

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

ANNEE: 2013

THESE n°: 91

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE : LA MALADIE DU POU ROUGE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: 15 Avril 2013

PAR

Mlle. Ilham LAKHNACHFI

Née le 15 Avril 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTSCLES: Rickettsia prowazekii - Typhus exanthématique – Doxycycline – Maladie de Brill zinsser – pou de corps.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de microbiologie

Mme.S. EL HAMZAOUI

Professeur de microbiologie

Mme.S. TELLAL

Professeur de biochimie et biochimie clinique

Mme.F. JABOURIK

Professeur de pédiatrie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-physiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie - Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALD Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- . Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-physiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- . Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-physiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- . Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
- 56. Pr. HACHIM Mohammed*
- 57. Pr. HACHIMI Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie

58. Pr. KHARBACH Aïcha
 59. Pr. MANSOURI Fatima
 60. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
 61. Pr. SEDRATI Omar*
 62. Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
 64. Pr. ATMANI Mohamed*
 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim
 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
 70. Pr. BENSOU DA Yahia
 71. Pr. BERRAHO Amina
 72. Pr. BEZZAD Rachid
 73. Pr. CHABRAOUI Layachi
 74. Pr. CHANA El Houssaine*
 75. Pr. CHERRAH Yahia
 76. Pr. CHOKAIRI Omar
 77. Pr. FAJRI Ahmed*
 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
 79. Pr. KHATTAB Mohamed
 80. Pr. NEJMI Maati
 81. Pr. OUAALINE Mohammed*
 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
 83. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
 85. Pr. BENOUDA Amina
 86. Pr. BENSOU DA Adil
 87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 88. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 89. Pr. CHRAIBI Chafiq
 90. Pr. DAOUDI Rajae
 91. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 94. Pr. FELLAT Rokaya
 95. Pr. GHAFIR Driss*
 96. Pr. JIDDANE Mohamed
 97. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 98. Pr. TAGHY Ahmed
 99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
 101. Pr. AL BAROUDI Saad
 102. Pr. BENCHERIFA Fatiha

Gynécologie -Obstétrique
 Anatomie-Pathologique
 Neurologie
 Dermatologie
 Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Chirurgie Générale
 Pharmacie galénique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Biochimie et Chimie
 Ophtalmologie
 Pharmacologie
 Histologie Embryologie
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie

- | | |
|--|---|
| 103. Pr. BENJAAFAR Nouredine | Radiothérapie |
| 104. Pr. BENJELLOUN Samir | Chirurgie Générale |
| 105. Pr. BEN RAIS Nozha | Biophysique |
| 106. Pr. CAOUI Malika | Biophysique |
| 107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid | Endocrinologie et Maladies Métaboliques |
| 108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT | Gynécologie Obstétrique |
| 109. Pr. EL AOUDAD Rajae | Immunologie |
| 110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed | Traumato-Orthopédie |
| 111. Pr. EL HASSANI My Rachid | Radiologie |
| 112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur | Médecine Interne |
| 113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid* | Chirurgie Cardio- Vasculaire |
| 114. Pr. ERROUGANI Abdelkader | Chirurgie Générale |
| 115. Pr. ESSAKALI Malika | Immunologie |
| 116. Pr. ETTAYEBI Fouad | Chirurgie Pédiatrique |
| 117. Pr. HADRI Larbi* | Médecine Interne |
| 118. Pr. HASSAM Badredine | Dermatologie |
| 119. Pr. IFRINE Lahssan | Chirurgie Générale |
| 120. Pr. JELTHI Ahmed | Anatomie Pathologique |
| 121. Pr. MAHFOUD Mustapha | Traumatologie – Orthopédie |
| 122. Pr. MOUDENE Ahmed* | Traumatologie- Orthopédie |
| 123. Pr. OULBACHA Said | Chirurgie Générale |
| 124. Pr. RHRAB Brahim | Gynécologie –Obstétrique |
| 125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR | Dermatologie |
| 126. Pr. SLAOUI Anas | Chirurgie Cardio-Vasculaire |

Mars 1994

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| 127. Pr. ABBAR Mohamed* | Urologie |
| 128. Pr. ABDELHAK M'barek | Chirurgie – Pédiatrique |
| 129. Pr. BELAIDI Halima | Neurologie |
| 130. Pr. BRAHMI Rida Slimane | Gynécologie Obstétrique |
| 131. Pr. BENTAHILA Abdelali | Pédiatrie |
| 132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali | Gynécologie – Obstétrique |
| 133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh | Traumatologie – Orthopédie |
| 134. Pr. CHAMI Ilham | Radiologie |
| 135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae | Ophthalmologie |
| 136. Pr. EL ABBADI Najia | Neurochirurgie |
| 137. Pr. HANINE Ahmed* | Radiologie |
| 138. Pr. JALIL Abdelouahed | Chirurgie Générale |
| 139. Pr. LAKHDAR Amina | Gynécologie Obstétrique |
| 140. Pr. MOUANE Nezha | Pédiatrie |

Mars 1995

- | | |
|--|-------------------------|
| 141. Pr. ABOUQUAL Redouane | Réanimation Médicale |
| 142. Pr. AMRAOUI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz | Gynécologie Obstétrique |
| 144. Pr. BARGACH Samir | Gynécologie Obstétrique |
| 145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane* | Urologie |
| 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha | Gastro-Entérologie |
| 147. Pr. CHAARI Jilali* | Médecine Interne |
| 148. Pr. DIMOU M'barek* | Anesthésie Réanimation |
| 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine* | Anesthésie Réanimation |

150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 152. Pr. FERHATI Driss
 153. Pr. HASSOUNI Fadil
 154. Pr. HDA Abdelhamid*
 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 157. Pr. MANSOURI Aziz
 158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
 159. Pr. RZIN Abdelkader*
 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*
 163. Pr. BELKACEM Rachid
 164. Pr. BELMAHI Amin
 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafac*
 168. Pr. GAOUZI Ahmed
 169. Pr. MAHFOUDI M'barek*
 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 172. Pr. MOULINE Soumaya
 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
 175. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
 Chirurgie Pédiatrie
 Chirurgie réparatrice et plastique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Parasitologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie-Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 179. Pr. BIROUK Nazha
 180. Pr. BOULAICH Mohamed
 181. Pr. CHAOUIR Souad*
 182. Pr. DERRAZ Said
 183. Pr. ERREIMI Naima
 184. Pr. FELLAT Nadia
 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 186. Pr. HAIMEUR Charki*
 187. Pr. KANOUNI NAWAL
 188. Pr. KOUTANI Abdellatif
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 191. Pr. NAZI M'barek*
 192. Pr. OUAHABI Hamid*
 193. Pr. SAFI Lahcen*
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation

240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie
Décembre 2001	
247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBABH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

292. Pr. TAZI MOUKHA Karim
Décembre 2002
 293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima
 330. Pr. SIAH Samir *
 331. Pr. THIMOU Amal
 332. Pr. ZENTAR Aziz*
 333. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

334. Pr. ABDELLAH El Hassan
 335. Pr. AMRANI Mariam
 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 337. Pr. BENKIRANE Ahmed*

- Urologie
 Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie

338. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 340. Pr. BOULAADAS Malik
 341. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 342. Pr. CHAGAR Belkacem*
 343. Pr. CHERRADI Nadia
 344. Pr. EL FENNI Jamal*
 345. Pr. EL HANCHI ZAKI
 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 348. Pr. HACHI Hafid
 349. Pr. JABOUIRIK Fatima
 350. Pr. KARMANE Abdelouahed
 351. Pr. KHABOUZE Samira
 352. Pr. KHARMAZ Mohamed
 353. Pr. LEZREK Mohammed*
 354. Pr. MOUGHIL Said
 355. Pr. NAOUMI Asmae*
 356. Pr. SAADI Nozha
 357. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 358. Pr. TARIB Abdelilah*
 359. Pr. TIJAMI Fouad
 360. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

361. Pr. ABBASSI Abdellah
 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 364. Pr. ALLALI Fadoua
 365. Pr. AMAR Yamama
 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 367. Pr. AZIZ Nouredine*
 368. Pr. BAHIRI Rachid
 369. Pr. BARKAT Amina
 370. Pr. BENHALIMA Hanane
 371. Pr. BENHARBIT Mohamed
 372. Pr. BENYASS Aatif
 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 374. Pr. BOUKLATA Salwa
 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
 378. Pr. HAJJI Leila
 379. Pr. HESSISSEN Leila
 380. Pr. JIDAL Mohamed*
 381. Pr. KARIM Abdelouahed
 382. Pr. KENDOUCI Mohamed*
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed
 385. Pr. NIAMANE Radouane*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie

386. Pr. RAGALA Abdelhak
 387. Pr. SBIHI Souad
 388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 389. Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 424. Pr. AFIFI Yasser
 425. Pr. AKJOUJ Said*
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 428. Pr. BENCHEIKH Razika
 429. Pr. BIYI Abdelhamid*
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAQUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *

Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

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

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie

465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad*
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Nouredine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen

Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



Remerciements

A notre maître, Rapporteur de thèse, Madame le Professeur

Sakina EL HAMZAOU

Professeur de microbiologique.

Vous m'avez confié ce travail sans aucune réserve. Je souhaite être digne de cet honneur.

Vous m'avez guidé tout au long de mon travail en m'apportant vos précieux et pertinents conseils.

Je vous remercie pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération et ma profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre maître, Président de thèse, Monsieur le Professeur

Mimoun ZOUHDI

Professeur de microbiologie.

Je vous suis infiniment reconnaissante du grand honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en moi grande estime.

Veillez trouver ici, le témoignage de ma vive gratitude et haute considération.

A notre maître et juge de thèse, Madame le professeur

Saida TELLAL

Professeur de biochimie et biochimie clinique.

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

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

Je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et profond respect.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A notre maître et juge de thèse, Madame le professeur

Fatima JABOURIK

Professeur de pédiatrie.

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse.

Puisse ce travail témoigner de ma reconnaissance et de l'estime que je porte à votre personne.

Veillez croire à mes sincères remerciements.



DEDICACES

A mes très chers parents

Monsieur Mohammed LAKHNACHFI et Madame Aicha MAZIGH

*Vous avez été et vous serez toujours un exemple pour moi par vos qualités
humaines, votre persévérance et votre perfectionnisme.*

Vous m'avez appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Votre bonté et votre générosité extrême sont sans limites.

*Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes
études.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma
considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consenti pour
mon éducation et mon bien être.*

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs et
j'espère avoir été digne de votre confiance.*

*Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je vous le dédie tout
particulièrement.*

Puisse Dieu vous garder et vous procurer santé et longue vie.

Je vous aime.

A mon cher frère

Nabil LAKHNACHFI

En témoignage de mes sentiments d'amour et d'affection, je profite de cette occasion pour te souhaiter une vie pleine de joie, de succès aussi bien dans la vie professionnelle que personnelle.

Je tiens à te dire que je suis fière d'avoir un frère comme toi et

j'espère aussi que je sois toujours la sœur dont tu seras fier,

J'espère que tu trouveras dans cette thèse le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux,

Que Dieu te protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

Je t'adore

A tous les membres de ma famille : mes grands-parents, mes tantes, mes oncles, mes cousins, mon cousin Moncef... En témoignage de ma gratitude et de mon affection la plus sincère, je vous dédie ce travail.

Au Dr. Hajar EL MAHI et sa famille

Je dédie ce travail à toutes nos préparations, les jours et les nuits blanches, nos larmes et nos fous rires, nos déceptions et nos éclats de joie. A tous les moments qu'on a passés ensemble. A notre belle amitié.

Que dieu te comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité.

A mes très chères amies

Firdaouss EL MANIAI, Ibtissam EL KAICHI

Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance envers vous, pour votre soutien et votre patience, pour vos efforts et votre dévouement.

Que dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité.

Je vous adore...

A mes amis et collègues

Dr. Siham LEMSANESS, Dr. Fatima Zahra ANNIBA, Dr. Hanane EL OUARDI, Dr. Nadia CHARAF, Dr. Meryem EL OUAAZIZI, Dr. Ghizlane LAACHIR, Dr. Meryem LEMSEBBEL, Dr. Khedid Yahya ZINE EL ABIDINE, Dr. Omar LACHHAB, Dr. Mohamed MAZDAR, Dr. Iliass EL KASSIMI.

A tous les médecins de ma promotion

*À tous ceux et celles qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et
diminuer leurs souffrances*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

Liste des figures :

Figure 1 : Fosse commune dans laquelle les Américains enterrèrent les victimes du typhus en 1945

Figure 2 : Un soldat britannique pulvérise une prisonnière libérée des camps de concentration de Bergen-Belsen en vue de lutter contre le typhus épidémique en 1945

Figure 3 : *Rickettsia prowazekii* cultivée sur cellules L929 coloration de Giemenez

Figure 4 : écureuil volant

Figure 5 : Pou de corps humain, *Pediculus humanus humanus*, Microscopie électronique à balayage

Figure 6 : Œufs du pou de corps humain, microscopie électronique à balayage

Figure 7 : alimentation du pou

Figure 8 : cycle de vie du pou

Figure 9 : pou rouge mort infecté par *Rickettsia prowazekii*

Figure 10 : mélanodermie des vagabonds

Figure 11 : Répartition géographique du typhus exanthématique.

Figure 12 : Fixation des rickettsies à la surface d'une cellule endothéliale suivie de la phagocytose

Figure 13 : Multiplication des rickettsies à l'intérieur de la cellule par scissiparité

Figure 14 : Attitude antalgique au cours du typhus exanthématique « sutama »

Figure 15 : Eruption au cours du typhus exanthématique

Figure 16 : Radiographie du thorax montrant une pneumopathie au cours du typhus épidémique

Figure 17 : Pulvérisation du DDT pour lutter contre les poux

Figure 18 : Un soldat américain démontre l'utilisation du vaporisateur de DDT

Liste des tableaux :

Tableau I : Cas de typhus à poux notifiés à l'OMS, 1980

Tableau II : Typhus à poux, cas signalés à l'OMS, 1981-1982

Tableau III : Typhus à poux notifié à l'OMS, 1983-1984

Tableau IV : Cas de typhus exanthématique déclarés au Maroc 1933-1934

Tableau V : Cas de typhus exanthématique déclarés au Maroc 1937 -1938

Tableau VI : Amorces de PCR utilisées pour la détection des Rickettsia du groupe typhus



SOMMAIRE

I. Introduction.....	1
II. Objectifs.....	2
III. Historique.....	3
1. L’histoire du typhus ou le typhus et l’histoire	4
2. Le typhus exanthématique et ses chercheurs	6
3. Le typhus exanthématique au cours du XXe siècle	9
4. Le typhus exanthématique au Maroc	17
IV. Classification.....	22
V. Aspects épidémiologiques.....	26
1. La bactérie	27
2. Réservoir	29
2.1. L’homme	29
2.2. Le réservoir sylvatique	30
3. Le vecteur : Le pou de corps	31
3.1 Classification	31
3.2. Physiologie du pou de corps	35
3.3. L’infection du pou humain par Rickettsia. Prowazekii	40
3.4. Conséquences du parasitisme par les poux	41
4. Modes de transmission	43
5. Réceptivité.....	44
6. Facteurs favorisants	44
7. Aspects épidémiologies.....	45
8. Répartition géographique.....	45

VI. Physiopathologie	46
VII. Manifestations cliniques	52
1. Le typhus exanthématique dans sa forme éruptive	52
1.1. L'incubation.....	52
1.2. Le début.....	52
1.3. La période d'état.....	53
a. Les signes généraux.....	53
b. Les signes cutanés.....	54
c. Les signes neurologiques.....	55
d. Les signes digestifs.....	56
e. Les signes cardiovasculaires.....	56
f. Les autres symptômes.....	56
1.4. L'évolution.....	57
2. Formes cliniques	58
2.1. Formes bénignes : Le typhus levissimus de Hildebrand	58
2.2. Formes compliquées	58
a. Les complications cardiovasculaires.....	58
b. Les complications vasculaires.....	58
c. Les complications neurologiques	59
d. Les complications rénales.....	59
e. Les autres complications.....	59
2.3. La maladie de Brill-Zinsser	60
2.4. Le typhus autochtone des Etats-Unis	62
VIII. Diagnostic positif	63

1. Les éléments aspécifiques	64
2. La sérologie	65
2.1. La réaction de Weil-Félix	65
2.2. La réaction de fixation du complément	65
2.3. Le test d'hémagglutination	66
2.4. Le test d'agglutination au latex	66
2.5. Le test de microagglutination	66
2.6. Le test ELISA	66
2.7. La méthode par immunoperoxydase	67
2.8. La micro immunofluorescence.....	67
2.9. Le Western blot	68
3. Isolement de Rickettsia prowazekii	68
4. Détection immunologique	69
5. Diagnostic moléculaire	70
6. L'immunohistochimie	71
IX. Diagnostics différentiels.....	72
X. Traitement.....	74
1. Traitement antibiotique.....	75
a. La doxycycline.....	75
b. Le chloramphénicol.....	76
c. La ciprofloxacine.....	77
2. Traitement symptomatique.....	77
3. Traitement chirurgical.....	78
XI. Prophylaxie	79

1. Lutte contre les poux.....	80
2. En cas d'épidémie.....	81
a. Mesures préventives.....	81
b. Contrôle du patient, des contacts, et de l'environnement immédiat.....	83
c. Mesures internationales.....	85
3. La vaccination.....	85
XII. CONCLUSION.....	86
RESUMES.....	89
BIBLIOGRAPHIE.....	93



INTRODUCTION



I. INTRODUCTION:

A l'aube du XXI^e siècle le combat livré par l'homme contre les microorganismes se poursuit toujours [1, 2,3].

