fait par inoculation.

La pénétration transcutanée sur peau saine non lésée est impossible. L'inoculation se fait à partir d'un animal par :

- morsure ;
- léchage de muqueuse.

L'OMS estime le nombre de décès humains dus à la rage dans le monde à environ 50 000 chaque année.

2. Physiopathologie

Dans l'organisme, le virus se multiplie au point d'inoculation dans les cellules musculaires pendant 3 à 4 jours, puis les virions pénètrent dans les terminaisons nerveuses périphériques par la plaque neuromusculaire.

A partir de là, la migration se fait vers le système nerveux central par les axones. Au niveau du système nerveux central, les virions vont se multiplier et être responsables d'une dysfonction neuronale. Sur le plan histologique, la présence du virus détermine des lésions spécifiques appelées corps de Négri (photo 25).

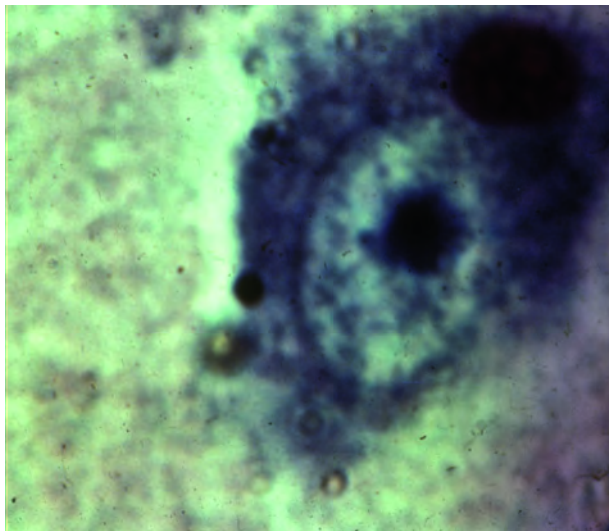


Photo 25. Corps de Négri (histologie cérébrale)(CFRMST)

Puis, il y aura une diffusion tissulaire du virus vers les autres tissus notamment vers les glandes salivaires.

3. Clinique

3.1. Type de description : rage furieuse

Elle est également appelée rage spastique ou rage diabolique.

L'incubation est variable de 15 à 90 jours, parfois plus, mais dure en moyenne 40 jours. L'invasion est d'autant plus rapide que la porte d'entrée est :

- proche du système nerveux central, comme au niveau de la face ;
- riche en innervation, comme au niveau de la main.

Elle se manifeste par des paresthésies ou des fourmillements dans la région mordue.

La phase d'état réalise un tableau fébrile d'excitation psychomotrice majeure. Il s'agit d'une agitation de type maniaque faite de modifications du caractère ou du comportement. Le patient est agité et ne tient plus en place. Il crie, hurle, présente des mouvements anormaux, brise les objets, crache et cherche à mordre. L'hydrophobie, quand elle existe, peut être considérée comme pathognomonique. Cette hydrophobie peut s'accompagner d'une contraction paroxystique du pharynx à la vue de l'eau ou au son de l'eau qui coule : c'est le spasme hydrophobique pouvant aboutir à des crises tétaniformes. La salivation est exagérée et la déglutition impossible. Il existe une atteinte neurovégétative faite de :

- sueurs abondantes ;
- arythmie cardiaque et hypoventilation.

L'évolution est mortelle en quelques jours. La mort survient inexorablement entre le troisième et le cinquième jour par défaillance cardio-respiratoire.

3.2. Formes cliniques

Il s'agit essentiellement de la rage paralytique. Elle est moins fréquente et réalise un syndrome paralytique avec :

- des douleurs des membres inférieurs accompagnées de paralysie flasque souvent ascendante ;
- des troubles sphinctériens ;
- une atteinte des paires crâniennes pouvant évoluer vers une atteinte cardiorespiratoire.

Son évolution se fait vers la mort mais beaucoup moins rapidement que lors de la forme furieuse. Le décès survient entre le 4^e et le 12^e jour par atteinte bulbaire (troubles de la déglutition, troubles ventilatoires).

Le diagnostic clinique n'est pas toujours aisé par exemple dans la forme démentielle.

4. Diagnostic

4.1. Diagnostic positif

Il est évoqué cliniquement surtout dans la forme furieuse. De plus la notion à l'interrogatoire de contact avec un animal est un élément à prendre en compte.

Il est confirmé biologiquement par :

- l'identification des antigènes rabiques dans les cellules par immunofluorescence sur tissus en 2 heures et par méthode ELISA ;
- l'isolement viral en culture cellulaire en 24 heures ;
- la RT-PCR ;
- la présence de corps de Négri à l'autopsie ;

L'analyse porte sur une biopsie cutanée de la région nucale et plus rarement sur une biopsie cérébrale (post mortem).

4.2. Diagnostic différentiel

Il se fait dans la forme furieuse avec :

- l'accès maniaque mais, il n'y a pas :
- d'hyperesthésie cutanée et sensorielle ;
- d'hydrophobie ;
- de syndrome neurovégétatif ;
- le délire aigu mais l'hydrophobie est ici absente
- le delirium tremens.

5. Traitement

Il n'existe aucun traitement curatif de la rage déclarée. L'issue est toujours fatale dès l'apparition des premiers signes. Néanmoins, en cas de contamination, la vaccination précoce, avant tout signe clinique, associée à la sérothérapie dans certains cas, permet d'enrayer le cheminement des virus dans l'immense majorité des cas.

Après un contact avec un animal pouvant être enragé, la prise en charge doit prendre en compte trois éléments :

- le traitement local ;
- l'appréciation du risque de contamination ;
- le traitement général.

5.1. Traitement local

Toute plaie secondaire à une morsure doit être :

- lavée abondamment à l'eau savonneuse ;
- rincée à l'eau ;
- désinfectée par un ammonium quaternaire.

Il n'y a pas de contre indication à la suture si elle est nécessaire. Il est tout de même nécessaire de faire un parage soigneux.

5.2. Appréciation du risque de contamination

Il tient compte de :

- l'enzootie rabique régionale ;
- l'animal, chez lequel le diagnostic de rage est difficile ;

•si l'animal est vivant, une surveillance vétérinaire pendant 10 jours, selon l'OMS, est nécessaire. S'il n'y a pas de rage déclarée, la morsure est considérée non infectante ;

•si l'animal est mort soit spontanément, soit tué, l'analyse en urgence de la tête conservée dans la glace par les services vétérinaires doit être faite ;

- du siège et de la nature du contact :
- les morsures de la face, du cou et des extrémités sont dangereuses ;
- l'interposition de vêtements non déchirés est protectrice.

5.3. Traitement général

Mis à part une éventuelle antibiothérapie pour traiter ou prévenir une infection de la plaie, et si besoin une vaccination antitétanique, il sera pratiqué une sérothérapie et/ou une vaccinothérapie antirabiques.

5.3.1. Sérothérapie

La sérothérapie est indiquée sans limite de temps après le contact dans les morsures graves transdermiques par un animal manifestement enragé. Elle se fait à base d'Ig homologues spécifiques antirabiques en I.M. à la dose de 20 UI/Kg pour les Ig d'origine humaine et 40 UI/Kg pour les Ig d'origine animale. Sa tolérance est bonne.

5.3.2. Traitement vaccinal

On distingue 4 situations :

- animal inconnu ou disparu ou dont le cadavre a été détruit : un traitement vaccinal complet doit être entrepris ;
- animal mort, encéphale intact : la tête doit être envoyée d'urgence aux services vétérinaires et la vaccination débutée mais prévoir un arrêt si le diagnostic de rage n'a pas été retenu ;
- animal vivant et sain : mettre l'animal en observation en milieu vétérinaire et vacciner si apparaissent des signes de rage chez l'animal ;
- animal vivant mais suspect : débiter la vaccination et arrêter si l'animal est sain.

Il existe 2 protocoles de vaccination :

- Essen : J0, J3, J7, J14, J28 et J90 (surtout en cas d'immunothérapie) ;
- Zagreb : 2 injections à J0, 1 injection à J7, J21.

Le vaccin doit être rigoureusement conservé au réfrigérateur entre + 2 °C et + 8 °C et ne doit pas être congelé.

6. Prévention

Elle comporte deux aspects : la lutte contre la rage animale et la vaccination préventive contre la rage.

6.1. Lutte contre la rage animale

Elle est très difficile. Elle peut se faire par l'éradication par abattage des animaux enragés ou errants et par la vaccination systématique des animaux domestiques.

6.2. Vaccination préventive de la rage humaine

Elle est préconisée pour certaines catégories professionnelles exposées comme les vétérinaires. Elle se fait par l'administration du vaccin à J0, J7, J28, avec un rappel à 1 an et tous les 5 ans ou non, en fonction de la sérologie.

B. Fièvres hémorragiques virales (9)

Fièvres hémorragiques virales (FHV) regroupent un certain nombre d'infections virales systémiques graves pouvant comporter, au cours de leur évolution, un syndrome hémorragique.

En raison du risque épidémique et de la possibilité d'importation de cas dans les pays du Nord, les FHV font désormais l'objet d'une surveillance épidémiologique mondiale par l'OMS et sont considérées comme des urgences de santé publique de portée internationale (USPPI) dans le cadre du nouveau règlement sanitaire international (RSI) adopté en 2005.

1. Classification

Il s'agit d'un groupe d'infections hétérogènes (tableau 7) :

- sur le plan virologique, les virus responsables, tous à ARN, appartiennent à de nombreuses familles (Flaviviridae, Bunyaviridae, Arenaviridae, Filoviridae) ;
- sur le plan épidémiologique, on distingue :
 - les FHV dues à des arboviroses, transmises par des moustiques ou des tiques ;
 - les FHV à réservoir de virus animal (rongeurs) ;
 - les FHV à réservoir inconnu ;
- sur le plan clinique, les hémorragies sont inconstantes (5 à 70 % des cas) et différées ;
- sur le plan évolutif, la létalité est variable (5 % pour Lassa, 80 % pour Ebola).

Tableau 7. Principales fièvres hémorragiques virales

Famille	Virus	Maladie	Distribution	Transmission	Réservoir
FHV arboviruses					
<i>Flaviviridae</i>	Virus amaril	Fièvre jaune	Afrique Amérique du Sud	Moustiques (Aedes)	Primates
	Dengue 1-4	Dengue	Afrique, Asie Pacifique, Amérique tropicale	Moustiques (Aedes)	Homme
	Omsk	FH d'Omsk	Sibérie	Tiques	Rongeurs
	Kyasanur	FH de la forêt de Kyasanur	Inde	Tiques	Rongeurs singes, oiseaux
<i>Bunyaviridae</i>	Nairovirus Crimée- Congo	FH de Crimée- Congo	Afrique, Asie, Russie, Europe, Moyen-Orient	Tiques	Bétail, oiseaux
	Phlebovirus Rift	FH de la vallée du Rift	Afrique	Moustiques	Bétail
FHV à réservoir animal					
<i>Bunyaviridae</i>	Hantavirus Hantaan Séoul Puumala Sin nombre Andes	FHSR FHSR néphrite épidémique HPS* HPS*	Asie, Balkans Asie Europe Amérique du Nord Amérique du Sud		Rongeurs
<i>Arenaviridae</i>	Lassa Junin Machupo Guanarito Sabia	FH de Lassa FH d'Argentine FH de Bolivie FH du Venezuela FH du Brésil	Afrique Centrale et de l'Ouest Argentine Bolivie Venezuela Brésil		Rongeurs
FHV à réservoir inconnu					
<i>Filoviridae</i>	Ebola Marburg	FH d'Ebola. FH de Marburg	Afrique Centrale et		Inconnue (chauves souris frugivores ?)

* HPS : hantavirus pulmonary
syndrom

2. Épidémiologie

2.1. Répartition géographique

Certaines FHV sont cosmopolites, les plus répandues et les plus graves, hormis la dengue, se trouvent sur le continent africain où elles sévissent surtout sous forme d'épidémies.

2.2. Transmission

Les virus des FHV arbovirales sont transmis par des arthropodes vecteurs (moustiques et tiques).

La contagiosité interhumaine secondaire ne concerne que le virus Lassa et les *Filoviridae*. Un patient asymptomatique n'est pas contagieux.

La transmission indirecte fait intervenir les instruments de soins et les matériels souillés.

3. Clinique

L'incubation moyenne des FHV est de 3 à 10 jours, mais elle peut être plus prolongée (21 jours au maximum).

L'invasion est marquée par un syndrome infectieux aigu, pseudo-grippal avec parfois rash cutané (arbovirus). Une pharyngite, des douleurs rétro-orbitaires, une hyperhémie conjonctivale, un œdème facial sont des signes d'orientation étiologique. A la période d'état, la symptomatologie se complète par des atteintes de divers appareils (digestif, cardio-vasculaire, rénal, hépatique, nerveux...) selon le virus en cause.

L'évolution clinique est imprévisible. Les hémorragies sont différées (3 à 5 jours après le début), inconstantes (moins de 1 % des cas pour la FH de la vallée du Rift, 15 % pour Lassa, 15 à 80 % selon les souches de virus Ebola) et d'expression variable, des tableaux les plus bénins aux plus graves (pétéchies, purpura, melaena, hématomèse).

L'atteinte des autres appareils peut évoluer vers un syndrome de défaillance multiviscérale. À terme, la guérison est possible avec des séquelles variables, arthralgies, uvéites, surdité, troubles neurocognitifs.

Le portage du virus peut persister de façon prolongée après la guérison, notamment dans les sécrétions génitales (filovirus).

Les taux de létalité sont variables : 50 à 80 % pour Ebola, 20 à 30 % pour Marburg, 15 à 20 % des malades hospitalisés pour Lassa (mais 1 à 2 % globalement), 1 à 5 % pour la fièvre de la vallée du Rift, 5 à 30 % pour la FH de Crimée-Congo.

4. Prise en charge des cas suspects

La prise en charge répond à un double objectif :

- assurer une prise en charge précoce et efficace d'un patient suspect, dans un but diagnostic, thérapeutique et préventif ;
- protéger les patients et les soignants (isolement et mesures barrières).

4.1. Définition de cas

Le diagnostic de suspicion est fondamental, il repose sur des critères classiques en infectiologie.

4.1.1. Critères épidémiologiques

- La notion de séjour en zone d'endémie ou d'épidémie, connue ou présumée, actuelle ou passée ;
- l'exposition au risque (contact avec des malades, des primates, des rongeurs, des chauves souris, participation à une inhumation...), avérée ou possible

4.1.2. Critères cliniques

- Le délai entre l'exposition et la survenue des symptômes à confronter à la durée maximale de trois semaines d'incubation des FHV ;
- des signes évocateurs ou compatibles (pharyngite, conjonctivite, exanthème), en connaissant leur manque de spécificité ;
- l'échec d'un traitement probabiliste (antipaludique, antibiotique).

