

أطروحة رقم: 169

سنة : 2010

الحمى عند العودة من منطقة مدارية أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : محمد أمين السعودي

المزاد في: 12 أبريل 1985 بني ملال

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأسباب – طرق التشخيص الميكروبيولوجية – العلاج والوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: مجيد بنكيران

أستاذ في علم الدم

مشرف

السيد: ياسين سخصوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: عبد الواحد بايت

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد القادر بن المكي

أستاذ في علم الدم

أعضاء

}



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)



سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك
أنت العليم الحكيم

البقرة الآية 32



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Ali BEN OMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur El Hassan AHELLAT

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

16. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid
17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
18. Pr. HAMMANI Ahmed*
19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
20. Pr. SBIHI Ahmed
21. Pr. TAOBANE Hamid*

Mai et Novembre 1982

22. Pr. ABROUQ Ali*
23. Pr. BENOMAR M'hamed
24. Pr. BENSODA Mohamed
25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
27. Pr. JIDAL Bouchaib*
28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Novembre 1983

29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
30. Pr. BALAFREJ Amina
31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Décembre 1984

34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
38. Pr. NAJI M'Barek *
39. Pr. SETTAF Abdellatif

Novembre et Décembre 1985

40. Pr. BENJELLOUN Halima
41. Pr. BENSaid Younes
42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
43. Pr. IHRAI Hssain *
44. Pr. IRAQI Ghali
45. Pr. KZADRI Mohamed

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

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

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

56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNIAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

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

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

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

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid

Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie

193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

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

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

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie

238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
241. Pr. AIT OUMAR Hassan
242. Pr. BENCHERIF My Zahid
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
245. Pr. CHAOUI Zineb
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
261. Pr. AJANA Fatima Zohra
262. Pr. BENAMR Said
263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
265. Pr. BOUTALEB Najib*
266. Pr. CHERTI Mohammed
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
268. Pr. EL HASSANI Amine
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
270. Pr. EL KHADER Khalid
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
273. Pr. HSSAIDA Rachid*
274. Pr. MANSOURI Aziz
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
276. Pr. RZIN Abdelkader*
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha

Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
- 284. Pr. BENAMAR Loubna
- 285. Pr. BENAMOR Jouda
- 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
- 287. Pr. BENNANI Rajae
- 288. Pr. BENOUACHANE Thami
- 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
- 290. Pr. BERRADA Rachid
- 291. Pr. BEZZA Ahmed*
- 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
- 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
- 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
- 295. Pr. CHAT Latifa
- 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
- 297. Pr. DAALI Mustapha*
- 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
- 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
- 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
- 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
- 302. Pr. EL MADHI Tarik
- 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
- 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
- 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
- 306. Pr. ETTAIR Said
- 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
- 308. Pr. GOURINDA Hassan
- 309. Pr. HRORA Abdelmalek
- 310. Pr. KABBAJ Saad
- 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
- 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
- 313. Pr. LEKEHAL Brahim
- 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
- 315. Pr. MEDARHRI Jalil
- 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
- 317. Pr. MOHSINE Raouf
- 318. Pr. NABIL Samira
- 319. Pr. NOUINI Yassine
- 320. Pr. OUALIM Zouhir*
- 321. Pr. SABBAB Farid
- 322. Pr. SEFIANI Yasser
- 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
- 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

- 325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
- 326. Pr. AMEUR Ahmed*
- 327. Pr. AMRI Rachida
- 328. Pr. AOURARH Aziz*
- 329. Pr. BAMOU Youssef *
- 330. Pr. BELGHITI Laila

Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Gynécologie Obstétrique

- 333. Pr. BENZEKRI Laila
- 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
- 335. Pr. BERADY Samy*
- 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
- 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
- 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
- 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
- 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
- 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
- 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
- 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
- 344. Pr. EL MANSARI Omar*
- 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
- 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
- 347. Pr. HADDOUR Leila
- 348. Pr. HAJJI Zakia
- 349. Pr. IKEN Ali
- 350. Pr. ISMAEL Farid
- 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
- 352. Pr. KRIOULE Yamina
- 353. Pr. LAGHMARI Mina
- 354. Pr. MABROUK Hfid*
- 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
- 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
- 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
- 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
- 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 360. Pr. RACHID Khalid *
- 361. Pr. RAISS Mohamed
- 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 363. Pr. RHOU Hakima
- 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
- 365. Pr. SIAH Samir *
- 366. Pr. THIMOU Amal
- 367. Pr. ZENTAR Aziz*
- 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

- 369. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 370. Pr. AMRANI Mariam
- 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 375. Pr. BOULAADAS Malik
- 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 377. Pr. CHERRADI Nadia
- 378. Pr. EL FENNI Jamal*
- 379. Pr. EL HANCHI Zaki
- 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

- 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 385. Pr. KHABOUZE Samira
- 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 387. Pr. LEZREK Mohammed*
- 388. Pr. MOUGHIL Said
- 389. Pr. NAOUMI Asmae*
- 390. Pr. SAADI Nozha
- 391. Pr. SASSENOU Ismail*
- 392. Pr. TARIB Abdelilah*
- 393. Pr. TIJAMI Fouad
- 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 395. Pr. ABBASSI Abdelah
- 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 398. Pr. ALLALI fadoua
- 399. Pr. AMAR Yamama
- 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 401. Pr. AZIZ Nouredine*
- 402. Pr. BAHIRI Rachid
- 403. Pr. BARAKAT Amina
- 404. Pr. BENHALIMA Hanane
- 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 406. Pr. BENYASS Aatif
- 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 408. Pr. BOUKALATA Salwa
- 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
- 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
- 412. Pr. HAJJI Leila
- 413. Pr. HESSISSEN Leila
- 414. Pr. JIDAL Mohamed*
- 415. Pr. KARIM Abdelouahed
- 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
- 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
- 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
- 419. Pr. NIAMANE Radouane*
- 420. Pr. RAGALA Abdelhak
- 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
- 422. Pr. SBIHI Souad
- 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
- 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

- 425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
- 426. Pr. AFIFI Yasser
- 427. Pr. AKJOUJ Said*
- 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra

Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rgumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie

431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiassam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr. OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
2. Pr. ALAOUI KATIM
3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
4. Pr. ANSAR M'hammed
5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
7. Pr. DRAOUI Mustapha
8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
9. Pr. ETTAIB Abdelkader
10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
12. Pr. REDHA Ahlam
13. Pr. TELLAL Saida*
14. Pr. TOUATI Driss
15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne
Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phthisiologie
Pneumo-Phthisiologie

Biochimie
Pharmacologie
Histologie – Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique
Biochimie
Biochimie
Pharmacognosie
Chimie Organique

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Dédicaces





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A

FEU SA MAJESTE LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint
Paradis



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A

SA MAJESTE LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major
général des forces armées royales.

Que dieu le glorifie et préserve son
royaume.

A

**SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN**



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



**A Monsieur le Médecin Général de
Brigade**

ALI ABROUQ :

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des
Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV -Rabat.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

avec notre grand respect
et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK :

Professeur de Traumatologie
Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de
Meknès.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED EL JANATI :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de
Marrakech.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

avec notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI :

Professeur de réanimation-anesthésie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de

L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Lt Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI :

Chef de groupement formation et

instruction à l'ERSSM.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

**[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)**



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A mon très cher père

Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Ta bonté et ta générosité extrême sont sans limites.

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

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

consenti pour mon
éducation et mon bien être.

Je souhaite que cette thèse t'apporte
la joie de voir aboutir tes espoirs et
j'espère avoir été digne de ta
confiance.

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



PDF
Complete

Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A ma merveilleuse mère

Des mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et mon affection.

A toi maman, je dédie ce travail, que sans ton soutien, ton amour, n'aurait pu voir le jour.

Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de mes études.

Veuillez trouver, chère mère, dans ce travail le fruit de ton dévouement et de tes sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et mon profond amour.

Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A mes sœurs :Rajae et Amina

A mon beau frère: Said

**A mes nièces et neveux: Chaimae et
sophia,
soufiane et Mouad; Ayoub et Marouane**

*Vous comptez énormément pour moi surtt
mon très cher Mouad.*

*Je vous souhaite du bonheur et du
succès dans toute votre vie.*





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A tous les membres de ma famille

*Je vous ai toujours considéré ma
famille.*

*Vous m'avez donné de l'amitié et de
l'amour en leur sens le plus fidèle.
Que Dieu vous accorde joie et santé.*





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

A tous mes amis et camarades de promotion

Zaimi achraf, Abdessamad Sakkah, Si
Badr Slioui, Nabil Toujja,, Bennani
Smires Fahd, Ismaili Alaoui Safoine; El
Alaoui Amine, Touzani Med Yaser;
Bouabid Youssef,Zorkani Youssef;Ayoub
Bahou,Zoubair Bahou,Bhairis Med ,, El
abiad yassin,Elantri Ismail...Meriem
Alaoui Abdellaoui, Lina Bouqlila,
Bouchra Zhari, Hasna Zaouiri, Samia
Haouzi, Nezha Abouali, Asmae
CHaoui,Soukaina Bahraoui

*Les mots ne sauraient exprimer
l'entendue de l'affection que j'ai pour
vous et ma gratitude.*



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

e travail avec tous mes
vœux de bonheur, de santé et de
réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de
bonheur, de santé et de prospérité.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

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

A tous ceux qui ont participé de près
ou de loin à l'élaboration de ce
travail.

A tous ceux qui ont pour mission cette
pénible tâche
de soulager l'être humain et d'essayer
de lui procurer
le bien-être physique, psychique et
social.





PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Remerciement

S



A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le professeur M. Benkirane

Professeur d' Hématologie

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

cepter, cher Maître,
l'assurance de notre estime et notre
profond respect.



A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Y. Sekhsokh

Professeur de Microbiologie

Votre sérieux, votre compétence et
votre sens du devoir nous ont
énormément marqué.

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

Ce travail est pour nous l'occasion
de vous témoigner notre profonde
gratitude.



A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur A. Belmekki

Professeur d'Hématologie

Nous avons le privilège et
l'honneur de vous avoir parmi les
membres de notre jury.

Veuillez accepter nos remerciements
et notre admiration pour vos qualités
d'enseignant et votre compétence.



A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur A.Baite

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.

pter, cher maître, ce
travail avec toute notre estime et
haute considération.

Plan



I. INTRODUCTION :	1
II. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE:	2
II.1. Anamnèse :	2
II.2. Contexte épidémique des pays visités :	3
II.3. Analyse de la courbe thermique :	3
II.4. signes associés :	4
II.5. Examens à réaliser en urgences :	4
III. Etiologies :	9
III.1. Paludisme :	9
III.1.1. Généralités :	9
III.1.2. Vecteurs :	11
III.1.3. Cycle parasitaire :	12
III.1.4. Physiopathologie :	14
III.1.5. Symptomatologie :	17
III.1.6. Diagnostic biologique :	24

.....	25
III.1.6.1.1.Principe :	25
III.1.6.1.2.Détection de la glycoprotéine :	28
III.1.6.1.3.Détection de l'enzyme LDH :	28
III.1.6.2. Limites des tests :	30
III.1.6.2.1.Problème des faux positifs :	30
III.1.6.2.2. Problème des faux négatifs :	32
III.1.6.3.Utilisation des tests au retour d'une zone d'endémie :	32
III.1.6.4.Utilisation chez le voyageur :	33
III.2.Arboviroses :	35
III.2.1.Dengue :	35
III.2.1.1.Virus :	35
III.2.1.1.1.Type du virus :	35
III.2.1.1.2Génome du virus :	36
III.2.1.1.3Cycle du virus :	36
III.2.1.2.Epidémiologie :	38
III.2.1.3.Clinique :	39
III.2.1.4.Diagnostic :	41
III.2.2.Infection à CHIKUNGUNYA :	42
III.2.2.1.Généralités :	42
III.2.2.2.Virus :	43
III.2.2.3. Épidémiologie :	44
III.2.2.3.1.Vecteurs :	44
III.2.2.3.2.Réservoir :	46
III.2.2.4.Clinique :	47
III.2.2.5.Diagnostic :	49
III.2.3.Encéphalite japonaise :	50



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

.....	50
III. 2.3.2 Epidémiologie.....	51
III.2.3.3.Clinique :	52
III.2.3.4.Diagnostic :	53
III.2.4.Fièvre jaune :	54
III.2.4.1.Virus :	54
III.2.4.2.Epidémiologie :	56
III.2.4.3.Clinique :	57
III.2.4.4.Diagnostic :	58

.....	59
III.2.5.1.Virus :	59
III.2.5.2.Epidémiologie :	59
III.2.5.3.Clinique :	61
III.2.5.4.Diagnostic :	62
III.3.Maladies à transmission féco-orale :	63
III.3.1.Fièvre typhoïde :	63
III.3.2.Choléra :	64
III.3.3.Hépatites virales A et E :	64
III.3.4.Amibiase :	65
III.4.Maladies à transmission sexuelle :	65
III.4.1.Primo-infection VIH :	66
III.4.2.Hépatite virale B :	67
III.5.Brucellose :	68
III.6.Léptospirose :	69
III.7.Rickettsiose et Ehrlichiose :	70
III.8.Trypanosomiase humaine africaine, et leishmaniose viscérale	72
III.9.Viroses respiratoires :	73
III.10.Méningite à méningocoque :	73
IV. Conduite à tenir pratique devant une fièvre au retour des tropiques :	74
V. Traitement du paludisme d'importation aux urgences :	77
V.1.Médicaments utilisés :	77
V.2.Traitements en fonctions des situations cliniques :	80
V.2.1.Formes graves du paludisme(selon les criteres de l'OMS) :	80
V.2.2.Femme enceinte avec vomissements incoercibles :	81
V.2.3.Formes non compliquées du P.Falciparum :	81
V.2.4.Formes non compliquées du paludisme à P vivax, Povale ou malariae :	82

.....	84
VI.1.Informer le voyageur :	84
VI.2.Adapter les mesures de prévention au terrain :	84
VI.3.Vaccination :	84
VI.3.1.Mise à jour du calendrier vaccinal :	84
VI.3.2.Vaccinations obligatoires :	84
VI.3.3.Vaccinations recommandées :	84
VI.3.3.1.Hépatite A pour tout séjour dans un pays à bas niveau d'hygiène :	84
VI.3.3.2.Selon la zone géographique :	85
VI.3.3.3.Selon les conditions de séjour :	85
VI.4.Prévention du paludisme :	85
VI.4.1.Lutte anti vectorielle :	86
VI.4.2.Chimio prophylaxie :	87
VI.4.3.Chimio prophylaxie de longue durée :	92
VI.4.4..Chimio prophylaxie sur terrains particuliers :	94
VI.4.4.1.Femme enceinte :	94
VI.4.4.2.Enfants :	95
VI.4.4.3. Voyageurs immunodéprimés :	95
VI.5.Prévention des arboviroses.....	96
VI.5.1.Prévention de la dengue :	96
VI.5.2. Prévention de la fièvre jaune :	97
VI.5.3. Prévention de l'encéphalite japonaise :	99
VI.5.4. Prévention de la virose de West Nile :	100
VI.5.5.Prévention de l'infection à CHIKUNGUNYA :	101
VI.6.Mesures d'hygiène :	101
VI.6.1.Hygiene alimentaire :	101
VI.6.2.Hygiene corporelle :	101
VI.6.3.Autres mesures :	101
VII CONCLUSION :	102
Résumés	104
REFERENCE	108



es abréviations

A	: Aedes
Ag p24	: Antigène p24
AZT	: Zidovudine
CHK	: CHIKUNGUNYA
CRP	: Protéine C réactive
CI	: Contre indication
CIVD	: Coagulation intra vasculaire disséminée
CMV	: Cytomégalovirus
DHF	: Formes hémorragiques de dengue
EBV	: Epstein Barr virus
ECG	: Electrocardiogramme
EG	: Etat général
EJ	: Encéphalite japonaise
FJ	: Fièvre jaune
FGE	: Frottis goutte épaisse
HRP2	: Histidin Rich Protein 2
IHA	:Immuno hémagglutination active
IL	: Interleukine
IST	: Infection sexuellement transmissible
LDH	: Lactate déshydrogénase
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de santé



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

PAL	: Phosphatases alcalines
PrM	: la protéine M
PVE	: Paludisme viscéral évolutif
QBC	: Quantitative buffy coat
RTPCR	: real-time polymerase chain reaction
SRAS	: Syndrome de détresse respiratoire aigue sévère
THA	: Trypanosomiase humaine africaine
TNF	: Tumoral necrosis factor
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation

Liste des tableaux :

Tableau 1 : principales étiologies de la fièvre au retour des tropiques [1].	5
Tableau 2 : délai d'incubation des différents germes responsables [1].	6
Tableau 3 : orientations diagnostiques devant des signes cliniques associés à une fièvre au retour des tropiques [1].	7
Tableau 4 : orientations diagnostiques devant des signes biologiques associés à une fièvre au retour des tropiques [1].	8
Tableau 5 : Caractéristiques évolutives des espèces plasmodiales [6].	10
Tableau 6 : tests disponibles pour le diagnostic du paludisme [11].	26
Tableau 7 : Sérologies de l'hépatite virale B [72].	68
Tableau 8 : Utilisation d'antipaludiques pour la prophylaxie chez les voyageurs [74].	88
Tableau 9 : zones risques du paludisme [74].	92

Liste des figures

Figure 1 : Principe d'un test de détection antigénique [15]	30
Figure 2 :Algorithme de prise en charge d'une fièvre au retour des tropiques aux urgences [72]	75

La fièvre est le principal problème de santé présenté par les voyageurs rentrant de zone tropicale. Les étiologies les plus fréquentes sont le paludisme, puis la dengue, les hépatites virales et les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes (Tableau 1) qui ont toutes un potentiel évolutif sévère. Toute fièvre au retour des tropiques doit faire évoquer de principe un paludisme. Devant un tableau sévère, une démarche diagnostique exhaustive incluant notamment les données épidémiologiques relatives au séjour et aux pays visités doit néanmoins être systématique. Certaines étiologies ont en effet des modes de présentation peu spécifiques et un risque contagieux potentiel imposant des mesures d'isolement rapide. Les modalités du diagnostic spécifique et de l'instauration de thérapeutiques anti-infectieuses d'épreuve sont également discutées. Enfin, un certain nombre d'étiologies fréquentes ou posant des problèmes particuliers sont détaillées.

Une fièvre au retour des tropiques se définit comme un syndrome fébrile associé à un antécédent de séjour, même lointain, en zone tropicale [1, 2]. On estime qu'environ 50 millions de personnes dans le monde voyagent chaque année vers les pays tropicaux. Ces échanges internationaux favorisent la multiplication de la pathologie d'importation. Environ 3 % des voyageurs internationaux présentent pendant leur séjour ou à leur retour un syndrome fébrile qui induit souvent une admission dans les services d'accueil des urgences. Dans ces unités, l'évaluation initiale des fièvres au retour d'un voyage tropical doit se focaliser sur les pathologies potentiellement fatales, curables ou hautement contagieuses.

STIQUE:

Bien que la majorité des patients présentant une fièvre au retour des tropiques soit adressée au réanimateur avec un diagnostic déjà établi (de paludisme la plupart du temps) et à la faveur d'une dégradation avec apparition d'une ou plusieurs défaillances d'organe, la démarche diagnostique doit néanmoins dans certains cas être menée par l'équipe de réanimation . C'est le cas des patients adressés directement en service de soins intensifs ou encore des patients pour lesquels un diagnostic a été posé mais dont l'état stagne ou s'aggrave malgré une thérapeutique bien conduite, posant le problème d'une coïnfection, fréquemment observée au retour des tropiques.

II.1. Anamnèse :

Bien que difficile en soins intensifs chez des patients dont l'état de conscience ne permet pas toujours la réalisation d'un interrogatoire, l'anamnèse est capitale dans la démarche diagnostique des fièvres au retour des tropiques. On précisera :

- + Le terrain du patient, avec notamment son âge et surtout son statut immunitaire (infection par le VIH, corticothérapie au long cours...) ;
- + Les pays visités, comprenant également les lieux d'escale éventuelle et les séjours antérieurs, avec les conditions de séjours ;
- + Les dates des séjours (arrivée et retour), afin de retenir les étiologies d'incubation compatible (Tableau 2) ;
- + Les expositions à risque : baignades, alimentation, marche en brousse, relations sexuelles... ;
- + Le statut vaccinal et les mesures prophylactiques réellement suivies, notamment antipaludiques (avec modalité et observance).

des pays visités :

La connaissance des pays visités est en soit un indice précieux dans la démarche diagnostique. Bien que la majorité des fièvres au retour des tropiques soit imputable au paludisme, cela n'est en réalité le cas qu'au retour d'Afrique subsaharienne ou d'Amérique Centrale. Pour les autres régions tropicales, et notamment les Caraïbes, la dengue est l'étiologie principale. De manière similaire, au retour du sous-continent indien, les fièvres typhoïdes ou paratyphoïdes sont aussi fréquentes que le paludisme et la dengue [3]. De plus, la connaissance des diverses épidémies en cours dans les pays visités, en plus d'aider au diagnostic, permet le cas échéant la mise en place de mesures d'isolement pour la protection du personnel et des autres patients. On retiendra par exemple les épidémies de méningite à méningocoque W135 à la Mecque en 2000, de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère) en 2003–2004 en Chine et au Vietnam notamment, de grippe aviaire en 2005, de choléra au Sénégal en 2005, ou de Chikungunya aux Comores ou à la Réunion en 2005–2006...

II.3. Analyse de la courbe thermique

L'analyse de la courbe thermique a en soit une bonne valeur d'orientation. Une fièvre élevée d'installation rapide orientera notamment vers un paludisme, une amibiase hépatique, une dengue ou d'autres arboviroses. Une fièvre en plateau est évocatrice de typhoïde. Une fièvre prolongée, désarticulée est décrite dans les leishmanioses viscérales. Une fièvre récurrente (succession de périodes fébriles et d'apyrexies de plusieurs jours) est caractéristique des borrélioses récurrentes.

La recherche des symptômes et signes cliniques associés est aussi une aide importante au diagnostic (Tableau 3). La palpation d'une hépatomégalie dans ce contexte est associée à un risque relatif de paludisme de 4, et la palpation d'une splénomégalie d'un risque relatif de paludisme de 8[4].

Du fait de la possibilité de coïnfections, toutes les étiologies à évoquer devant tel ou tel tableau clinique sont listées dans le (Tableau3), y compris celles ne pouvant en elles-mêmes motiver une admission en réanimation.

II.5. Examens à réaliser en urgence

En dehors des examens nécessaires à la prise en charge des défaillances d'organes motivant le transfert du patient en réanimation, un certain nombre d'examens de base à la recherche de signes non spécifiques sont nécessaires à la démarche diagnostique : NFS-plaquettes, VS-CRP, bilan hépatique (ASAT, ALAT, PAL, _GT, bilirubine), créatininémie, cholestérol [4] et triglycéride [5], radiographie du thorax et éventuellement échographie abdominale. Les orientations diagnostiques en découlant sont résumées dans le Tableau 4. Le diagnostic spécifique, lui, repose sur la réalisation systématique de trois hémocultures, si possible espacées d'une demi-heure chacune, de frottis sanguins et de gouttes épaisses répétés (voire d'un QBC-test ou quantitative buffy-coat au microscope à fluorescence, ou de tests antigéniques palustres). En fonction des signes d'appels, on réalisera un examen cytobactériologique des urines, une ponction lombaire (avec examens bactériologiques, parasitologiques, mycologiques, virologiques), une coproculture, un examen cytobactériologique des selles, une ponction de moelle osseuse (recherche de leishmanies, culture bactérienne, examen virologique...), et divers examens sérologiques et moléculaires[1].



fièvre au retour, en raison de la fréquence importante des coinfections, du manque de spécificité des signes d'appel dans bon nombre d'étiologies potentielles et a fortiori devant un tableau sévère, il paraît sage de « ratisser large »

**Tableau 1: Principales causes infectieuses de fièvre
au retour des tropiques[1].**

Principales causes infectieuses de fièvre au retour des tropiques

Agents	Fréquence
Paludisme	++++
<i>Plasmodium falciparum</i>	++++
<i>Plasmodium vivax</i>	++
<i>Plasmodium ovale</i>	++
<i>Plasmodium malariae</i>	+
Arbovirose (dengue)	+++
Hépatites virales	+++
Hépatite A	+++
Hépatite B, D, E	+
Fièvre typhoïde	+
Amibiase compliquée	++
Rickettsiose	++
Leptospirose	+
Fièvres cosmopolites	+++

++++ : Très fréquent ; +++ : Fréquent ; ++ : Rare ; + : Très rare ; rien : Exceptionnel.