La fin du XX^e siècle a été marquée par l'augmentation du nombre de cas identifiés de diphtérie [4,5], de tuberculose [4,5], de choléra [6], de peste et de typhus [7,8]. Les désordres sociopolitiques et économiques vécus par de nombreux pays au cours de cette période ont créé les conditions favorables à la réémergence de ces maladies.

Le typhus exanthématique encore dénommé typhus épidémique, typhus historique, maladie du pou rouge, ou " louse-borne typhus " et " jail fever " chez les anglo-saxons ; est l'une des maladies qui a particulièrement marqué la fin du siècle dernier par sa réémergence dans certaines régions du monde [7,8]. L'épidémie de typhus exanthématique survenue au Burundi dans les suites de la guerre civile qui a frappé ce pays en 1993, reste la plus importante décrite depuis la deuxième guerre mondiale [8, 9, 10, 11, 12,13]. Plus de 100 000 personnes ont été touchées.

Le typhus exanthématique dont le nom dérive d'un mot grec ancien typhos qui veut dire fièvre avec stupeur, est due à *Rickettsia prowazekii* (*R. prowazekii*), une bactérie appartenant à la famille des Rickettsiaceae. Cette bactérie détermine des lésions de vascularite caractéristiques du « nodule de typhus » ou « nodule de Fraenkel », réaction inflammatoire intense avec polynucléaires, macrophages et cellules lymphoïdes.

Le vecteur de la maladie est le pou de corps : *Pediculus humanus corporis*. Le typhus exanthématique est ainsi favorisé par les conditions épidémiologiques facilitant la pullulation des poux de corps: absence d'hygiène surtout vestimentaire, grande concentration de population (camps de concentration, camps de réfugiés, prisons), froid, promiscuité, dénutrition, pauvreté, famine. La conjonction de ces facteurs explique les flambées épidémiques contemporaines des guerres, des cataclysmes, des migrations humaines et des conflits sociopolitiques. Mathis a écrit « Le pou est toujours là comme voulant témoigner de sa fidélité et de son amour des hommes. Dans la misère, les meilleurs amis nous quittent, le pou jamais » [14].

Cette maladie transmissible grave et susceptible de résurgence sous forme de la maladie de Brill-Zinsser, est connue depuis l'antiquité bien que confondue à cette époque avec d'autres affections pestilentielles. Les grands médecins arabes, dont Avicenne et Rhazes, l'ont décrite sous le nom de « maladie du soleil » [15]. Le typhus exanthématique a été jadis responsable d'effroyables pandémies qui ont changé le cours de l'histoire de l'humanité [16,17].

Après les graves épidémies survenues au cours des deux guerres mondiales [16,17], la maladie est devenue rare dans sa forme épidémique et a persisté sous forme de foyers endémiques dans certaines régions montagneuses d'Afrique, d'Asie et d'Amérique centrale et du Sud [18, 19, 20, 21].

II. OBJECTIFS :

- 1) Mettre en exergue une maladie ancestrale tel que le typhus.
- 2) Insister sur l'application des mesures d'hygiène.



HISTORIQUE

III. HISTORIQUE :

1. L'histoire du typhus ou le typhus et l'histoire :

Parmi toutes les maladies que le monde a vécues, très peu ont véritablement marqué l'histoire de l'humanité, le rôle joué par le typhus exanthématique reste capital.

L'histoire du typhus est particulièrement liée à celle de l'homme et de ses batailles. Ayant pris sa place parmi plusieurs maladies infectieuses tel que : peste, variole, tuberculose ; le typhus exanthématique a vraiment déterminé l'issue de plusieurs guerres plus souvent que n'importe quel stratège.

Zinsser a merveilleusement rapporté le rôle du typhus dans l'histoire, il note que le premier livre de l'Epidemion d'Hippocrate contient une description d'un patient qui pourrait être atteint de typhus [16].

Toute maladie épidémique survenant en période de disette, de surpopulation, ou de guerre a donc pu être nommée peste dans les textes anciens. Néanmoins des critères qui doivent avoir perduré, pourraient attribuer au typhus des descriptions cliniques antérieures au XIV^e siècle, il s'agit : du caractère verno-hivernal, des céphalées violentes, de l'éruption maculaire et de la létalité importante.

Concernant l'origine du typhus celle-ci reste incertaine. Les historiens s'accordent à penser que le typhus fut rapporté d'Orient ou d'Afrique vers l'Europe durant le premier siècle et qu'il a atteint la péninsule Ibérique au XIV^e siècle ; à partir de là, les explorateurs espagnols peuvent avoir introduit le typhus en Amérique [16,17].

Lors du siège de Grenade en 1492, fut décrite pour la première fois en Espagne une éruption fébrile maligne sous le nom de tabardillo [16]. La létalité de cette maladie était telle que 17 000 soldats en moururent. La maladie a été décrite comme une fièvre boutonneuse maligne et ressemble aux descriptions modernes des épidémies de typhus [17].

Le tabardillo refit son apparition en 1557 et ravagea l'ensemble de la péninsule ibérique jusqu'en 1570. L'apparition du tabardillo précéda la conquête de l'Amérique par les espagnols.

Il reste à déterminer si ce qu'on nomme typhus était alors du typhus épidémique, du typhus murin ou une combinaison des deux. Par la suite, la maladie joua un rôle moins important quoique non négligeable dans les campagnes militaires en Amérique et avec la migration constante des européens en Amérique, le typhus est apparu en de multiples occasions [17].

Durant le XVI^e siècle au moment où la guerre ravageait aussi bien la France que l'Espagne le typhus s'est répandu en Italie. Ce n'est que lors des épidémies italiennes de 1505 et 1528 que la maladie a été décrite avec précision par Fracastoro (Fracastorius) dans son traité des maladies infectieuses " De Contagione et Contagiosis Morbis", il met l'accent sur l'exanthème pétéchial " lenticulae, vel penticulae aut pesticulae", il sépare le typhus des autres maladies pestilentiennes, reconnaît sa transmission d'homme à homme et insiste sur le rôle important de la misère, de la famine et des guerres [16].

Après les épidémies espagnoles du début du XVII^e siècle la maladie s'étendit rapidement à travers l'Europe.

En 1676, Von Zavorziz écrit son livre sur le typhus appelé : "The Infection of Military Camps" [17].

Par la suite le typhus a été un compagnon constant de l'armée de Napoléon dans toutes les guerres d'Europe ; l'épidémie la plus dévastatrice est celle qui a suivi l'invasion russe ; l'armée de Napoléon a commencé avec 500 000 à 700 000 hommes en 1812 et se restreint à 3 000 en 1813 [17]. La majorité des soldats sont morts de froid et de maladies infectieuses.

Une étude récente [22] a incriminé la responsabilité de *R. prowazekii* et *Bartonella quintana* dans la retraite de Napoléon de Russie.

2. Le typhus exanthématique et ses chercheurs :

Plusieurs chercheurs se sont intéressés au typhus exanthématique et leurs travaux ont permis d'enrichir les connaissances sur cette maladie qui a hanté l'humanité pendant des siècles et qui continue de marquer son histoire.

C'est au Montpelliérain Boissier De Sauvages que revient le mérite en 1760 d'avoir dénommé la maladie "typhus exanthématique" du grec "tuphos" pour rappeler l'état de stupeur des malades ; permettant ainsi de différencier le typhus de la typhoïde.

En 1761 : le médecin suisse Simon André- Tissot classe les maladies infectieuses en fièvre ardentes, putrides, malignes et en fièvre d'accès et il semble qu'en puisse reconnaître le typhus au sein des fièvres malignes.

En 1836 : aux Etats Unis, Gerhard distingue clairement le typhus de la typhoïde sur des données anatomopathologiques, en fait il note à l'autopsie d'un malade décédé de typhus l'absence d'ulcération des plaques de Peyer [17].

Au milieu du XIXe siècle Murchison en Angleterre complète la description du typhus.

Charles Nicolle reçoit le prix Nobel en 1928 pour sa découverte en 1909 concernant le rôle du pou dans la transmission du typhus. Sa découverte est faite quand il remarque que les patients ne sont plus contagieux après l'hospitalisation (douches et vêtements changés). Il définit le pou comme : « un parasite qui accompagne l'homme dans ses déplacements, campe aux relais où il couche, ne s'arrête qu'au seuil de l'hôpital, là où le malade rencontre du savon, de l'eau et du linge propre» [16].

Il réussit à transmettre la maladie de l'homme au chimpanzé et du chimpanzé au macaque (macacus sinicus) par transmission sanguine, puis de macaque à macaque par l'intermédiaire des poux [23]. En 1911 l'équipe transmet l'infection au cobaye qui devient l'animal de choix pour l'étude du typhus.

En 1909 :Ricketts transmet la maladie aux cobayes et aux singes par inoculation de sang de malades ; en 1910 avec Wilder il distingue avec netteté la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses du typhus exanthématique et étudie ce dernier au Mexique ;

il découvre alors le micro-organisme responsable du typhus dans le sang du malade et dans l'intestin du pou. Il meurt du typhus en mai 1910 à l'âge de 39 ans [16].

En 1914 : l'austro tchèque Von Prowazek prélève des poux en Serbie où sévit le typhus et constate que 95% de ces poux contiennent le micro-organisme suspect ; il meurt du typhus en 1915 [16].

Edmond Sergent isole la rickettsie du pou puis de ses déjections en 1914.

En 1916 : le brésilien Da Rocha Lima qui étudiait lui aussi le pou donne à l'agent du typhus exanthématique le nom de ses prédécesseurs et l'appela : *Rickettsia prowazekii*.

En 1916 : à Berlin les autrichiens Weil et Félix montrent que certaines souches de protéus sont agglutinées par le sérum des convalescents du typhus, constituant ainsi le premier test sérologique pour le diagnostic de la maladie.

En ce qui concerne la survie de *R. prowazekii* entre les épidémies c'est Nathan Brill qui apporta le plus de connaissances ; en 1910 il décrit une maladie à New York qui a été par la suite prouvée comme résurgence de typhus épidémique. En fait dès 1898 il rapporte une maladie qui ressemble cliniquement à la fièvre typhoïde et il démontre en 1910 l'absence de réaction de Widal sur les sérums de ces patients [16]. Le nombre de malades augmentant en majorité chez les émigrés d'Europe de l'Est, il suspecte une forme bénigne de typhus.

En 1912 : Anderson et Goldberger infectèrent des singes rhésus avec le sang de patients atteints de la maladie de Brill ; les singes étaient immunisés contre le typhus mexicain et vice-versa [16].

En 1926 : Maxcy postula pour deux formes distinctes de typhus en proposant une forme associée à l'hiver différente d'une forme observée durant les mois d'été [17].

En 1933 : Zinsser et Castaneda isolèrent *R. prowazekii* à partir des cas de maladie de Brill [16].

Zinsser conclut que les cas recrudescent de typhus servaient à maintenir une prévalence endémique de *R. prowazekii*.

En 1930 : Weigl fabrique le premier vaccin tué [24].

En 1938 : Cox cultiva *Rickettsia prowazekii* sur œuf embryonné et réussit par la suite la culture sur milieu cellulaire [17].

Starzyk démontre que les patients sont infectés par les fèces et non la piqûre des poux [17].

Le génome de *Rickettsia prowazekii* a été entièrement séquencé par Andersson et al. en 1998 [25].

3. Le typhus exanthématique au cours du XXe siècle :

Le typhus est réapparu au cours du XXe siècle durant la première guerre mondiale.

L'épidémie débuta en Serbie en novembre 1914 après la très dévastatrice invasion autrichienne. Major rapporte que 150 000 serbes et entre 30 000 et 60 000 prisonniers autrichiens succombèrent au typhus [16].

De tous les pays d'Europe c'est la Russie qui a certainement le plus souffert du typhus et on estime entre 1917 et 1925 que 25 000 000 de sujets ont contracté le typhus et que 3 000 000 en moururent [16].

La deuxième guerre mondiale a été également accompagnée d'épidémies de typhus exanthématique.



Figure 1 : Fosse commune dans laquelle les Américains enterrèrent les victimes du typhus en 1945.[26]

Le typhus attira l'attention des scientifiques américains durant la seconde guerre mondiale, en 1942 fut créée la commission US du typhus et de nombreuses études furent menées sur le terrain; couplées à l'amélioration des traitements et à la vaccination de masse ; elles ont considérablement réduit le nombre des cas dans l'armée américaine. En 1942 : 23 000 cas rapportés en Egypte et 77 000 en Afrique du Nord, l'armée américaine n'en rapporte que 30, dont aucun mortel, entre 1942 et 1945 en Afrique du Nord et au Moyen Orient [16].

Le typhus connaît son premier échec devant Naples en octobre 1943, le DDT connu depuis 1874 mais dont Paul Müller à Bâle ne révèle les propriétés insecticides qu'en 1939, arrête nette l'offensive du typhus [16,17].



Figure2 : un soldat britannique pulvérise une prisonnière libérée des camps de concentration de Bergen-Belsen en vue de lutter contre le typhus épidémique en 1945. [27]

Le chloramphénicol découvert par Burkholder en 1947 fait rapidement la preuve de son efficacité sur les rickettsies et une ère nouvelle commença pour le typhus exanthématique et les maladies infectieuses.

Depuis la fin de la 2ème guerre mondiale, le typhus a lentement disparu et les cas rapportés d'épidémies étaient d'origine africaine [28]. Seulement quelques cas sporadiques ont été rapportés en Amérique comme au Guatemala [18] et aux Etats-Unis en association avec les écureuils volants [29,30,31].

En 1980 : plus de 7 500 cas ont été notifiés à l’OMS [19] (tableau I); les cas rapportés provenaient de 8 pays d’Afrique (Burundi, Ethiopie, Gambie, Kenya, Mozambique, Nigeria, Rwanda, Ouganda) et de 6 pays d’Amérique du Sud (Bolivie, Colombie, Costa Rica, Equateur, Pérou, Trinité-et-Tobago). L’incidence est restée élevée en Ethiopie 96,3% du total mondial.

Tableau I : Cas de typhus à poux notifiés à l'OMS, 1980 [19]

	Cas	Décès
Région africaine :		
Burundi	101	9
Ethiopie	7 228	*
Gambie	6	0
Kenya	22	0
Mozambique	8	0
Nigeria	16	1
Rwanda	46	0
Ouganda	5	0
Total	7432	10
Région des Amériques :		
Bolivie	1	0
Colombie	5	0
Costa Rica	1	0
Equateur	16	0
Pérou	47	8
Trinité et Tobago	4	0
Total	74	8
Région de la Méditerranée orientale	–	–
Région européenne	–	–
Région de l'Asie du Sud-Est	–	–
Région du Pacifique occidental	–	–

* non disponible.

Tableau II : Typhus à poux, cas signalés à l'OMS, 1981-1982 [20]

	1981	1982
Région de l'Afrique :		
Burundi	92	43
Ethiopie	5 448	2 812
Gambie	3	0
Kenya	165	59
Nigeria	34	1
Rwanda	30	42
Ouganda	27	47*
Zaïre	14	30
Zambie	1	0
Zimbabwe	0	2
Total	6 314	3 036
Région des Amériques :		
Bolivie	21	23*
Equateur	5	9+
Guatemala	44	0
Pérou	8	14
Total	78	46

* Total de janvier à mars

+ Total de janvier à mai

NB : - le plus grand nombre de cas a été également rapporté par l'Ethiopie avec une diminution de 17,7 % du nombre de cas par rapport à 1980.

- Le taux de létalité n'a pas été indiqué

Tableau III : Typhus à poux notifié à l'OMS, 1983-1984 [21]

	1983	1984
Région africaine		
Burundi	42	21
Ethiopie	1 559	3 759
Gambie	–	–
Kenya	–	–
Nigeria	29	189
Rwanda	128	32
Zaire	–	–
Zimbabwe	–	–
Total	1 758	4 001
Région des Amériques :		
Bolivie	30	40
Colombie	9	1
Costa Rica	...	–
Equateur	6	4
Mexique	102	...
Pérou	26	25
Total	173	70
Région européenne :		
France	–	1s
Portugal	–	4
Total général	1 913	4 076

... pas d'information

S = cas suspect

NB : La grande majorité des cas ont été enregistrés en Ethiopie (respectivement 81 % et 92 %) et 142 des 3 759 cas de 1984 (soit 3,8 %) ont été mortels.

Durant la période 1981- 1990 : 20 454 cas ont été rapportés à travers le monde ; 69% des cas provenaient d'Ethiopie et 23 % du Nigeria [28].