4.2. Alerte précoce

Avertir les autorités sanitaires compétentes afin d'organiser la riposte fait partie de la prise en charge initiale : l'alerte doit être très rapide.

4.3. Diagnostic

L'évocation du diagnostic amène à éliminer d'autres maladies fébriles éventuellement associées à un état de choc et des hémorragies. Le paludisme est le premier diagnostic à envisager. Selon la situation, il faudra également évoquer d'autres infections tropicales ou cosmopolites qui sont résumées dans le tableau 8.

Tableau 8. Principaux diagnostics différentiels des fièvres hémorragiques virales	
Pathologies	Examens complémentaires utiles
Tropicales	
Paludisme	Frottis-goutte épaisse, TDR paludisme
Bactériémies dont méningococcémies	Hémocultures, PL
Shigellose	Coprocultures, hémocultures
Fièvre typhoïde	Hémocultures, coprocultures
Rickettsioses	Sérologie
Leptospirose	Sérologie, PCR
Brucellose	Sérologie, hémocultures
Arboviroses (dengue, fièvre jaune)	PCR, sérologie
Cosmopolites	
Hépatites virales A, E	Sérologie
EBV*, CMV*, HIV*	Sérologie
Rougeole	Sérologie
Toxoplasmose	Sérologie
Neutropénie ou pancytopenie fébrile	Myélogramme, hémocultures
Envenimation, intoxication chimique ou médicamenteuse	

* EBV : Epstein Barr virus, CMV : cytomégalo virus, VIH : virus de l'immunodéficience humaine, PL : ponction lombaire, TDR : test de diagnostic rapide, PCR : polymerase chain reaction

5.4. Examens complémentaires

Les échantillons sanguins doivent être manipulés avec la plus grande précaution, par des personnels formés et protégés.

En urgence, quelques examens utiles au diagnostic et dont le délai de réponse est rapide, peuvent être réalisés: numération formule, frottis sanguin, hémocultures, sérologies, ponction lombaire.

Dans les FHV, la mise en évidence d'une thrombopénie, d'une leucopénie, d'une cytolyse hépatique et d'une rhabdomyolyse sont des signes biologiques évocateurs mais peu spécifiques.

Le diagnostic virologique et sérologique de FHV ne peut être réalisé que dans des laboratoires de référence.

4.5. Traitement

4.5.1. Traitement symptomatique

Un traitement symptomatique, précoce et bien conduit est susceptible de diminuer la létalité. Il associe des mesures de réhydratation, le traitement du choc, des transfusions sanguines en cas d'hémorragies sévères et le traitement des autres infections associées. Le paracétamol à visée antipyrétique est utilisable. L'acide acétylsalicylique, les AINS, les corticoïdes et les anticoagulants sont contre-indiqués.

4.5.2. Traitement étiologique

La ribavirine (tableau 9) est le seul antiviral efficace dans la fièvre de Lassa et la fièvre de Crimée-Congo et dans une moindre mesure dans certaines infections à Hantavirus. Elle doit être administrée précocement, par voie intraveineuse. Il faut veiller à sa disponibilité dans les régions endémiques (Sierra Leone...).

Des thérapeutiques expérimentales (antiviraux, immunothérapie) ont été utilisées lors de l'épidémie de maladie à virus Ebola de 2014-2016.

Tableau 9. Traitement curatif par ribavirine (OMS)

- Dose de charge : 33 mg/kg (max : 2 gr)
- Dose d'entretien : 16 mg/kg (max : 1 gr) toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis 8 mg/kg (max : 0,5 gr) toutes les 6 heures pendant 6 jours (durée totale du traitement : 10 jours)
- Le médicament s'administre en perfusion intraveineuse en 30 minutes environ, après dilution dans 50 cc de NaCl

5. Prise en charge des contacts

Le suivi des contacts du cas et la recherche active de cas secondaires sont indispensables. Les contacts identifiés sont classés selon le niveau de risque (tableau 10).

Un contact est une personne n'ayant pas de symptômes mais ayant été en contact physique avec un cas (ou un décédé) ou avec des liquides physiologiques d'un cas (ou d'un décédé) au cours des 3 semaines précédentes.

Tout contact est suivi à domicile, surveillé pendant 21 jours après l'exposition à un cas primaire.

Un contact devient un cas probable si la température est $> 38,5$ °C (prise de température, 2 fois par jour).

Tableau 10. Classification du niveau de risque des contacts		
Niveau de risqué	Type de contacts	Conduite à tenir
Haut risqué	Exposition muqueuse ou cutanée à un liquide biologique Coupure/piqûre avec un matériel contaminé	Surveillance de la température et discuter prophylaxie secondaire si Lassa ou Crimée-Congo
Bas risqué	Proche du patient Personne vivant sous le même toit que le patient Contact direct avec le patient ou avec des prélèvements (personnel de laboratoire) de celui-ci mais sans exposition à ses liquides biologiques	Surveillance de la température
Sans risqué	Contact à vue Personnel soignant, paramédical et personnel de laboratoire appliquant les mesures de précautions décrites dès les premiers contacts avec le malade ou avec des prélèvements de celui-ci	Abstention

6. Prévention

En l'absence de vaccin disponible, la prévention des FHV repose sur un ensemble de mesures complémentaires :

- renforcement de la veille épidémiologique animale et humaine ;
- régulation du commerce international de viande de brousse ;
- mise en place de programme spécifiques « information, éducation et communication » (IEC) dans les communautés ;
- lutte contre les vecteurs (tiques) et les réservoirs (rongeurs) ;

- mise en place de plan de lutte gouvernementaux et de capacités de riposte nationales dans les régions endémiques
- information et formation des personnels de santé ;
- prévention de la transmission interhumaine par le renforcement des précautions d'hygiène (isolement et mesures barrières) dans les structures de santé.

C. *Molluscum contagiosum* (10)

1. Épidémiologie

Répartition : ubiquitaire, prévalence plus élevée en zone tropicale.

Transmission : le réservoir est quasi exclusivement humain. La transmission est soit interhumaine directe au contact des lésions (transmission cutanée), soit indirecte par l'intermédiaire d'objets contaminés. La présence d'une plaie peut favoriser la transmission du virus, mais celle-ci peut également survenir sur une peau apparemment saine.

L'auto-inoculation du virus est possible.

Agent responsable : le virus du *molluscum contagiosum* (VMC) est un volumineux virus à ADN de la famille des *molluscipoxviridae*.

Terrain : le *molluscum contagiosum* concerne principalement les enfants et les jeunes adultes. L'infection est plus fréquente chez les sujets atteints de dermatite atopique ou traités par dermocorticoïdes. Des formes profuses sont décrites chez les sujets immunodéprimés, notamment infectés par le VIH.

Mortalité : nulle.

2. Physiopathologie

Le MCV est responsable de tumeurs épidermiques dans lesquelles la réplication virale est limitée au cytoplasme des kératinocytes. La réaction inflammatoire autour des lésions est limitée. L'immunodépression à médiation cellulaire favorise la persistance du MCV.

3. Clinique

Après une période d'incubation allant de 2 semaines à 6 mois, les *molluscum contagiosum* se présentent sous la forme de petites vésicules perlées, brillantes, ombiliquées, de 1 à 5 mm de diamètre. La pression de leur centre fait sourdre une matière blanchâtre caractéristique. Les lésions sont multiples, leur topographie dépend du mode d'inoculation (prédominant au tronc, aux membres inférieurs et au visage chez l'enfant :photo 26)



Photo26. Molluscum contagiosum d'une fillette infectée par VIH

(F. Simon, HIA Laveran, Marseille)

Le *molluscum contagiosum* guérit en 2 à 3 mois chez l'immunocompétent, mais peut persister 3 à 5 ans chez l'immunodéprimé.

4. Diagnostic

Il est essentiellement clinique. Dans les cas difficiles, l'examen microscopique du matériel blanchâtre contenu dans les papules montre les inclusions caractéristiques.

5. Traitement

Le traitement, pas toujours nécessaire, fait appel au curetage et à l'application d'azote liquide.

III. MALADIES D'ORIGINE PARASITAIRES

A. Paludisme (11)

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une infection des érythrocytes due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique femelle du genre *Anopheles*. La majorité des cas surviennent en Afrique subsaharienne.

Les parasites : *Plasmodium falciparum* est la principale espèce qui tue et peut résister aux antipaludiques. *Plasmodium vivax* est la deuxième espèce rencontrée surtout en Asie et Amérique Latine. *Plasmodium ovale* (en Afrique) et *Plasmodium malariae* ne posent pas de problème majeur de santé publique.

Les vecteurs : en Afrique subsaharienne, la transmission est due à trois espèces principales d'anophèle : *A. gambiae*, *A. funestus* et *A. arabiensis*. D'autres espèces sont rencontrées sur les autres continents (figure 15).

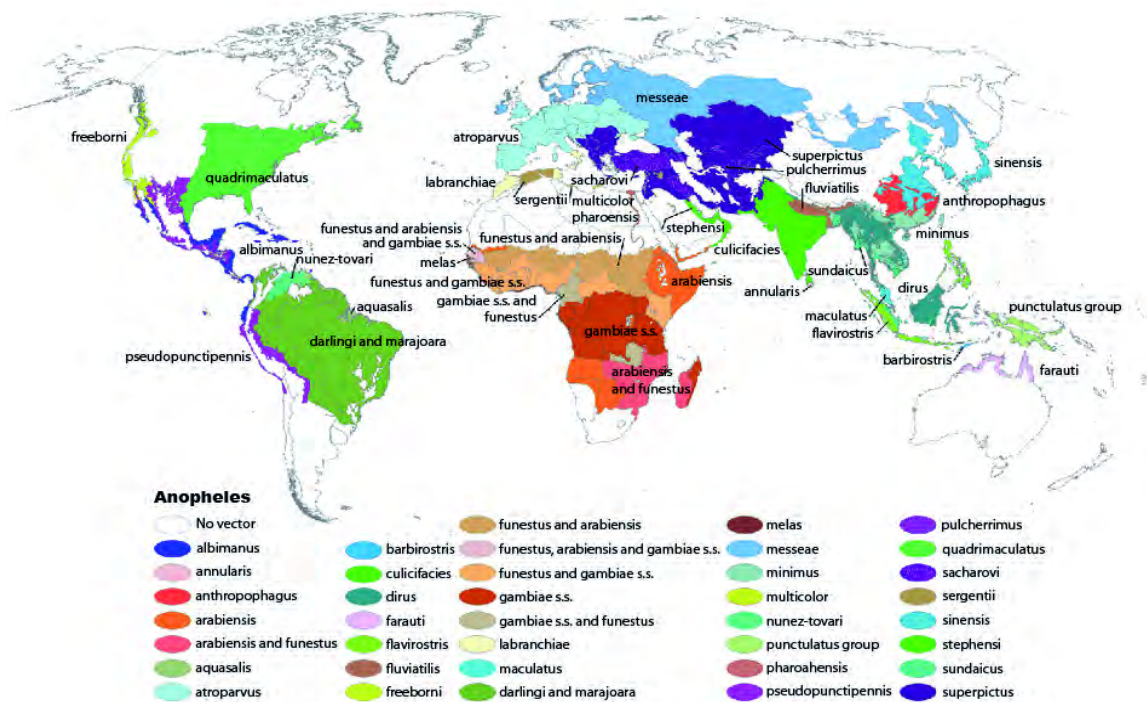


Figure 15. Répartition des anophèles vectrices du paludisme

1. Épidémiologie

La répartition géographique mondiale du paludisme inclut la plupart des régions inter tropicales : Amérique du Sud, Amérique Centrale, Asie et surtout Afrique subsaharienne (figure 16). Au total, 106 pays sont considérés comme endémiques pour le paludisme dont 43 en Afrique intertropicale. En 2015, selon l’OMS, 3,2 milliards de personnes vivaient en zone d’endémie palustre et le nombre de cas estimés était de 214 millions d’épisodes cliniques et près de 438 000 décès dont 90 % en Afrique subsaharienne. Le nombre de décès chez les enfants de moins de 5 ans a été estimé à 306 000.

En Afrique, divers faciès épidémiologiques sont déterminés par des biotopes particuliers que l’on peut classer en trois types de zones de paludisme: stable (transmission intense et quasi permanente), intermédiaire (transmission à recrudescence saisonnière) et instable (transmission faible et épisodique).

2. Physiopathologie

Une immunité partielle dite « de prémunition » demande plusieurs années pour s’installer et doit être entretenue par des piqûres anophéliennes répétées. Elle s’acquiert d’autant plus rapidement que le niveau de transmission est important. Elle protège contre la survenue des formes graves. Cela amène à différencier le « paludisme-infection » et le « paludisme-maladie ».

Le « paludisme-infection » se définit par le portage asymptomatique de parasites : en zone de transmission intense et permanente, la quasi-totalité des individus est porteuse de *Plasmodium*.

Le « paludisme-maladie » apparaît lorsque la parasitémie dépasse un seuil de patence, variable selon le niveau de prémunition.

Les premières manifestations du paludisme apparaissent, le plus souvent, au-delà de l'âge de 3 mois et vont se poursuivre tant que l'état de prémunition n'est pas acquis.

Paludisme grave : sa pathogénie est mieux comprise actuellement. Elle fait intervenir une adhérence des hématies parasitées à l'endothélium vasculaire et une cascade de cytokines.

3. Clinique

3.1. Formes cliniques non compliquées du paludisme

3.1.1. Formes communes :

Le tableau est celui d'une fièvre non spécifique d'allure isolée. La fièvre débute brutalement, souvent élevée mais de degré variable, avec frissons, sueurs, céphalées et courbatures, associée souvent à des petits troubles digestifs à type « d'embarras gastrique » (nausées, vomissements) et/ou de diarrhée. L'examen clinique peut être normal au début. Les signes traduisant l'hémolyse apparaissent souvent de façon différée : pâleur, sub-ictère, hépato-splénomégalie.

3.1.2. Accès de reviviscence

Ces accès s'observent avec l'acquisition d'un certain degré d'immunité et correspondent aux crises schizogoniques toutes les 48 heures (*P. falciparum*, *P. ovale* ou *P. vivax*) ou 72 heures (*P. malariae*). Chaque accès est constitué d'un grand frisson « solennel » inaugural, d'une fièvre à 40 °C durant quelques heures puis de sueurs profuses ; les accès se succèdent toutes les 48 heures (fièvre tierce : J1-J3-J5...) ou 72 heures (fièvre quarte : J1-J4-J7...) selon le parasite. La périodicité manque souvent en raison d'un polyparasitisme. La fièvre tierce à *P. falciparum* est susceptible d'évoluer vers un paludisme grave. Les accès graves à *P. vivax*, quoiqu'extrêmement rares, sont possibles.

