

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

ANNEE:2017

THESE N°:123

ERUPTIONS FEBRILES D'ORIGINE INFECTIEUSE CHEZ LE VOYAGEUR

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mme RANIA ALAMI

Née le 16 Mai 1992 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en pharmacie

MOTS CLES : *Eruptions, fièvre, virus, bactérie, prophylaxie.*

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

Mme. M. CHADLI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

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

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUY Mohamed

Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida

Décembre 1989

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

Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

Décembre 1992

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

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

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



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

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Pr. EL AMRANI Sabah
 Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 Pr. EL HASSANI My Rachid
 Pr. ERROUGANI Abdelkader
 Pr. ESSAKALI Malika
 Pr. ETTAYEBI Fouad
 Pr. HADRI Larbi*
 Pr. HASSAM Badredine
 Pr. IFRINE Lahssan
 Pr. JELTHI Ahmed
 Pr. MAHFOUD Mustapha
 Pr. RHRAB Brahim
 Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

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

Mars 1995

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

Décembre 1996

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

Doyen de la FMPA

Gynécologie Obstétrique
 Traumato-Orthopédie
 Radiologie
 Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique
 Traumatologie – Orthopédie
 Gynécologie – Obstétrique
 Dermatologie



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

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

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

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

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

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

Janvier 2000

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

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



Novembre 2000

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

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

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

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

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



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani

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



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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*
 Pr. RAGALA Abdelhak
 Pr. SBIHI Souad
 Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Histo-Embryologie Cytogénétique
 Gynécologie Obstétrique

(mise en disponibilité)



Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

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

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

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yassine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

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



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



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

Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

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



Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

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

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

MARS 2014

****Enseignants Militaires***

ACHIR ABDELLAH
 BENCHAKROUN MOHAMMED
 BOUCHIKH MOHAMMED
 EL KABBAJ DRISS
 EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie

HARDIZI HOUYAM
 HASSANI AMALE
 HERRAK LAILA
 JANANE ABDELLA TIF
 JEAIDI ANASS
 KOUACH JAOUAD
 LEMNOUER ABDELHAY
 MAKRAM SANAA
 OULAHYANE RACHID
 RHISSASSI MOHAMED JMFAR
 SABRY MOHAMED
 SEKKACH YOUSSEF
 TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
 AIT BOUGHIMA FADILA
 BEKKALI HICHAM
 BENAZZOU SALMA
 BOUABDELLAH MOUNYA
 BOUCHRIK MOURAD
 DERRAJI SOUFIANE
 DOBLALI TAOUFIK
 EL AYOUBI EL IDRISSI ALI
 EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
 EL MARJANY MOHAMMED
 FEJJAL NAWFAL
 JAHIDI MOHAMED
 LAKHAL ZOUHAIR
 OUDGHIRI NEZHA
 Rami Mohamed
 SABIR MARIA
 SBAI IDRISSI KARIM

***Enseignants Militaires**

Histologie- Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie
 Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique



Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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



2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

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

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

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

DEDICACES

A MES TRÈS CHÈRES PARENTS :

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour vous.

Sans vous, je ne suis rien, mais grâce à vous je deviens pharmacienne.

J'implore Dieu qu'il vous procure santé et qu'il m'aide à vous compenser tous les malheurs passés.

Pour que plus jamais le chagrin ne pénètre vos cœurs, car j'aurais encore besoin de votre amour.

Je vous dédie ce travail qui grâce à vous a pu voir le jour. Je vous dédie à mon tour cette thèse qui concrétise votre rêve le plus cher et qui n'est que le fruit de vos conseils et de vos encouragements.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager, votre amour, votre générosité exemplaire et votre présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

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

J'espère que vous trouverez dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre ne serait ce qu'un minimum de ce que je vous dois.

A MES TRÈS CHERS FRÈRES ABDELAZIZ ET BADREDDINE :

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon amour et mon attachement.

Puisse nos fraternels liens se pérenniser et consolider encore.

*Je ne pourrais d'aucune manière exprimer ma profonde affection et mon
immense gratitude pour tous les sacrifices consentis, votre aide et votre
générosité extrêmes ont été pour moi une source de courage, de confiance et de
patience.*

*Qu'il me soit permis aujourd'hui de vous assurer ma profonde et ma grande
reconnaissance.*

*J'implore DIEU qu'il vous apporte bonheur, amour et que vos rêves se
réalisent.*

A TOUTE MA GRANDE FAMILLE :

Un grand merci à tous mes chers oncles et tantes surtout : Tati LATIFA, Tati Najat et Hbibbi HASSAN, mes adorables cousins, cousines et chaque membre de ma famille qui m'ont toujours soutenue et m'ont inculqués de réelles valeurs. Merci pour votre indispensable soutien, vos encouragements et votre affection.

A MES TRÈS CHÈRES AMI(E)S :

En tête de liste : « Miryam BOULOUIZ, Kenza AZIOUZI, Radia SIFEDDINE, Loubna AGOUZAL, Hajar BOULOUIZ, Chaimaa ABDOURABBIH , Rim BOUHLAL ainsi que Amine Aouadi ,Yassir BACHOUR ,Hakim BENNISSE ».

En souvenir des moments merveilleux que nous avons passé et aux liens solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre aide.

J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins et mes secrets. Je vous remercie d'être toujours là pour moi.

Avec toute mon affection et estime, je vous souhaite beaucoup de réussite et de bonheur, autant dans votre vie professionnelle que privée.

Je prie Dieu pour que notre amitié et fraternité soient éternelles...

REMERCIEMENTS

À Notre Maître et Président du jury

Monsieur le professeur ZOUHDI MIMOUN

Professeur de Microbiologie

CHU IBN SINA RABAT

*Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites
en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités
humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre
admiration.*

*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère
reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*

*A notre maître et Rapporteur,
Monsieur le professeur SEKHSOKH YASSINE
Professeur de Microbiologie
HMIMV RABAT*

Tout d'abord je tiens à vous remercier Monsieur d'avoir accepté la direction de cette thèse sans hésitation, avec beaucoup de compétence et d'enthousiasme, pour vos conseils avisés et votre optimisme et ce malgré vos diverses occupations.

Vos encouragements, votre amabilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Merci !

À Notre Maître et Juge de Thèse

Madame le professeur TELAL SAIDA

Professeur de Biochimie

HMIMV RABAT

*Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de participer à ce jury
et d'apporter votre enrichissant jugement à ce travail. Soyez assuré
de ma respectueuse reconnaissance et de tout mon respect.*

A Notre Maitre et Juge de Thèse

Madame le professeur CHADLI MARIAMA

Professeur de Microbiologie

HMIMV RABAT

C'est un grand privilège et honneur pour nous de vous avoir dans

notre jury de thèse.

Votre amabilité et votre accueil chaleureuse n'ont pas manqué de

nous toucher.

Veuillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect

et notre profonde reconnaissance.

Merci !

À Notre Maître et Juge de Thèse

Madame le professeur SAKINA ELHAMZAOUI

Professeur de Microbiologie

HMIMV RABAT

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
faites en acceptant de juger notre travail.*

*Veillez accepter chère maître l'expression de notre plus
haute estime et de nos sentiments les plus respectueux,*

SOMMAIRE

Introduction :	1
I-Epidémiologie :	3
1-Rickettsioses :	3
1.1 Agent pathogène :	3
1.2 Vecteurs :	4
1.3 Réservoir :	5
1.4 Modes de transmission :	5
1.5 Facteurs favorisants :	5
1.6 Distribution géographique :	6
2-Arboviroses :	9
2.1-Dengue :	9
2.2- West Nile :	14
2.3- Chikungunya :	20
3- Leptospirose :	24
3.1 Agent :	24
3.2 Réservoir :	25
3.3 Mode de transmission :	25
3.4 Facteurs favorisants :	25
3.3 Distribution géographique :	25
4- Fièvre Typhoïde :	26
4.1 Agent responsable :	26
4.2 Réservoir :	27
4.3 Modes de transmissions :	27
4.4 Facteurs favorisants :	27
4.5 Distribution géographique :	27
5- Infections Sexuellement Transmissibles :	28
5.1 Syphilis :	29

5.2 VIH :	32
II-CLINIQUE :	35
1-Rickettsioses :	35
2-Arboviroses :	39
2.1 Dengue :	39
2.2 West Nile :	42
2.3 Chikungunya :	43
3-Leptospirose :	45
4-Fièvre typhoïde :	47
5-Infections Sexuellement Transmissibles :	48
5.1 Syphilis :	48
5.2 VIH :	53
III-Diagnostic :	56
1- Rickettsioses :	56
1.1 Diagnostic bactériologique direct :	56
1.2 Diagnostic bactériologique indirect :	57
2- Arboviroses :	58
2.1 Diagnostic virologique direct :	58
2.2 Diagnostic virologique indirect :	58
3- Leptospirose :	61
3.1 Diagnostic bactériologique direct :	61
3.2 Diagnostic bactériologique indirect :	62
4- Fièvres typhoïde :	63
4.1 Diagnostic bactériologique direct :	63
4.2 Diagnostic bactériologique indirect :	63
5- Infections Sexuellement Transmissibles :	64
5-1 Syphilis :	64
5-2 VIH :	67
IV-Traitement:	70
1- Rickettsioses :	70

2- Arboviroses :	71
2.1 Dengue :	71
2.2 West Nile :	71
2.3 Chikungunya :	71
3- Leptospirose :	72
4- Fièvre typhoïde :	74
5- Infections Sexuellement Transmissibles :	75
5.1 Syphilis :	75
5.2 VIH :	77
V- Prophylaxie :	79
1- Vaccination :	79
2- Chimio prophylaxie :	81
3- Moyens de prophylaxie liés aux modes de contamination :	82
3-1 Eau :	82
3-2 Prophylaxie contre les Arthropodes :	83
3-3 Protection contre les infections sexuellement transmissibles :	85
VI- Rôle du pharmacien d'officine et pharmacie du voyageur:	88
CONCLUSION :	91
RESUME.....	93
ABSTRACT	94
ملخص.....	95
ANNEXES :	96
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET WEBOGRAPHIQUES :	102

LISTE DES ABREVIATIONS:

Ac : anticorps

ADN:Acide Désoxyribonucléique

Ag : Antigène

ARN:Acide Ribonucléique

CD4:Cluster de Différenciation 4

CHIKV : Chikungunya Virus

CIVD : Coagulation IntraVasculaire Disséminée

DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide

DENV: Dengue Virus

DHF : Dengue Haemorrhagic Fever

DSS : Dengue Shock Syndrome

ECP :Effet CytoPathique

EDTA :Éthylène Diamine Tétra-Acétique

EIA :Méthode Immunoenzymatique

ELISA :Enzyme Linked Immunosorbent Assay

FBM : Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne

FTA : Fluorescent Treponemal Antibody Absorption

HE : Huiles Essentielles

IB : Immuno-blot

IHA : Inhibition de l'Hémagglutination

IF : Immunofluorescence

Ig : Immunoglobuline

IST : Infections Sexuellement Transmissibles

LCR : Liquide céphalo-rachidien

MENA:Middle East and North Africa

OMS :Organisation mondiale de la santé

ONU :Organisation des Nations Unies

PCR : Polymerase Chain Reaction

TA : Tension Artérielle

TDV : Tetravalent dengue vaccine

TPHA : Trepanoma Pallidum Hemagglutinations Assay

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

UFC : Unités Formant Colonies

UV : Ultraviolet

VDRL : Veneral Disease Research Laboratory

VIH : Virus d'Immunodéficience Humain

VS : Vitesse de Sédimentation

WNV : West Nile Virus

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I: Répartition géographique des rickettsioses	7
Tableau II : Classification clinique de la dengue (OMS) :.....	41
Tableau III: Interprétation du VDRL/TPHA :.....	65
Tableau IV: Antibiotiques recommandés pour le traitement curatif de la leptospirose :	73
Tableau V: Recommandations thérapeutiques actuelles contre la syphilis:	76
Tableau VI : Composition d'une trousse pharmaceutique pour voyageur :.....	90

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : <i>Rickettsia africae</i> sur cellules HEL (lignéé fibroblastique) colorée par la méthode de Gimenez	3
Figure 2: Exemple de tique vectrice de Rickettsia: <i>Rhipicephalus snaguineus</i> femelle adulte	4
Figure 3: Moustique vecteur de la dengue : <i>Aedes</i>	10
Figure 4 :Cycle du virus de la dengue chez l'homme et chez le moustique	11
Figure 5: Répartition mondiale de la dengue en 2010, source OMS	13
Figure 6:TEM du virus West Nile.	14
Figure 7: <i>Culex pipiens</i>	15
Figure 8: Cycle de transmission du virus West Nile	17
Figure 9: Répartition mondiale du VWN	18
Figure 10: Cycle de transmission des principaux alphavirus . L'homme et le cheval sont accidentellement infectés par certains alphavirus et représentent des impasses épidémiologiques.	21
Figure 11 : Répartition mondiale du CHIKV en 2010	23
Figure 12: <i>Leptospira interrogans</i> au microscope électronique	24
Figure 13: <i>Salmonella-enterica-serovar-Typhi</i> .	26
Figure 14:Répartition géographique de la fièvre typhoïde	28
Figure 15: <i>Treponema pallidum</i> .	29
Figure 16: Fièvre boutonneuse méditerranéenne avec éruption et escarre d'inoculation.	36
Figure 17:Escarre de la fièvre à <i>R.africae</i> .	37
Figure 18: Piqûre de tique	37
Figure 19: Adénopathie rétro-auriculaire	38
Figure 20:Dermohypodermite aigüe sévère compliquant une escarre d'inoculation due à <i>R.africae</i>	38
Figure 21: Eruption de la dengue	40
Figure 22: Eruption de la dengue avec pétéchies	41
Figure 23: Exanthème urticarien au cours d'une leptospirose	45
Figure 24 : Chancres syphilitiques multiples anaux ulcérations superficielles bien limités à fond propre.	49
Figure 25: Chancre syphilitique : ulcération génitale superficielle à fond propre, les lésions papuleuses associées correspondent à des condylomes	49
Figure 26:Collerettes desquamatives périphériques de Bielt caractéristiques des syphilides papuleuses	50
Figure 27:Papules cuivrées érodées et pseudo-acnéiformes du visage au cours d'une syphilis secondaire	51
Figure 28: Papules cuivrées du tronc au cours d'une syphilis secondaire	51

Figure 29:Plaques fauchées dépapillées du dos de la langue au cours d'une syphilis secondaire	52
Figure 30: Exanthème maculeux du tronc au cours d'une primo-infection VIH	53
Figure 31: Ulcérations oropharyngées au cours d'une primo_infection VIH	54
Figure 32: Lésions érosives périorales au cours d'une primo-infection VIH.	55
Figure 33: Lésions érosives génitales au cours d'une primo-infection VIH	55
Figure 34 : Cinétique du virus et des anticorps type IgG et IgM au cours d'une infection par le virus de la dengue	60
Figure 35: Immunohistochimie ave un anticorps polyclonal permettant la mise en évidence de Treponema pallidum dans un chancre syphilitique lors d'une syphilis secondaire	66
Figure 36: Cinétique schématique des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection due au VIH-1	67

Introduction :

De nos jours, se rendre d'un pays à l'autre en peu de temps à moindre coût est devenu accessible. Cependant, la facilité et la diversité des possibilités de voyages ont pour conséquent la rapidité de dissémination et la résurgence de maladies infectieuses.

Au retour d'un voyage ou bien au cours d'un séjour en zone tropicale, l'éruption fébrile constitue la véritable urgence diagnostique. Il est fréquent de développer une dermatose et, bien que celle-ci soit le plus souvent sans rapport direct avec l'aspect exotique de l'activité, elle n'en demeure pas moins inquiétante car les manifestations cutanées et muqueuses constituent le principal mode de révélation d'une maladie exclusivement tropicale.

Ainsi l'exanthème fébrile est particulièrement angoissant lorsqu'il apparaît brutalement sur place et que les moyens d'investigation sont limités, car le risque rencontré est d'ignorer une infection à potentialité épidémique et à forte létalité. Toute la difficulté se résume à la reconnaissance d'un symptôme aussi banal que le prurit, aussi polyfactoriel qu'un oedème locorégional, parfois aussi différé qu'une lymphangite nodulaire, une infection exotique.

Des syndromes sont parfois plus évocateurs telles les dermatoses rampantes ou les ulcérations génitales ; il importe à chaque fois de bien connaître les diverses étiologies de ces infections, de hiérarchiser les explorations en fonction de l'épidémiologie locale.

Bien que tous ces pays tropicaux et subtropicaux dépaysant et oniriques soient maintenant accessibles, les risques de contracter une infection sévère ne sont dans certains cas pas négligeables.

En effet, sur les différents continents se retrouvent beaucoup d'arthropodes responsables de grandes endémies, les arthropodes « vecteurs » (moustiques, simuliés, tiques...) entraînent de graves pathologies telles que la dengue, la West Nile, la Chikungunya, les rickettsioses ...

D'autres animaux « réservoirs » ou « vecteurs actifs » tels que les animaux domestiques (chien, chat) et d'élevage (porc, bétail, caprin...) peuvent aussi être responsables de la transmission de maladies graves telle que la leptospirose, de plus, l'eau et l'alimentation sont aussi impliquées dans la transmission de maladies bactériennes (fièvres typhoïdes)

parasitaires et virales, sans oublier les infections sexuellement transmissibles auxquelles les voyageurs peuvent être confrontés tel la syphilis et le VIH.

Face à toutes ces maladies infectieuses, seules les vaccinations, lorsqu'elles existent, et les mesures prophylactiques sont mises à disposition afin de protéger le voyageur, en limitant ou les risques d'infection, voire même les éradiquer .

Dans ce travail, en premier lieu, on discutera des principales pathologies infectieuses qui peuvent entraîner des éruptions fébriles auxquelles peut être confrontés un voyageur : leur épidémiologie, leurs manifestations cliniques ainsi que les différents moyens de diagnostic. Dans un second temps, nous nous emploierons à décrire les différents moyens de prise en charge existant : thérapeutique ou prophylactique selon le mode de transmission.

Et finalement, nous évoquerons les recommandations et conseils que peut donner le pharmacien aux voyageurs adaptés aux conditions de séjours et aux lieux visités ainsi que toutes les informations nécessaires sur la composition de la trousse pharmaceutique dont une personne pourra faire usage.

I-Epidémiologie :

1-Rickettsioses :

Les rickettsioses se définissent comme l'ensemble des maladies provoquées par les bactéries de la famille des Rickettsiaceae et de l'ordre des Rickettsiales [1, 2] .

1.1 Agent pathogène :

Les rickettsies sont des alpha protéobactéries intracellulaires strictes de 0,8 à 2,0 μm de longueur et de 0,3 à 0,5 μm de diamètre associées à des hôtes eucaryotes. Ces petits bacilles ou coccobacilles sont difficilement mis en évidence par la coloration de Gram mais sont colorés par les méthodes de Gimenez et de Giemsa (fig 1). Leur croissance est lente et difficile car ils ne se cultivent que sur les cellules eucaryotes [3-5].

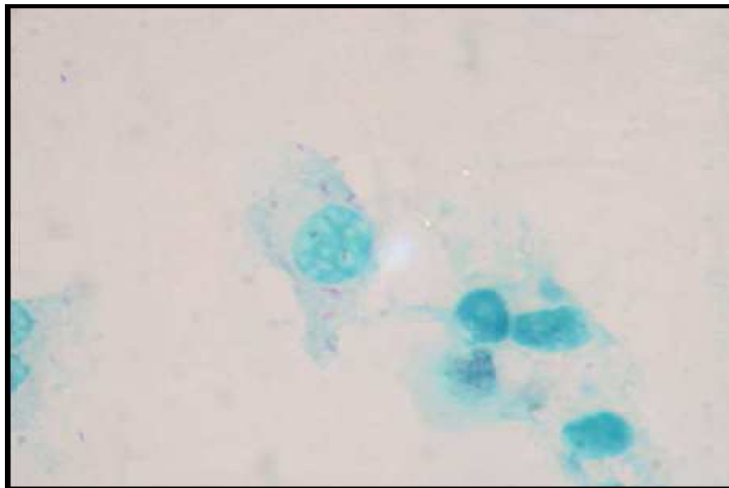


Figure 1 : *Rickettsia africae* sur cellules HEL (lignée fibroblastique) colorée par la méthode de Gimenez [6]

Les rickettsies sont traditionnellement divisées en deux grands genres : le genre *Rickettsia* et le genre *Orientia*. Le genre *Rickettsia* se subdivise en deux groupes : le groupe boutonneux et le groupe typhus avec le typhus murin et le typhus épidémique :

- le groupe boutonneux qui comprend la plupart des rickettsioses transmises par les tiques, sauf *R. felis* qui est transmis par les puces et *R. akari* qui est transmis par les mites.
- Le groupe typhus comprend *R. prowazekii* et *R. typhi*.

- Le troisième groupe comprend *Orientia tsutsugamushi*.

Le tableau 1 résume les différentes rickettsies pathogènes pour l'homme connues à ce jour et leur vecteur. Les génomes de plusieurs rickettsies ont été complètement séquencés et publiés : *R. prowazekii*, *R. conorii*, *R. felis* et *R. typhi* [3-5].

1.2 Vecteurs :

Les rickettsioses sont des zoonoses. Selon la bactérie en cause, le vecteur varie.

- Tiques :

Les fièvres boutonneuses sont transmises par les tiques. Jusqu'à un passé récent (1992), on considérait qu'il n'existait qu'une rickettsiose boutonneuse par continent : *R. conorii* en Europe et Afrique, *R. sibirica* en Russie, *R. rickettsii* en Amérique du Nord, *R. australis* en Australie.

Au cours des 10 dernières années, des progrès diagnostiques ont montré que ce tableau était incomplet. En effet, il existe beaucoup plus de rickettsioses que celles préalablement anticipées et d'autre part, dans une même région géographique.



Figure 2: Exemple de tique vectrice de Rickettsia: *Rhipicephalus sanguineus* femelle adulte [6].

- Poux du corps :

Le typhus épidémique n'est transmis que par des poux de corps, les poux de tête étant incapables d'assurer cette transmission.

La bactérie responsable, *R. prowazekii*, est actuellement considérée par le « Center of Diseases Control » aux USA comme un agent de bioterrorisme potentiel.

Elle a d'ailleurs été expérimentée dans cet usage par les japonais en Mandchourie pendant la dernière guerre mondiale, et très largement testée en URSS.

- Puces de rat :

Le typhus murin est transmis à l'homme par la piqûre de la puce de rat, *Xenopsylla cheopsis*. C'est uniquement un vecteur, qui ne transmet pas la maladie à sa descendance et ne souffre pas de l'infection. [3, 4, 7,8, 9, 10, 11].

1.3 Réservoir :

Le plus souvent, l'hôte des vecteurs est un rongeur. Parfois, l'homme peut entrer dans le cycle comme hôte accidentel, bien que, dans le cas des rickettsioses à *Pediculus humanus* variété *corporis*, il s'agit d'une maladie strictement humaine [4,5,7,8].

1.4 Modes de transmission :

La transmission peut se faire :

- Via la morsure de l'arthropode infecté (régurgitation des bactéries lors du repas sanguin),
Les rickettsies sont présentes dans la plupart des organes de l'arthropode, en particulier au niveau des organes génitaux, assurant ainsi la transmission trans-ovarienne à leur descendance. Elles infectent les glandes salivaires des arthropodes et sont transmises à l'homme lors de leur repas sanguin. Cependant, l'infection nécessite un attachement prolongé de la tique (au moins 10 heures) pour qu'une contamination puisse s'observer. Si les tiques semblent constituer le vecteur et le réservoir des rickettsies, la possibilité d'un réservoir vertébré n'a pas été écartée.
- Via ses déjections (caractère irritant des fèces qui entraînent des démangeaisons et permettent ainsi l'entrée des bactéries contenues dans les fèces par grattage),
- Via l'inhalation de poussières souillées [4, 5, 7,8].

1.5 Facteurs favorisants :

Les rickettsioses surviennent dans des conditions de précarité, de faible niveau d'hygiène, de

promiscuité (camps de réfugiés), notamment lors de famines et de guerres. Les populations à risque sont surtout celles d'un niveau socio-économique faible [3,7,12].

1.6 Distribution géographique :

Les rickettsioses sont cosmopolites mais plus fréquentes dans les pays en développement.

Elles se retrouvent donc en Afrique Centrale et Orientale, en Asie et en Amérique Latine.

La répartition géographique et temporelle des rickettsioses est principalement déterminée par leur vecteur [3, 4, 8, 12].

Tableau I: Répartition géographique des rickettsioses [13]

Rickettsies	Maladie	Principaux vecteurs	Répartition géographique
<i>R. conorii</i> subsp. <i>conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Pourtour méditerranéen, Afrique, Georgie, Inde
<i>R. rickettsii</i>	Fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses	<i>Dermacentor andersoni</i> <i>Dermacentor variabilis</i>	Amerique du Nord, Amerique centrale, Amerique du Sud
<i>R. africae</i>	typhus à tique d'Afrique	<i>Amblyomma variegatum</i> <i>Amblyomma hebraeum</i>	Afrique subsaharienne
<i>R. helvetica</i>	Fièvre boutonneuse non nommée	<i>Ixodes ricinus</i>	Suisse, France
<i>R. slovaca</i>	Fièvre boutonneuse non nommée	<i>Dermacentor marginatus</i>	France, Suisse, Portugal, Russie, Slovaquie, Arménie
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i>	typhus à tique de Sibérie ou de l'Asie du Nord	<i>Dermacentor nutalli</i> <i>Dermacentor marginatus</i> <i>Haemaphysalis concinna</i>	Sibérie, Pakistan, Chine du Nord, Mongolie, Arménie
<i>R. akari</i>	Fièvre vésiculeuse ou <i>Rickettsialpox</i>	<i>Allodermanyssus sanguineus</i>	États-Unis, Corée, Ukraine, Slovaquie
<i>R. australis</i>	Fièvre à tique du Queensland	<i>Ixodes holocyclus</i>	Queensland (Australie)
<i>R. honei</i>	typhus à tique des Îles Flinders	Inconnu	Îles Flinders (Australie)
<i>R. felis</i>	Pseudotyphus de Californie	<i>Ctenocephalides felis</i>	États-Unis, Yucatan, Espagne, Éthiopie
<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse orientale	<i>Haemaphysalis longicornis</i> <i>Dermacentor taiwanensis</i>	Japon
<i>R. prowazekii</i>	Typhus épidémique Rechute (maladie de Brill-Zinsser)	<i>Pediculus humanus humanus</i>	Mondiale (Amérique du Sud, Amérique centrale, Afrique de l'Est, Asie)
<i>R. typhi</i>	Typhus murin	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Mondiale
<i>R. parkeri</i>	non nommée	<i>Amblyomma maculatum</i> <i>Amblyomma americanum</i> <i>Amblyomma triste</i>	USA
<i>R. massiliae</i>	non nommée	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Rhipicephalus eurasicus</i> <i>Rhipicephalus muhsamae</i> <i>Rhipicephalus lunulatus</i> <i>Rhipicephalus sulcatus</i>	Sibérie, Kazakhstan, Grèce, Portugal, France, Afrique Centrale
<i>R. aeschlimannii</i>	non nommée	<i>Hyalomma marginatum marginatum</i> <i>Hyalomma marginatum rufipes</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>	Afrique, Europe
<i>R. canadensis</i>	non nommée	<i>Haemaphysalis leporispalustris</i>	USA, Canada

1.6.1 Groupe boutonneux :

En effet, il existe beaucoup plus de rickettsioses que celles préalablement anticipées en considérant qu'une rickettsiose boutonneuse par continent et d'autre part, dans une même région géographique, plusieurs rickettsioses boutonneuses peuvent coexister, y compris certaines présentes sur plusieurs continents. Ainsi, de nouveaux pathogènes ont été décrits dans le monde entier comprenant *Rickettsia conorii* subsp. *caspia* en Astrakan, en Afrique et au Kosovo ; *Rickettsia africae* en Afrique sub-saharienne et aux Indes occidentales ; *Rickettsia honei* dans les îles Flinders (Australie), en Tasmanie, en Thaïlande, et peut-être aux États-Unis ; *Rickettsia slovaca* en Europe et en Russie ; *Rickettsia sibirica* subsp. *Mongolitimonae* en Chine, Europe et Afrique ; *Rickettsia heilongjiangensis* en Chine et en Extrême-Orient ; *Rickettsia aeschlimannii* en Afrique, Europe et en Russie ; « *Rickettsia marmionii* » en Australie (tableau I). De plus, il est vraisemblable que la plupart des rickettsies que l'on trouve dans les tiques capables de piquer l'homme sont susceptibles d'être pathogènes pour l'homme [14].