Par ailleurs et suivant la chute du communisme en 1989, les perturbations sociales ont été associées à des épidémies de typhus en Russie [7].

Durant la guerre civile qui a commencé en 1993 en Afrique centrale et qui a touché le Congo, le Rwanda et le Burundi une épidémie d'infestation par les poux a été suivie par une très importante épidémie de typhus [12]. En 1997 on a estimé à plus de 100 000 le nombre de cas observés dans les camps des réfugiés au Burundi et le taux de mortalité a été estimé à 30 % dans certains centres de santé [12].

Des cas sporadiques ont été rapportés en Afrique du Nord [32] et de petites épidémies ont été rapportées au Pérou en 1998 [33].

De plus, *R. prowazekii* a été isolée à Marseille à partir du sang d'un patient revenant d'Algérie [34]. S'il n'avait pas été hospitalisé à son arrivée, ce patient serait allé dormir dans un foyer d'accueil où de nombreux sans-abri sont infestés par les poux. Il aurait pu être le point de départ d'une épidémie.

4. Le typhus exanthématique au Maroc :

Au Maroc, le typhus exanthématique était, comme dans toute l'Afrique du Nord, une maladie endémique à poussées épidémiques. [35]

Les différentes épidémies décrites au Maroc : [35]

Au cours de l'hiver 1914, le typhus se répandit à Casablanca, Salé, Kénitra et Rabat, tuant une dizaine de personnes par jour dans chacune de ces villes.

1927-1928 a assisté à l'émergence de manière sporadique d'une forme meurtrière de typhus.

Dix ans après (1937 -1938), une autre épidémie toucha tout le Maroc, en particulier les villes de Casablanca et Marrakech, faisant un grand nombre de morts.

Tableau IV : Cas de typhus exanthématique déclarés au Maroc 1933-1934 [36]

Période de 4 semaines terminée le :	1933	1934
27 Janvier	49	4
24 Fevrier	11	22
24 Mars	113	56
21 Avril	21	58
19 Mai	28	33
16 Juin	62	53
14Juillet	25	8
11 Aout	22	53
8 Septembre	2	2
6 Octobre	1	0
3 Novembre	1	1
1 décembre	1	7
29 décembre	7	10
TOTAL	451	307

Tableau V : cas de typhus exanthématique déclarés au Maroc 1937 -1938 [37]

Mois	1937-1938
Octobre	38 cas
Novembre	44 cas
Décembre	890 cas : 781 à Marrakech 78 à Casablanca Région de la Chaouia
Janvier	611 cas : 350 à Marrakech + région 173 à Casablanca Région de la chaouia
février	1118 cas : 696 à Marrakech + région 264 à casablanca + région

Entre le premier Novembre 1937 et le premier Mars 1938, 3217 cas ont été signalés par les Bureaux d'hygiène, les hôpitaux et les médecins régionaux, avec 583 cas à Casablanca, 330 cas à Chaouia, 1230 cas à Marrakech, et 631 cas dans la région de Marrakech.

Les autres cas ont été répartis entre les régions d'Oujda avec 18 cas, de Taza 18 cas, de Safi 44 cas, de Rabat avec 85 cas, de Fès 57 cas et d'Oued-Zem avec 8 cas. [37]

L'année 1937 a été marquée par une récolte déficitaire dans le sud du Maroc, qui avait chassé les agriculteurs de leurs terres et les avait attirés vers les grands centres.

Comme nous le voyons (tableau V) l'épidémie a porté essentiellement sur le sud marocain, dans la ville de Marrakech, la ville de Casablanca, alors que la région du nord et de l'oriental, favorisées par une récolte favorable, étaient peu touchées. [37]

Stratégie marocaine de lutte contre le typhus exanthématique (1937-1938): [37]

Est une stratégie sur trois fronts : national, local et individuel

Sur le plan national :

La lutte contre le typhus dépasse en effet le plan médical, car elle comporte, avant tout, la lutte contre la misère, la disette et la famine, qui sont les facteurs favorisant l'éclosion du typhus. Comme elles sont dues au défaut de récolte par insuffisance de pluviométrie, le gouvernement a réalisé un programme d'hydraulique pour l'irrigation des terres stériles.

D'autre part des distributions de secours et de semences ont été effectuées afin de maintenir un nombre important de miséreux, agents de contagion et de dissémination de la maladie, sur leurs terres et d'éviter l'afflux dans les villes.

La vaccination par ailleurs a amené à l'extinction rapide de l'épidémie dans tous les foyers ruraux.

Sur le plan local plusieurs mesures ont été prises :

- 1) Renforcement de la prospection et de la surveillance sanitaire dans différents secteurs en particulier les écoles et les prisons ;
- 2) Hospitalisation des cas suspects;
- 3) Mise en observation des cohabitants retrouvés après enquête autour de chaque cas de typhus, et désinsectisation de leur habitations;
- 4) Désinfection des lieux publics ;
- 5) Renforcement de la désinsectisation des domestiques, des cireurs, des vendeurs de journaux...
- 7) Déclaration obligatoire des cas de typhus exanthématique ;

Sur le plan individuel :

- Information de la population sur le mode de transmission du typhus par les déjections de pou ;
- Sensibilisation des gens afin qu'ils évitent les lieux de rassemblement tel que les souks, les bains maures ainsi que les transports publics.



CLASSIFICATION



IV. CLASSIFICATION :

Les rickettsioses sont causées par des bactéries de l'ordre des Rickettsiales, qui sont des microorganismes Gram négatifs dont la culture n'est possible qu'en association avec les cellules eucaryotes.

- L'ordre des Rickettsiales était historiquement divisé en 3 familles [38]:

Les Rickettsiaceae, les Bartonellaceae et les Anaplasmaceae.

- La famille des Rickettsiaceae comprend 3 tribus:

Les Rickettsiae, les Ehrlichiaeae et les Wolbachiaeae.

- La tribu des Rickettsiae était divisée en 3 genres: Rickettsia, Rochalimaea et Coxiella.

L'avènement, en taxonomie bactérienne, des techniques de biologie moléculaire et particulièrement l'étude des séquences du gène codant pour la sous-unité 16S de l'ARN ribosomal (16S ARNr), ont permis le reclassement de ces bactéries [38].

Ainsi, *Coxiella burnetii*, seule bactérie du genre *Coxiella*, a été exclue de l'ordre des Rickettsiales car les séquences du gène du 16S ARNr se trouvent proches de celles des membres du sous-groupe gamma des protéobactéries, alors que les bactéries du genre *Rickettsia* appartiennent au sous-groupe alpha-1.

D'autre part, le genre *Rochalimaea* a été récemment intégré au genre *Bartonella* de la famille des *Bartonellaceae* et le genre unifié a été exclu de l'ordre des *Rickettsiales* car ses membres étaient intégrés dans le sous-groupe alpha-2 des protéobactéries.

Actuellement, la tribu des *Rickettsiae* ne comprend plus que les genres *Rickettsia* et *Orientia* [38,39].

- Le genre *Rickettsia* est divisé en 2 groupes: [40]

- **Le groupe typhus** comprenant *R. prowasekii*, agent du typhus exanthématique, *R. Typhi* à l'origine du typhus murin et *R. canada*, dont la pathogénie chez l'homme est discutée.

Ces rickettsioses provoquent des fièvres éruptives, plus ou moins sévères. Leur réservoir est humain (typhus) ou animal.

Le vecteur est constitué en général par les poux de corps ou les puces ;

- **Le groupe des fièvres boutonneuses** qui comporte de nombreuses espèces de rickettsies, dont les mieux connues sont *R. rickettsii*, agent de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, *R. conorii*, agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, *R. africae* à l'origine de la fièvre boutonneuse africaine, ou encore *R. australis*, agent de la fièvre du Queensland. Ce groupe est caractérisé cliniquement par l'association fréquente, mais non obligatoire, d'une fièvre éruptive à une plaie correspondant à la trace de l'inoculation de la rickettsie par l'arthropode vecteur, souvent une tique.

- Le genre *Orienta* dont le seul membre est représenté par *Orienta tsutsugamushi*, l'agent du typhus des broussailles.

Nous allons concentrer notre étude sur *Rickettsia prowazekii*, agent du typhus exanthématique, la pathologie ancestrale la plus meurtrière.



*ASPECTS
EPIDEMIOLOGIQUES*



V. ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

1. La bactérie :

Rickettsia prowazekii est une bactérie intracellulaire stricte classée dans la sous-division alpha des Proteobacteria et dans le groupe typhus au sein du genre *Rickettsia*, elle appartient à l'ordre des Rickettsiales qui comporte de petites bactéries Gram négatif qui retiennent la fushine basique une fois colorées par la méthode de Gimenez et se développent en stricte association avec les cellules eucaryotes [18].

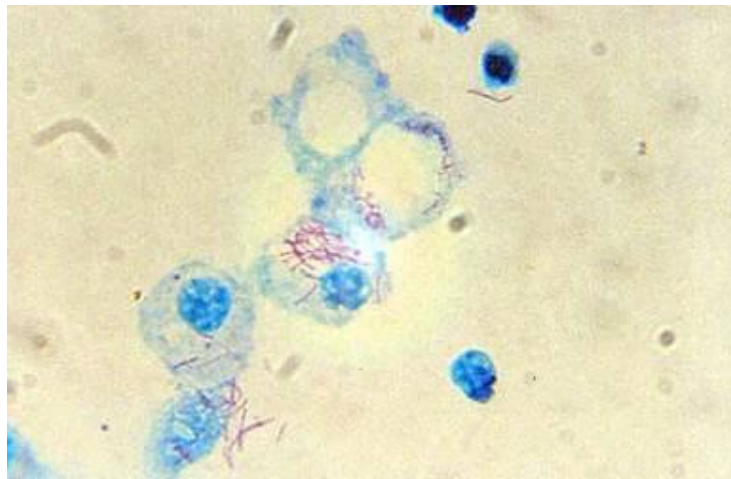


Figure 3 : *Rickettsia prowazekii* cultivée sur cellules L929.
Coloration de Giemenez [40]

Cette bactérie vit à l'intérieur des cellules hôtes, les cellules endothéliales, au niveau du cytoplasme sans être incluse dans une vacuole, elle appartient au groupe typhus avec *R. typhi* l'agent du typhus murin.

Structurellement, elles possèdent un cytosol entouré d'une membrane formée de trois couches, elle-même entourée par du glycocalyx ou slime. La multiplication des rickettsies se fait par scissiparité, uniquement en situation intracellulaire.

Leur température optimale de croissance est de 35 °C pour le groupe typhus. [40]

Le génome de *Rickettsia prowazekii* est un petit chromosome circulaire constitué de 1 111 523 paires de bases [25] et ne contient que 834 gènes (une étude récente portant sur la comparaison des génomes de *R. prowazekii* et *R. conorii*, a permis de mettre en évidence que les génomes des bactéries du genre *Rickettsia* sont en voie de réduction par élimination progressive de gènes [41]).

C'est une bactérie coccobacillaire pléomorphe qui peut filamenter.

Parmi les immunogènes principaux des rickettsies du groupe typhus la protéine rOmpB qui représente 15 % du capital protéique de ces bactéries et elle est caractérisée par des épitopes spécifiques d'espèces.

R. prowazekii est très sensible aux agents physicochimiques mais se conserve parfaitement à -80 °C et peut survivre quelques jours à 0 °C.

Les rickettsies sont actuellement considérées comme un agent potentiel de bioterrorisme et sont classées parmi les micro-organismes de la catégorie B, ce sont des microorganismes très contagieux.

Leur stabilité dans l'environnement, leur petite taille, leur persistance chez l'hôte infecté pour *R. prowazekii*, leur faible dose infectante, leur taux élevé de morbidité et de mortalité, ainsi que leur transmissions possible par aérosols en font des agents potentiels de bioterrorisme [42]. Il existe toutefois de grandes limitations à leur usage comme agent de guerre bactériologique : l'absence de contagion interhumaine et surtout le fait que leur culture est fastidieuse et quasi-exclusivement possible sur cultures cellulaires même si l'œuf embryonné représente une alternative plausible pour un laboratoire peu équipé.

D'après l'OMS, la libération de 50 kg de *R. prowazekii* sur une métropole entraînerait la mort de 19 000 personnes et 85 000 malades [42].

2. Réservoir :

2.1. L'homme :

Contrairement aux autres rickettsioses où l'homme n'est infecté qu'accidentellement et constitue une impasse épidémiologique, le typhus épidémique est une anthro-zoonose. L'homme malade est le principal réservoir naturel de *R. prowazekii*. [43]

Pour infecter les poux et permettre la transmission de *R. prowazekii*, une bactériémie prolongée doit se produire chez l'homme.

Les êtres humains qui contractent le typhus conservent des rickettsies pour le reste de leur vie et *R. prowazekii* n'est pas éradiquée du corps humain à la guérison clinique de l'infection, Nicolle a signalé qu'on pouvait observer une bactériémie asymptomatique et chronique à *R. prowazekii* [18].

La bactérie réapparaît chez les patients immunodéprimés sous forme d'une rechute associée à une bactériémie plus modérée que dans la forme aiguë connue sous le nom de « maladie de Brill-Zinsser ». [44]

Les personnes souffrant de cette maladie permettent la survie inter épidémique de *R. prowazekii*, si une personne développant une résurgence est simultanément infestée par des poux un foyer épidémique à *R. prowazekii* peut se déclarer.

Par conséquent jusqu'à la mort de tous les hommes qui ont contracté le typhus, cette maladie peut constituer une véritable menace pour l'humanité. Ce fait a été observé au Burundi où après 12 ans d'absence, une énorme épidémie de typhus a fait suite à une épidémie de poux de corps observée dans les camps de réfugiés [12]. Le même phénomène a été observé après une épidémie de poux de corps dans un établissement psychiatrique en Russie [7].

2.2. Le réservoir sylvatique :

Un réservoir sylvatique a été également décrit, c'est ainsi que Bozeman et al. ont pu isoler *R. prowazekii* d'écureuils volants orientaux (*Glaucomys volans volans*) aux Etats-Unis [45].

Les souches isolées de ces écureuils volants avaient les mêmes propriétés antigéniques que les souches de références de *R. prowazekii* d'origine humaine.

Sonenshine et al. ont démontré par la suite que les poux et les puces (*Neohaematopinus sciuropteri* ou *Orchopeas howardii*) prélevés sur des écureuils volants en Virginie étaient infectés par *R. prowazekii* [46].

La majorité des cas humains décrits ont été observés à l'est du Mississippi où ces écureuils volants sont prévalents.



Figure 4 : écureuil volant [47]

3. Le vecteur : le pou de corps :

3.1. Classification :

Les poux sont des insectes sans ailes, ectoparasites obligatoires de mammifères et d'oiseaux, très spécifiques d'hôte.

3 000 espèces de poux sont décrites [48] et appartiennent tous à l'ordre des Phthiraptea qui est divisé en quatre groupes : Rhyncophthirina, Amblycera, Ischocera et Anoplura ("sucking lice" ou poux suceurs).

Anoplura sont des ectoparasites hématophages obligatoires et permanents des mammifères et près de 500 espèces sont reconnues comme des parasites de la plupart des mammifères terrestres, y compris l'homme.

Les poux ont été reconnus comme des parasites humains depuis des milliers d'années c'est ainsi que des poux et des lentes ont été identifiés sur des momies égyptiennes âgées de plus de 5 000 ans, sur les corps conservés de Pompéi et sur des Incas précolombiens. On suppose que les mammifères hôtes et leurs parasites ont co-évolué depuis la fin de la période du crétacé [18,48] ; c'est pour cela que les poux ont fréquemment été utilisés comme paradigme de la coévolution hôte parasite puisqu'ils sont toujours strictement associés à leurs hôtes spécifiques [48].

Actuellement 3 espèces de poux sont associées à l'homme et sont décrites en fonction de leur localisation :

Le pou du pubis ou *Phthirus pubis* communément appelé Morpion qui appartient à la famille des Phthiridae retrouvé sur les poils pubiens bien que d'autres localisations atypiques (sourcils et cils) ont été rapportées, il est morphologiquement différent des autres poux et est responsable de la phtiriase humaine, maladie sexuellement transmissible. [44]

La famille des Pediculidae comprend le pou de corps et le pou de tête.

Le pou de tête ou *Pediculus humanus capitis* est responsable de la pédiculose humaine du cuir chevelu, il est prévalent dans tous les pays et peut toucher toutes les classes sociales. [44]

Le pou de corps *Pediculus humanus corporis* est responsable de la pédiculose humaine corporelle □ il se multiplie quand les conditions de froid et de manque d'hygiène sont présentes. Sa prévalence reflète le niveau socio-économique de la société.

La classification des poux de tête et de corps humain en une seule espèce ou en deux espèces différentes reste un objet de controverse. Initialement il a été suggéré que le pou de tête était l'ancêtre du pou de corps qui a envahi les vêtements lorsque les hommes ont commencé à se vêtir.

Au début, la description et la classification phylogénétique des poux humains étaient le plus souvent basées sur leurs critères morphologiques. Les deux espèces partagent beaucoup de caractéristiques anatomiques communes, la tête est courte et resserrée avec deux antennes dont chacune est formée de 5 segments. Le thorax est compact et l'abdomen qui contient sept segments est long et membraneux. La cuticule peut être colorée et le degré de coloration peut refléter la couleur de la peau de son hôte.