3.1.3. Paludisme viscéral évolutif (PVE) et splénomégalie tropicale hyperimmune (HMS)

Le PVE concerne plutôt l'enfant qui peine, au cours des années, à acquérir sa prémunition. La splénomégalie en est le signe majeur associé à une hépatomégalie. Les signes généraux (fébricule intermittente, asthénie, amaigrissement...) et d'hémolyse (pâleur, ictère) sont très variables, allant d'une forme asymptomatique à une forme pouvant en imposer pour une leucémie.

Le PVE est proche de la splénomégalie palustre hyperimmune (classique « splénomégalie tropicale idiopathique ») qui se voit après une longue période d'exposition palustre, plutôt chez l'adolescent et l'adulte.

3.2. Paludisme grave

C'est le paludisme des sujets **non immuns** :

- nourrissons, enfants,
- femmes enceintes,
- migrants venant d'une zone non endémique ;
- sujets aspléniques ;

En zone de paludisme instable et intermédiaire, l'insuffisance ou l'absence de prémunition expose au risque de paludisme grave tout au long de la vie.

Il est dû dans la grande majorité des cas à *P. falciparum*. Non reconnu et non traité, il conduit au décès en 72 heures.

P. vivax peut être responsable de formes graves aussi. Les critères de gravité sont les mêmes à l'exception de l'hyperparasitémie (tableau 2). L'anémie est beaucoup plus fréquente et profonde.

3.2.1. Manifestations cliniques et paracliniques : tableaux 11, 12,13

Tableau 11. Signes de gravité du paludisme à *P. falciparum*

Fréquence		Manifestations cliniques ou	Valeur pronostique	
Enfants	Adultes		Enfants	Adulte
+++	+++	Prostration	+	?
+++	++	Troubles de la conscience	+++	+
+++	+	Détresse respiratoire	+++	+
+++	+	Convulsions multiples	+	+
+	+	Collapsus circulatoire	+++	+
±	+	Œdème pulmonaire (radiologique)	+++	+
+	+++	Oligo-anurie Hémorragies	++(2)	+
±	+	Ictère Hémoglobinurie	+++	+
+	+++	Anémie sévère	++	+
±	+	Hypoglycémie	+	+
+++	+		+	+

Tableau 12. Classification des paludismes graves chez l'enfant

Groupe 1. Enfants à risque de décès imminent, nécessitant un traitement antipaludique parentéral et une réanimation

- **Prostration** définie par l'incapacité de se tenir assis seul ou de boire pour l'enfant trop jeune pour s'asseoir

Trois sous-groupes de gravité croissante doivent être distingués :

- prostré mais pleinement conscient (score : 5)
- prostré avec trouble de la conscience mais sans coma (score : 4 ou 3)
- coma (score : 2 ou moins)

- **Détresse respiratoire** (polypnée acidosique *sine materia*)

- modérée : battement des ailes du nez et/ou tirage intercostal
- sévère : dépression épigastrique marquée ou polypnée ample

Groupe 2. Enfants qui, bien que capables d'être traités par voie orale, nécessitent une surveillance très étroite en raison d'un risque d'aggravation clinique

Absence de signe du groupe 1

Anémie : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite <

15 % Convulsions ≥ 2 sur une période de 24 heures

Groupe 3. Enfants nécessitant un traitement parentéral en raison de vomissements persistants

Tableau 13. Échelle de troubles de la vigilance adaptée aux enfants, incluant ceux ne sachant pas parler (échelle de Blantyre)

	Score
Réponse mortice	
Réagit à un stimulus douloureux*	2
Retrait du membre à la douleur**	1
Réponse absente ou inadaptée	0
Réponse verbale	
Pleure de façon normale	2
Gémit	1
Aucune	0
Mouvements oculaires	
Suivent le visage de la mère	1
Ne suivent pas	0

* Stimulus douloureux : frotter les articulations des poings sur le grill costal.

** Stimulus douloureux : presser le lit de l'ongle fermement avec un crayon

4. Diagnostic biologique

4.1. Frottis sanguin et goutte épaisse

La goutte épaisse permet une concentration des parasites : le seuil de positivité du test est de 10 hématies parasitées par mm^3 (HPM). Cet avantage est contre-balancé par la nécessité de bien sécher la goutte de sang prélevé avant que ne soient réalisées son hémolyse et sa coloration.

Le frottis sanguin facilite le diagnostic d'espèce et celui d'autres agents pathogènes (*Borrelia*, trypanosome, microfilaires). Son inconvénient est son faible seuil de détection (100 HPM). La lecture est longue (20 minutes) lorsque les parasites sont rares.

D'autres techniques ont été développées depuis les années 2000.

4.2. Tests de diagnostic rapide (TDR) par détection d'antigènes plasmodiaux (HRP2, LDH) :

Diverses études ont évalué le rapport coût/efficacité d'une stratégie de traitement basé sur le résultat d'un TDR. Ce rapport coût-efficacité dépend du coût et de la performance du TDR (sensibilité, spécificité) et de la prévalence du paludisme.

Par rapport à une stratégie de traitement antipaludique présomptif quasi systématique devant toute fièvre, une stratégie de traitement antipaludique basé sur un TDR offre deux intérêts majeurs :

- diminution de la prescription abusive d'antipaludique, donc diminution de la pression de sélection de populations de *Plasmodium* résistants aux antipaludiques ;
- la négativité du TDR doit inciter le clinicien à rechercher des causes de fièvre autre que le paludisme.

4.3. Biologie moléculaire : PCR

Les techniques de biologie moléculaire (PCR) sont devenues des techniques de référence en raison de leurs sensibilités et spécificité : elles sont réservées à des laboratoires de recherche.

4.4. Biologie usuelle

Les examens biologiques usuels complètent le bilan biologique :

- hémogramme : anémie de degré variable, leucopénie, surtout thrombopénie ;
- la vitesse de sédimentation est souvent peu élevée alors que la protéine C réactive (si disponible) est élevée ;

- les transaminases peuvent être élevées, le plus souvent inférieures à dix fois la normale ;
- diverses anomalies ont été décrites:
 - hypocalcémie, hypocholestérolémie, hypertriglycémie... d'un intérêt secondaire.
 - D'autres examens sont demandés pour rechercher une affection éventuellement associée :
 - hémocultures, uroculture ;
 - radiographie thoracique ;
 - ponction lombaire si la nuque est raide, ce qui n'est pas observé dans le neuropaludisme.

5. Prise en charge thérapeutique :tableaux 14,15

Le traitement des accès simples à *P. falciparum* sans troubles digestifs relève de l'utilisation des ACT (artémisinine-based combined therapy) en traitement sur 3 jours.

Le traitement des accès simple à *P. vivax*, *ovale*, et *malariae* repose sur la chloroquine en zone de sensibilité à la chloroquine. En cas de zone de résistance, le traitement repose, comme pour *P. falciparum*, sur les ACT.

En cas d'infection mixte, le traitement repose sur les ACT.

La prévention des rechutes à *P. vivax* ou *ovale*, repose sur l'utilisation de la primaquine. Ce traitement se discutera au cas par cas compte tenu du risque d'hémolyse en cas de déficit en G6PD.

En cas d'indisponibilité des ACT, le traitement de deuxième ligne reste la quinine *per os*. Les ACT recommandées par l'OMS sont les associations :

- artéméther + luméfantrine
- artésunate + amodiaquine
- artésunate + méfloquine
- artésunate + sulfadoxine-pyriméthamine
- dihydro-artémisinine + pipéraquline

En cas de paludisme grave à *P. falciparum*, il a été démontré que l'artésunate par voie IV était plus efficace que la quinine injectable en réduisant la mortalité et mieux toléré. Le traitement par artésunate sera complété, une fois le relais oral possible, par un traitement complet de type ACT (tableau 14).

Le traitement des accès graves à une espèce non *falciparum* repose identiquement sur l'artésunate.

Tableau 14. Traitement du paludisme grave

Le traitement du paludisme grave repose par ordre de préférence sur :

1) Artésunate IV ou IM

- 2,4 mg/kg par voie intraveineuse⁽¹⁾, H0, H12, H24, H48, H72 (3 mg/kg si enfant < 20 kg)
- un relais est possible *per os* à partir du 4^e, jour par un ACT (traitement complet)
- en cas de relais impossible, le traitement par artésunate peut être poursuivi jusqu'à 7 jours pleins (9 doses) Artésunate intrarectal (enfant < 6 ans) : 10 mg/kg par dose

2) Artéméther IM si artésunate IV non disponible : Adultes :

- 2 ampoules de 80 mg par voie intramusculaire le premier jour
- 1 ampoule de 80 mg les 4 jours suivants

Enfants :

- 3,2 mg/kg par voie intramusculaire, puis
- 1,6 mg/kg /jour les 4 jours suivants

3) Quinine IV (sels) si artésunate non disponible :

- surveiller la glycémie toutes les 4 à 6 heures si glycémie > 1 g/L , toutes les heures si glycémie < 1 g/L
- dose de charge⁽²⁾ : 20 mg/kg de quinine-base, diluée dans du glucosé 5 ou 10 %, 10 ml/kg (sans dépasser 500 ml)
- en perfusion intraveineuse lente de 4 heures. La dose d'attaque peut être séparée en deux et injectée dans les faces antérieures des cuisses.
- 8 à 12 heures⁽³⁾ après le début de la dose de charge : 10 mg/kg de quinine-base en perfusion lente de 4 heures
- à renouveler toutes les 8 à 12 heures⁽³⁾ jusqu'à ce que le patient puisse avaler
- puis : 8 mg/kg de quinine-base par voie orale toutes les 8 à 12 heures⁽⁴⁾
- pour une durée totale de 7 jours

Si les thérapeutiques IV sont indisponibles et dans l'attente d'un référencement vers une structure de santé mieux équipée, le traitement reposera par ordre de préférence sur :

1) Artésunate IM

2) Artésunate intrarectal (valable pour l'enfant de moins de 6 ans)

3) Artéméther IM

4) Quinine IM

5) Quinine intrarectale

(1) L'artésunate, dissous dans une solution de bicarbonate, est dilué dans 5 ml de glucosé à 5 % et injecté en bolus intraveineux.

(2) Une dose de charge doit être envisagée uniquement chez l'adulte, sauf si le patient a déjà reçu de la quinine ou de la méfloquine dans les 12 heures précédentes.

(3) Préférer un intervalle de 12 heures chez l'enfant ; en Afrique, la sensibilité relativement conservée des souches à la quinine permet d'espacer les perfusions à 12 heures au lieu de 8 heures.

(4) En cas d'insuffisance rénale persistante après 48 heures, diminuer d'un tiers la dose quotidienne.

Tableau 15. Prise en charge des complications du paludisme grave

Manifestations	Prise en charge
Fièvre	Moyens physiques, paracétamol (50 mg/kg/24 heures, en trois à quatre prises)
Convulsions	Liberté des voies aériennes, décubitus latéral de sécurité Diazépam (< 3 ans : 3 à 5 mg ; 3 à 10 ans : 5 à 10 mg) injectable ou intra-rectal
Coma	Liberté des voies aériennes, décubitus latéral de sécurité Exclure d'autres causes de coma : hypoglycémie, méningite Intubation si nécessaire
Hypoglycémie	Injection intraveineuse directe d'une ampoule de glucosé à 30-50 % Puis perfusion de glucosé à 10 % ; si persiste, réduire le débit de quinine
Anémie mal tolérée	Transfusion, si possible après J3
Œdème pulmonaire	Oxygène, diurétiques ± saignée Contrôler les apports liquidiens (< 50 ml/kg/24 heures, sans dépasser 1 500 ml) chez l'adulte Intubation si nécessaire
Anurie	Si diurétiques inefficaces : dialyse péritonéale ou hémodialyse
Collapsus, choc	Remplissage, intubation Hémoculture puis antibiothérapie à large spectre type C3G + aminoside ou carbapénème (risque de translocation digestive d'entérobactéries productrices de BLSE)

6. Chimio prophylaxie

Hors zone d'endémie, elle concerne les voyageurs à destination des pays à risque

En zone d'endémie, la chimio prophylaxie hebdomadaire des enfants de moins de 5 ans vivant en zone d'endémie n'est plus recommandée. En revanche, dans les zones de transmission stable du paludisme, un TPI des enfants à l'occasion des séances de vaccination du programme élargi ou pendant la saison des pluies (3 traitement à un mois d'intervalle) restent recommandés dans les zones de sensibilité à la sulfadoxine-pyriméthamine (tableau 16).

Tableau16. Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et chez l'adulte (BEH 9 juin 2015)

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durées, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	Enfant : 5 - < 7 kg : ½ cpP/j (hors AMM) 7 - < 11 kg : ¾ cpP/j (hors AMM) 11 - < 21 kg : 1 cpP/j 21 - < 31 kg : 2 cpP/j 31 - ≤ 40 kg : 3 cpP/j > 40 kg : 1 cpA/j Adulte : 1 cpA/j	A prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée. Début du traitement : 24 ou 48 h avant le jour d'arrivée. À prendre pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Prescription limitée à 3 mois Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte.
Chloroquine	Sirop à 25 mg = 5 ml Cp sécable à 100 mg	Enfant : 1,5 mg/kg/j < 8,5 kg : 12,5 mg/j ≥ 8,5-16 kg : 25 mg/j ≥ 16-33 kg : 50 mg/j ≥ 33-45 kg : 75 mg/j > 45 kg : 1 cp/j Adulte : 1 cp/j	A prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Peut être administré à la femme enceinte. Attention aux intoxications accidentelles.
Chloroquine - Proguanil	Cp à 100 mg/200 mg	Enfant : à partir de 15 ans et > 50 kg : 1 cp/j Adulte : 1 cp/j	A prendre en fin de repas, au moins 24 h avant le départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Réservé aux adultes et adolescents de 15 ans et plus et pesant au moins 50 kg. Peut être administré à la femme enceinte.
Doxycycline	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécable à 100 mg	Enfant : ≥ 8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j Adulte : 100 mg/j	A prendre pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Contre-indications : femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans. Effets indésirables : notamment photosensibilisation.
Méfloquine	Cp sécable à 250 mg	Enfant : 5 mg/kg/semaine 15-19 kg : ¼ cp/sem > 19-30 kg : ½ cp/sem > 30-45 kg : ¾ cp/sem > 45 kg : 1 cp/sem Adulte : 1 cp/sem	A commencer 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Contre-indications : convulsions, troubles neuro-psychiques. Déconseillé en cas de pratique de la plongée. Peut-être administré à la femme enceinte.
Proguanil	Cp sécable à 100 mg	Enfant âgé de 1 à 12 ans : 3 mg/kg/j 9-16,5 kg : ½ cp/jr 17-33 kg : 1 cp/jr 33,5-45 kg : 1 cp ½ /jr Adulte et enfant âgé de plus de 12 ans : 200 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine. À prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Peut être administré à la femme enceinte.