1.6.2 Typhus épidémique :

Le typhus épidémique est une maladie extrêmement sévère avec une mortalité de 10 à 30 % qui a affecté l'homme par grandes épidémies à partir du XVI^e siècle jusqu'aux années 1990, avec la guerre au Rwanda [15, 16]. Il a tué pendant les guerres probablement plus que les armes conventionnelles. On estime par exemple que, 40 % des morts lors de la retraite de Russie de l'armée napoléonienne étaient dus aux maladies transmises par les poux, dont le typhus épidémique [17], et 5 millions d'hommes en sont morts en URSS de 1917 à 1938. Cette maladie persiste actuellement dans tous les pays où les poux de corps sévissent. Le typhus épidémique a aujourd'hui disparu des pays développés. Cependant, un cas chez un patient venant d'Algérie et un cas de Brill-Zinsser ont été décrits en 1999 à Marseille, ainsi qu'une épidémie en Russie [18-20] ce qui fait craindre un développement de la maladie parmi les populations exposées aux poux. Son incidence actuelle est faible mais le typhus à pou reste un problème dans les hautes terres d'Afrique (Burundi, Éthiopie et Rwanda), d'Amérique centrale, d'Amérique du Sud (Andes) et en Asie. En France, le risque d'épidémie de typhus chez les sans domicile fixe (SDF) existe. En effet, à Marseille où la population de

SDF est porteuse de poux pour 35 % [21], il a été récemment mis en évidence un cas de typhus épidémique chez un SDF qui n'avait pas quitté Marseille. Le typhus reste donc une maladie à risque en France.

1.6.3 Typhus murin :

Le typhus murin est une pathologie cosmopolite, retrouvée préférentiellement dans les régions tempérées et tropicales. Les zones d'endémie reconnues actuellement sont le Texas, la Grèce, l'Espagne, l'Indonésie et l'Afrique du Nord, mais sa fréquence est vraisemblablement sous-estimée [22] .

2-Arboviroses :

2.1-Dengue :

2.1.1 Agent responsable :

Le virus de la dengue (DENV) est un virus à ARN monocaténaire enveloppé. Il appartient à la famille des *Flaviridae* et au genre des *Flavivirus*. Quatre sérotypes ont été observés [3,23-26].

La présence d'une enveloppe rend le DENV fragile. En effet la bicouche lipidique est sensible aux détergents : l'éther et l'eau de Javel inactivent le virus. On note une perte du pouvoir infectieux lorsque le virus est chauffé trente minutes à 50°C ou lorsqu'il est soumis à l'action des UV pendant quinze à trente minutes [25].

Chaque virus confère une immunité durable, spécifique de type, sans immunité croisée entre chacun des 4 sérotypes. Avant 1970, seulement 9 pays étaient concernés par les formes hémorragiques de dengue (DHF) : en un quart de siècle, ce nombre allait être multiplié par plus de 4 et continue à croître [27] .

2.1.2 Vecteur et réservoir :

L'arbovirose (**Arthropod Borne Virus**) est une maladie virale transmise par un arthropode hématophage. L'arthropode vecteur de la dengue est un moustique du genre *Aedes* et d'espèce *aegypti* qui représente le principal vecteur et réservoir de la maladie, du fait d'une transmission transovarienne du virus à sa descendance (oeufs, larves) ; *A. albopictus* est un deuxième vecteur potentiel [3,23,28].



Figure 3: Moustique vecteur de la dengue : *Aedes* [29].

- Cycle du virus de la dengue :

Le cycle de transmission du virus de la dengue fait intervenir avec certitude trois hôtes naturels : les moustiques vecteurs et réservoirs du virus , l'homme qui est l'hôte amplificateur et les primates non humains qui sont les hôtes vertébrés , réservoirs démontrés en Afrique et en Asie .

Le virus est inoculé dans l'espace sous-cutané ou intradermique de l'hôte vertébré lors de l'injection de la salive par l'*Aedes* au cours de son repas sanguin . L'incubation chez l'homme ou *cycle d'amplification intrinsèque*, débute après la piqûre du moustique infectant et dure entre 5 et 7 jours . A l'issue, l'homme développe une phase de virémie qui précède les premiers signes cliniques de 24 à 48 heures et se poursuit 4 à 5 jours . Au cours de cette fenêtre virémique , l'homme est infectieux pour un moustique vecteur compétent qui prendrait son repas sanguin. Après la phase virémique chez l'homme ou phase de défervescence au 5ème jour de la maladie, le virus est éliminé rapidement , sans qu'aucun signe de persistance virale n'ait pu être montré à ce jour .

Après ingestion du virus par le moustique , il existe chez ce dernier un *cycle d'amplification extrinsèque* , d'une durée de 8 à 15 jours . Cette durée va être variable en fonction des conditions climatiques (température , pluviométrie, hygrométrie). Au cours de l'amplification extrinsèque ou cycle gonotrophique du moustique, la femelle passe *du* stade femelle gorgé au stade semi_ gravide puis gravide . Cette première étape dure 3 à 4 jours au bout desquels elle va être capable de pondre ses œufs. Le repas sanguin permet à la femelle d'acquérir les protéines nécessaires au développement de ses œufs. Le moustique femelle peut transmettre le virus de la dengue à sa descendance encore appelée transmission verticale.

Une fois ingérées, les particules virales arrivent au niveau de l'estomac et infectent les cellules mésentériques du moustique. Le virus va ensuite pouvoir se multiplier et diffuser dans tous les organes du moustique, notamment au niveau des glandes salivaires.

Lorsque cette réplication virale s'est opérée, le femelle moustique devient à son tour infectante et le reste tout au long de son existence [30].

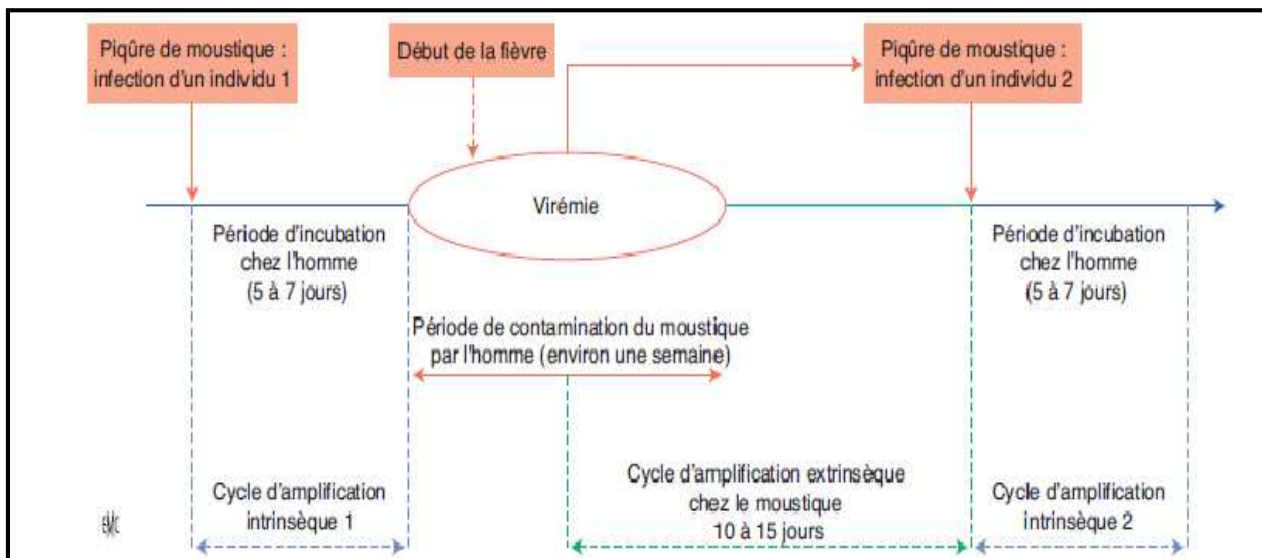


Figure 4 : Cycle du virus de la dengue chez l'homme et chez le moustique [30].

2.1.3 Mode de transmission :

La dengue est une arbovirose qui peut être transmise aux vertébrés (l'homme n'étant souvent qu'un hôte accidentel) par piqûre d'insecte .

2.1.4 Facteurs favorisants :

Pour se développer, *A. aegypti* a besoin de conditions climatiques particulières (température supérieure à 20°C mais inférieure à 40°C et taux d'humidité de 80% pour les adultes tandis que les larves ont besoin d'une eau au minimum à 34°C) [31].

2.1.5 Distribution géographique:

Décrite depuis la fin du dix-huitième siècle la dengue est devenue la plus fréquente et la plus répandue des arboviroses dans le monde intertropical [32].

La distribution géographique de la maladie est conditionnée par celle de ces vecteurs (Fig. 5) dont les biotopes sont étroitement associés à la présence et aux activités de l'homme .

Les conditions climatiques favorables pour le développement de *A.aegypti* sont parfaitement réunies dans les régions tropicales et subtropicales de la planète. Le virus et son vecteur sont donc présents sur les continents asiatique (Asie du Sud et du Sud-Est), américain (Amérique Latine et les Antilles) et africain. Dans ces trois zones géographiques, la dengue est endémique [23,25,26,33,34].

Ainsi, à l'heure actuelle, plus de 2,5 milliards de personnes vivent dans des zones où la dengue est endémique soit 40% de la population mondiale. De plus, chaque année, 100 millions d'individus infectés sont recensés et ce dans plus de 100 pays où la dengue est endémique [3,23,26 ,35,36].

L'année 2016 a été marquée par de 'importantes flambées de dengue dans le monde entier. La Région des Amériques a notifié plus 2,38 millions de cas en 2016, dont un peu moins de 1,5 million de cas au Brésil uniquement, soit environ 3 fois plus de cas qu'en 2014. On a également signalé 1032 décès dus à la dengue dans la Région.

La Région du Pacifique occidental a signalé plus 375 000 cas suspects de dengue en 2016, dont 176 411 notifiés au Philippines et 100 028 en Malaisie, soit une charge identique à l'année précédente pour les 2 pays. Les Îles Salomon ont déclaré qu'il y avait une flambée de dengue dans le pays, avec plus de 7000 cas suspects. Dans la Région africaine, le Burkina Faso a notifié une flambée localisée de dengue, avec 1061 cas probables.

En 2017 (semaine épidémiologique 11), la Région des Amériques avait notifié 50 172 cas de dengue, soit une baisse par rapport aux périodes correspondantes les années précédentes. La Région du Pacifique occidental a notifié des flambées de dengue dans plusieurs États Membres de cette région ainsi que la circulation des sérotypes DENV-1 et DENV-2.

On estime que, chaque année, 500 000 personnes atteintes de dengue sévère, dont une très forte proportion d'enfants, nécessitent une hospitalisation. Environ 2,5% d'entre eux en meurent [37].



Figure 5: Répartition mondiale de la dengue en 2010, source OMS [38] .

L'extension de la dengue s'explique par des raisons démographiques et sociopolitiques : augmentation de la population mondiale qui a plus que doublé dans la deuxième moitié du vingtième siècle, surtout dans les pays en développement tropicaux ; exode rural vers les villes ; absence de circuit d'eau potable et de collecte des ordures ménagères qui vont offrir autant d'opportunités pour des gîtes à *Aedes* [37,39].

2.2- West Nile :

2.2.1 Agent responsable :

Le virus West Nile, arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, identifié pour la première fois en Ouganda en 1937, est un des plus anciens arbovirus reconnu comme pathogène pour l'homme. De 1937 à 1996, son domaine géographique est resté cantonné à l'ancien monde et pendant plus de 40 ans, il a été considéré comme un virus peu pathogène pour l'homme, à l'origine d'infections asymptomatiques ou cliniquement bénignes. De premiers changements sont intervenus pendant les années 1990 quand furent observés dans plusieurs pays de l'ancien monde (Algérie, Tunisie, Roumanie, Russie) des épidémies humaines à forte incidence de formes neurologiques ; d'autres en 1999 avec l'arrivée du virus West Nile en Amérique du nord, confirmant par ailleurs la gravité potentielle de l'infection humaine [40].

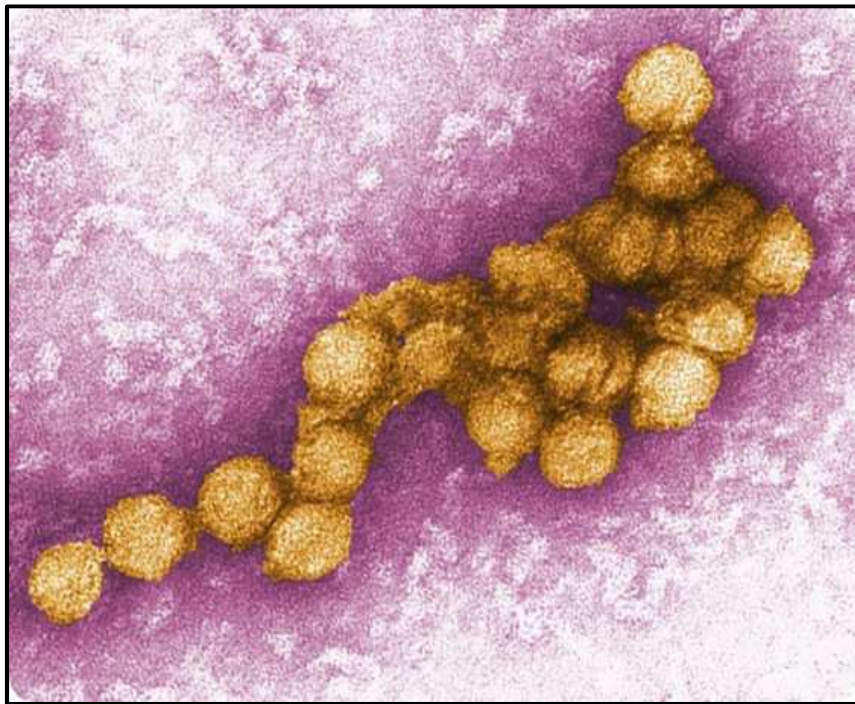


Figure 6:TEM du virus West Nile [41].

2.2.2 Vecteur :

Les vecteurs sont des moustiques hématophages. Ils assurent le déroulement du cycle aviaire ou la transmission du virus à d'autres animaux ou à l'homme.

Le cycle naturel fait intervenir des moustiques et des oiseaux, avec une phase de multiplication chez le vecteur et le réservoir. Les moustiques ornithophiles du genre *Culex* constituent les vecteurs habituels. La principale espèce impliquée est *Culex pipiens*.

Le WNV a été décelé dans plusieurs dizaines d'espèces de moustiques du genre *Culex*, mais aussi chez des moustiques d'autres genres tels qu'*Aedes* ou *Anopheles*. Cela ne signifie pas qu'ils soient tous des vecteurs compétents. Le WNV est capable de persister chez des moustiques adultes en hibernation et est dotée d'une transmission verticale trans-ovarienne [34].



Figure 7: *Culex pipiens* [42].

2.2.3 Réservoir :

Il a été démontré par des prévalences élevées d'Ac spécifiques dans plusieurs espèces aviaires sauvages et domestiques que les oiseaux sont les réservoirs habituels et les hôtes amplificateurs du WNV. L'infection est le plus souvent inapparente, mais la virémie atteint des titres suffisamment élevés pour permettre l'infection de nouveaux moustiques. Expérimentalement, la virémie dure généralement 3 à 4 jours. Le portage prolongé par des oiseaux migrateurs est suspecté, de jouer un rôle dans la dissémination géographique du WNV [43,44] .

L'homme, le cheval et les autres grands mammifères sont des hôtes accidentels et constituent autant d'impasses épidémiologiques. En effet les charges virales atteintes dans le sang circulant sont insuffisantes pour infecter un moustique lors de son repas sanguin. Les stigmates sérologiques d'infection sont décelables dans de nombreuses espèces mammifères domestiques ou sauvages, mais le WNV n'est pathogène que pour l'homme et le cheval [43 ,44].

2.2.4 Modes de transmissions :

L'inoculation à l'homme par le moustique est de très loin prépondérante, mais l'épidémie nord-américaine a permis de mettre en évidence d'autres modes de transmission : transfusion sanguine, greffe d'organe, mère-enfant par passage trans-placentaire, voire allaitement [45] .

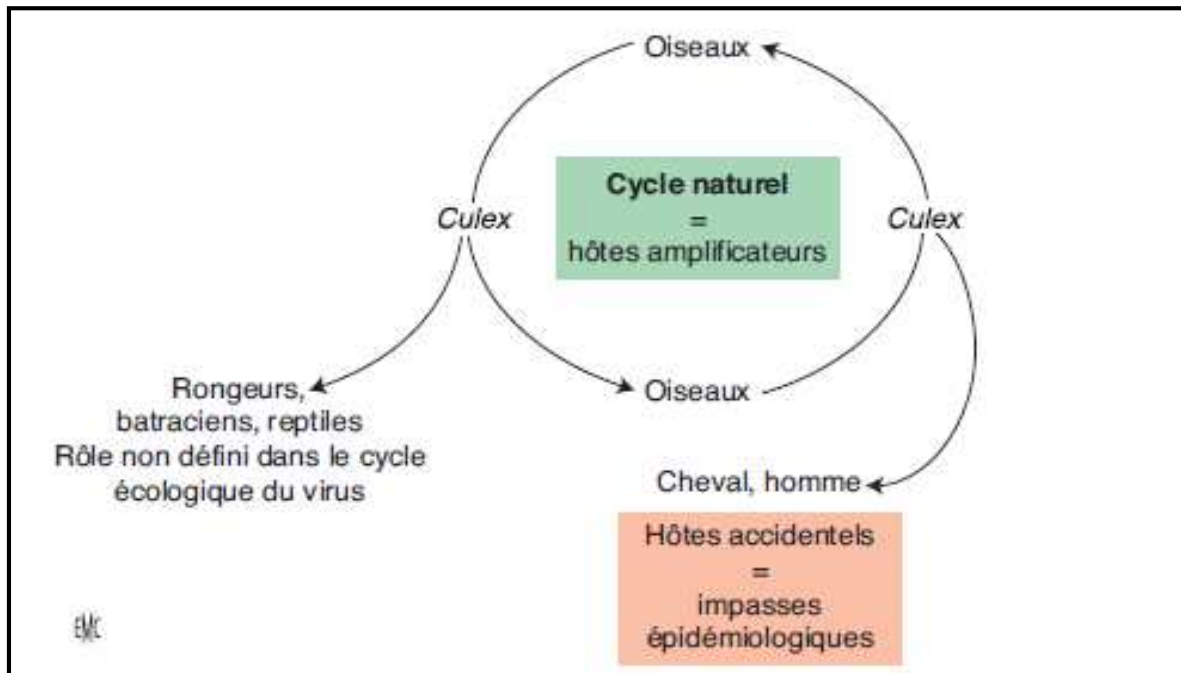


Figure 8: Cycle de transmission du virus West Nile[30].

2.2.5 Facteurs favorisants :

La transmission du virus survient généralement à la période favorable au développement massif des populations vectorielles , généralement le pic d'activité a lieu pendant l'été c'est-à-dire . Pour se développer, *A. aegypti* a besoin de conditions climatiques particulières [30] .

2.2.6 Distribution Géographique :

Au cours des dernières décennies, le bassin méditerranéen a été un des lieux privilégiés de l'activité du virus :

- En Algérie, en 1994, une cinquantaine de cas suspects de méningo-encéphalite humains, quelques décès ;
- En Tunisie en 1997, 129 cas humains de méningo-encéphalite, 6 décès ;
- En Italie en 1998, 14 cas équins, 5 mortels ;
- En Israël, en 1998, des cas équins et un isolement devirus chez une cigogne ;
- En Israël encore, en 1999, une épidémie frappant un élevage industriel d'oies, et l'année suivante 2000 cas humains ;

-En France, dans la région de Camargue, où l'infection n'avait pas été observée depuis 1962, une épidémie de 131 cas de méningo-encéphalite équine dont 76 confirmés comme virose West Nile [46 ,47].

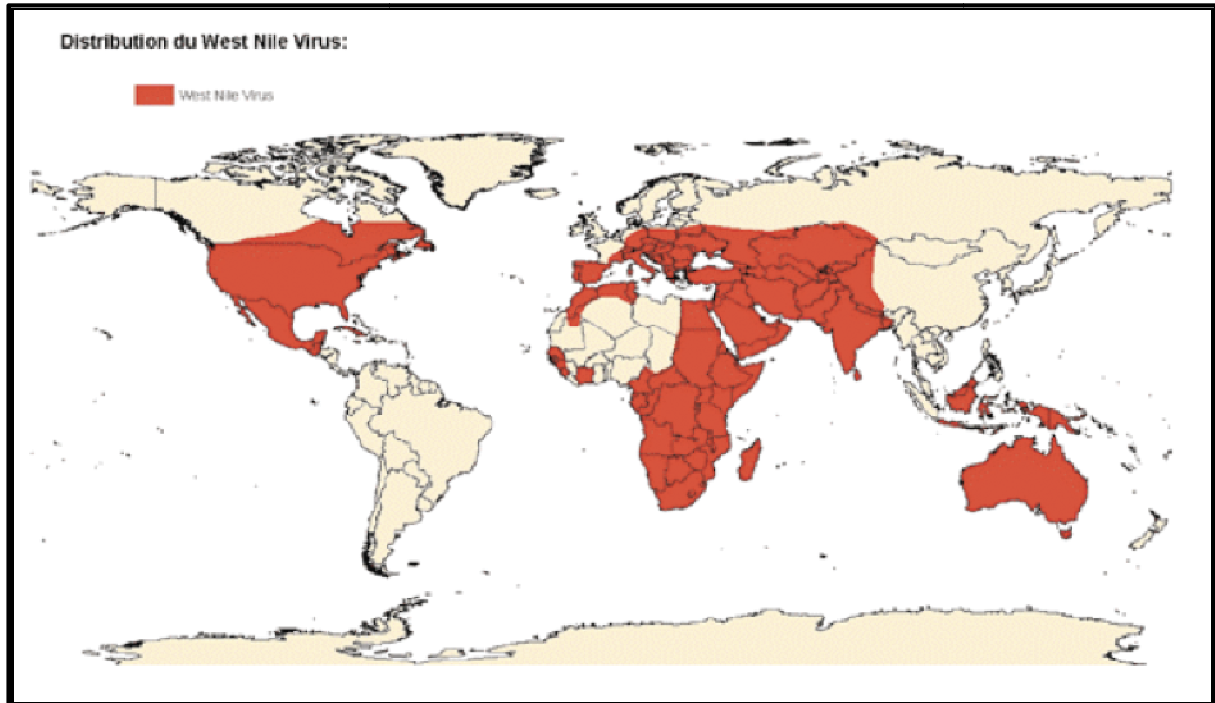


Figure 9: Répartition mondiale du VWN [48].

Le Maroc a connu trois épizooties dues au VWN en 1996, 2003 et 2010. En 1996, La maladie aurait débuté au mois de mars chez un cheval âgé de 6 ans qui a présenté une parésie du train postérieur et qui a finalement été abattu le 16 septembre 1996 dans la province de Benslimane. Après un silence épidémiologique, la maladie est réapparue en juillet 1996 dans les provinces de Kénitra et Larrache (périmètre irrigué) puis en août 1996 une mortalité en série s'est déclarée dans différents douars au nord-ouest du pays avec une forte incidence durant la période de 23 août au 07 septembre 1996. Une nette diminution des cas et de la mortalité a été observée à partir de la dernière semaine du mois de septembre 1996. Le dernier

cas déclaré date du 12 octobre de la même année. Depuis le début de la maladie et jusqu'au 30 novembre 1996, 94 équidés ont été atteints dont 42 sont morts.

Un seul cas humain d'encéphalite mortelle attribuée au VWN a été rapporté à la même époque. Des sérologies ont été effectuées et ont permis d'exclure rapidement les maladies contagieuses classiques compte tenu du contexte épidémiologique. Le diagnostic s'est d'abord porté sur la forme nerveuse de la rhinopneumonie équine mais cette hypothèse a été écartée par la suite. Les analyses sérologiques de L'Institut Pasteur de Paris, ainsi que les études virologiques et histologiques ont permis de suspecter le VWN.

En 2003, entre septembre et octobre, 9 cas équins avec des troubles neurologiques ont été observés dans la région du Gharb au nord-est de Kénitra dans les localités de Ouled Slama, Ameer Seflia et Mograne [49]. En 2010, entre le 20 juillet et le 17 août, seize foyers équins ont été identifiés au Maroc essentiellement dans la région de Benslimane. Sur 111 chevaux, 17 ont présenté des signes cliniques et 8 sont morts. Les souches qui circulent au Maroc ont une parenté génétique avec celles identifiées à l'ouest du bassin méditerranéen et elles se caractérisent par une virulence importante pour les équidés. Le séquençage des isolats Mor.1996 EQ et Mor.2003 EQ montre une similitude nucléotidique de 98.9% par conséquent l'hypothèse de la résurgence n'est pas à exclure [50].

Chez les équidés, plusieurs enquêtes sérologiques ont été menées dans les zones des épizooties. Ainsi à Kénitra en 2003, la séroprévalence en anticorps anti-VWN, était de 41.92%, (n=260) et dans la région de Laarache en 2006, elle était de 57% (n=251). Les chevaux ont montré une prévalence supérieure aux mulets et aux ânes Ces prévalences étaient respectivement de 86.52 %(n=89), 49,02 %(n=51) et 36,94 % (n=111) (Iraqi H. H .2006). La circulation du VWN a été signalée chez des oiseaux sauvages comme les merles noirs (*Merulas Turdus*), les moineaux (*Passer domesticus*) et les bouscarles de Cetti au nord de Kénitra en 2008 [51].

Dans le cadre de la recherche du VWN dans l'avifaune du Maroc, le VWN a été détecté aussi dans les organes de 2 cormorans (famille des Phalacrocoracidés) originaires des régions de Boujdour et Dakhla. Ces provinces représentent des sites de halte sur le trajet migratoire des oiseaux sur la côte Atlantique Chez l'homme, en plus de la mort d'un personne, qui a été attribué à la maladie en 1996 [52], la preuve de la circulation virale chez l'homme a été établie

en 2011 par la détection d'anticorps séroneutralisants chez 59 personnes parmi 499 (11,8%) vivant dans les alentours de Meknès (4,7% (n=150)) , Rabat (12% (n=200)) et Kénitra (18,8%) (n=149) [53] .

2.3- Chikungunya :

2.3.1 Agent responsable :

Isolé pour la première fois en Tanzanie en 1953 lors d'une épidémie de dengue en Afrique, le virus du chikungunya n'a réellement été identifié que dans la deuxième moitié du XX^{ème} siècle (1960-1980). Il s'agit d'un alphavirus enveloppé, composé d'un génome à ARN monocaténaire, appartenant au genre *alphavirus* à la famille des *Togaviridae* .

Il a été souligné précédemment qu'il s'agit d'un virus enveloppé. Cette composante lui confère donc une certaine fragilité qui peut être exploitée pour son élimination.

En effet, un chauffage de trente minutes à 50°C, ainsi que l'utilisation de détergents (savons), d'oxydants (eau de Javel) et de solvants apolaires (éther) conduisent à l'inactivation du CHIKV [34,54-58] .

2.3.2 Vecteur :

La chikungunya est une arbovirose transmise par un moustique du genre *Aedes*.

Deux espèces sont en cause : *A. aegypti* et *A. albopictus*. Toutes deux piquent le jour, avec une activité maximale au petit matin et en fin d'après-midi .

- Cycle du virus chikungunya :

Suite à une piqûre infectante chez l'homme commence une incubation qui varie de 4 à 7 jours (mais pouvant être comprise entre 1 et 12 jours) ou cycle d'amplification intrinsèque du virus. A l'issue, le sujet développe les signes cliniques de la maladie pendant la phase de virémie, période pendant laquelle l'individu devient contaminant pour les moustiques. Cette période dure jusqu'à 7 jours après le début des signes cliniques. Pendant cette période, il est important que la personne infectée utilise tous les moyens disponibles de protection individuelle (répulsifs, moustiquaires, ventilation, vêtements longs ...).

Lorsque le malade est piqué par un *Aedes* pendant la phase de virémie, le moustique nouvellement infecté va à son tour amplifier le virus : ce cycle d'amplification extrinsèque pendant lequel le virus se multiplie et diffuse dans tout le moustique dure une dizaine de jours.

A l'issue de ce cycle, le moustique est capable de transmettre le CHIKV à un sujet sain . Cependant , il a été démontré *qu'Ae.albopictus* est capable d'excréter certaines souches de CHIKV détectées au cours de l'épidémie réunionnaise de 2005-2006 après seulement 2 jours d'amplification extrinsèque. Une mutation dans la protéine d'enveloppe E1 de CHIKV serait à l'origine de ce cycle extrinsèque raccourci . Cette mutation signe une adaptation du virus à son vecteur et favorise ainsi la dissémination rapide du virus d'un individu à un autre , et donc la propagation d'une épidémie au sein d'une population non immune .

La maladie est spontanément résolutive en 7 à 10 jours sauf pour les arthralgies qui peuvent persister plus au moins longtemps [30,] .