**Tableau 2: Délai d'incubation des principaux agents responsables
de la fièvre au retour des tropiques [1].**

Délai d'incubation des principaux agents responsables des fièvres au retour des tropiques

Paludisme	<i>Plasmodium falciparum</i> : sept jours à deux mois ; <i>Plasmodium vivax, ovale, malariae</i> : sept jours à plusieurs mois (voire années) ;
Inférieur à 7 jours	Bactéries : méningite à méningocoque ; shigellose Virus : majorité des arboviroses (dengue, fièvre jaune, fièvre hémorragique de Crimée-Congo, encéphalite japonaise, fièvre de West Nile...) ; fièvres hémorragiques virales (Lassa, Marburg, Ébola) Parasites : schistosomoses (phase d'invasion) Majorité des fièvres cosmopolites
7 à 14 jours	Bactéries : fièvre typhoïde ; leptospirose et borrelioses récurrentes ; rickettsioses Virus : fièvres hémorragiques virales (Lassa, Marburg, Ébola) Parasites : paludisme ; bilharziose (phase d'invasion)
Supérieur à 14 jours	Bactéries : tuberculose ; brucellose Virus : primo-infection à VIH ; hépatites virales Parasites : paludisme ; schistosomiase (phase d'état), bilharziose (phase d'état) ^a , distomatose ^a , filariose ^a ; trypanosomiasés ^a , leishmaniose viscérale ^a ; amibiase hépatique ^a ; kyste hydatique surinfecté ^a

^a Jusqu'à plusieurs mois, voire années.



agnostique devant des signes cliniques associés à une fièvre au retour des tropiques [1]

Syndrome hémorragique	<i>Bactéries</i> : leptospirose ictérohémorragique ; méningococcémie ; fièvre typhoïde <i>Virus</i> : dengue et fièvres hémorragiques virales ; hépatites virales fulminantes
Altération de l'état général	<i>Parasites</i> : paludisme <i>Parasites</i> : leishmaniose viscérale ; paludisme viscéral évolutif ; amibiase tissulaire <i>Virus</i> : VIH
Syndrome pseudogrippal	<i>Parasites</i> : paludisme <i>Virus</i> : dengue et autres arboviroses ; hépatites virales ; VIH
Céphalées et signes neuropsychiatriques	<i>Parasites</i> : paludisme ; trypanosomiase africaine ; <i>Angiostrongylus cantonensis</i> ; coccidioïdomycose <i>Bactéries</i> : Fièvre typhoïde ; méningite aiguë ; leptospirose ; tuberculose ; rickettsioses <i>Virus</i> : VIH ; encéphalite herpétique ; dengue et autres arboviroses (encéphalite japonaise, West-Nile, fièvre de la vallée du Rift) ; fièvres hémorragiques virales africaines ; poliomyélite ; rage
Diarrhée	<i>Parasites</i> : paludisme ; amibiase intestinale compliquée <i>Bactéries</i> : fièvre typhoïde ; shigellose ; borrélioses <i>Virus</i> : hépatites virales ; rotavirus
Douleur de l'hypochondre droit	<i>Parasites</i> : amibiase hépatique ; distomatose <i>Virus</i> : hépatites virales
Ictère	<i>Parasites</i> : paludisme <i>Bactéries</i> : leptospirose <i>Virus</i> : fièvre jaune ; hépatites virales
Hépatomégalie	<i>Parasites</i> : amibiase hépatique ; kyste hydatique infecté ; paludisme ; leishmaniose viscérale ; bilharziose ; trypanosomiase <i>Bactéries</i> : tuberculose ; brucellose ; borrélioses
Splénomégalie	<i>Parasites</i> : paludisme ; leishmaniose viscérale ; trypanosomiase <i>Bactéries</i> : fièvre typhoïde ; borrélioses ; brucellose ; rickettsiose ; endocardite
Adénopathies	<i>Virus</i> : VIH ; EBV ; CMV ; dengue <i>Parasites</i> : leishmaniose viscérale ; trypanosomiase africaine ; filariose lymphatique
Signes pulmonaires	<i>Bactéries</i> : tuberculose ; peste bubonique <i>Bactéries</i> : infections bronchopulmonaires cosmopolites ; fièvre Q ; peste pulmonaire <i>Virus</i> : hantavirus <i>Parasites</i> : abcès amibien du poumon ; kyste hydatique pulmonaire
Prurit, urticaire	<i>Mycoses</i> : histoplasmosé <i>Parasites</i> : fièvres d'invasion larvaire (bilharziose, distomatose, ascaridiose)
Exanthème	<i>Virus</i> : VIH <i>Virus</i> : arboviroses ; VIH <i>Bactéries</i> : rickettsioses ; leptospirose ; maladie de Lyme ; syphilis
« tache noire »	<i>Parasites</i> : trypanosomiase africaine (trypanides) ; trichinose <i>Bactéries</i> : rickettsioses à tiques



Tableau 4: Orientation diagnostique devant des signes biologiques associés à une fièvre au retour des tropiques [1]

Anémie	<i>Parasites</i> : paludisme ; leishmaniose viscérale ; trypanosomiase <i>Bactéries</i> : leptospirose <i>Virus</i> : fièvres hémorragiques virales africaines
Thrombopénie	<i>Parasites</i> : paludisme ; leishmaniose viscérale <i>Virus</i> : arboviroses ; fièvres hémorragiques virales <i>Bactéries</i> : leptospirose ; rickettsioses
Leuconeutropénie	<i>Parasites</i> : paludisme ; leishmaniose viscérale <i>Bactérie</i> : fièvre typhoïde ; rickettsioses ; brucellose <i>Virus</i> : arboviroses ; VIH
Pancytopénie	<i>Parasites</i> : leishmaniose viscérale ; paludisme viscéral évolutif
Hyperleucocytose neutrophile	<i>Parasites</i> : amibiase hépatique ; trypanosomiase africaine <i>Bactéries</i> : infections à pyogènes ; leptospirose
Hyperéosinophilie	<i>Parasites</i> : filariose ; bilharziose ou ascaridiose en phase d'invasion ; distomatose ; larva migrans viscérale
Syndrome mononucléosique	<i>Virus</i> : primo-infection par le VIH ; hépatites virales (A, B, E) ; mononucléose infectieuse ; CMV ; arboviroses <i>Parasites</i> : trypanosomiase ; toxoplasmose
Cytolyse hépatique	<i>Virus</i> : hépatites virales (surtout A) ; EBV ; CMV ; VIH ; fièvre jaune ; dengue et autres arboviroses ; fièvres virales hémorragiques africaines <i>Bactéries</i> : leptospirose ; fièvre typhoïde ; borrélioses ; rickettsioses
Insuffisance rénale aiguë	<i>Bactéries</i> : choc septique ; leptospirose ; rickettsioses <i>Virus</i> : fièvre jaune ; fièvres hémorragiques virales avec syndrome rénal
Syndrome inflammatoire (CRP, VS)	<i>Parasites</i> : amibiase hépatique ; paludisme ; leishmaniose viscérale ; trypanosomiase ; kyste hydatique surinfecté <i>Bactéries</i> : toutes...
Hypocholestérolémie	<i>Parasites</i> : paludisme
Hypertriglycérémie	<i>Parasites</i> : paludisme grave

III.1.Paludisme :

III.1.1.Généralités :

Le paludisme importé reste une maladie dont la prévention et la prise en charge sont souvent négligées tant par les voyageurs que trop souvent par le corps médical. Avec environ 7000 cas par an la France est en tête des pays industrialisés pour la fréquence de la maladie [5]. Le paludisme importé est l'une des causes principales des fièvres au retour d'un séjour en zone intertropicale. L'espèce plasmodiale la plus fréquemment responsable et la plus vulnérante est *Plasmodium falciparum*, la seule pouvant entraîner la mort. La fréquence de sa survenue est liée à l'augmentation des voyages intercontinentaux, aux conditions climatiques en zone d'endémie, à l'insuffisance de l'emploi de mesures anti vectorielles et à l'absence de prise de chimio prophylaxie [6]. Par ailleurs, la chimio prophylaxie destinée aux voyageurs réalisant des courts séjours en zone d'endémie connaît plusieurs difficultés. D'une part, les parasites du genre *Plasmodium* ont une propension à résister aux médicaments antipaludiques ; d'autre part, les schémas d'administration et les effets indésirables de ces médicaments rendent l'observance difficile. Dans ce contexte, un effort d'information concernant le mode d'infestation, sa prévention et l'apparition de symptômes évocateurs de la maladie, reste obligatoire à l'endroit d'un groupe vulnérable comme les voyageurs.



du genre Plasmodi, le paludisme est une érythrocytopathie parasitaire s'exprimant par une anémie hémolytique. L'accès fébrile survient au moment de l'éclatement des hématies. L'infestation se fait par inoculation à l'occasion d'une piqûre indolore par un moustique qui sévit du crépuscule au petit matin : l'anophèle femelle.

Seules cinq espèces plasmodiales sont retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, et *Plasmodium knowlesi*.

Ces espèces diffèrent par des critères cliniques et biologiques, par leur répartition géographique, par leur capacité à développer des résistances aux antipaludéens, et par leur possibilité de reviviscence après traitement.

Tableau 5 : Caractéristiques évolutives des espèces plasmodiales [6]

	<i>P falciparum</i>	<i>P vivax</i>	<i>P ovale</i>	<i>P malariae</i>	<i>P knowlesi</i>
Accès unique	Toujours	Possible	Possible	Toujours	Toujours
Reviviscences	-	Possible	Possible	-	-
Accès graves	Fréquent	-	-	-	Possible
Décès	Fréquent	-	-	-	Possible
Résistance	Endémique	Localisée			

e femelle

Ce sont des moustiques Culicidés de la sous-famille des Anophélinés. Les anophèles femelles se reconnaissent à leur position de repos oblique par rapport au support sur lequel ils sont posés et à leurs appendices céphaliques.

Leur reproduction exige du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin, pris sur l'homme ou sur l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne: collections d'eaux permanentes ou temporaires (persistant pendant au moins dix jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. Dans l'eau les œufs se transforment en larves puis en nymphes, dont naîtra une nouvelle génération d'adultes.

Chaleur et humidité conditionnent également l'activité génitale des femelles : en zone tempérée, les anophèles ne pondent qu'à la belle saison ; en zone équatoriale leur activité est permanente ; en zone tropicale la saison sèche limite la prolifération par réduction du nombre de gîtes. Les femelles vivent environ un mois. Elles piquent surtout au milieu de la nuit.

La plupart des anophèles ne s'éloignent guère de leur lieu de naissance ; ils sont parfois entraînés à de grande distance par, les avions, les automobiles et à un moindre degré par les vents car les anophèles sont très fragiles.

L'anophèle se dirige plus volontiers vers les lieux où la concentration en dioxyde de carbone est la plus importante, c'est à dire l'intérieur des habitations, ainsi que les hommes même à l'extérieur de leurs habitations.

III.1.3.1. Cycle asexué ou schizogonique chez l'homme

Au cours de son repas humain, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasite sous forme de sporozoïtes fusiformes qui gagnent rapidement le foie où s'effectue le *cycle exo érythrocytaire primaire*. Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils prennent le nom de cryptozoïtes. Ils grossissent, se divisent et constituent en une semaine des corps bleus (schizontes matures) volumineux, déformant l'hépatocyte et repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement des corps bleus libère de nombreux mérozoïtes, qui pour la plupart passent dans la circulation sanguine. En cas d'infestation par *P vivax* ou *P ovale*, certains cryptozoïtes peuvent rester quiescents pendant plusieurs mois à plusieurs années. Quand ces formes quiescentes, appelées hypnozoïtes, se divisent, effectuant un *cycle exoérythrocytaire secondaire*, ils sont susceptibles de réensemencer le sang en mérozoïtes et de déterminer ainsi des reviviscences schizogoniques érythrocytaires. *P. falciparum*, et *P.malariae* sans doute, ne comportent ni hypnozoïtes ni schizogonie tissulaire secondaire. Dans le sang s'effectue le cycle asexué érythrocytaire (schizogonie érythrocytaire) [7]. Chaque mérozoïte pénètre dans une hématie par endocytose et s'y transforme en trophozoïte. Il grossit, et son noyau se divise, donnant alors un schizonte qui se charge en pigment malarique ou hémozoïne. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûr ou un corps en rosace. Parallèlement, l'hémoglobine se dégrade et, dans l'hématie parasitée, apparaissent des granulations de Schüffner (*P vivax* et *P ovale*), des taches de Maurer (*P falciparum*), ou rien (*P malariae*). Le corps en rosace dilaté et « mûr



porain de l'accès fébrile, libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Chaque cycle érythrocytaire dure 48 heures pour *P vivax*, *P ovale* ou *P falciparum* et 72 heures pour *P malariae*.

Après plusieurs cycles schizogoniques apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

III.1.3.2. Cycle sexué ou sporogonique chez l'anophèle :

Le gamétocyte femelle donnera chez le moustique un unique gamète femelle. Le gamétocyte mâle, en revanche, donnera naissance à quatre gamètes mâles, de forme filamenteuse[8].

Chez l'anophèle: Après une piqûre sur un paludéen, le moustique absorbe des schizontes, des corps en rosace, des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés poursuivent le cycle. Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscules chromatinien. Cette exflagellation ne se produit pas dans l'organisme humain, mais peut être obtenue dans le sang humain mis entre lame et lamelle, et grâce à des modifications physico-chimiques. La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, l'ookinète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle, se fixe sur sa face externe, formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle. La durée du cycle sporogonique varie entre 10 et 40 jours.

Seules les formes intra érythrocytaires du *Plasmodium* ont un effet pathogène sur l'hôte, et c'est la rupture du schizonte qui joue un rôle prépondérant en libérant avec les mérozoïtes, le pigment plasmodial ou hémozoïne, et différentes endotoxines [9].

III.1.4.1. Anémie

L'anémie observée est liée à l'hémolyse parasitaire qui peut être importante chez les sujets non immuns. Elle peut être également liée à une séquestration du fer dans les macrophages, une érythrophagocytose, une dysérythropoïèse, à un certain degré d'hypersplénisme.

III.1.4.2. Cytokines :

Les cytokines, particulièrement le TNF-alpha (tumor necrosis factor) jouent un rôle déterminant dans la physiopathologie des symptômes du paludisme. Les taux de TNF-alpha sont plus élevés dans les accès graves de paludisme à *P falciparum* que dans les formes simples.

III.1.4.3. Endotoxines

Les endotoxines plasmodiales sont des molécules de nature lipidique et apparentées aux lipopolysaccharides bactériens. Elles stimulent la production de TNF par les macrophages. En association avec le TNF-alpha, l'interleukine 1 (IL1) et l'IL 6 jouent un rôle de pyrogène endogène.

Ces produits peuvent favoriser l'hypoglycémie. L'hémozoïne peut contribuer à l'immunosuppression, observée au cours du paludisme.

La prémunition correspond au maintien d'une infection parasitaire minimale, qui constitue une condition indispensable pour une protection contre l'infection ultérieure. Elle pourrait être liée à l'acquisition d'une immunité antitoxique, ou immunité contre le paludisme maladie, pouvant précéder de plusieurs années l'immunité contre le paludisme infection. Ceci explique qu'un enfant vivant en zone d'endémie peut continuer à avoir des infections plasmodiales, et parfois des parasitémiées très élevées en l'absence du moindre signe clinique. Pour expliquer l'apparition d'une symptomatologie et éventuellement sa gravité, on envisage une cascade d'amplification induite par les toxines plasmodiales.

Le développement d'anticorps anti-endotoxines module la réponse à l'agression parasitaire, et explique les différents tableaux [9].

III.1.4.5. Cytoadhérence :

La cytoadhérence qui va rendre compte des manifestations graves du paludisme, s'explique par l'expression des récepteurs plus ou moins stimulés par les cytokines libérées lors de la rupture des schizontes.

A cela s'ajoutent des facteurs liés à l'hôte, qui peuvent intervenir pour réduire ou accentuer les effets observés. Par exemple, il a été démontré en Gambie que les porteurs du phénotype HLA B53 étaient moins sensibles aux formes sévères du paludisme.

Au plan anatomopathologique [9], le neuropoludisme se caractérise par la séquestration d'hématies parasitées dans les veinules post capillaire du cerveau, parfois associée à des hémorragies péri vasculaires au niveau de la substance blanche.

Dans le cas de *P falciparum*, le seul à pouvoir donner lieu à un neuropoludisme, les hématies parasitées présentent des protubérances au niveau de leur surface (knobs), permettant leur adhérence aux cellules endothéliales.

Par ailleurs, des agglutinations d'hématies se produisent autour de l'hématie parasitée réalisant la constitution de rosettes. Le rôle de la formation de ces rosettes observée exclusivement in vitro est controversé.

La séquestration des hématies parasitées ne peut pas à elle seule expliquer les signes neurologiques de l'accès pernicieux. La cytoadhérence pourrait être un épiphénomène permettant au parasite de survivre en milieu hypoxique et d'éviter le filtre splénique où il serait détruit. En revanche, il est plausible que l'accumulation d'un nombre important d'hématies parasitées dans les capillaires cérébraux induise un coma par des perturbations métaboliques (consommation d'O₂, de glucose ou d'autres nutriments), soit par des toxines secrétées en grande quantité par les parasites, soit enfin par des médiateurs secrétés par l'hôte. Ainsi, plusieurs cytokines ont été incriminées dans la survenue de l'accès pernicieux, en particulier le TNF-alpha.

Contrairement au cerveau, la séquestration des hématies parasitées semble être délétère en terme de perfusion tissulaire dans d'autres territoires comme les reins ou le tube digestif.

L'œdème pulmonaire est de mécanisme controversé. L'insuffisance rénale peut être purement fonctionnelle ou due à la cytoadhérence, expliquant une diminution du flux rénal distal, qui peut évoluer vers une nécrose corticale. Il peut également exister une nécrose tubulaire aiguë entrant dans le cadre d'une hémolyse avec hémoglobinémie et hémoglobinurie.

L'atteinte hépatique peut être d'origine médicamenteuse, mais elle peut être favorisée par une ischémie intestinale, ainsi que par une ischémie hépatique directe liée à la cytoadhérence.

Les anomalies de la coagulation (complexe prothrombinique) sont liées à une faillite des fonctions hépatocellulaires et un emballement de la coagulation.

L'hypoglycémie est le plus souvent accompagnée d'une acidose lactique et survient plus fréquemment chez les enfants et les femmes enceintes. Elle est souvent tardive dans l'évolution. Elle est favorisée par le traitement par la quinine qui stimule la sécrétion d'insuline par les îlots de Langerhans. Il existe également une atteinte de la néoglucogenèse inhibée par l'intervention du TNF-alpha. La thrombopénie observée dans 75 % des cas n'a pas de signification pronostique péjorative. Elle est liée à la fixation plaquettaire d'anticorps spécifiques IgG[9].

III.1.5. Symptomatologie

Certains tableaux cliniques sont communs à toutes les espèces plasmodiales, avec des degrés dans l'intensité des signes selon le parasite. Ce sont les accès simples, c'est-à-dire les accès de primo-invasion et les accès de reviviscence schizogonique à fièvre périodique. De même le paludisme viscéral évolutif peut en principe être déterminé par toutes les espèces.[9]



Il apparaît chez un sujet non immun, c'est à dire l'enfant de 4 mois à 4 ans ou plus vivant en zones d'endémie, chez l'adulte en provenance d'une zone indemne de paludisme, ou tout sujet ayant perdu sa prémunition. L'incubation dure de 7 à 21 jours, parfois plusieurs mois. Elle est cliniquement muette.

III.1.5.2. L'invasion

L'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations régulières avec plusieurs pics par jours, atteignant 39° ou 40°C. Cette fièvre n'a jamais à ce stade de périodicité régulière. Elle s'accompagne de myalgies, céphalées, douleurs abdominales souvent au premier plan, parfois vomissements et diarrhée. La rate n'est pas palpable au début. Le foie est parfois augmenté de volume et est sensible. Un bouquet d'herpès labial est souvent associé, ainsi qu'une diminution de la diurèse avec urines foncées contenant des traces de protéines.

La certitude diagnostique sera apportée par le frottis sanguin et la goutte épaisse qui montre le plasmodium. L'évolution est favorable sous traitement bien conduit en quelques jours.

En l'absence de traitement, la fièvre persiste avec des rémissions et des recrudescences pendant 8 à 15 jours. La fièvre peut devenir intermittente, tous les deux ou trois jours accompagnée alors d'une splénomégalie.

Le risque de passage à l'accès pernicieux est permanent s'il s'agit d'un *P falciparum*. Pour les autres espèces, la guérison est possible, sans pouvoir exclure des accès de reviviscences des mois ou des années plus tard.

Les formes cliniques de la primo-invasion ne sont que des variantes symptomatiques. La fièvre rémittente est caractérisée par l'importance des pics fébriles, l'existence de quelques rémissions de quelques heures, un syndrome infectieux sévère et une hépatomégalie. On parle de rémittente bilieuse lorsque s'y ajoute un ictère. Ces deux formes cliniques surviennent chez des sujets non immuns qui ont subi une infection massive. A l'inverse, les formes invasives frustres, paucysymptomatiques, rares avec *P falciparum*, sont fréquentes avec les autres espèces.

III.1.5.4. Reviviscences

Les accès palustres à fièvre périodique, dits accès intermittents, sont dus à un « réveil » d'un hypnozoïte intra hépatique (*P vivax* ou *ovale*), ou à l'exacerbation d'une schizogonie sanguine dans le cas de *P malariae*. Il peut suivre immédiatement une primo-invasion pour *P falciparum*. Chaque accès se déroule de manière identique, par la succession de trois stades-frissons, chaleur, sueurs-qui se répètent selon un rythme régulier. Cette triade est parfois précédée de prodromes toujours identiques chez un même malade (herpès labial, céphalées, nausées). Pendant la phase de frissons qui dure environ une heure, la fièvre monte, la rate augmente de volume, la pression artérielle diminue. Lors de la deuxième phase qui dure de 3 à 4 heures, les frissons disparaissent, la peau devient sèche et brûlante, la fièvre s'intensifie et le volume de la rate diminue. Le dernier stade est marqué par un effondrement brutal de la température jusqu'à l'hypothermie, des sueurs abondantes. La pression artérielle augmente, ce stade dure de 2 à 4 heures.

Il est variable selon la durée de la schizogonie sanguine. Ainsi, les accès surviennent tous les deux jours si la schizogonie est de 48 heures et réalise une fièvre tierce. De même, la fièvre quarte est déterminée par des accès se produisant tous les trois jours, avec une schizogonie de 72 heures. Il peut exister des accès moins rythmés. Par exemple la fièvre quotidienne ou double tierce alternée qui proviendrait de deux cycles schizogoniques décalés de 24 heures.

III.1.5.6. Particularités symptomatiques liées aux espèces

P. falciparum peut déterminer des parasitémiées élevées et réaliser des phénomènes de séquestration dans les capillaires viscéraux [9] .