* Cp = comprimé. Avant l'âge de 6 ans pour des raisons pratiques, il peut être nécessaire d'écraser les comprimés.

7. Programmes de lutte contre le paludisme

7.1. Trois axes stratégiques

Ces initiatives s'intègrent dans un plan mondial de lutte contre le paludisme sous l'égide de l'OMS, du PNUD, de la Banque Mondiale et de l'UNICEF : Roll Back Malaria. La feuille de route de cette lutte pour la période 2016-2030 s'articule autour de 4 buts principaux :

1. réduction du taux de mortalité liée au paludisme au plan mondial par rapport à 2015 ;
2. réduction de l'incidence des cas de paludisme au plan mondial par rapport à 2015 ;
3. éliminer le paludisme des pays où il y avait une transmission en 2015 ;
4. empêcher la réapparition du paludisme dans tous les pays exempts.

Ces 4 buts reposent sur 3 axes stratégiques :

Prise en charge des cas de paludisme-maladie : précoce et efficace, elle représente la meilleure prophylaxie de la létalité palustre ;

Protection personnelle : axée prioritairement sur la chimioprophylaxie par TPI de la femme enceinte ;

Protection collective par la lutte antivectorielle : distribution à grande échelle de moustiquaires imprégnées d'insecticides à effet rémanent pendant plusieurs années (pyréthrianoïdes) ; aspersions intradomiciliaires d'insecticides.

B. Leishmanioses(12)

1. Épidémiologie

1.1. Répartition

Les deux principales espèces responsables de leishmaniose viscérale ont des répartitions distinctes. *Leishmania infantum* (syn *chagasi*) circule en zone climatique méditerranéenne, au Moyen-Orient, en Asie du Sud, en Amérique latine et sporadiquement jusqu'en Chine et en Afrique Centrale. *L. donovani* est transmise dans le sous-continent indien (Inde, Népal, Bangladesh) et en Afrique de l'Est (Soudan, Ethiopie, Kenya, Ouganda, Somalie) (figure 16).

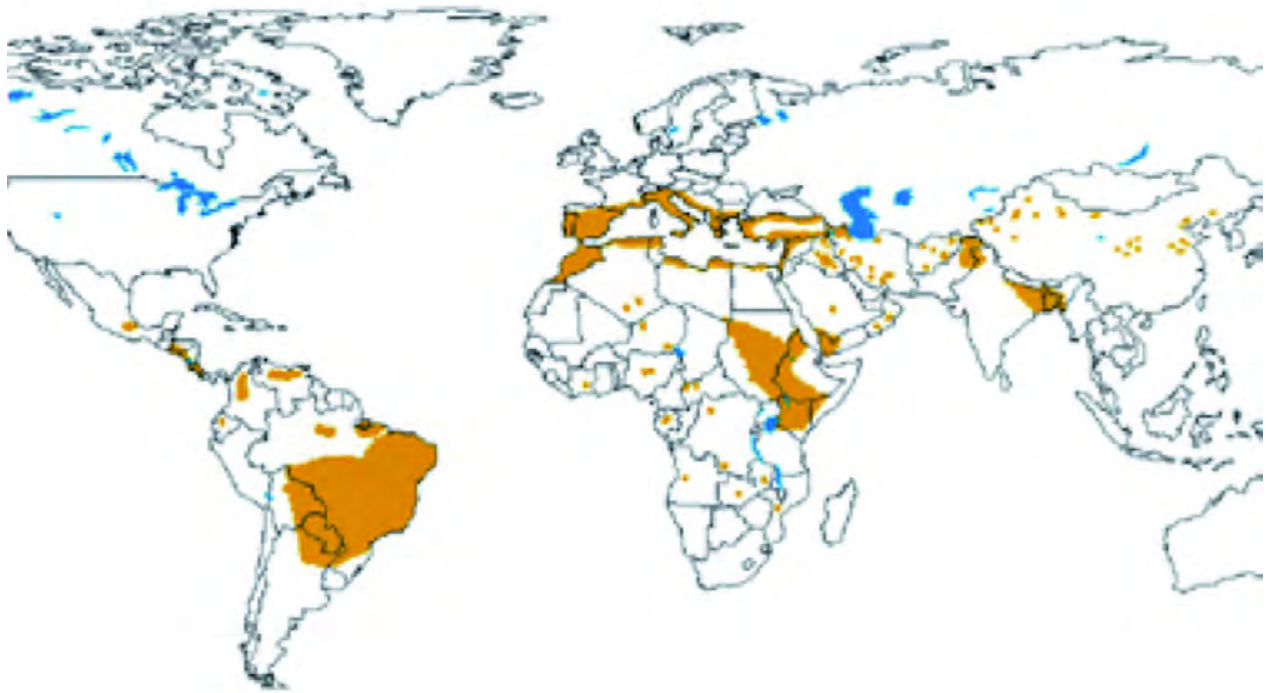


Figure 16. Répartition mondiale de la leishmaniose viscérale (OMS)

La leishmaniose tégumentaire s'observe sur 4 continents. Dans l'Ancien Monde, *L. major* est l'espèce la plus répandue (Maghreb, Sahel, Moyen-Orient, Asie centrale) (figure17).

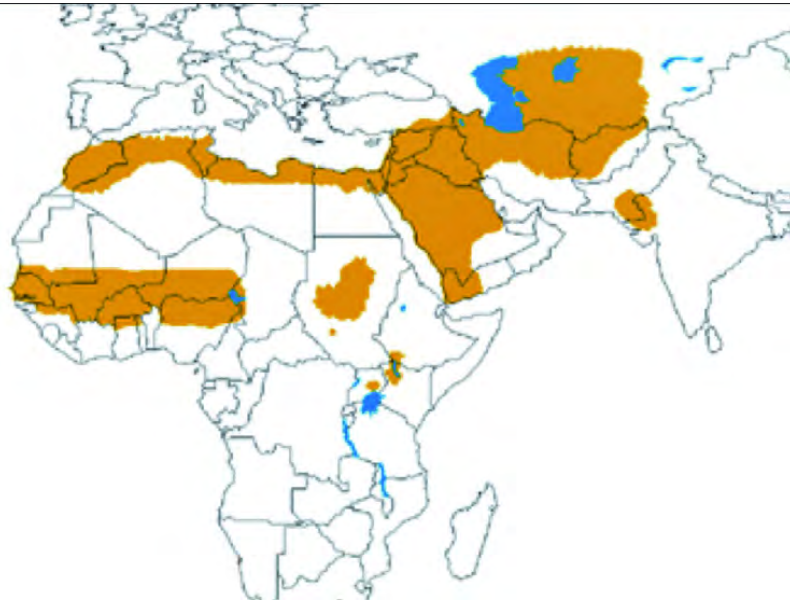


Figure 17. Répartition mondiale de *L. major* (OMS)

L. tropica est répartie en nombreux petits foyers du quart Nord-Est du bassin méditerranéen et du Moyen- Orient. Le nombre de cas est très élevé. *L. aethiopica* ne circule qu'en Afrique de l'Est (figure 18).

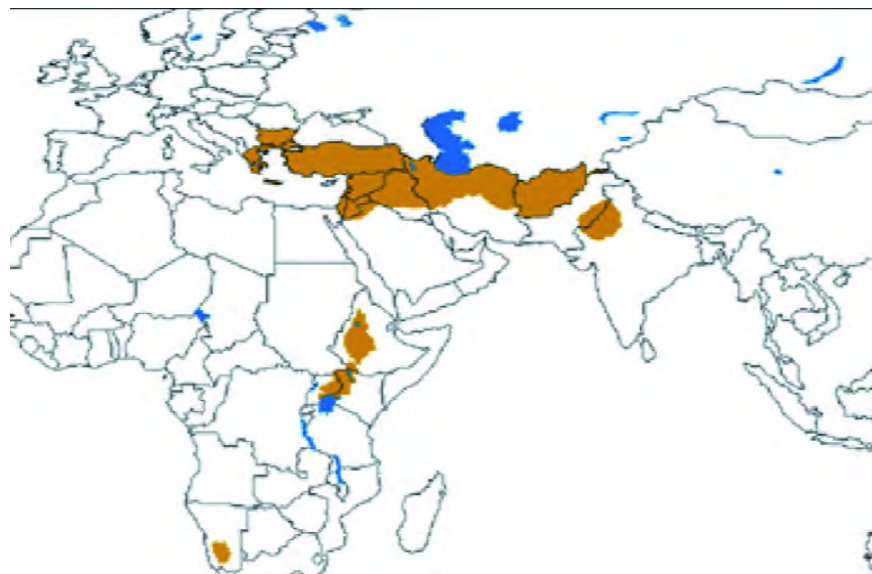


Figure 18. Répartition de la leishmaniose cutanée à *L. tropica* et *L. aethiopica* de l'Ancien Monde (OMS)

En Amérique latine, *L. braziliensis* est l'espèce la plus répandue. *L. guyanensis* prédomine dans le nord du bassin amazonien, *L. panamensis* au Panama et au Nord-Ouest de l'Amérique du Sud, *L. mexicana* au Yucatan et au Belize (figure 19).



Figure 19. Répartition de la leishmaniose cutanée et cutanéomuqueuse du Nouveau Monde (OMS)

1.2. Transmission

Les leishmanies sont des protistes infectant les macrophages de mammifères au sein desquels ils se multiplient sous forme amastigote. La forme promastigote, flagellée et mobile est vue en culture et chez l'insecte vecteur (phlébotome : photo 27). La transmission non vectorielle est très rare : transfusion, passage trans-placentaire, transplantation d'organe.

L. tropica et *L. donovani* ont l'être humain pour réservoir quasi exclusif.

Le chien est le réservoir majeur de *L. infantum*, espèce responsable de la leishmaniose viscérale et tégumentaire sur le pourtour méditerranéen.



Photo27. Phlébotome

1.3. Agents

Plus de 15 espèces de leishmanies identifiables par des méthodes moléculaires peuvent infecter l'homme avec trois tropismes cliniques dominants : viscéral, cutané et muqueux.

1.4. Terrain

En situation endémique stable, les enfants sont plus souvent touchés ; en situation épidémique toutes les classes d'âge sont concernées.

1.5. Morbidité. Mortalité. Séquelles

La prévalence mondiale dépasse 10 millions de cas. Il y a 1,5-2 millions nouveaux cas annuels, dont une forte proportion d'enfants. La mortalité mondiale annuelle est de 70 000, soit la deuxième cause de mortalité d'origine parasitaire après le paludisme

La leishmaniose viscérale traitée guérit généralement sans séquelles.

La leishmaniose cutanée laisse des cicatrices atrophiques et souvent dyschromiques sur peau pigmentée.

2. Physiopathologie

La cellule hôte des leishmanies est presque exclusivement le macrophage, ce qui explique la prédominance des signes spléniques, hépatiques et médullaires au cours de la leishmaniose viscérale.

Le mécanisme de diffusion aux muqueuses est très probablement métastatique. L'influence de l'espèce de leishmanie infectante sur le tropisme cutané, viscéral ou muqueux est importante : *L. donovani* et *L. infantum/ chagasi* rendent compte de la majorité des cas de leishmaniose viscérale, *L. braziliensis* et *L. infantum* de la majorité des cas de leishmaniose muqueuse, *L. aethiopica* et *L. amazonensis* de l'extrême majorité des cas de leishmaniose cutanée diffuse. Enfin, seule *L. donovani* est impliquée dans la leishmaniose cutanée post kala-azar.

3. Clinique

3.1. Leishmaniose viscérale

Les atteintes viscérales peuvent être ganglionnaires pures, fébriles avec hépatosplénomégalie et pancytopénie, ou « viscérotropes » pauci-symptomatiques.

L'incubation dure habituellement quelques mois, mais peut se prolonger plusieurs années.

Le tableau typique associe fièvre, splénomégalie parfois majeure (photo 28), hépatomégalie, et pancytopénie. Cette forme complète est présente chez 70-90 % des enfants immunocompétents et 50 % des immunodéprimés.

L'anémie peut secondairement devenir très profonde.



Photo 28. Leishmaniose viscérale volumineuse splénomégalie (OMS)

3.2. Leishmaniose cutanée localisée

Les lésions, en général à limites nettes, peuvent être nodulaires pures, ulcérées bourgeonnantes (photo 29), papuleuses ou en plaque croûteuse sèche (photo 30), voire érythémato-squameuses.

La colonisation bactérienne peut rendre l'ulcération purulente.

La surinfection patente se marque par un érythème pér-lésionnel œdémateux et douloureux.

L'infiltration ferme des lésions est quasi constante.

L'évolution est subaiguë ; Une lésion atteignant sa taille maximale en moins de 8 jours n'est probablement pas une leishmaniose cutanée.



Photo 29. Lésion ulcérée typique due à *L. major*.



Photo30. Lésion croûteuse sèche de la face due à *L. infantum*.

3.3. Leishmaniose muqueuse

Complication peu fréquente d'une leishmaniose cutanée (photo 31), la leishmaniose muqueuse survient quelques semaines à plusieurs années après l'atteinte cutanée.

Environ 15 % des patients ont simultanément une atteinte cutanée ; presque tous ont une cicatrice compatible avec une lésion de leishmaniose cutanée préalable.

La localisation nasale est quasi constante mais l'atteinte peut s'étendre au pharynx, palais, larynx et lèvre supérieure. La lésion initiale est typiquement septale antérieure, infiltrée, souvent ulcérée, d'aspect granuleux.

L'évolution est chronique et peut générer des mutilations faciales.

Les atteintes œsophagiennes ou laryngées peuvent entraîner des troubles respiratoires ou nutritionnels graves



Photo31. Infiltration et ulcération amygdalienne. Leishmaniose muqueuse à *L. infantum*.

4. Diagnostic

Quel que soit le prélèvement, l'examen direct repose sur l'examen cytologique d'un frottis fixé au méthanol, coloré au Giemsa (ou équivalent). Les amastigotes sont ovalaires, ont un noyau, une membrane plasmique, et un kinétoplaste intensément coloré. La culture et la PCR sont plus sensibles que l'examen direct.

4.1. Leishmaniose viscérale

Sur le terrain, la démarche est guidée par un algorithme reposant sur une étape sérologique initiale. La suspicion clinique repose sur l'association splénomégalie - fièvre (> 15 jours).

Un examen sérologique est réalisé par des tests simples,

La ponction splénique

La ponction médullaire : sans risque hémorragique mais entraîne une douleur importante.