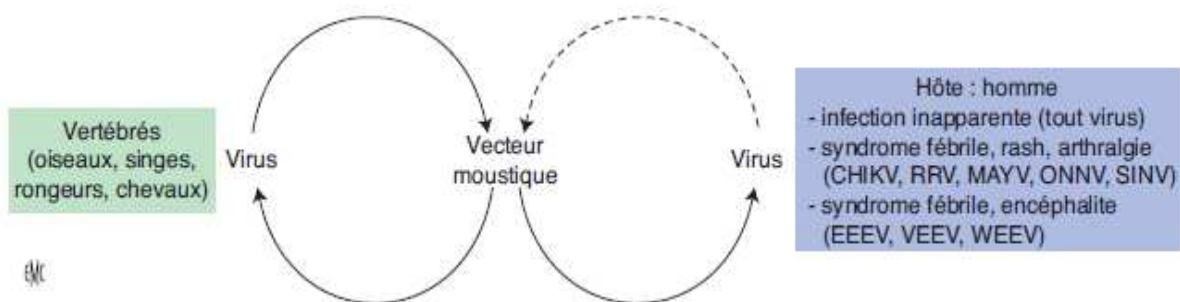


Figure 10: Cycle de transmission des principaux alphavirus . L'homme et le cheval sont accidentellement infectés par certains alphavirus et représentent des impasses épidémiologiques.

Les autres vertébrés forment les réservoirs des alphavirus . CHIKV : virus du Chikungunya ; RRV : virus Ross River ; MAYV : virus Mayaro ; ONNV : virus O'Nyong_Nyong ; SINV : virus Sindbis ; EEEV : virus de l'encéphalite équine de l'Est ; VEE : virus de l'encéphalite équine de Venezuela ; WEEV : virus de l'encéphalite équine de l'Ouest. [30]

2.3.3 Réservoir :

Les principaux réservoirs sont les moustiques, les humains et les autres primates. Les êtres humains servent de réservoir du virus pendant les périodes épidémiques, alors que pendant les périodes inter-épidémiques, plusieurs autres réservoirs ont été incriminés comme les singes, les rongeurs et les oiseaux. Les virus sont maintenus dans un cycle humain-moustique-humain dans les centres urbains tropicaux. Des cycles singe-moustique (cycle sylatique de

transmission) sont fréquemment observés dans les forêts de l'Ouest de l'Afrique et dans le Sud-Est de l'Asie [59].

2.3.4 Mode de transmission :

Le virus CHIKV est transmis d'un homme à un autre par les piqûres de moustiques femelles d'*Aedes* infectées. Ces moustiques sont susceptibles de piquer pendant la journée, bien que leur activité maximale se situe surtout tôt le matin et enfin d'après-midi.

2.3.5 Facteurs favorisants :

Il faut un cumul des conditions de hautes températures et d'humidité pour le bon développement du Chikungunya, un climat trop chaud et sec entraînera la mort du moustique. Le changement climatique du globe a aussi une influence sur le développement interne des moustiques, l'augmentation de température accélère le métabolisme des moustiques et donc des virus dont ils sont les hôtes. Avec une augmentation de 10°C, on observe une multiplication par 10 de l'accélération du cycle. Les personnes qui vivent dans des conditions de précarité ont l'habitude d'avoir des bidons pour stocker l'eau, où les moustiques peuvent se développer [60].

2.3.6 Distribution géographique :

Le virus du Chikungunya est présent dans les zones tropicales et équatoriales comme le montre la figure 11, ci-dessous :

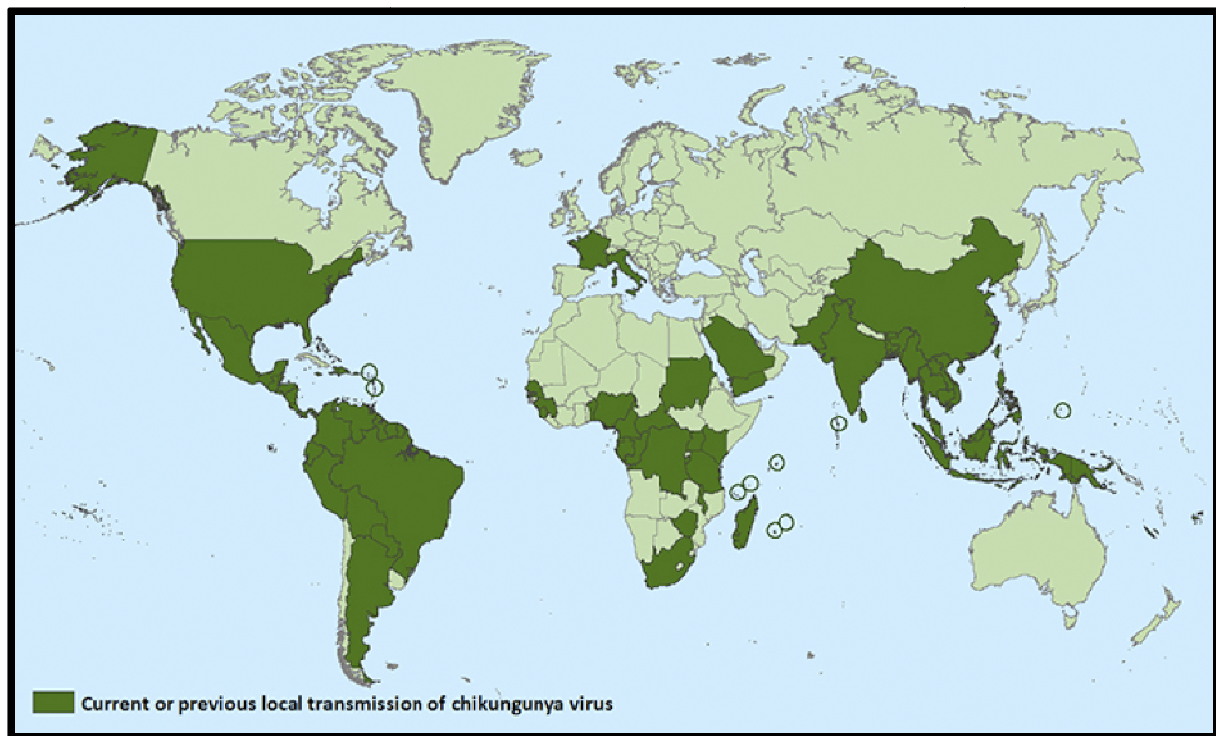


Figure 11 : Répartition mondiale du CHIKV en 2010 [61].

Bien que le virus de la dengue et du chikungunya aient en commun le même vecteur, la transmission de la dengue est indigène dans de nombreux pays de la Région de la Tyasse.

La preuve de la présence du virus du chikungunya dans la Région a été apportée par les enquêtessérologiques menées au Pakistan en 1983 et au Soudan en 2005. Le Yémen a notifié plusieursflambées de dengue depuis 2004, mais ce n'est qu'en 2010 que le chikungunya a été notifié pourla première fois dans le pays. On pense que plus de 15 000 cas suspects de chikungunya sesont produits durant cette flambée, avec 104 décès survenus parmi les cas sévères même si lesraisons de ces décès n'ont pas pu être vérifiées.En 2012, le Yémen a enregistré sa seconde flambée de chikungunya, avec plus de 230 cas suspects.

Lors d'une épidémie, la morbidité est comprise entre 30 et 70% de la populationexposée.

Les jeunes enfants et les personnes de plus de 60 ans, du fait de la faiblesse deleur système immunitaire, sont des populations à risque [35,54,62] .

3- Leptospirose :

3.1 Agent :

La leptospirose, anthroponose, est due à une bactérie spiralée qui appartient au genre *Leptospira* et fait partie de l'ordre des spirochètes.

Les leptospires sont des bacilles à Gram négatif mobiles, très allongés et de forme hélicoïdale. Il existe deux espèces de leptospires : *L. biflexa* (non pathogène et saprophyte) et *L. interrogans* (pathogène). *L. interrogans* comprend plus de 200 sérovars répartis en 24 sérogroupes. La taxonomie et la classification des leptospires restent encore incomplètes. Une classification génétique a été faite récemment, laquelle comprend 13 génotypes. Cependant, il n'y a pas de corrélation parfaite entre cette nouvelle classification et l'ancienne, basée sur les sérogroupes, qui demeure la plus utilisée.

Les leptospires pathogènes ont la capacité de survivre dans l'eau ou les sols boueux alcalins jusqu'à six mois mais sont sensibles à l'action des UV [63-69].

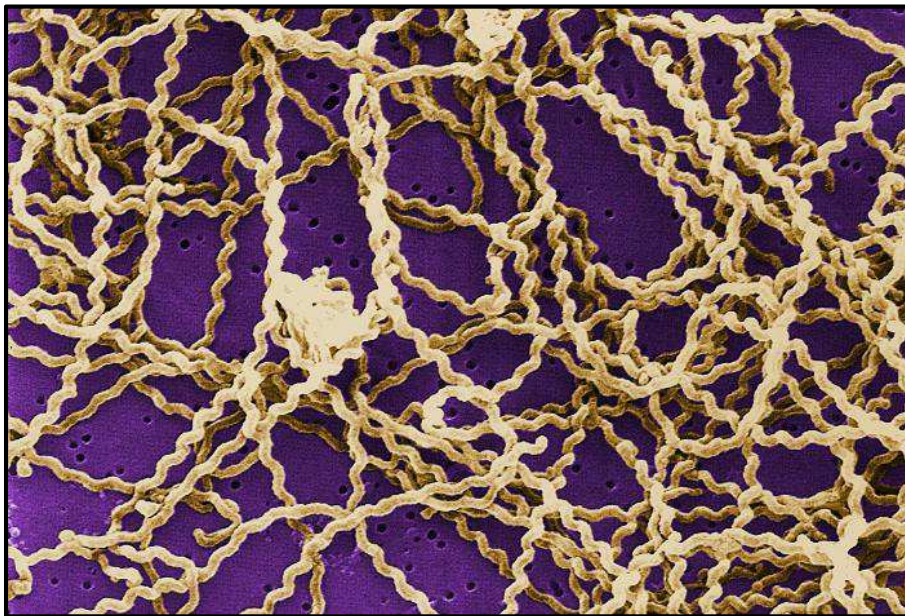


Figure 12: *Leptospira interrogans* au microscope électronique [70].

3.2 Réservoir :

Les hôtes se divisent en hôtes de maintien (réservoirs) et hôtes accidentels, dont l'humain.

Les hôtes réservoirs sont habituellement des rongeurs ainsi que les animaux domestiques d'élevage [71].

3.3 Mode de transmission :

Les bactéries se multiplient dans les tubules rénaux des animaux infectés et sont excrétées dans l'environnement avec l'urine. Ainsi, tout contact permet la transmission de la bactérie, qu'il soit direct avec des urines souillées ou indirect par contact de la peau ou des muqueuses (yeux, nez, bouche) avec de l'eau, de la terre ou des végétaux souillés.

Les populations à risque sont, d'une part, les professionnels travaillant en milieu agricole ou au contact des réservoirs (tels que les riziculteurs, les agriculteurs et les égoutiers, les vétérinaires...) et, d'autre part, les personnes pratiquant des loisirs aquatiques (baignade, canoë-kayak, rafting, pêche...) [65-69,72].

3.4 Facteurs favorisants :

Les leptospires sont très présents dans l'environnement. Toutefois, ils se concentrent surtout dans les régions tropicales (pays chauds et humides), en raison de conditions climatiques favorables à une survie prolongée. Ainsi, l'incidence de la maladie y est plus élevée que dans les régions tempérées [72].

3.3 Distribution géographique :

La leptospirose est une anthroponose bactérienne des pays chauds et humides : Asie du sud-est, Pacifique, Amérique latine, mais elle est décrite partout dans le monde y compris dans les pays tempérés (ex : France métropolitaine, été de la canicule 2003).

Les conditions sont très favorables à la circulation des leptospires en Asie. Ainsi, dans une étude au Népal, 34% des personnes avaient une sérologie positive en IgM (technique ELISA) avec une incidence de leptospirose symptomatique de 6,1/1000.

En Afrique, la leptospirose est connue en Afrique du nord. En Afrique subsaharienne, beaucoup de pays ont des caractéristiques bioclimatiques propices à la transmission de la leptospirose, mais l'incidence et la prévalence restent difficiles à évaluer. Cependant, le Gabon rapporte régulièrement des cas depuis 1994.

Le poids mondial de la leptospirose serait de plus de 500 000 formes graves par an avec un taux de létalité de l'ordre de 20%, principalement dans les pays en cours de développement [73,74].

4- Fièvre Typhoïde :

4.1 Agent responsable :

Le microorganisme responsable des fièvres typhoïdes est un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des Entérobactéries : *Salmonella enterica* dont il existe plusieurs sérovars.

La pathogénicité est majoritairement due à trois antigènes : l'antigène O qui est un lipopolysaccharide ; l'antigène H, présent sur le flagelle, et pour finir l'antigène capsulaire Vi qui est de nature polysaccharidique *Salmonella typhi* est une bactérie strictement humaine.

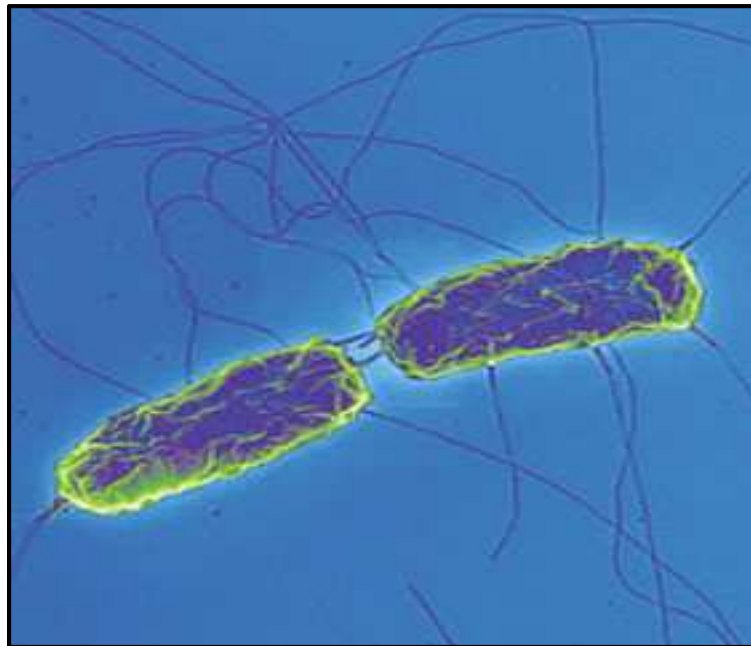


Figure 13: *Salmonella-enterica-serovar-Typhi* [75].

Présentes dans l'eau et les sols, les salmonelles survivent plusieurs jours dans un environnement aqueux à température ambiante. Elles sont inactivées par l'hypochlorite de sodium à 1%, l'éthanol 70%, le formaldéhyde et le glutaraldéhyde 2% ainsi que par un chauffage à plus de 70°C [76-79].

4.2 Réservoir :

Salmonella typhi a comme réservoir l'homme et se développe dans le tube digestif. Donc le réservoir est le sujet malade qui élimine les bactéries dans les selles, les urines et les vomissements, ainsi que le porteur asymptomatique, ce qui peut être favorisé par une lithiase vésiculaire ou une bilharziose urinaire [80-82].

4.3 Modes de transmissions :

La transmission strictement interhumaine se fait selon deux modes de contamination : soit oro-fécale soit manuportée. La première, plus fréquente, fait suite à l'ingestion d'aliments (fruits, légumes) ou d'eau (sous forme de boisson, glace, glaçon) souillés par les bactéries.

La seconde est liée au contact des mains souillées avec les muqueuses buccales.

L'inoculum nécessaire pour déclencher l'infection est de l'ordre de 10⁵ à 10⁶ Unités Formant Colonies (UFC). Cependant les susceptibilités individuelles ont leur importance. En effet, la quantité de bactéries nécessaire pour déclencher une infection diminue si le pH gastrique de l'hôte est plus alcalin, s'il présente des lésions gastrointestinales ou s'il y a infection par *Helicobacter pylori* [81,83,84].

4.4 Facteurs favorisants :

La fièvre typhoïde touche principalement les enfants en zones d'endémie du fait de leur faible système immunitaire et du manque d'hygiène [84].

4.5 Distribution géographique :

Les salmonelloses entraînent plus de 27 millions de cas par an dont 200 000 décès.

L'incidence de ces infections est de une pour mille habitants. Chez le voyageur, 70% des cas de salmonellose sont imputables à *S. paratyphi*. Sévissant dans les zones tropicales, la maladie est endémique dans les régions à faible niveau d'hygiène, notamment en Inde, en Asie du Sud Est, en Afrique subsaharienne et en Amérique Latine [83,84].

Répartition géographique de la fièvre typhoïde

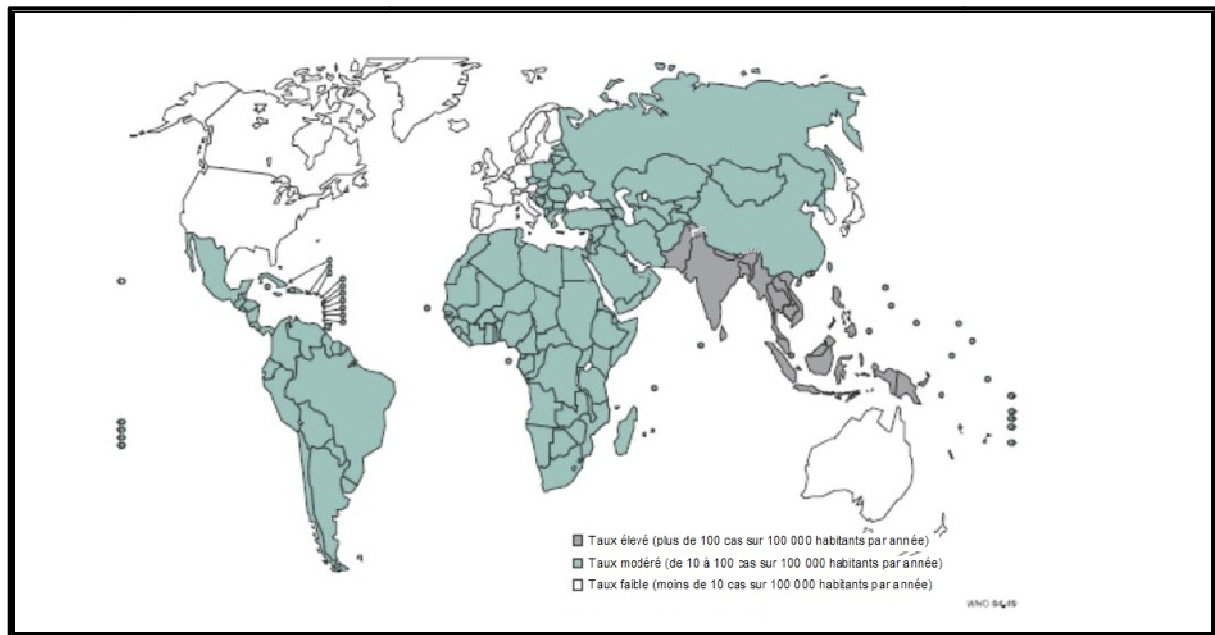


Figure 14:Répartition géographique de la fièvre typhoïde [85].

5- Infections Sexuellement Transmissibles :

Le voyageur est exposé aux infections sexuellement transmissibles (IST) car, même quand il ne s'agit pas de tourisme sexuel, les situations à risque ne manqueront pas de se présenter. Les destinations les plus prisées correspondent souvent aux zones où ce risque est majeur. La connaissance du risque par le voyageur, spécialement vis-à-vis du VIH est encore imparfaite. Ces données expliquent l'incidence des infections sexuellement transmises au retour.

Un certain nombre de travaux ont clairement montré les lacunes en termes de connaissance du voyageur concernant le risque de contracter une IST et en particulier une infection du VIH durant le voyage [86].

5.1 Syphilis :

5.1.1 Agent pathogène :

La syphilis est une IST chronique due à un spirochète, le *Treponema pallidum*. Rare dans les pays industrialisés jusqu'à la fin des années 1990, sa résurgence depuis l'année 2000 est confirmée en Europe et aux Etats-Unis.

Identifié en 1905 par Schaudinn et Hoffman, le *Treponema pallidum* est un bacille hélicoïdal aux spires régulières et aux extrémités effilées. Il appartient au genre *Treponema* qui comporte d'autres espèces pathogènes (celles responsables des tréponématoses endémiques : pian, bejel, pinta) et commensales.

Mesurant 5 à 15 µm de long, *Treponema pallidum* est animé d'un double mouvement : d'une part rotation autour de son axe longitudinal, d'autre part ondulation se propageant d'une extrémité à l'autre. Il n'est pas coloré par le Gram, mais fixe le Giemsa et la coloration de Vago (violet de méthyle).

Ses caractéristiques morphologiques permettent d'identifier le genre *Treponema* par l'examen direct au microscope à fond noir ou après coloration argentique. Cependant, l'examen ne permet pas de distinguer entre les différentes espèces (pathogènes ou commensales) de *Treponema*.

Par ailleurs, *Treponema pallidum* n'est pas cultivable. Enfin, il faut souligner l'existence d'espèces commensales de *Treponema* dans la cavité buccale, rendant ininterprétable l'examen direct dans cette localisation [86-89].

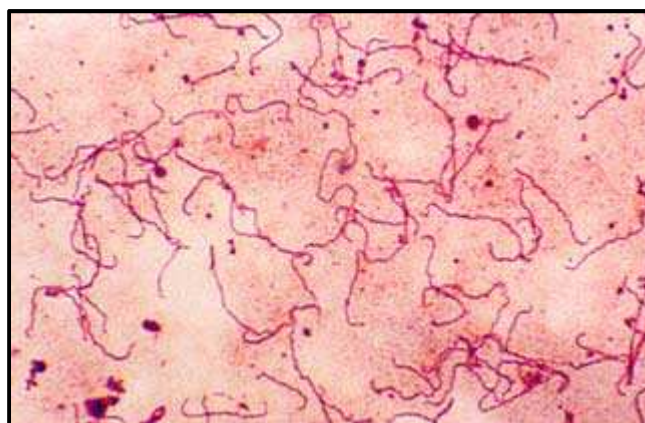


Figure 15: *Treponema pallidum* [90].

5.1.2 Réservoir :

L'homme est le réservoir exclusif de *Treponema pallidum* [88].

5.1.3 Mode de Transmission :

Le mode de transmission de *Treponema pallidum subsp. pallidum* est le plus souvent *sexuel*, mais peut être transmis de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement :

Les femmes enceintes atteintes de syphilis peuvent transmettre la maladie à l'enfant à naître – on parle alors de syphilis congénitale – et les issues de la grossesse peuvent être défavorables dans une proportion de cas pouvant aller jusqu'à 80 %.

On estime que deux millions de grossesses sont concernées chaque année par la maladie ; environ 25 % d'entre elles se terminent par une mortinaissance ou un avortement spontané et, dans 25 % des cas également, l'enfant souffre d'insuffisance pondérale à la naissance ou d'une infection grave, deux phénomènes associés à un risque accru de décès périnatal. Or, la charge que représente la syphilis congénitale est encore généralement sous-estimée.

– La transmission de la mère (si contaminée par la syphilis) peut se dérouler à n'importe quelle période de la grossesse et également dans tous les stades de la syphilis (primaire, secondaire et tertiaire). Toutefois le risque de transmission à l'enfant est bien supérieur si la mère se trouve dans le stade primaire ou secondaire de la maladie

– La transmission de la mère à l'enfant peut aussi se dérouler pendant l'accouchement en cas de lésions génitales et même pendant l'allaitement en cas de lésions au niveau du sein.

Un patient atteint de syphilis est très contagieux surtout la première année après l'infection [89,91].

5.1.4 Facteurs favorisants :

Les facteurs favorisant la transmission de la syphilis sont :

- Rapports sexuels non protégés ;
- Homosexualité ;
- Grossesse [86].

5.1.5 Distribution géographique :

En 1494 apparaît une épidémie caractérisée par la survenue de lésions génitales sexuellement transmissibles. Durant les guerres d'Italie (1494-1559), l'épidémie s'étendait en Italie, en France, en Suisse et en Allemagne. Au cours de son expansion en Europe, la syphilis prenait

successivement le nom de « mal espagnol », « mal français », « mal napolitain »... au gré des chauvinismes. En 1530, la publication d'un poème de l'humaniste italien Girolamo Fracastoro, décrivant le mal dont était atteint le berger Syphilus, entérina définitivement le nom de la maladie. Des auteurs du XVI^e siècle évoquaient une origine américaine de la syphilis, par l'intermédiaire des équipages de Christophe Colomb, sans qu'une preuve formelle n'ait pu être établie.

En France durant l'après-Seconde Guerre mondiale, les grandes campagnes de traitements par la pénicilline permettaient de réduire d'un facteur 10 (de 40 à 3 pour 105 habitants)

l'incidence de la syphilis précoce en France 1. Alors que le nombre de cas annuels était inférieur à 40 dans les années 1990, une résurgence est observée depuis 2001 :

38 cas étaient notifiés en 2000, 207 en 2001, 418 en 2002, 448 en 2003 et 400 en 2004.

Dans le monde cette recrudescence de la syphilis est observée, depuis 2000, aussi bien en Europe qu'aux États-Unis et en Australie. L'organisation mondiale de la santé estime que dans le monde en août 2016 5,6 millions de personnes étaient infectées par la syphilis.

Au Maroc, la syphilis constitue encore un véritable problème de santé publique. Depuis l'instauration de la déclaration des IST, le nombre des cas notifiés ne cesse d'augmenter. Selon une étude réalisée du 1^{er} janvier 2007 au 31 décembre 2007. Toutes les personnes connues à risque ou présentant une symptomatologie clinique évoquant une syphilis ont été diagnostiquées par les tests sérologiques : VDRL et en cas de positivité, le résultat est confirmé par TPHA.

– Durant l'année 2007, 5305 échantillons ont été reçus dont 197 étaient inclassables (identification incomplète, sang hémolysé, délai d'acheminement dépassant 48 heures...). Ainsi, sur les 5108 prélèvements étudiés, 42 (soit 0,8 %) cas de syphilis ont été diagnostiqués dont 33 étaient de sexe féminin et neuf étaient de sexe masculin. La répartition des cas de syphilis diagnostiqués par tranche d'âge a montré que 23 cas appartenaient à la tranche d'âge 20–30 ans, 11 cas appartenaient à la tranche d'âge 30–40 ans, alors que les cas restants ont un âge > 40 ans. La répartition des cas de syphilis diagnostiqués par groupe a révélé que 27 cas étaient des femmes enceintes, dix appartenaient au groupe des IST, trois au groupe des tuberculeux et deux étaient des prisonniers [87,91].

5.2 VIH :

5.2.1 Agent responsable :

Le virus de l'immunodéficience humaine est l'agent pathogène qui provoque une infection chronique évoluant vers le sida. Ce virus fut détecté la première fois aux Etats-Unis en 1980.

Il s'agit d'un rétrovirus de la famille des lentivirus, qui provoquent des maladies à évolution lente.

Le VIH est un virus à ARN infectant les monocytes et les lymphocytes CD4, qui sont des cellules essentielles du système immunitaire.

L'impact du virus sur ces cellules immunitaires est complexe mais aboutit inexorablement à leur diminution au cours de l'infection, l'apparition de maladies dites opportunistes en étant la conséquence ultime.

Il entraîne une infection chronique pouvant aboutir, en l'absence de traitement antirétroviral (ARV), à une immunodépression caractérisée baptisée « SIDA ». Il en existe deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2, qui se divisent eux-mêmes en groupes et sous-groupes.

En 1983 le virus fut isolé la première fois par les Pr Françoise Barré-Sinoussi, Luc Montagnier et Jean-Claude Chermann de l'Institut Pasteur [92-94].

5.2.2 Réservoir :

Le réservoir du VIH est l'homme ; les cellules T CD4+ en repos constituent un des principaux réservoirs du VIH [94].

5.2.3 Modes de transmissions :

La transmission du VIH peut se faire de trois manières différentes :

- Contamination par voie sexuelle :

Le VIH peut se transmettre lors de rapports sexuels non protégés : pénétration vaginale, pénétration anale et contacts buccaux-génitaux (fellation) sans préservatif. Le virus pénètre alors par les muqueuses qui tapissent les parois internes de la bouche, du vagin et du rectum. La transmission du VIH peut se produire lors d'un seul rapport sexuel non protégé avec une personne infectée par le VIH.

- Contamination par voie sanguine, à travers un contact avec du sang contaminé :

Le VIH peut se transmettre en cas de partage, avec une ou plusieurs personnes, d'aiguilles, de seringues ou d'autres instruments utilisés pour une injection de drogue par voie intraveineuse.

Ce risque s'ajoute aux autres dangers pour la santé liés à l'usage de drogue par voie intraveineuse (exemples : hépatites B et C).

- Passage du virus d'une mère séropositive à son enfant :

Il y a un risque de transmission du VIH à l'enfant durant la grossesse, lors de l'accouchement ou pendant l'allaitement (par le lait maternel). Le suivi médical des femmes enceintes et les traitements antirétroviraux ont cependant considérablement réduit ce risque [95].