C'est la seule espèce plasmodiale à pouvoir évoluer vers un accès pernicieux souvent mortel. En revanche, sa longévité ne dépasse pas deux mois.

L'accès simple ne comporte pas de signe de gravité mais peut à tout moment évoluer vers la perniciosité. La fièvre est présente pendant l'invasion, les céphalées, myalgies, troubles digestifs sont intenses. Lors des recrudescences à la suite d'un traitement insuffisant ou à des réinvasions, la fièvre peut prendre un caractère périodique avec un rythme tierce (48 heures) souvent irrégulier parfois plus court (36 heures).

La triade frissons, chaleur, sueurs n'est jamais nettement réalisée. L'accès simple peut revêtir un aspect atypique de gastro-entérite virale.

L'évolution spontanée est parfois favorable après une quinzaine de jours de fièvre mais peut à tout moment évoluer vers une défaillance multi viscérale définissant l'accès grave ou compliqué. Cette évolution est inéluctable chez le sujet non immun.

lisant une « encéphalopathie aiguë fébrile » et représente 6 à 10% des accès à *P falciparum*.

Un accès pernicieux associe une présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen sanguin et coma stade II, état de choc, acidose et œdème pulmonaire.

Il peut s'y associer une anémie normocytaire, une insuffisance rénale organique, une hypoglycémie, une CIVD, une hémoglobinurie massive, des crises convulsives généralisées.

La parasitémie élevée n'est pas un facteur de gravité prise isolément [10].

La fièvre bilieuse hémoglobinurique est un syndrome lié à *P falciparum*. Observé entre 1910 et 1940 par les malariologues français et anglais, il survient chez des Européens expatriés depuis plusieurs mois ou années en zone tropicale, ayant des antécédents d'accès à *P falciparum*, et prenant irrégulièrement une prophylaxie et/ou un traitement par de la quinine ou de la méfloquine. Son mécanisme n'a jamais été clairement élucidé.

Le début est brutal avec des lombalgies, une fièvre élevée, une pâleur, puis apparaissent un ictère, une chute tensionnelle, une oligurie avec des urines foncées. Ces symptômes correspondent à une hémolyse intra vasculaire aiguë avec hémoglobinurie et leur gravité est fonction de la présence associée d'un état de choc, de la profondeur de l'anémie aiguë et de l'impact de l'insuffisance rénale aiguë souvent oligoanurique [9].

Biologiquement, on retrouve une anémie, une insuffisance rénale et une hémoglobinurie.

modérée ce qui permet de faire la différence avec un accès pernicieux. Le traitement est réanimatoire et le pronostic est mauvais.

Le paludisme viscéral évolutif (PVE) [9] survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à des infestations palustres massives et répétées, ne se soumettant pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace et se situant au début de la période d'acquisition de l'immunité. Il s'agit le plus souvent d'enfants des régions d'endémie. Il peut exister des PVE chez des adultes expatriés en zone d'endémie depuis longtemps, se soumettant à une chimio prophylaxie ou à des traitements par chloroquine insuffisants. Avec l'apparition de souches résistantes, on peut dire que le médicament devenu inefficace remplace ici la prémunition en cours de constitution chez les enfants. Il se caractérise par une hépato splénomégalie. La symptomatologie du PVE associe pâleur, asthénie, anorexie, parfois dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, souffle systolique anorganique, splénomégalie volumineuse et sensible, dyspepsie avec nausées et parfois diarrhées. La fièvre est modérée à 37. 5°C avec des poussées intermittentes à 38, 38. 5°C. Cela entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral parfois majeur.

Biologiquement, on retrouve une anémie rarement brutale, profonde, une leuco neutropénie, un syndrome inflammatoire, une hypergammaglobulinémie avec une élévation surtout des IgG. L'identification directe est rarement positive, tandis que le sérodiagnostic décèle un taux élevé d'anticorps anti palustres.

compliquer d'accidents spléniques (ruptures spontanées ou traumatiques, infarctus) ou guérir lentement lors de l'acquisition de l'immunité avec parfois une splénomégalie modérée séquellaire.

Sous traitement, l'évolution est lente mais très favorable.

Le PVE peut exceptionnellement se voir avec les trois autres souches plasmodiales.

Le syndrome de splénomégalie tropicale ou syndrome d'hyper réactivité splénique affecte des adultes ou des grands enfants en zone d'endémie à *P falciparum*. Sa physiopathologie n'est pas élucidée. Elle associe une énorme splénomégalie, une augmentation poly clonale des IgM, une réponse positive clinique et biologique au traitement anti malarique prolongé.

P vivax et *ovale* n'ont que peu de particularités hormis la fréquence des accès de reviviscence à fièvre périodique qui évoluent sur un rythme de tierce.

P malariae se distingue par le rythme de quarte des accès de fièvre périodique et par une complication que l'on rencontre chez l'enfant. Il s'agit de la néphrite quartane qui est une néphropathie glomérulaire sévère, révélée, après des années d'infection chronique, par un syndrome néphrotique chez l'enfant. Le pronostic est mauvais malgré le traitement antipaludique et de la néphropathie.

e :

Le paludisme est une urgence parasitologique dont la prise en charge nécessite un diagnostic rapide, précis et sûr afin de mettre en place un traitement adapté. De nombreux tests de diagnostic rapides sont maintenant commercialisés et font appel à la détection de l'Ag HRP2, des enzymes lactate déshydrogénase (LDH) ou aldolase. L'utilisation de ces tests doit cependant être réservée à des situations particulières et réalisée par du personnel formé et expérimenté.

Le diagnostic biologique de l'infection repose toujours sur l'utilisation des moyens microscopiques de mise en évidence des parasites à l'examen direct que sont le frottis mince, et les techniques de concentration comme le frottis goutte épaisse (FGE) ou le QBC Malaria™ test disponible depuis 1989 mais dont la société Becton- Dickinson a arrêté de fabriquer le matériel nécessaire à sa réalisation.

Ces examens microscopiques requièrent toutefois une expérience indispensable liée à leur réalisation : qualité des frottis et de la coloration exposant au risque d'artéfacts, fréquence des pauci-parasitismes compliquant l'examen chez les sujets sous chimio prophylaxie mal prise ou non adaptée. La nécessité et la difficulté d'un diagnostic rapide a conduit de nombreux fabricants à l'élaboration de tests unitaires de détection antigénique reposant sur l'immunochromatographie sur bandelette dont il convient de connaître les apports et les limites afin d'optimiser leur utilisation.

III.1.6.1.1. Principe

Plusieurs tests sont actuellement disponibles, et reposent sur un système de détection semblable, comparable aux «savonnettes » utilisées pour les tests de détection rapide du VIH ou pour les tests de grossesse.

Il s'agit de trousse de détection prêtes à l'emploi qui permettent en quelques minutes et sans matériel particulier de mettre en évidence la présence de Plasmodium.

Les tests disponibles reposent sur différents principes (Tableau 6) :

- ✚ Les tests qui vont rechercher la glycoprotéine HRP2 (Histidin Rich Protein 2) spécifique de *P falciparum*;
- ✚ Les tests qui détectent une enzyme isomère de la LDH commune à toutes les espèces plasmodiales ;
- ✚ Les tests qui détectent une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) spécifique de *P vivax*;



: tests disponibles [11].

Test	Palutop	Kat-Quick Malaria	Now Malaria	Optimal-It	Palutop+4	Core Malaria
Distributeur	All Diag	AES	Fumouze	Diamed	All Diag	Core diagnostics
Nombre d'antigènes détectés	1	1	2	2	3	3
Antigène (s) détecté (s)	HRP2	HRP2	HRP2 Ag commun aux 4 espèces plasmodiales	LDH spécifique de <i>P. falciparum</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales	HRP2 LDH spécifique de <i>P. vivax</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales	HRP2 LDH spécifique de <i>P. vivax</i> LDH commune aux 4 espèces plasmodiales
Espèce (s) détectée (s)	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (1)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (1)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (2)	<i>P. falciparum</i> + autres espèces (2)

(1) le test ne différencie pas les espèces *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* entre elles

(2) le test différencie *P. vivax*

✚ Les tests qui détectent une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) spécifique de *P. falciparum*.

Deux tests détectent uniquement l'antigène HRP2 :

PALUTOP® (All Diag - France) , KAT- QUICK MALARIA® (AES Laboratoire - France).

Un test détecte l'antigène HRP2 et une aldolase commune aux 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*, *P. vivax* , *P. ovale*, *P. malariae*) : NOW® Malaria (Fumouze - France).

isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) commune à toutes les espèces plasmodiales et enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) spécifique de *P falciparum* : OPTIMALIT® (Diamed - Suisse).

Deux tests détectent l'antigène HRP2, une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) spécifique de *P vivax* et une enzyme isomère de la lactate déshydrogénase (LDH) commune à toutes les espèces plasmodiales: PALUTOP+4® (All Diag - France), CORE MALARIA® (Core diagnostics-UK).

Le principe des différents tests est globalement superposable et repose sur l'immunochromatographie : l'échantillon à tester (quelques microlitres de sang total obtenu à partir de sang capillaire ou de sang veineux) est déposé à l'une des extrémités d'une membrane de nitrocellulose fixée sur un support plastique ou carton. Si l'antigène recherché est présent (HRP2, LDH), il va se lier avec un anticorps marqué le plus souvent à l'or colloïdal. Afin de faciliter la lyse des globules rouges ainsi que la migration de l'échantillon sur la bandelette, quelques gouttes de solution tampon/lyse sont déposées.

Les complexes antigènes - anticorps vont alors migrer par chromatographie et l'antigène sera capturé en sandwich par un anticorps de capture fixé sur la membrane. Cette capture va alors se traduire par l'apparition d'une ligne mauve.

L'excès de conjugué va continuer à migrer et va être immobilisé par un anticorps qui peut être anti-lapin ou anti souris, l'accumulation de complexes colorés va là aussi entraîner l'apparition d'une ligne mauve : cette seconde ligne ou ligne contrôle valide le bon fonctionnement de la réaction.

seule la ligne contrôle doit être positive.

En règle générale en cas de positivité des tests, l'apparition des bandes est rapide : de l'ordre de 1 à 2 minutes. Pour la plupart des tests, la réaction doit être lue dans les 15 minutes. Les tests dont la bande réactive s'est positivée plusieurs heures après la réaction sont à considérer comme négatifs.

III.1.6.1.2. Détection de la glycoprotéine HRP2

Cette protéine soluble a été la première à être utilisée pour l'utilisation des tests de diagnostic rapide. Il s'agit de l'Histidin Rich Protein 2, glycoprotéine spécifique de *P falciparum* exposée à la surface du globule rouge parasité et en même temps activement sécrétée par les formes asexuées et les jeunes gamétocytes au cours du cycle érythrocytaire avec un pic au moment de la rupture des schizontes.

Il existe une circulation prolongée d'HRP2 détectable une quinzaine de jours après la disparition des parasites du sang circulant. Cette clairance plus longue de l'HRP2 permet un diagnostic rétrospectif de la présence de *P falciparum* mais ne permettra pas de juger de l'efficacité d'un traitement antipaludique.

III.1.6.1.3. Détection de l'enzyme LDH

On distingue plusieurs isomères des LDH selon l'espèce plasmodiale considérée. Les LDH sont des enzymes qui sont impliquées dans le cycle du glucose, elles sont produites par tous les stades érythrocytaires des parasites, asexués et sexués [11] elles ne persistent pas dans le sang après la disparition des parasites contrairement à l'HRP2.

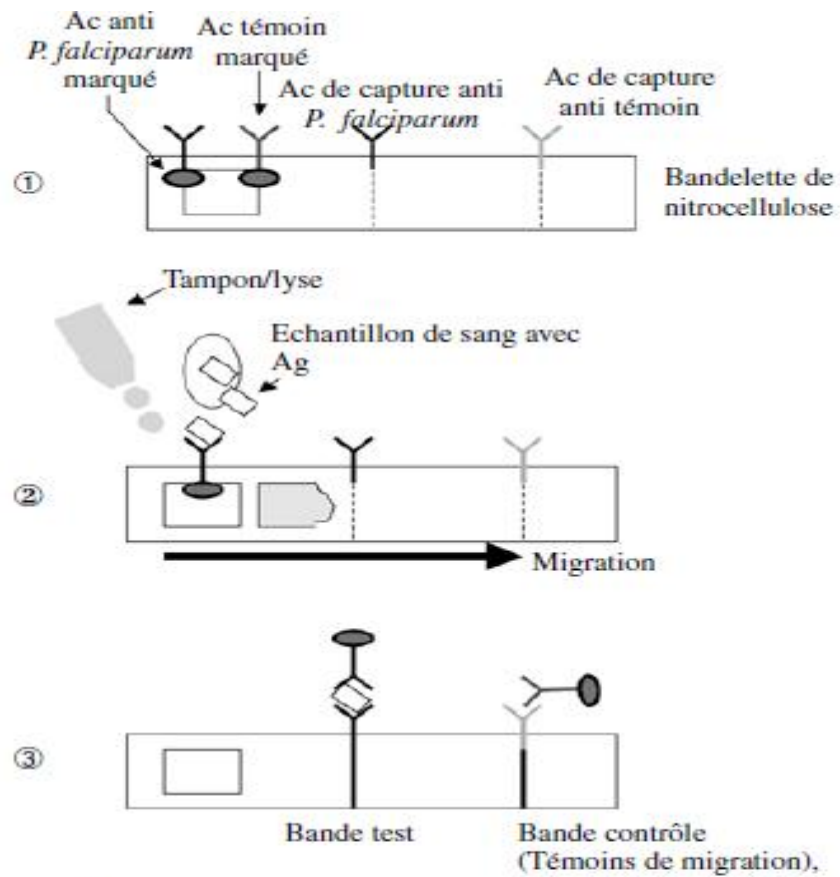
n antigénique (Fig. 1) détection d'une aldolase

La fructose- 1,6- diphosphate aldolase est produite en grande quantité chez *Plasmodium sp.* On la met en évidence dans la membrane parasitaire et dans le cytoplasme du globule rouge hôte [15].

De nombreuses études ont évalué les performances des tests de diagnostic rapide pour la détection de *P falciparum* [13,14]. Sans rentrer dans l'étude des performances des différents tests, il ressort clairement des différentes évaluations que la détection des espèces autres que *P falciparum* est globalement moins performante, phénomène plus marqué encore pour *P ovale*.



III.1.6.2.1. Le problème des faux négatifs



Légende :

- ① Présentation de la bandelette réactive.
- ② Dépôt de l'échantillon sanguin, de la solution de tampon/lyse puis migration.
- ③ Capture du complexe conjugué-or colloïdal/antigène par l'anticorps de capture fixé et capture de l'anticorps témoin par un anticorps anti-témoin immobilisé.

Figure 1 : Principe d'un test de détection antigénique [15]

P falciparum est une urgence parasitologique.

Le risque étant de méconnaître une possible infection pouvant à plus ou moins brève échéance évoluer vers un accès grave.

La sensibilité des différents tests de diagnostic rapide est pour la détection de *P falciparum* sensiblement identique et de l'ordre de 100 parasites par μl (environ 0,002% de globules rouges infectés). Cette sensibilité diagnostique est légèrement supérieure à celle obtenue par le frottis sanguin (encore faut il que la lecture du frottis soit réalisée par un microscopiste confirmé et avec une lecture d'au minimum 20 minutes). Or il est fréquent en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimio prophylaxie non ou mal adaptée de mettre en évidence des parasitémies très faibles. Dans notre expérience une parasitémie inférieure à 100 parasites par μl n'est pas rare. Le diagnostic formel reposera alors le plus souvent sur l'utilisation de technique de concentration (QBC, goutte épaisse), le diagnostic d'espèce peut alors être posé par l'utilisation d'une technique de biologie moléculaire.

Compte tenu de la possibilité pour les différents tests présentés de rendre un résultat faussement négatif, la plus grande prudence va s'imposer lors de l'utilisation de ces tests en première ligne diagnostique.

Concernant les espèces autres que *P falciparum* la sensibilité de détection semble moins performante sur les différentes évaluations réalisées.

des faux positifs

Il faut d'emblée classer à part le « faux positif » lié à la persistance de la circulation d'HRP2 après disparition des parasites du sang circulant. Cette circulation prolongée a été trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques. Il ne s'agit donc pas réellement d'une fausse positivité mais ceci implique que l'on ne pourra pas utiliser ce moyen pour juger de l'efficacité thérapeutique à la différence de la LDH, enzyme liée à la parasitémie dont la présence est liée à la persistance de parasites circulants.

La présence de facteur rhumatoïde a entraîné de rares réactions faussement positives. Celles-ci semblent liées à la nature IgG de l'anticorps présent [15].

III.1.6.3.Utilisation des tests de diagnostic rapide au retour d'une zone d'endémie

En métropole, le diagnostic du paludisme d'importation doit être microscopique. Lui seul permet à la fois de répondre aux 3 questions fondamentales à se poser dans un contexte de fièvre au retour :

- ✚ Présence ou non de *Plasmodium* ?
- ✚ S'agit-il de *P falciparum* ?
- ✚ S'il s'agit de *P falciparum*, quelle est la densité parasitaire?

Bien évidemment il n'est pas toujours facile de répondre, d'autant plus qu'en pathologie d'importation chez un sujet sous chimio prophylaxie la parasitémie est le plus souvent très faible à la limite de la détection au frottis mince, ou encore les parasites peuvent être altérés compliquant leur identification. Une technique de concentration est alors nécessaire mais n'est pas

itrisée (goutte épaisse). De plus ces techniques ne permettent pas toujours de répondre sur le diagnostic d'espèce.

Il faut également soulever le problème du diagnostic du paludisme par du personnel de garde pas ou insuffisamment formé à la reconnaissance des formes parasitaires. Dans ces conditions, l'utilisation d'un test de diagnostic rapide pour identification ou exclusion de l'espèce peut être d'un apport certain en complément du diagnostic microscopique.

III.1.6.4.Utilisation des tests de diagnostic rapide chez le voyageur

Plusieurs études ont évalué l'utilisation des tests de diagnostic rapide comme moyen d'autodiagnostic par le voyageur[16]. Dans tous les cas les difficultés ont été nombreuses, liées à une incompréhension de la notice du fabricant, à un défaut de recueil de sang pour le prélèvement, soit à une mauvaise interprétation du test. Signalons que certains tests commercialisés fournissent un capillaire de verre exposant alors à son bris et au risque d'exposition au sang lorsque la manipulation est confiée à un tiers.

Pour ces différentes raisons, l'utilisation de tels tests mis à disposition du voyageur ne paraît pas actuellement légitime.

La formation d'un «réfèrent » au sein d'un groupe de voyageurs pourrait éventuellement être une solution à ces difficultés mais la mise en place est compliquée. On pourrait envisager par exemple ce type d'alternative pour les sportifs participant à des « raids aventures » en zone d'endémie.

Ces tests sont déjà utilisés par les médecins militaires en situation d'isolement mais ces derniers ont reçu une formation préalable sur les limites et les performances des tests, et leur utilisation est réservée en zone d'endémie palustre aux sujets non immuns.



indirects sont l'anémie de type hémolytique régénérative avec anisocytose, elle est facultative et dépend du stade évolutif de la maladie et notamment de l'importance de la parasitémie. Il existe toujours une chute de l'haptoglobine relatif à l'hémolyse. Il peut y avoir une augmentation de la bilirubine directe et des lactico-déshydrogénases.

Les polynucléaires neutrophiles peuvent être augmentés au début de la maladie mais une leuco neutropénie s'installe en 24 à 48 heures, on observe presque constamment une thrombopénie (75 % des cas), qui est présente surtout au cours du paludisme à *P falciparum*, et qui est rapidement régressive sous traitement.

On pourra remarquer la présence de leucocytes mélanifères et de lymphocytes activés.

Du point de vue biochimique, il existe un syndrome inflammatoire biologique avec une élévation de la CRP dont l'importance est assez bien corrélée à la gravité du tableau clinique.

Il existe à la phase aiguë de presque tout accès palustre, une hypoalbuminémie, une hypocalcémie, une hypocholestérolémie et une hypertriglycéridémie. En cas d'accès pernicieux, s'ajoutent les signes biologiques de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD). Il est possible de voir dans les formes les plus sévères une insuffisance hypophysaire, surrénalienne, thyroïdienne.

Une hypoglycémie, des anomalies du bilan hépatique sont possibles (cytolyse modérée, cholestase ictérique ou anictérique).

III.2.1. Dengue

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 [17,22]. Cette affection est due à un complexe de 4 virus, ces virus appartenant au genre *flavivirus*, famille des *Flaviviridae*. 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 [17,22].

III.2.1.1.Virus :

III.2.1.1.1.Type du virus :

Le virus de la dengue fait partie de la famille des *Flavivirus* et peut être divisé en quatre sérotypes différents DENV-1, DENV-2, DENV-3 et DENV-4. Ces quatre sérotypes ont des différences au niveau de la composition de leur génome et de leurs antigènes de surface. Une personne infectée par un de ces virus est immunisée à vie contre celui-ci mais n'est pas protégée contre les trois autres sérotypes. Des recherches récentes ont démontré que chaque sérotype peut être divisé en génotypes selon l'endroit où le virus est retrouvé dans le monde et que chaque génotype pourrait être subdivisé en intra-génotype selon des différences dans la composition du génome.

us :

Le génome du virus de la dengue est sous la forme d'un ARN+ simple brin d'environ 11 kb. Il est composé d'un seul cadre de lecture et contient une région non-codée à chaque extrémité : le 5' UTR d'environ 100 nucléotides et le 3' UTR d'environ 400 nucléotides. L'ARN code pour une seule poly protéiné qui est clivée pendant et après sa traduction en 7 protéines non-structurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B et NS5) et en trois protéines structurales (C, prM et E). La protéine C est présente dans la capsid, la protéine prM est un précurseur de la protéine M qui est retrouvée dans la membrane et la protéine E est la composante principale de l'enveloppe. Comme les autres virus à ARN, le génome du virus de la dengue est en constante variation à cause de l'ARN polymérase qui n'a pas de mécanisme de vérification des erreurs lors de la réplication de l'ARN. Les nombreuses variations génétiques sont aussi causées par la réplication rapide du virus et la grande quantité de virus retrouvée dans le monde.

III.2.1.1.3.Cycle du virus :

Entrée du virus :

Le virus de la dengue est un virus enveloppé. Il pénètre donc dans les cellules cibles par fusion. Le processus de fusion est contrôlé par la protéine E qui est la protéine principale de l'enveloppe. Elle a un rôle important dans les propriétés phénotypiques et immunogéniques du virus. La protéine E a plusieurs fonctions, dont celle de reconnaître les cellules cibles qui contiennent de la clathrine à leur surface. La protéine E contient un peptide de fusion qui est hydrophobe et qui vient s'insérer dans la bicouche lipidique de la cellule cible.

protéine E s'ensuivent, dont sa transformation de dimère à trimère. Ces changements permettent la fusion de l'enveloppe virale avec la bicouche cellulaire. Suite à sa fusion, le virus se trouve dans un endosome à l'intérieur de la cellule hôte. Lorsque le pH de l'endosome diminue, le virus peut sortir de celui-ci et commencer sa réplication dans le cytoplasme.