Bien que les deux poux soient similaires anatomiquement, on peut les distinguer en se basant sur les segmentations abdominales qui sont plus claires chez le pou de corps et qui peuvent aussi exhiber des régions pigmentées noires sur les côtés du thorax. Des différences dans la longueur des premiers tibias ont été également observées.

En théorie les poux de tête et de corps sont génétiquement compatibles mais il est peu probable qu'ils se rencontrent dans la nature. Les poux de tête restent sur le cuir chevelu et les poux de corps sur le corps ou dans les vêtements.

Au cours des dernières années plusieurs études phylogénétiques ont été conduites sur les poux [48]. Les gènes codant l'ARNr 18S, le facteur d'élongation 1α (EF- 1α) et le gène codant la cytochrome oxydase I (COI) ont été démontrés pour être des outils phylogénétiques valables pour les Phthiraptera.

Afin d'étudier la phylogénie des poux humains, une étude basée sur l'analyse des 3 gènes précédemment cités a été menée à l'Unité des Rickettsies de Marseille sur 155 poux humains du genre *Pediculus* (de corps et de tête) collectés au niveau de 13 zones géographiques [48]

Cette analyse a montré que la première divergence des poux était entre les poux d'Afrique Sub-Saharienne et ceux des autres régions géographiques du monde (Amérique, Europe, Afrique du Nord et Asie). De plus à l'intérieur de chacun de ces deux groupes une séparation supplémentaire entre pou de tête et de corps a été trouvée. Ces résultats rendent l'hypothèse que l'Asie ait été la source des poux humains peu probable.

L'infestation par le pou de corps est cosmopolite mais n'est présente qu'au sein des populations défavorisées vivant dans des conditions sanitaires précaires :

- les "Sans Domicile Fixe" dans les pays occidentaux
- les réfugiés en situation de guerre □ déclin des conditions sociales et hygiéniques provoqué par l'instabilité économique, les catastrophes naturelles et les guerres.

Les foyers permanents des poux de corps se situent dans les régions à climat froid où les habitants doivent porter des couches multiples de vêtements particulièrement dans les communautés frappées par la pauvreté où les vêtements sont peu souvent changés.

De telles populations se rencontrent dans les régions montagneuses des pays des zones intertropicales en Afrique (Ethiopie, Burundi et Rwanda), en Asie Centrale (Népal et Tibet) et en Amérique (Pérou). [44]

Dans ces trois régions la prévalence des poux de corps augmente avec l'altitude comme cela a été observé en Ethiopie [18], au Burundi [11,12] et au Pérou [33].

En dehors des périodes de crise, les foyers naturels des poux de corps persistent et se réduisent lentement.

Les hommes et les femmes semblent être susceptibles d'une manière égale à l'infestation.

De grandes épidémies de poux de corps ont été associées aux guerres civiles au Burundi, Rwanda et Zaïre [8,49]. Pendant ces épidémies il a été estimé que le taux d'infestation par les poux a fréquemment atteint 90 à 100%.

3.2. Physiologie du pou de corps :

La tête des *Pediculus humanus* est courte et resserrée, avec deux antennes. Le thorax est compact et l'abdomen est long et membraneux (Figure 5). La cuticule (le « revêtement externe») peut être colorée et le degré de coloration peut refléter la couleur de la peau de son hôte. [44]

Le pou de corps mesure 2 à 4 mm de long, il est allongé et aplati ; son cycle de vie commence par un œuf ou lente (ovoïde, 1mm environ de longueur) pondue dans les plis des vêtements. (Figure 6)

Etant donné que le pou de corps est très sensible au froid, les œufs sont habituellement attachés aux vêtements à proximité de la peau. Les sous-vêtements et les ceintures des pantalons ou des jupes sont ainsi les meilleurs endroits pour rechercher les poux ou leurs œufs [12,33].

Les lentes sont maintenues en place sur les vêtements par une substance adhésive produite par la glande accessoire de la mère.

Quand ils sont maintenus à température constante, c'est à dire quand les vêtements ne sont pas enlevés, les œufs éclosent en 6 à 9 jours après leur ponte.



Figure 5 : Pou de corps humain, *Pediculus humanus humanus*, Microscopie électronique à balayage[50].

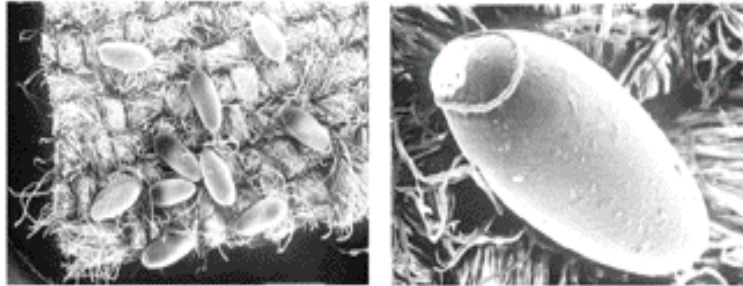


Figure 6 : Œufs du pou de corps humain, microscopie électronique à balayage [50].

La larve se déplace immédiatement sur la peau pour se nourrir avant de retourner dans les vêtements jusqu'au repas sanguin suivant. Typiquement le pou mange 5 fois par jour par cathétérisme d'un capillaire sanguin : solénophagie, et ceci après avoir injecté des vasodilatateurs spécifiques d'espèce et des substances anesthésiques et anticoagulantes, à l'origine de phénomènes allergiques ultérieurs (figure 7).

Le pou mue 3 fois pendant sa vie, habituellement au 3^{ème}, 5^{ème} et 10^{ème} jour après éclosion; après la dernière mue le pou mature peut typiquement vivre encore 20 jours (figure 8).

La digestion du repas sanguin est rapide. Les érythrocytes sont rapidement hémolysés et restent liquéfiés. L'intestin est susceptible de se rompre et le pou peut devenir entièrement rouge par diffusion du contenu intestinal dans l'hémolymphe [18]. Ce phénomène est plus fréquemment rencontré lorsque les poux sont infectés par *R. prowazekii* car sa multiplication intra cellulaire provoque la rupture du tube digestif [18,51].

Les matières fécales du pou de corps sont poudreuses et extrêmement sèches avec seulement 2% d'humidité et peuvent contenir des bactéries potentiellement pathogènes pour l'homme notamment en aérosol.

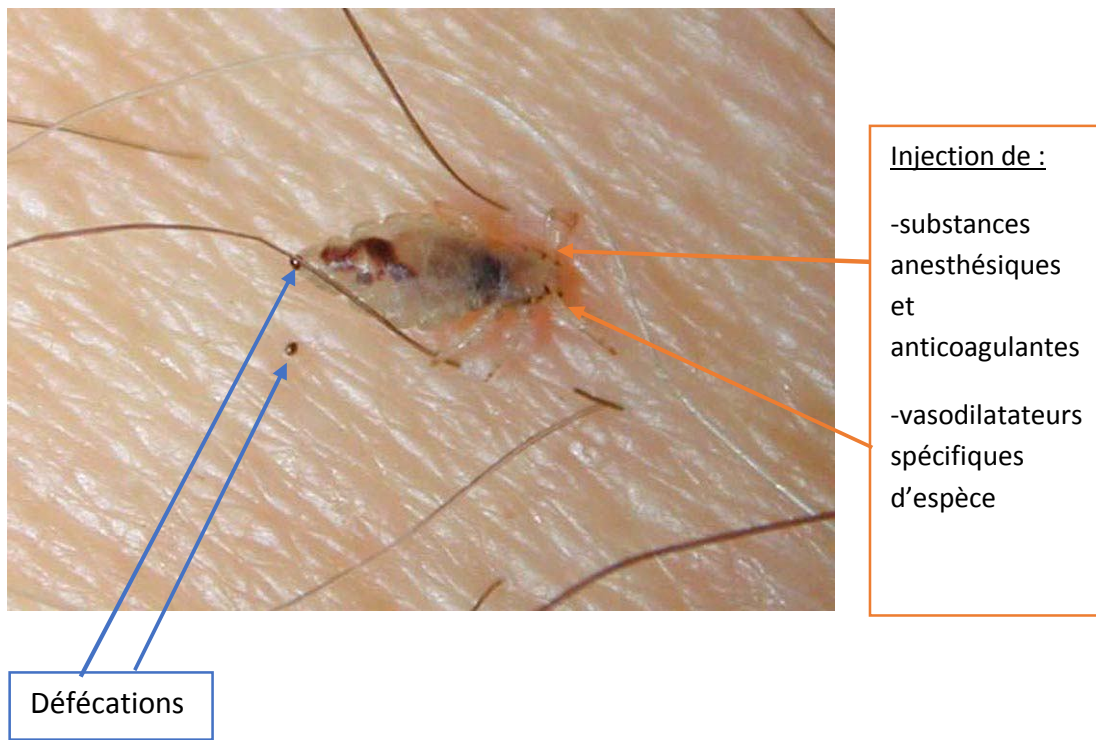


Figure 7 : alimentation du pou[52].

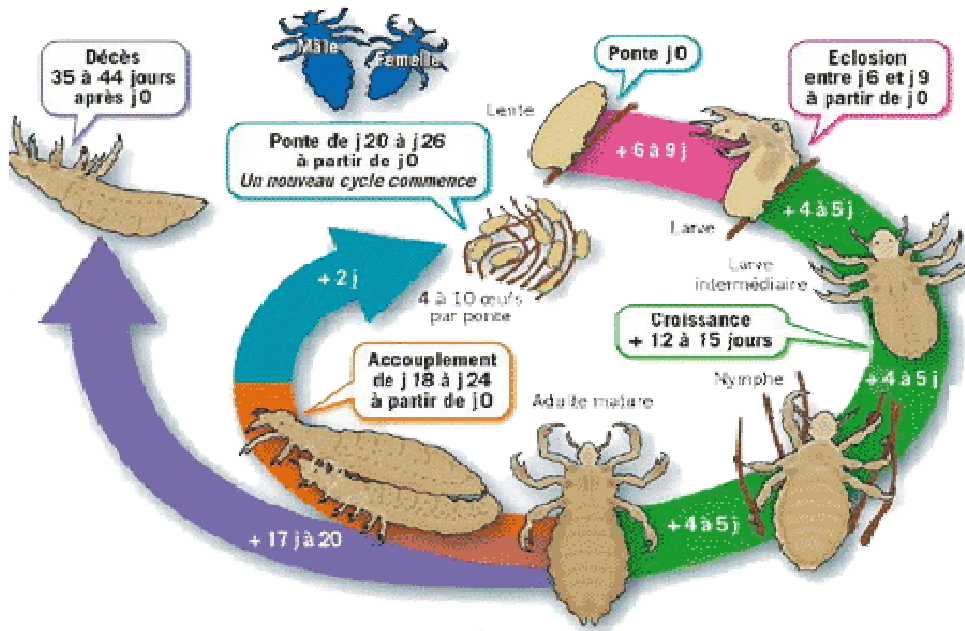


Figure 8 : cycle de vie du pou[53]

Les femelles pondent environ 8 œufs par jour.

La densité des poux est variable, habituellement seulement quelques poux sont observés sur le même hôte bien que des rapports historiques aient mentionné l'infestation de personnes par "des milliers de poux" [54].

Théoriquement un couple de poux peut générer 200 poux pendant sa durée de vie de 1 mois ; Evans et Smith ont observé qu'une population de poux peut augmenter de près de 11 % par jour [18] mais ce taux est rarement observé et bien que simplement théorique ce calcul montre comment une épidémie d'infestation par les poux pourrait se développer aussi rapidement.

L'humidité est un facteur essentiel pour les poux qui sont très sensibles à la déshydratation rapide. L'humidité optimale pour la survie des poux est de 70 à 90 %, les poux ne peuvent pas survivre quand cette valeur est inférieure à 40 % [18]. Sous les conditions d'humidité extrêmement élevées, les fèces des poux deviennent collants et peuvent faire adhérer le pou aux vêtements.

Le repas sanguin est la seule méthode d'hydratation du pou. Le petit diamètre du proboscis empêche la prise rapide du sang au cours du repas par conséquent de courts repas sanguins, fréquents et répétés sont nécessaires.

La température optimale de vie des poux se situe entre 29 et 32°C. Dans la nature les poux sont capables de maintenir cette gamme de température en se nichant dans les vêtements, cependant si l'hôte devient très chaud à cause de la fièvre ou après un exercice intense, les poux le quittent [18].

Le pou de corps meurt à 50°C et cette température est importante lors du lavage des vêtements puisque l'utilisation seule de l'eau et du savon ne les tue pas.

Bien que les œufs supportent bien les températures basses, leur durée de vie naturelle dépasse rarement 16 jours [18].

3.3. L'infection du pou humain par *R. prowazekii*:

Le pou acquiert *R. prowazekii* au cours d'un repas sanguin sur un homme infecté (souffrant de typhus ou de la maladie de Brill-Zinsser) mais ne devient infectieux que 5 à 7 jours plus tard [18,51].

Chez le pou quand les bactéries sont ingérées avec le repas sanguin, elles infectent les cellules épithéliales de la première partie du tube digestif et se multiplient rapidement. Les cellules épithéliales infectées éclatent du fait de la multiplication de *R. prowazekii* et libèrent des rickettsies dans la lumière intestinale. Par la suite des quantités massives de rickettsies sont relarguées dans les fèces où elles peuvent rester infectieuses pendant au moins 100 jours [18,44]

Etant donné que les cellules épithéliales lésées ne sont pas remplacées, l'infection par *R. prowazekii* conduit à la mort du pou.

La rupture de l'épithélium digestif permet au sang de passer à travers l'intestin dans l'hémolymphe (le sang du pou) et le pou devient rouge ; ainsi le typhus épidémique a été également appelé « la maladie du pou rouge » (figure: 9) [44].

Le pou ne constitue donc qu'un vecteur qui ne porte le germe qu'1 à 3 semaines [12,51].



Figure 9 : pou rouge mort infecté par *Rickettsia prowazekii* [55].

3.4. Conséquences du parasitisme par les poux :

L'infestation par les poux de corps doit être considérée comme une maladie par elle-même.

Le parasitisme par les poux de corps est connu sous le nom de "pédiculose".

Le nombre de morsures de poux peut être étonnement élevé, une personne infestée par les poux peut être parasitée par plusieurs centaines ou milliers de poux dont chacun pique 5 fois par jour. Comme les autres insectes piqueurs, le pou injecte des protéines biologiquement actives contenant un anticoagulant et un anesthésique. Ces antigènes provoquent une réaction allergique dans un délai de 3 à 4 semaines ; une papule prurigineuse peut se former à l'endroit de la piqûre. Les lésions de grattage peuvent avoir comme conséquence des cicatrices définitives et des surinfections fréquentes en particulier à staphylocoques [50,56,57].

Les régions fortement piquées tel que la base du thorax, l'aîne et les flancs peuvent devenir plus foncées; cette coloration caractéristique de la peau a été appelée « mélanodermie des vagabonds » [56,58,59].

Parfois une symptomatologie plus importante se manifeste apparaissant plusieurs semaines à plusieurs mois après le début du parasitisme, associant de la fièvre, des céphalées, une éruption et des myalgies et lorsque des sujets sont fortement parasités pendant des mois une allergie aux fèces des poux peut se développer.

Comme avec beaucoup d'autres maladies infectieuses, il a été annoncé que les poux disparaîtraient lentement pendant la progression de la civilisation et l'amélioration des conditions d'hygiène. Cependant les poux représentent toujours une menace importante pour l'humanité. Le pou de tête a proliféré dans tous les pays et le pou de corps est actuellement réémergent ; en fait les guerres et les changements sociaux ont favorisé l'augmentation rapide du nombre de poux de corps.[44]

Le problème posé par les poux de corps n'est pas seulement lié au parasitisme par le pou lui-même (pédiculose corporelle). En effet, les poux de corps sont les vecteurs de trois infections humaines réémergentes : le typhus exanthématique, la fièvre récurrente à poux et la fièvre des tranchées. [44]

Plusieurs bactéries peuvent infecter le même pou comme il a été observé pour *B. quintana* et *R. prowazekii* dans les colonies de poux de laboratoire et dans la nature[18,11].

Dans les conditions naturelles, seul le pou de corps a été impliqué comme vecteur de ces maladies malgré le fait que les deux autres poux humains, le pou de tête et le pou pubien peuvent se révéler en laboratoire des vecteurs compétents [18].



Figure 10 : mélanodermie des vagabonds [44]

4. Modes de transmission :

R. prowazekii est transmise par le pou aux êtres humains soit par la contamination du site de la piqûre ou des lésions de grattage par les fèces de poux contenant des rickettsies vivantes, ou par la contamination des conjonctives ou des muqueuses avec des poux écrasés ou des fèces excrétés par les poux infectés. [44]

La transmission du pou d'homme à homme nécessite promiscuité, froid et manque d'hygiène.

Les déjections des poux sont extrêmement sèches, leur contenu en eau atteint seulement 2 % ce qui explique que les fèces de poux sont observés sous forme de poudre et sont particulièrement contagieux en aérosol.