5.2.4 Facteurs favorisants :

Les facteurs qui favorisent la transmission du VIH :

- Lésion des muqueuses ;
- Au cours du premier rapportsexuel ;
- Pendant la période des règles de la femme ;
- Si l'un des partenaires est porteur d'une infection sexuellement transmissible (IST) ;
- Si le rapport s'accompagne de violence, ce qui peut provoquer des lésions des muqueuses, même si elles sont invisibles.

5.2.5 Distribution géographique:

Selon L'ONU 36,7 millions [30,8 millions - 42,9 millions] de personnes dans le monde vivent avec le VIH en 2016, seul 19,5 millions d'entre eux avaient accès au traitement antirétroviral.

Ces 36 millions sont répartis comme suit :

- 34,5 millions [28,8 millions - 40,2 millions] d'adultes
- 17,8 millions [15,4 millions - 20,3 millions] de femmes (15 ans et plus)
- 2,1 millions [1,7 million - 2,6 millions] d'enfants (< 15 ans)

En 2016, dans le monde entier 1,8 million de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH.

Depuis le début de l'épidémie 76,1 millions de personnes ont été infectées par le VIH et 35 millions de personnes décédées de suite de maladies liées au sida [96].

Au Maroc le nombre de personnes vivant avec le VIH est de 22.000, avec 1.000 nouvelles infections VIH et 700 décès liés au Sida en 2016.

Le nombre de nouvelles infections VIH a diminué, quant à lui, de 37% entre 2011 et 2016. Le nombre de personnes parmi les populations exposées ou vulnérables ayant bénéficié des

programmes de prévention combinée du VIH est passé de 120.000 en 2011 à 161.000 en 2016.

Dans notre pays le développement des services de dépistage grâce à la mise en place de 70 centres relevant des associations de la société civile a permis de réaliser plus de 2,6 millions tests VIH depuis l'année 2012, précisant que la proportion de personnes vivant avec le VIH, qui connaissent leur statut sérologique, a augmenté de 37% (en 2011) à 63% (en fin 2016), dépassant la proportion de 53% observée dans la région MENA.

Le Maroc est l'un des premiers pays dans le monde à mettre en œuvre les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2015 en matière de "le traitement pour tous", notant que le nombre des bénéficiaires du traitement antirétroviral a triplé, passant de 4.047 personnes en 2011 à 11.246 en juin 2017, soit une augmentation du taux de la couverture de 20% (en 2011) à 51% (à fin juin 2017), alors qu'elle ne dépasse pas 24% dans la région MENA [97] .

II-CLINIQUE :

L'éruption fébrile constitue la véritable urgence diagnostique au retour des tropiques. On peut distinguer l'exanthème et/ou le purpura fébrile en raison des affections létales et à haut risque épidémiologique qu'ils peuvent révéler, l'éruption papuleuse avec lésion escarrotique, les infections dermo-hypodermiques bactériennes.

Il faut, avant toute chose, évaluer la gravité de l'exanthème mesurée sur son étendue et sa rapidité d'extension, sur la présence éventuelle d'un purpura ou de signes hémorragiques, sur l'importance de la fièvre et sa tolérance, le chiffre de pression artérielle et les fréquences cardiaque et respiratoire, l'état de conscience, la diurèse.

Ces critères déterminent la décision d'hospitalisation. Les étiologies sont principalement virales et médicamenteuses.

L'aspect clinique de l'exanthème a globalement une faible valeur prédictive de l'étiologie à l'exception de certains tableaux cliniques assez stéréotypés.

1-Rickettsioses :

Quelles que soient les espèces de rickettsies ou l'arthropode vecteur, la présentation clinique de l'escarre semble être similaire et caractéristique des rickettsioses. La lésion, située sur le site de la piqûre des arthropodes, se présente comme une papule asymptomatique avec une croûte centrale noire ou brun noir (figures 16 à 19), d'un diamètre de 0,5 à 2 cm (1 cm plus souvent) parfois ombiliquée avec une bordure en relief. Rarement sa taille peut être plus grande [93]. Elle peut être entourée d'un érythème et parfois quelques pétéchies [94].

Moins fréquemment, elle se présente comme une maculo-papule érythémateuse et purpurique avec une pustule centrale hémorragique [95]. L'escarre guérit en 3 à 4 semaines, mais elle peut laisser une alopécie cicatricielle sur le cuir chevelu. Dans fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), elle est classiquement rapportée comme « la tâche noire ». Ce terme de « tâche noire » est parfois utilisé comme synonyme d'escarre de rickettsies par les auteurs.

L'escarre peut être trouvée à l'examen clinique ou rapportée par le patient. Dans l'étude de *Koss et al* 5 des 18 sujets (28 %) n'étaient pas conscients d'avoir une escarre jusqu'à sa découverte à l'examen physique [96]. L'escarre apparaît, le plus souvent, suite à une morsure de tique mais pas exclusivement.

Ainsi elle est signalée avec des espèces comme *R. akari* qui n'est pas transmise par les tiques. Le nombre et la localisation des escarres varient en fonction de l'arthropode impliqué dans la transmission. L'éruption, lorsqu'elle est présente, suit l'escarre dans un délai de 48 heures à 1 semaine.

Certaines spécificités selon les espèces peuvent être signalées. Au cours de la FBM, 20 à 87 % des patients ont une escarre le plus souvent unique. Les escarres multiples sont extrêmement rares. Au contraire de la fièvre à tiques africaines (*African Tick Bite Fever* : ATBF), dans la série de 119 patients rapportés par Raoult et al., les escarres étaient présentes dans 95 % des cas, et 61 (54 %) avaient plusieurs escarres situées principalement sur les jambes (62 %), les bras (11 %), la poitrine, l'abdomen ou l'aîne (18 %) (97). Dans ce cas le nombre et l'emplacement des escarres reflètent le comportement agressif particulier des tiques *Amblyoma*.

Un taux de 18 % de multiples escarres est rapporté par Paddock et al. avec *R. akari* [94] . Dans une étude prospective du typhus des broussailles (*Orientia tsutsugamushi*), Kim et al ont examiné 176 patients et constaté que 162 (92 %) avaient des escarres [98]. Au contraire les escarres sont absentes dans le typhus épidémique et rares dans la fièvre pourprée des montagnes rocheuses (*Rocky Mountain SpottedFever* : RMSF) qui sont des maladies graves, suggérant que la présence d'une escarre reflète le contrôle immunologique de la maladie.



Figure 16: Fièvre boutonneuse méditerranéenne avec éruption et escarre d'inoculation [104].



Figure 17: Escarre de la fièvre à *R. africae* [104].



Figure 18: Piqûre de tique [104].



Figure 19: Adénopathie rétro-auriculaire [104].



Figure 20: Dermohypodermite aigue sévère compliquant une escarre d'inoculation due à *R.africae* [104].

2-Arboviroses :

2.1 Dengue :

La dengue commune réalise un tableau aigu de type pseudo-grippal avec en particulier des céphalées rétro-orbitaires marquées et une éruption érythémateuse, prurigineuse (fièvre éruptive) mais inconstante. La gravité de la dengue est liée à la possibilité de formes hémorragiques et/ou avec choc (classiquement, DHF : *Dengue Haemorrhagic Fever*, DSS : *Dengue Shock Syndrome*) dont le risque augmente en cas de ré-infestation.

L'OMS met aujourd'hui plutôt l'accent sur une classification binaire opposant dengue commune et dengue sévère, en fonction d'éventuels signes de gravité (tableau II)[105].

Le diagnostic de dengue est évoqué devant l'association d'un contexte épidémiologique particulier (résidence ou voyage en zone d'endémie, présence de vecteurs potentiels) d'une part, d'un syndrome pseudo-grippal sévère, de manifestations cutanées éventuelles (éruption, purpura) d'autre part.

Les manifestations dermatologiques sont essentiellement partagées entre l'éruption et les hémorragies cutanéomuqueuses. Elles seraient plus fréquentes avec les sérotypes DEN-4 [106].

Une éruption précoce de type exanthème maculopapuleux peut survenir dans les premières 24 heures mais semble souvent passer inaperçue. Elle atteint en premier le visage, avant de s'étendre au reste du corps et peut comporter des îlots blancs de vasoconstriction.

L'éruption dite secondaire, roséoliforme ou morbilliforme, signe généralement la défervescence thermique et annonce souvent la guérison (figure 21) [107].



Figure 21: Eruption de la dengue [107].

De fait, une hypersudation intense est souvent associée. Cette éruption secondaire débute en général 3 à 6 jours après le début de la fièvre, et serait présente environ une fois sur deux.

Sa topographie est essentiellement tronculaire et rhizomélisque, d'évolution centrifuge, avec atteinte palmoplantaire et du visage.

À l'inverse, une évolution centripète a également été rapportée. Un prurit est fréquemment associé et peut exister même sans éruption visible. Il présente certaines caractéristiques particulières comme une hyperesthésie et une prédominance palmoplantaire. Il n'y a, en général, pas de desquamation.

La physiopathologie de l'éruption de la dengue est mal comprise, mais pourrait être d'origine immunoallergique.

La présence d'hémorragies cutanéomuqueuses mineures n'est pas nécessairement un signe de gravité, mais impose une surveillance des plaquettes, de l'hématocrite et la recherche de signes éventuels de CIVD [107].



Figure 22: Eruption de la dengue avec pétéchies [107].

La présence d'un purpura doit être recherchée, notamment au niveau du voile du palais. Des pétéchies peuvent être aussi observées sur le corps, en particulier au niveau des membres inférieurs, et sont parfois associées à l'éruption.

Tableau II : Classification clinique de la dengue (OMS)[105] :

<i>Dengue commune</i>	Vie/séjour en zone d'endémie +fièvre +deux des critères suivants : – nausées/vomissements – douleurs – signe du lacet positif – leucopénie Tout signe d'alerte : – douleur abdominale – vomissements persistants – épanchement liquidien – saignement muqueux – léthargie/anxiété – hépatomégalie > t2 cm – hausse de l'hématocrite – baisse rapide des plaquettes
<i>Dengue sévère</i>	Fuite plasmatique (état de choc/épanchement liquidien ,détresse respiratoire) Saignements sévères Atteinte organique sévère : – transaminases>1 000 UI/L – détérioration de l'état de conscience – atteinte cardiaque, etc.

2.2 West Nile :

Le virus est responsable d'un syndrome neurologique fébrile pouvant être responsable d'encéphalite, de méningite, de méningo-encéphalite, de myélite, de névrite. Ainsi, depuis une dizaine d'années dans le sud de la France, tout syndrome neurologique fébrile survenant à partir de mai doit faire l'objet d'un prélèvement et de la réalisation d'une recherche du virus West-Nile de façon systématique.

L'infection à virus West-Nile s'accompagne également de manifestations dermatologiques dans 50 % des cas. Il s'agit de macules érythémateuses de type roséole généralisées, asymptomatiques (figure 24) [108].



Figure 23: Erythème maculeux type roséole du virus West-Nile [108].

2.3 Chikungunya :

Chikungunya peut comme la dengue se présenter sous la forme d'un syndrome pseudo-grippal, en particulier accompagné d'intenses arthralgies, qui peuvent même toucher les mâchoires, et entraîner des difficultés d'alimentation chez les nourrissons [109].

Mais la variabilité clinique du chikungunya est importante et il peut se présenter aussi avec un tableau d'allure méningoencéphalitique ou septicémique.

Cette variabilité se retrouve en ce qui concerne les manifestations cutanées qui sont souvent éruption (50 %) (figure 24) : morbilliforme, urticarienne, papulovésiculeuse, vésiculobulleuse, érythrodermique :

- Prurit (20 %),
- Ulcérations périnéales,
- Erythème nasal transitoire,
- Ecchymoses,
- Cyanose périphérique,
- Lymphoedème,
- Atteinte muqueuse : aphtes, chéilite, perlèche,
- Atteinte unguéale : hémorragies sous-unguéales ;
- Manifestations retardées :
- Xérose,
- Desquamation des extrémités,
- Lésions de vascularite,
- Eruption lichénoïde,
- Erythème noueux,
- Erythème polymorphe,
- Macules labiales achromiques,
- Hyperpigmentation cutanée et muqueuse ;
- Exacerbation de dermatoses préexistantes :
- Mélasma,
- Psoriasis,
- Lichen plan,

- Lèpre (réaction type I).

Toutefois en dehors de l'érythème généralisé, le nombre de ces manifestations ont été rapportées dans un contexte de pandémie et il n'est pas impossible que certaines ne représentent qu'une association fortuite et leur lien avec le virus doit être pris avec précaution. Comme pour la dengue, le chikungunya repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques et clinicobiologiques tels qu'une polyarthralgie fébrile, prédominant aux mains et aux poignets, une éruption polymorphe, et une lymphopénie.

Il n'est pas forcément évident de distinguer le chikungunya de la dengue, mais dans le chikungunya, l'éruption est souvent plus marquée, les conjonctives plus injectées, les arthralgies plus intenses, en revanche, l'épisode fébrile est plus court, les myalgies moins importantes, et les hémorragies cutanéomuqueuses plus rares [110,111].



Figure 24 : Erythème type de roséole du chikungunya [109].

3-Leptospirose :

La période d'incubation est de 2 à 20 jours. Les formes asymptomatiques ne sont pas rares. La maladie peut se caractériser par une forme pseudo-grippale dite anictérique avec céphalées, suffusion conjonctivale et peut s'accompagner d'un exanthème cutané transitoire (habituellement moins de 24 heures), à type de macules ou de papules. Il existe une hépatosplénomégalie et des adénopathies. Cette phase, dite phase bactériémique, dure une semaine. Elle est suivie par la phase immunologique caractérisée par un amendement des symptômes avec parfois une recrudescence de la fièvre au troisième ou quatrième jour et par l'ascension sérique des anticorps spécifiques. Une réaction méningée lymphocytaire ou panachée, aseptique avec hyper-protéinorachie modérée, d'évolution favorable est classique. Plus grave est la forme ictéro-hémorragique, rapidement progressive, qui correspond à 5 à 10% des formes symptomatiques et se traduit par 5 à 15% de mortalité. Elle est marquée par une atteinte multiviscérale notamment hépatorénale et un syndrome hémorragique [112].



Figure 23: Exanthème urticarien au cours d'une leptospirose [114].

L'expression clinique de la leptospirose est très polymorphe, allant des formes frustes paucisymptomatiques ou du syndrome grippal banal aux formes les plus graves avec défaillance multiviscérale et syndrome hémorragique, en passant par des formes « tronquées » (fébrile pure, méningée pure, etc.).

La forme classique débute brutalement avec une fièvre élevée, des frissons, un syndrome algique avec myalgies intenses, arthralgies et céphalées, une suffusion conjonctivale, voire un rash cutané, une splénomégalie, puis, à partir du 3e-7e jour, apparaissent des symptômes en rapport avec des atteintes viscérales, inconstantes, hépatique (ictère « flamboyant » typique), rénale, neuroméningée, voire pulmonaire, plus rarement cardiaque ou oculaire, et des manifestations hémorragiques.

La fièvre dure 4 à 8 jours, puis rechute au 15e jour (évolution biphasique cependant inconstante) en l'absence de traitement, en rapport avec à un mécanisme immunologique.

L'évolution est habituellement très progressivement favorable sans séquelles.

Les complications sont liées à certaines localisations viscérales susceptibles de se produire à partir du 3e jour de la maladie, d'autant plus graves qu'elles sont précoces, avec atteintes :

- rénale, pouvant se compliquer d'une insuffisance rénale aiguë oligoanurique ;
- neurologique (méningite lymphocytaire, rarement encéphalite, avec troubles de la conscience, confusion, convulsions) ;
- pulmonaire (pneumopathie diffuse, hémorragies intra-alvéolaires), pouvant être responsable d'un syndrome de défaillance respiratoire ;
- plus rarement cardiaque (myocardite) ou oculaire (uvéite, chorioretinite).

Dans les formes sévères, des manifestations hémorragiques graves (hématémèse, hémoptysie), voire une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), sont possibles. Les formes graves sont grevées d'une mortalité pouvant atteindre 5 à 15 % [113, 114].

4-Fièvre typhoïde :

La symptomatologie clinique de la fièvre typhoïde est riche et polymorphe et l'utilisation des ATB, données à titre externe, ainsi que les consultations précoces, fait que la symptomatologie clinique est modifiée et que les formes atypiques semblent même être de plus en plus fréquentes.

C'est une maladie cyclique qui évolue en 3 septénaires :

- **Incubation :**

En fonction de l'importance de l'inoculation et la virulence du germe ; elle peut durer de 3 à 60 jours mais en moyenne, elle est de 10 - 15 jours.

Habituellement silencieuse mais parfois réalise un tableau de gastro-entérite fébrile donnant à cette maladie un aspect bi phasique.

A cette période d'incubation fait suite la ;

- **La phase d'invasion ou 1er septénaire marqué par :**

Un début insidieux, associant de façon progressive :

- Céphalées intenses avec insomnie.
- Vertiges.
- Asthénie physique et psychique croissante.
- Troubles digestifs a type de nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- Constipation.
- Epistaxis répétées ayant une grande valeur diagnostic.

L'examen clinique révèle :

- Une langue saburrale.
- Un léger météorisme abdominal.
- Quelques râles bronchiques aux bases pulmonaires.
- Splénomégalie discrète et inconstante trouvée à la fin du 1er septénaire.

- **La phase d'état ou 2eme septénaire :**

Le diagnostic de fièvre typhoïde devient évident, en effet ;

- La fièvre est en plateau à 40°C avec surtout des sueurs.
- Le pouls est nettement dissocié avec TA légèrement diminuée.
- Oligurie.

- Apparition d'un taphos d'intensité variable, allant de la simple obnubilation, somnolence à la prostration avec indifférence.

-Taches rosés lenticulaires se présentent sous forme de petits macules rose pale, arrondies ou ovalaires de 2 à 4 mm de diamètre, s'effaçant à la vitro pression, siégeant à la partie inférieure de l'abdomen, la base du thorax, au niveau des flancs, la région lombaire, la racine des cuisses. Elles apparaissent en 2 à 3 poussées successives.

Le malade présente un état de torpeur entrecoupé d'un délire onirique, doux et tranquille, voire des mouvements stéréotypés des extrémités.

L'insomnie nocturne contraste avec la somnolence diurne.

Il n'y a pas ni signes méningés, ni signes focalisés.

Les troubles digestifs sont intenses dominés par une anorexie absolue avec soif vive et surtout une diarrhée succédant à la constipation, abondante, de couleur jaune ocre « jus de melon », fétide et contagieuse.

- L'examen de la cavité buccale retrouve : langue sèche, rôtie, chargée ou saburrale.

Exceptionnellement, l'angine de duquet qui réalise une ulcération superficielle, indolore, ovalaire, à grand axe vertical, à bord nets, uni ou bilatéral et symétrique, siègent sur le pilier antérieur du voile du palais [77,78].

5-Infections Sexuellement Transmissibles :

5.1 Syphilis:

Depuis Ricord (1800-1889) l'histoire naturelle de la syphilis est décrite selon trois stades. Toutefois, aucun d'entre eux n'est constant et le stade tertiaire est actuellement rare dans les pays développés.

La syphilis primaire est liée à une diffusion bactérienne locorégionale lymphatique. Après une incubation d'environ 3 semaines, elle est caractérisée par la survenue du chancre, ulcération unique, superficielle, indurée, indolore, à fond propre (figure 24). Cependant, il faut noter qu'aucune des caractéristiques précitées n'est constante et que le chancre syphilitique doit être évoqué devant toute ulcération muqueuse génitale, anale (figure 25) ou oro-pharyngée.

Le chancre est souvent méconnu, notamment en cas de localisation cervico-vaginale, anale ou pharyngée. Il guérit spontanément en quelques semaines. S'y associe une adénopathie

satellite, d'apparition souvent décalée par rapport à celle du chancre, habituellement indolore, non inflammatoire et typiquement de grande taille (>15 mm).



Figure 24 : Chancres syphilitiques multiples anaux ulcérations superficielles bien limités à fond propre [115] .



Figure 25: Chancre syphilitique : ulcération génitale superficielle à fond propre, les lésions papuleuses associées correspondent à des condylomes [115].

La syphilis secondaire est liée à une dissémination bactérienne systémique hémotogène.

On distingue classiquement deux « floraisons » successives. La *première floraison* survient généralement quelques semaines après le chancre. Elle est caractérisée par un exanthème roséoliforme, peuprurigineux, souvent discret.

Elle peut passer inaperçue ou être confondue avec une virose ou une toxidermie. Trois à six mois après le chancre, survient la *deuxième floraison*, caractérisée par les « syphilides papuleuses » : lésions papuleuses, parfois cuivrées, lichénoïdes ou psoriasiformes, entourées d'une collerette desquamative périphérique, dite « de Biett » (figure 26).

Les syphilides papuleuses peuvent siéger au visage (figure 27), au tronc ou — topographie évocatrice aux extrémités palmo-plantaires dans près de 30% des cas) . Leur examen histologique, rarement réalisé, montrerait un infiltrat dermique riche en plasmocytes évocateur de syphilis. Peuvent s'y associer des lésions érosives muqueuses (syphilis des érosives, plaques fauchées décapillées linguales) (figure 29), une polyadénopathie indolore, des arthralgies ou une fébricule [116-118] .



Figure 26: Collerettes desquamatives périphériques de Bielt caractéristiques des syphilides papuleuses [115].



Figure 27: Papules cuivrées érodées et pseudo-acnéiformes du visage au cours d'une syphilis secondaire [115].



Figure 28: Papules cuivrées du tronc au cours d'une syphilis secondaire [115].



Figure 29:Plaques fauchées décapillées du dos de la langue au cours d'une syphilis secondaire [115].

Des manifestations neurologiques (micro-abcès périostés — responsables de céphalées —, méningite, encéphalite, atteinte des paires crâniennes) ou d'autres complications viscérales (uvéïte, hépatite, néphropathie...) doivent être recherchées.

La phase secondaire est suivie d'une *phase de latence* clinique, asymptomatique par définition, pouvant durer quelques mois à quelques années.

Dans environ 10% des syphilis non traitées (cas rares), survient la *phase tertiaire*. Elle est caractérisée par la survenue d'un granulome épithélioïde et gigantocellulaire réactionnel au tréponème. La lésion clinique correspondante est désignée par le terme « gomme » (figure 29). Celle-ci peut notamment se manifester par une neurosyphilis (méningite chronique et/ou syphilis vasculaire cérébrale), des complications cardiovasculaires (insuffisance et/ou anévrisme aortiques), des lésions hépatiques, rénales ou osseuses [118] .

5.2 VIH :

✓ Primo-infection par le VIH :

La primo-infection se caractérise par une phase de réplication virale intense associée à des altérations précoces du système immunitaire. Deux à 6 semaines (extrêmes : 5-30 jours) après la contamination, un peu plus de la moitié des sujets présentent des signes cliniques : le plus souvent cutanéomuqueux, ganglionnaires, digestifs, plus rarement neurologiques (méningites et surtout encéphalites).

L'éruption, présente dans 60 à 70% des cas symptomatiques, est un érythème généralisé, atteignant le tronc, la racine des membres et le cou, parfois le visage, les paumes et les plantes, habituellement morbilliforme et durant 5 à 10 jours (figure 30).



Figure 30: Exanthème maculeux du tronc au cours d'une primo-infection VIH [119].

Il s'y associe souvent un exanthème buccal (figure 32) : érosions de 5 à 10 mm de diamètre, parfois douloureuses ; des érosions ou des ulcérations génitales ou anales sont également fréquentes. La pharyngite, dans deux tiers des cas, réalise une véritable angine.

Les adénopathies superficielles régressent lentement, en plusieurs semaines. Les manifestations digestives sont plus rares (moins d'un tiers des cas). La médiane de la durée de l'évolution d'une primo-infection est de 2 semaines. La gravité des manifestations cliniques au cours du syndrome de primo-infection, particulièrement l'existence de signes

neurologiques et la durée dépassant 2 semaines sont en corrélation avec une évolution plus rapide vers le SIDA (stade C) et une charge virale plasmatique de plateau significativement élevée.

On peut observer une thrombopénie, une leuconéutropénie (50% des cas), un syndrome mononucléosique. L'augmentation des lymphocytes porte surtout sur les lymphocytes T CD8, en raison d'une forte réponse cytotoxique spécifique du VIH, face à une réplication virale qui est intense, dépassant le million de copies/mm³. À ce stade, la déplétion en lymphocytes T CD4 est importante, pouvant favoriser des infections opportunistes. Dans près de la moitié des cas, il existe une hépatite aiguë cytolytique (transaminases entre 2 et 10 fois la normale), qui disparaît en quelques semaines [120-123].



Figure 31: Ulcérations oropharyngées au cours d'une primo_infection VIH [119].

Il conviendra d'éliminer une syphilis secondaire pouvant avoir un aspect similaire d'autant plus qu'une atteinte palmoplantaire est possible ainsi que la présence d'ulcérations muqueuses orales ou génito-anales (figure 32,33). Tout rash aigu survenant chez l'adulte doit faire rechercher une primo-infection VIH, d'autant plus si le patient appartient à un groupe à risque [124].



Figure 32: Lésions érosives périorales au cours d'une primo-infection VIH [119].



Figure 33: Lésions érosives génitales au cours d'une primo-infection VIH [119].

III-Diagnostic :

1- Rickettsioses :

Le diagnostic de rickettsiose éruptive est avant tout présomptif, fondé sur les éléments cliniques (fièvre élevée, céphalées violentes, éruption, et/ou escarre) et le contexte épidémiologique (piqûre d'arthropode, particulièrement de tique, fièvre au retour de voyage). Les données du laboratoire permettent de confirmer le diagnostic.

1.1 Diagnostic bactériologique direct :

Le diagnostic spécifique direct repose sur la mise en évidence des rickettsies par différentes méthodes.

Les prélèvements doivent être obtenus avant la mise en route du traitement et comprennent :

- le sang prélevé sur des tubes EDTA pour le diagnostic moléculaire et/ou contenant du citrate pour la culture.

Le sang hépariné peut aussi être utilisé pour la détection immunocytochimique des cellules endothéliales circulantes contenant des rickettsies ;

- les biopsies cutanées de papule et surtout d'escarre pour la culture, la PCR, l'anatomopathologie et l'immunohistochimie.

Le prélèvement le plus rentable est la biopsie d'escarre, puisque l'escarre est le site de multiplication des rickettsies ;

- les arthropodes vivants, congelés ou conservés dans l'alcool.

Si les prélèvements ne peuvent être traités tout de suite, ils peuvent être conservés à (-80°C) pour la culture et à (-20°C) pour la biologie moléculaire. Pour l'anatomopathologie et l'immuno-histochimie, les prélèvements peuvent être conservés dans le formol à 10% ou dans l'alcool à 100 °C.

1.1.1 Isolement

Il se fait actuellement sur culture cellulaire dans des laboratoires spécialisés (Unité des rickettsies, faculté de Médecine, Marseille) à partir de biopsie de peau ou de sang. Les rickettsies sont ensuite détectées à l'examen direct par coloration de Giemsa puis par IF indirecte.

On peut également utiliser les techniques de biologie moléculaire pour déterminer l'espèce. La culture de ces organismes est extrêmement difficile et est réservée à des laboratoires spécialisés.

1.1.2 Détection immunologique

L'utilisation d'anticorps spécifiques peut permettre de détecter les rickettsies dans les ang ou les biopsies cutanées. L'IF directe sur des biopsies de peau (papule ou, mieux, escarre) a été utilisée pour le diagnostic de la FBM ou de la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses.

1.1.3 Détection par amplification génique

Ces dernières années, les techniques de biologie moléculaire ont bouleversé les méthodes d'identification des rickettsies. L'amplification génomique par PCR, suivie d'un séquençage, permet d'identifier les différents isolats du groupe boutonneux.

Elle est particulièrement utile sur biopsie cutanée. La technique privilégiée actuellement est l'analyse de la séquence des gènes codant pour le citrate synthétase et pour la protéine de surface rOmpA [125-131].

1.2 Diagnostic bactériologique indirect :

La confirmation diagnostique est obtenue par une séroconversion observée sur deux prélèvements sérologiques à 10 jours d'intervalle ou par un seul prélèvement avec présence d'IgM à un titre élevé.

Actuellement, le test sérologique de référence est l'immunofluorescence (IF) indirecte.

Ce test, dont la sensibilité augmente avec le délai séparant le début des symptômes, ne permet pas de différencier les espèces de rickettsies à l'intérieur de chaque groupe. Le fait de tester plusieurs antigènes sur la même plaque peut aider à déterminer l'espèce parmi les différents agents présentant une réaction croisée. Le Western-Blot peut être plus spécifique dans les sérums précoces. L'adsorption croisée peut aider à résoudre ces problèmes mais est techniquement contraignante et coûteuse [125].

2- Arboviroses :

Le diagnostic biologique des arboviroses repose sur l'isolement du virus, réservé à de très rares laboratoires de référence spécialisés, sur la détection directe du virus par PCR dans le sang et surtout sur la sérologie.