En milieu hospitalier, si le tableau n'impose pas la réalisation urgente d'un myélogramme (photo 32), on peut commencer par chercher le parasite dans le sang.

Examen direct et mise en culture (milieu de Schneider, ou RPMI supplémenté en sérum de veau foetal décomplémenté, ou milieu NNN)

PCR quantitative en temps réel : du fait de l'amélioration de la sensibilité de la PCR sur le sang, le recours à un prélèvement tissulaire (moelle, rate, foie) est moins souvent nécessaire. La sérologie par méthode conventionnelle (ELISA, Immunofluorescence indirecte, Immuno-empreinte), très sensible chez l'immunocompétent, a une excellente valeur prédictive négative.

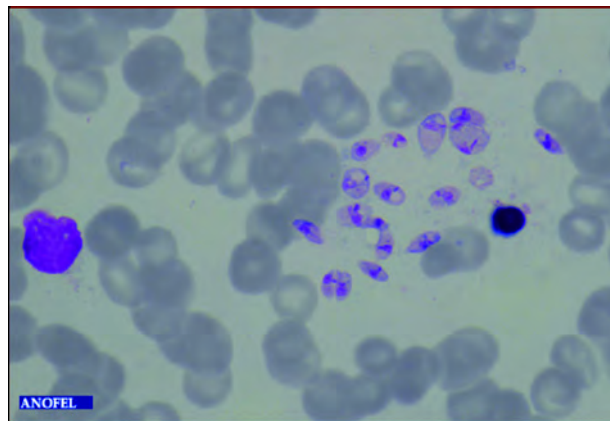


Photo32. Formes amastigotes de *Leishmania* sp.
au frottis de moelle

4.2. Leishmaniose cutanéomuqueuse

La recherche du parasite dans une lésion récente dans de bonnes conditions d'asepsie. La démarche est identique face à une atteinte cutanée ou une atteinte muqueuse, mais la sensibilité est moindre et la contamination des cultures plus fréquente lors d'un prélèvement muqueux.

L'ablation de la croûte est suivie d'un grattage du fond et des bords de l'ulcération avec un bistouri à lame courbe. Sauf aux extrémités où elle est contre-indiquée, l'utilisation de xylocaïne adrénalinée permet d'obtenir un produit de raclage exsangue plus facile à lire au microscope.

Lorsqu'elles sont possibles, la mise en culture et la PCR augmentent la sensibilité et permettent l'identification de l'espèce infectante.

Le prélèvement à l'aiguille fine est peu vulnérant et permet le transport de l'échantillon en système fermé.

La biopsie cutanée au bistouri cylindrique de 2 à 4 mm de diamètre fournit un matériel abondant et permet la recherche d'autres microorganismes en culture.

5. Traitement. Évolution

Les recommandations thérapeutiques internationales (OMS) et nationales ont été mises à jour en 2011 (tableau 17). Les indications dépendent de la forme clinique, du terrain (immunodépression), et de l'espèce infectante.

Tableau 17. Indications thérapeutiques dans la leishmaniose viscérale (OMS 2010)

Terrain	Espèce	Région	Traitements de 1 ^{re} ligne
Patient Immuno-compétent	<i>L. donovani</i>	Afrique de l'Est	Antimoine pentavalent 20 mg SbV/kg/j x 17 jours ⁽¹⁾ + paromomycine 11 mg base (soit 15 mg)/kg/j x 17 jours
			Amphotéricine B liposomale 30 mg/kg en 6-10 perfusions
			Antimoine pentavalent 20 mg SbV/kg/j x 30 jours
			Amphotéricine B déoxycholate 0,75-1 mg/kg/j x 15-20 jours
			Miltéfosine orale 150 mg/j x 28 jours
		Asie	Amphotéricine B liposomale 10 mg/kg en 1-3 perfusions
			Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg dose unique + miltéfosine orale 150 mg/j x 7 j
			Amphotéricine B liposomale 5 mg/kg dose unique + paromomycine 11 mg/kg/j x 10 j
			Paromomycine 11 mg/kg/j x 10 j + miltéfosine orale 150 mg/j x 10 j
			Amphotéricine B déoxycholate 0,75-1 mg/kg/j x 15-20 jours
			Miltéfosine orale 150 mg/j x 28 jours
			Paromomycine 11 mg/kg/j x 21 j
			Antimoine pentavalent 20 mg SbV/kg/j x 30 jours ⁽²⁾
			<i>L. infantum</i>
Afrique	Amphotéricine B liposomale 18-21 mg/kg en 2-6 perfusions		
Asie Amériques	Amphotéricine B déoxycholate 0,75-1 mg/kg/j x 30 jours		
Patient immuno-déprimé			Amphotéricine B liposomale 30-40 mg/kg en 4-10 perfusions
			Amphotéricine B déoxycholate 1 mg/kg/j x 30 jours

SbV = symbole chimique de l'antimoine pentavalent, cette expression des posologie permettant d'extrapoler les posologies d'un produit à l'autre.

(1) Glucantime, Pentostam et génériques

(2) Sauf au Bihar

5.1. Leishmaniose viscérale

Dans le cadre de la LV à *L. donovani*, le choix thérapeutique tient aussi compte de la région (tableau 1).

L'amphotéricine B (liposomale ou non) et la paromomycine doivent être utilisées à des doses plus élevées en Afrique de l'Est qu'en Inde. L'amphotéricine B liposomale a le meilleur rapport bénéfice-risque.

Le suivi est clinique et biologique simple. Hors essai thérapeutique, le suivi parasitologique est inutile.

5.2. Leishmaniose cutanée

La démarche générale consiste donc à privilégier autant que possible un traitement local peu toxique et à n'administrer un traitement systémique que lorsque le tableau clinique est incompatible avec un traitement local ou lorsque le traitement local a échoué (tableau 18).

Tableau 18. Indications thérapeutiques dans la leishmaniose tégumentaire

Région	Espèce	Traitement local	Traitement systémique
Ancien Monde		Lésions < 5 cm Moins de 5 lésions Pas d'immunodépression Site compatible avec méthode	Critères de traitement local absents OU Echec du traitement local
	<i>L. major</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Abstention : soins locaux sans traitement antileishmanien - Paromomycine crème 1 fois/jour x 20 jours (A) - Cryothérapie (azote liquide - 195 °C) + antimoine intralésionnel 1-5 ml pur par séance tous les 3-7 jours (1-5 séances) (A) - Thermothérapie, 1-2 séances (50 °C pendant 30 secondes) (A) - Cryothérapie seule OU antimoine intralésionnel seul (D) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fluconazole oral (A), - 200 mg par jour x 42 jours - Antimoine pentavalent IM IV plus pentoxyfilline orale (A) 20 mg SbV+/kg/jour - 400 mg 3 fois/jour x 10-20 jour - Antimoine pentavalent IM IV 20 mg SbV+/kg/jour IM ou IV x 10-20 jours (D)
	<i>L. tropica</i> <i>L. infantum</i> * <i>L. aethiopica</i> *	<ul style="list-style-type: none"> - Cryothérapie (azote liquide - 195 °C) + antimoine intralésionnel (cf ci-dessus) - Thermothérapie, 1-2 séances (50 °C pendant 30 secondes) (A) - Antimoine intralésionnel seul (B) - Cryothérapie seule (C) - Paromomycine crème 1 fois/jour x 20 jours (D) - * Faute de données très solides sur <i>L. infantum</i> et <i>L. aethiopica</i>, les recommandations sont formulées par analogie avec les résultats obtenus sur les autres espèces 	<ul style="list-style-type: none"> - Antimoine pentavalent IM IV 20 mg SbV+/kg/jour x 10-20 j (D) - Antimoine pentavalent IM IV plus allopurinol oral 20 mg/kg/jour x 30 j, en cas de leishmaniose cutanée recidivant à <i>L. tropica</i> (C) - Antimoine pentavalent IM IV plus paromomycine IV, 15 mg (11 mg base)/kg/jour IM ou IV x 60 j en cas de leishmaniose cutanée diffuse (C)
	<i>L. Mexicana</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Abstention : soins locaux - Paromomycine crème (B) - Thermothérapie, - 1-2 séances (50 °C pendant 30 secondes) (A) - - Antimoine intralésionnel seul (B) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kétoconazole oral 600 mg/jour x 28 j (B) - Miltéfosine orale 2,5 mg/kg/jour x 28 j (B)
Nouveau Monde	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Paromomycine crème (C) - Thermothérapie, - 1-2 séances (50 °C pendant 30 secondes) (C) - Antimoine intralésionnel seul (C) 	<ul style="list-style-type: none"> - Iséthionate de pentamidine 4 mg/kg x 3 en 5 jours IVL (C) - Miltéfosine orale (ATU) 2,5 mg/kg/jour x 28 j (B) - - Antimoine pentavalent IM IV 20 mg SbV+/kg/jour x 20 j (C)
	<i>L. braziliensis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Paromomycine crème (C) - Thermothérapie, - 1-2 séances (50 °C pendant 30 secondes) (C) - Antimoine intralésionnel seul (C) 	<ul style="list-style-type: none"> - Antimoine pentavalent IM IV 20 mg SbV+/kg/jour x 20 j (A) - Amphotéricine B déoxych. 0,7 mg/kg/jour x, IV, 25-30 doses jour (C) - Amphotéricine B liposomale 20-40 mg/kg, dose cumulée en 4-10 perfusions (C)
	Autres espèces		Antimoine pentavalent

5.3. Leishmaniose muqueuse

Le traitement repose sur l'antimoine pentavalent, l'amphotéricine B liposomale ou conventionnelle, ou la miltéfosine orale.

6. Prévention

Aucun vaccin efficace n'est actuellement disponible. L'utilisation de vêtements imprégnés de perméthrine est efficace. Les répulsifs à base de DEET sont d'efficacité sous-optimale. Des mesures collectives comme l'épandage d'insecticides, l'élimination d'un réservoir synanthropique, la déforestation péri-domiciliaire ont montré leur efficacité mais ne sont pas pérennes.

C. Bilharzioses ou schistosomoses (13)

1. Épidémiologie

1.1. Répartition

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la bilharziose (schistosomose) affecte plus de 250 millions de personnes dans le monde (figure 21). Elle tue de 20 000 à 200 000 personnes par an, selon les estimations. Outre cette mortalité, ce sont 700 millions de personnes qui vivent en zone d'endémie, 120 millions qui présentent des formes symptomatiques et 20 millions qui souffrent de complications sévères. La plupart des cas sont dus à *Schistosoma mansoni* responsable de la schistosomose hépato-intestinale.

Les schistosomoses représentent la deuxième parasitose au monde, après le paludisme, en terme de morbi-mortalité.

1.2. Transmission

L'Homme se contamine lors d'un contact avec de l'eau douce envahie par des furcocercaires, forme infestante du parasite, aux heures chaudes de la journée. Il n'y a pas de transmission interhumaine, le cycle nécessite un hôte intermédiaire, un mollusque d'eau douce, propre à chaque espèce de schistosome

1.3. Agents

Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme : *Schistosoma mansoni* (Sm), *Schistosoma haematobium* (Sh), *Schistosoma intercalatum* (Si), *Schistosoma mekongi* (Sk) et *Schistosoma japonicum* (Sj) (figure 20).

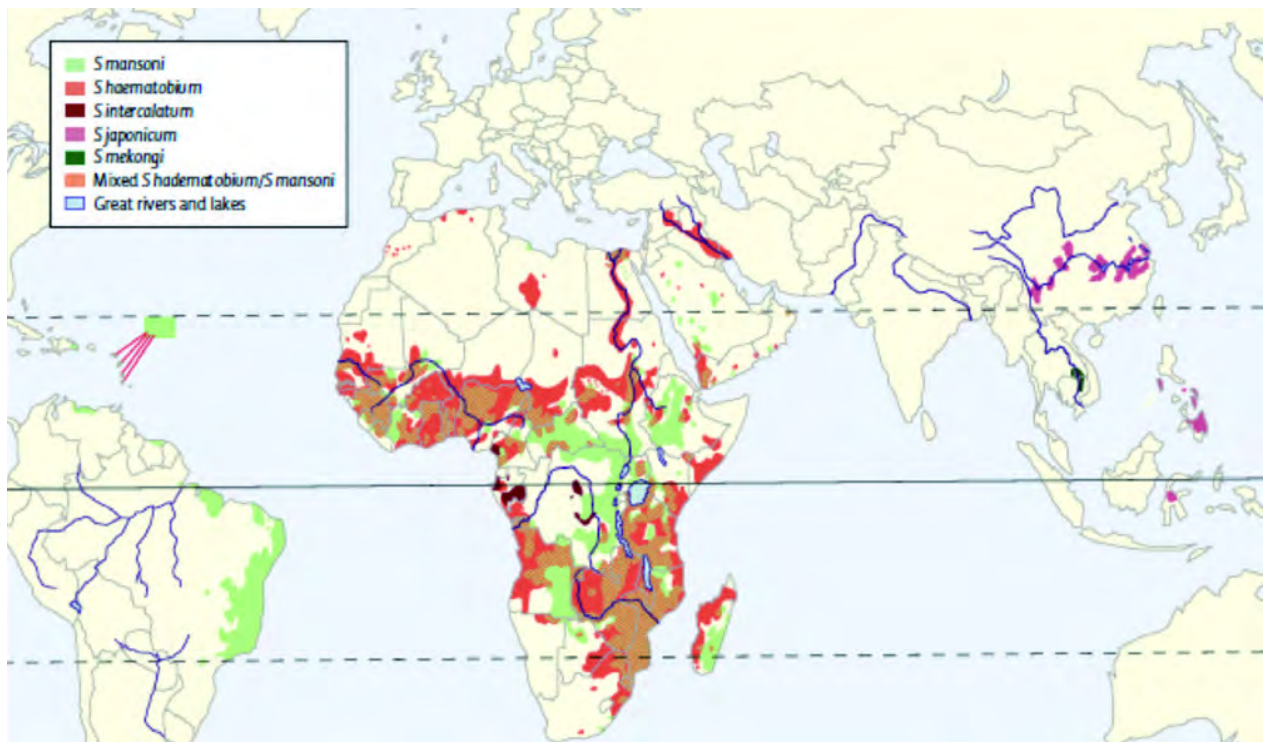


Figure 20. Répartition des bilharzioses (Gryseels et al. Lancet 2006)

1.4. Terrain

Les enfants se contaminent très tôt lors des baignades en zone à risque. Les femmes se contaminent lors des activités de lessive et de corvée d'eau, les hommes et les personnels agricoles lors des travaux des champs. Les touristes aussi, peuvent contracter la maladie lors d'exposition récréative au cours de leur voyage (écotourisme en pleine expansion).

1.5. Morbidité. Mortalité. Séquelles

La phase d'état et son expression varie selon les espèces.