L'infestation par des aérosols contaminés a été rapportée et elle constitue le risque majeur pour les médecins et a déjà fait payer un lourd tribut aux chercheurs [23].

R. prowazekii est actuellement considérée par le « Center of Diseases Control » (CDC) aux USA comme un agent de bioterrorisme potentiel. La bactérie a d'ailleurs été expérimentée dans cet usage par les japonais en Mandchourie pendant la dernière guerre mondiale et a été très largement testée en URSS [60].

Le mécanisme exact de transmission de *R. prowazekii* des écureuils volants à l'homme n'est pas clairement établi ; plusieurs hypothèses ont été émises, parmi elles inhalation ou introduction directe à travers une peau lésée ou à travers les muqueuses de fèces infectés de poux ou de puces d'écureuils volants ; ou par le biais de piqûres de puces infectées [61,62]. Cependant aucun de ces mécanismes n'a été retenu de façon formelle.

5. Réceptivité

Comme toute pathologie bactérienne, l'immunité est éphémère, donc la réceptivité est totale, quand les conditions sont favorables.

6. Facteurs favorisants :

Le typhus exanthématique est favorisé par les conditions épidémiologiques facilitant la pullulation des poux de corps: absence d'hygiène surtout vestimentaire, grande concentration de population (camps de concentration, camps de réfugiés, prisons), le climat froid, promiscuité, dénutrition, pauvreté, famine. La conjonction de ces facteurs explique les flambées épidémiques contemporaines des guerres, des cataclysmes, des migrations humaines et des conflits sociopolitiques.

7. Aspects épidémiologiques :

Le typhus exanthématique est une maladie endémique avec bouffées épidémiques.

8. Répartition géographique :

Le mode de transmission de la maladie explique sa répartition prédominante dans les pays en voie de développement, où l'infestation par le pou du corps demeure prépondérante,

Il existe un risque potentiel d'acquisition de la maladie, dans les pays industrialisés.

On retrouve le typhus à pou : dans les Hautes Terres d'Afrique, Asie, Amérique du sud (Andes) et Amérique centrale (figure 11)[63].

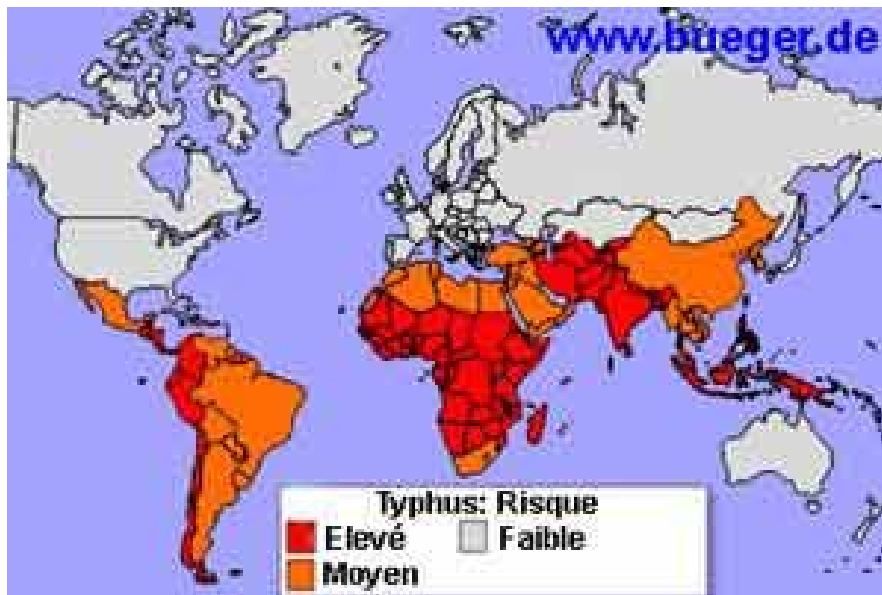


Figure 11 : Répartition géographique du typhus exanthématique. [63]



PHYSIOPATHOLOGIE

VI. PHYSIOPATHOLOGIE :

Après inoculation à l'homme, *R. prowazekii* se propage par l'intermédiaire de la circulation sanguine et une rickettsiémie se produit.

R. prowazekii va atteindre sa cellule cible, la cellule endothéliale vasculaire ; le site de pénétration cellulaire serait un récepteur cholestérolique sur lequel une phospholipase rickettsienne aurait une action inductrice de la phagocytose [17,64].



Figure 12 : Fixation de rickettsies à la surface d'une cellule endothéliale suivie de la phagocytose. [65]

Au niveau de la cellule endothéliale la bactérie va se multiplier par scissiparité dans le cytoplasme et reste immobile car ne polymérisant pas ou peu les filaments d'actine [64].

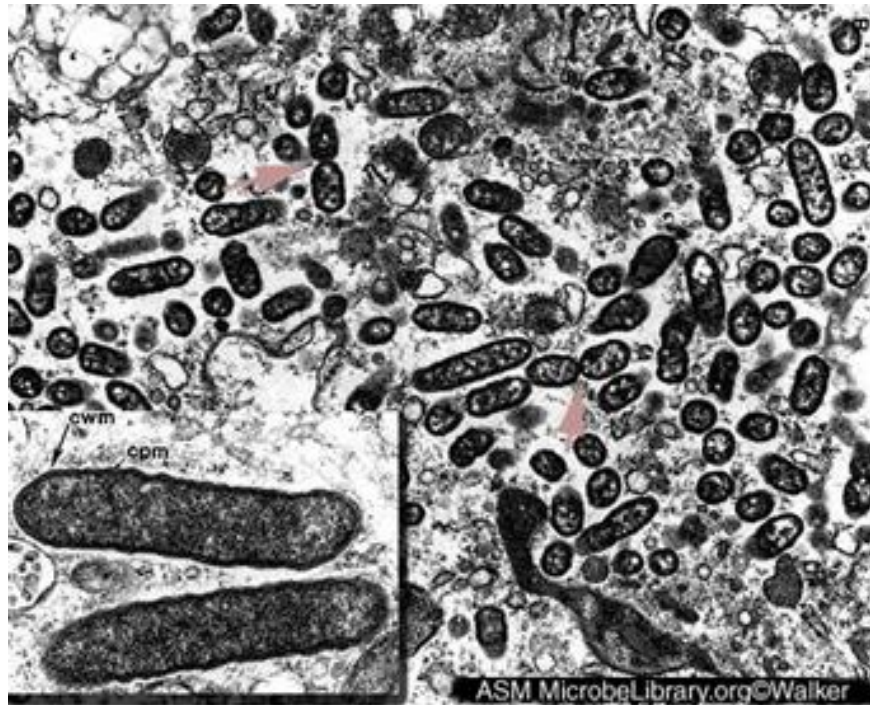


Figure 13: Multiplication des rickettsies à l'intérieur de la cellule par scissiparité. [65]

Il a été montré que *R. prowazekii* ne produit pas un effet cytopathique aussi important que celui des rickettsies du groupe boutonneux en culture cellulaire. La destruction de la cellule semble être due à des dommages physiques lorsque cette densité devient trop importante [64].

Il en résulte une vascularite des capillaires, des artères et des veines de petit calibre.

Une thrombose du vaisseau apparaît, liée à une diminution de l'expression par les cellules endothéliales de thrombomoduline, relargage de facteur de Von Willebrand par les cellules stimulées et/ou endommagées, sécrétion de cytokines solubles ; par ailleurs l'adhérence des plaquettes aux cellules endothéliales est augmentée [64].

Une infiltration périvasculaire par les lymphocytes, les plasmocytes, les histiocytes et les polynucléaires peut aboutir à la nécrose du vaisseau.

Ces lésions peuvent se produire au niveau du système nerveux central où elles s'appellent « les nodules du typhus ».

Du fait que la vascularite soit généralisée n'importe quel organe peut être touché. Si la thrombose locale s'étend, une gangrène sèche des extrémités peut s'observer.

Le rôle des toxines bactériennes est discuté mais *R. prowazekii* possède une activité hémolytique considérable.

La prolifération des rickettsies à l'intérieur des cellules endothéliales va aboutir à leur éclatement et les rickettsies vivantes sont alors libérées dans la circulation.

Les dommages cellulaires ont pour conséquence tous les signes pathologiques des rickettsioses: vascularite diffuse, augmentation de la perméabilité vasculaire avec œdème, activation des mécanismes humoraux inflammatoires et des mécanismes de coagulation.

En outre les dommages endothéliaux mènent à la rupture de l'intégrité vasculaire qui se manifeste par des foyers microscopiques et macroscopiques d'hémorragies [18].

La thrombopénie survient souvent chez les patients présentant une maladie avancée et grave.

Un certain nombre de *Rickettsia prowazekii* persiste dans l'organisme d'anciens typhiques, véritables porteurs asymptomatiques. Tout facteur physiologique favorisant une dépression du système immunitaire telle la malnutrition, les mauvaises conditions de vie font que la rickettsiémie augmente progressivement jusqu'à l'apparition des signes cliniques du typhus. C'est la maladie de Brill-Zinsser qui peut servir de point de départ aux épidémies de typhus quand les conditions épidémiologiques et environnementales s'y prêtent [12].



VII. MANIFESTATIONS CLINIQUES :

1. Le typhus exanthématique dans sa forme éruptive:

1.1. L'incubation :

Après une période d'incubation de 10 à 14 jours (extrêmes 8 à 30 jours)[13] la majorité des patients développent des symptômes vagues à type d'une sensation de malaise, d'une légère asthénie ainsi que des céphalées frontales intermittentes avant le début réel de la maladie.

1.2. Le début :

Le début est brutal. L'invasion associe un frisson solennel, une fièvre constante supérieure à 38°C en plateau, des céphalées permanentes intenses frontales ou rétro-orbitaires responsables de photophobie, arthromyalgies prédominant aux membres inférieurs dans 50 à 100 % des cas, faisant prendre au patient une attitude antalgique caractéristique dénommée *Sutama* au Burundi qui veut dire « accroupis-toi » [11,12,13]; en effet ces arthromyalgies des membres inférieurs empêchent les malades de marcher et leur font prendre régulièrement une position accroupie qui est antalgique; par ailleurs le patient est somnolent, parfois confus, le visage a un aspect vultueux (53 %) [28]; et les conjonctives sont injectées.



Figure 14 : Attitude antalgique au cours du typhus exanthématique « sutama » [66]

1.3. La période d'état:

La période d'état est caractérisée par trois ordres de signes :

- un syndrome infectieux sévère
- un exanthème caractéristique.
- un typhus intense

a. Les signes généraux :

La température est en plateau à 40°C avec de légères rémissions matinales, le pouls est rapide non dissocié, la tension artérielle est basse ; la déshydratation est fréquente et les urines sont rares.

Ces signes généraux s'accompagnent d'un amaigrissement rapide et important.

b. Les signes cutanés :

L'exanthème est caractéristique par sa date d'apparition, sa topographie et son mode évolutif; il apparaît 3 à 5 jours après le début de la maladie.

L'éruption manque rarement, sa fréquence varie entre 20 et 40 % selon les auteurs [11,28] ; il s'agit d'un exanthème maculaire, maculopapulaire ou pétéchial qui respecte des espaces de peau saine.

Lorsqu'il existe, ce signe cutané qui a donné le nom à la maladie, est capital car il évoque à lui seul la possibilité d'un typhus exanthématique.

L'exanthème débute au sommet du thorax, puis atteint l'abdomen et ensuite les membres.

Au début il s'agit d'éléments maculeux, de couleur rosée, de la taille de la tête d'une épingle, s'effaçant à la vitro pression. Après quelques jours d'évolution, l'éruption devient purpurique et se généralise. La face, la paume des mains et la plante des pieds sont en règle épargnées. L'éruption peut être difficile à détecter chez les personnes à peau noire 5 à 29 % des cas [13]. Elle évolue vers la desquamation au bout d'une dizaine de jours sans laisser de cicatrice.

A l'exanthème s'associe un énanthème formé de petits éléments pétéchiaux siégeant sur le voile du palais et plus particulièrement sur la luette. C'est le piqueté hémorragique de Vinokourof [67].

Il n'y a pas d'escarre d'inoculation aux sites de piqûre par les poux. [68]

La conjonctivite est souvent observée.



Figure 15 : Eruption au cours du typhus exanthématique [69]

c. Les signes neurologiques :

Le tymphos se constitue progressivement et devient maximum à la fin du premier septénaire, il précède de quelques jours l'exanthème. Le malade est stuporeux, le regard hagard et lointain ; il est indifférent à son entourage. Au maximum le tymphos confine au coma.

Les troubles mentaux dominent souvent le tableau clinique, même lorsqu'il s'agit des cas les plus bénins et aident beaucoup au diagnostic. Dès les premiers jours, sont notés insomnie, agitation nocturne et hallucinations. [70]

L'alternance d'état d'excitation et de stupeur semblait caractéristique aux anciens auteurs.

La perte de l'ouïe par atteinte du nerf acoustique n'est pas rare. Un syndrome méningé, une hémiplégie, une somnolence voire même un coma dans 4 % des cas [11], peuvent être observés.

d. Les signes digestifs :

Nausées, douleurs abdominales, constipation, vomissements, diarrhées et une splénomégalie que Perrine et coll. ont noté chez 13 % des malades en Ethiopie [28]; tandis qu'au Burundi elle a été observée dans seulement 8 % des cas [11].

e. Les signes cardiovasculaires :

Des signes cliniques et électrocardiographiques de myocardite peuvent s'observer chez un petit pourcentage de patients.

Dans les formes graves, une gangrène des extrémités distales, rendant nécessaire l'amputation, peut se développer [11,28].

f. Les autres symptômes :

La symptomatologie peut s'enrichir d'une toux sèche et la radiographie du thorax peut mettre en évidence des images de pneumopathie atypique.

A ces signes s'ajoutent moins fréquemment : vertiges, photophobie, acouphènes, troubles visuels, conjonctivite, des douleurs thoraciques, une ankylose diffuse et des cervicalgies [28].

Des parotidites et des orchites ont été également rapportées[44].



Figure 16 : Radiographie du thorax montrant une pneumopathie au cours du typhus épidémique [43].

1.4. L'évolution :

L'évolution avant l'ère des antibiotiques se faisait en 15 jours où la défervescence thermique brutale s'associait à une reprise rapide des facultés intellectuelles. La convalescence durait longtemps (3 à 4 semaines) marquée par une asthénie intense, la létalité dépendait de l'état préalable du sujet infecté, mais 30 % des patients décédaient de la maladie. Les patients survivants ne conservent pas de séquelles.

Sous antibiothérapie spécifique, l'apyrexie est obtenue en 48 heures et l'évolution est favorable si le traitement est institué précocement.

2. Formes cliniques :

2.1. Formes bénignes :Le typhus levissimus de Hildegrand :

C'est une forme habituelle de l'enfant, particulièrement fréquente dans certains pays d'endémie typhique. Il passe souvent inaperçu car le tableau clinique est pauvre : fièvre modérée, éruption discrète, céphalées, insomnie. La guérison est spontanée.

2.2. Formes compliquées :

a. Les complications cardiovasculaires :

La myocardite, qui s'exprime souvent à l'électrocardiogramme (ECG) par des troubles de la repolarisation ou des troubles conductionnels, peut provoquer, dans les formes sévères, une insuffisance cardiaque avec choc cardiogénique.[40]

b. Les complications vasculaires :

Les artérites sont une complication fréquente du typhus exanthématique. Il s'agit d'une artériolite distale à l'origine d'une gangrène rare mais redoutable.

Cette gangrène sèche intéresse les extrémités, essentiellement les orteils et les doigts, parfois les organes génitaux. Au cours de l'épidémie du Burundi 4,5 % des malades ont développé une gangrène sèche [12].

La gangrène débute généralement 10 à 15 jours après l'apparition des premiers signes de la maladie et impose souvent une amputation.

c. Les complications neurologiques :

Formes ataxo-adiynamiques : caractérisées par l'exagération du taphos, réalisant un coma parfois profond. Le malade est totalement inerte ne réagissant à aucune excitation ; les réflexes ostéo-tendineux sont absents ou très diminués.

Les signes neurologiques en foyer, le plus souvent à type de paralysies plus ou moins étendues accompagnées parfois de convulsions, ont été décrits.

L'hémiplégie n'est pas rare, elle a été décrite chez 2,25 % des malades au Burundi [12] celle-ci survient au cours de la phase d'état, elle est résolutive sous traitement et ne laisse pas de séquelles.

Monoplégie, polyradiculonévrites [71], myélite et névrite ont été également décrites.

d. Les complications rénales:

Oligurie, anurie ; voire insuffisance rénale [13].

e. Les autres complications:

Les complications pulmonaires ne sont pas rares comme en témoigne la fréquence de la toux [11,12].

Hémorragies [12], uvéites, parotidites suppurées et otites ont été rapportées [13,28].

2.3. Maladie de Brill-Zinsser :

En 1896 durant une épidémie de fièvre typhoïde à New York, Nathan Brill note la présence de cas de maladie typhoïde-like avec hémoculture et sérodiagnostic de Widal négatifs chez des patients de l'hôpital « Mount Sinai ». Il rapporte par la suite 17 cas en 1898, puis publie un rapport clinique concernant 221 malades en 1910 et il dénomme la maladie « critical fever » [72].