2.1 Diagnostic virologique direct :

L'isolement reste le diagnostic le plus précis en raison des difficultés possibles d'interprétation de la sérologie. Le virus peut être isolé à partir de tous types de prélèvements selon le tableau clinique, mais surtout du sang périphérique en phase aiguë virémique. L'isolement peut se faire par culture sur cellules de vertébrés ou d'invertébrés (moustiques ou tiques) en lignée continue, avec surveillance de l'apparition d'un effet cytopathogène (ECP).

L'ECP n'est pas toujours présent et la recherche d'antigènes viraux par immunofluorescence indirecte est systématique. L'identification du virus en cause repose sur des techniques immunologique ou moléculaire utilisant PCR et éventuellement séquençage. Des techniques de détection directe d'antigène viral sérique par test immuno-enzymatique ont été mises au point en particulier pour la dengue, mais la meilleure sensibilité de détection directe des arbovirus est obtenue par PCR spécifique. Différentes amorces et sondes ont été développées pour détecter spécifiquement un virus ou un groupe de virus. On peut ainsi détecter soit un des quatre virus de la dengue, soit les quatre virus de la dengue en une seule PCR, soit tous les flavivirus avec une identification secondaire par séquençage. La PCR permet un diagnostic rapide en phase aiguë, avant l'apparition des anticorps. Cependant, sa sensibilité reste liée à la durée de la phase virémique (3 à 5 jours), avec le risque d'un résultat négatif sur un prélèvement trop tardif.

2.2 Diagnostic virologique indirect :

Le diagnostic indirect reposait classiquement sur l'inhibition de l'héماغglutination (IHA) : les anticorps sériques empêchent l'héماغglutination des hématies d'oie par la plupart des arbovirus. Ces anticorps apparaissent quelques jours après le début de la phase aiguë, atteignent rapidement des taux élevés significatifs (> 640), diminuent ensuite après plusieurs mois et persistent très longtemps à taux bas. Cependant, ils sont peu spécifiques : les réactions

croisées entre virus d'une même famille sont intenses et ne permettent qu'un diagnostic de groupe, mais pas de diagnostic précis. La réaction de fixation du complément, peu sensible et tardive, et la séroneutralisation, très spécifique mais très lourde à mettre en oeuvre, sont rarement utilisées.

Le diagnostic sérologique se fait actuellement en EIA par la recherche des IgM spécifiques en immuno-capture. Ces techniques sont à la fois très sensibles et très précoces : les IgM sont présentes habituellement au 2^e ou 3^e jour de la fièvre, mais parfois plus tardivement, jusqu'à 8 jours.

La recherche des IgM est la plus spécifique des réactions sérologiques disponibles, les réactions croisées en IgM entre virus d'une même famille sont rares et faibles. Cependant, elles sont suffisantes entre les 4 virus de la dengue pour permettre l'utilisation d'un seul test pour le diagnostic d'une infection par l'un de ces virus. Un résultat négatif, même confirmé sur un second prélèvement en cas de premier prélèvement très précoce, n'élimine donc que l'infection suspectée, mais ne peut pas éliminer une éventuelle autre arbovirose.

La recherche des IgM spécifiques doit être associée à celle des IgG en EIA. Les IgG apparaissent quelques jours après les IgM et confirment un résultat initial d'IgM isolées. Ces IgG persistent très longtemps et peuvent signer une infection ancienne après la disparition des IgM, habituellement après 6 à 8 semaines. Cependant, les réactions sérologiques croisées en IgG entre virus d'une même famille sont fortes et rendent l'interprétation des résultats parfois délicate. Les informations disponibles sur la zone géographique de voyage récent, sur la notion d'une vaccination anti-amarile antérieure, sur le tableau clinique, sur les voyages et séjours antérieurs en zone d'endémie sont très importantes pour le choix des antigènes à utiliser et pour une interprétation correcte des résultats obtenus [116-118].

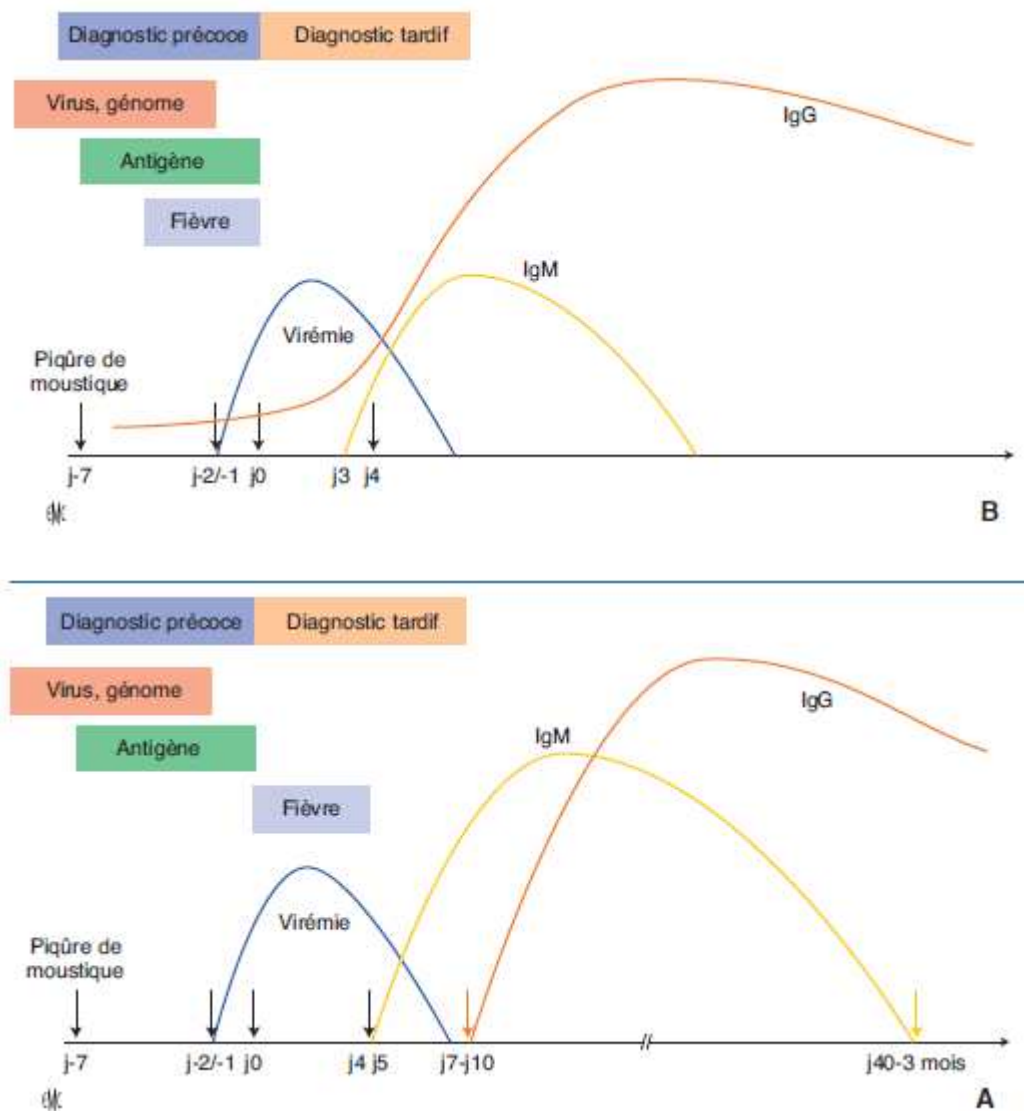


Figure 34 : Cinétique du virus et des anticorps type IgG et IgM au cours d'une infection par le virus de la dengue [30].

- A. Cas d'une infection primaire
- B. Cas d'une infection secondaire par un sérotype viral hétérologue.

3- Leptospirose :

Les examens biologiques de routine mettent en évidence une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, une cytolysé hépatique avec hyperbilirubinémie mixte, une thrombopénie, voire une protéinurie, une leucocyturie, une insuffisance rénale, une CIVD, etc. En cas d'atteinte méningée, on retrouve une pléiocytose lymphocytaire dans le LCR.

La confirmation biologique de la leptospirose, selon l'OMS, repose sur l'isolement de la bactérie ou l'identification de ses acides nucléiques dans les échantillons biologiques, ou encore sur une sérologie positive dans un contexte clinique et épidémiologique évocateur. La sérologie est l'examen le plus utilisé pour poser le diagnostic de leptospirose. Il n'existe pas d'antigène standardisé ni au plan national, ni au plan international pour la détection des anticorps dirigés contre les leptospires.

De nombreux tests de détection de la leptospirose sont proposés ; ils peuvent être regroupés en deux types : les tests de détection directe (identification de la bactérie ou de molécules bactériennes) et les tests détectant la réponse humorale du patient (tests sérologiques).

3.1 Diagnostic bactériologique direct :

Il est possible de mettre en évidence les leptospires dans le sang, voire dans le LCR dans les 5 à 10 premiers jours, puis dans les urines à partir du 12^e jour d'évolution, par examen direct au microscope à fond noir (difficile), culture (lente, sur milieux spéciaux) et par PCR (pas en routine cependant). La détection directe des leptospires par visualisation au microscope à fond noir n'est pas utilisée en pratique clinique. L'usage de la culture bactérienne est très limité en raison de ses difficultés de réalisation et du temps nécessaire pour la croissance des bactéries.

Les techniques de biologie moléculaire avec amplification se sont développées pour la détection de l'ADN des leptospires dans les échantillons cliniques. La PCR permet d'amplifier les fragments d'ADN des leptospires, s'ils sont présents dans l'échantillon.

La technique de PCR, en temps réel, est basée sur la détection d'un signal fluorescent permettant de mesurer, en continu, la quantité d'ADN synthétisé au cours de la phase exponentielle d'amplification.

3.2 Diagnostic bactériologique indirect :

Le diagnostic indirect repose sur la sérologie. En dépistage, la recherche d'IgM par ELISA se positive dès le 6e-8e jours (sensibilité imparfaite). Le test sérologique ELISA est utilisé pour détecter des anticorps de classe IgM, et emploie une préparation antigénique de *L. biflexa* souche Patoc (saprophyte) réagissant avec plusieurs leptospires responsables de pathologies humaines. Les tests sérologiques, unitaires à lecture visuelle, sont basés sur le même principe général que l'ELISA, si ce n'est que le complexe antigénique est fixé sur une bandelette et non au fond d'une cupule. Le test sérologique de macro-agglutination, sur lame avec antigène thermorésistant, consiste en une lecture, sur visionneuse à fond noir, à éclairage indirect, de l'agglutination éventuelle d'un mélange d'antigène et du sérum à tester déposé sur une lame de verre.

Le test de confirmation, par la réaction d'agglutination microscopique (MAT) de Martin et Petit, ne se positive qu'à partir du 10e-12e jour. Le test de micro-agglutination (MAT) est la technique sérologique de référence pour la confirmation de la leptospirose. Le principe de cette technique consiste à incuber des dilutions sériées du sérum du patient avec différentes souches de leptospires. L'agglutination est visualisée au microscope à fond noir. Ce test présente une spécificité diagnostique élevée, permet de déterminer le titre des anticorps agglutinants et le sérovar de la souche infectieuse responsable de la formation des anticorps. En revanche, il s'agit d'une technique lourde, qui nécessite l'utilisation d'une vingtaine de souches de référence, maintenues en cultures fraîches. Elle est réalisée par un nombre restreint de laboratoires spécialisés [135-137].

4- Fièvres typhoïde :

4.1 Diagnostic bactériologique direct :

4.1.1 Hémoculture :

L'hémoculture est le seul moyen d'affirmer le diagnostic d'une fièvre typhoïde pendant les 2 premières semaines.

Comme il y a peu de *Salmonella* dans le courant sanguin, les hémocultures doivent être répétées. Pour certains auteurs, avant un traitement antibiotique elles sont positives :

- Dans 90 % des cas durant la première semaine,
- Dans 75 % des cas durant la deuxième semaine,
- Dans 40 % des cas durant la troisième semaine,
- Dans 10 % des cas durant la quatrième semaine.

Pour d'autres auteurs elles ne sont positives que dans la moitié des cas (ces différences peuvent être liées à la qualité des hémocultures : moment du prélèvement, quantité de sang prélevé). L'ensemencement se fait généralement sur des flacons de Castaneda.

4.1.2 Coprocultures :

Les coprocultures se positivent à la deuxième semaine (entre 40 et 80% des cas). Il faut ensemencer sur milieu sélectif type milieu salmonelles-shigelles (milieu SS), compte tenu de la présence de nombreuses autres bactéries dans les selles.

4.2 Diagnostic bactériologique indirect :

La sérologie a une sensibilité de 70 à 80 %. Le test de Widal et Félix est le test le plus utilisé pour la détection des anticorps dirigés contre les constituants des *Salmonella*. Le principe de ce dernier consiste à chercher les agglutinines O et H.

Ce test comporte de nombreux faux négatifs et faux positifs, il ne doit pas être utilisé pour poser (ou éliminer) le diagnostic de fièvre typhoïde.

Les agglutinines O se positivent au 8-10ème jour, les agglutinines H au 10-12ème jour. Elles sont donc présentes au 2ème septénaire. Un taux $\geq 1/200$ pour les agglutinines O et H est habituellement retenu comme limite de positivité du test. Plusieurs sérodiagnostics sont nécessaires pour suivre l'évolution des agglutinines.

- Les agglutinines O disparaissent en 2 à 3 mois.

- Les agglutinines H persistent plusieurs années.

Le sérodiagnostic de Widal a une faible sensibilité et une faible spécificité lorsqu'il est pratiqué en routine. La technique de référence est l'agglutination en tube et non sur plaque, comme il est pratiqué en routine.

Toute infection due à une *Salmonella* ayant un Ag O et H commun avec Typhi ou Paratyphi (mais n'étant pas du-tout une typhoïde et ne nécessitant souvent aucun traitement) pourra faire apparaître des Ac détectés par le sérodiagnostic de Widal.

➤ **Signes biologiques indirects :**

Ils sont très précieux lorsqu'on ne peut pas pratiquer d'hémocultures. Leuco-neutropénie souvent profonde alors qu'on attend une hyperleucocytose lors d'une septicémie. Elle est quasi constante (sauf chez l'enfant) c'est donc un signe sensible.

Elle est spécifique même si on peut la rencontrer aussi dans quelques septicémies à bacille Gram négatif. Heureusement, ces septicémies seront souvent sensibles au même traitement que la typhoïde.

La vitesse de sédimentation (VS) est peu élevée alors qu'on attend une VS très élevée lors d'une septicémie [138-140].

5- Infections Sexuellement Transmissibles :

5-1 Syphilis :

L'examen direct au microscope à fond noir n'est contributif qu'en cas de lésions extra-buccales, en raison de la présence de spirochètes saprophytes dans la cavité buccale.

En pratique, la majorité des diagnostics de syphilis reposent sur le TPHA (Trepanoma Pallidum Hemagglutinations Assay) et le VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) (tableau III) [141]. Le FTA (Fluorescent Treponemal Antibody absorption) est le plus souvent inutile. Le test de Nelson est désuet.

Tableau III : Interprétation du VDRL/TPHA [141]:

	TPHA+	TPHA–
VDRL+	-Syphilis active après le 15 ^e jour du chancre – Tréponématose (syphilitique ou endémique) récemment guérie – Tréponématose endémique Active	-Absence de tréponématose (faux positif) : infections (bactériennes, virales ou parasitaires), maladies immunologiques (lupus, antiphospholipides, gammapathie monoclonale), néoplasies, grossesse
VDRL–	-Syphilis précoce (chancre à J10-J15) active – Tréponématose (syphilitique ou endémique) guérie – Syphilis tertiaire non traitée, après plusieurs années d'évolution (rarissime)	-Absence de tréponématose – Syphilis récente, avant le 10 ^e jour du chancre (inoculation <1 mois) – Syphilis traitée précocement et guérie

L'interprétation de la sérologie est simple si l'on retient trois règles:

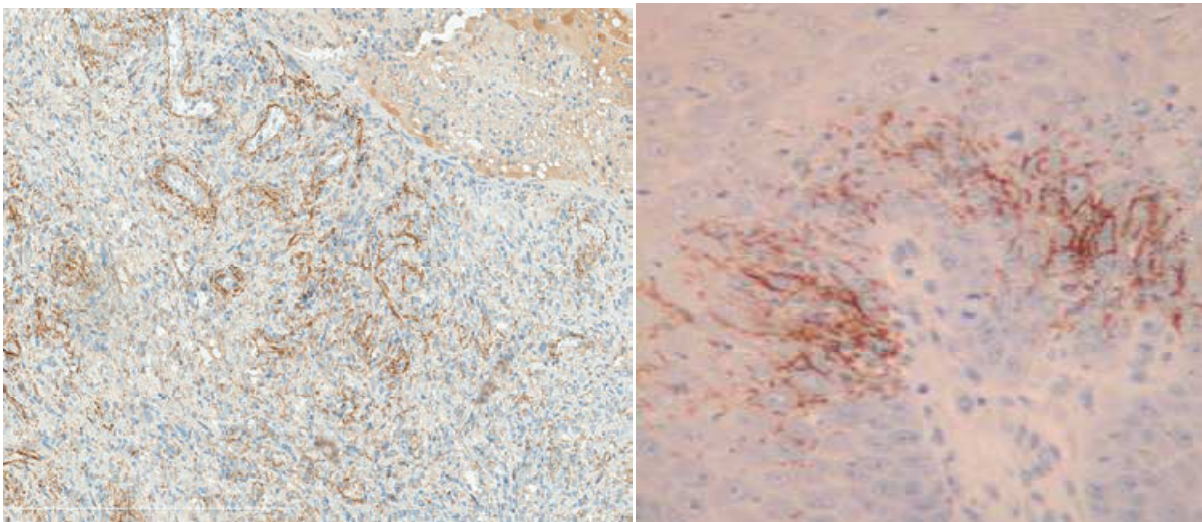
- le VDRL n'est pas spécifique des tréponèmes : il présente surtout un intérêt pour la surveillance après traitement ;
- le TPHA et le FTA sont spécifiques du genre *Treponema*, mais pas de l'espèce *pallidum* : ces tests ne permettent pas de distinguer la syphilis des tréponématoses endémiques tropicales (pian, bétel, pinta) ;
- le FTA est positif vers le 7^e jour du chancre ; le TPHA vers le 10^e ; le VDRL vers le 15^e.

Schématiquement, le FTA présente un intérêt dans trois cas :

- syphilis primaire à un stade précoce : le FTA est le premier test sérologique à être positif ;
- syphilis congénitale : les IgM FTA ne traversent pas la barrière placentaire ;
- neurosyphilis : dans le LCR, le FTA serait plus sensible que le VDRL, mais en pratique on utilise le VDRL.

Dans les autres cas – majoritaires – le TPHA et le VDRL sont nécessaires et suffisants. En cas de forte suspicion clinique et de sérologie négative, il faut savoir répéter les tests après 1 à 2 semaines.

La place de la biologie moléculaire n'est pas encore codifiée mais plusieurs études récentes montrent que les techniques d'amplification en chaîne (PCR) ou des techniques de quantification en temps réel peuvent avoir un intérêt du fait d'une meilleure sensibilité que le fond noir et surtout d'une meilleure spécificité notamment sur les prélèvements endo-buccaux. Ces techniques sont rentables sur les prélèvements de chancre ou de peau mais peu utiles sur les prélèvements sanguins car la fréquence de détection atteint rarement 50 %, sauf au cours des syphilis secondaires [141].



(A)

(B)

Figure 35: Immunohistochimie avec un anticorps polyclonal permettant la mise en évidence de *Treponema pallidum* dans un chancre syphilitique lors d'une syphilis secondaire [137].

A. Marquage brun périvasculaire

B. Marquage brun sous épithélial

5-2 VIH :

5.2.1 Marqueurs biologiques :

Les marqueurs biologiques recherchés en pratique courante à partir d'un prélèvement sanguin sont :

- Les anticorps anti-VIH (Ac anti-VIH), recherchés par des techniques sérologiques de dépistage et de confirmation ;
- L'antigène p24 (Ag p24), recherché par des techniques immuno-enzymatiques (ELISA) ;
- L'ARN du VIH (ARN-VIH), recherché par des techniques de biologie moléculaire.

La recherche de l'ADN proviral et l'isolement du virus par culture ne sont pas des examens courants et ne sont réalisés que dans les laboratoires équipés pour de telles analyses.

5.2.2 Cinétique des marqueurs :

Une représentation schématique de la cinétique des marqueurs virologiques recherchés en pratique courante au cours de la phase précoce de l'infection due au VIH-1 est donnée par la (figure 36). Les délais d'apparition des différents marqueurs sont des données indicatives moyennes, obtenues avec les meilleures techniques disponibles pour mettre en évidence chacun des marqueurs. Ces délais sont soumis à des variations selon les performances des techniques utilisées et selon la réponse immunitaire du sujet infecté.

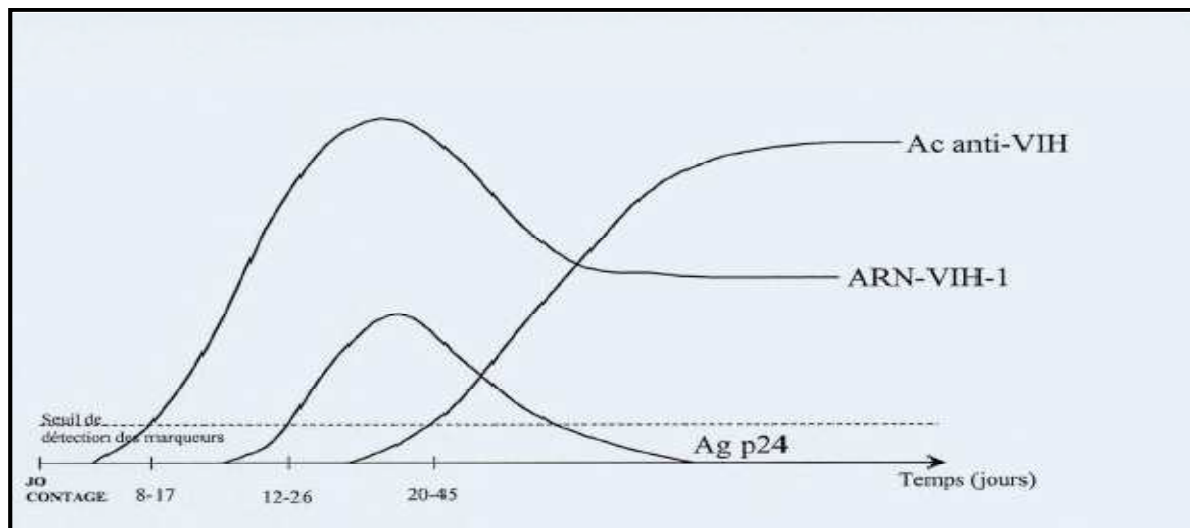


Figure 36: Cinétique schématique des marqueurs virologiques au cours de la phase précoce de l'infection due au VIH-1 [145].

- *Analyse de dépistage* : analyse visant à mettre en évidence les Ac anti-VIH, sans en déterminer la spécificité. Le dépistage des Ac anti-VIH est réalisé :
 - soit par des techniques ELISA ;
 - soit par des techniques d'agglutination ;
 - soit par des techniques dites « unitaires rapides », sur des supports de nature variable (membrane de Nylon, plastique, etc.).
- *Analyse de confirmation* : analyse permettant de préciser la spécificité des Ac anti-VIH-1 ou des anti-VIH-2 présents dans le sérum étudié. La technique utilisée est soit un western-blot(WB), soit un immuno-blot (IB).

Une analyse de dépistage positive doit toujours être complétée par une analyse de confirmation. La séropositivité n'est établie que lorsque le résultat de l'analyse de confirmation est positif.

➤ ***Affirmer au patient une infection due au VIH nécessite impérativement de disposer des résultats de deux prélèvements distincts***

Si l'analyse de dépistage est positive, il est recommandé que l'analyse de confirmation soit réalisée sur le même prélèvement, afin que le médecin puisse être orienté plus rapidement sur l'existence réelle de l'infection.

Cependant, en cas de positivité de l'analyse de confirmation, un second prélèvement doit être impérativement effectué pour éliminer une erreur accidentelle. Seul un résultat positif sur le second prélèvement permet d'affirmer définitivement l'infection due au VIH.

Sur le second prélèvement, une analyse de dépistage est à nouveau réalisée ; la pratique d'une analyse de confirmation n'apparaît pas systématiquement nécessaire.

Cette recommandation de stratégie diagnostique repose sur un accord professionnel et nécessite une modification du libellé actuel de la nomenclature actuelle des actes de biologie.

➤ ***L'analyse de dépistage doit comporter deux techniques***

Pour l'analyse de dépistage des Ac anti-VIH, le libellé actuel de la nomenclature des actes de biologie exige la réalisation systématique sur le même prélèvement de deux techniques, dont au moins un ELISA mixte. Les présentes recommandations ne remettent pas en cause cette règle : bien que les performances des techniques utilisées pour le dépistage de l'infection due au VIH se soient améliorées, en particulier pour le dépistage de l'infection

précoce, il est recommandé pour l'analyse de dépistage de maintenir la réalisation de deux techniques sur le même prélèvement.

Le maintien de deux techniques dans l'analyse de dépistage est justifié par le souci de réduire au minimum le nombre de faux négatifs lors du dépistage, en particulier dans l'éventualité où la prévalence des sujets séropositifs dépasserait 0,1 % dans la population étudiée (voir annexe n°1) [144-146] .

IV-Traitement:

1- Rickettsioses :

Le traitement doit être institué le plus précocement possible avant les résultats sérologiques, car le tableau peut être sévère et le retard de prise en charge thérapeutique est un facteur identifié de pronostic défavorable.

La sensibilité aux antibiotiques des rickettsies ne peut pas être testée par des méthodes conventionnelles. Trois types de modèles expérimentaux ont été utilisés : les modèles animaux, le modèle d'oeuf embryonné et les modèles de culture cellulaire.

Ces modèles ont permis d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des rickettsies par des techniques de biologie moléculaire.

- **Groupe des fièvres boutonneuses**

Les recommandations thérapeutiques actuelles sont fondées sur la doxycycline (200 mg/j) qui représente le traitement de choix. La durée du traitement est de 7 jours ou de 2 jours après apyrexie.

Cependant, un traitement par doxycycline à la dose de 200 mg en une prise unique s'est avéré aussi efficace qu'un traitement classique de 10 jours.

Les fluoroquinolones par exemple ciprofloxacine, 750 mg (2 fois par jour pendant 5 jours) ont été utilisées avec succès notamment dans des formes sévères de FBM avec atteinte cérébrale.

Chez la femme enceinte, la josamycine à la dose de 50 mg/kg/j (3 g/j chez l'adulte) pendant 10 jours est le traitement de référence. Chez l'enfant, le traitement de référence est la doxycycline en une dose est le traitement recommandé.

D'autres macrolides (clarithromycine, azithromycine) ont été testés chez l'enfant avec succès.

- **Groupe typhus**

Le traitement de choix du typhus épidémique est la doxycycline à la dose de 200 mg en une prise unique. Le traitement du typhus murin repose sur la doxycycline (200 mg/j) en prise unique ou le chloramphénicol (50 à 75 mg/kg/j en 4 prises) en pays d'endémie, en particulier

du fait du risque de confusion avec la fièvre typhoïde. La doxycycline (200 mg/j) entraîne l'apyrexie en 24 heures. Un vaccin n'est pas encore disponible pour prophylaxie [147-149].

2- Arboviroses :

2.1 Dengue :

Il n'existe aucun traitement antiviral spécifique contre le dengue. La prise en charge reste symptomatique et repose sur la prescription d'antalgiques et d'antipyrétiques tels que le paracétamol, en prenant garde, pour ce dernier au risque hépatique lié au surdosage.

Devant le risque de survenue d'une thrombopénie et la potentialisation du risque hémorragique, l'usage des salicylés reste à proscrire. En cas de signes de gravités, une hospitalisation en urgence est de rigueur. Face à une forme hémorragique de type DHF/DSS, une prise en charge en unité de soins intensifs avec correction des troubles hydroélectrolytiques s'impose [150].

2.2 West Nile :

Il n'existe pas de médicament antiviral sur le marché pour le traitement de l'infection à WNV. Plusieurs composés sont au stade du développement préclinique. L'immunothérapie passive par anticorps monoclonaux humanisés donne des résultats prometteurs dans le modèle murin avec une inhibition de la transmission transneurale [151].

Le traitement des formes non compliquées est symptomatique à base d'antalgiques et antipyrétiques. Les patients suspects de méningoencéphalite à WNV sont hospitalisés pour diagnostic étiologique et observation. Les causes majeures de décès dans les encéphalites à WNV sont des lésions neurologiques, l'œdème cérébral et la défaillance respiratoire [152].

2.3 Chikungunya :

En l'absence de vaccin, la prise en charge thérapeutique repose sur un traitement symptomatique à base d'antalgiques et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Des exercices légers vont pouvoir contribuer à diminuer la rigidité matinale. Des corticostéroïdes peuvent être envisagés en cas d'infection chronique fortement invalidante [153].