Chez l'enfant, la schistosomose est rendue responsable de troubles cognitifs, de l'apprentissage et de retard de croissance.

La mortalité liée à la maladie est essentiellement due aux séquelles hépatiques ou aux atteintes du tractus urogénital.

L'atteinte digestive peut être à l'origine de bactériémie pouvant entraîner la mort.

1.6. Cycle parasitaire (figure 21)

Le cycle parasitaire des schistosomes s'articule en deux phases :

1. Un cycle animal, chez l'hôte intermédiaire, un mollusque de type planorbe ou bulin,
2. Chez l'homme, hôte définitif, chez lequel va se produire le cycle sexué du parasite et sa reproduction.

Les œufs de schistosome sont émis dans l'eau douce (par les selles pour *Sm*, *Sj*, *Si*, *Sk* et dans les urines pour *Sh*). Ils vont éclore et libérer un embryon cilié (miracidium) qui va infecter l'hôte intermédiaire (planorbe du genre *Biomphalaria* pour *Sm* ou *Bulinus* pour *Sh*). Après 2 mois de maturation en son sein, le mollusque va émettre dans l'eau des furcocercaires qui pénètrent l'hôte définitif

(homme) par voie transcutanée (5 minutes de contact suffisent). Les furcocercaires perdent leurs extrémités terminales et deviennent des schistosomules. Celles-ci cheminent par voie lymphatique vers le cœur droit puis suivent le flux circulatoire jusqu'aux capillaires hépatiques et passent dans les veinules portes intrahépatiques. Là, les schistosomules deviennent adultes, sexués et reproductifs. Ils migrent à contre-courant vers les plexus veineux mésentériques (*Sm*, *Sj*) ou vésicaux (*Sh*). La femelle gorgée d'œufs se place sous la muqueuse digestive ou vésicale selon l'espèce et la ponte peut débuter.

Les œufs vont avoir 3 destinées principales :

1. Les œufs franchissent la paroi intestinale ou vésicale et sont excrétés vers le milieu extérieur dans les selles ou les urines, pour la poursuite du cycle.
2. Les œufs restent bloqués en sous muqueux et déterminent un granulome *in situ*.
3. Les œufs sont pris par le flux veineux porte pour *Sm*, *Sj* ou cave pour *Sh* et vont s'emboliser dans différents organes déterminant des granulomes *in situ* responsables des manifestations de la phase d'état.

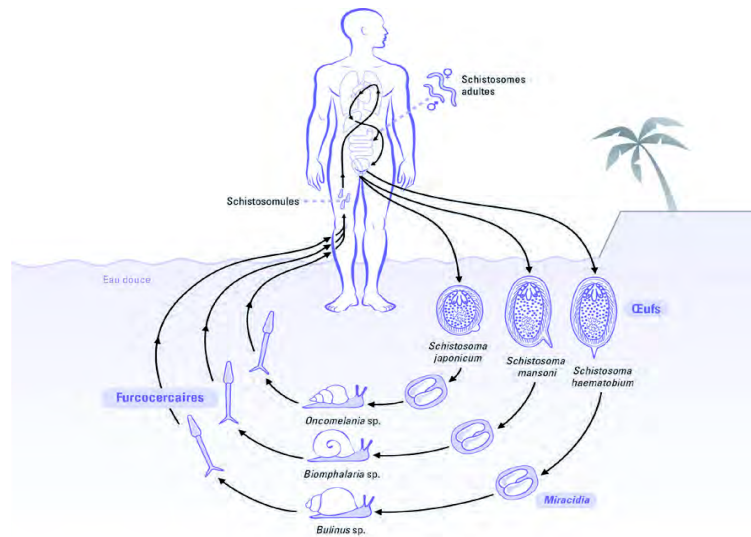


Figure 21. Cycle parasitaire des principales bilharzioses

2. Physiopathologie

2.1. Physiopathologie des localisations aberrantes

Les anastomoses entre les plexus digestifs et vésicaux entraînent une migration ectopique des œufs repris par le flux porte ou cave dans tous les territoires vasculaires. La gêne au retour veineux due à ces localisations ectopiques entraîne la réouverture de shunts et la dissémination potentielle des œufs dans tous les réseaux veineux (cutané, médullaire, digestifs, urétérovésical, génital...).

2.2. Physiopathologie de la fibrose

Les œufs, lors de leur nidation aberrante au sein du tissu hépatique (*Sm*, *Sj*), synthétisent des toxines nécrosantes. La réaction granulomateuse qui se met en place a pour but à la fois d'éliminer l'œuf et de limiter la toxicité des substances libérées.

Après destruction de l'œuf (par les lymphocytes T et les macrophages), le granulome diminue de taille et disparaît en général. Lors de cette réduction, il fait place à l'accumulation d'un tissu cicatriciel.

Cette fibrose n'est d'ailleurs pas spécifique de l'atteinte bilharzienne.

3. Clinique

3.1. Phase de pénétration

Réalise une dermatite cercarienne associant un prurit et une éruption maculopapuleuse correspondant aux points de pénétration transcutanée. Elle dure de quelques heures à 2 jours.

3.2. Bilharziose aiguë

La phase d'invasion ou bilharziose aiguë, anciennement « Fièvre des Safaris » en cas d'infection à *Sm* ou *Sh*, ou fièvre de Katayama (*Sj*, *Sk*) associe une fièvre, une asthénie, un malaise général et des céphalées, il peut s'y associer une diarrhée, une toux sèche asthmatiforme, une dyspnée, des œdèmes fugaces allergiques à type d'urticaire, des arthralgies et des myalgies.

Elle peut durer jusqu'à 2 à 3 mois (cycle parasitaire).

Elle est symptomatique surtout chez le sujet non immun.

3.3. Bilharziose chronique, phase d'état (tableau 19)

Débute environ 2 à 3 mois après le bain infestant.

Elle correspond à l'élimination des œufs dans le milieu extérieur par le franchissement de la muqueuse. Elle peut se manifester par une diarrhée glairo-sanglante. Il s'y associe un ténesme et des douleurs abdominales (*Sm*, *Sj*, *Si*).

L'infection par *Sh* se manifeste par une hématurie terminale et une dysurie avec pollakiurie.

3.4. Bilharziose chronique, phase tardive des complications (tableau 1)

Tableau 19. Résumé des principales complications des schistosomes à la phase d'état et des complications tardives

Espèce Atteinte	<i>Sm</i> (Afrique, Amérique)	<i>Sh</i> (Afrique)	<i>Sj, Sk</i> (Asie)
Digestive (/excrétion)	Anatomique asymptomatique Douleurs abdominales Diarrhée sanglante Ténesme Polypose colique Appendicite aiguë	Anatomique mais rarement symptomatique (rectum)	Rare
Urinaire (/excrétion)	Non	Hématurie Protéinurie Pollakiurie, brûlures mictionnelles Ténesme vésical	Non
Hépatique (migration aberrante, système porte)	Hépatite granulomateuse Fibrose de Symmers Hépatosplénomégalie Hypersplénisme, ascite Varices œsophagiennes Hémorragies digestives	Idem, anatomique, rarement symptomatique	Hépatite granulomateuse Fibrose de Symmers Hépatosplénomégalie Hypersplénisme, ascite Varices œsophagiennes Hémorragies digestives
Vésicale Urétérale Rénale (migration aberrante, réseau péri anastomotique vésical)	Glomérulonéphrite, rare	Dilatation urétérale Hydronéphrose Pyélite, cystite, néphrite Insuffisance rénale Polypes Néoplasie vésicale	Non
Génitale	Nodules scrotaux, rares	Annexite, cervicite, stérilité Épididymite, funiculite, sténose, prostatite, stérilité	Non
Cardio-pulmonaire (migration aberrante/ shunt portocave)	Artérite pulmonaire HTAP HVD (CPC)	Idem, rare	Artérite pulmonaire HTAP HVD (CPC)
Neurologique (migration aberrante/ shunt portocave)	Myélite transverse aiguë Radiculomyélite Compression médullaire Granulome pseudo, tumoral cérébral	Myélite transverse aiguë Atteinte cône médullaire Radiculomyélite Compression médullaire	Myélite transverse aiguë Radiculomyélite Compression médullaire Granulome pseudo tumoral cérébral
Cutanée	Éruption papulonodulaire périombilicale	Éruption papulonodulaire périombilicale, Lésion polypoïde vulvaire Ulcération	

HTAP : hypertension artérielle pulmonaire. HVD : hypertrophie ventriculaire droite. CPC : cœur pulmonaire chronique

4. Diagnostic

4.1. Éléments d'orientation

Exposition à l'eau douce en zone à risque.

L'hyperéosinophilie peut être présente mais n'est pas systématique.

Les perturbations des tests hépatiques et urinaires sont proportionnelles et fonction du type d'atteinte d'organe (cytolyse hépatique modérée, hypoalbuminémie, anémie, insuffisance rénale, protéinurie parfois glomérulaire, anomalie du sédiment, leucocyturie aseptique).

4.2. Examen direct

Il est réalisé sur les urines (après centrifugation) ou sur les selles (technique de Kato).

Il peut rester négatif et doit être répété.

La biopsie de muqueuse rectale peut aider au diagnostic en isolant des œufs entre lame et lamelle.

L'anatomopathologie des biopsies hépatiques ou des localisations atypiques révèlent un granulome bilharzien centré par un œuf.

La mise en évidence de l'ADN circulant (sang) du parasite dans les phases très précoces de la maladie relève de la recherche pour le moment.

4.3. Examen indirect

Il repose sur la sérologie (hémagglutination, technique ELISA). Sa négativité n'élimine pas le diagnostic (bilharziose aiguë). Elle peut rester positive longtemps malgré l'absence de maladie évolutive. Elle ne différencie pas les espèces. Elle peut être le seul examen positif.

4.4. Bilan lésionnel

En fonction des organes touchés un bilan de retentissement sera réalisé.

L'échographie abdominale en cas d'atteinte à *Sm*, *Sj*, cherchera des signes de fibrose hépatique, son importance, et des signes d'hypertension portale...

Une radiographie d'abdomen sans préparation peut objectiver tardivement des calcifications.

L'échographie rénale et vésicale en cas d'atteinte à *Sh*, permet d'évaluer la dilatation des voies urinaires, la taille des reins et du parenchyme, les nodules et calcifications de la vessie.

Un uroscanner s'envisage en cas d'intervention chirurgicale devant des sténoses urétérales, une hydronérose.

5. Traitement et prévention

5.1. Traitement (tableau 20)

Le traitement de référence demeure le praziquantel (PZQ).

Des résistances existent mais sont rares (< 1 %) et limitées (Egypte, Kenya). Le traitement est toujours indiqué dans les formes tardives ou anciennes.

Tableau 20. Traitement des schistosomoses

Espèce Phase de traitement	<i>Sm</i>	<i>Sh, Si</i>	<i>Sj, Sk</i>	Effets secondaires
Bilharziose aiguë	PZQ CI, discuter une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	PZQ CI, discuter une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	PZQ CI, discuter une courte corticothérapie en cas de manifestations sévères	Majoration des symptômes Encéphalite Myocardite N'empêche pas la phase chronique
Bilharziose chronique (traitement à répéter 1 à 2 fois)	Praziquantel, 40 mg/kg <i>per os</i> , dose unique au cours d'un repas Oxamniquine, 20 mg/kg, <i>per os</i> , dose unique	Praziquantel, 40 mg/kg <i>per os</i> , dose unique au cours d'un repas	Praziquantel, 60 mg/kg <i>per os</i> , en 2 prises sur 1 jour au cours d'un repas	Rares Vertiges Céphalées Nausées, vomissements Douleurs abdominales CI : femme enceinte (1 ^{er} trimestre)
Bilharziose neurologique	Corticothérapie + PZQ	Corticothérapie + PZQ	Corticothérapie + PZQ	
Traitement chirurgical	Plastie portale	Plastie urétérale Exérèse polype		

5.2. Prévention

Au niveau collectif, l'éducation sanitaire des populations et la construction de latrines dans les régions endémiques permettent de rompre le cycle parasitaire (absence de dispersion des œufs dans le milieu extérieur).

Les traitements de masse répétés dès le plus jeune âge permettent de réduire la morbidité mais ont un impact faible sur le risque de transmission.

La destruction des mollusques hôtes intermédiaires a montré ses limites par sa conséquence écologique sur le reste de la faune et la flore et les difficultés pratiques de sa mise en œuvre.

La vaccination est à l'étude.

Au niveau individuel, elle concerne surtout le voyageur. Celui-ci doit éviter tout contact avec l'eau douce des rivières, lacs, marais, marigots, trous d'eau...

L'utilisation de DEET en application cutanée avant une exposition à de l'eau infestée a pu montrer une certaine efficacité.

IV. ENVENIMATIONS

L'envenimation résulte de la pénétration dans l'organisme d'une substance toxique à la suite d'une morsure ou d'une piqûre par un animal possédant un appareil vulnérant spécialisé. Pratiquement tous les groupes zoologiques comportent des espèces venimeuses qui peuvent être responsables d'une envenimation potentiellement mortelle (tableau 21).

Tableau 21. Animaux responsables d'accidents d'envenimation			
Groupes zoologiques	Proportion des accidents	Proportion relative de décès et létalité spécifique	Régions à risques élevés
Insectes	80 %	6 % (0,03 %)	Cosmopolite
Serpents	12 %	90 % (3 %)	Asie du Sud et du Sud-Est, Maghreb, Moyen-Orient, Afrique subsaharienne, Amérique du Sud, du Centre, du Nord, Australie
Scorpions	5 %	2 % (0,3 %)	Maghreb, Moyen-Orient, Mexique, Amérique du Sud, Inde, Afrique de l'Est et du Sud
Araignées	1 %	< 1 % (?)	Amérique du Sud, du Centre, du Nord, Australie
Faune marine	2 %	< 1 % (?)	Océan Indien, Pacifique

1. Envenimations par serpents

Il concerne essentiellement les jeunes enfants ;

Le risque est cosmopolite mais significativement plus élevé dans les régions tropicales. en conséquence, plus de 95 % des morsures ont lieu en zone rurale.

Trois familles sont responsables de la plupart des envenimations :

- les vipéridés (vipères et crotales) dont le venin est inflammatoire, hémorragique, nécrosant et parfois neurotoxique ;

- les élapidés (cobras ou najas, mambas, bongares, serpents corail, serpents marins) dont le venin est neurotoxique, rarement inflammatoire et nécrosant, exceptionnellement hémorragique;
- les atractaspidiés, famille africaine et proche-orientale de serpents fouisseurs, responsables d'un petit nombre de morsures ; leur venin est discrètement inflammatoire, hémorragique et nécrosant, mais fortement cardiotoxique (bloc auriculo-ventriculaire et ischémie cardiaque).