En 1930 la distinction entre typhus épidémique et typhus endémique était établie et à la suite de cette découverte Hans Zinsser, se basant sur des données épidémiologiques et bactériologiques, suggère que la maladie de Brill était une forme de recrudescence de formes classiques du typhus épidémique acquises en Europe. Par la suite Murray et Snyder isolent *R. prowazekii* de patients atteints de maladie de Brill-Zinsser et notent que les poux se nourrissant sur ces malades étaient secondairement infectés [72].

L'infection latente à *R. prowazekii* a été rapportée par Price qui a pu isoler l'organisme à partir d'adénopathies de deux émigrants russes arrivés aux Etats-Unis des dizaines d'années auparavant [72].

Des cas de cette maladie ont été rapportés en Russie et aux USA chez des émigrés d'Europe ayant vécu pour la plupart dans des camps de concentration allemands [73] et au Canada [72].

En France 3 cas ont été rapportés en 1999, dont un malade ayant fait un typhus épidémique en 1960 durant la guerre d'Algérie.

La maladie consiste donc en la rechute du typhus à distance, parfois plusieurs dizaines d'années (plus de 40 ans [73]) après les épisodes initiaux ; chez des patients totalement guéris. L'explication en est l'absence d'élimination totale des rickettsies présentes dans l'organisme de patients convalescents en raison d'une immunité post typhique [13].

Cette résurgence du typhus exanthématique survient chez des patients qui sont en situation d'immunodépression ou de stress [73].

Sur le plan clinique [72,73,74], la maladie ressemble au typhus exanthématique mais se caractérise par une intensité moins marquée des symptômes qui ne durent que 7 à 11 jours.

Il s'agit le plus souvent d'une fièvre inexplicée, avec apathie et prostration précoces, céphalées intenses ; une éruption est notée dans moins de la moitié des cas. Une atteinte hépatique peut être observée.

Sa létalité naturelle est de l'ordre de 1,5 %.

Elle pourrait être à l'origine de la résurgence d'épidémies dans des conditions favorables.

NB : l'action, sur ces formes latentes, d'antibiotiques actifs sur *R. prowazekii* et utilisés pour le traitement d'autres maladies est inconnue [72].

2.4. Le typhus autochtone des Etats-Unis :

En Amérique du Nord, quelques cas sporadiques de typhus exanthématique ont été diagnostiqués chez des personnes ayant été en contact avec des écureuils volants *Glaucomys volans* [30,62]. La transmission se fait par les puces et les poux de cet animal, cependant le mode de contamination reste mal défini.

Les cas rapportés ont été observés la plupart du temps en hiver [29], probablement en rapport avec le fait que ces écureuils se nichent dans les greniers en hiver, période au cours de laquelle leurs ectoparasites prolifèrent [28].

Les signes cliniques observés sont similaires à ceux de la forme classique du typhus exanthématique, cependant cette entité clinique apparaît moins sévère que le typhus historique, mais atteint des personnes mieux portantes et mieux soignées. L'exanthème est fugace et n'est noté que dans 50 % des cas [31].

Ces différences cliniques tiennent peut être plus à un environnement différent qu'à une souche de virulence diminuée.



DIAGNOSTIC POSITIF



VIII. DIAGNOSTIC POSITIF:

Le diagnostic du typhus épidémique repose sur un faisceau d'arguments épidémiocliniques incluant la présence de fièvre, céphalées et éruption cutanée chez des patients porteurs de poux de corps et vivant dans des conditions de surpeuplement, d'hygiène déficiente, en période et/ou zone froide. Le typhus atteint souvent des groupes de personnes quoique des cas sporadiques ont été décrits. [43]

Le diagnostic biologique est une urgence afin de confirmer la suspicion épidémiologique. Il repose, sur les méthodes séro-immunologiques, les techniques de biologie moléculaire, la culture cellulaire et l'immunohistochimie. Les résultats de ces examens ne doivent pas être attendus afin de débiter le traitement spécifique en raison des risques d'évolution rapide de la maladie vers des formes compliquées.

1. Les éléments aspécifiques :

Certaines anomalies biologiques peuvent se voir au cours du typhus exanthématique.

L'hémogramme peut mettre en évidence une anémie normochrome normocytaire (observée dans 57 % des cas par Perine et al. [28]), une leuco neutropénie peut être notée au début, remplacée par une polynucléose au cours de l'évolution ; une thrombopénie, liée à la vascularite, peut être retrouvée au début de la maladie (43 % [28]).

D'autres perturbations biologiques peuvent être également mises en évidence : une augmentation des transaminases, vitesse de sédimentation légèrement élevée (57 % [28]), élévation de la lactate déshydrogénase (80 %) et de la créatine phosphokinase (31%) [28].

Une hyponatrémie secondaire à l'hypovolémie et une hypoalbuminémie peuvent également être observées.[74]

2. La sérologie :

Le diagnostic des rickettsioses est souvent confirmé par la sérologie qui reste le moyen le plus accessible au laboratoire de routine.

Il faut toujours prélever une paire de sérums séparés de 10 ou 15 jours d'intervalle.

NB : le prélèvement de sang sur papier buvard permet de réaliser des sérologies à grande échelle pour des échantillons de terrains [75].

2.1. La réaction de Weil-Félix :

Ce test diagnostique a été mis au point en 1916 en utilisant la communauté antigénique des rickettsies avec 3 souches de Proteus : OX2, OX19 et OXK. Cette méthode d'agglutination permettait d'identifier théoriquement le typhus, mais pas la maladie de Brill-Zinsser, par une réaction croisée avec OX19.

Cette sérologie ne permet pas de différencier le typhus murin du typhus à pou et la forme de Brill-Zinsser ne donne pas d'agglutination.

Vu le manque de sensibilité et de spécificité, cette méthode a été délaissée mais continue, néanmoins, à être utilisée dans certains pays surtout en Asie.

2.2. La réaction de fixation du complément :

A une bonne spécificité pour un seuil de positivité à 1/16 ; cependant une faible sensibilité a été décrite au cours du typhus [76]. Ce test peut être intéressant pour des études séro-épidémiologiques.

2.3.Le test d'hémagglutination :

Sensible et spécifique, il permet de détecter précocement les anticorps dirigés contre les rickettsies du groupe typhus. Il est intéressant en phase aiguë mais n'est pas utilisable pour des enquêtes épidémiologiques car il ne détecte pas les faibles taux d'anticorps sur des sérums tardifs [76].

2.4.Le test d'agglutination au latex :

Ce test a été utilisé pour le diagnostic du typhus exanthématique [76]. Il est aussi sensible que l'immunofluorescence indirecte et permet un diagnostic spécifique de groupe.

Sa réalisation est simple et ne nécessite pas un matériel sophistiqué ; le coût des réactifs est en revanche élevé.

2.5.Le test de microagglutination :

Son utilisation est limitée par la nécessité d'utiliser un grand nombre d'antigènes purifiés. Ce test est moins sensible que l'hémagglutination ou l'immunofluorescence indirecte et il est comparable au test de fixation du complément pour le typhus exanthématique [76].

2.6.Le test ELISA :

A été également utilisé pour le diagnostic du typhus épidémique [76].

Il permet de détecter les IgG et les IgM. Le problème avec l'ELISA est la difficulté de standardisation du test.

2.7. La méthode par immunoperoxydase :

Cette méthode a été utilisée pour le diagnostic du typhus épidémique, sa sensibilité et sa spécificité sont comparables à celles de l'immunofluorescence [76].

2.8. La micro immunofluorescence

La technique de la micro-immunofluorescence (MIF) constitue la méthode de référence pour le sérodiagnostic des rickettsioses. Il s'agit d'une méthode sensible et peu spécifique.

Cependant, elle présente quelques limites surtout le manque de standardisation et les réactions croisées observées entre les différentes espèces de rickettsies. [74]

Le diagnostic est porté si les IgM sont positives à des taux supérieurs à 1/32 ou si l'on observe une séroconversion entre deux sérums. Les IgM et les IgG sont détectées dans les 5 à 7 jours suivant le début de la maladie. Cependant, cette sérologie peut rester négative pendant les 15 premiers jours de la maladie.

La MIF est hautement sensible, cependant, elle manque de spécificité.

En effet, des réactions croisées peuvent se voir entre les rickettsies et les bactéries du genre *Proteus*, *Legionella*, *Bartonella* et *Ehrlichia* du fait d'une similitude antigénique au niveau de leurs lipopolysaccharides.

L'interprétation des résultats peut être ainsi faussée et il faudra tester plusieurs antigènes à la fois.

L'agent causal serait celui qui donne les titres les plus élevés. Ainsi, pour les rickettsioses, l'espèce sera prise en compte si la somme des titres des IgG et IgM vis-à-vis de ses antigènes est supérieure d'au moins deux dilutions à celle des autres antigènes [74].

2.9. Le Western blot :

Il permet un diagnostic plus précoce, environ 5 jours, et peut parfois permettre de préciser l'espèce de rickettsie en cause. Ce test dépiste 2 types d'anticorps : ceux dirigés contre le LPS et ceux dirigés contre les deux protéines membranaires de haut poids moléculaire rOmpA (rickettsial outer membrane proteins A) et rOmpB (rickettsial outer membrane proteins B).

Ces 2 protéines spécifiques d'espèce sont le support du sérotypage des rickettsies.

Le western blot peut également s'avérer un outil intéressant lors d'enquêtes séroépidémiologiques. En effet il peut permettre de déterminer si des anticorps ne sont pas dirigés spécifiquement contre une souche rickettsienne si la réaction ne se fait qu'avec la fraction lipopolysaccharidique de l'antigène et pas contre les antigènes spécifiques d'espèce.

Les réactions croisées sont possibles et il est difficile dans ce cas de préciser avec certitude l'espèce responsable, particulièrement avec des sérums tardifs. La technique d'adsorption croisée peut être appliquée au western blot [77].

3. Isolement de *R. prowazekii*:

Les isollements de souches de rickettsies se sont faits initialement par inoculation de prélèvements sanguins ou de broyats de tiques au cobaye. Les rickettsies ont ensuite été cultivées sur œufs embryonnés et enfin sur tapis cellulaire (cellules L929, cellules endothéliales humaines, fibroblastes, cellules Vero). Ces cultures se font en atmosphère confinée, dans des laboratoires de microbiologie de niveau de sécurité biologique 3.

L'isolement est en effet dangereux pour les laboratoires non spécialisés.

La méthode utilisée actuellement au centre national de référence à Marseille est l'isolement par centrifugation sur tubes « bijoux » [60]. Au fond d'un tube stérile est déposée une lamelle de verre de 1cm², support d'un tapis cellulaire. Les prélèvements peuvent être du sang (couche leucocytaire obtenue après une heure de décantation à température ambiante d'un prélèvement sanguin hépariné; il faut prélever 10 cc de sang sur tube hépariné, le congeler à - 80 °C pour le faire parvenir congelé dans la carboglace aux laboratoires de référence), un prélèvement de peau (escarre d'inoculation de préférence) ou broyat de l'arthropode. Les prélèvements sont déposés dans le tube bijou puis centrifugés 1 heure afin de faciliter l'adhésion et la pénétration des bactéries aux cellules. L'inoculum est ensuite retiré et remplacé par du milieu frais de culture. Les cellules utilisées sont les fibroblastes pulmonaires embryonnaires. L'incubation est réalisée à 35 °C pour les bactéries du groupe typhus. La détection des rickettsies à l'intérieur des cellules peut être ensuite effectuée au moyen d'une coloration de Gimenez, une immunofluorescence indirecte ou une amplification génique par PCR. Les tubes sont gardés 3 semaines en culture et examinés une fois par semaine. Après 20 jours de culture, si l'immunofluorescence est toujours négative, la culture est considérée comme négative. En cas de positivité de l'immunofluorescence, le surnageant du tube détecté et d'un autre tube provenant du même prélèvement sont inoculés dans les boîtes de culture cellulaire pour isoler la souche.

L'identification sera réalisée par PCR suivie de séquençage.

4. Détection immunologique :

Cette technique permet un diagnostic précoce [60]. La technique utilise des billes magnétiques couplées à un anticorps anti-cellules endothéliales humaines, ce qui permet de séparer ces cellules du sang. Le comptage est effectué après coloration à l'acridine orange et la détection est ensuite réalisée par immunofluorescence après centrifugation. La sensibilité de cette méthode est estimée à 50 % pour des patients en phase aiguë. De plus le nombre de cellules détectées est corrélé à la sévérité de la maladie. La méthode peut être utilisée pour des

biopsies de peau (papules éruptives). Les prélèvements peuvent être utilisés à l'état frais ou après fixation en paraffine.

5. Diagnostic moléculaire :

Plusieurs types d'échantillons (sang [78], biopsies cutanées, arthropodes collectés sur les patients) peuvent être utilisés pour détecter les rickettsies par amplification génique(PCR).Ce sont les PCR faites sur les biopsies cutanées qui sont les plus sensibles.[74]

Le sang doit être collecté sur tube EDTA (éthylène-diamine-tétra-acétique) car l'héparine inhibe la Taq polymérase utilisée pour la réaction de PCR et sa neutralisation est délicate. Le sang est conservé 1 heure à température ambiante jusqu' à décantation, les rickettsies se trouvant dans la couche leucocytaire.

L'extraction de l'ADN est également possible à partir de biopsies fixées dans des blocs de paraffine ou des frottis fixés sur lame.

L'ADN de *R. prowazekii* peut être détecté sur des poux collectés dans des tubes en plastique et acheminés aux laboratoires de référence ; l'ADN bactérien est préservé même après la mort de l'insecte [10,11,33,79].

Les amorces utilisées amplifient les gènes codant la sous unité 16S de l'ARN ribosomique, la protéine de 17 kDa, la citrate synthase et les protéines rOmpA (pour le groupe boutonneux), rOmpB et Sca4.[64,74,80]

Cependant, ces seules réactions de PCR ne sont pas spécifiques d'espèces et les produits d'amplifications doivent être séquencés et comparés à des banques de séquences pour permettre une identification précise.

La « nested-PCR » qui est une variante de la PCR augmente le seuil de détection de la PCR par l'utilisation d'étapes de ré-amplifications. Elle a cependant un inconvénient majeur, le risque élevé de contamination par des amplicons des précédentes analyses avec les mêmes amorces et par transfert d'ADN entre les deux étapes d'amplification.

Pour améliorer la sensibilité de la détection des rickettsies par PCR et éviter les faux positifs, une technique de nested-PCR appelée « PCR-suicide » et basée sur un usage unique des amorces ainsi que de la cible ADN à amplifier a été développée [64].

Cependant l'efficacité de la PCR-suicide est réduite par l'usage d'antibiotique

TableauVI : Amorces de PCR utilisées pour la détection des Rickettsia du groupe

<i>Gène</i>	<i>nom de l'amorce</i>	<i>séquence(5'-3')</i>	<i>longueur du fragment</i>
Citrate synthase (gltA)	Rp877	GGGGACCTGCTCACGGCGG	381
	Rp1258	ATTGCAAAAAGTACAGTGAACA	
rOmpB (ompB)	120-M59	CCGCAGGGTTGGTAACTGC 120-807CCTTTTAGATTACCGCCTAA	730
PS120 (sca4)	D1f	ATGAGTAAAGACGGTAACCT	887
	D928r	AAGCTATTGCGTCATCTCCG	

typhus[80,81,82]

6. L'immunohistochimie :

Dans quelques laboratoires spécialisés la biopsie de l'éruption cutanée peut conduire à un diagnostic définitif en montrant des lésions de vascularite et la présence de *R. prowazekii* dans les tissus en utilisant des anticorps fluorescents.



DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

IX. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS : [83]

Ne pas confondre le typhus exanthématique avec :

- * Les Borrélioses : principal diagnostic différentiel (même répartition géographique et intervention des poux).
- * La Fièvre typhoïde : *Salmonella enterica* sérotype typhi
- * Le Typhus murin : *R. typhi* transmis par le rat
- * Le Paludisme, les salmonelloses ou les viroses tropicales peuvent être discutées.



X. TRAITEMENT :

1. Traitement antibiotique:

Le traitement curatif du typhus exanthématique est une urgence. Il doit être institué si le contexte épidémiologique et les signes cliniques sont fortement évocateurs sans attendre les résultats des prélèvements bactériologiques.

Les rickettsioses étant causées par des bactéries intracellulaires strictes, leur traitement doit toujours recourir aux antibiotiques ayant une bonne pénétration à l'intérieur des cellules endothéliales. Une série d'antibiotiques répond à ces exigences ; il s'agit des cyclines, des fluoroquinolones, des macrolides et des phénicolés.

La susceptibilité aux antibiotiques de *R. prowazekii* in vitro a été testée chez les poux et dans les cellules [18].

Les cyclines et le chloramphénicol sont les seuls traitements efficaces.

a. La doxycycline

À raison de 200 mg en prise unique reste extrêmement efficace, le taux de mortalité parmi des prisonniers au Burundi a chuté de 15 % à 0,5 % après administration de doxycycline en monodose [11]. Peu de rechutes sont observées sous traitement [18].