Phase intracellulaire :

Après son entrée dans la cellule cible, l'ARN viral est traduit en une polyprotéine par les ribosomes de la cellule hôte. La polyprotéine est clivée en ses composants mentionnés plus haut, pendant et après sa traduction au niveau du réticulum endoplasmique rugueux par une signalase cellulaire et une protéase virale. La protéine structurale C a un rôle important dans la translocation des protéines virales vers le réticulum endoplasmique rugueux. En effet, la protéine de la capsid (C) est reliée au précurseur de la protéine M (prM) par un lien hydrophobe qui sert de signal aux protéines virales afin de les diriger vers la membrane du réticulum endoplasmique pour y être internalisé dans sa lumière. Après l'entrée de C-prM dans la lumière du réticulum endoplasmique, le lien hydrophobe est clivé par la protéase virale NS3/2B qui est retrouvée dans le cytoplasme du réticulum endoplasmique. La protéine C, qui est composée de quatre hélices α , devient mature suite à ce clivage. Trois des hélices α se positionnent autour du cœur viral et la quatrième, grâce à des résidus basiques, interagit avec l'ARN viral. Suite à cet assemblage capsid-ARN, il se produit une association entre prM et E pour former un hétéro dimère. Par la suite, la capsid (C) , l'ARN, l'enveloppe (E) et le précurseur de la protéine membranaire (prM) s'assemblent en un complexe pour former les virions.

Lors de la sortie du virion, le précurseur prM est clivé par une furine protéase au niveau du trans-Golgi. Le précurseur prM forme donc la protéine M, qui s'insère dans l'enveloppe. Le fragment pr, lui, reste en solution et il est excrété lors de la sortie du virus de la cellule hôte. Après ce clivage, on dit du virion qu'il est mature. Le virion se dirige près de la bicouche lipidique de la cellule hôte et sort par bourgeonnement afin d'utiliser cette bicouche comme enveloppe. Le cycle se répète ensuite.

III.2.1.2. Épidémiologie

Les virus de la dengue sont transmis par la piqure d'un moustique anthropophile *A aegypti* qui représente le principal vecteur et réservoir de la maladie, du fait d'une transmission trans ovarienne du virus à sa descendance (œufs, larves) ; *A albopictus* est un deuxième vecteur potentiel. La distribution géographique de la maladie est conditionnée par celle de ces vecteurs dont les biotopes sont étroitement associés à la présence et aux activités de l'homme :

- ✚ l'homme représente le principal hôte amplificateur du cycle viral (certains singes peuvent aussi être infectés) : le virus circule dans le sang du sujet infecté sur une période de 2 à 7 jours correspondant à peu près à celle de la fièvre [17].
- ✚ en Asie et Amérique, *A aegypti* se reproduit dans des gîtes fabriqués par l'homme : jarres en terre cuite, bidons métalliques ou tout autre récipient pour stocker de l'eau mais aussi des ordures ménagères et pneus usagés où se collecte l'eau de pluie ; en Afrique, les gîtes à *Aedes* sont également naturels comme les trous d'arbre ou aisselles de

Les dernières années, *A. albopictus*, deuxième vecteur en Asie, s'est établi aux Etats-Unis et dans plusieurs pays d'Amérique latine, aux Caraïbes et certains pays d'Europe et d'Afrique : la diffusion rapide de cette espèce a été attribuée au commerce international de pneus usagés [17].

III.2.1.3.Clinique :

L'infection par le virus de la dengue est le plus souvent asymptomatique, surtout chez les jeunes enfants mais peut se manifester par un éventail de manifestations cliniques de gravité variable : au cours de l'épidémie de dengue survenue à Cuba en 1997, on recensait 17 926 cas d'infection dont 5208 cas (soit 29 %) de dengue classique, 205 cas (soit 1,14 %) de DHF/DSS et 12 décès [18].

La durée d'incubation moyenne se situe entre 4 et 7 jours (extrêmes : 3–14 jours).

Typiquement, la dengue associe une fièvre brutale avec céphalées frontales, douleurs rétro-orbitaires, arthromyalgies, nausées, vomissements ; des manifestations cutanées sont rapportées dans plus de 50 % des cas[19] : congestion du visage et du tronc à la période initiale ; rash maculopapuleux centrifuge vers le 3^e–4^e jour ; plus tardivement, rash pétéchiol confluent avec intervalles de peau saine. Moins fréquentes sont les hémorragies cutanées (purpura pétéchiol) ou muqueuses (épistaxis, gingivorragies, etc.) alors que thrombopénie et leucopénie sont fréquentes. La période fébrile et algique ne dure que 5 à 7 jours, mais est suivie par une asthénie durant plusieurs jours ou semaines. Si les symptômes débutent plus de 2 semaines après avoir quitté la zone d'endémie ou si la fièvre dure plus de 2 semaines, le diagnostic de dengue peut être écarté.

enfant en Asie du sud-est, se voient à tout âge dans les Amériques [19]. Elles se définissent par 4 critères :

- + fièvre ;
- + manifestations hémorragiques ;
- + plaquettes $< 100\,000/\text{mm}^3$;
- + exsudation plasmatique (hémococoncentration ; pleurésie, ascite ; hypoalbuminémie).

L'aggravation d'une dengue vers une forme hémorragique peut survenir brutalement vers le 3^e–7^e jour de la maladie.

Quatre signes cliniques annoncent la survenue d'une défaillance circulatoire (DSS ou *Dengue Shock Syndrome*) :

- + douleurs abdominales intenses ;
- + vomissements incoercibles ;
- + agitation ou léthargie ;
- + hypothermie avec sueurs.

Le pronostic des DHF/DSS dépend de la reconnaissance et du traitement précoces du choc.

À côté des DHF et DSS, citons les rares formes encéphalitiques de la maladie [20].

L'essentiel du traitement consiste en une restauration rapide de la volémie à base de sérum isotonique et macromolécules.

Les corticoïdes sont inutiles dans les formes avec choc [21] .

pécifique antiviral.

Le taux de létalité des DHF est inférieur à 1 % dans des structures expérimentées, mais malheureusement peut souvent dépasser les 20 %.

III.2.1.4.Diagnostic :

Trois types de méthode permettent le diagnostic de dengue [19]: sérologique avec la détection d'IgM par technique Élixa (de routine) ou immuno hémagglutination active (IHA) (de référence) ; virologique avec inoculation sur lignée cellulaire de moustique et révélation par anticorps monoclonaux ; moléculaire avec les techniques d'amplification génomique (PCR) et de séquençage.

Ces dernières techniques ont permis de reconnaître plusieurs génotypes au sein de chaque sérotype.

L'isolement du virus est possible pendant les 5 premiers jours de la maladie.

La détection d'antigènes viraux dans le sang ou des tissus peut se faire aussi par immunohistochimie.

La présence d'IgM suggère une infection récente mais les IgM peuvent persister 2 à 3 mois. De plus les tests Élixa donnent des réactions croisées avec d'autres *flavivirus* : pour un diagnostic de dengue « confirmé », il faudra donc exiger soit l'identification du virus soit une augmentation significative du titre d'anticorps (augmentation d'un facteur ≥ 4).

CHIKUNGUNYA :

III.2.2.1.Généralités

Le virus *Chikungunya* (CHK) est un arbovirus du genre *alphavirus*, transmis par des moustiques *Aedes*, et responsable d'une maladie aiguë caractérisée par une fièvre, une éruption et des arthralgies invalidantes. Ces dernières font la particularité de l'infection à CHK, et la distinguent, notamment, de la dengue, avec laquelle elle est souvent confondue en raison de similitudes cliniques, de distribution géographique et de vecteurs [25]. Le terme « Chikungunya » qui désigne indistinctement le virus et la maladie, fait référence à ces arthralgies particulières : il signifie en effet « marcher courbé » en Swahili[26].

Il s'agit d'une maladie spécifiquement tropicale, peu commune, peu répandue et de ce fait peu documentée [26]. Elle n'est rapportée qu'exceptionnellement chez les voyageurs ou les militaires [27] .

Le virus a été isolé pour la première fois en 1953 dans l'actuelle Tanzanie [28]. L'infection à CHK a ensuite été signalée régulièrement dans toute l'Afrique (ouest, sud, et est), et à partir des années 1960 de façon assez large en Asie [29].

Le vecteur n'est pas spécifique, il appartient majoritairement au genre *Aedes* [24,35].

Le CHK est actuellement à l'origine d'une épidémie sans précédent sur l'Île de La Réunion, dans l'océan Indien, qui compte 775 000 habitants. C'est *Aedes albopictus*, présent sur l'Île de La Réunion de longue date, qui y en est le vecteur présumé et qui a déjà été identifié comme vecteur responsable des



en 1977–1978 (200 000 cas) et de dengue de type 1 en 2004 (300 cas). Après l'apparition de l'épidémie dans l'Île de la Grande Comore, les premiers cas ont été rapportés dans l'île de La Réunion en mars 2005 ; un an plus tard, ce sont plus de 244 000 personnes, soit environ un tiers de la population qui ont présenté une maladie symptomatique.

III.2.2.2. Virus :

Le virus CHK est un arbovirus classé dans le genre *Alphavirus*, famille des *Togaviridae*) ; c'est un virus à ARN linéaire, monocaténaire, d'un diamètre de 60–70 nanomètres, possédant une enveloppe (« toga » : la toge). Il est sensible à la dessiccation, et inactivé par la chaleur, sèche ou humide, supérieure à 58 °C [24,30,31]. Les études phylogénétiques des différentes souches de CHK entretenues en laboratoire ont suggéré une origine africaine du virus, et ont identifié deux sous-groupes ou lignages différents au plan génotypique et antigénique : lignage ouest africain d'une part, et lignage est africain asiatique d'autre part [32]. L'importance épidémiologique ou clinique de cette distinction n'est pas établie.

Rappelons qu'on connaît plus de 500 arbovirus regroupés en cinq familles dont une centaine ont un impact en santé humaine. Leur distribution géographique est globalement très large, bien que certains d'entre eux soient si localisés qu'on les a baptisés du nom de leur résidence (Ross River ou Barmah forest par exemple). Ils sont maintenus dans la nature en cycles sauvages (en forêt) faisant intervenir des primates ou d'autres vertébrés réservoirs, et des *Aedes* selvatiques [33]. Le groupe des *Alphavirus* comprend 28 virus, dont six virus provoquent des atteintes articulaires chez l'homme ; il s'agit



O’Nyong Nyong (en Afrique de l’Est), Ross River et Barmah forest (tous deux en Australie–Pacifique), Sindbis (cosmopolite), et Mayaro (en Amérique du Sud, dont la Guyanne[31]. Entre ces alphavirus, il existe certains déterminants antigéniques communs [32].

III.2.2.3. Épidémiologie :

III.2.2.3.1.Vecteurs :

Ils appartiennent principalement au genre *Aedes aegypti*, et *A albopictus*, en Asie et dans l’Océan Indien et à une variété plus grande d’*Aedes* en Afrique (*Aedes africanus*, *Aedes furcifer*, et d’autres). Sur ce dernier continent, *Culex* et *Anophèles* ont été exceptionnellement incriminés. À La Réunion, c’est *A albopictus* qui semble être en cause [34]. *A albopictus* est un « élégant » moustique baptisé « moustique tigré d’Asie » à cause de ses pattes rayées et de son corps ponctué de taches blanches (« *albopictus* »). Il est surtout un moustique d’une grande adaptabilité, résistance et résilience tout particulièrement en milieu urbain. Grâce à ses œufs très résistants, il peut se maintenir dans la nature tout au long de la saison sèche, larves et adultes étant capables d’éclore à la saison des pluies suivante ; ils peuvent aussi voyager à distance sur des supports inertes contenant de l’eau. Originaire d’Asie, et initialement selvatique, *A albopictus* s’est remarquablement adapté à l’homme et urbanisé, mais sans exclusive, et s’est aussi dispersé sur tous les continents, atteignant l’Amérique du Nord en 1985, où il est devenu un vecteur du virus West Nile. Cette plasticité lui a permis en maints endroits, notamment en Chine, aux Seychelles, à Hawaï, de supplanter *A aegypti*, beaucoup plus fragile, et de devenir un vecteur secondaire mais important de la dengue, et d’une vingtaine



albopictus supportant des températures assez basses, des craintes existent quant à une possible extension de la dengue à l'Italie par exemple ou au sud des États-Unis où il est massivement présent. Il semble que la majorité des nouvelles introductions d'*A albopictus* dans des zones antérieurement exemptes, aient été dues à des œufs végétatifs contenus dans des stocks de bois et surtout de pneus exportés d'Asie vers tous les pays du monde. *A albopictus* est donc à la fois rural et urbain, zoophile et anthropophile, établissant ses gîtes aussi bien dans la nature que dans les habitations et leur pourtour immédiat (anthropophile et exophile). Il préfère toutefois l'extérieur à l'intérieur). Ce moustique a une durée de vie longue (quatre à huit semaines), un rayon de vol limité (400–600 mètres), et des mœurs agressives, silencieuses et diurnes ; c'est-à-dire qu'il pique de façon indolore, non pas la nuit, mais en début et en fin de journée, ce qui rend la prévention par moustiquaires peu opérante. A noter que la plupart des documents d'information ciblés sur la transmission par les anophèles ne sont pas totalement applicables à la prévention contre *Aedes*. Une transmission verticale du virus (de la femelle adulte à ses œufs), par analogie avec ce qui est établi pour la dengue et d'autres arboviroses, est présumée mais non établie [37]. Les femelles pondent leurs œufs dans toutes les collections d'eau douce peu chargées en matières organiques et peu agitées.

Dans ou autour des maisons, les œufs et larves se retrouvent dans les gîtes artificiels de tous genres : plantes et arbres d'ornement des jardins créoles, vases, citernes, pots de fleurs, soucoupes, gouttières et bassins mal entretenus, mais aussi noix de coco, vieux pneus, récipients et déchets plastiques, carcasses de voitures, et encombrants divers exposés à la pluie. Les gîtes péri domestiques représenteraient 80 % des gîtes à La Réunion mais on retrouve aussi les œufs et



tes naturels : ravines, trous de rochers, trous et souches d'arbres, bambous de clôtures, axillaires des feuillages, qui sont bien plus difficiles à atteindre.

Tous ces caractères expliquent les difficultés considérables que rencontre l'homme à se protéger d'*A albopictus* ou à le contrôler dans un écosystème modifié par l'homme (travaux d'aménagements, d'irrigation et production importante de déchets) [37].

A albopictus est présent de longue date dans l'aire de l'océan Indien. Il l'est par exemple sur toute la région littorale de La Réunion, en milieu urbain comme en zone inhabitée. On le retrouve jusqu'à une altitude de 1200 m. Il a été impliqué dans les épidémies de dengue ayant frappé l'île en 1977–1978 et en 2004 [24].

III.2.2.3.2. Réservoirs

En période épidémique, c'est l'homme qui sert de réservoir de virus CHK. Celui-ci ne fait pas de distinction d'âge, genre ou classe sociale. Hors période d'épidémie humaine, ce sont essentiellement des singes, mais également des rongeurs, oiseaux, et autres vertébrés mal identifiés qui constituent le réservoir, en un cycle sauvage moustique–animal–moustique . Des épizooties se produisent chez les singes, lorsqu'une majorité d'animaux ne sont pas ou plus immunisés. Ces derniers développent une forte virémie mais pas de maladie clinique apparente, du moins les singes verts, chimpanzés, et macaques d'Asie [24,38,39].

III.2.2.4.1. Forme classique

Les symptômes cliniques sont précédés d'une incubation silencieuse moyenne de quatre à sept jours. Le début est brutal associant une fièvre élevée, des céphalées, des dorsalgies, des myalgies et des arthralgies ; ces dernières peuvent être intenses, touchant principalement les extrémités (chevilles, poignets, phalanges mais également les grosses articulations). Des signes cutanés sont rencontrés dans environ 33–50 % des cas :

- ✚ œdème facial ;
- ✚ éruption cutanée maculopapuleuse et prurigineuse prédominant sur le thorax, ou chez l'enfant une éruption bulleuse avec importants décollements cutanés ;
- ✚ hémorragies minimales (purpura et gingivorragies) surtout chez l'enfant.

La fréquence des signes et symptômes cliniques observés au cours de l'épidémie de La Réunion et de l'épidémie survenue en 1998 en Malaisie [40,41].

L'évolution générale est le plus souvent bénigne en moins de dix jours, atteintes articulaires mis à part [40] qui peuvent persister plusieurs mois au cours de l'épidémie actuelle de La Réunion avec un caractère erratique, invalidant.

Particulier des arthralgies et arthrites

Celles-ci n'ont fait l'objet que de descriptions peu nombreuses et peu précises. En particulier entre arthralgies simples ou arthromyalgies d'une part, et arthrites vraies d'autre part, la distinction n'apparaît pas clairement, pas davantage que le mécanisme de ces atteintes ou la présence du virus dans le liquide ou le tissu synovial [40,42]. Les enfants sont généralement indemnes d'atteintes articulaires. Les mécanismes des récurrences ne sont pas connus. Toutefois, l'observation en métropole de récurrences hivernales chez des patients atteints de CHK après un séjour dans l'océan Indien n'est pas en faveur d'une réinfection virale à *virus CHK*.

Par ailleurs, les données concernant les arthrites causées par des *alphavirus* voisins, et notamment par le Ross River virus, sont plus précises [43,44,45]. Elles ont été décrites dans les années 1930–1950 en Australie sous le nom de « epidemic polyarthritis » [43]. L'atteinte articulaire y survient chez 90 % des sujets infectés, après un bref épisode de fièvre éruptive, et est constituée d'une polyarthrite vraie ayant les caractères suivants : début aigu, intensité variable, atteinte non destructrice (radiographie), symétrique, touchant avec une fréquence particulière les poignets, épanchements et ténosynovites, liquide synovial inflammatoire (> 1000 éléments/mm³, en majorité lymphocytes), bonne sensibilité aux AINS, gêne fonctionnelle invalidante persistante pendant plusieurs mois ou années, et pronostic final favorable. Pour CHK et O'nyong nyong confirmés par sérologie, les arthralgies–arthrites auraient une prévalence de 73 à 80 %, et persisteraient respectivement à quatre mois chez 33 %, à 20 mois chez 15 % [43] et à trois–cinq ans chez 10 % des patients. Les radiographies réalisées seraient normales, et les paramètres biologiques inflammatoires peu élevés [2].



Les formes classiques comprennent, outre la dengue mentionnée à plusieurs reprises, les autres alphavirus sus-mentionnés qui ne sont à considérer qu'en fonction du contexte géographique et épidémiologique. Devant un cas isolé en revanche, par exemple en début d'épidémie, ou face à un cas importé, il faut considérer d'autres maladies tropicales fébriles et algiques notamment la leptospirose, les rickettsioses, la fièvre typhoïde, le paludisme, ou d'autres viroses cosmopolites telles que rubéole, primo-infection à *CMV*, à *Parvo B19*, et mononucléose infectieuse. En milieu tropical, plusieurs infections peuvent coexister dans une même région. Ainsi, la ville de Taomasina (ex Tamatave), sur la Côte Est de Madagascar est depuis le début 2006, le siège de trois épidémies concomitantes : paludisme à *P. falciparum*, dengue de type 1 et CHK.

III.2.2.5. Diagnostic biologique :

En pratique, il existe deux types de tests diagnostiques : real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), et sérologie spécifique IgM ou IgG. Aucun de ces tests n'est commercialisé, et la fourniture en incombe aux laboratoires nationaux ou internationaux de référence des arboviroses (pour la France : institut Pasteur de Lyon, et institut de médecine tropicale du service de santé des armées de Marseille). La RT-PCR est utile en phase initiale virémique (j0–j7)[46,47]; la sérologie qui utilise une gamme technique classique (inhibition de l'hémagglutination, fixation du complément, immuno-fluorescence, Elisa) est de pratique plus aisée [48,49]. Les IgM sont mises en évidence par un prélèvement postérieur au cinquième jour, et persistent plusieurs semaines à trois mois ; les IgG le sont par deux prélèvements (phase aiguë et convalescence), et persistent pendant des années. La sensibilité et la spécificité, de ces tests ne sont pas bien

de faux positifs par réactions croisées avec les IgM de la dengue ou d'autres arbovirus [50]. Un phénomène de stimulation polyclonale pourrait rendre compte de fausses coïnfections entre CHK et dengue. La culture est réservée aux laboratoires spécialisés (centres de référence). Elle est utile en début d'épidémie pour confirmer avec certitude la nature du virus en cause. Le contexte épidémique et clinique est évidemment d'une grande importance diagnostique. La sérologie n'est guère utile au plan individuel, dans un contexte évocateur comme c'est le cas actuellement à La Réunion. Elle l'est en revanche en tout début d'une épidémie qu'il s'agit alors de confirmer ; ou encore devant une forme atypique ou sévère comme on en a vu à La Réunion lorsqu'il s'agit d'attribuer celle-ci au CHK ; ou enfin chez un voyageur malade au retour d'une zone d'épidémie [27].

Enfin, le diagnostic biologique s'applique également, avec des techniques adaptées de PCR, de détection d'antigène, ou de culture virale, au diagnostic de l'infection des moustiques par le CHK, ce qui a un grand intérêt épidémiologique. En recherche

Entomologique, il s'agit de déterminer la compétence vectorielle, c'est-à-dire l'aptitude des différents vecteurs à s'infecter et à transmettre le virus.

III.2.3. Encéphalite japonaise

III.2.3.1. Virus

Le virus de l'encéphalite japonaise(EJ) est un virus enveloppé du genre *Flavivirus* ; il est relativement proche du virus du Nil occidental et du virus de l'encéphalite de Saint Louis. Le génome viral, représenté par un ARN positif monocaténaire, est enfermé dans une capside protéique.



par une protéine d'enveloppe (E) qui constitue l'antigène protecteur. Elle aide le virus à pénétrer dans la cellule-cible. Le génome viral code aussi pour des protéines non-structurelles (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5). La protéine NS1 est aussi produite sous forme sécrétoire. NS3 est probablement une hélicase et NS5 est une polymérase virale.

Le domaine géographique endémo-épidémique est limité à l'Asie. Dans cette zone où vit environ la moitié de l'humanité, il serait responsable chaque année de plusieurs dizaines de milliers d'infections humaines. Les 3 dernières décennies ont vu une certaine extension géographique de la maladie du fait du développement de la riziculture et de l'élevage dans les pays d'endémie – qui favorisent le déroulement du cycle épidémiologique du virus – avec afflux de travailleurs non immuns provenant de zones de faible endémicité ou non endémiques. On dispose vis-à-vis de l'EJ d'un vaccin fort utile pour la protection des populations autochtones. Un problème récent est apparu avec le développement du tourisme international dans les pays asiatiques, qui est en passe de devenir la première destination tropicale ou subtropicale pour les voyageurs des zones tempérées. Quel est pour eux le risque d'encéphalite japonaise ? [17].

III.2.3.2.Épidémiologie

L'EJ est une zoonose. Le réservoir de base du virus est constitué par les oiseaux sauvages vivant dans les milieux aquatiques des zones rurales des pays d'endémie (rizières, marais). Des moustiques du genre *Culex* assurent entre eux la transmission virale. Ils peuvent aussi la transmettre à plusieurs espèces animales, mais seule l'espèce porcine présente une capacité de virémie

amplificatrice du virus, à partir de quoi le virus sera transmis à l'homme, toujours par l'intermédiaire des *Culex*. Les porcs sont présents dans les villages ou sur les sites d'élevage industriel. Les régions à risque sont rurales, en particulier celles des rizières ou à fort réseau hydrologique. Les moustiques vecteurs piquent du crépuscule à l'aube. Les caractéristiques épidémiologiques de la maladie dépendent grandement des caractéristiques climatiques, car la périodicité de l'infection est liée aux périodes d'abondance du vecteur, rythmées par les pluies et les moussons [51,52].