1.1. Syndrome vipérin

Le plus souvent dû à une envenimation vipérine.

Il est constitué par un syndrome inflammatoire local important, souvent systémique, parfois associé à une nécrose tissulaire extensive

Le syndrome inflammatoire: une douleur violente qui irradie vers la racine du membre et se prolonge plusieurs jours, un œdème dur et extensif, une ecchymose locale pouvant s'étendre autour de la morsure et une lymphangite associée à des adénopathies satellites.

La fièvre peut être présente, l'hyperleucocytose est élevée (jusqu'à 30 000 leucocytes par mm³ de sang).

La nécrose: peut apparaître rapidement après la morsure (2 à 4 heures), quoique plus généralement elle progresse au cours des jours qui suivent la morsure. A la suite d'une morsure de vipéridé, la nécrose s'étend en surface et en profondeur entraînant un délabrement important (photo 33) ; elle se surinfecte souvent ou se complique d'une gangrène après le maintien d'un garrot.



Photo 33. Nécrose de la main
chez un enfant après morsure de vipère en Ouham-Pendé

1.2. Syndromes hémorragiques

Les syndromes hémorragiques sont consécutifs à l'action de plusieurs composants du venin :

- des métalloprotéases, ou hémorragines, qui endommagent l'endothélium vasculaire et provoquent une extravasation sanguine ;
- des activateurs de la coagulation sanguine (activateur de la prothrombine, enzyme thrombinique) qui vont provoquer la formation d'un caillot, souvent anormal, et la consommation des facteurs naturels de la coagulation ;
- des activateurs de la plasmine et des protéases qui vont entraîner une fibrinolyse primitive précoce.

Les troubles de la coagulation se traduisent d'abord par des signes biologiques (effondrement du fibrinogène et du taux de prothrombine, thrombopénie, apparition de D-dimères et de produits de dégradation de la fibrine) apparaissant 1 à 2 heures après la morsure.

Sur le terrain, on a recours au test de coagulation sur tube sec (TCTS) qui consiste à vérifier la coagulabilité du sang par prélèvement d'un ou deux ml de sang dans un tube en verre : normalement le caillot se forme en 20 minutes. Après une morsure de vipère, le sang reste incoagulable ou le caillot est incomplet et friable au bout de 30 minutes.

Les hémorragies sont à l'origine de phlyctènes volumineuses ainsi que de l'extension de l'œdème (photo 34).



Photo 34. Syndrome inflammatoire et hémorragique après morsure d'*Echis ocellatus* (Vipéridé) au Nord Cameroun (Jean-Philippe Chippaux, Hôpital de Poli, Cameroun)

1.3. Syndrome cobraïque

Dans les minutes qui suivent la morsure, apparaissent une anesthésie locale et des paresthésies à type de picotements ou de fourmillements qui remontent vers la racine du membre.

La paralysie flasque, parfaitement similaire à une curarisation, est progressive. Elle apparaît en une trentaine de minutes et débute par les nerfs crâniens. Elle commence par des acouphènes, des phosphènes et une dysgueusie. La ptôse palpébrale bilatérale est pathognomonique du syndrome cobraïque et s'accompagne d'une paralysie des masséters qui se traduit par un rictus (photo 35). Elle est suivie par une dysphonie, puis une dyspnée qui s'aggrave rapidement.

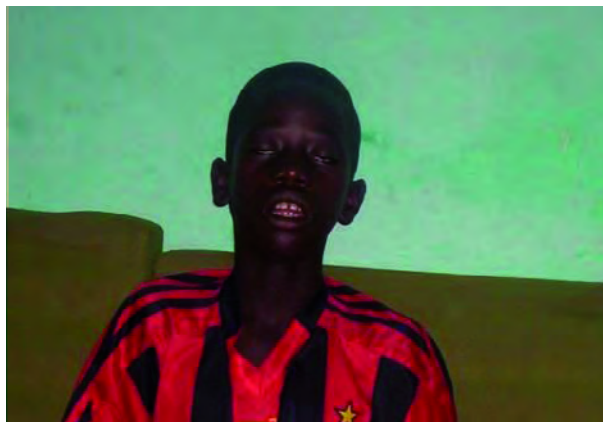


Photo 35. Syndrome cobraïque après morsure de *Naja* en Guinée Forestière - République de Guinée (Cellou Baldé, Institut Pasteur de Guinée, Kindia, Guinée)

Chez certaines espèces (bongares, élapidés marins et crotales américains), on peut observer des myalgies qui apparaissent dans l'heure qui suit la morsure ; une myoglobinurie massive, accompagnée d'une élévation spectaculaire des CPK, peut entraîner une insuffisance rénale 3 à 8 heures après la morsure.

Enfin, le syndrome muscarinique (sueurs abondantes, sialorrhée, larmoiement, myosis, douleur abdominale, diarrhée et vomissements) est observé en Afrique après une morsure de mamba (photo 36). Accompagné de fasciculations et de crampes douloureuses, il précède le syndrome cobraïque.



Photo 36. Syndrome cobraïque associé à un syndrome muscarinique après morsure de *Dendroaspis polylepsis* en Guinée Forestière - République de Guinée (Cellou Baldé, Institut Pasteur de Guinée, Kindia, Guinée)

La projection de venin dans l'œil est douloureuse ; elle déclenche une hyperhémie conjonctivale persistante et, parfois, l'apparition d'un chémosis. La douleur est intense et accompagnée d'une photophobie.

1.4. Immunothérapie

L'immunothérapie est le seul traitement étiologique connu. Elle utilise des anticorps spécifiques développés chez le cheval. ²

L'utilisation de fragments d'immunoglobulines hautement purifiés limite considérablement le risque de choc anaphylactique (< 1 ‰ des patients).

L'administration sera effectuée le plus tôt possible après la morsure, toujours par voie veineuse (intraveineuse directe ou perfusion selon le degré de gravité et l'équipement).

On utilisera un antivenin approprié, en fonction des disponibilités. La dose dépend de la gravité des symptômes, du retard de traitement, de la spécificité et du titre protecteur de l'antivenin. Généralement la dose est croissante : 1 ampoule pour un syndrome inflammatoire quelle que soit son importance, 2 ampoules en présence de troubles de la coagulation, cliniques ou biologiques, 4 ampoules en cas d'envenimation à tropisme neurologique.

Une évaluation clinique et si possible biologique seront faites 3, 6, 12 et 24 heures après la première injection, puis toutes les 24 heures.

L'administration d'antivenin sera renouvelée en cas de persistance ou d'apparition de saignements (2 ampoules) ou de signes neurologiques physiques (4 ampoules).

Les hémorragies s'arrêtent généralement rapidement après l'administration d'antivenin. La réponse au traitement est plus incertaine en cas d'envenimation neurologique ou de nécrose.

1.5. Traitement symptomatique

La douleur sera traitée par des antalgiques choisis en fonction de son intensité : paracétamol, codéine, tramadol, morphiniques... En cas de persistance de la douleur ou d'échec des morphiniques, on envisagera une anesthésie loco-régionale.

Les anti-inflammatoires semblent peu efficaces. De plus, le risque d'aggravation du syndrome hémorragique contre-indique les anti-inflammatoires stéroïdiens.

Les traitements substitutifs (transfusion sanguine, administration de plasma frais congelé, de plaquettes ou de culots d'hématies, fibrinogène) s'avèrent inefficaces et même contre-performants tant que l'immunothérapie n'a pas neutralisé le venin. Ils ne seront donc pratiqués que 30 minutes après l'administration d'antivenin approprié à dose suffisante.

Il sera toujours vérifié le statut vaccinal pour prévenir un tétanos.

2. Envenimations par scorpions

L'ensemble de la population est concernée.

Le jeune enfant est particulièrement vulnérable, ce qui explique que la plupart des décès sont observés chez les moins de 5 ans.

Les piqûres prédominent à domicile, en période estivale et la nuit.

Bien que plus fréquentes en zones rurales, une proportion importante survient en milieu urbain.

2.1. Clinique

L'envenimation évolue rapidement. La douleur est immédiate, intense, persistant jusqu'à 24 heures. Dans la majorité des cas, elle constitue le seul symptôme d'envenimation avec, parfois, une ecchymose et un œdème discret.

Selon les auteurs, on distingue 3 ou 4 stades cliniques (tableau 22).

La période critique se situe entre la troisième et la douzième heure, pendant laquelle le risque d'une aggravation (passage à un stade supérieur) est majeur.

Tableau 22. Stades cliniques de l'envenimation scorpionique		
Stades	Symptômes cliniques	Traitement
I (= Ia)	Envenimation locale : douleur, ecchymose et œdème discrets	Antalgique, désinfection locale + surveillance constante
II (= Ib)	Envenimation bénigne : envenimation locale + agitation, fébricule, sueurs, nausées, variations de la pression artérielle dans les limites de la normale	Idem + traitement symptomatique Administration d'un antivenin à envisager surtout chez le jeune enfant
III (= II)	Envenimation grave : envenimation locale + syndrome muscarinique (sueurs, sialorrhée, vomissements, diarrhée, douleur épigastrique, bradycardie, encombrement pulmonaire), priapisme, hypotension, dyspnée	Idem Administration d'un antivenin fortement recommandée
IV (= III)	Envenimation mettant en jeu le pronostic vital : collapsus cardiovasculaire, œdème aigu des poumons, insuffisance cardiaque gauche avec réduction de la fraction d'éjection systolique, troubles de la conscience	Idem Réanimation, soins intensifs

2.2. Immunothérapie

L'administration de sérum antivenimeux doit être la plus précoce possible et uniquement par voie veineuse.

La réponse au traitement est rapide (< 30 minutes, disparition des signes en 4 heures environ), ne nécessitant qu'exceptionnellement le renouvellement de l'administration d'antivenin, elle permet de raccourcir significativement la durée d'hospitalisation (1 à 2 jours dans les envenimations graves au lieu de 5 à 10 jours avec le seul traitement symptomatique).

2.3. Traitement symptomatique

Les antalgiques usuels (salicylés, paracétamol, codéine, tramadol, anesthésie locale lorsque la piqûre se situe à une extrémité) ou refroidissement local (filet d'eau, vessie de glace, réfrigérants) pour traiter la douleur.

L'insuffisance cardiaque sera traitée par sympathicomimétique (dobutamine).

L'œdème pulmonaire peut bénéficier d'antihypertenseurs comme la prazosine ou le captotril. Les troubles neurologiques seront calmés par les benzodiazépines.

On assurera le maintien des grandes fonctions vitales : oxygénothérapie, remplissage vasculaire, surveillance continue des paramètres hémodynamiques, prise en charge des éventuelles complications.



Les maladies d'inoculation sont des pathologies très diverses tant sur le plan de l'agent pathogène, leurs mode de transmission que sur le plan clinique.

Ce sont des maladies qui ont comme point de départ la pénétration transcutanée ou à travers des muqueuses de l'agent pathogène qui peut être soit une bactérie, virus ou parasite.

Cet agent pathogène peut être transmis à l'homme soit directement par une plaie préexistante ou via des vecteurs à la suite d'une morsure, piqure ou blessure.

Ainsi « Toute effraction cutanée, si minime soit-elle, et quelle que soit son origine, comporte un risque infectieux local, régional ou systémique qu'il convient de prévenir par une désinfection la plus précoce possible sinon il sera point de départ de plusieurs pathologies entrants dans le cadre de la maladie d inoculation >>

Leurs diagnostics reposent essentiellement sur des faisceaux d'arguments cliniques, épidémiologiques et parfois même sur les données de l'interrogatoire voir des examens complémentaires.

La gravité potentielle dépend de l'agressivité de l'animal mordeur et de l'importance des lésions mécaniques, du pouvoir pathogène des agents infectieux inoculés et de la qualité et la précocité de la prise en charge.

La gestion de la prévention du tétanos doit être systématique après toute plaie pénétrante, celle de la rage après toute morsure ou griffure par un mammifère qu'il soit sauvage ou domestique.



RESUME

Titre : Les principales maladies d'inoculation, causes et manifestations cliniques

Auteur : KIYOU Maryam

Mots clés : Inoculation, Maladies transmises par morsures, griffures et piqûres d'insecte, Conduite thérapeutique et moyens préventives

Les maladies d'inoculation sont des pathologies très diverses selon l'agent pathogène, le mode de transmission et les manifestations clinique.

Ce sont des maladies qui ont comme point de départ la pénétration transcutanée ou à travers des muqueuses de l'agent pathogène qui peut être soit une bactérie, virus ou parasite.

Cet agent pathogène peut être transmis à l'homme soit directement par une plaie préexistante ou par des vecteurs à la suite d'une morsure, piqûre ou blessure.

Ainsi toute effraction cutanée si minime soit-elle et quelle que soit son origine comporte un risque infectieux qu'il convient de prévenir par une désinfection le plus précocement possible.

Leurs diagnostics reposent essentiellement sur des faisceaux d'arguments cliniques, épidémiologiques et parfois même sur les données de l'interrogatoire voir des examens complémentaires.

Dans cet étude on va parler des principales maladies d'inoculation , préciser leurs facteurs épidémiologiques , les manifestations cliniques appropriées à chaque pathologies , les examens paracliniques qui renforcent le diagnostic ainsi que la prise en charge thérapeutique et les moyens préventives mises en œuvre dans chaque situation , en les classant selon la nature de leurs agents pathogènes .

SUMMARY

Title: Inoculation Pathology, Causes and Clinical Manifestations

Author: KIYOU Maryam

Keywords: Inoculation, Diseases transmitted by bite, sting and injury, therapeutic behavior and preventive measures

Inoculation diseases are diverse pathologies characterized by different pathogen, transmission and clinical aspects.

The pathogen can enter through a transcutaneous penetration or through the mucous membranes, it can be a bacteria, virus or a parasite.

This pathogen can be transmitted to humans either directly by a pre-existing wound or via vectors following a bite, sting or injury.

Thus any minor intrusion of the skin and whatever its origin involves an infectious risk which should be prevented by disinfection as early as possible.

The diagnostic is mainly based on many clinical and epidemiological arguments and sometimes it could be based on interrogation data or even by complementary examinations.

In this study we will talk about the main inoculation diseases, specify their epidemiological factors, the clinical manifestations appropriate to each pathology, the paraclinical tests that strengthen the diagnosis as well as the management and preventive measures attributed to each situation, by classifying them according to the nature of their pathogenic agents.

المخلص

العنوان: أمراض التلقيح الرئيسية، الأسباب والأعراض السريرية.

المؤلف: مريم كيو.

الكلمات الأساسية: تلقيح، أمراض منتقلة بالعض، خدش ولدغ الحشرات، التدابير العلاجية والوقائية.