3- Leptospirose :

Il existe plusieurs antibiotiques efficaces et le choix de l'un ou l'autre est laissé à la discrétion des médecins traitants. À titre indicatif, les antibiotiques recommandés sont présentés, selon la gravité de la maladie, dans le tableau IV. La doxycycline est considérée comme le traitement de choix puisqu'elle s'avère également efficace contre les infections à rickettsies, dont les symptômes peuvent être confondus avec ceux de la leptospirose. Cet antibiotique est toutefois contre-indiqué pour les femmes enceintes et les enfants de moins de 8 ans.

Les nouveaux macrolides (clarithromycine, azithromycine), les fluoroquinolones (ex. : lévofloxacin, moxifloxacin) et la télithromycine ont montré une excellente activité *in vitro* contre les leptospires, mais il n'existe présentement aucune étude démontrant leur efficacité clinique. Une réaction de Jarisch-Herxheimer peut survenir au début d'un traitement antibiotique.

Cette réaction fébrile survient quand une grande quantité de toxines est libérée dans le sang après la destruction des bactéries. C'est une complication classique du traitement de la syphilis avec la pénicilline, mais elle a été observée avec les autres infections à spirochètes, incluant la leptospirose [154-158].

Tableau IV: Antibiotiques recommandés pour le traitement curatif de la leptospirose [155] :

ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	COMMENTAIRE
CAS POUVANT ÊTRE TRAITÉS EN MÉDECINE AMBULATOIRE		
<i>Doxycycline</i>	- adulte : 100 mg <i>po bid</i> X 7 jours - enfant ≥ 8 ans : 2 mg/kg/jour divisés en 2 doses (max. de 200 mg/jour) X 7 jours	Contre-indiqué pour les femmes enceintes et les enfants <8 ans.
<i>Amoxicilline</i>	- adulte : 500 mg <i>po tid</i> X 7 jours - enfant : 25 à 50 mg/kg/jour, divisés en 3 doses (max. de 3 g/jour) X 7 jours	
CAS PLUS GRAVES NÉCESSITANT UNE HOSPITALISATION ET UN TRAITEMENT INTRAVEINEUX		
<i>Doxycycline</i>	- adulte : 100 mg IV toutes les 12 heures X 7 jours - enfant ≥ 8 ans : 4 mg/kg/jour IV divisés en 2 doses (max. de 200 mg/jour) X 7 jours	Contre-indiqué pour les femmes enceintes et les enfants <8 ans.
<i>Pénicilline</i>	- adulte : 1,5 million U IV toutes les 6 heures X 7 jours - enfant : 250 000 à 400 000 U/kg/jour divisées en 4 à 6 doses (max. de 6 millions U/jour) X 7 jours	
<i>Ceftriaxone</i>	- adulte : 1 g IV par jour X 7 jours - enfant : 80 à 100 mg/kg/jour en 1 dose (max. de 4 g/jour) X 7 jours	
<i>Céfotaxime</i>	- adulte : 1 g IV toutes les 6 heures X 7 jours - enfant : 150 à 200 mg/kg/jour divisés en 4 doses (max. de 12 g/jour) X 7 jours	
ENFANTS DE MOINS DE 8 ANS AYANT UNE ALLERGIE GRAVE À LA PÉNICILLINE		
Désensibilisation à la pénicilline (ceftriaxone ou céfotaxime) suggérée		
Si la désensibilisation est impossible :		
<i>Azithromycine</i>	10 mg/kg le 1 ^{er} jour (max. de 500 mg/jour) puis 5 mg/kg/jour en 1 dose (max. de 250 mg/jour) les jours suivants X 6 jours	
<i>Clarithromycine</i>	15 mg/kg/jour divisés en 2 doses (max. de 1 g/jour) X 7 jours	

4- Fièvre typhoïde :

Le traitement de la fièvre typhoïde et des fièvres paratyphoïdes repose sur les antibiotiques à forte pénétration intracellulaire, surtout intra macrophagique.

Les antibiotiques : chloramphénicol, ampicilline, cotrimoxazole étaient les antibiotiques de première intention. Le développement de la pharmacorésistance a entraîné la généralisation de l'usage des fluoroquinolones, y compris en pédiatrie. Actuellement, on note une moindre sensibilité aux fluoroquinolones. Les antibiotiques supposés être actifs sont :

- phénicolés (chloramphénicol et thiamphénicol) : 50 mg/kg/j par voie orale pendant 14 à 21 jours ; risque : myélotoxicité (1/10.000); rechutes dans 10 à 20%; intérêt : prix peu élevé.
- β -lactamines : amino-pénicillines (ampicilline et amoxicilline) : 60 à 100 mg/kg/j par voie orale pendant 14 à 21 jours ; céphalosporines de 3ème génération (ceftriaxone) : dose : 60 mg/kg/j pendant 7 jours. Risque d'échec clinique et de rechutes, la pénétration intracellulaire des β -lactamines étant faible.
- cotrimoxazole : 50 mg/kg/j de SMX et 10 mg/kg/j de triméthoprimine pendant 14 à 21 jours.
- fluoroquinolones : ciprofloxacin 500 mg, 2 fois par jour, ofloxacin 400 à 800 mg/j pendant 5 jours.
- azithromycine : 1 g per os le premier jour, puis 500 mg X 6 jours (dose adulte), si souches résistantes aux fluoroquinolones.

En pratique, les fluoroquinolones sont actuellement prescrites en zones tropicales (dans 80% des cas dans l'étude rapportée au Bénin en 2011) comme en zones tempérées.

En cas de portage chronique jouant un rôle majeur dans la transmission : fluoroquinolones (ciprofloxacin, 1g/j pendant 4 semaines chez l'adulte) et cholécystectomie chez les sujets porteurs de lithiase biliaire en cas d'échec de l'antibiothérapie [139,159,160].

5- Infections Sexuellement Transmissibles :

5.1 Syphilis :

La pénicilline G, constamment efficace, reste le traitement de première ligne depuis environ 60 ans. En raison de la lenteur du cycle de multiplication du *Treponema pallidum* et de la nécessité d'assurer une bonne observance par une injection unique, les pénicillines retard sont privilégiées : la molécule de référence est la benzathine-pénicilline G.

Les recommandations thérapeutiques actuelles sont résumées dans le tableau V. Des échecs cliniques associés à des mutations responsables de résistance ont été rapportés dans des syphilis précoces avec l'azithromycine, qui ne doit pas être recommandée.

L'efficacité est jugée sur la disparition des signes cliniques et sur le VDRL quantitatif. Schématiquement: après traitement, le VDRL est négatif en 1 an dans la syphilis primaire et en 2 ans dans la syphilis secondaire.

On contrôlera le VDRL quantitatif à 3, 6, 12 et 24 mois. Normalement, dans une syphilis précoce, le taux du VDRL doit être diminué par un facteur 16 (4 dilutions) à 6 mois.

Une absence de diminution du VDRL à 1 an a été rapportée chez 15% des patients, malgré un traitement bien conduit et la résolution des signes cliniques.

En cas de réascension du VDRL d'au moins deux dilutions (multiplication du titre par 4), il est recommandé de traiter une seconde fois. Il n'y a pas d'indication à surveiller le TPHA (en pratique, cela est fait car c'est une obligation médico-légale), car son taux reste durablement stable après guérison.

La réaction de Jarisch-Herxheimer, diagnostiquée devant une fièvre associée à une aggravation des signes cliniques, est plus fréquente au cours de la syphilis secondaire. Généralement bénigne, elle présente un risque particulier chez le nouveau-né, la femme enceinte et au cours de la syphilis tertiaire.

Le traitement, qu'il soit préventif ou curatif, est symptomatique : paracétamol, AINS ou corticoïdes. Les indications d'une éventuelle prévention ne font pas l'objet d'un consensus [161,162].

Tableau V: Recommandations thérapeutiques actuelles contre la syphilis [162]:

Indications	Traitement
Syphilis précoce en première intention	BPG, une seule injection IM de 2,4 MU
Syphilis précoce avec allergie à la pénicilline en dehors du VIH	Doxycycline, 100 mg/12 h, pendant 14 jours. Dans le cadre du VIH, une désensibilisation est Recommandée
Syphilis tardive, soit avec signes neurologiques ou ophtalmologiques, soit après échec d'un premier traitement, soit associée au VIH, soit tertiaire (même sans signe neurologique)	Hospitalisation et PL. En cas d'anomalie du LCR (neurosyphilis) : perfusion IV de pénicilline G, 20 mUI/j, pendant 10 à 15 jours .
Syphilis tardive sans indication pour la PL ou avec PL normale	3 injections IM de 2,4 mUI, à 1 semaine d'intervalle, de BPG
Neurosyphilis ou syphilis tardive, avec allergie à la pénicilline	Les cyclines ne sont pas recommandées et une désensibilisation à la pénicilline doit être réalisée en milieu hospitalier .
Grossesse	Seule la pénicilline est autorisée. En cas d'allergie, une désensibilisation sera réalisée. Syphilis précoce : certains auteurs(pas de consensus) recommandent 2 injections IM de 2,4 mUI de BPG, à 1 semaine d'intervalle
Syphilis néonatale	Pénicilline G, IV, 150 000 UI/kg/j, pendant 10-15 jours .

PL : ponction lombaire BPG : benzathine-pénicilline G LCR : liquide céphalorachidien mUI : million d'unités internationales

5.2 VIH :

Le but des traitements anti-VIH est d'empêcher la prolifération du virus en bloquant une des étapes de sa prolifération. Ces molécules ne permettent pas actuellement de tuer le virus.

Il n'existe aucun traitement curatif de l'infection par le virus du SIDA (VIH). On reste donc porteur du virus toute sa vie!

Les traitements actuels empêchent la multiplication du VIH, en bloquant les différentes étapes de sa réplication. Ils empêchent donc la destruction des cellules CD4 et permettent la reconstitution du système immunitaire. Le VIH a beau être indétectable dans le sang et l'immunité restaurée, l'arrêt du traitement entraîne inexorablement la réapparition du virus et une nouvelle chute de l'immunité. Le traitement doit donc être pris tous les jours, à vie.

Il y a dans le traitement du Sida deux grandes familles de traitements qu'on combine en général, et plus récemment deux nouvelles classes s'y sont ajoutées. On cite :

➤ Les inhibiteurs de la transcriptase inverse :

Les inhibiteurs de la transcriptase reverse empêchent le virus de se multiplier, les molécules actives sont : *zidovudine*, *didanosine*, *stavudine*, *lamivudine*, *abacavir*, *zalcitabine*.

➤ Les antiprotéases :

Les antiprotéases vont, elles, empêcher la protéase de fonctionner. Cette enzyme ne peut plus terminer la fabrication des protéines du virus, notamment celles de l'enveloppe. Le nouveau virus fabriqué ne peut plus infecter d'autres cellules : ses protéines de surface ne reconnaissent plus les récepteurs CD4 des lymphocytes. Les molécules utilisés sont : *saquinavir*, *ritonavir*, *indinavir*, *tenofovir*, *atazanavir*, *amprénavir*...

➤ Les inhibiteurs de fusion :

Les inhibiteurs de fusion, toute nouvelle classe thérapeutique, agissent en empêchant l'entrée du virus dans ces cellules cibles. On réserve cette nouveauté aux patients en échec avec les traitements classiques car sa forme injectable (deux piqûres par jour) est plus contraignante. Exemple de molécule : *Enfuvirtide*.

➤ Les inhibiteurs de l'intégrase :

Ces médicaments inhibent une enzyme nécessaire à l'intégration de l'ADN viral dans celui des lymphocytes, exemple : *Raltégravir*.

➤ Les interleukines :

On utilise également l'interleukine-2 pour les patients qui répondent aux traitements mais dont on n'arrive pas à faire remonter le taux de lymphocytes.

Ces traitements ont d'abord été administrés sous forme de trithérapies (deux inhibiteurs de la transcriptase inverse et une antiprotéase) mais on parle désormais de multi-thérapie, les associations vont de deux à cinq médicaments selon les cas [163].

V- Prophylaxie :

1- Vaccination :

« La vaccination consiste à administrer un vaccin pour provoquer une réponse immunitaire qui protégera le sujet vacciné s'il se trouve en contact avec l'agent infectieux en cause » selon l'OMS.

En ce qui concerne la prévention des maladies infectieuses, certains vaccins sont préparés à partir de souches vivantes mais dont la virulence est atténuée, comme le vaccin de la fièvre jaune.

Les vaccins inertes inactivés sont obtenus par inactivation physique (chaleur) ou chimique (solvants), dans le cas où le micro-organisme est entier. Sinon, des fractions antigéniques de l'organisme sont sélectionnées. Il s'agit des vaccins sous-unitaires et peptidiques.

Dans cette seconde classe sont présents les vaccins contre la rage, l'encéphalite japonaise, la leptospirose...

Actuellement, des vaccins sont proposés pour plus de trente maladies auxquelles le voyageur peut être confronté. A chaque départ en zone d'endémie, la vaccination doit être envisagée. Il faut néanmoins tenir compte de :

- l'épidémiologie de la zone visitée,
- les conditions de séjour (saison, durée, mode de séjour...)
- caractère obligatoire ou non de la vaccination.

Au Maroc une prise en charge vaccinale avant le départ de toute personne vers toute zone endémique est obligatoire (voir annexe 2).

Parmi les infections responsables d'éruptions cutanées ; le voyageur peut être vacciné uniquement contre la fièvre typhoïde et la dengue :

○ *Fièvre typhoïde :*

La prise en charge prophylactique contre la fièvre typhoïde repose essentiellement sur deux vaccins anti-typhoïdiques de nouvelle généralisation :

- vaccin vivant par voie orale Ty21a sous formes de gélules et de suspension buvable, non commercialisé en France,
- vaccin polysidique Vi injectable (Typhim Vi®, Vaccin Typherix®).

Ces vaccins sont utilisables chez les enfants de plus de 2 ans et les adultes et indiqués pour les voyageurs se rendant vers des destinations où le risque de fièvre typhoïde est élevé.

Le vaccin polysidique Vi est bien toléré. Il est prescrit en injection sous-cutanée ou intramusculaire. Il entraîne une protection rapide et durable pendant 3 ans, il faut revacciner les enfants tous les 3 ans.

La vaccination contre la fièvre typhoïde est également recommandée pour lutter contre les flambées épidémiques.

Les programmes de vaccination contre la fièvre typhoïde doivent être mis en oeuvre dans un contexte d'autres efforts pour lutter contre la maladie, notamment l'éducation sanitaire, l'amélioration de la qualité de l'eau et de l'assainissement et la formation des professionnels de la santé au diagnostic et au traitement [160,164].

- **Dengue :**

Un vaccin contre la dengue est actuellement homologué dans plusieurs pays (CYD-TDV, ou Dengvaxia®). Plusieurs autres vaccins candidats sont en cours de développement clinique. L'OMS a formulé des recommandations pour garantir la qualité, l'innocuité et l'efficacité des vaccins tétravalents vivants atténués contre la dengue [165] .

Le CYD-TDV est un vaccin viral tétravalent vivant atténué prophylactique. Le calendrier de vaccination prévoit 3 injections de 0,5 ml, administrées à 6 mois d'intervalle.

Dans les premières homologations obtenues, le vaccin est indiqué pour la prévention de la dengue due aux virus de sérotypes 1, 2, 3 et 4 chez les sujets âgés de 9 à 45 ans ou de 9 à 60 ans qui vivent dans des zones d'endémie de la dengue. La limite d'âge inférieure de 9 ans établie dans ces indications a été choisie en raison de problèmes de sécurité identifiés chez les enfants de 2 à 5 ans dans les essais cliniques de phase 3 [166,167].

Le CYD-TDV est disponible en flacon monodose ou multidoses (5 doses). Il se présente sous forme de produit lyophilisé, à reconstituer avant injection à l'aide d'une solution stérile de chlorure de sodium à 0,4% pour la présentation monodose ou à 0,9% pour la présentation multidoses. Après reconstitution, la dose de 0,5 ml est administrée par voie sous-cutanée. Le diluant est fourni dans une seringue préremplie pour la présentation monodose ou dans un flacon pour la présentation multidoses. Le vaccin CYD-TDV contre la dengue ne contient aucun agent adjuvant ou conservateur. La durée de conservation du CYD-TDV est de 36 mois

à une température comprise entre 2 °C et 8 °C. Après reconstitution à l'aide du solvant fourni, le vaccin doit être conservé entre 2 °C et 8 °C, à l'abri de la lumière [168].

○ ***Les perspectives futures :***

Actuellement, de nouveaux vaccins sont en cours de développement. Certains d'entre eux visent une trentaine de maladies pour lesquelles aucune immunisation n'existe, tandis que d'autres sont des améliorations de vaccins existants tant au niveau de l'efficacité que de l'administration, du coût et de la conservation.

La chikungunya est concernée par ce développement nous exposerons dans le paragraphe qui suit les efforts déplorés dans ce sens.

-La Chikungunya :

Suite au nombre croissant de cas d'importation d'infection par CHIKV, autant chez les voyageurs que chez les soldats américains de retour de zone d'endémie, le département de Défense américain chargea le United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases de développer un vaccin anti_CHIKV dans les années 1980_1990.

Un premier essai d'innocuité et d'immunogénicité d'un vaccin vivant atténué (TSI_GSD_218) a été conduit chez l'homme et a montré la présence d'arthralgies transitoires dans 8% des cas et un taux d'anticorps neutralisant persistant chez 85% des sujets, 12 mois après l'injection vaccinale. Malgré ces résultats encourageants, son développement, jugé non prioritaire, a été abandonné en 2003.

La meilleure arme contre la Chikungunya reste aujourd'hui, comme pour toute arbovirose contre laquelle aucun vaccin n'est disponible, la prévention individuelle et collective contre la prolifération des populations de moustiques vecteurs [169,170].

2- Chimio prophylaxie :

La chimio prophylaxie est un moyen de protection qui consiste à administrer un médicament afin d'éviter la contamination par une infection ou à diminuer ces risques.

Dans notre cas la chimio prophylaxie est utilisée contre la leptospirose ainsi que la rickettsiose.

Une antibiothérapie prophylactique à base de doxycycline (200 mg 1 fois/semaine), à débiter 24 à 48 heures avant le voyage, peut être prescrite en cas d'impossibilité à éviter les contacts à

haut risque dans des endroits de haute endémicité. L'efficacité réelle de cette pratique ainsi que la dose optimale de doxycycline, restent toutefois toujours inconnues [171,172].

3- Moyens de prophylaxie liés aux modes de contamination :

3-1 Eau :

De nombreuses maladies sont à transmission hydrique. Pour les prévenir, il est nécessaire de traiter l'eau de boisson. L'expression « traitement de l'eau » regroupe la désinfection et l'élimination des agents infectieux. La désinfection permet la destruction ou l'inactivation des micro-organismes, tandis que l'élimination sépare les microorganismes de l'eau.

L'eau n'est pas uniquement responsable de la diarrhée du voyageur. En effet, la *fièvre typhoïde*, le choléra, l'encéphalite à tique, la giardiose, l'amibiase, la cryptosporidiose, la leptospirose et la bilharziose sont des maladies transmises par l'eau et/ou les aliments souillés.

Ainsi, il est important de rappeler au voyageur les points suivants :

- La prévention des maladies se fait en évitant de marcher pied-nus sur les plages et se baigner dans l'eau des zones connues pour être à risque.
- La consommation de glaçons et glaces peut être source de contamination. Dans le doute, il faut éviter la consommation de rafraîchissements et préférer celle des eaux minérales embouteillées, de préférence gazeuses (ce qui permet d'éviter les pratiques de recapsulage).
- La consommation de fruits et légumes ne doit se faire qu'après un lavage désinfecté) ou après cuisson. Le slogan de l'OMS le rappelle très bien :
“cuisinez-les, ébouillantez-les, pelez-les ou oubliez-les” (“*Cook it, Boil it, Peel it, or forget it!*”).
- L'hygiène de base, telle que le brossage des dents, doit être effectué avec de l'eau désinfectée ou en bouteille. Le lavage des mains avant les repas et après être aller aux toilettes peut se faire à l'aide de gel hydroalcoolique [173-175].

3-2 Prophylaxie contre les Arthropodes :

Dans l'attente de commercialisation de vaccins contre les rickettsies et les arboviroses, et en absence de traitement curatif spécifique contre les arboviroses (Dengue, West Nile, Chikungunya), l'unique moyen de lutte contre ces infections reste le contrôle des populations de moustiques vecteurs. En plus d'une destruction chimique des moustiques adultes, assurés par les services de démoustication, il y va de la responsabilité collective et individuelle d'éviter la prolifération et d'assurer l'élimination des gîtes au quotidien [176].

La protection anti-vectorielle est indispensable pour prévenir les infections transmises par inoculation. Deux grands types de prophylaxie existent : la protection chimique, basée sur l'emploi de répulsifs, et la protection physique, qui repose sur le port de vêtements adéquats, l'usage de moustiquaires...

3.2.1 Protection chimique : utilisation de répulsifs

Un répulsif se définit comme une substance naturelle ou synthétique qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. Elle limite le contact homme-vecteur et donc le risque de transmission de maladie. A l'heure actuelle, deux sortes de substances existent : les produits de synthèse et les substances extraites de plantes.

Le répulsif idéal aurait une rémanence de huit heures, une bonne tolérance cutanéomuqueuse, une absence de toxicité systémique et une résistance à l'eau et/ou au lavage.

Actuellement, l'efficacité d'un répulsif dépend de la concentration de la molécule active, de son spectre d'action et de la fréquence d'application. Ses effets peuvent être diminués par les frottements des vêtements sur la peau, l'absorption du produit par l'épiderme, par l'eau ou le vent et par une hausse de la température [177-180].

-Les répulsifs synthétiques : *DEET ou N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide*

Le DEET, considéré comme la molécule de référence, est un liquide incolore odorant laissant une sensation désagréable sur la peau après usage. D'autre part, le DEET a comme inconvénient de dissoudre le plastique et la gomme. Ainsi, la pulvérisation sur des textiles synthétiques, sur certaines montres ou lunettes n'est pas recommandée. Le coton et la laine quant à eux ne sont pas détériorés.

La molécule est à large spectre puisqu'elle est efficace contre les insectes et les acariens.

La pharmacodynamie du DEET n'est pas complètement élucidée. En effet, au contact de la peau, la molécule s'évaporerait et formerait une barrière gazeuse malodorante, perturbant ainsi l'insecte. Selon l'humidité ambiante, la température et le taux d'infestation, il est possible d'utiliser des répulsifs plus ou moins concentrés en DEET.

Ainsi, dans le cas d'un voyage en zone humide (type forêt tropicale) et fortement infestée, un répulsif dosé à 35-50% de DEET peut être conseillé. L'utilisation concomitante de crème solaire avec du DEET diminue la durée de protection du solaire.

En effet, l'application de répulsif quinze minutes après celle de la crème entraîne une perte d'efficacité du solaire de 43% [181-184].

-Les répulsifs naturels :

La résistance aux répulsifs synthétiques et leur toxicité potentielle ont orienté les recherches vers de nouvelles molécules naturelles aussi efficaces et moins toxiques. Les plantes contiennent des composés les protégeant des attaques d'arthropodes.

Ces composés, regroupés en cinq catégories (alkaloïdes primaires, terpènes, phénols, inhibiteurs des protéases et facteurs de croissance) s'évaporent lorsque le végétal est lésé, mettent en fuite l'arthropode.

Parmi ces plantes naturellement répulsives se retrouvent : la Citronnelle, le Géranium, la Menthe poivrée, la Lavande, le Romarin, le Basilic, le Thym, etc... Ces plantes sont majoritairement des plantes à Huiles Essentielles (HE).

Les HE sont définies comme des composés volatils contenant des hydrocarbures (terpènes, sesquiterpènes) et des groupements oxygénés. Selon la structure chimique (un groupement oxygéné lié à un carbone primaire, secondaire ou aromatique ou bien un substituant ester/éther ou hydroxy), l'activité répulsive de l'HE cible certains arthropodes.

En effet, les sesquiterpènes et les caryophyllènes sont efficaces contre *Aedes aegypti* tandis que les composés oxygénés (citronellol, géraniol, pinène) sont plus efficaces contre les tiques [185,186].

3.2.2 Protection physique contre les arthropodes :

Les mesures de protection physiques ont pour but de limiter l'accès de la peau aux arthropodes. Ainsi, le voyageur est invité à utiliser des vêtements adaptés et des moustiquaires.

- ***Les vêtements***

Ils doivent être couvrants, afin de ne laisser que peu de peau à l'air libre. En effet, avec un vêtement ample, la piqûre ou la morsure par l'arthropode s'avère plus délicate.

D'autre part, les vêtements doivent être le plus possible de couleur claire. En effet, peu d'arthropodes sont attirés par ces teintes. En outre cela permet de vérifier aisément la présence d'une tique au retour d'une excursion.

Il est possible d'imprégner ou d'acheter des vêtements imprégnés de perméthrine, lesquels sont très fréquents aux Etats-Unis. En Europe, les voyageurs ont à leur disposition une chaussette para-tique et des kits d'imprégnation à base de perméthrine.

Généralement, 100mL de perméthrine permettent de traiter 4m² de tissus. En complément du port de vêtement couvrant, l'utilisation de répulsif est conseillée.

- ***Les moustiquaires***

Les moustiquaires sont un autre moyen de protection mécanique contre les moustiques. Elles permettent de limiter le risque de piqûre pendant le sommeil. Elles ont un effet à la fois dissuasif (le nuisible voit l'obstacle), répulsif (il ne peut le franchir) et létal grâce à l'imprégnation.

Il existe des moustiquaires à imprégner et pré-imprégnées à longue durée d'action. L'imprégnation par des dérivés pyréthroïdes, telle que la perméthrine, se fait soit manuellement par le voyageur avec un kit d'imprégnation soit préalablement à la mise en vente. La moustiquaire pré-imprégnée est à conseiller car la quantité d'insecticide utilisé est contrôlée et le risque d'intoxication du voyageur par inhalation est limité. De plus, les moustiquaires pré-imprégnées évitent les phases de retraitement, nécessaires pour garder leur efficacité après plusieurs lavages. Par ailleurs, il est conseillé d'ouvrir le sac à moustiquaire pré-imprégné (ou d'imprégner la moustiquaire) dans un lieu aéré ou en plein air [183,187,188] .

3-3 Protection contre les infections sexuellement transmissibles :

Le voyageur est exposé aux maladies sexuellement transmissibles car, même quand il ne s'agit pas de tourisme sexuel, les situations à risque ne manqueront pas de se présenter. Les destinations les plus prisées correspondent souvent aux zones où ce risque est majeur. La

connaissance du risque par le voyageur, spécialement vis-à-vis du VIH est encore imparfaite. Ces données expliquent l'incidence des maladies sexuellement transmises au retour.

Heureusement, la majorité d'entre eux utilise un préservatif lors de rapports sexuels avec un autre partenaire.

3.3.1 Syphilis :

Il n'existe aucun vaccin contre la syphilis, qui est une infection bactérienne.

La meilleure prévention consiste donc à limiter la circulation et la transmission de la bactérie responsable de l'infection, le tréponème.

Le condom, le préservatif féminin et la digue dentaire sont les meilleures protections contre la syphilis lorsqu'ils sont utilisés et changés à chaque pénétration orale, vaginale, anale, pour chaque partenaire lorsqu'il y a lieu.

Lors de l'utilisation de matériel de préparation, d'inhalation ou d'injection pour consommer des drogues, il est important d'utiliser du matériel stérile, non-utilisé.

L'aspect asymptomatique de la syphilis et les longues périodes de latence ou d'incubation incitent à prévenir la contamination en passant régulièrement les tests de dépistage et en prévenant ses partenaires.

Il faut savoir qu'il n'y a pas d'immunisation du système suite à une Syphilis. Il est donc possible d'être infecté à nouveau.

La longueur de l'incubation et des délais entre les phases nécessitent de prévenir largement les partenaires sexuels au moins 3-6 mois avant le diagnostic, selon le stade de l'infection.

Contrairement à nombre d'agent bactérien, il n'a pas encore été découvert de résistance de la souche syphilitique au traitement antibiotique [189].

3.3.2 VIH :

La meilleure méthode de prévention à l'heure actuelle est la combinaison entre le port du préservatif pour se protéger et protéger les autres et le dépistage pour savoir si on est infecté(e) ainsi que les traitements pour éviter la transmission du VIH.

✓ Le préservatif : le socle de la prévention

Le fait de promouvoir et combiner de nouvelles méthodes de prévention efficaces n'a pas pour objectif de se substituer au préservatif, qui reste l'outil de prévention à privilégier, combiné à l'utilisation de lubrifiant, pour se protéger contre les IST et le VIH.

Favoriser son accessibilité et sa gratuité, et continuer à promouvoir son utilisation auprès de tous les publics est essentiel.

✓ Le dépistage :

La connaissance de son statut sérologique est essentielle.

Au niveau individuel : pour pouvoir être pris en charge médicalement le plus tôt possible si l'on est porteur du VIH et conserver une espérance et une qualité de vie équivalente à n'importe qui ;

Au point de vue collectif : car une personne se sachant porteuse du VIH va adapter ses pratiques pour limiter la transmission.