III.2.3.3.Clinique

L'incubation est de 4 à 14 jours. L'infection est souvent asymptomatique ou à type de fièvre isolée. Le taux de formes neurologiques est de 1/200 à 250. En milieu endémique, du fait de l'immunité acquise chez les adultes, ces formes s'observent surtout chez les enfants. En milieu strictement épidémique, ou chez des voyageurs non immuns, on les observe aussi chez les adultes. L'encéphalite japonaise évolue en plusieurs phases [17] :

- ✚ Phase de début, de 2 à 3 jours, avec fièvre élevée, malaise, céphalées, nausées et vomissements ;
- ✚ Phase d'état, de méningo-encéphalite aiguë, de 3 à 4 jours, avec fièvre anarchique, troubles de la conscience (allant jusqu'au coma dans 20 à 50 % des cas), convulsions, troubles respiratoires ;
- ✚ Phase d'encéphalite subaiguë, d'une durée de 7 à 10 jours, où s'expriment des signes de localisation : hémiplégie, paralysies spasmodiques, atteintes des nerfs crâniens, syndrome extrapyramidal.



plusieurs semaines. Le pronostic de cette encéphalite est sévère. La létalité élevée, est liée à la sévérité du tableau clinique – à la phase d'encéphalite aiguë, 10%de létalité au moins chez les malades comateux – et à la qualité des ressources thérapeutiques (réanimation non spécifique).

Après guérison, les séquelles sont souvent importantes, de type neurologique, psychique ou neuropsychique.

Des formes pseudo poliomyélitiques ont été signalées au Vietnam [51,53,54].

III.2.3.4.Diagnostic

La méthode de diagnostic usuelle de la forme méningoencéphalitique consistent à rechercher dans le LCR des anticorps de type IgM (par Élisas) : la presque totalité des patients ont des anticorps de ce type au troisième jour de la phase d'état de l'encéphalite. Le diagnostic différentiel conduirait à envisager tout autre type de méningo-encéphalite à réaction méningée lymphocytaire et notamment selon les régions le neuropaludisme, des arboviroses (dengue, West Nile), des entéroviroses (virus Coxsackie, échovirus), etc. En 1999, une épidémie d'encéphalites survenues en Malaisie chez le personnel d'un élevage de porcs avait fait envisager en premier lieu une épidémie d'EJ : il s'agissait des premières manifestations d'une nouvelle maladie émergente : la virose Nipah [17].

Le virus de la fièvre jaune (FJ) a été, historiquement, le plus meurtrier des arbovirus. Le règlement sanitaire international prévoit que tout cas de fièvre jaune doit être aussitôt déclaré à l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Ainsi dispose-t-on de statistiques permanentes qui, par rapport au passé, font état d'une activité assez modeste du virus.

Doit-on pour autant considérer que le danger est écarté ? [17].

Non, parce que l'incidence déclarée est, de l'avis général, très inférieure à la réalité et parce que certaines observations, comme en Afrique l'insuffisance de la couverture vaccinale, ou en Amérique l'extension territoriale avec un danger d'urbanisation de la maladie, sont préoccupantes. Récemment, la FJ a aussi frappé plusieurs voyageurs, en Afrique et en Amérique, rappelant l'importance de la vaccination pour tout déplacement en zone à risque, que la vaccination soit obligatoire ou non [17].

III.2.4.1.Virus :

III.2.4.1.1.Type du virus

Le virus en cause de la fièvre jaune est *le Flavivirus*. Il existe plusieurs sérotypes, mais c'est le virus prototype qui est responsable de la FJ. Constitué du terme latin flavus, signifiant jaune, *le flavivirus*, également appelé Amaril, est un virus faisant partie de la famille des *Flaviviridae*. Cette particule virale était anciennement classée avec *les Togaviridae*. Il y a quelque temps, les *flavivirus* étaient regroupés sous le terme anglo-saxon d'arbovirus de groupe B (« Arthropode borne virus », virus transmis par les arthropodes).



virus :

Le Flavivirus est un petit virus d'environ 40 nm de diamètre. Il démontre un génome à ARN monocaténaire de polarité positive d'environ 11-12 kb. Il est coiffé en 5' et porte une séquence poly A en 3'. Son capsid est icosaédrique. Le virus de la FJ est un virus enveloppé. Les virus enveloppés sont beaucoup plus fragiles que les virus nus (non enveloppés). *Les flavivirus* sont donc sensibles aux solvants des graisses tels : l'éther et le désoxycholate de sodium. De plus, l'enveloppe virale porte des spicules HA (Cette HA est active sur les globules rouges d'oiseaux) elles ont une activité hémagglutinante. Les protéines codées sont E (enveloppe), M (protéines de membrane), C (Protéines de capsid) et NS (protéines non-structurales). Grâce à ces protéines, le virus est capable d'infecter et de se répliquer dans une cellule hôte.

III.2.4.1.3.Souches Américaines et Africaines :

Le virus de la FJ fut isolé en Amérique en 1927 et en Afrique en 1928.

Même si nous ne pouvons pas encore en expliquer la raison, nous savons que le virus en cause de la fièvre jaune est absent en Asie. Au début, on pensait que c'était dû à la présence du virus de la Dengue, mais on s'est rendu compte que dans certains pays ils pouvaient coexister ensemble. Donc, les grandes zones géographiques touchées par la FJ sont l'Afrique et l'Amérique du Sud (Vénézuéla, Colombie, Guyane, Guyana, Surinam, Brésil et certaines îles des Caraïbes).

Compte qu'il y a une fine différence entre les souches africaines et les américaines. En fait, cette découverte fut faite en 1944. On a constaté que les souches qui provenaient d'Amérique du sud entraînaient une très forte mortalité chez le singe marmouset. On sait aussi que la fièvre jaune de jungle est moins grave que la FJ en zone urbaine qui peut s'avérer mortelle. De nos jours, on peut séquencer les différentes souches virales. Pour ce faire, on utilise la région codant pour les protéines E et NS1 du virus, ou l'extrémité non codante de l'ARN. On utilise environ 11 000 bases. Le choix de ces régions dépend de leur association à des fonctions virales importantes telles la virulence, la reconnaissance du récepteur cellulaire et la fixation d'anticorps neutralisants. Il a ensuite une comparaison entre les séquences et la création d'un arbre phylogénétique pour afin déterminer les différentes origines des virus Amaril.

III.2.4.2.Épidémiologie

La FJ est une zoonose dont le cycle naturel se déroule dans les forêts tropicales d'Afrique et d'Amérique chez des primates non humains. La transmission est assurée par des moustiques à activité diurne de type *Aedes*. L'OMS définit sur ces 2 continents des zones qu'elle considère comme endémiques, ou potentiellement endémiques car il s'en faut de beaucoup – notamment en Afrique –, qu'elles soient en totalité infectées. C'est à l'intérieur de ces zones que s'inscrit, par foyers, l'activité enzootique et endémique réelle de la maladie. L'homme peut contracter la maladie en pénétrant dans ces foyers (cas sporadiques de FJ de type « sylvatique»), mais celle-ci peut ensuite se répandre dans les collectivités humaines, par l'intervention d'*A. aegypti*, vecteur adapté à l'environnement domestique (épidémie de FJ de type « urbain »). Ce sont les périphéries des zones enzootiques, à forte concentration humaine, qui sont les plus exposées aux émergences épidémiques [55,56].

Après l'inoculation du virus par le vecteur, l'incubation de l'infection à une durée moyenne de 3 à 6 jours. Dans sa forme typique, la maladie évolue en quelques jours comme une fièvre hémorragique. Le début en est brutal (fièvre, frissons, algies multiples) avec tout d'abord un faciès congestif désigné sous le nom de « phase rouge » de la maladie ; la fièvre est élevée avec bradycardie relative. Deux à 3 jours après le début, alors que survient une rémission passagère de la fièvre, une élévation de la transaminémie annonce le passage imminent à la « phase jaune » de la maladie caractérisée par une reprise thermique et par l'apparition d'un ictère cytolytique dans un contexte de vomissements, de choc, d'insuffisance rénale avec oligo anurie, et de diathèse hémorragique dont l'expression la plus remarquable est l'hématémèse de type « vomito negro ». L'hypertransaminémie donne des chiffres plus élevés pour les ASAT que pour les ALAT, ce qui indique que le virus touche aussi le myocarde ou les muscles squelettiques. On observe une forte protéinurie et une créatininémie très élevée. Les plaquettes sont effondrées. La létalité de l'« hépatonéphrite » de la FJ est de l'ordre de 50 % et le décès survient 7 à 10 jours après le début de l'infection.

Cette forme typique de FJ, à très forte létalité, représenterait 25 à 30 % des infections amariles ; les autres sont des formes atténuées, limitées à un syndrome algofébrile, avec ou sans contexte congestif. Pour l'hépatonéphrite, il n'y a d'autre traitement que symptomatique. Pour les survivants, la convalescence sera longue mais sans séquelle. L'immunité qui succède à l'infection amarile est sans doute définitive [55,56].

La durée de la virémie qui pourrait permettre l'isolement du virus ne dépasse pas les 4 à 5 premiers jours de la maladie.

Pendant cette période, si l'on se trouve dans une région où le vecteur est présent, le malade doit impérativement être placé sous moustiquaire dès la suspicion diagnostique ; par ailleurs, où que l'on se trouve, les plus grandes précautions seront prises par les sujets non immuns pour la manipulation des prélèvements et des sécrétions biologiques. La méthode de diagnostic la plus pratique consiste à rechercher des anticorps de type IgM par réaction de type Éliisa. Ils apparaissent la première semaine, atteignent un pic la deuxième, puis décroissent rapidement au fil de semaines suivantes. Des réactions croisées avec des anticorps induits par d'autres *flavovirus* peuvent créer des difficultés d'interprétation. Les anticorps séroneutralisants, qui apparaissent dès la fin de la première semaine puis persistent de nombreuses années, sont le support de l'immunité. L'utilisation de techniques de type PCR n'est pas entrée dans le domaine courant pour le diagnostic de la maladie. Historiquement, le diagnostic de FJ reposait sur l'examen post mortem du foie, prélevé au viscérotome. Sans être absolument spécifiques, les lésions anatomiques du foie sont très suggestives avec leur nécrose médiolobulaire, leur stéatose et leurs inclusions acidophiles appelées corps de Councilman. Le diagnostic d'hépatite amarile est maintenant favorisé par le recours à des techniques histochimiques, mais les prélèvements hépatiques ne peuvent être pratiqués que post mortem, car il serait trop dangereux de procéder de vivo à une biopsie hépatique. Le diagnostic différentiel de la forme typique de la FJ amène à discuter ceux de toutes les hépatites fulminantes et de toutes les fièvres hémorragiques.

III.2.5.1.Virus

Le virus West Nile, arbovirus de la famille des *Flaviviridae* et du genre *Flavivirus*, 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 [17].

III.2.5.2.Épidémiologie

Des oiseaux sont les réservoirs de virus. Certains restent sains, d'autres développent une maladie mortelle. En 1999, l'épidémie de New York permit d'observer une forte mortalité aviaire, principalement chez les corbeaux. Depuis, la surveillance de la mortalité aviaire est aux Etats-Unis un des éléments de la surveillance épidémiologique de la maladie. Toutes les espèces aviaires sont concernées. À New York, l'épizootie avait aussi frappé les oiseaux du zoo du Bronx ; en Israël, des élevages industriels d'oie. Les oiseaux migrateurs sont soupçonnés d'être les disséminateurs géographiques de la maladie, d'un pays à l'autre, d'un continent à l'autre (Europe–Afrique, Europe–Etats-Unis) ou à l'intérieur d'un continent (généralisation de l'infection aux Etats-Unis de 1999 à

s 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, ou à l'intérieur de ces nouvelles espèces. De nombreuses espèces de moustiques sont impliquées dans la transmission le vecteur principal étant le *Culex*. Dans les régions tempérées abritant le virus, la prolifération estivale des vecteurs fait que la virose West Nile est une maladie d'été et d'automne.

Parmi les espèces animales sensibles, les chevaux sont les plus touchés. Cela a été observé à maintes reprises, notamment aux Etats-Unis (1999–2002), en Italie (Toscane, 1999), en France (Camargue, 2000). Beaucoup de ces chevaux développent des encéphalites à létalité élevée. Aux Etats-Unis, la surveillance de la maladie a permis d'observer que d'autres espèces animales peuvent être touchées (caprins, ovins, écureuils, singes, alligators, etc.), mais à un titre qui reste anecdotique et sans qu'elles jouent de rôle épidémiologique. Chez l'homme, on sait maintenant qu'un large éventail d'infections est possible, de la forme asymptomatique à la méningo-encéphalite mortelle. L'étude de l'infection humaine réalisée depuis 1999 aux Etats-Unis a permis de noter que le virus pouvait être aussi transmis par allaitement, par greffe, par transfusion, et des cas de contamination de laboratoire ont été notés [57,58].

- ✚ L'incubation de la maladie reste imprécise. Selon les sources, sa durée varie de 3 à 15 jours.
- ✚ Les récentes épidémies de New York (1999) et de Bucarest (1997) ont fourni des informations intéressantes sur les aspects cliniques de l'infection.

- À New York, le nombre de sujets atteints en 1999 a été estimé à 8200, dont 20 % environ auraient présenté une maladie fébrile ; 59 ont été hospitalisés pour une forme neurologique de la maladie, soit environ 1 cas pour 140 à 150 cas d'infection. Un âge avancé a été le facteur de risque principal pour les formes neurologiques, leur incidence ayant été 10 fois plus importante chez les sujets de 50 à 59 ans et 43 fois plus au-delà de 80 ans. Le tableau infectieux comportait de la fièvre, des céphalées et des myalgies. Une minorité de patients a présenté un rash de type érythémateux ou morbilliforme. L'atteinte neurologique était 2 à 3 fois plus souvent de type méningo-encéphalitique que méningée pur. Dix pour cent des patients neurologiques avaient des paralysies de type flasque ayant fait envisager au début de l'épidémie le diagnostic de syndrome de Guillain et Barré ; parmi les autres signes neurologiques ont été signalés de l'ataxie, des signes extrapyramidaux, une atteinte des nerfs crâniens, une myélite optique, des troubles de la conduction nerveuse en faveur de lésions de démyélinisation, des convulsions. La létalité a été de 12 %, létalité 6 fois plus élevée au dessus de 70 ans que chez les patients plus jeunes. Les formes encéphalitiques ont été parfois suivies de séquelles (fatigue, 67 % ; troubles de la mémoire, 50 % ; troubles de la marche [49 %], myalgies [44 %], dépression [38 %]). Depuis 1999, 6 cas de virose West Nile à forme pseudopoliomyélitique ont aussi été rapportés aux États-Unis.



ne enquête de séroprévalence menée après l'épidémie a permis d'estimer que son incidence avait été de 70 000 cas (IC : 43 000–96 000), dont 0,5 % ayant présenté une encéphalite ; sur une série de 251 patients hospitalisés à Bucarest, 166 (66,1 %) avaient une encéphalite (troubles de la conscience: 80 % ; ataxie : 44 %, tremblement des extrémités: 40 % ; paralysies : 15 %), 57 (22,7 %) une méningite, les autres un syndrome algofébrile. La létalité fut de 15%pour les encéphalites, de 1,8%pour les méningites, nulle pour les autres formes [57,58].

III.2.5.4.Diagnostic

La méthode la plus efficace de diagnostic est la recherche d'anticorps (Ac) de type IgM (Élisa) dans le sérum ou le LCR. La présence d'Ac IgM dans le LCR est en faveur de l'atteinte neurologique. La présence d'Ac IgM dans le sérum peut manquer de spécificité chez les sujets vaccinés contre la FJ ou l'EJ (réaction croisée de flavivirose) ; un test de séroneutralisation peut être utile pour différencier ces faux positifs.

Après une infection asymptomatique, les Ac IgM peuvent rester détectables pendant 6 mois ou plus, ce qui peut poser des problèmes diagnostiques pour d'autres infections survenues pendant cette période chez les résidents d'une zone endémique. Il est aussi possible de détecter des antigènes viraux ou d'utiliser une technique de type PCR, tests dont la pertinence est encore mal documentée [17].



ion féco-orale :

La transmission féco-orale concerne les bactéries transportées passivement (mains sales, mouches...) des fèces vers les aliments. Les bactéries transmises par une eau impropre sont souvent les mêmes que celles transmises sur un mode féco-oral. La désinfection de l'eau de boisson et le respect des règles d'hygiène alimentaire permettent de prévenir la plupart des maladies transmises sur ce mode.

III.3.1. Fièvre typhoïde :

La fièvre entérique due à *Salmonella typhi* peut survenir partout et est causée par la transmission du microorganisme, qui est excrété dans les fèces de porteurs humains. Des aliments ou de l'eau contaminés sont ensuite ingérés par la victime. Les zones où le risque est le plus élevé sont le sous-continent indien, l'Inde, le Pakistan et le Bangladesh. Les autres zones de risque sont l'Asie du Sud-est, le Moyen- Orient, le Mexique, l'Amérique Centrale et du Sud et l'Afrique. L'efficacité du vaccin vivant atténué oral Ty 21A ou du vaccin polysaccharidique capsulaire Vi est d'environ 70 %. Par conséquent, la vaccination avant le départ ne confère pas une protection complète [22,23]. De plus, la majorité des cas surviennent chez des immigrants après qu'ils aient visité des amis et parents dans ces régions qui sont peu susceptibles d'être vaccinés. Après une période d'incubation de 7 à 21 jours, le patient développe une forte fièvre tenace. Habituellement, on n'observe pas de signes localisés, bien que les patients puissent être obnubilés ou souffrent de toux . Au début du stade fébrile, il n'y a pas de diarrhée. Cependant, si la maladie persiste, le patient peut souffrir de diarrhée, de péritonite et/ou d'hémorragie gastro-intestinale . Le



oculture. Les cultures de moelle osseuse sont plus sensibles à un stade ultérieur de l'évolution de la maladie et les coprocultures peuvent également être utiles à un stade ultérieur également³⁰. Jusqu'à récemment, les antibiotiques de la famille des fluoroquinolones (ciprofloxacine) étaient de loin le traitement le plus efficace. Un traitement de 3 jours est désormais la norme. Récemment, on a constaté une résistance relative à la FQ, en particulier en Asie du Sud, entraînant l'échec du traitement de courte durée. L'échec thérapeutique est presque toujours exclusivement associé aux souches *S. typhi* qui sont résistantes à l'acide nalidixique. Ces isolats ne devraient pas être traités avec la ciprofloxacine ou d'autres fluoroquinolones. Actuellement, il est recommandé de traiter les patients avec la ceftriaxone ou l'azithromycine [59,65].

III.3.2. Choléra :

Depuis la fin 1992, un nouveau type de vibron cholérique (*V. cholerae* 0139 Bengale) se répand dans toute l'Asie du Sud-est à partir de l'Inde. Le choléra est une maladie particulièrement grave dans les pays tropicaux (taux de létalité proche de 10 %) mais il est très rarement observé chez les voyageurs.

III.3.3. Hépatites virales A et E :

Deux hépatites virales, A et E, ont une transmission féco-orale.

Le risque de contracter une hépatite A est plus important dans le sous-continent indien qu'en Afrique, au Moyen-Orient, en Asie du Sud-est ou dans les pays méditerranéens.

L'amibiase est une protozoose. C'est une des parasitoses les plus répandues dans le monde.

La présence de la forme minuta d'*Entamoeba histolytica* dans le côlon signe l'amibiase-infestation. Il s'agit d'une forme *saprophyte non-hématophage*. De nombreux facteurs peuvent favoriser la survenue d'une amibiase-maladie liée à la forme pathogène, *Entamoeba histolytica histolytica* aux propriétés d'hématophagie, dont les signes coliques résument le plus souvent la maladie. Le passage par la veine porte réalise dans le foie une nécrose parenchymateuse suivie d'un abcès, du aux propriétés cytolytiques et hématophages de l'amibe: *l'amibiase hépatique est synonyme d'abcès*.

La maladie est très fréquente en milieu tropical. En France, la *majorité des cas sont des cas d'importation*, et le contage est parfois > 1 an. 6 à 10% des cas métropolitains sont primitifs, en faveur d'une contamination directe interhumaine parfois par le biais d'une homosexualité. En effet, la maladie est le plus souvent à *contamination interhumaine indirecte* liée au péril fécal.

III.4.Maladies a transmission sexuelle :

Parmi les infections sexuellement transmissibles (IST), l'hépatite B et l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) font courir le risque le plus grave aux voyageurs. L'origine tropicale de la contamination explique également la possibilité d'observer des IST inhabituelles (donovanose, chancre mou, maladie de Nicolas-Favre ...) ou ayant un profil de sensibilité différent aux antibiotiques classiquement utilisés.



le VIH :

Souvent symptomatique, survenue quelques jours à 2-3 mois après la contamination [31].

✚ Clinique : la symptomatologie est très variable, on peut avoir en plus de la fièvre, des adénopathies, une hépatosplénomégalie, des vomissements et des diarrhées, des céphalées, une éruption maculeuse ou une ulcération génitale, des arthralgies et des myalgies, une neuropathie ou encore une encéphalopathie

✚ Biologie :

Hyperleucocytose ou bien leucopénie, syndrome mononucléosique ou bien lymphopénie globale, inversion du rapport CD4 /CD8

Thrombopénie, anémie [72].

Elévation des transaminases et des gamma GT.

✚ Diagnostic :

- L'antigénicité p24 est le test de référence du diagnostic de primo infection.
- Il est présent dans 90% des cas dès J14 et précède donc l'apparition des anticorps de 8 à 30 jours, l'agP24 disparaît au bout de 10 jours quand apparaissent les anticorps. Sa positivité conduit à une hospitalisation dans un centre spécialisé.



he d'Anticorps anti-HIV par un test Elisa . Sa positivité est possible dès J22-26 après la contamination. Il doit être confirmé par un Western blot. Il n'est pratiqué qu'à titre de référence. Sa négativité dans cette phase précoce n'est pas décisionnelle.

- NB : la recherche d'ARN HIV n'est pas indiquée dans cette phase de diagnostic. Elle sera effectuée dans le bilan pré-thérapeutique et le suivi du patient.
- La négativité des 2 tests (agP24 et AC anti HIV) ne permet pas d'éliminer à 100 % une contamination. La vigilance, les conseils de prévention et un soutien psychologiques doivent être maintenus.
- Seule une recherche d'anticorps anti-HIV par un test Elisa 3 mois après l'exposition au risque permettra d'affirmer un diagnostic de non contamination.

III.4.2.Hépatite virale B :

Une hépatite B, généralement sexuellement acquise sur voyage, peut être "accompagnée" : Paludisme, HIV, gono, syphilis, CMV, herpès, etc... immédiatement ou quelque semaines/mois plus tard.

La sémiologie est très variable, on peut avoir un ictère modéré, une asthénie jusqu'à la forme grave voire fulminante avec état général altéré.

Le diagnostique est basé sur la sérologie



gies de l'hépatite virale B [72].

Ag HBs	AC-HBc	IgM AC-HBc	AC-HBs	Interprétation
+	—	—	—	Phase précoce
+	+	+	—	Phase aiguë
+	+	—	—	Infection chronique

III.5.Brucellose :

La brucellose devrait être envisagée chez les patients dont la fièvre persiste pendant plus d'une semaine qui ont pu consommer du lait ou du fromage non pasteurisés. C'est un risque professionnel chez les employés des abattoirs. Après une période d'incubation de 7 à 21 jours, les patients souffrent généralement de fièvre et ne présentent aucun signe localisé. L'hépatospénomégalie est fréquente à mesure que la maladie progresse. On observe également des infections osseuses, incluant l'arthrite septique au niveau des grosses articulations et la spondylite atypique [60]. La numération- formule sanguine et la formule leucocytaire sont normales, excepté pour l'anémie dans les cas chroniques. La brucellose est un problème relativement fréquent au Moyen-Orient, dans les pays méditerranéens, au Mexique et en Amérique Centrale, bien qu'elle puisse se manifester dans de nombreux autres pays. Les espèces *Brucella* sont facilement mises en culture en utilisant des systèmes d'hémoculture automatisés modernes tels que BacTecMC et BacTAlert, bien qu'ils n'aient pas une sensibilité de 100 %. Par conséquent, on devrait également effectuer des examens sérologiques, en tenant compte des résultats faussement négatifs causés par le phénomène de prozone [61].

La leptospirose a une distribution mondiale dans les régions tropicales et subtropicales et peut théoriquement survenir n'importe où à la suite d'une exposition à de l'eau douce contaminée par de l'urine d'animaux infectés, le plus fréquemment des rongeurs et des chiens. L'agent pathogène pénètre dans l'organisme par les muqueuses ou par des coupures et des abrasions cutanées. De récentes flambées de cas ont eu lieu chez des éco touristes qui ont nagé, fait du rafting et du kayak en eau douce ou ont été exposés à de l'eau pendant qu'ils faisaient une randonnée pédestre. Une flambée de cas touchant 80 athlètes, dont 26 présentaient des signes sérologiques, est survenue durant l'Éco Challenge Bornéo 2000[62]. La maladie est caractérisée par la présence de fièvre, de frissons, de céphalées et de myalgie et les transaminases hépatiques et/ou la créatinine sont souvent élevées. Une suffusion conjonctivale est un signe précoce caractéristique, mais non systématique. La maladie est bi phasique avec une seconde phase que l'on pense être due à une réaction immune survenant lors de la défervescence de la fièvre, habituellement après 5 à 7 jours. Elle est caractérisée par une association quelconque de méningite, d'uvéite, d'insuffisance hépatique, d'insuffisance rénale, de pneumonie hémorragique et de CIVD. Le diagnostic est compliqué par l'absence de systèmes de culture et la maladie doit donc être diagnostiquée rétrospectivement par sérologie. La doxycycline ou la pénicilline, administrées initialement et empiriquement, peuvent être un traitement efficace, mais la question est débattue [59,63].



typhoïd : typhoïd :

Les rickettsies sont des agents pathogènes intracellulaires dans les cellules endothéliales et sont associées à une vascularite diffuse et à une insuffisance multi viscérale potentiellement mortelle [59,66]. On devrait envisager ces infections lorsqu'une personne qui a récemment voyagé dans des régions où elle a pu être exposée à des tiques présente de la fièvre, des céphalées et une myalgie. La fièvre pourprée des montagnes Rocheuses, due à *Rickettsia rickettsii*, est très fréquente dans les états du Sud-Atlantique, du Sud-est central et du Mid-Ouest supérieur des États-Unis et a été rapportée au Brésil. L'apparition cliniquement soudaine de forte fièvre, de céphalée et de myalgie est suivie d'une éruption cutanée dans au moins 90 % des cas. L'éruption cutanée est pétéchiale dans environ 50 % des cas. La maladie se manifeste durant les mois de printemps et d'été chez des personnes exposées à des tiques dans des zones boisées ou herbeuses de régions rurales ou de banlieues. Les patients peuvent ou non présenter des antécédents de piqûre de tique. Un traitement empirique précoce avec la doxycycline est la thérapie optimale et essentielle pour prévenir l'insuffisance multi viscérale et la mortalité associées à un traitement retardé. Les personnes voyageant dans d'autres parties du monde présentent un risque d'autres maladies à rickettsies du groupe de la fièvre pourprée, incluant la fièvre à tiques africaine (Afrique subsaharienne ; *Rickettsia africae*) ; la fièvre boutonnière méditerranéenne (pays méditerranéens *Rickettsia conorii*) ; et d'autres pathogènes. *Orientia tsutsugamushi* responsable du typhus des broussailles, dont le vecteur est un acarien – l'*aoûtat* – présent dans le sud de l'Asie et en Asie du Sud-est, produit une maladie similaire, mais n'appartient pas au groupe de la fièvre pourprée. Les personnes à risque ont généralement



estres ou ont fait un safari dans des zones herbeuses ou broussailleuses. Une lymphadénopathie régionale, une éruption cutanée, une leucopénie et une thrombocytopénie peuvent être présentes, bien que l'éruption cutanée soit absente dans 50 % des cas de fièvre à tiques africaine.

Le diagnostic de laboratoire ne peut être établi que rétrospectivement par sérologie et n'est donc pas utile pour orienter le traitement. Le diagnostic clinique de rickettsiose est fondé sur le risque épidémiologique et pathogène, associé à un tableau clinique compatible. La présence d'une escarre indolore typique au site d'inoculation est relativement fréquent et est très utile pour établir un diagnostic présumé de rickettsiose du groupe de la fièvre pourprée ou de typhus des broussailles, mais elle peut être absente ou passer inaperçue et elle est presque toujours absente dans la fièvre pourprée des montagnes Rocheuses [59].

Les patients chez qui l'on soupçonne une rickettsiose devraient être traités empiriquement avec la doxycycline.

L'ehrlichiose humaine, classifiée comme monocytaire (*Ehrlichia chaffeensis*) ou granulocytaire (*Anaplasma phagocytophilum*), doit également être envisagée chez les personnes fébriles venant des États-Unis qui peuvent avoir été exposées à des tiques en effectuant une randonnée pédestre, du camping ou en jouant dans l'arrière-cour d'une maison de banlieue au printemps ou en été. Le vecteur d'*E.chaffeensis* est la « tique étoilée américaine », dont la présence est particulièrement fréquente dans les états du Sud-est et du Centre-Sud, bien qu'elle ait été rapportée dans 47 états.



tribution géographique dans les états du Nord-est et du Mid-Ouest supérieur, comme la maladie de Lyme, et partage le même vecteur, la tique *Ixodes*. L'ehrlichiose est plus susceptible de causer une maladie fébrile non différenciée avec céphalée et myalgie, mais ils n'entraînent pas d'éruption. Ces infections peuvent être sévères et causer la mort si elles ne sont pas traitées. Les inclusions cytoplasmiques caractéristiques dans les monocytes et les granulocytes, respectivement, sont peu fréquentes. Ces infections doivent être traitées empiriquement avec la doxycycline. Le diagnostic définitif de toutes ces infections est établi par sérologie à moins que des tests PCR spécifiques soient disponibles.

III .8. Trypanosomiase humaine africaine et Leishmaniose viscérale:

La trypanosomiase humaine africaine (THA), la leishmaniose viscérale et certaines helminthiases (bilharziose, trichinose, angiostrongylose) sont des pathologies parasitaires fréquentes dans les pays tropicaux mais très rares chez les voyageurs fébriles [70].

La présence de manifestations cutanées, d'adénopathies en particulier cervicales, d'une splénomégalie et de manifestations neuropsychiques doit faire évoquer une THA. Le diagnostic précoce peut être établi par le frottis sanguin [71].

Une fièvre prolongée accompagnée d'une asthénie, d'une splénomégalie et d'une pancytopénie quelques semaines après séjour sur le pourtour méditerranéen peut faire évoquer une leishmaniose viscérale (kala-azar).

La saison de la grippe s'étend généralement de novembre à mars dans l'hémisphère nord, et de mai à octobre dans l'hémisphère sud. Comme dans les régions tempérées, les épidémies virales dans les tropiques varient considérablement avec des pics de fréquence lors de périodes peu humides et très chaudes, avant la saison des pluies. [67]

On souligne l'intérêt d'une surveillance de la grippe pour un diagnostic précoce du démarrage de l'épidémie [67].

Enfin, la multiplication des voyages internationaux rend possible l'introduction de virus grippaux en zones non endémiques. Ainsi, une surveillance des virus grippaux isolés chez les voyageurs débarquant [69] .

III.10.Méningite à méningocoque

Méningite bactérienne au retour d'une zone d'endémie et en période épidémique

Modification épidémiologique récente avec remplacement du méningocoque de type A par le sérotype W135 dans la ceinture méningitique de Lapeyssonie et dans le reste de l'Afrique, et donc plus de prophylaxie par le vaccin A+C

La prise en charge est basée sur l'administration de Rocephine en urgence avant la PL si purpura, avec identification du sérotype .

Pour la prophylaxie de l'entourage, on utilise Rifadine [72].



ANALYSE PRATIQUE DEVANT UNE FIEVRE AU RETOUR DES TROPIQUES :

En pratique, tout cas de fièvre au retour d'un voyage aux tropiques aux urgences doit faire évoquer une pathologie contagieuse même si le paludisme reste le principal diagnostic à envisager.

Une évaluation clinique rapide, utilisant un questionnaire préétabli, doit rechercher, à l'entrée aux urgences, des manifestations évoquant une fièvre hémorragique, un SARS, une peste pulmonaire, une tuberculose et une méningite à méningocoque. Toute suspicion clinique confortée par des arguments épidémiologiques impose des mesures d'isolement adaptées. Un traitement antipaludique doit être associé si l'état du patient est inquiétant (troubles de la conscience, détresse respiratoire, état de choc), en attendant les résultats du FGE qui doit être pratiqué avec les autres examens biologiques systématiques en posant la perfusion (figure2) .

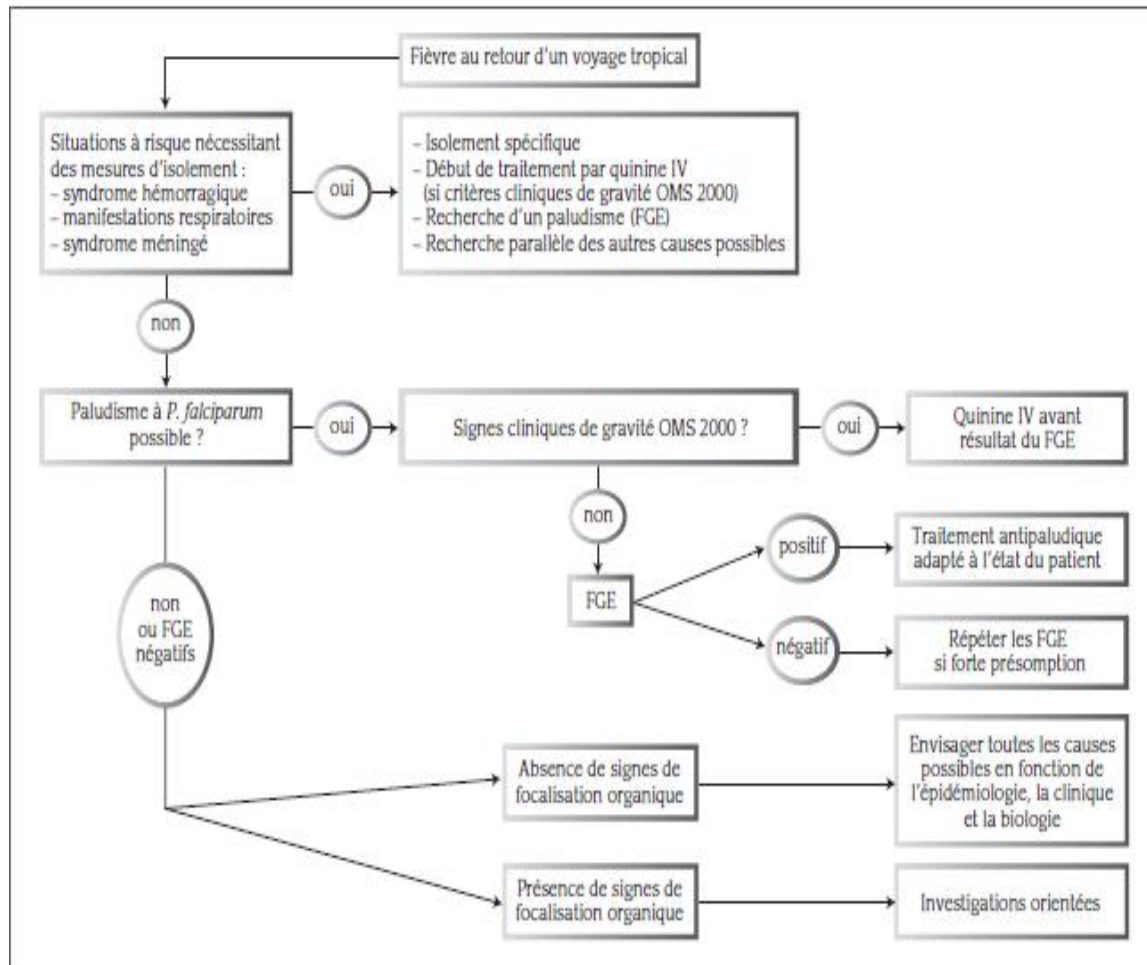


Figure 2 : Algorithme de prise en charge d'une fièvre au retour
des tropiques aux urgences [72]

En l'absence de ces situations à risque pour le personnel soignant et le patient, il faut attendre d'avoir la certitude diagnostique avant de débiter un traitement antipaludique. À ce stade, la conduite à tenir aux urgences dépend de la confrontation des arguments épidémiologiques et cliniques aux résultats du FGE et des autres examens complémentaires.

une surveillance du traitement d'au moins 24 heures dans une unité d'hospitalisation est souhaitable pour s'assurer de l'observance du traitement et de l'absence d'effets indésirables [72].

En cas de négativité du FGE, la conduite à tenir dépend de l'état du patient et du degré de présomption de l'infection palustre. Un état clinique inquiétant et/ou une suspicion clinique de paludisme suffisamment forte, nécessitent une hospitalisation afin de répéter les FGE, de rechercher d'autres étiologies et de suivre l'évolution. Devant un état clinique non inquiétant et une faible présomption clinique de paludisme (séjour en zone non endémique ou chimio prophylaxie correcte et absence d'anomalies biologiques d'orientation), une prise en charge en ambulatoire peut être proposée avec, éventuellement, un traitement étiologique probabiliste non antipaludique. La prescription d'un tel traitement doit être précédée par une recherche étiologique approfondie. Dans cette dernière situation, il faut proposer au patient de consulter son médecin traitant ou un service spécialisé dans les 72 heures et de revenir à tout moment aux urgences si son état de santé se dégradait.

UDISME D'IMPORTATION AUX

URGENCES :

V.1.Médicaments utilisés :

Les médicaments antipaludiques habituellement utilisés en France sont : la quinine (Quinimax®), la méfloquine (Lariam®), l'association atovaquone-proguanil (Malarone®), l'halofantrine (Halfan®) et la chloroquine (Nivaquine®) [72].

Les contre-indications relatives à l'emploi de la quinine (Quinimax®)

sont : l'hypersensibilité, la fièvre bilieuse hémoglobinurique et les troubles de la conduction cardiaque qui imposent un monitoring ECG. Les effets indésirables sont : l'hypoglycémie et les manifestations neurosensorielles (vertiges, vomissements, acouphènes, hypoacousie, amaurose). Ils peuvent être observés lors d'une perfusion trop rapide ou d'un surdosage, et induire une hypotension artérielle ou un trouble de la conduction cardiaque.

La méfloquine (Lariam®) est contre-indiquée en cas d'allergie à ce produit, de grossesse, d'enfants de moins de 5 kg, de vomissements, d'antécédents neuropsychiques, de fièvre bilieuse hémoglobinurique, de troubles du rythme cardiaque, de prise d'acide valproïque (Dépakine®) ou de bêtabloquants. Ses effets indésirables sont digestifs, neurosensoriels et psychiatriques.

L'association atovaquone-proguanil (Malarone®) est contre-indiquée chez l'enfant âgé de moins de 12 ans, en cas de vomissements ou d'allergie à l'atovaquone ou au proguanil. Ses effets indésirables sont surtout digestifs.

ut entraîner la survenue de troubles du rythme cardiaque graves par allongement de l'espace QT. Elle est contre-indiquée en cas de grossesse, de vomissements, de QT supérieur à 0,44 et de tout facteur pouvant allonger le QT.

La chloroquine (Nivaquine®) n'est pas recommandée pour le traitement du paludisme d'importation à *P falciparum*. Elle reste le traitement de référence des accès palustres dus aux autres espèces plasmodiales.

Le bénéfice de certains antibiotiques ayant une action antipaludique a été rapporté toujours en association avec la quinine soit pour potentialiser l'efficacité de la quinine

(doxycycline, Vibramycine®) lorsqu'on suspecte une sensibilité moindre de la souche plasmodiale, soit dans les accès simples du paludisme d'importation pour raccourcir la durée du traitement (clindamycine, Dalacine®).

L'artéméther (Paluther®), dérivé de l'artémisinine, n'ayant pas l'AMM en France, est disponible dans les pharmacies centrales des hôpitaux et délivré en ATU. Il est efficace sur toutes les souches de *P falciparum* mais est réservé aux formes graves résistantes au traitement par la quinine ou aux contre-indications des antipaludiques habituels, en particulier en cas de d'antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique[72].

Le traitement d'une forme grave de paludisme définie selon les critères OMS 2000 repose sur la quinine en perfusion intraveineuse du sérum glucosé selon les modalités présentées sur le tableau 2. La quininémie est considérée comme efficace lorsqu'elle se situe entre 10 et 15 mg/l de sang. Elle doit être vérifiée à la 4e heure, puis toutes les 24 heures. Le risque d'hypoglycémie,



enceinte, nécessite un apport adapté de glucose par voie intraveineuse et un contrôle des glycémies toutes les 4 heures. Un ECG est nécessaire avant le traitement, puis tous les jours pendant la durée du traitement qui est de 7 jours. Certaines équipes pratiquent dès que possible un relais par quinine orale ou méfloquine. En cas de suspicion de souches de sensibilité diminuée à la quinine (dans certaines zones de l'Asie du sud-est et en Amazonie), une association à la doxycycline (100 mg en intraveineuse toutes les 12 heures) ou, en cas de contre-indication aux cyclines, à la clindamycine (10 mg/kg toutes les 8 heures) est recommandée. En cas de contre-indication formelle à la quinine, l'artéméter est indiqué à la posologie de 1,6 mg/kg en injection intramusculaire toutes les 12 heures pendant le 1er jour, puis toutes les 24 heures pendant les 4 jours suivants. La suspicion d'une infection bactérienne à l'admission justifie une antibiothérapie empirique [72].

- Éléments de gravité du paludisme d'importation

Critères de gravité définis par l'OMS en 2000

Critères cliniques de paludisme grave

- ✚ Prostration (ou troubles de la conscience modérés)
- ✚ Troubles profonds de la conscience (Glasgow < 10)
- ✚ Convulsions répétées
- ✚ Détresse respiratoire
- ✚ État de choc cardiovasculaire
- ✚ Œdème pulmonaire
- ✚ Saignement anormal
- ✚ Ictère (ou bilirubine totale > 50 µmol/l)
- ✚ Hémoglobinurie macroscopique

Paludisme grave

- ✚ Anémie profonde (hémoglobine plasmatique < 5 g/dl)
- ✚ Hypoglycémie (glycémie capillaire $< 2,2$ mmol/l ou $< 0,4$ g/l)
- ✚ Acidose (bicarbonates < 15 mmol/l ou pH $< 7,35$)
- ✚ Hyperlactatémie (lactates plasmatiques > 5 mmol/l)
- ✚ Hyperparasitémie (parasitémie ≥ 4 % chez le sujet non immun)
- ✚ Insuffisance rénale (créatinine > 265 mmol/l ou diurèse < 400 ml/24 heures après réhydratation)

V.2. Schémas de traitement initial du paludisme d'importation aux urgences en fonction des situations cliniques :

V.2.1. Formes graves du paludisme définies par les critères de gravité OMS 2000

- ✚ Quinine (Quinimax® : ampoules à 125, 250 et 500 mg) diluée dans du sérum glucosé 5 % :
 - débiter par une dose de charge : 17 mg/kg de quinine en perfusion de 4 heures ;
 - poursuivre par une dose d'entretien : 8 mg/kg de quinine toutes les 8 heures ; soit en perfusion continue à la seringue électrique, soit en perfusion de 4 à 8 heures.

emme enceinte ou en cas de vomissements

incoercibles

- + Quinine (Quinimax®) : 8 mg/kg de quinine diluée dans du sérum glucosé 5 % toutes les 8 heures ; soit en perfusion continue à la seringue électrique, soit en perfusion de 4 à 8 heures.

V.2.3. Formes non compliquées du paludisme à *P falciparum*

Choisir un des schémas suivants en fonction de la situation clinique.

- + Quinine (Quinimax®, cp à 500 mg ou ampoules à 125, 250 et 500 mg):
 - voie IV : 8 mg/kg de quinine diluée dans du sérum glucosé 5 % toutes les 8 heures ; soit en perfusion continue à la seringue électrique, soit en perfusion de 4 à 8 heures;
 - *per os* : 8 mg/kg de quinine trois fois par jour pendant 7 jours.
- + Méfloquine (Lariam®, cp à 50 et 250 mg) :
 - *per os* : 25 mg/kg répartis en 3 prises avec 8 heures d'intervalle entre les prises.
- + Atovaquone-proguanil (Malarone®, cp à 250 mg d'atovaquone et 100 mg de proguanil):
 - *per os* : 4 cp en 1 prise par jour pendant 3 jours.

cp à 250 mg, cm suspension buvable à 100 mg/5 ml) :

- adulte, *per os* : 3 prises de 2 cp espacés de 6 heures à répéter à demi-dose après une semaine ;
- enfant : 25 mg/kg en 3 prises à répéter à demi-dose après une semaine.

V.2.4. Formes non compliquées du paludisme à *P vivax*, *P ovale* ou *P malariae*

✚ Chloroquine (Nivaquine®, cp à 100 mg et 300 mg, cm sirop à 25 mg/5 ml) :

- *per os* : 10 mg/kg/j le 1er et le 2e jour, puis 5 mg/kg du 3e au 5e jour.

Le choix du traitement des formes non compliquées du paludisme à *P falciparum* dépend de l'efficacité des molécules disponibles sur la souche plasmodiale, du terrain, de l'acceptabilité du patient et des habitudes du praticien. En pratique, en France, les molécules utilisées chez l'adulte sont, par ordre de fréquence, la quinine, la méfloquine et l'association atovaquone-proguanil selon plusieurs schémas thérapeutiques (tableau La quinine est indiquée en cas de grossesse ou de vomissements incoercibles. L'association de la quinine à la clindamycine (5 mg/kg trois fois par jour) en perfusion IV pendant 3 jours s'est avérée aussi efficace que la quinine seule administrée pendant 7 jours. Cette association peut être une alternative pour diminuer la durée d'hospitalisation lorsque la voie orale n'est pas possible [72].



posologie de 25 mg/kg répartis en trois prises espacées de 8 heures (par exemple 3 cp puis, 8 heures après, 2 cp puis, 8 heures après, 1 cp) est aussi utilisée. L'association atovaquone-proguanil peut être prescrite à la dose de

4 comprimés par jour en une prise au cours d'un repas pendant 3 jours consécutifs.

L'halofantrine *per os* à la posologie de 24 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures est encore prescrite chez les enfants [72].

Les accès palustres à *P vivax*, *P ovale* et *P malariae* doivent être traités par la chloroquine (Nivaquine®) à la posologie de 10 mg/kg le 1er et le 2e jour puis 5 mg/kg les 3e, 4e et 5e jours [72].

VI.1.Informer le voyageur :

- + Nature des risques et leur gravité.
- + Modalités de prévention.
- + Importance de l'observance de la chimioprophylaxie anti-palustre pendant le séjour et au retour.
- + Nécessité de consultation au retour en cas de fièvre.

VI.2.Adapter les mesures de prévention au terrain : Age, grossesse.

- + Age
- + Grossesse

VI.3.Vaccinations :

VI.3.1.Mise à jour du calendrier vaccinal.

VI.3.2.Vaccinations obligatoires :

- + FJ : Afrique noire, Amazonie notamment(Guyane française).
- + Méningocoque(A ,C,W135,Y) :pèlerinage à la Mecque [73].

VI.3.3.Vaccinations recommandées :

VI.3.3.1.Hépatite A pour tout séjour dans un pays à bas niveau d'hygiène.

ographique :

- ✚ Méningite à méningocoques :aux personnes
 - Se rendant dans une zone d'endémie (ceinture de la méningite en Afrique) au moment de la saison de transmission,dans des conditions de contact étroit et prolongé avec la population locale.
 - Se rendant dans une zone où sévit une épidémie,notamment pour y exercer une activité dans le secteur de la santé ou auprès des réfugiés .
- ✚ Encéphalite japonaise :en zone rurale et en saison de transmission, du Pakistan à l'ouest,aux Philippines à l'est [73].