أمراض التلقيح هي أمراض متنوعة سواء من حيث العوامل الممرضة التي تسببها، طريقة انتقالها أو الأعراض السريرية.

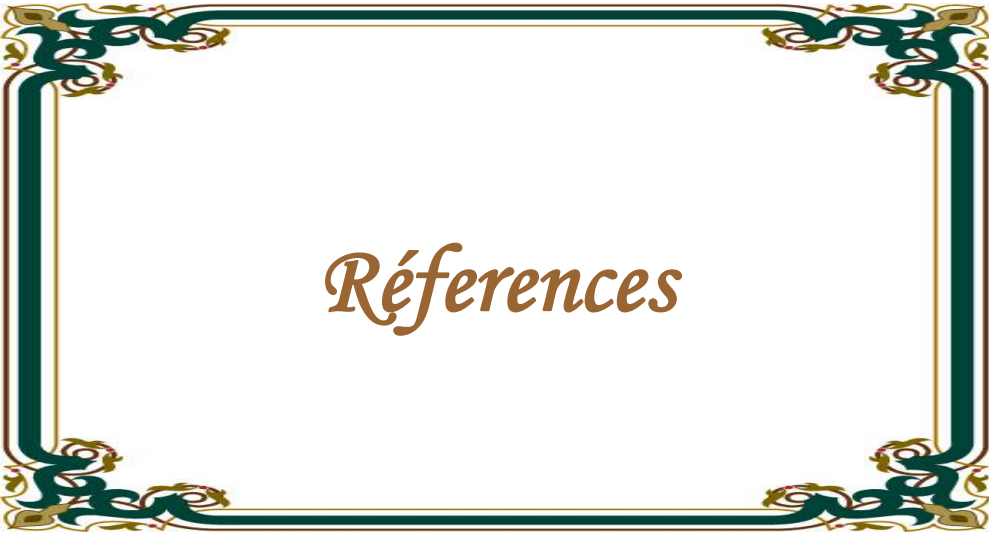
هذه الأمراض تنتج عن اختراق الجلد أو الأغشية المخاطية من طرف عامل ممرض سواء كان بكتيريا، فيروس أو طفيلي.

يمكن انتقال العوامل الممرضة للبشر إما مباشرة عن طريق جرح مسبق أو بواسطة ناقلات نتيجة لعضة، لدغة أو إصابة.

وبالتالي فأي إضعاف جلدي مهما كان بسيطاً وأيا كان مصدره يحمل إمكانية العدوى التي ينبغي تجنبها بالتعقيم في أقرب أجل.

يستند تشخيص هذه الأمراض على مجموعة من الحجج السريرية، المعطيات الوبائية وكذا استجواب المريض وأحيانا على نتائج الفحوصات التكميلية.

في هذه الدراسة سنتطرق إلى أهم أمراض التلقيح، نحدد عواملها الوبائية، المظاهر السريرية الخاصة بكل مرض والفحوصات الإضافية التي تعزز التشخيص وأيضا التدابير العلاجية والوقائية المعتمدة في كل حالة وذلك بعد تصنيف هذه الأمراض حسب نوعية العوامل الممرضة.



Références

[1] **Tétanos**

- Robert J.T. Joy, Tetanus, Cambridge University Press, 1993, article « Tetanus », p. 1045, dans The Cambridge World History of Human Disease, K.F. Kiple Editor.
- M.H. Roper, Tetanus Toxoid, 2012, p. 746-772 dans Plotkin, Vaccines. Saunders Elsevier. 6^e édition
- D. Antona, « Tétanos : de la nécessité du maintien d'une couverture vaccinale. », La Revue du Praticien, vol. 61,236-février 2011, p. 235 .
- OMS, « Vaccin antitétanique », Relevé Épidémiologique Hebdomadaire, n° 20, mai 19 200 p. ,2006.
- OMS, « Elimination du tétanos maternel et néonatal », Relevé épidémiologique hebdomadaire, n° 3, 20 janvier 2017, p. 23
- Ministère de la Santé et des Services sociaux. MSSS - Sujets - Santé publique - Prévention et contrôle - Maladies à déclaration obligatoire (MADO).

Sites web recommandés :

- http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary
- <http://www.invs.sante.fr/fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-prevention-vaccinale/Teta-nos>
- <http://www.who.int/topics/tetanus/en/>
- http://apps.who.int/gho/data/view.main.1540_46?lang=en

[2] **Reckettioses**

- Prescott, Microbiologie, de boeck, 2010 (ISBN 978-2-8041-6012-8), p. 541-542.
- Prescott 2010, op. cit., p. 476.
- D. Raoult, « Les nouvelles rickettsioses », Le Concours Médical, avril 10 .1073-1069 p. ,1999
- Jade Ghosn, « Rickettsioses », La Revue du Praticien, vol. 55,.712-707 p. ,2005

Site web recommandé :

- Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection – Centre National de Référence pour les Rickettsioses :

- <http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=100&titre=diagnostic-d-une-rickettsiose>

[3] **Maladie de Griffe de Chat**

- Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins K, Chi B, Yamamoto K, Roberts-Wilson J, et al. Experimental transmission of Bartonella henselae by the cat flea. J Clin Microbiol. 1996;34:1952–6.
- Armengol CE, Hendley JO, Cat-scratch disease encephalopathy: a cause of status epilepticus in school-aged children .J Pediatr, 1999;134:635-638

Site web recommandé :

- Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection – Centre National de Référence pour les Rickettsia, Coxiella et Bartonella :
- <http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=349&titre=centre-national-de-reference-des-rickettsia-coxiella-et-bartonella>

[4] **Brucellose**

- Lise Wilkinson, « Brucellosis », dans Kiple, Kenneth F. (ed.), The Cambridge World History of Human Disease, CambridgeUniversity Press, 1993 (ISBN 9780521332866 et 9781139053518),
- INVS - Données épidémiologiques 2011
- lab cerba, « Brucellose » [PDF], sur www.lab-cerba.com, 2008

Sites web recommandés :

- Brucellose OMS :
- <http://www.who.int/zoonoses/diseases/brucellosis/en/>
- Organisation mondiale de la santé animale (OIE). Cas humains de brucellose par pays :
- http://web.oie.int/wahis/public.php?page=country_zoonoses

[5] **Leptospiroses**

- P.Abgueuen, « Leptospirose », La Revue du Praticien, 672-mai 2009, p.665-20
- H.Mollaret, Leptospiroses, Encyclopedia Universalis, 1985, p.1134-1135

Ministère de la Santé. Calendrier vaccinal 2016.

- E.Benbrik, « Vaccination contre la leptospirose », Le Concours Médical, 29 1946-septembre 2001, p.1938
- DGS-CTV, Guide des Vaccinations 2012, INPES, 2012, p.125-126

Sites web recommandés:

- Centre National de Référence de la leptospirose. Institut Pasteur : <http://www.pasteur.fr/fr/sante/centres-nationaux-referance/les-cnr/leptospirose>
- Diagnostic biologique de la leptospirose. Site de la HAS : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1084168/fr/diagnostic-biologique-de-la-leptospirose
- Diagnostic, surveillance et contrôle de la leptospirose humaine. OMS 2013 : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42667/1/WHO_CDS_CSR_EPH_2002.23.pdf
- Site du CDC sur la leptospirose : <http://www.cdc.gov/leptospirosis/>

[6] Fièvres récurrentes

- Véronique Hentgen (Service de pédiatrie, Centre hospitalier de Versailles, Centre de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant), Démarche clinique devant une fièvre récidivante de l'enfant ; Médecine thérapeutique / Pédiatrie. Volume 11, Numéro 3, 135-9, mai-juin 2008

Site web recommandé:

- Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection – Centre National de Référence pour les Rickettsioses
- http://www.mediterranee-infection.com/arkotheque/client/ihumed/_depot_arko/articles/369/12-spirochetes-dran-court_doc.pdf

[7] La maladie de Lyme

- BARANTON G, AMOURIAUX P, SAINT GIRONS. -- Apport de la biologie moléculaire ~ l'épidémiologie de la borreliose de Lyme. Med Mal Infect 1992 ; 22, HS : 61-5.
- BENDIG JWA. - Severe encephalopathy associated with Lyme disease. Lancet 1987 ; 1 : 681-2.
- COSTELLO ca, STEERE AC, PINKERTON RE. – A prospective study of tick bites in an endemic area for Lyme disease. J Infect Dis 1989 ; 159 : 136-38.

- DOURNON E. - La **maladie de Lyme**, Laboratoires Beecham Ed, Paris, 1988.
- GARLN-BUJADOUX C. – **Paralysies par les tiques**. J Med Lyon 1922 ; 71 : 765-7.
- HEDBERG CW, OBERHOLM MT, MAC DONALD KL. - An **interlaboratory study of antibody to Borrelia Burgdorferi**. J Infect Dis 1987 ; 155 : 1325-7.
- LEBECH AM, HANSEN K. - **Detection of Borrelia burgdorferi DNA in urine samples and cerebrospinal fluid samples from patients with early and late Lyme neuroborreliosis by polymerase chain reaction**, J Clin Microbiol. 1992 ; 30 : 1646-53.
- MAGID D, SCHWARTZ B, CRAFT J, SCHWARTZ JS. - **Prevention of Lyme disease after tick bites**. N Engl J Med 1992 ; 327 : 534-41.
- MARKOWITZ LE, STEERE AC, BENACH JL. – **Lyme disease during pregnancy**. JAMA 1986 ; 255 : 3394-6.
- OSTROV BE, ATRREYA BH. - **Lyme disease : difficulties in diagnosis and management**. Pediatr Clin North AM 1991 ; 38 : 535-53.
- ROSS AH, BENACH JL. - **Lyme arthritis in children**.

[8] La Rage

- Patrick Berche, Une histoire des microbes, Montrouge, John Libbey Eurotext, juin 2007, 307 p
- La rage en France en 2011 sur le site de l'Institut Pasteur
- Robert H Dunlop et Williams, David J, Veterinary Medicine: An Illustrated History, Mosby, 1996

Sites web recommandés :

- <http://www.who.int/topics/rabies/fr/> <http://www.cdc.gov/rabies/>

[9] Fièvre Hémorragiques Virales

- Bray M (2005) Pathogenesis of viral hemorrhagic fever
- Carrion R, Patterson JL (2011) Vaccines against viral hemorrhagic fevers: non-human primate models
- Warrell MJ, Warrell DA (2004) Rabies and other lyssavirus diseases. *Lancet* 363: 959–969
- Rodriguez LL (2002) Emergence and re-emergence of vesicular stomatitis in the United States. *Virus Res* 85: 211–219. doi: 10.1016/S0168-1702(02)00026-6

Sites web recommandés :

- Normes recommandées par l'OMS pour la surveillance WHO/CDS/CSR/ISR/99.2
- http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_CDS_CSR_ISR_99.2_pp.1-100_fre.pdf
RSI 2005
- <http://www.who.int/ihr/9789241596664/fr/index.html>
- <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/fr/>

[10] Molluscum Contagiosum

- Molluscums contagiosums - Attendre leur disparition spontanée : une option raisonnable. *Rev. Prescrire* 2015 ; **35** (378) : 276-278.
- J-F.Cuny, « Molluscum contagiosu » sur www.therapeutique-dermatologique.org, février 2009 (consulté le 21 juillet 2012)
- Markum E, Baillie J, « Combination of essential oil of *Melaleuca alternifolia* and iodine in the treatment of molluscum contagiosum in children », *JDrugs Dermatol*, vol. 11, n° 3, 54-349 p. ,2012

[11] Paludisme

- Joy D, Feng X, Mu J. et al. « Early origin and recent expansion of *Plasmodium falciparum* » *Science*, vol. 300, issue 5617, p. 318-21, 2003.
- « Fièvres d'hier, paludisme d'aujourd'hui. Vie et mort d'une maladie ». Par Chantal Beauchamp, dans *Annales. Économies, Sociétés, Civilisations*. 43^e année, n° 1, 1988, p. 252-253.

Sites web recommandés :

- <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/en/>
- Traitement OMS :
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1
<http://www.who.int/malaria/areas/treatment/fr/>
- Initiative « Faire reculer le paludisme » :
- <http://www.rollbackmalaria.org/fr/page-daccueil>

[12] Leishmaniose

- Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, den Boer M et al.; WHO Leishmaniasis Control Team, « Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence », PLoS One, vol. 7, no 5, e35671, 2012
- P Marty, « Leishmaniose viscérale: épidémiologie, diagnostic et traitement », La Lettre de l'infectiologue, 2010;25:186-190.
- F Chappuis, S Rijal, A Soto, J Menten, M Boelaert., « A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis », BMJ, no 333, 2006, p. 723

Sites web recommandés:

- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/fr/>
- <http://www.parasitologie.univ-montpl.fr/cnr12.htm>

[13] Bilharzioses

- Warren, K. S., E. O. Domingo, and R. B. Cowan. 1967 « Granuloma formation around schistosome eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity » Am J Pathol. 51:735.
- A. H. R. Stich, S. Biays, P. Odermatt, Chan Men, Cheam Saem, Kiev Sokha, Chuong Seng Ly, P. Legros, M. Philips, J.-D. Lormand, M. Tanner, « Foci of Schistosomiasis mekongi, Northern Cambodia: II. Distribution of infection and morbidity », Tropical Medicine & International Health, vol. 4, n° 10, octobre 1999, p. 674–85.

Sites web recommandés :

- <http://www.who.int/tdr/diseases-topics/schistosomiasis/en/>
<http://www.who.int/topics/schistosomiasis/fr/>
http://www.who.int/neglected_diseases/preventive_chemotherapy/sch/en/index.html http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_HTM_NTD_PCT_2010.5_eng.pdf

[14] Envenimations

- IRD fiche scientifique n°122 - Un nouveau traitement contre les morsures de serpents en Afrique
- Les serpents d'Afrique Occidentale et centrale, J-P Chippaux, IRD éditions
- Venins de serpents et envenimations, J-P Chippaux, IRD édition.
- Epilly trop maladies infectieuses tropicales edition 2016 p.368-380

Sites web recommandés :

- http://www.emedicinehealth.com/snakebite/article_em.htm
- <http://emedicine.medscape.com/article/168230-overview>

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد .

أمراض التلقيح الرئيسية، الأسباب والأعراض السريرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: مريم كيو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تلقيح - أمراض متعلقة بالعض - خدش ولدغ الحشرات -
التدابير العلاجية والوقائية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد العالي بنتهيلا
مشرف	أستاذ في طب الأطفال السيدة: فاطمة جابويريك
أعضاء	أستاذة في طب الأطفال السيدة: سكيمة الحمزاوي
	أستاذة في علم الأحياء الدقيقة السيدة: سعيدة طلال
	أستاذة في الكيمياء الحيوية