La doxycycline parentérale sous forme de solution injectable est utilisée dans les formes sévères, cependant elle reste chère et non disponible dans les pays pauvres.

- Cas particuliers : enfants au-delà de 8 ans : 100 mg en prise unique

- Contre-indications : grossesse et allaitement, enfants moins de 8 ans, hypersensibilité, et Rétinoïdes par voie générale ;

Les macrolides type josamycine (pouvant être associés à la rifampicine) sont alors préférés.

Aucune résistance acquise à ces antibiotiques n'a été caractérisée à ce jour.[83]

L'apyrexie est généralement obtenue en 48 heures. Des échecs et des rechutes sont observés dans 8 à 10 % des cas ; dans cette situation les malades sont remis sous doxycycline à la dose de 200 mg par jour pendant 7 à 10 jours [12].

b. *Le chloramphénicol :*

Il est également efficace sur *R. prowazekii* mais son activité est moindre par rapport aux cyclines [12].

Dans les régions du monde où les équipements diagnostiques sont non disponibles ou inaccessibles, le chloramphénicol est largement utilisé comme traitement empirique, à la dose de 50 à 75 mg/kg/j pour une durée de 7 à 10 jours, puisque son large spectre inclut d'autres maladies sévères tel que les infections à méningocoque et la fièvre typhoïde, qui peuvent au début ressembler au typhus ; cependant beaucoup de médecins préfèrent utiliser les cyclines pour le typhus car elles sont moins chères et plus sûres.

La plupart des patients traités avec l'un de ces antibiotiques s'améliorent nettement dans un délai de 48 à 72 heures. En fait l'absence de réponse, dans un délai de 48 à 72 heures après le début du traitement antibiotique, est souvent considérée comme une évidence clinique que l'infection n'est pas une rickettsiose.

c. La ciprofloxacine :

Est efficace in vitro, cependant son administration chez un patient atteint de typhus diagnostiqué comme fièvre typhoïde n'a pas empêché une évolution fatale [84].


2. Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique repose sur :


- L'emploi d'antipyrétiques, d'antalgiques, d'antiémétiques et d'antidiarrhéiques.
- Réanimation intensive pour lutter contre le collapsus circulatoire, le syndrome hémorragique et l'insuffisance rénale.
- Apport protéino-calorique adéquat, afin de maintenir l'équilibre azoté.
- Les soins de nursing pour la prévention des escarres.

3. Traitement chirurgical :

L'amputation chirurgicale peut être rendue indispensable lors de la survenue de gangrènes distales souvent bilatérales des extrémités. Sur 177 malades observés de décembre 1995 à juin 1997 au cours de l'épidémie de typhus au Burundi, 8 malades soit 4,5 % ont présenté une gangrène sèche des extrémités qui a nécessité l'amputation dans tous les cas [12].



PROPHYLAXIE



XI. PROPHYLAXIE :

Le typhus exanthématique est une maladie à déclaration obligatoire.

1. Lutte contre les poux :

Le contrôle et l'éradication des poux constituent les seules stratégies préventives efficaces contre le typhus.

Depuis très longtemps, le contrôle et la lutte contre les poux ont toujours été un échec.

Néanmoins, sur de courtes périodes en cas d'épidémie, il a toujours été possible de diminuer la population des poux et de faire baisser l'épidémie grâce à l'utilisation des insecticides [11,85].

Cependant, le pou de corps est la conséquence de la pauvreté et du bas niveau d'hygiène, son éradication ne peut être atteinte que si le niveau de vie de la population s'élève, et le niveau d'hygiène s'améliore[44].

Sur le plan individuel la lutte contre les poux est basée essentiellement sur la possibilité de changer régulièrement les vêtements, car les poux de corps vivent exclusivement dans les vêtements, ils ne vont sur la peau que pour se nourrir. De plus ils ne survivent pas à un jeûne de plus de 48 heures. La lessive régulière des vêtements avec du savon ne suffit pas pour tuer

les poux. Les vêtements doivent être mis en contact avec de l'eau à une température supérieure à 50 °C pendant 30 min.

Il est recommandé dans les centres d'hébergement d'utiliser des matelas recouverts d'un film plastique sans coutures et nettoyés chaque jour , d'abandonner les couvertures et d'augmenter la température ambiante des chambres , d'utiliser les draps sacs en toile non tissée jetables et d'utiliser des serviettes et gants en toile non tissée jetables [50].

L'utilisation de poudre à 10 % de DDT, de 1 % de malathion ou de 1 % de perméthrine sur l'ensemble des vêtements peut être efficace mais d'utilisation peu pratique [50].

Les comprimés d'ivermectine par voie orale ont été proposés pour lutter contre les poux, une dose unique de 200 mg/kg à répéter de façon périodique tous les 10 jours ; cet antiparasitaire a été utilisé avec succès dans le traitement de la pédiculose animale et les poux de tête [12].

2. En cas d'épidémie :

a. Mesures préventives :

L'utilisation d'insecticides sur une grande échelle est recommandée par l'OMS selon le schéma suivant [49]:

1- La poudre sèche de perméthrine à 1 % est l'insecticide de choix. Cette poudre doit être appliquée à la dose de 30-50 g par sujet adulte (125 à 250 mg de matière active par m² de

vêtement) ; cette dose doit être réduite de moitié pour les enfants. Le poudrage doit s'effectuer à l'aide d'une poudreuse à air comprimé munie de plusieurs têtes de poudrage. Les chaussettes, les chapeaux, l'intérieur des vêtements et la literie doivent être traités.

2- Les personnes à épouiller doivent rester entièrement habillées de manière à traiter à la fois la peau et les vêtements. Le mode de poudrage est le suivant : appliquer la tête de poudrage dans les ouvertures des vêtements, les sujets étant debout ou assis. Pulvériser pendant quelques secondes par l'ouverture du col et des manches, traiter les coutures et les ourlets des pantalons et des jupes. Les sujets seront débarrassés des poux quelques heures après le traitement. Le traitement devra être renouvelé toutes les 6 semaines. Les vêtements peuvent être rincés, mais seulement à l'eau froide et sans savon.

3- La quantité de perméthrine nécessaire doit être calculée sur la base de 30 à 50 g en moyenne par personne.

4- Lors d'épidémies, les individus peuvent se protéger en portant du tissu en soie ou en plastique bien attaché autour des poignets, des chevilles et du cou et en portant des habits imprégnés avec des répulsifs ou de la perméthrine.



Figure 17 : pulvérisation du DDT pour lutter contre les poux. [86]



Figure 18 : Un soldat de l'U. S. Army au cours d'une séance de démonstration d'un appareil de pulvérisation manuelle de DDT. [87]

b. Contrôle du patient, des contacts et de l'environnement immédiat [88]

1) *Notification* de cas à l'autorité sanitaire locale : Une notification du typhus à poux est exigée car il s'agit d'une maladie surveillée par l'OMS.

2) *Isolement* : Non requis après l'épouillage soigneux du patient, de ses vêtements, des lieux d'habitation et de ses contacts familiaux et proches.

3) *Désinfection concomitante* : Appliquer une poudre insecticide directement sur les habits et les draps du patient et de ses contacts ; laver les vêtements et les pyjamas. Les poux ont tendance à fuir les corps humains anormalement chauds ou froids et à rechercher un corps normothermique vêtu. Si un décès dû au typhus se produit avant l'épouillage, bien épouiller le corps et les habits à l'insecticide.

4) *Quarantaine* : Les personnes susceptibles infestées de poux et exposées au typhus doivent normalement être placées en quarantaine pendant 15 jours, si possible après application d'un insecticide rémanent.

5) *Gestion des contacts* : Tous les contacts directs doivent être placés sous surveillance pendant 2 semaines.

6) *Enquête sur les contacts et la source de l'infection* : Le plus grand effort doit être fait pour retrouver la source immédiate de l'infection.

7) *Traitement spécifique* : Une dose unique de 200mg de doxycycline guérit normalement le patient (mais la doxycycline ne peut pas être utilisée chez les enfants de moins de 8 ans). Si un patient est gravement malade et qu'il existe une suspicion de typhus, commencer le traitement approprié sans attendre confirmation du laboratoire.

c. Mesures internationales

1) Notification des gouvernements à l'OMS et aux pays voisins de l'apparition d'un cas ou d'une épidémie de typhus à poux dans une zone préalablement indemne.

2) Voyageurs internationaux : Aucun pays n'exige actuellement de vaccin contre le typhus.

3) Le typhus est une maladie sous surveillance de l'OMS. Les centres collaborateurs de l'OMS offrent un soutien suivant les besoins.

3. La vaccination :

Le premier vaccin a été développé par Weigl en Pologne à partir de poux infectés en laboratoire [44].

Plus tard la souche non pathogène Madrid E, le vaccin de Cox (sur œuf embryonné) et le vaccin de Durand (développé chez le rat) ont été employés avec succès [54,85]; cependant et vu que le traitement antibiotique est très efficace, le vaccin n'a pas été considéré comme une priorité.

La vaccination ne concerne actuellement que les chercheurs.

L'énorme épidémie en Afrique a montré l'utilité potentielle d'un tel vaccin. En effet une épidémie de méningites à méningocoque a été contrôlée en trois mois en utilisant un vaccin alors qu'une période d'une année a été nécessaire pour l'éradication incomplète du typhus.



CONCLUSION



Le typhus exanthématique fait partie des maladies infectieuses les plus mortelles de l'histoire de l'humanité. Actuellement rare, une récente épidémie en Afrique souligne que le typhus épidémique doit rester présent à l'esprit des médecins.

L'agent étiologique est *R. prowazekii*, qui est transmise par le pou de corps humain (*Pediculus humanus corporis*). L'homme est le principal réservoir de la bactérie.

L'homme infecté reste porteur toute sa vie.

La maladie est toujours endémique en Afrique, Amérique Centrale et en Amérique du Sud.

Deux tableaux doivent être distingués : l'infection aiguë potentiellement sévère et la maladie de Brill-Zinsser.

Pour l'infection aiguë, le début est brutal, on observe une fièvre, des céphalées, un malaise et des symptômes non spécifiques (toux, douleurs abdominales, troubles digestifs). L'exanthème apparaît quelques jours après le début des symptômes, il est maculeux ou maculopapuleux et présente une extension centrifuge. Habituellement, des symptômes neurologiques sont observés, à type de confusion, de somnolence et, plus rarement, de coma, de convulsions ou de signes neurologiques focaux.

La maladie de Brill-Zinsser est une reviviscence de typhus épidémique plusieurs années après l'épisode initial. C'est une atteinte modérée, de début brutal avec des frissons, une fièvre, des céphalées, un malaise, un rash débutant quelques jours après le début du tableau et des symptômes digestifs ou pulmonaires non spécifiques.

C'est une maladie favorisée par le froid, la pauvreté, la mauvaise hygiène, l'instabilité politique et les regroupements de population.



Le diagnostic est souvent confirmé par la sérologie qui reste le moyen le plus accessible au laboratoire de routine.

La technique de la micro-immunofluorescence constitue la méthode de référence pour le sérodiagnostic.

L'immunodétection dans le sang ou les tissus, l'isolement en culture cellulaire et l'identification par biologie moléculaire sont réalisables dans les laboratoires de référence.

La doxycycline à la dose de 200 mg en prise unique est le traitement de référence pour le typhus exanthématique.

Le contrôle et l'éradication des poux constituent les seules stratégies préventives efficaces contre la maladie.



RESUMES

Résumé :

Titre : Typhus exanthématique : La maladie du pou rouge.

Mots clés : Rickettsia prowazekii - Typhus exanthématique – Doxycycline –
Maladie de Brill zinsser – pou de corps.

Auteur : Ilham LAKHNACHFI

Encore dénommé typhus historique, typhus épidémique ou maladie du pou rouge, le typhus exanthématique est dû à une bactérie appartenant au groupe typhus et au genre Rickettsia: Rickettsia prowazekii. C'est une maladie transmissible grave susceptible de réémergence telle la récente flambée épidémique meurtrière observée au Burundi en 1997 après douze années d'absence.

Le typhus épidémique reste endémique dans certains pays d'Afrique, d'Amérique Centrale et du Sud, et en Asie. Au Maroc, le typhus exanthématique était, comme dans toute l'Afrique du nord, une maladie endémique à poussées épidémiques.

Le développement du typhus épidémique est favorisé par le climat froid, la pauvreté, et les regroupements de population.

Le vecteur de la maladie est le pou de corps *Pediculus humanus corporis* infectés lors d'un repas sanguin sur des malades atteints de typhus aigu ou de la maladie de Brill-Zinsser. La maladie est caractérisée par un début brutal associant frissons, céphalées intenses, prostration, myalgies et fièvre élevée. Une éruption maculeuse apparaît le 3^{ème} ou 5^{ème} jour après le début, d'abord dans la partie supérieure du tronc, puis elle s'étend à tout le corps en épargnant la face, la paume des mains et la plante des pieds. Les complications neurologiques ou cardiovasculaires en font la gravité.

Sous antibiothérapie à base de doxycycline, l'apyrexie est obtenue en 48 heures. En l'absence de traitement spécifique la mortalité atteint 30 %.

Il existe une forme de recrudescence de la maladie, la maladie de Brill-Zinsser, survenant jusqu'à 40 ans après l'infection aiguë, pouvant être à l'origine d'épidémies.

ABSTRACT:

Title: Exanthematic typhus: Red lice disease.

Keywords: Rickettsia prowazekii-exanthematic typhus-doxycycline-body lice-Brill zinsser disease.

Other: Ilham LAKHNACHFI

The exanthematic typhus (also called "camp fever", "jail fever", "hospital fever", "ship fever", "famine fever", "putrid fever", "petechial fever", "Epidemic louse-borne typhus," and "louse-borne typhus"), whose etiological agent Rickettsia prowazekii of the Rickettsia Genus and Typhus group, is a lethal disease. It has been known to reemerge after many years of such as in Burundi in 1997 where no case had been diagnosed during the previous 12 years.

The epidemic typhus is endemic to certain geographical regions mainly countries in Africa, central and latin America and asia. *The exanthematic typhus* used to be a disease endemic to Morocco, as it was to other North African countries and occur in outbreaks.

Cold climate, poverty and high population density facilitate its spread.

Its vector is body lice, *Pediculus humanus corporis*, infected as a result of feeding on the blood of person suffering from acute typhus or Brill–Zinsser disease. It is characterized by a sudden onset involving chills, headache, prostration, myalgia and high fever. A macular rash appears around the third to fifth day, starting at the top of the trunk and spreads to the the rest of the body sparing only the face, palms and soles. Neurological and cardiovascular complications are why it's such a dangerous disease.

If doxycycline antibiotic treatment is administered, apyrexia is reached within 48 hours. Without specific treatment the mortality rate can be as high as 30 percent.

There is a form of resurgence to the epidemic typhus, Brill-Zinsser disease, occurring even up to 40 years after the acute infection can be the cause of epidemic typhus.

ملخص:

العنوان: التيفوس الطفحي: مرض القمل الاحمر.

كلماتالبحث: الريكتسيا البروفاسيكية التيفوس الطفحي- الدوسيسيكلين- مرض بريل زنسر- قمل الجسم.

الكاتب: الهام لخنشفي.

التيفوس الطفحي، المسمى ايضا تيفوس تاريخي، هو تيفوس وبائي او تيفوس القمل الاحمر ينتج عن بكتيريا تنتمي الى مجموعة التيفوس ولنوع ريكتسيا بروفاسيكية، انه مرض معدي خطير وقد يظهر من جديد، كما حدث عندج الظهور الوبائي القاتل في بورندي سنة 1997 بعد 12 سنة من الاختفاء.

يظل التيفوس الوبائي حاضرا في بعض الدول الافريقية و دول امريكا الوسطى و الجنوبية، اما فيما يخص المغرب، فهذا الوباء كان، كما هو شان كل دول افريقيا، حاضرا مع ضهوره الوبائي.