VI.3.3.Selon les conditions du séjour

- ✚ Fièvre typhoïde :en cas de séjours prolongées ou dans des mauvaises conditions dans les pays où l'hygiène est précaire.
- ✚ HépatiteB :en dehors des recommandations du calendrier vaccinal(professions de santé et /ou conduites à risques).Cette vaccination est recommandée pour des séjours fréquents ou prolongés dans les pays à forte prévalence [73].

VI.4.Prévention du paludisme

Les voyageurs et les personnes qui les conseillent doivent tenir compte des quatre grands principes de protection contre le paludisme :

...une consultation de risque, connaître la période d'incubation et les principaux symptômes, et savoir que la maladie peut se déclarer tardivement.

- ✚ Éviter les piqûres de moustiques, notamment entre le coucher et le lever du soleil.
- ✚ Prendre des médicaments antipaludiques (chimio prophylaxie) si nécessaire, pour empêcher l'évolution clinique de la maladie.
- ✚ Solliciter immédiatement un diagnostic et un traitement en cas de fièvre une semaine ou plus après l'arrivée dans une zone où il y a un risque de paludisme, voire jusqu'à 3 mois (dans de rares cas, plus longtemps encore) après en être parti.

VI.4.1.Lutte anti vectorielle :

Trop souvent négligée, elle reste la première ligne de défense. La période propice aux piqûres d'anophèles se situe entre le coucher et le lever du soleil : ((quand le soleil se couche, l'anophèle se lève)).

Les recommandations sont donc les suivantes :

- ✚ En cas de sortie nocturne, porter des pantalons longs et des chemises à manches longues en coton léger et clair ;
- ✚ Dormir dans des pièces dont les ouvertures sont protégées par des grillages moustiquaires en bon état, et au mieux climatisées ;
- ✚ La limitation des activités extérieures après le crépuscule est évidemment une mesure efficace ;

• Éviter les moustiques dans les chambres et à l'extérieur ou dans une pièce aérée ;

- ✚ Dormir sous une moustiquaire en bon état, correctement installée, imprégnée d'insecticides type deltaméthrine et perméthrine ;
- ✚ Les vêtements ainsi que les toiles de tentes peuvent être imprégnés par pulvérisation ou par trempage dans la perméthrine ;
- ✚ Utiliser des répulsifs sur les parties découvertes du corps en renouvelant l'application toutes les 2 à 5 heures ;

VI.4.2.Chimio prophylaxie :

Il convient de prescrire la posologie correcte des antipaludiques les plus appropriés (s'il en existe) pour la destination choisie (tableau 8)



Tableau 6-1 Utilisation d'antipaludiques pour la prophylaxie chez les voyageurs [74].

Nom générique	Posologie	Durée de la prophylaxie	Groupes particuliers			Principales contre indications*	Observations*
			Femmes enceintes	Femmes allaitant au sein	Enfants		
Doxycycline	1,5 mg sel/kg par jour. Posologie chez l'adulte : 1 comprimé de 100 mg par jour	Commencer la veille du départ et continuer pendant 4 semaines après le retour	Contre-indiquée	Contre-indiquée	Contre-indiquée chez les enfants de <8 ans	Hypersensibilité aux tétracyclines ; dysfonction hépatique.	La doxycycline rend la peau plus sensible aux coups de soleil. Les personnes à la peau sensible doivent utiliser un écran hautement protecteur et éviter une exposition directe et prolongée aux rayons du soleil, ou prendre un autre médicament. La doxycycline doit être prise avec beaucoup d'eau pour éviter une irritation de l'oesophage. Elle peut accroître le risque de candidose vaginale. Des études indiquent que le médicament sous forme de monohydrate est mieux toléré que sous forme d'hydrate.
Méfloquine	5 mg/kg par semaine Posologie chez l'adulte : 1 comprimé de 250 mg par semaine	Commencer au moins 1 semaine (de préférence 2 à 3 semaines) avant le départ et continuer pendant 4 semaines après le retour	Déconseillée au premier trimestre de grossesse en raison du manque de données (voir aussi la page 169)	Sans danger	Déconseillée chez les enfants pesant <5 kg en raison du manque de données	Hypersensibilité à la méfloquine ; troubles psychiatriques (y compris dépressifs) ou convulsifs ; antécédents de maladie neuropsychiatrique grave ; traitement concomitant à l'halofantrine ; traitement à la méfloquine au cours des 4 dernières semaines.	Ne pas donner de méfloquine dans les 12 h qui suivent un traitement à la quinine. L'administration concomitante de méfloquine et d'autres médicaments cardio-actifs ne peut se faire que sous stricte surveillance médicale. L'ampicilline, la tétracycline et le métoclopramide peuvent augmenter la concentration de la méfloquine dans le sang. Ne pas administrer en même temps que le vaccin antityphoïdique oral.
Proguanil	3 mg/kg par jour Posologie chez l'adulte : 2 comprimés de 100 mg par jour	Commencer la veille du départ et continuer pendant 4 semaines après le retour	Sans danger	Sans danger	Sans danger	Dysfonction hépatique ou rénale.	Utiliser uniquement en association avec la chloroquine. Le proguanil peut interférer avec le vaccin vivant contre la fièvre typhoïde.

* On trouvera des informations complètes sur les contre-indications et les précautions à prendre dans la notice d'utilisation.

ins doivent être conscients qu’

AUCUNE PROPHYLAXIE ANTIPALUDIQUE N’ASSURE UNE PROTECTION COMPLÈTE, mais qu’une bonne chimio prophylaxie (observance des schémas recommandés) réduit le risque de maladie mortelle. Il faut également tenir compte des points suivants [74] :

- ✚ La posologie pour les enfants doit être adaptée à leur poids.
- ✚ L’administration des antipaludiques à prendre quotidiennement doit commencer la veille de l’arrivée dans la zone à risque (ou avant s’il faut déterminer la tolérance au médicament avant le départ).
- ✚ La prise hebdomadaire de chloroquine doit commencer une semaine avant l’arrivée.
- ✚ La prise hebdomadaire de méfloquine doit commencer de préférence 2 à 3 semaines avant le départ pour obtenir une concentration sanguine assurant une protection optimale et pour savoir avant le voyage si le médicament a des effets secondaires, de façon à envisager une autre prophylaxie, le cas échéant.
- ✚ Toute prophylaxie doit être suivie avec une régularité absolue pendant tout le séjour dans la zone où il y a un risque de paludisme, et continuée pendant 4 semaines après la dernière exposition possible à l’infection, car de nouveaux parasites peuvent encore se former pendant cette période à partir des stades hépatiques. La seule exception est l’atovaquone-proguanil, dont la prise peut être arrêtée 1 semaine après le retour en raison de son effet sur les parasites hépatiques (« schizontes hépatiques ») aux premiers stades ; l’interruption

Le traitement quotidien d'atovaquone-proguanil peut entraîner une perte de l'effet prophylactique, auquel cas la prophylaxie devra être poursuivie pendant 4 semaines après le retour.

- ✚ Compte tenu de la forme de paludisme qui prédomine dans la zone de destination, les voyageurs doivent être informés de la survenue éventuelle d'une infection tardive à *P. ovale* ou *P. vivax* [74].

Selon le risque de transmission du paludisme dans la zone visitée, la prévention et la méthode recommandées peuvent se borner à la seule prévention des piqûres de moustiques ou à la prévention des piqûres associée à une chimio prophylaxie ou à un traitement de réserve d'urgence, comme suit. On trouvera dans le Tableau 8 des précisions sur les différents médicaments. Tous les antipaludiques ont des contre-indications spécifiques et des effets secondaires possibles. Les réactions indésirables attribuées à la chimio prophylaxie sont courantes, mais la plupart d'entre elles sont bénignes et n'entravent pas les activités du voyageur. Les réactions indésirables graves – définies comme constituant une menace apparente pour la vie, nécessitant ou prolongeant une hospitalisation, ou entraînant une incapacité persistante ou importante – sont rares et normalement, elles sont repérées pendant la surveillance effectuée après la mise sur le marché du médicament, une fois que celui-ci a été utilisé pendant un certain temps. Environ 1 voyageur sur 10 000 prenant une prophylaxie de méfloquine ou de chloroquine présente des troubles neuropsychiatriques graves (convulsions, psychoses, encéphalopathies). En ce qui concerne la prophylaxie antipaludique d'atovaquoneproguanil ou de doxycycline, les risques d'effets secondaires graves et rares n'ont pas encore pu être établis. Le risque d'effets secondaires associés au médicament doit être comparé au risque de paludisme, notamment le paludisme à *P. falciparum*, et aux schémas locaux de pharmacorésistance.

est contre-indiqué chez certains groupes et individus, et les contre-indications doivent être scrupuleusement respectées (Tableau 8) afin de réduire le risque de réactions indésirables graves. Les femmes enceintes, les personnes voyageant avec de jeunes enfants et les personnes souffrant d'une maladie chronique doivent demander un avis médical personnalisé. Tout voyageur sous médication antipaludique présentant des effets secondaires graves doit interrompre la prise du médicament et consulter immédiatement un médecin. Cela s'applique en particulier aux troubles neurologiques ou psychologiques apparaissant lors d'un traitement prophylactique de méfloquine. De légères nausées, des vomissements occasionnels ou des selles molles ne doivent pas entraîner l'interruption de la prophylaxie, mais il convient de demander l'avis d'un médecin si les symptômes persistent [74].



des risques du paludisme [74].

	Risque de paludisme	Type de prévention
Type I	Risque très limité de transmission du paludisme	Prévention des piqûres de moustiques seulement
Type II	Risque de paludisme à <i>P. vivax</i> seulement ou de paludisme à <i>P. falciparum</i> parfaitement sensible à la chloroquine	Prévention des piqûres de moustiques et chimioprophylaxie par la chloroquine
Type III ^a	Risque de transmission du paludisme à <i>P. vivax</i> et à <i>P. falciparum</i> , conjugué à l'émergence d'une résistance à la chloroquine	Prévention des piqûres de moustiques et chimioprophylaxie par l'association chloroquine-proguanil
Type IV	1) Risque élevé de paludisme à <i>P. falciparum</i> , conjugué à une pharmacorésistance constatée ; ou 2) risque modéré à faible de paludisme à <i>P. falciparum</i> , conjugué à une pharmacorésistance importante constatée ^b	Prévention des piqûres de moustiques et chimioprophylaxie au choix : association atovaquone-proguanil, doxycycline ou méfloquine (choisir le médicament selon le type de pharmacorésistance constatée)

^a Les zones où la prévention de type III reste pertinente se limitent au Népal, à Sri Lanka, au Tadjikistan et à certaines parties de la Colombie et de l'Inde. Au besoin, on peut lui substituer la prévention de type IV.

^b Les personnes qui se rendent dans des zones rurales où sévit une forme de paludisme polypharmacorésistante et où le risque d'infection à *P. falciparum* est très faible peuvent associer un traitement de réserve d'urgence à la prévention des piqûres de moustiques.

VI.4.3. Chimio prophylaxie de longue durée

L'observance et la tolérance sont des aspects importants de la chimio prophylaxie chez les voyageurs au long cours. Il existe peu d'études sur la chimio prophylaxie pour des voyages durant plus de 6 mois [74].



secondaires graves liés à la prise prolongée de chloroquine et de proguanil à titre prophylactique est faible, mais il faut tenir compte de la toxicité rétinienne de la chloroquine à partir d'une dose cumulée de 100 g. Toute personne qui a pris 300 mg de chloroquine par semaine pendant plus de 5 ans et qui doit poursuivre la prophylaxie devrait se soumettre, deux fois par an, à un examen de dépistage des modifications précoces de la rétine (cet examen se fera au bout de 3 ans si la posologie suivie est de 100 mg par jour).

✚ Les données n'indiquent pas de risque accru d'effets secondaires graves en cas de prise prolongée de méfloquine lorsque ce médicament a été bien toléré pendant une courte période. D'après les données de pharmacocinétique, la méfloquine ne s'accumule pas en cas de prise prolongée.

✚ Les données disponibles sur la doxycycline en chimioprophylaxie de longue durée (c'est-à-dire pendant plus de 12 mois) sont limitées mais rassurantes.

On dispose de peu de données sur la prise prolongée de doxycycline chez la femme, mais l'utilisation de ce médicament est associée à une augmentation de la fréquence des candidoses vaginales.

✚ L'association atovaquone-proguanil est homologuée dans les pays européens avec une restriction concernant sa durée d'utilisation (qui peut aller de 5 semaines à 1 an) ; de telles restrictions ne s'appliquent pas aux États-Unis.

sur terrains particuliers :

VI.4.4.1.Femme enceinte :

Dans les zones de type II, où il y a transmission exclusive de *P vivax* ou dans lesquelles il est probable que *P falciparum* est parfaitement sensible à la chloroquine, ce médicament seul peut être utilisé à titre prophylactique. Dans les quelques zones de type III restantes, la chloroquine associée au proguanil peut être prescrite sans danger, y compris pendant les 3 premiers mois de la grossesse. Dans les zones de type IV, la méfloquine peut être administrée à titre prophylactique pendant le deuxième et le troisième trimestres, mais on a peu d'informations sur son innocuité au cours du premier trimestre. Compte tenu du danger que présente le paludisme pour la mère et le fœtus, les experts conviennent de plus en plus que les voyages dans une zone où sévissent des souches de *P falciparum* résistantes à la chloroquine doivent être à tout prix évités pendant le premier trimestre de la grossesse ou reportés ; si cela est vraiment impossible, il faut prendre de bonnes mesures préventives, y compris un traitement prophylactique de méfloquine, s'il est indiqué. La doxycycline est contre-indiquée pendant la grossesse. L'association atovaquone-proguanil n'a pas été suffisamment étudiée pour être prescrite à titre prophylactique pendant la grossesse [74].

La chloroquine, le proguanil et la méfloquine sont considérés comme compatibles avec l'allaitement au sein. Les nourrissons allaités au sein ou au biberon doivent recevoir une chimio prophylaxie, car ils ne sont pas protégés par celle que suit la mère. La posologie pour les enfants sera adaptée en fonction du poids et, au besoin, les comprimés seront écrasés et mixés. L'amertume des médicaments peut être masquée par de la confiture ou d'autres aliments. La chloroquine et le proguanil sont sans danger pour les nourrissons et les jeunes enfants mais leur utilisation est désormais très limitée en raison de la propagation de la chloroquino-résistance. La méfloquine peut être donnée aux nourrissons pesant plus de 5 kg. À cause du manque de données, l'association atovaquone-proguanil est généralement déconseillée pour la prophylaxie chez les enfants pesant moins de 11 kg ; en Belgique, au Canada, aux États-Unis et en France, cette association est prescrite à titre prophylactique aux nourrissons pesant plus de 5 kg. La doxycycline est contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans. Les antipaludiques doivent être tenus hors de la portée des enfants et conservés dans des récipients qu'ils ne peuvent pas ouvrir.

La chloroquine est particulièrement toxique en cas de surdosage [74].

VI.4.4.3. Voyageurs immunodéprimés :

Il ne semble pas y avoir de risque particulier du paludisme lié à ce terrain, bien qu'on ait rapporté des parasitemies plus importantes chez des patients sidéens que chez des sujets non infectés. Pour des voyageurs, une prophylaxie est a priori nécessaire. Les précautions de protection habituelles contre les moustiques doivent être prises. En revanche, pour les médicaments, les

ti rétroviraux sont insuffisamment établies. Si l'on en croit les interactions actuellement décrites, les molécules dérivées de la quinine sont des inhibiteurs de certains cytochromes P 450 ; de ce fait, des interactions sont prévisibles, en particulier avec les anti protéases. La seule recommandation de précaution actuelle concerne le ritonavir pour laquelle une surveillance est proposée. Par ailleurs, la prise d'AZT diminue l'absorption digestive de la doxycycline (a prendre a distance l'une de l'autre).

On a rapporté des hypoglycémies chez des patients sideens, dénutris, prenant de la mefloquine .[75]

VI.5.Prévention des arboviroses :

VI.5.1.Prévention de la dengue :

La mise au point d'un vaccin contre la dengue est délicate, en raison du risque d'infection secondaire. En conséquence, il est nécessaire d'envisager un vaccin actif sur les 4 sérotypes [14]. Les premiers résultats obtenus avec des vaccins tétravalents atténués montrent que ces vaccins sont relativement bien tolérés et immunogènes chez l'enfant et l'adulte. D'autres vaccins sont à l'étude [17].

En l'absence de vaccin disponible, la lutte anti vectorielle reste la principale mesure efficace et éprouvée pour réduire la transmission de la dengue. De fait, l'une des principales causes de l'émergence de la dengue hémorragique dans les Amériques a été l'abandon des campagnes d'éradication d'*A aegypti* sur ce continent alors que les campagnes d'éradication avaient permis en 1962 l'éradication du vecteur sur pratiquement tout le continent.

cessite un programme d'actions coordonnées avec :

- ✚ L'éducation des individus pour la conservation de l'eau et la collecte des ordures ;
- ✚ L'utilisation intra- et péri domiciliaire d'insecticides au niveau des différents gîtes potentiels.

Comme pour toute maladie « émergente » ou « résurgente », la dengue prend racine dans un contexte socio économique-politique défavorisé [17]. Les campagnes d'éradication impliquent une volonté politique et une participation de l'ensemble des partenaires sociaux.

VI.5.2.Prévention de la fièvre jaune :

La vaccination est une mesure de protection individuelle indispensable pour tout sujet amené à vivre ou à séjourner dans une zone d'endémie. Les pays endémiques devraient rechercher à maintenir en permanence une couverture vaccinale suffisante à la fois pour protéger les individus et pour maintenir la population en état de non réceptivité à l'infection. Pour les voyageurs, les exigences des États endémiques sont variables. Certains États exigent la vaccination de tous les voyageurs de plus d'un an (parfois de plus de 9 mois) : c'est le cas de beaucoup de pays – surtout francophones – d'Afrique de l'ouest et de la Guyane française pour l'Amérique. D'autres n'exigent rien, ce qui ne doit pas être interprété comme une absence de risque : la vaccination est nécessaire pour tout séjour en zone endémique, qu'il y ait obligation ou non. Une attention particulière doit être apportée aux circuits de voyage comportant un passage dans un pays endémique : à l'arrivée d'un tel pays, la plupart des pays des zones tropicales et subtropicales du monde (y compris d'Amérique centrale, d'Afrique méditerranéenne, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Océanie), exigeront la vaccination. L'objectif est pour eux d'éviter l'introduction du virus



s vecteurs de type *Aedes* sont présents. La vaccination anti-amarile ne peut être pratiquée que dans un centre officiellement agréé. Le vaccin amaril est un vaccin injectable à virus vivant atténué de type 17D. L'immunité est officiellement obtenue au bout de 10 jours ; la durée de validité est de 10 ans. Si l'injection de rappel a lieu avant l'expiration de ces 10 ans, l'effet immunisant du rappel est quasi-immédiat.

Il y a des contre-indications : l'allergie vraie à l'ovalbumine, les déficits de l'immunité cellulaire (infection à VIH avec un taux de T4 < 200 mm³ ; traitements immunosuppresseurs ; chimiothérapie anticancéreuse ; corticothérapie en cours ; âge inférieur à 6 mois, ...) et les contre-indications générales des vaccinations comme les états fébriles. En cas de contre-indication, le médecin vaccinateur délivre un certificat de CI indispensable si la vaccination est obligatoire, mais le contrôle sanitaire de l'arrivée en appréciera le bien fondé, et la protection immunitaire fera défaut. La grossesse n'est pas une contre-indication absolue, mais comme il s'agit d'un vaccin à virus vivant, la prudence sera de mise et le médecin vaccinateur jugera de l'importance du risque avant de procéder à la vaccination. Le vaccin amaril est généralement très bien toléré, avec un taux d'effets indésirables bénins de 5 % environ à type de réactions fébriles survenant dans les 5 à 7 jours suivants. Quelques cas de réactions plus graves, neurologiques (méningite, encéphalite), ou à type de défaillance multi viscérale, ont été rapportés récemment mais leur taux de survenue est exceptionnel [17]. Il a été évalué aux Etats-Unis à 2,4/100 000 (et le risque de décès à 0,2/100 000). Comme chez les sujets de plus de 65 ans les taux correspondants observés sont de 8,3/100 000 et de 1,8/100 000 [17], il est recommandé de bien évaluer l'état de santé préalable de tels sujets avant de procéder à la vaccination.



Encephalite japonaise :

La prévention peut bénéficier d'un vaccin. Il s'agit d'un vaccin à virus tué, de type Biken, spécialisé sous le nom de Jevax®. Le protocole de primo vaccination comporte 3 injections de 1 ml de vaccin (0,5 ml pour l'enfant d'âge compris entre 1 et 3 ans), à j0, j7 et j30. L'efficacité protectrice, mesurée en Thaïlande sur plus de 40 000 enfants a été de 91 % par rapport à un groupe témoin, mais la protection décroît fortement dès la deuxième année. Ce vaccin est largement utilisé par les pays endémiques pour la protection de leurs enfants. Des millions de doses ont déjà été utilisées en Asie. Après une période de surveillance d'une dizaine d'années menée au Japon (1965–1973) qui avait montré une excellente tolérance du vaccin, avec seulement un risque d'effet indésirable sérieux de type neurologique, de 1 à 2 par million de vaccinations, une incidence plus notable d'effets indésirables à type d'allergie immédiate ou retardée (3 cas de choc anaphylactique, plus souvent urticaire ou angio-œdème,) ou de manifestations neurologiques a été signalée en 1991 dans quelques pays (Danemark, Australie, Canada). Au Danemark, le taux de réactions cutanéomuqueuses a été pour la période 1988–1995 de l'ordre de 1 à 17 cas pour 10 000 vaccinés, celui de réaction neurologique (paresthésies, faiblesse musculaire, ataxie, encéphalopathie) de l'ordre de 0,1 à 2,3 pour 10 000. Mais depuis 1995, en dépit d'une poursuite de la surveillance, aucune réaction de type neurologique n'a été observée au Danemark. Aux États-

Unis, la surveillance de 81 300 vaccinés entre 1993 et 1998 a montré un taux d'effets indésirables, de tous types confondus, de 15 pour 100 000 et de type urticaire ou angio-œdème de 6,3 pour 100 000. Il semble donc que l'histoire de la vaccination ait été marquée par 3 époques : une période d'excellente tolérance, une période intermédiaire de tolérance moindre dont l'explication exacte n'a jamais été identifiée et un retour à une tolérance plus satisfaisante. Faut-il vacciner les voyageurs qui se rendent en Asie ?

incitant à la prudence, on commencera par poser avec rigueur l'indication de la vaccination en prenant en compte la destination précise, la saison, la durée d'exposition au risque réel, l'importance du risque. Les véritables indications sont celles qui comportant un séjour de longue durée (≥ 30 j) en zone rurale endémo-épidémique ou épidémique. Elles sont peu nombreuses. De toute façon, les voyageurs devront aussi axer la prévention sur celle des piqûres de moustiques, très importante, qu'il y ait ou non vaccination. Il n'y pas de contre-indication particulière, hormis l'intolérance au vaccin apparue à l'occasion d'une injection antérieure. Le vaccin Jevax® est disponible en France dans les centres agréés pour la vaccination amarile. Après une primo vaccination selon le protocole indiqué plus haut, une injection de rappel pourra être pratiquée au bout de 2 ans. Aucune étude ne permet de définir le rythme utile des rappels ultérieurs. Pour les sujets soumis à des risques persistants, on peut surveiller le titre d'Ac neutralisant : un titre $> 1/10$ est généralement reconnu comme protecteur [51,52] .

VI.5.4.Prévention de la virose West Nile :

On ne dispose pas pour l'instant de vaccin. La prévention de l'infection repose sur la prévention des piqûres de moustiques pour laquelle on utilisera les ressources anti vectorielles habituelles : ports de vêtements couvrants, répulsifs cutanés et sprays insecticides sur les tissus ; en période épidémique, il est conseillé aux résidents de réduire toute collection d'eau susceptible de favoriser la prolifération de moustiques. La transmission ne se fait pas qu'après le coucher du soleil : elle peut aussi être diurne, car les *Culex* ou les *Aedes* piquent aussi pendant la journée [57,58].

tion à CHIKUNGUNYA :

En l'absence de vaccin, les seules mesures de prévention concernent la protection individuelle contre les piqûres de moustiques et la lutte anti vectorielle. Cette dernière est en tous points superposables à celle qui a été appliquée à la dengue et qui a fait la preuve d'une efficacité relative dans de nombreux pays et situations [76,77]. Cependant, il s'agit d'une lutte permanente, coûteuse, mobilisant un grand nombre de personnels, et qui n'est pas toujours bien acceptée par des populations dont la collaboration est pourtant indispensable. Cette démoustication pose en outre des problèmes de toxicité pour l'homme et l'environnement, certes relativement mineurs mais souvent assez mal perçus et acceptés par la population. Ces difficultés ne sont pas minces, et interfèrent avec le champ politique, écologique et médiatique qui ne concourent pas toujours à la sérénité et à l'efficacité des actions entreprises [76].

VI.6.Mesures d'hygiène :

VI.6.1.Hygiène alimentaire :

- ✚ Eau potable
- ✚ Alimentation

VI.6.2.Hygiène corporelle

VI.6.3.Autres mesures :

- ✚ Proscrire le contact avec les eaux douces et stagnantes, avec les animaux errants, la marche pieds nus.
- ✚ Rapports sexuels protégés.

La fièvre au retour d'un séjour en zone tropicale suscite toujours de fortes appréhensions chez le médecin et son patient. Malgré un degré d'alerte élevé, le médecin passe trop souvent à côté des diagnostics importants.

La fièvre chez le voyageur aux tropiques peut être attribuable à des infections potentiellement mortelles. De plus, certaines sont extrêmement contagieuses et représentent une menace importante pour la santé publique, sans compter le risque de transmission nosocomiale.

En premier lieu le défi du clinicien dans son évaluation initiale du patient fébrile consiste donc à déceler des infections graves ou transmissibles, sans soumettre inutilement tous les voyageurs présentant un état fébrile bénin ou de courte durée à une batterie de tests parfois contraignants.

Dans un deuxième temps, il faudra procéder à la détermination des risques d'exposition à divers agents pathogènes liés à certaines activités et pratiques en fonction des signes et symptômes du patient. La connaissance des différents milieux géographiques et des risques de maladie associés ainsi que du mode d'acquisition de ces dernières est essentielle dans l'évaluation du voyageur fébrile. L'évaluation du risque du patient d'avoir contracté diverses infections doit tenir compte de la grande variété des mécanismes de transmission des agents pathogènes. Divers groupes de voyageurs seront exposés à différentes maladies selon les types d'activités pratiquées et le mode de vie adopté.

Le diagnostic étiologique d'une fièvre au retour des tropiques requiert une bonne connaissance de la distribution spatio-temporelle des infections sévissant en milieu tropical.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ne préoccupation de tous les instants car cliniquement très polymorphe surtout en cas de chimio prophylaxie insuffisante.

A côté des affections typiquement tropicales, il ne faut pas oublier les pathologies plus communes telles que les rickettsioses ou hépatites virales A et E.

Pour conclure, il paraît donc nécessaire d'insister sur les conseils prophylactiques à adresser aux voyageurs, de façon adaptée et personnalisée

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

RESUMES



RESUME :

Thèse n°169: Fièvre au retour d'un séjour en zone tropicale :Etiologies et moyens diagnostiques bactériologiques.

Auteur ESSAOUDI Mohamed Amine

Mots clés: Etiologies, moyens diagnostiques microbiologiques ,prévention , traitement

Le développement considérable des moyens de transport, en particulier des transports aériens, a favorisé l'augmentation des voyages touristiques et professionnels dans les pays tropicaux. Environ 3 % des voyageurs présentent pendant leur séjour ou à leur retour un syndrome fébrile. Les étiologies les plus fréquentes sont le paludisme, puis la dengue, les hépatites virales et les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes qui ont toutes un potentiel évolutif sévère.

Un interrogatoire spécifique est indispensable. Il doit faire préciser les antécédents du patient, le lieu de séjour, les dates de départ et de retour, ainsi que la date de début de la fièvre, les conditions du séjour, les prophylaxies suivies.

Un examen clinique complet évaluant la sévérité de la maladie et l'urgence de la prise en charge et recherchant des signes cliniques associés d'orientation étiologique est nécessaire.

Des examens complémentaires sont très souvent nécessaires en raison de la présentation clinique habituellement non spécifique. Les examens biologiques préconisés systématiquement par la plupart des auteurs sont le frottis goutte épaisse, les hémocultures et les examens biologiques d'orientation (numération et formule sanguine complète, coagulation, dosage sanguin des transaminases, de la bilirubine, des électrolytes, de la créatinine, du glucose, de la protéine C réactive et des bicarbonates).

La pratique orientée, aux urgences, d'une coproculture, d'une cyto bactériologie des urines, d'une radiographie thoracique, d'un électrocardiogramme, d'une échographie hépatique, peut être utile au diagnostic et à la mise en route rapide d'un traitement.

Les prélèvements sanguins destinés à des laboratoires spécialisés peuvent également être pratiqués aux urgences. Cette attitude permet un traitement précoce de certaines étiologies.

D'autres examens complémentaires (sérologies, myélogramme et myéloculture, ponction ganglionnaire) sont parfois nécessaires à l'évaluation étiologique.

En pratique, tout cas de fièvre au retour des tropiques aux urgences doit faire évoquer une pathologie contagieuse même si le paludisme reste le principal diagnostic à envisager.

Pour conclure, il paraît donc nécessaire d'insister sur les conseils prophylactiques à adresser aux voyageurs, de façon adaptée et personnalisée.

ABSTRACT

Thesis n°169: fever after returning from a stay in tropical

Author: ESSAOUDI Mohamed Amine

Keywords: causes and microbiological diagnostics, prevention, treatment

The considerable development of transport, especially Air transport has contributed to growth in travel and tourism professionals in tropical countries. About 3% of travelers during their stay or return have a fever.

The most common causes are malaria and dengue fever, viral hepatitis and typhoid and paratyphoid which all have a severe evolutionary potential.

A specific interrogation is essential. It must specify the antecedents of patient, place of residence, dates of departure and return, and the date of onset of fever, conditions of stay, followed by prophylaxis.

A thorough clinical assessment of severity of illness and the urgency of taking seeking support and guidance associated clinical etiological necessary.

Additional tests are often necessary because of the clinical presentation usually nonspecific.

The laboratory tests routinely recommended by most authors are thick smears, blood tests and biological guidance (Count and complete blood count, clotting, blood assay of transaminases, bilirubin, electrolytes, creatinine, glucose, C-reactive protein and bicarbonate).

Oriented practice, emergency rooms, a stool, a cytology of urine, chest radiographs, an electrocardiogram, a liver ultrasound may be useful in diagnosis and the prompt start of treatment.

Blood samples for specialized laboratories can also be applied to emergencies. This attitude allows for early treatment certain causes.

Other complementary tests (serology and myelogram, lymphnode biopsy) may be needed to assess etiology.

In practice, any case of fever on return from the tropics to emergencies should suggest a contagious disease even though malaria remains the main diagnostic consideration.

To conclude, it seems necessary to insist on prophylactic advice to contact the passenger, tailored and personalized manner.



ملخص

أطروحة رقم 169: الحمى عند العودة من منطقة مدارية

من طرف : السعودي محمد أمين

الكلمات الأساسية: المسببات وطرق التشخيص الميكروبيولوجية ، الوقاية ، علاج.

إن التطور الكبير في وسائل النقل ، وخاصة الجوية منها ساهم في ارتفاع عدد الوافدين على المناطق الاستوائية سواء للسباحة أو العمل . حوالي 3 ٪ من المسافرين أثناء إقامتهم أو عند العودة يصابون بحمى . الأسباب الأكثر شيوعاً هي الملاريا وحمى الضنك والتهاب الكبد الفيروسي والتيفويد ونظيرة التيفية التي تتميز جميعها بخطورتها.

الدراسة المحددة أمر ضروري ويجب أن تحدد سوابق المريض ومكان الإقامة، وتواريخ المغادرة والعودة وتاريخ ظهور الحمى وظروف الإقامة ، تليها الوقاية المتبعة .

تأتي الحاجة لفحص سريري شامل لتقييم شدة المرض والحاجة الملحة لتقديم علاج عاجل، كما يجب البحث عن العلامات السريرية المرتبطة لتوجيه التشخيص.

نحتاج كذلك اختبارات إضافية وغالباً ما تكون ضرورية بسبب السريرية غير المحددة عادة. الاختبارات المعملية التي أوصى بها بشكل روتيني معظم المؤلفين هي المسحة السمكة و الفحوصات المخبرية لتوجيه التشخيص (عد الدم الكامل و تخثر الدم والكرياتينين و جلوكوز و بروتين سي التفاعلي والبيكربونات . . .).

كما يمكن الإبتعاة باختبارات تشخيصية أخرى كتصوير الصدر بالأشعة السينية والتخطيط الكهربائي للقلب والفحص بالموجات فوق الصوتية للكبد والفحص المخبري للبول . . . ، اختبارات قد تكون مفيدة للتشخيص والبدء الفوري للعلاج.

أيضا يمكن أخذ عينات من الدم للمختبرات متخصصة و مثل هذه الاختبارات قد تسمح بالعلاج المبكر لبعض الأسباب.

في بعض الحالات نحن بحاجة لإختبارات تكميلية أخرى (الأمصال و خزعة العقدة اللمفاوية . . .) للتشخيص.

في الممارسة العملية و عند المعاينة لحالات الطوارئ ، فإن أي حالة حمى عند العودة من المناطق الاستوائية تشير إلى مرض معد حتى ولو ان الملاريا لا تزال الاعتبار الرئيسي التشخيص.

وفي الختام ، يبدو من الضروري الإصرار على تقديم المشورة الوقائية للمتوجهين نحو المناطق الاستوائية، و التي يجب ان تكون مصممة بطريقة شخصية.

 **PDF**
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ropicale : Etiologies et moyens diagnostiques bactériologiques.

REFERENCES



- P, Quelle attitude avoir devant un malade hospitalisé pour un syndrome fébrile sévère au retour d'un pays tropico-équatorial, Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Nord, Chemin-des-Bourellys, 13915 Marseille cedex 20, France Réanimation 15 2006 : 221–33 .
- [2] Institut de veille sanitaire République Française. Numéro thématique santé des voyageurs et recommandations sanitaires. Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire 2005;24–25:117–28.
- [3] **Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al.** Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. N Engl J Med 2006;354:119–30.
- [4] **O'Brien D, Tobin S, Brown GV, Torresi J.** Fever in returned travelers: review of hospital admissions for a 3-year period. Clin Infect Dis 2001; 33:603–9.
- [5] **Danis M, Legros F, Thellier M, Caumes E,** et les correspondants duréseau CNRMI. Données actuelles sur le paludisme en France métropolitaine. Med Trop 2002;62:214–8.
- [6] **Ashley E, Mac Gready R, Proux S, Nosten F. Malaria. Travel Med Infect** Dis 2006;4:159–73.
- [7] **Gentilini M.** Le paludisme dans Médecine Tropicale. Paris : Flammarion, 1990 : 91:122.



- par Alphonse Laveran de l'agent du paludisme.
Constantine, 6 novembre 1880. (article en français). *Nouv Press Med.*
1980 ; 9 : 3055-63.
- [9] **Malvy D, Djossou F, Thiebaut R, Le Bras M.** Plasmodies-Malaria.
Formes cliniques et diagnostic dans *Encyclopédie médico-chirurgicale*.
Paris, Elsevier, 2000 : 8-507-A-20.
- [10] XIIème Conférence de Consensus sur le Paludisme en Thérapeutique
Anti-Infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue
Française. 14 avril 1999. Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-
Mandé.
- [11] **Makler M, Palmer CJ, Ager Al** - A review of practical techniques for
the diagnosis of malaria. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92 : 419-33.
- [12] CERTA U, GHERSA P, DOBELI H *et Coll* - Aldolase activity of a
Plasmodium falciparum protein with protective property. *Science* 1988 ;
240 : 1036-38.
- [13] **PAUGAM A** - Diagnostic du paludisme : apports des tests de détection
antigénique sur bandelette. *La Lettre de l'Infectiologue* 2000 ; 15 :
225-30.
- [14] **MOODY A** - Rapid diagnostic tests for malaria parasites. *Clin*
Microbiol Rev 2002 ; 15 : 66-78.
- [15] **Grobusch M, Alpermann U, Schwenke S et Coll** - False positive rapid
tests for malaria in patients with rheumatoid factor. *Lancet* 1999; 353 :
297.



Y C - Self-use of rapid tests for malaria
diagnosis. *Lancet* 2000 ; 355 : 237.

- [17] **Bourgeade A, Marchou B** / *Médecine et maladies infectieuses* 33 (2003) 385-395.
- [18] **Guzman MG, Kouri G, Valdes L, et al.** Epidemiological studies on dengue in Santiago de Cuba, 1997. *Am J Epidemiol* 2000;152:793-9.
- [19] **Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV.** Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352: 971-7.
- [20] **Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LTT, Raengsakulrach B, et al.** Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000;355:1053-9.
- [21] **Tassniyom S, Vasarawalhana S, Chirawatkul A, Rojanasuphat S.** Failure of high-dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome: a placebo-controlled, double blind study. *Pediatrics* 1993; 92:111-5.
- [22] **Guzman MG, Kouri G.** Dengue: an update. *Lancet Infectious Diseases* 2002;2:33-42.
- [23] **WHO,** Dengue prevention and control. Report by secretariat. 55th World Health Assembly, 4-03-2002.
- [24] **Pialoux G et al.** / *Médecine et maladies infectieuses* 36 2006 253-63.
- [25] **Deller Jr. JJ, Russell PK.** Chikungunya disease. *Am J Trop Med Hyg* 1968;17:107-11.

outbreak draws fresh attention to little known virus. Science 2006;311:1085..

- [27] **Pile JC, Henchal EA, Christopher GW, Steele KE.** Pav Chikungunya in a North American traveler. J Travel Med 1999;6:137–9.
- [28] **Robinson MC.** An epidemic of virus disease in southern province of Tanganyika territory in 1952–1953: clinical features. Trans R Soc Trop Med Hyg 1955;49:28–32.
- [29] **Powers AM, Brault AC, Tesh RB, Weaver SC.** Re-emergence of chikungunya and o'nyong nyong viruses : evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. J Gen Virol 2000;81: 471–9.
- [30] **Khan H, Morita, Parquet MDC, Hasebe F, Mathenge EGM, Igaras A.** Complete nucleotide sequence of chikungunya virus and evidence for an internal polyadenylation site. J Gen Virol 2002;83(12):3075–84.
- [31] **Strauss JH, Strauss EG.** The alphaviruses: gene expression, replication, and evolution. Microbiol Rev 1994;58(3):491–562.
- [32] **Yadav P, Shouche YS, Munot HP, Mishra AC, Mourya DT.** Genotyping of Chikungunya virus isolates from India during 1963-2000 by reverse transcription-polymerase chain reaction. Acta Virol 2003;47(2):125–7.
- [33] **Turell MJ, Beaman JR, Tammariello RF.** Susceptibility of selected strains of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) to chikungunya virus. J Med Entomol 1992;29:49–53.



- virus et migrations dans l'océan indien. Bull Soc Pathol Exot 1998;91:55–60.
- [35] **Rodhain F.** Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses exotiques ; Encyclopédie Médico Chirurgicale, 2001.
- [36] **Gatz NG.** Clinical review of the vector status of *aedes albopictus*. Med Vet Entomol 2004;18:215–27.
- [37] **Knudsen AB.** Global distribution and continuing spread of *Aedes albopictus*. Parasitologia 1995;37:91–7.
- [38] **Inoue S, Morita K, Matias RR, Tuplano JV, Resuello RR, Candelario JR, et al.** Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys in thePhilippines. J Med Primatol 2003;32(2):89–94.
- [39] **Wolfe ND, Kilbourn AM, Karesh WB, Rahman HA, Bosi EJ, Cropp BC,et al.** Sylvatic transmission of arboviruses among Bornean orangutans. Am J Trop Med Hyg 2001;64(5-6):310–6.
- [40] **Brighton SW, Prozesky OW, de la Harpe AL.** Chikungunya virus infection. A retrospective study of 107 cases. S Afr Med J 1983;63(9):313–5.
- [41] **Fourie ED, Morrison JG.** Rheumatoid arthritic syndrome after chikungunya fever. S Afr Med J 1979;56(4):130–2.
- [42] **Kennedy AC, Fleming J, Solomon L.** Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. J Rheumatol 1980;7(2):231–6.



DW. Mosquito-borne viruses and epidemic polyarthrititis.

Med J Aust 1996;164(2):90–3.

- [44] **Suhrbier A, La Linn M.** Clinical and pathologic aspects of arthritis due to Ross River virus and other alphaviruses. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16: 374–9.
- [45] **[45]Harley D, Sleight A, Ritchie S.** Ross River virus transmission, infection, and disease: a cross-disciplinary review. *Clin Microbiol Rev* 2001;14(4): 909–32.
- [46] **Pastorino B, Bessaud M, Grandadam M, Murri S, Tolou HJ, Peyrefitte CN.** Development of a TaqMan RT-PCR assay without RNA extraction step for the detection and quantification of African Chikungunya viruses. *J Virol Methods* 2005 Mar;124(1–2):65–71 (Epub 2004 Dec15).
- [47] **Pfeffer M, Linssen B, Parke MD, Kinney RM.** Specific detection of chikungunya virus using a RT-PCR/nested PCR combination. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health* 2002;49(1):49–54.
- [48] **Thein S, La Linn M, Aaskov J, Aung MM, Aye M, Zaw A, et al.** Development of a simple indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of immunoglobulin M antibody. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86(4):438–42.

- JP, Gokhale MD, Barde PV, Argade SV, Mourya DT.** Development of monoclonal antibody based antigen capture Elisa to detect chikungunya virus antigen in mosquitoes. *Indian J Med Res* 2002;115:144–8.
- [50] **Blackburn NK, Besselaar TG, Gibson G.** Antigenic relationship between chikungunya virus strains and o'nyong nyong virus using monoclonal antibodies. *Res Virol* 1995;146:69–73.
- [51] **Innis BL. Japanese encephalitis.** In: **Portefield JS**, editor. *Exotic Viral Infections*. London: Chapman & Hall; 1995. p. 147–74.
- [52] **Rodhain F.** Données récentes sur l'épidémiologie de l'encéphalite japonaise. *Bull Acad Natle Méd* 1996;180:1325–40.
- [53] **Sabchareon A, Yoksan S.** Japanese encephalitis. *Annals of Tropical Paediatrics* 1998;18:S67–71.
- [54] **Arya SC.** Japanese encephalitis virus and poliomyelitis-like illness. *Lancet* 1998;351:1964.
- [55] **Monath TP.** Yellow fever: an update. *Lancet infectious diseases* 2001; 1:11–20.
- [56] [56] **Rodhain F.** Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses. *Encycl Méd Chir, Maladies Infectieuses* 2001;19 p 8-062-A-10.
- [57] **Emerg Infect Dis** 2001;7(no 4) (jul–aug).no spécial consacré au virus West Nile (31 articles). <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no4/contents.htm>.



no spécial (décembre) consacré au

virusWestNile (10 articles).

<http://www.annalsnyas.org/content/vol951/issue1/>

#PART_I__HISTORICAL_OVERVIEW.

- [59] **Ryan E, Wilson M, Kain K.** Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347: 505-16.
- [60] **Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis.** *N Engl J Med* 2005;352: 2325-35.
- [61] **Dames S, Tonnerre C, Saint S, Jones S.** Don't know much about history. *N Engl J Med* 2005;352:2338-42.
- [62] **Sejvar J, Bancroft E, Winthrop K, et al.** Leptospirosis in "Eco-Challenge" athletes, Malaysian Borneo, 2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9:702-07.
- [63] **Guidugli F, Castro A, Atallah A.** Antibiotics for treating leptospirosis. *Cochrane Review. Cochrane Library.* Oxford: Update software 2003; Issue 3.
- [64] **Parry C, Hien TT, Dougan G, White N, Farrar J. Typhoid fever.** *N Engl J Med* 2002;347: 1770-82.
- [65] **Kadhiravan T, Wig N, Kapil A, et al.** Clinical outcomes in typhoid fever: adverse impact of infection with nalidixic acid-resistant *Salmonella typhi*. *BMC Infect Dis* 2005;5:37.



- oses and Ehrlichioses. In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania : Elsevier Churchill Livingstone ;2005 :2284-2328.
- [67] **Ansart S, Caumes E**, Grippe et voyage Influenza and travelling, Médecine et maladies infectieuses 36 2006 190–5.
- [68] **Mutsch M, Tavernini M, Gregory V, Lin YP, Hay AJ, Tschopp A, Steffen R**. Influenza virus infection in travelers to tropical and subtropical countries. Clin Infect Dis 2005;40:1282–7.
- [69] **WHO**. Influenza in the world. Wkly Epidemiol Rec 2002;43:358–62.
- [70] Société de Médecine du voyage. Les Maux du Voyage. Dictionnaire de Médecine des Voyages Paris, Adimi/Edisan 2003 (2e éd.) : 160 p.
- [71] **Jelinek T, Bisoffi Z, Bonazzi L et al**. Cluster of African trypanosomiasis in travelers to Tanzanian national parks. Emerg Infect Dis 2002 ; 8 : 634-635.
- [72] **Mac Pherson DW, Guerillot F, Streiner DL, Ahmed K, Gushulak BD, Pardy G**. Death and dying abroad: the Canadian experience. *J Travel Med* 2000;7:227–33.
- [73] **Caumes E, Belanger F, Brücker G, Danis M, Gentilini M**. Pathologie observée au retour de voyage en dehors d'Europe; 109 cas. *Presse Méd* 1991;20:1483–86.
- [74] voyages internationaux et santé 2010, chapitre 7: prévention du paludisme.



Prazuck T., Bargain P., Lafaix C., Fisch A.

Chimioprophylaxie antipaludique des voyageurs français au départ de Paris pour 8 destinations tropicales. *Bull Epidemiol Hebd.* 1998 : 19 : 78-9.

- [76] **Reiter P, Sprenger D.** The used tire trade: a mechanism for the worldwide dispersal of container breeding mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc* 1987;3(3):494-501.
- [77] **Zaim M, Jamboulingam P.** Global insecticide use for vector-borne disease control. WHO; 2002, 2nd edition; Geneva. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2002.2.

Serment

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

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon



قسم أبقر

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأن أمارس مهنتي بأوازع من طميري وشفافي بأعلا صحة مريضتي هادي الأولى.
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأن أقوم بأواجبي نحو مرضاي دون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأن لا أسعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

ANNEE: 2010

THESE N°: 169

Fievre au retour d'un sejour
en zone tropicale

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed Amine ESSAOUDI

Né le 12 Avril 1985 à Beni Mellal

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Etiologies – Moyens diagnostiques microbiologiques – Traitement – Prévention.

JURY

Mr. M. BENKIRANE

Professeur d'Hématologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

RAPPORTEUR

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

JUGES

Mr. A. BELMEKKI

Professeur d'Hématologie