L'ignorance de son statut positif, toujours trop importante dans le monde entier , participe très activement à la diffusion de l'épidémie.

La diversification de l'offre de dépistage est un enjeu crucial pour permettre à chacun d'accéder à la connaissance de son statut. Les évolutions technologiques de ces dernières années ont considérablement simplifié les techniques de dépistage pour permettre à n'importe quel intervenant de santé, moyennant une formation assez simple, de réaliser des tests à résultat rapide (dits TROD), c'est le dépistage démedicalisé. Ces techniques simplifiées permettent de réaliser un dépistage « délocalisé », c'est-à-dire **hors du milieu médical**, ce qui crée de nouvelles possibilités pour connaître son statut sérologique.

Enfin, la possibilité de se tester soi-même, via un autotest, et sans l'aide d'un intervenant extérieur est déjà accessible dans plusieurs pays mais malheureusement n'a toujours pas vu le jour au Maroc.

La diversification de l'offre de dépistage est importante pour toucher des publics qui sont éloignés des dispositifs de santé [190-191].

VI- Rôle du pharmacien d'officine et pharmacie du voyageur:

Face au risque d'infections, le futur voyageur s'adresse le plus souvent à l'équipe officinale afin d'obtenir des conseils sur les risques encourus et les moyens prophylactiques existants.

Par conséquent, les recommandations aux voyageurs dans le contexte de l'officine se doivent d'être précis, actualisés et parfaitement adaptés aux conditions de séjour et aux lieux visités.

Le pharmacien quant à lui doit être en mesure de dispenser une trousse légère et modulable. Ainsi, la mise à jour incessante des connaissances pour le pharmacien et son équipe reste la seule condition afin que les recommandations transmises par le pharmacien aux voyageurs soient toujours d'actualité et adaptées aux circonstances.

Le voyageur est exposé également aux infections sexuellement transmissibles (IST) car, même quand il ne s'agit pas de tourisme sexuel, les situations à risque ne manqueront pas de se présenter. Les destinations les plus prisées correspondent souvent aux zones où ce risque est majeur. La connaissance du risque par le voyageur, spécialement vis-à-vis du VIH est encore imparfaite. Ces données expliquent l'incidence des infections sexuellement transmises au retour.

Un certain nombre de travaux ont clairement montré les lacunes en termes de connaissance du voyageur concernant le risque de contracter une IST et en particulier une infection du VIH durant le voyage [89].

La composition de la trousse pharmaceutique doit être adaptée à la destination et à la durée du séjour. Qu'elle soit rigide ou souple, il est important de pouvoir aisément identifier les médicaments qu'elle contient.

Il est donc conseillé de ne pas retirer les emballages secondaires et de prévoir une fiche décrivant les posologies et les conduites à tenir en fonction des situations auxquelles peuvent être confrontés les voyageurs.

Les médicaments orodispersibles, les uni-doses, ainsi que les usages uniques sont à privilégier.

D'autre part, il est conseillé de classer les médicaments selon leur utilisation : douleur, système digestif, yeux, allergie/piqûre d'arthropodes, plaies, eaux/hygiène ...

Ainsi schématiquement, un voyageur en bonne santé partant pour 8 jours en voyage organisé dans un pays structuré peut ne rien emporter, alors qu'un voyageur allant au même endroit mais porteur d'une pathologie chronique nécessitant un traitement au long cours se doit de partir avec une trousse « solide » (tableau VI).

L'idée générale qui doit servir de fil conducteur pour sa constitution peut se résumer en trois objectifs :

- ✓ pallier les « petites » urgences (coupure, plaie, mal de tête, diarrhée aiguë, etc.) sans avoir à consulter, sachant que dans la plupart des destinations touristiques « classiques », les pharmacies locales ont une gamme de médicaments assez large qui permet de prendre le relais ;
- ✓ avoir avec soi en quantité suffisante ses traitements habituels qui, eux, n'auront pas forcément d'équivalent sur place ;
- ✓ avoir avec soi en quantité suffisante les traitements préventifs notamment antipaludiques qui ne sont pas toujours disponibles sur place.

En termes de galénique, il faut préférer les comprimés, les gélules, les présentations perlinguales plutôt que les poudres ou les gouttes. Par ailleurs, les sirops ou les suppositoires supportent en règle mal la chaleur.

Il est, en outre, important de recommander aux voyageurs, surtout ceux ayant un traitement de fond, de respecter quelques précautions :

- avoir avec soi une ordonnance complète exprimée en dénomination commune internationale (pouvoir se procurer la même molécule existant sous un nom différent ou une molécule équivalente) ;
- ne jamais mettre tous ses médicaments dans le même sac de voyage : il faut au contraire les répartir, notamment pour l'avion, entre le sac de cabine et les bagages de soute ;
- emporter toujours une quantité supérieure de traitement pour pallier une éventuelle prolongation imprévue (ou volontaire !) de séjour (problème d'avion, problème de santé, conflit, etc.), 8 jours supplémentaires apparaissant suffisants ;

pour les traitements nécessitant des injections et donc du matériel pour injection, partir avec un certificat (rédigé en anglais dans les pays anglophones) justifiant ce traitement et ce

matériel. De même, les patients devant prendre des morphiniques ou d'autres molécules pouvant être considérées comme « illicites » dans certains pays ont intérêt à disposer d'un certificat expliquant les raisons médicales d'un tel traitement [192]

Tableau VI : Composition d'une trousse pharmaceutique pour voyageur [192] :

<i>Médicaments usuels</i>	• Contraceptifs oraux • Traitements de fond pour une maladie chronique : diabète, hypertension , pathologie cardiaque , asthme, épilepsie, infection par le VIH /sida etc.) • Traitement épisodique pour une maladie connue évoluant possiblement de façon paroxystique (crise d'asthme, crise hémorroïdaire, migraine, lumbago, etc.) • Traitement de secours antiallergique chez les allergiques connus sévères (adrénaline, corticoïdes, etc.)
<i>Produits d'action locale pour les petites urgences</i>	• Antiseptiques locaux • Compresses • Pansements multi-tailles • Collyre antiseptique uni-dose
<i>Anti-diarrhéiques et désinfectant de l'eau</i>	• Anti-sécrétoires (racécadotril) ou adsorbants (diosmectite) ou lopéramide (usage modéré). • Antibiotiques (quinolones en l'absence de contre-indications et à réserver aux séjours prolongés ou exposés, aux formes sévères) • Sels de réhydratation orale pour les jeunes enfants Aquatabs®, Micropure Forte® (désinfection de l'eau) ou mieux système de filtre individuel (Katadyn®) pour les treks
<i>Antalgiques/antipyrétiques</i>	• Paracétamol (en rappelant au voyageur qu'un fébrifuge ne traite pas la cause de la fièvre) • Antispasmodique
<i>Antibiotiques (à réserver aux situations ou voyageurs à risques – insuffisant respiratoire, drépanocytaire, etc. – ou aux séjours prolongés : > 1 mois, « tour du monde »)</i>	• Quinolones (infections digestives et urinaires chez la femme) • Amoxicilline (infection du tractus respiratoire)
<i>Produits de « confort »</i>	• Médicament contre le mal des transports • Anti-nauséeux • Antihistaminiques • Pommades corticoïdes (piqûres de moustiques avec réaction très inflammatoire) • Préservatifs • Crème solaire • Somnifère à brève durée d'action

CONCLUSION :

De nombreuses et différentes maladies d'origine microbiennes peuvent être transmises aux voyageurs. Nous retrouvons notamment parmi celles-ci les maladies virales avec la West Nile, la chikungunya, la dengue mais également les maladies bactériennes avec notamment les fièvres typhoïde, la rickettsiose ainsi que les maladies sexuellement transmissibles dont les plus importantes sont la syphilis et le VIH.

Ces infections peuvent être transmises par des vecteurs, eau, aliments souillés ou par transmission sexuelle. Souvent, l'homme se contamine par cause de négligence ou de méconnaissance des risques encourus sur la zone de séjour et des principes de protection primaire.

Ce qui entraîne généralement des symptômes dermatologiques qui font l'objet de consultation au retour d'un voyage et permettent de relever une maladie infectieuse le plus souvent fébrile et responsable d'une éruption cutanée.

La prévention est donc un élément fondamental. Elle repose sur les principes suivants : la vaccination, la protection contre les arthropodes, l'hygiène hydrique et alimentaire ainsi que la protection sexuelle.

La vaccination comprend d'une part le calendrier vaccinal classique à jour et d'autre part le calendrier vaccinal du voyageur fonction de la zone géographique visitée. Ensuite, la protection chimique et mécanique contre les arthropodes reste le moyen le plus sûr et le plus efficace de lutte contre la transmission de maladies telles que la rickettsiose, la dengue, la West Nile ...

Puis, les mesures d'hygiène vis-à-vis de l'eau et l'alimentation et prévention contre les IST forment un pilier important de la prophylaxie.

Il est nécessaire que le pharmacien soit capable de constituer une trousse légère et modulable adaptée à chaque patient. En outre, il doit être en mesure de dispenser des conseils simples et précis.

Pour pallier toute blessure ou désagrément, il est conseillé au voyageur de partir avec du matériel de premier soin.

Malgré tout cela, il reste nécessaire pour le pharmacien et son équipe d'actualiser leurs connaissances.

Ainsi, la mise à jour continuelle des connaissances est très importante afin que les recommandations transmises par le pharmacien aux voyageurs soient toujours d'actualité et adaptées aux circonstances.

RESUME

Titre : Éruptions fébriles d'origine infectieuse chez le voyageur.

Auteur : ALAMI Rania

Rapporteur : Pr. Sekhsokh Yassine

Mots clés : *éruptions, fièvre, bactérie, virus, prophylaxie.*

Au retour d'un voyage ou bien au cours d'un séjour en zone tropicale, il est fréquent de développer une dermatose, les manifestations cutanées et muqueuses constituent le principal mode de révélation d'une maladie exclusivement tropicale. Les éruptions fébriles d'origine infectieuse doivent retenir l'attention car certaines peuvent entraîner des complications immédiates et à plus long terme en cas de retard de diagnostic.

Nous retrouvons parmi celles-ci les maladies virales avec la West Nile, la chikungunya, la dengue mais également les maladies bactériennes avec notamment la fièvre typhoïde, la rickettsiose ainsi que les infections sexuellement transmissibles dont les plus importantes sont la syphilis et le sida.

En prenant en compte le mode de transmission qui diffère d'une maladie à une autre, souvent la contamination est causée par négligence ou méconnaissance des risques encourus sur la zone de séjour et des principes de protection primaire, d'où l'importance de la prophylaxie qui reste un élément majeur de précaution afin d'éviter tout risque de contamination.

Le but du présent travail est d'étaler les infections majeurs responsables du développement des éruptions cutanées ; les agents responsables ; leurs épidémiologies, leurs manifestations cliniques ainsi que les différents moyens de diagnostic et aussi de mettre en avant le rôle du pharmacien dans la sensibilisation du voyageur ainsi que de fournir toutes les informations nécessaires sur la compilation de la trousse pharmaceutique dont une personne pourra faire usage.

ABSTRACT

Title: Cutaneous eruptions of infective origin in travelers

Author: ALAMI Rania

Rapporteur: Pr. Sekhsokh Yassine

Key words: eruptions, fever, virus, bacterium, prophylaxis.

When returning from a trip or during a stay in a tropical zone, it is frequent to develop a dermatosis. Cutaneous and mucous manifestations constitute the main mode of revelation of an exclusively tropical illnesses. The febrile eruptions have to hold attention because some people can develop immediate complications and in more longer-term complications in case of delay of diagnosis.

We find among these viral diseases the West Nile, chikungunya, dengue, but also bacterial diseases including typhoid fever, rickettsiosis as well as sexually transmitted infections, which the most important are syphilis and AIDS.

By taking into account the mode of transmission that differs from one disease to another, often the contamination is caused by negligence or ignorance of the risks incurred in the zone of stay and the principles of primary protection, which means that prophylaxis is very important in order to avoid any risk of contamination.

The purpose of the present work is to display the major infections responsible of the development of cutaneous eruptions; the responsible agents; their epidemiology, their clinical manifestations as well as the different way of diagnosis, and also to put forward the role of the pharmacist in the sensitization of the traveler as well as to provide all the necessary information on the compilation of the pharmaceutical kit that a person can use.

ملخص

العنوان: المظاهر الجلدية المعدية لدى المسافرين

المؤلف: العلمي رانيا

المقرر: البروفيسور سخسوخ ياسين

الكلمات الدالة: حمى، بكتيريا ، فيروس، والوقاية.

عند العودة من رحلة أو أثناء إقامة في منطقة استوائية، فمن الشائع تطوير المسافرين لمظاهر جلدية ومخاطية. تبقى هاته الأخيرة الوسيلة الرئيسية للكشف عن مرض استوائي. تحتاج المظاهر الحموية الجلدية إلى عناية لأنها في حالة تشخيص متأخر قد تؤدي إلى مضاعفات فورية أو طويلة المدى. ومن بين هذه الأمراض الأمراض الفيروسية مع غرب النيل، والشيكونغونيا، وحمى الضنك، ولكن أيضا الأمراض البكتيرية بما في ذلك حمى التيفوئيد، والريكتيسوس، والأمراض المنقولة عن طريق الاتصال الجنسي، وأهمها مرض الزهري والإيدز. مع الأخذ بعين الاعتبار طريقة انتقال العدوى التي تختلف من مرض إلى آخر، وغالبا ما يكون ناجما عن الإهمال أو الجهل من المخاطر التي يمكن مواجهتها أثناء الإقامة ومبادئ الحماية الأولية، وبالتالي تبقى الوقاية ذات أهمية كبيرة من أجل تجنب أي خطر العدوى. الغرض من هذا العمل هو شرح الأمراض المسؤولة عن تطور الطفح الجلدي. والعوامل المسؤولة عنها؛ علمها الوبائي، مظاهرها السريرية، فضلا عن وسائل التشخيص المختلفة. كذلك سنسلط الضوء في هذا العمل على دور الصيدلي في توعية المسافرين فضلا عن توفير جميع المعلومات اللازمة عن تجميع مجموعة الأدوية التي يمكن للشخص استخدامها أثناء سفره.

ANNEXES :

Annexe 1 : Stratégie du diagnostic biologique de l'infection due au VIH en cas d'exposition possible datant de moins de trois mois.

	Sujet exposé en l'absence de traitement prophylactique antirétroviral	Sujet exposé ayant reçu un traitement prophylactique antirétroviral
Bilan initial lorsque le sujet est vu dans les 48 premières heures après l'exposition	. dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN-VIH plasmatique (si expositions multiples dans les 2 derniers mois)	dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN-VIH plasmatique (si expositions multiples dans les 2 derniers mois)
Semaine 4	<i>Entre 3 et 6 semaines après l'exposition :</i> . dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN-VIH plasmatique	<i>Entre 3 et 6 semaines après la fin du traitement :</i> . dépistage des Ac anti-VIH . Ag p24 ou ARN- VIH plasmatique
Semaine 8	<i>3 mois après l'exposition :</i> . dépistage des Ac anti-VIH	<i>3 mois après l'exposition :</i> . dépistage des Ac anti-VIH
Semaine 12	. dépistage des Ac anti-VIH	. dépistage des Ac anti-VIH
Semaine 16		
6e mois *		

* La recherche des Ac anti-VIH six mois après l'exposition supposée est une obligation réglementaire en cas d'accident du travail .

Annexe 2 :

*HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V – RABAT –
Centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales
Consultation de médecine des voyages*

PARTIE A REMPLIR PAR LE CLIENT

Nom : Prénom :
Date de naissance : IPP :
Adresse :
N° téléphone : E-mail :

Informations sur le voyage

Date de départ : Date de retour : Durée de séjour :

Motif(s) du voyage :

Militaire	Aventurier
Hôtel, club/confortable	Tourisme médical
Croisière	Catastrophe naturelle
Rendre visite à des amis/famille	Pèlerinage (Mecque)
Sportif	Voyage prolongé (expatriation/travail/humanitaire/routard)
Professionnel de santé	Autre :

Lieu(x) du voyage :

	Pays	Région	Durée du séjour
1.			
2.			
3.			
4.			

Informations sur le voyageur

- Vous sentez-vous bien aujourd'hui ? oui non

Si non, précisez

- Prenez-vous des médicament au long cour ? oui non

Listez l'ensemble des médicaments pris :

- Répondez aux questions suivantes (cochez la case oui ou non – si vous cochez oui, veuillez préciser dans la colonne prévue à cet effet)

	oui	non	Si oui, précisez
Allergie (alimentaire, médicaments...)			
Diabète			
Immunodépression			
VIH+			
Handicap			
Anémie			
Saignement, trouble de la coagulation			
Problèmes cardiaques (angine de poitrine, infarctus du myocarde, HTA)			
Problèmes gastri-intestinaux			
Problèmes hépatiques			
Epilepsie			
Maladie neurologique			
Dépression/anxiété			
Maladie psychiatrique			
Problèmes rénaux			
Problèmes respiratoires (poumons)			
Problèmes articulaires			
Problèmes au niveau de la rate			
Autres problèmes de santé			
Pour les femmes :			
- Date des dernières règles =			
-Grossesse en cours ?			
-Allaitement maternel ?			
-Envisagez-vous débiter une grossesse durant votre séjour à l'étranger ?			

PARTIE RESERVEE AU MEDECIN

Nom du médecin consultant :

✓ Voyageur déjà vacciné contre la fièvre jaune ? oui non

Si oui, à quelle date ?

✓ A-t-il déjà reçu d'autre(s) vaccin(s) dans le mois ?

Si oui, le(s)quel(s) et à quelle date ?

Nom du vaccin	Date de vaccination

✓ Risques sanitaires abordés en consultation :

	Cochez la case	commentaire
Traitements médicaux		
Préparation de la trousse médicale		
Péril fécal (alimentation/eaux de boisson)		
Risques vectoriels		
Risques d'exposition au soleil		
Risques de pathologies transmises par voie sexuelle/sanguine		
Risque environnementaux		
Risques liés à la sécurité		
Risques liés au voyage en avion		

✓ Prophylaxie antipaludéenne prescrite ? oui non

Si oui remplissez le tableau ci-dessous

DCI	Nom commercial	posologie	commentaire
Chloroquine			
Chloroquine/ proguanil			
Mefloquine			
Doxycycline			
Atovaquone/ proguanil			

VACCINATION

Vaccins	Statut vaccinal	Vaccin recommandé	Nom commercial	N° de lot	Date	Site d'injection
Fièvre jaune						
Hépatite A						
Hépatite B						
Hépatite A/B						
Hépatite A/Typhoïde						
Fièvre typhoïde						
Méningo C						
Méningo ACYW135						
Rage						
Encéphalite japonaise						
DTP						
DTPCa						
DTP-Coq-Hi						
DTP-Coq-Hi-Hép B						
ROR						
BCG						
Grippe						

Annexe 3 :

Les indispensables

- ☐ Ciseaux
- ☐ Pince à épiler / à échardes/ Tire-Tique
- ☐ Paire de gants
- ☐ Compresses
- ☐ Bande adhésive (micropore®, sparadrap®...)
- ☐ Pansements
- ☐ Préservatifs

- ☐ Antiseptique en unidose : _____
- ☐ Gel hydroalcoolique
- ☐ Sérum physiologique en unidose

- ☐ Antalgique : _____
- ☐ Anti-inflammatoire : _____
- ☐ Anti-diarrhéique : _____
- ☐ Antispasmodique : _____
- ☐ Anti-nausées : _____
- ☐ Crème contre les démangeaisons : _____
- ☐ Anti-histaminique par voie orale : _____
- ☐ Collyre antiseptique : _____
- ☐ Antipaludique : _____

- ☐ Répulsifs cutanés : _____
- ☐ Répulsifs vêtements : _____
- ☐ Traitement de l'eau : _____
- ☐ Crème solaire

Quelques Rappels...

Hygiène des mains

Se laver les mains avant les repas et en sortant des toilettes.

Préférer l'usage d'un mouchoir en papier pour se sécher les mains ou mieux l'utilisation d'un gel hydroalcoolique.

Eau

Consommer de l'eau minérale en bouteille non ouverte ou de l'eau traitée (Aquatabs®, filtration...).

Eviter les glaces, glaçons et boissons non capsulées.

Ne pas se baigner n'importe où : se renseigner sur le risque de contamination. Toute eau claire ne signifie pas « sans microbes ».

Eviter de se promener pieds nus dans le sable, l'eau ou les boues.

Se brosser les dents avec de l'eau minérale ou désinfectée.

Alimentation

Les légumes et fruits doivent être lavés à l'eau minérale ou désinfectée, puis pelés.

Préférer les plats cuits et servis brûlants, le pain, les aliments secs et les boissons chaudes.

Eviter les restaurateurs de rue, les viandes et les poissons crus ou peu cuits, les produits laitiers.

Soleil : penser au chapeau, aux lunettes, à la crème solaire et à s'hydrater.

Avion : bien s'hydrater, bouger. Les chaussettes de compression classe II sont un très bon moyen de prévention du syndrome de la « classe économique » !

 FAITES VOUS VACCINER 



 Si vous suivez un **traitement** : pensez à l'emporter et faites le point avec votre pharmacien.

 **Pour plus d'informations contacter votre pharmacien**

Thèse Conseils aux Voyageurs à l'Officine
Grenoble Septembre 2011
LOCCI Claire

Références bibliographiques et webographiques :

- [1] **Raoult D.** Rickettsioses en dehors de la fièvre Q. In : *Encycl Med Chir* (Paris, France). Maladies infectieuses ,1988; N10;3:10.
- [2]**Drancourt M, Raoult D.** Les Rickettsioses (I). Les fièvres éruptives. *La Revue du Praticien* 1992;6(194):71-2 .
- [3]**Yates J, Smith P.** Fever and rash. *Medicine*. 2010 ;**38**: 36-40.
- [4]**Bouchaud O, Consigny P.H, Cot M , Odermatt-Biays S.** Rickettsioses. *In: Médecine des voyages, médecine tropicale*. Masson, Issy-les-Moulineaux, 2006 : 239-43.
- [5]**Yu X, Ismail N, Walker DH.** Rickettsia. *In: barett a ,stanberry l. eds. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases*. Academic Press, Londres, 2009: 1121-45.
- [6]**Rovero C, Raoult D.** Rickettsioses. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds, *Dermatologie et Médecine*, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 26.1-11.
- [7]**Cowan G.O, Friman G, Gunther G.** Rickettsial infection. *In: cooke G., Manson P., Zumla A., eds. Manson's tropical diseases*, Saunders Elsevier, Edinburgh, 2009 : 885-902.
- [8]**Ripert C.** Rickettsioses transmises par les arthropodes. *In: RIPERT C., eds. Épidémiologie des maladies parasitaires*. Tome 4, Arthropodes et affections qu'ils provoquent ou qu'ils transmettent. Éd. médicales internationales, Cachan, 2007: 327-56.
- [9]**McGarry J.W.** Travel and disease vector ticks. *Travel Med Infect Dis*. 2011 ; 2: 49-59.
- [10]**Raoult D, La scola B, Enea M, et al.** Aflea-associated Rickettsia pathogenic for humans. *Emerg Infect Dis* 2001 ; 7 : 73-81.
- [11]**Paddock CD, Zaki SR, Koss T, et al.** Rickettsialpox in New York City : a persistent urban zoonosis. *Ann N Y Acad Sci* 2003 ; (in press) .
- [12]**World Health Organization.** Maladies infectieuses présentant un risque potentiel pour les voyageurs. *In: OMS. Voyages internationaux et santé : situation au 1er janvier 2010*. OMS, Genève, 2010: 60-99.
- [13]**Raoult D, Olson JG.** Emerging Rickettsioses. In : Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, eds. *Emerging Infections 3. Washington D.C. :ASM Press* .1999 : 17-35.

- [14] **Jensenius M, Fournier PE, Vene S, et al.** African tick bite Fever in travelers to rural sub-equatorial Africa. *Clin Infect Dis* 2003 ;36: 1411-7.
- [15] **Fournier PE, Tissot I-Dupont H, Gallaish , et al.** *Rickettsia mongolotimonae* : a rare pathogen in France. *Emerg Infect Dis* 2000 ; 6: 290-2.
- [16] **Fournier PE, Gouriet F, Brouqui P, et al.** Lymphagitis associated rickettsial diseases (LARD), a new rickettsiosis caused by *Rickettsia sibirica mongolotimonae*. Seven new cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2004 ; In press .
- [17] **Philip CB, Parker R.** Rocky mountain spotted fever. In 1933 : 266-72.
- [18] **Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, et al.** Rocky Mountain spotted fever : a clinician's dilemma. *Arch Intern Med* 2003 ;163: 769-74.
- [19] **Rudakov N, Samoilenko I, Yakimenko VV, et al.** The re-emergence of Siberian tick typhus : field and experimental observations. In : Raoult D, Brouqui P, eds. *Rickettsiae and rickettsial diseases at the turn of the third millennium*. Elsevier Paris 1999 : 269-73.
- [20] **Sexton DJ, Banks J, Graves S, et al.** Prevalence of antibodies to spotted fever group rickettsiae in dogs from southeastern Australia. *Am J Trop Med Hyg* 1991 ; 45: 243-8.
- [21] **Sexton DJ, King G, Dwyer BW.** Fatal Queensland tick typhus [letter]. *J Infect Dis* 1990 ; 162: 779-80.
- [22] **Mahar F.** Japanese spotted fever : report of 31 cases and review of the literature. *Emerg Infect Dis* 1997 ; 3 : 105-11.
- [23] **Webster D.P, Farrar J, Rowland-jones S.** Progress towards a dengue vaccine. *Lancet Infect Dis.* 2009 ; 9:678-87.
- [24] **Huraux J.M , Pasquier C, Bertagnolis S, Messud –petit F.** Famille des Flaviridae. In: eds. *Virologie humaine et animale : cours, fiches de synthèse et QCM*. Dunod, Paris . 2005 : 173-8.
- [25] **Ripert C.** Dengue. In: RIPERT C., eds. *Épidémiologie des maladies parasitaires*. Tome 4, Arthropodes et affections qu'ils provoquent ou qu'ils transmettent. Éd. Médicales internationales, Cachan .2007: 423-71.
- [26] **Vaughn D.W, Whitehead S.S , Durbin A.P.** Dengue. In: BARETTEA, STANBERRY L, eds. *Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases*. Academic Press, London, 2009: 285-324.
- [27] **WHO.** Dengue prevention and control. Report by secretariat. 55th World Health Assembly, 4-03-2002.

[28]Meltzer E, Schwarte E. A travel medicine view of dengue and denguehemorrhagic fever. *Travel Med Infect Dis*.2009 ;7: 278-83.

[29] *Aedes aegypti* vecteur : <http://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-moustiques-bloqueurs-dengue-liberes-vietnam-50053/>

[30]Dussart P, Cesaire R, Sall A .Dengue,fièvre jaune et autres arbovirose. EMC-Maladies infectieuses 2012 ;9(2) :1-24[Article 8-062-A-10].

[31]Jansen C, Beebe N.W. The dengue vector *Aedes aegypti*: what comes next.Microbes Infect. 2010 ;12:272-9.

[32] Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. *Lancet Infectious Diseases*2002;2:33–42.

[33]Manson P., Cooke G., Zumla A. Dengue. *In*: COOKE G., MANSON P., ZUMLA A., eds. *Manson's tropical diseases*, Saunders Elsevier, Edinburgh, 2009: 753-61.

[34] **World Health Organization.** Maladies infectieuses présentant un risque potentiel pour les voyageurs. *In*: OMS. *Voyages internationaux et santé : situation au 1er janvier 2010*. OMS, Genève, 2010: 60-99.

[35]Barboza P. *et al.* Viroses émergentes en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique. *Med Maladies Infect*. 2008 ;38:513-23.

[36]Meltzer E, Schwarte E. A travel medicine view of dengue and dengue hemorrhagic fever. *Travel Med Infect Dis*.2009 ;7: 278-83.

[37] **World Health Organization.**Dengue et dengue sévère .OMS . Disponiblesur :<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/fr/>>.2017

[38] **World Health Organization.**Répartition mondiale de la dengue en 2010 .OMS. Disponible sur :<https://www.universalis.fr/media/CA120202/>

[39]Jelinek T, Mühlberger N, Harms G, Corachan M, Grobush MP *et al.* For the European Network on Surveillance of Imported Infectious Diseases. Epidemiology and clinical features ofimported dengue fever in Europe: Sentinel surveillance data fromTropNetEurop. *Clin Infect Dis* 2002;35:1047–52.

[40]O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torressi J. Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-years period. *Clin Infect Dis* 2001;33:603–9.

[41]Transmission electron micrograph (TEM) of the West Nile virus (WNV) :<https://www.news-medical.net/health/West-Nile-Virus.aspx>.

[42]Culex pipiens images : <http://aramel.free.fr/INSECTES15-3.shtml>.

[43]Emerg Infect Dis 2001;7(no 4) (jul–aug). consacré au virusWest Nile (31 articles). <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no4/contents.htm>.