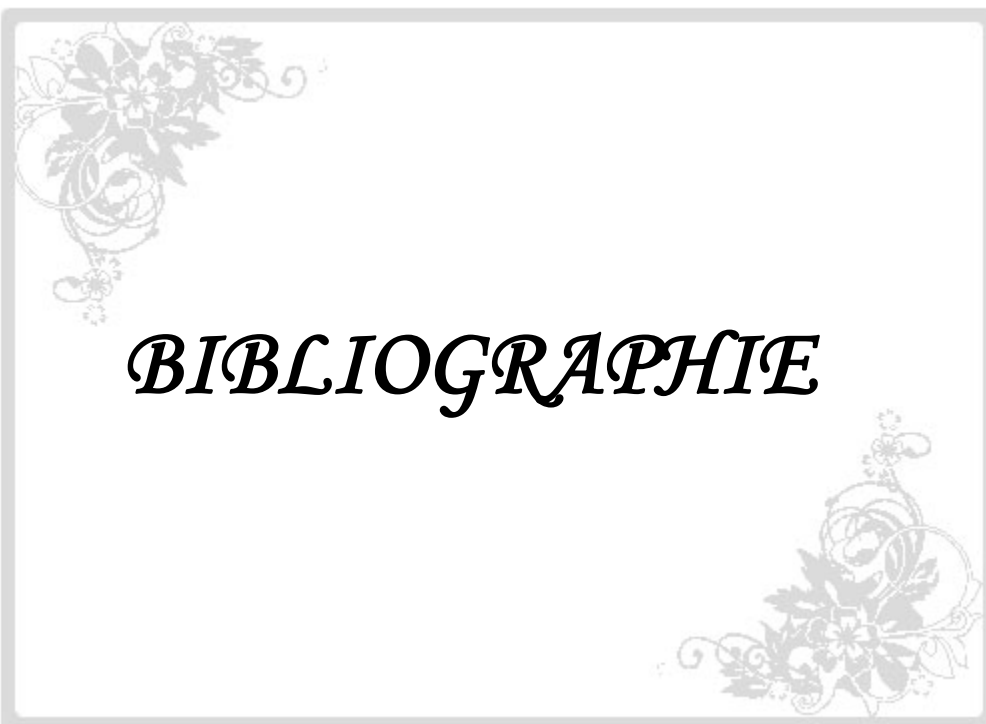
يساعد على تطور هذا الوباء المناخ البارد والفقر وكذا التجمعات السكانية.

حامل هذا الوباء هو قمل الجسم عندما يتغدى على مصابين بالتيفوس الحاد او مرض بريل زينسر.

يتميز هذا المرض بظهور حاد يصاحبه ارتعاش وصداع حاد، ووهن عضلي وتعب شديد مع ارتفاع كبير في درجة الحرارة. ثلاث ايام او خمسة بعد ضهور المرض يحدث طفح جلدي، اولا على المستوى الاعلى من الجذع ثم ينتشر على سائر الجسم باستثناء الوجه والكفين واسفل القدمين، يزداد المرض خطورة عند حدوث تطورات سلبية، عصبية او لها علاقة بالقلب و الشرايين.

تحت العلاج بالمضادات الحيوية، باستعمال الدوكسسكلين يختفي ارتفاع درجة الحرارة بعد 48 ساعة، و في حالة انعدام علاج نوعي، تصل نسبة الوفيات الى 30 في المئة.

يوجد شكل لهذا المرض انه مرض بريل زنسر اللذي قد يحدث 40 سنة من الاصابة الحادة وقد يكون سببا في ظهور او بئة.



Références

1. **Raoult D.** Les nouvelles pestes en occident. *Med.Trop* 1999. 59. 61S-62S.
2. **Drancourt M.** Pathogènes émergents et veille microbiologique. *La revue du praticien* 1999; 49 : 577-579.
3. **Raoult D.** Le concept des maladies émergentes et les maladies infectieuses au XXIe siècle. *Rev Méd Interne* 2003 ; 24 Suppl 1 : 27- 39.
4. **Poinsignon Y, Marjanovic Z, Farge D.** Maladies infectieuses nouvelles et réurgentes liées à la pauvreté. *La revue du praticien* 1996; 46 : 1827-1838.
5. **Netesov SV, Conrad JL.** Emerging infectious diseases in Russia, 1990-1999. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 1-5.
6. **Fournier JM.** Le choléra. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladies infectieuses*, 8-026-F-10, 1996, 5 p.
7. **Tarasevich I, Rydkina E, Raoult D.** Outbreak of epidemic typhus in Russia. *Lancet* 1998; 352: 1151.
8. **World Health Organization.** A large outbreak of epidemic louse-borne typhus in Burundi. *Wkly epidemiol Rec*, 1997; 21: 152-3.
9. **Bise G, Coninx R.** Epidemic typhus in a prison in Burundi. *Trans. R. Trop. Med. Hyg.* 1997; 91: 133-134.
10. **Raoult D, Roux V, Ndiokubwayo JB, Bise G, Baudon D, Martet G, Birtles R.** Jail fever (epidemic typhus) outbreak in Burundi. *Emerg. Infect. Dis* 1997; 3: 357-360.
11. **Raoult D, Ndiokubwayo JB, Tissot-Dupont H, Roux V, Faugere B, Abegbinni R, Birtles RJ.** Outbreak of epidemic typhus associated with trench fever in Burundi. *Lancet* 1998 ; 352 : 353-58.
12. **Ndiokubwayo JB, Raoult D.** Le typhus épidémique en Afrique. *Médecine Tropicale* 1999 ; 59 : 181-192
13. **Débat Zoguéréh D, Ndiokubwayo J-B, Simboyinuma A.** Le typhus épidémique en Afrique tropicale une maladie ré-émergente grave mais curable. *Cahiers Santé* 2000 ; 10 : 339-44.

14. **Golvan YJ. Les rickettsioses.** Éléments de parasitologie médicale. Flammarion édition 1974.
15. **Ghassan A.** Contribution à l'étude du typhus exanthématique en Algérie. À propos de 55 cas observés de 1968 à 1970 dans un service de maladies infectieuses du CHU d'El Kettar. Thèse de Doctorat en Médecine 1971. Faculté de Médecine d'Alger.
16. **Tissot Dupont H.** Histoire du typhus. *Méd Mal Infect.* 1995; 25: 823-829.
17. **Raoult D, Woodward T, Dumler S.** The history of epidemic typhus. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18:127-140.
18. **Raoult D, Roux V.** The body louse as a vector of reemerging human diseases. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 888-911.
19. **World Health Organization.** Louse-borne typhus in 1980. *Wkly Epidem Rec*, 1982; 57: 45-6.
20. **World Health Organization.** Louse-borne typhus 1981-1982. *Wkly Epidem Rec*, 1984; 59: 29-30.
21. **World Health Organization.** Louse-borne typhus, 1983-1984. *Wkly Epidem Rec*, 1986; 61: 49-50.
22. **Raoult D, Dutour O, Houhamdi L, Jankauskas R, Fournier PE et al.** Evidence for louse-transmitted diseases in soldiers of Napoleon's grand army in Vilnius. *J I D* 2006; 193: 112-20.
23. **Gross L.** How Charles Nicolle of the Pasteur institute discovered that epidemic typhus is transmitted by lice: Reminiscences from my years at the Pasteur institute in Paris. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1996; 93: 10539-10540.
24. <http://www.zoonose.wikibis.com/typhus.php>.
25. **Anderson SG, Zomorodi A, Anderson JO, Sicheritz-Ponten T, Alsmark UC, et al.** The genome sequence of *Rickettsia prowazekii* and the origin of mitochondria. *Nature* 1998; 396: 133-40.
26. <http://d-d.natanson.pagesperso-orange.fr/bergen-belsen.htm>
27. <http://www.gettyimages.ca/detail/news-photo/british-soldiers-sprays-ddt-on-a-recently-liberated-female-news-photo/52044199>
28. **Perine PL, Chandler BP, Krause DK, et al.** A clinico-epidemiological study of epidemic typhus in Africa. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1149-58.

29. **Mc Dade JE, Shepard CC, Redus MA, Newhouse VF, Smith JD.** Evidence of *Rickettsia prowazekii* infections in the United States. *Am. J Trop Med Hyg* 1980; 29: 277-84.
30. **Ackley AM, Peter WJ.** Indigenous acquisition of epidemic typhus in the eastern United States. *South Med J* 1981; 74: 245-7.
31. **Duma RJ, Sonenshine DE, Bozeman FM, et al.** Epidemic typhus in the United States associated with flying squirrels. *JAMA* 1981; 245:2318-23.
32. **Ernez M, Chakroun M, Letaïef A, Jemni L.** Particularités cliniques et biologiques du typhus exanthématique. *La presse Med.* 1995 ; 24:1358-1359.
33. **Raoult D, Birtles RJ, Montoya M, Perez E, Tissot-Dupont H, Roux V, Guerra H.** Survey of three bacterial louse-associated diseases among rural Andean communities in Peru: prevalence of epidemic typhus, trench fever, and relapsing fever. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 434-6.
34. **Parola P, Paddock CD, Raoult D.** Tick-borne rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 719-56.
35. **Moussaoui. D, Battas. O, Chakib. A.** Histoire de la médecine au Maroc pendant le Protectorat; Histoire des sciences médicales - TOME XXVI - No 4 – 1992
36. **Relevé épidémiologique hebdomadaire R.H.469,** 21 février 1935, S. d.N. 800. 2/85
37. **Bonjean.M.** Le typhus au Maroc ; *Maroc médical* n°189. Mars 1938
38. **Raoult D, Brouqui P.** Les rickettsioses. Monographie de l'encyclopédie médico-chirurgicale. Paris Elsevier, 1998 :77.
39. **Raoult D. Rickettsioses and ehrlichioses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors.** Principles and Practice in Infectious Diseases. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone. 2005: 2284-2287.
40. **Hansmann Y.** Rickettsioses éruptives. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses. 2009, 8-037-I-20.
41. **Ogata H, Audic S, Renesto-Audiffren P, Fournier PE, et al.** Mechanisms of evolution in *Rickettsia Conorii* and *R. prowazekii*. *Science* 2001; 293: 2093-98.
42. **N. Pelletier, B. La Scola.** *Médecine et maladies infectieuses* 40 (2010) 506–516
43. http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/Fiches/Typhus_epidémique.html

- 44. Houhamdi L, Parola P, Raoult D.** Les poux et les maladies transmises à l'homme. *Med Trop* 2005; 65: 13-23
- 45. Bozeman FM, Masiello SA, Williams MS, Elisberg BL.** Epidemic typhus rickettsia isolated from flying squirrels. *Nature* 1975; 255: 545-7.
- 46. Sonenshine DE, Bozeman FM, Williams MS, et al.** Epizootiology of epidemic typhus (*Rickettsia prowazekii*) in flying squirrels. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 339-49.
- 47. PAROLA P,** Rickettsioses et borrelioses tropicales, *capacite medecine tropicale* 2012
- 48. Yong Z, Fournier PE, Rydkina E, Raoult D.** The geographical segregation of human lice preceded that of *Pediculus humanus capitis* and *Pediculus humanus humanus*. *C. R. Biologies* 2003, 326: 565-74.
- 49. World Health Organization.** Epidemic typhus risk in Rwandan refugee camps. *Wkly Epidemiol Rec*, 1994; 34: 259.
- 50. J.-C. Desenclos et al.** *Médecine et maladies infectieuses* 41 (2011) 295–300
- 51. <http://cms.ac-martinique.fr/discipline/svt/articles.php?lng=fr&pg=474>**
- 52. Houhamdi L, Fournier PE, Fang R, Lepidi H, Raoult D.** An experimental model of human body louse infection with *Rickettsia prowazekii*. *J Infect Dis* 2002; 186: 1639-46.
- 53. Raoult D.** Les Rickettsioses. Premières journées d'infectiologie de Sétif (Algérie) : Les maladies vectorielles. 31 mai 2007
- 54. Grenouilleau G.** L'épidémie de typhus en Algérie (1941-1942-1943). *Arch. Inst Pasteur d'Algérie*, t. XXII, n° 4, décembre 1944.
- 55. Houhamidi et al. J. Infect. Dis. 2002**
- 56. Blum L, Bourrat E.** Pathologie cutanée de la misère. *La revue du praticien* 1996 ; 46 :1839-1843.
- 57. Raoult D, Foucault C, Brouqui P.** Infections in the homeless. *Lancet* 2001; 1:77-84.
- 58. Chosidow O.** Scabies and pediculosis. *Lancet* 2000. 355: 819-26.
- 59. Barrau K, Brouqui P, Jean Ph, Lafay V, Tissot-Dupont H, Raoult D.** Poux decors, patients sans domicile fixe: Les risques infectieux actuels. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 2000; N°17: 73-74.

- 60. Ngwamidiba M, Raoult D, Fournier PE.** Les Rickettsies : épidémiologie mondiale, tableaux cliniques, thérapeutique. *Antibiotiques* 2006; 8: 221-31.
- 61. Massung RF, Davis LE, Slater K, Mckechnie DB, Puerzer M.** Epidemic typhus meningitis in the southwestern United States. *CID*, 2001; 32: 279-82.
- 62. Reynolds MG, Krebs JW, Comer JA, Summezzr JW et al.** Flying squirrels associated typhus, United States. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1341-43.
- 63.** http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/1-CLINIQUE_GERME/Rickettsioses/TYPHUS%20MDO.pdf
- 64. Ngwamidiba M, Raoult D, Fournier PE.** Les Rickettsies : caractères microbiologiques, identification, relations avec les arthropodes, pathogénie des infections. *Antibiotiques* 2006 ; 8 : 166-74.
- 65** <http://lib.jiangnan.edu.cn/ASM/369-Introduce.htm>
- 66. PAROLA P,** RICKETTSIOSES ET BORRELIOSSES TROPICALES, CAPACITE MEDECINE TROPICALE 2012.
- 67. Daoud MR.** Contribution à l'étude des aspects cliniques actuels du typhus exanthématique en Algérie. Thèse de Doctorat en Médecine 1968. Faculté de Médecine d'Alger *Emerging diseases challenging old concepts. Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 719-56.
- 68. Boudesa. A, Parola P,** *Rickettsia*, *Revue Francophone des Laboratoires*, avril 2007, N° 391
- 69. Fournier et al.** *Emerg Infect Dis* 2002, 8: 1515-8
- 70. Bitam I, Parola P, Dittmar De La Cruz K, Matsumoto K, et al.** First molecular detection of *Rickettsia felis* in fleas from Algeria. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 74: 532-35.
- 71. Fassin D, Brucker G, Rosenheim M, Duflo B, Gentilini M.** Polyradiculonévrite au cours d'un typhus à *Rickettsia prowazekii*. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1985 ; 12 : 745-47.
- 72. Lutwick LI.** Brill-Zinsser disease. *Lancet* 2001; 357: 1198-1200.
- 73. Green C, Fishbein D, Gleiberman I.** Brill-Zinsser: still with us. *JAMA* 1990; 264: 1811-12.
- 74. Znazen. A, Hammami. A.** *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. Avril 2011, Vol.5, N°2: 68

- 75. Fenollar F, Raoult D.** Diagnosis of rickettsial diseases using samples dried on blottingpaper. Clin Diagn Lab Immunol 1999; 6: 483-88.
- 76. La Scola B, Raoult D.** Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. J Clin Microbiol 1997; 35: 2715-27.
- 77. La Scola B, Rydkina L, Ndiokubwayo JB, Venne S, Raoult D.** Serological differentiation of murine typhus and epidemic typhus using cross-adsorption and Western blotting. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7: 612-16.
- 78. Carl M, Tibbs CW, Dobson ME, Paparello S, Dasch GA.** Diagnosis of acute typhus infection using the polymerase chain reaction. J I D 1990; 161:791-93.
- 79. Roux V, Raoult D.** Body lice as tools for diagnosis and surveillance of reemerging diseases. J Clin Microbiol 1999; 37: 596-99.
- 80. Roux V, Rydkina E, Ereemeeva M, Raoult D.** Citrate synthase gene comparison, a new tool for phylogenetic analysis, and its application for the rickettsiae. Int J Syst Bact 1997; 47: 252-61.
- 81. Roux V, Raoult D (2000)** Phylogenetic analysis of members of the genus Rickettsia using the gene encoding the outer-membrane protein rOmpB (ompB). Int J Syst Evol Microbiol 50: 1449-1455.
- 82. Sekeyova Z, Roux V, Raoult D (2001)** Phylogeny of Rickettsia spp. inferred by comparing sequences of 'gene D', which encodes an intracytoplasmic protein. Int J Syst Evol Microbiol 51: 1353-1360.
- 83. <http://www.medqual.fr/grandpublic/MDO/838-TYPHUS-2012.pdf>**
- 84. Zanetti G, Francioli P, Tagan D, Paddock CD, Zaki SR.** Imported epidemic typhus. Lancet 1998; 352: 1709.
- 85. Sergent E, Béguet M, Parrot L, Horrenberger R.** La prophylaxie du typhus exanthématique en temps d'épidémie et dans les périodes inter épidémiques en Algérie. Arch. Institut. Pasteur d'Algérie, t. XXVII, n° 1, mars 1949.
- 86. <http://ws.collin.edu/lwalker/Rprowazekii.ppt> - États-Unis**
- 87. <http://phil.cdc.gov/phil>**
- 88. Raoult D.** Typhus. Globe ; CIM-10 A75, contrôle des microbes transmissibles, Edition 2008

Serment

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.

وقسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم
والله أكبر

اقسم باللئ 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 بوانع من ضميري وشر في جاعلا 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 91

سنة : 2013

التيفوس الطفحي: مرض القمل الاحمر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 15 أبريل 2013

من طرف

السيدة : الهام خنشي

المزودة في: 15 أبريل 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: : الريكتسيا البروفاسيكية- التيفوس الطفحي- الدوسيسيكلين- مرض بريل زنسر- قمل الجسم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: ميمون الزهدي
	أستاذ فيعلم الأحياء المجهرية
مشرف	السيدة: سكينه الحمزاوي
	أستاذة في علم الأحياء المجهرية
	السيدة: سعيدة طلال
	أستاذة في الكيمياء الحيوية
أعضاء	السيدة: فاطمة جابوريك
	أستاذة في طب الاطفال