[44] NYAcad Sc. 2001 ; 951, no spécial (décembre) consacré au virusWestNile (10 articles). http://www.annalsnyas.org/content/vol951/issue1/#PART_I__HISTORICAL_OVERVIEW.

[45]Tsai TF, Popovici F, Cernescu C, Campbell GL, Nedelcu NI. WestNile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet 1998;352:767–71.

[46]Durand B, Chevalier V, Pouillot R, Labie J, Marenda I9. West Nilevirus outbreak in horses, Southern France 2000: results serosurvey.Emerg Infect Dis 2002;8(8). Emerg Infect Dis 2002;8(8). <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no8/01-0486.htm>.

[47] Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic;United States, Jan to Nov 2002. MMWR, 51(50); 1129-33.

[48] West Nile Virus Epidémiologie, Distribution mondiale du virus : http://travelsante.com/images/sources/dossier-maladies/west-nile/west_nile_-_carte.png

[49]Schuffenecker I, Peyrefitte CN, El Harrak M.Emerging infectious ..., 2005 - ncbi.nlm.nih.gov .

[50] El harrak M, Ennaji M, Fassi Fihri O .Distribution épidémiologique du virus de la Bronchite infectieuse aviaire autour du monde.Revue Marocaine des ..., 2015 - agrimaroc.org.

[51]CG Tejedor, R Soriguer, J Figuerola.Prevalence of West Nile virus neutralizing antibodies in Spain is related to the behavior of migratory birds..., - Vector-Borne and ..., 2008 - online.liebertpub.com

[52] Hmidouch A, El Harrak M, Chakri A...Etude épidémiologique de la rhinopneumonie chez les équidés au Maroc - Revue d'élevage et de ..., 1997 - revues.cirad.fr.

[53] H El Rhaffouli, M El Harrak, C Lotfi... Serologic evidence of West Nile virus infection among humans, Morocco- Emerging infectious ..., 2012 - ncbi.nlm.nih.gov.

[54] Pialoux G, Gauzere B.A, Jaureguiberry Y S, Strobel M.Chikungunya, an epidemic arbovirosis. Lancet Infect Dis.2007, 7: 319-27.

[55]**Huraux J.M.** Famille des Togaviridae. *In*: HURAUX J.M., PASQUIER C.,BERTAGNOLI S., MESSUD-PETIT F., eds. Virologie humaine et animale :cours, fiches de synthèse et QCM. Dunod, Paris, 2005 : 184-97.

[56] **Powers A.M., Brault A.C.** O'nyong-nyong and Chikungunya. *In* BARETTE A., STANBERRY L., eds. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases. Academic Press, Londres, 2009: 589-607.

[57]**Ripert C.** Infection à virus Chikungunya. *In*: RIPERT C., eds. Épidémiologie des maladies parasitaires. Tome 4, Arthropodes et affections qu'ils provoquent ou qu'ils transmettent. Éd. médicales internationales, Cachan, 2007: 506-28.

[58]**Smith D.W., Hall R.A., Broom A.K., Mackenzie J.S.** Arbovirusinfection. *In*: COOKE G., MANSON P., ZUMLA A., eds. Manson's tropicaldiseases, Saunders Elsevier, Edinburgh, 2009: 715-51.

[59] **Mandell G, Bennett JE, Dolin R** editors. Principles and practices of infectious disease. 7 th edition. Markoff. Alphaviruses. Philadelphia: Elsevier Churchill livingstone; 2014.

[60]**Zouache K, Fontaine A, Vega-Rua A, Mousson L, Thiberge J-M, Lourenco-De-Oliveira R, Caro V, Lambrechts L, Failloux A-B.**Three-way interactions between mosquito population, viral strain and temperature underlying chikungunya virus transmission potential.2014 :<http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.1078> .

[61] **Crump JA, Luby SP, Mintz ED.** The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ 2004;82(5):346-53.

[62] **World Health Organization.** Waterborne zoonoses: identification, causes and control. OMS . Chikungunya : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/fr> .

[63]**LAU C., SMYTHE L., WEINSTEIN P.** Leptospirosis: An emerging disease in travellers. *Travel Med Infect Dis.* 2010, 8: 33-39.

[64] **SLACK A.** Leptospirosis. *Aust Fam Physician.* 2010, 39: 495-498.

[65]**World Health Organization.** Waterborne zoonoses: identification, causes and control. OMS, London ; 2004 .

[66]**KOIZUMI N., WATANABE H.** Leptospirosis. *In* BARETTE A., STANBERRY L., eds. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases. Academic Press, Londres, 2009: 1291-308.

[67] **Scott G.M., Coleman T.J.** Leptospirose. *In*: COOKE G., MANSON P., ZUMLA A., eds. Manson's tropical diseases, Saunders Elsevier, Edinburgh, 2009:1161-68.

[68] CDC web site. Chapter 5 - Leptospirosis - 2010 Yellow Book
URL :<http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-5/leptospirosis.aspx#1513> -
consulté le 27 décembre 2010.

[69] **World Health Organization** . Politique et recommandations de l'OMS concernant les
flambées de choléra: prévention et lutte - URL :
<http://www.who.int/topics/cholera/control/fr/index2.html> - consulté le 26 décembre 2010.

[70] *Leptospira interrogans* images. Microbe wiki URL : [https:// microbewiki.kenyon.edu /index.php/ File:Leptospira_scanning_micrograph.jpg](https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/File:Leptospira_scanning_micrograph.jpg).

[71] **SMYTHE, L, et autres** (2000). « Review of leptospirosis notifications in Queensland and Australia: January 1998-June 1999 », *Communicable Diseases Intelligence*, vol. 24, no 6, juin, p. 153-7.

[72] **LEVETT, P.** (2001). « Leptospirosis », *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 14, no 2, avril, p. 296-326.

[73] **World Health Organization**. Voyages internationaux et santé : situation au 1er janvier 2010. Organisation Mondiale de la Santé, Genève ; 2010.

[74] **Soderlund D.M.** Toxicology and Mode of Action of Pyrethroid Insecticides. *In: Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology* (Third Edition). Academic Press, New York, 2010: 1665-86.

[75] *Salmonella enterica* images. Microbe wiki :
https://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Salmonella_enterica_serovar_Typhi.

[76] **BOUREE P.** Les fièvres typhoïdes sont à évoquer au retour de voyage. *Option/Bio*. 2010, 21:18-19.

[77] **Connor B.A., Schartz E.** Typhoid and paratyphoid fever in travelers. *Lancet Infect Dis*. 2005, 5: 623-28.

[78] **Bouchaud O., Consigny P.H., Cot M., Odermatt –Bias S.** Typhoïde. *In: Médecine des voyages, médecine tropicale*. Masson, Issy-les- Moulineaux, 2006 : 269-71.

[79] **Gill G.V., Beeching N.J.** Typhoid and paratyphoid fevers. *In: GILL G.V., BEECHING N.J., eds. Tropical medicine*. Wiley-Blackwell, Chichester, 2009:280-6.

[80] **Kingsley R.A., Dougan G.** Typhoid Fever. *In BARETTE A., STANBERRY L., eds. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases*. Academic Press, Londres, 2009 : 1147-61.

- [81] **World Health Organization**. Categories of waterborne disease organisms: Salmonella and other enteric organisms. *In*: OMS. Waterborne zoonoses: identification, causes and control. Organisation Mondiale de la Santé, London, 2004: 228-41.
- [82] Institut national de recherche et de sécurité web site. Guide EFICATT : Salmonella enterica sérotype Typhi .Guide EFICATT. 2008. - URL : <http://www.inrs.fr/eficatt> - consulté le 15 décembre 2010.
- [83] **Fangtham M., Wilde H.** Emergence of *Salmonella paratyphi* A as a major cause of enteric fever: need for early detection, preventive measures, and effective vaccines. *J Travel Med.* 2008, 15:344-50.
- [84] **Manson P, Jenkins C , Gillespie S.H.** Salmonella infections. *In*: COOKE G., MANSON P., ZUMLA A., eds. Manson's tropical diseases, Saunders Elsevier, Edinburgh, 2009 : 931-41.
- [85] **Crump JA, Luby SP, Mintz ED.** The global burden of typhoid fever. *Bull World Health Organ* 2004;82(5):346-53.
- [86] **Dupin N, Couturier E.** Nouveaux aspects épidémiologiques. *Rev Prat* 2004 ; 54:371-75.
- [87] **Couturier E, Michel A, Janier M et al.** Syphilis surveillance in France, 2000-2003. *Euro Surveill* 2004 ; 9:8-10.
- [88] **Schmid G.** Economic and programmatic aspects of congenital syphilis prevention. *Bull World Health Organ* 2004 ; 82:402-09.
- [89] **Peeling RW, Mabey DC.** Syphilis. *Nat Rev Microbiol* 2004 ; 2 : 448-9.
- [90] Treponema pallidum images. Microbiology Lab : <http://faculty.mc3.edu/jearl/ML/ml-5-3.htm>
- [91] **S. Berrada a, B. Oumokhtara, A. El Ouali Lalami a, S. El Fakir et al .** Profil épidémiologique des cas de syphilis enregistrés au laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu de Fès (Maroc) durant l'année 2007. Laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu (LRDEHM), direction régionale de la santé, Fès, Maroc .
- [92] **Ratnam I, Chiu C, Kandala NB, Easterbrook PJ.** Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome in an ethnically diverse HIV type 1-infected cohort. *Clin Infect Dis* 2006 ; 42:418-47.
- [93] **Chaix ML, Descamps D, Harzic M et al.** Stable prevalence of genotypic drug resistance mutations but increase in non-B virus among patients with primary HIV-1 infection in France. *AIDS* 2003 ; 17:2635-43.

- [94] **Lacabartz-Porret C, Urrutia A, Doisne JM *et al.*** Impact of antiretroviral therapy and changes in virus load on human immunodeficiencyvirus (HIV) specific T cell responses in primary HIV infection. *J Infect Dis* 2003 ; 187: 748-57.
- [95] **Wilkins K, Turner R, Dolev JC *et al.*** Cutaneous malignancy and human immunodeficiencyvirus disease. *J Am Acad Dermatol* 2006 ;54:189-206.
- [96] ONU :<http://www.unaids.org/fr/resources/documents/2016/Global-AIDS-Monitoring-2017>
- [97] ONU <http://www.unaids.org/fr/regionscountries/countries/morocco>
- [98] **Zavala-Velázquez JE, Ruiz-Sosa JA, Sánchez-Elias RA, Becerra-Carmona G, Walker DH.** *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatán. *Lancet* 2000 ;356 : 1079–80.
- [99] **Paddock CD, Finley RW, Wright CS, Robinson HN, Schrodtt BJ, Lane CC, et al.** *Rickettsia parkeri* rickettsiosis and its clinical distinction from Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 2008 ; 47 : 1188–96.
- [100] **Delfos NM, Schippers EF, Raoult D, Visser LG.** Fever and vesicular rash in a traveler returning from South Africa. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39(700–1) : 741–2.
- [101] **Koss T, Carter EL, Grossman ME, Silvers DN, Rabinowitz AD, Singleton Jr J, et al.** Increased detection of rickettsialpox in a New York City hospital following the anthrax outbreak of 2001 : use of immunohistochemistry for the rapid confirmation of cases in an era of bioterrorism. *Arch Dermatol* 2003 ; 139 : 1545–52.
- [102] **Raoult D, Fournier PE, Fenollar F, Jensenius M, Prioe T, de Pina JJ, et al.** *Rickettsia africae*, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1504–10.
- [103] **Kim DM, Won KJ, Park CY, Yu KD, Kim HS, Yang TY, et al.** Distribution of eschars on the body of scrub typhus patients : a prospective study. *Am J Trop Med Hyg* 2007 ; 76 : 806–9.
- [104] **Zavala-Velázquez JE, Ruiz-Sosa JA, Sánchez-Elias RA, Becerra-Carmona G, Walker DH.** *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatán. *Lancet* 2000 ; 356 : 1079–80.
- [105] Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. A joint publication of the World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). New edition 2009.

- [106]Halsey ES, Marks MA, Gotuzzo E, Fiestas V, Suarez L, Vargas J, et al. Correlation of serotype-specific dengue virus infection with clinical manifestations. *PLoS Negl Trop Dis* 2012 ; 6(5) : e1638.
- [107]Desruelles F, Lamaury I, Roudier M, Goursaud R, Mahé A, Castanet J, et al. Cutaneomucous manifestations of dengue. *Ann Dermatol Venereol* 1997 ; 124(3) : 237–41.
- [108] Del Giudice P, Schuffenecker I, Zeller H, Grelier M, Vandenbos F, Dellamonica P, et al. Skin manifestations of West Nile virus infection. *Dermatology* 2005 ; 211 : 348–50.
- [109]Bandyopadhyay D, Ghosh SK. Mucocutaneous manifestations of Chikungunya fever. *Indian J Dermatol* 2010 ; 55(1) : 64–7.
- [110] Talarmin F, Staikowsky F, Schoenlaub P, Risbourg A, Nicolas X, Zagnoli A, et al. Skin and mucosal manifestations of chikungunya virus infection in adults in Reunion Island. *Med Trop (Mars)* 2007 ; 67(2) : 167–73.1
- [111]Borgherini G, Poubeau P, Staikowsky F, Lory M, Le Moullec N, Becquart JP, et al. Outbreak of chikungunya on Reunion Island : early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis* 2007 1 ; 44(11) : 1401–7.
- [112]Levett PN. Leptospirosis. *Clin Microb Rev* 2001 ; 14:296-326.
- [113]Bharti AR, Nally JE, Ricaldi JN et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. *Lancet Infect Dis* 2003;3(12):757-71.
- [114]Lau C, Smythe L, Weinstein P. Leptospirosis : an emerging disease in travellers. *Travel Med Infect Dis* 2010 ; 8 (1) : 33-9.
- [115] Farhi D, Dupin N. Infections sexuellement transmissibles : syphilis, urétrites et condylomes. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds, *Dermatologie et Médecine*, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 38.1-13.
- [116]Peeling RW, Mabey DC. Syphilis. *Nat Rev Microbiol* 2004 ; 2 : 448-9.
- [117]Janier M. Syphilis : aspects cliniques, biologiques et thérapeutiques. *Rev Prat* 2004 ; 54:376-82.
- [118]Dupin N. Atlas : pièges cliniques de la syphilis. *Rev Prat* 2004 ; 54:383-6.
- [119] Aquilina C, Viraben R. Infection par le VIH. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds, *Dermatologie et Médecine*, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 34.1-19.

[120] **Chaix ML, Descamps D, Harzic M et al.** Stable prevalence of genotypic drug resistance mutations but increase in non-B virus among patients with primary HIV-1 infection in France. *AIDS* 2003 ; 17:2635-43.

[121] **Lacabaratz-Porret C, Urrutia A, Doisne JM et al.** Impact of antiretroviral therapy and changes in virus load on human immunodeficiency virus (HIV) specific T cell responses in primary HIV infection. *J Infect Dis* 2003 ; 187: 748-57.

[122] **Wilkins K, Turner R, Dolev JC et al.** Cutaneous malignancy and human immunodeficiency virus disease. *J Am Acad Dermatol* 2006 ; 54:189-206.

[123] **Kaufmann GR, Duncombe C, Zaunders J, Cunningham P, Cooper D.** Primary HIV-1 infection : a review of clinical manifestations, immunologic and virologic changes. *AIDS Patient Care STDS* 1998 ; 12(10) : 759-67.

[124] **Aubin F, Pr  tet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, et al.** Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata : a Large French National Study (EDiTH IV). *Clin Infect Dis* 2008 ; 47(5) : 610-5.

[125] **Fournier PE, Gouriet F, Brouqui P et al.** Lymphagitis associated rickettsial diseases (LARD), a new rickettsiosis caused by *Rickettsia sibirica mongolotimonae*. Seven new cases of and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40:1435- 44.

[126] **Raoult D, Lakos A, Fenollar F et al.** Spotless rickettsioses caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clin Infect Dis* 2002 ; 34:1331-1336.

[127] **Fournier PE, Allombert C, Supputamongkol Y et al.** An eruptive fever associated with antibodies to *Rickettsia helvetica* in Europe and Thailand. *J Clin Microbiol* 2004 ; 42:816-18.

[128] **Nilsson K, Lukinius A, Pahlson C et al.** Evidence of *Rickettsia* spp. infection in Sweden : a clinical, ultrastructural and serological study. *APMIS* 2005 ; 113:126-34.

[129] **Jensenius M, Fournier PE, Kelly P et al.** African tick bite fever. *Lancet Infect Dis* 2003 ; 3:557-64.

[130] **Demma LJ, Traeger MS, Nicholson WL et al.** Rocky Mountain spotted fever from an unexpected tick vector in Arizona. *N Engl J Med* 2005 ; 353:587-94.

[131] **Jensenius M, Fournier PE, Raoult D.** Tickborne rickettsioses in international travellers. *Int J Infect Dis* 2004 ; 8:139-46.

[132] **Masters EJ, Olson GS, Weiner SJ, Paddock CD.** Rocky Mountain spotted fever : a clinician's dilemma. *Arch Intern Med* 2003 ; 163:769-74.

[133] **Kirkland KB, Wilkinson WE, Sexton DJ.** Therapeutic delay and mortality in cases of Rocky Mountain spotted fever. *Clin Infect Dis* 1995 ; 20:1118-21.

[134] **Rodhain F.** Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. EMC – Maladies infectieuses 2001 ; 8-062-A-10, 19 p .

[135] **Levett PN.** Leptospirosis. *Clin Microb Rev* 2001 ; 14:296-326.

[136] **Kobayashi Y.** Human leptospirosis management and prognosis. *J Postgrad Med* 2005 ; 51:201-4.

[137] **May T, Marchou B, Canton P, Armengaud M.** Pasteurellose par inoculation cutanée. Résultats de l'étude multicentrique. *Med Mal Infect* 1986 ; 16:36-9.

[138] **Djossou F., Martrenchar A., Malvy D.** Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique : orientation diagnostique et conduite à tenir. EMC (Elsevier Masson SAS Paris), Maladies infectieuses, 8-003-A-82, 2010.

[139] **In VS.** Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes en France entre 2004 et 2009. *REH*, 2011, n°2, 9-11.

[140] **Aubanne P., Virgine B., Djibo H., Luc N., Nicolas J., Kohler F.** Valeurs prédictives positive et négative du test de Widal et Félix dans la fièvre typhoïde en médecine générale à Niamey (Niger). *Méd. Trop* 2011, 71, 245-248.

[141] **Farhi D, Dupin N.** Serological diagnosis of syphilis. *Ann Dermatol Venereol* 2008 ; 135 : 418–25.

[142] **Grange PA, Gressier L, Dion PL, Farhi D, Benhaddou N, Gerhardt P, et al.** Evaluation of a PCR test for detection of *treponema pallidum* in swabs and blood.

[143] **Hope-Rapp E, Anyfantakis V, Fouere S, et al.** Etiology of genital ulcer disease. A study of 278 cases seen in an STD clinic in Paris. *Sex Transm Dis* 2010 ; 37 : 153–8.

[144] **Van der Bij AK, Spaargaren J, Morre SA et al.** Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men : a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2006 ; 42:186-94.

[145] **Smits PH, Bakker R, Jong E et al.** High prevalence of human papillomavirus infections in urine samples from human immunodeficiency virus- infected men. *J Clin Microbiol* 2005 ; 43:5936-9.

[146] **Aquilina C, Viraben R.** Infection par le VIH. In : Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou JJ, eds, *Dermatologie et Médecine*, vol. 2 : Manifestations dermatologiques des maladies infectieuses, métaboliques et toxiques. Springer-Verlag France, 2007 : 34.1-19.

- [147] **Bella-Cueto F, Font-Creus B, Segura-Porta F et al.** Comparative, randomized trial of onedaydoxycycline versus 10- day tetracycline therapyforMediterranean spotted fever. *J InfectDis* ,1987 ; 155:1056-8
- [148] **Cascio A, Colomba C, Di Rosa D et al.** Efficacyand safety of clarithromycin as treatmentfor Mediterranean spotted fever in children :a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*2001 ; 33:409-11.
- [149] **Parola P, Watt G, Brouqui P.***Orientia tsutsugamushi*(Scrub Typhus). In : Yu VL, Weber R,Raoult D, editors. Antimicrobial Therapy andVaccine. 2nd ed. New York : Apple Trees Production,LLC ; 2002. p. 883-7.
- [150]**WHO.** Dengue : guidelines for diagnosis , treatment , prevention and control . Geneve : World Health Organisation ; 2009 .
- [151] **Kramer LD , Li J , Shy PY .** West Nile Virus . *Lancet Neurol* 2007 ; 6 :171_81 .
- [152]**Diamond MS .** Progress on the development of therapeutics against West Nile Virus . *Antiviral Res* 2009 ; 83 : 214 _27 .
- [153]**Fritel X , Rollot O , Gerardin P , Lagarde L ,et al .** Chikungunya virus infection during pregnancy , Reunion, France, 2006 , *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16 : 418_25 .
- [154]**Jauréguiberry S., Tattevin P.** La leptospirose en 2004. *La Lettre de l'Infectiologue*, 2004, 20, 37-43.
- [155] **Baranton G., Postic D.** La leptospirose. Actualité. *Biologie et santé*, 2005, 5, 233-250.
- [156]**Abgueguen P., Delbos V., Blanvillain J., Chennebault J.M., Cottin J., Fanello S., Pichard E.** Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. *J. Infect.*, 2008, 57, 171-178.
- [157]**Berlioz-Arthaud A. Guillard R., Goarant C., Hemi S.** Surveillance active de la leptospirose humaine en milieu hospitalier au Cambodge. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 2010, 103, 111-8.
- [158]**Bourhy P., Hochedez P., Picardeau M.** Leptospirose. EMC Maladies infectieuses 2012; 9(1):1-12 .
- [159] **Aubanne P., Virgine B., Djibo H., Luc N., Nicolas J., Kohler F.** Valeurs prédictives positive et négative du test de Widal et Félix dans la fièvre typhoïde en médecine générale à Niamey (Niger). *Méd. Trop.*, 2011, 71, 245-248.

[160]Dovonou A., Adoukonou T., Sanni A., Gandaho P. Salmonelloses majeures au Bénin, Méd. Trop., 2011, 71, 634-635.

[161]Farhi D, Benhaddou N, Grange P, Zizi N, Deleuze J, Morini JP, et al. Clinical and serologic baseline and follow-up features of syphilis according to HIV status in the post-HAART era. Medicine (Baltimore) 2009 ; 88 : 331–40.

[162]Janier M, Dupin N, Gerhardt P, Schmutz JL, Timsit FJ, Verraes-Derancourt S,et al. section MST de la SFD. Early syphilis. Ann Dermatol Venereol 2006 ; 133 : SS19–23.

[163] Laurent R, Drobacheff C. Manifestations dermatologiques de l'infection VIH et du SIDA. In : Bessis D, Guilhou JJ, éd. La pathologie dermatologique en médecine interne. Paris : Arnette .1999. p. 533-46.

[164]Crumpp JA, Heyderman RS. A perspective on invasive *salmonella* disease in Africa. Clinical Infectious Diseases, 2015; 61 (suppl 4): S235-S40.

[165]Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated). World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2013. Disponible à l'adresse: http://who.int/biologicals/areas/vaccines/TRS_979_Annex_2.pdf?ua=1

[166] Capeding MR, et al. Clinical efficacy and safety of a novel tetravalent dengue vaccine in healthy children in Asia: a phase 3, randomised, observer-masked, placebo-controlled trial. Lancet. 2014;384(9951):1358–65.

[167]Villar L, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. N Engl J Med. 2015;372(2):113–23.

[168]Jackson N, et al. Abstract 576: Investigations of the observed efficacy of the CYD tetravalent dengue vaccine in the Phase 2b trial in Ratchaburi, Thailand. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2014;91(5 Suppl 1):172.

[169]Edelman R, Tacket CO, Wasserman SS, Bodison SA, Perry JG, Mangiafico JA. Phase II Safety and immunogenicity study of live chikungunya virus vaccin TSI_GSD_218 . Am J Trop Med Hyg 2000 ; 62 :681_5 .

[170]Thiboutot MM, Kannan S, Kawalekar OU, Shedlock DJ, Khan AS. Chikungunya : a potentially emerging epidemic Plos Negl Trop Dis 2010 ;4 :e623 .

[171] Renvoisé A, Raoult D. L'actualité des rickettsioses. Med Mal Infect 2009 ; 39 (2) : 71-81.

[172] Botelho-Nevers E, Raoult D. Host, pathogen and treatment-related prognostic factors in rickettsioses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011 ; 30 (10) : 1139-50.

[173] **Howard B.** Water disinfection for international travelers. *In* :BRADLEY A.C, FREEDMAN D., NOTHDURFT D., KEYSTONE J.S., KOARSKY P.E., eds. Travel medicine, Mosby, Philadelphia, 2008 : 47-58.

[174] CDCweb site . Chapter 5 - Trypanosomiasis, Human African (HAT, African Sleeping Sickness) - 2010 Yellow Book - URL: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2010/chapter-5/human-africantrypanosomiasis.aspx> - consulté le 10 janvier 2011.

[175]Berger P.S, Clark R.M., Reasoner D.J, Rice E.W, Santo Domingo J.W. Water, Drinking. *In* Encyclopedia of Microbiology, Academic Press, Oxford, 2009: 121-37.

[176]Guirakhoo F,Kitchener S, Morrison D, Forrat R, McCarthy K, Nichols R, et al. Live attenuated chimeric yellow fever dengue type 2 (ChimeriVax_DEN2) vaccine :Phase I clinical trial for safety and immunogenicity : effect of yellow fever pre_immunity in induction of cross neutralizing antibody responses to all 4 dengue serotypes . Hum Vaccin 2006 ;2 : 60_7 .

[177]Bissinger BW, Roe RM. Tick repellents: Past, present, and future. *Pest Biochem Physiol.* 2010, 96:63-79.

[178]Katz T.M, Miller J.H., Hebert A.A. Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *J Am Acad Dermatol.* 2008, **58**: 865-871.

[179]Ripert C. Parasitoses dues aux flagellés des cavités ouvertes. *In*: RIPERT C., eds. Épidémiologie des maladies parasitaires. Tome 3, Opportunistes :protozooses et helminthoses, réservoirs, vecteurs et transmission. Éd. Médicalesinternationales, Cachan, 2003: 182-185.

[180]Société de Médecine des voyages web site. Recommandation de bonne pratique : Protection Personnelle antivectorielle. -URL: http://www.medecinevoyages.fr/index.php5?page=ressources_cvi - consulté le 29 septembre 2010.

[181]Osimitz T.G, Murphy J.V, Fell L.A, Page B. Adverse events associated with the use of insect repellents containing N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Regul Toxicol Pharm.* 2010, 56: 93-9

[182]Revue Prescrire. Mieux se protéger des infections liées aux moustiques. *Rev Prescrire.* 2008, 28: 436-45.

[183]Fradin M.S. Insect Protection. *In* :BRADLEY A.C, FREEDMAN D., NOTHDURFT D., KEYSTONE J.S., KOARSKY P.E., eds. Travel medicine, Mosby, Philadelphia, 2008: 59-68

[184]Sudakin D.L, Osimitz T. DEET.*In*: Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology (Third Edition). Academic Press, New York, 2010: 2111-2125.

[185]Maia M.F., Moore S.J. Plant-based insect repellents: a review of their efficacy, development and testing. *Malar J.* 2011, **10 Suppl 1**, S11.

[186]Nerio LS, Olivero –Verbel J, Stashenk O E. Repellent activity of essential oils: A review. *Bioresource Technol.* 2010,**101** : 372-78.

[187] Société de Médecine des voyages web site. Recommandation de bonne pratique : Protection Personnelle antivectorielle. -URL: [http:// www.medecinevoyages.fr/ index.php5? page=ressources_cvi](http://www.medecinevoyages.fr/index.php5?page=ressources_cvi) - consulté le 29 septembre 2010.

[188] OMS web site. Moustiquaire imprégnées d'insecticide. 2003 - URL: http://rbm.who.int/cmc_upload/0/000/016/211/ITNinterventions_fr.pdf - consulté le 20 février 2011.

[189]Ansart S, Hochedes P, Perez L, Bricaire F, Caumes E. Sexuallytransmitted diseases diagnosed among travelers returning from the tropics. *J Travel Med.* 2009, 16:79-83.

[190]Barboza P. et al.Viroses émergentes en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique. *Med Maladies Infect.*2008, 38:513-23.

[191] Memish Z.A, Osoba A.O. International travel and sexually transmitted diseases. *Travel Med Infect Dis.* 2006, 4:86-93.

[192]Curtis V. *et al.*Hygiene: new hopes, new horizons. *Lancet Infect Dis.* 2011,11 :312-21.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

المظاهر الجلدية المعدية

لدى المسافرين

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

السيدة : رانيا العلمي

المزودة في 16 ماي 1992 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: حمى، بكتيريا، فيروس، الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الإحيائية

أعضاء

السيدة: مريم الشاذلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة