



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 184

Apport du laboratoire de Parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/07/2023

PAR

Mr. Zakaria ZAKOUN

Né Le 19 Septembre 1997 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Paludisme d'importation - Plasmodium - Diagnostic - Laboratoire
Surveillance - Marrakech - Maroc.

JURY

Mr.	M. ZYANI Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
Mr.	R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie Mycologie	RAPPORTEUR
Mr.	S. KADDOURI Professeur de Médecine Interne	} JUGES
Mr.	M.ELMEZOUARI Professeur de Parasitologie Mycologie	
Mr.	A. BELHADJ Professeur d'Anesthésie-réanimation	

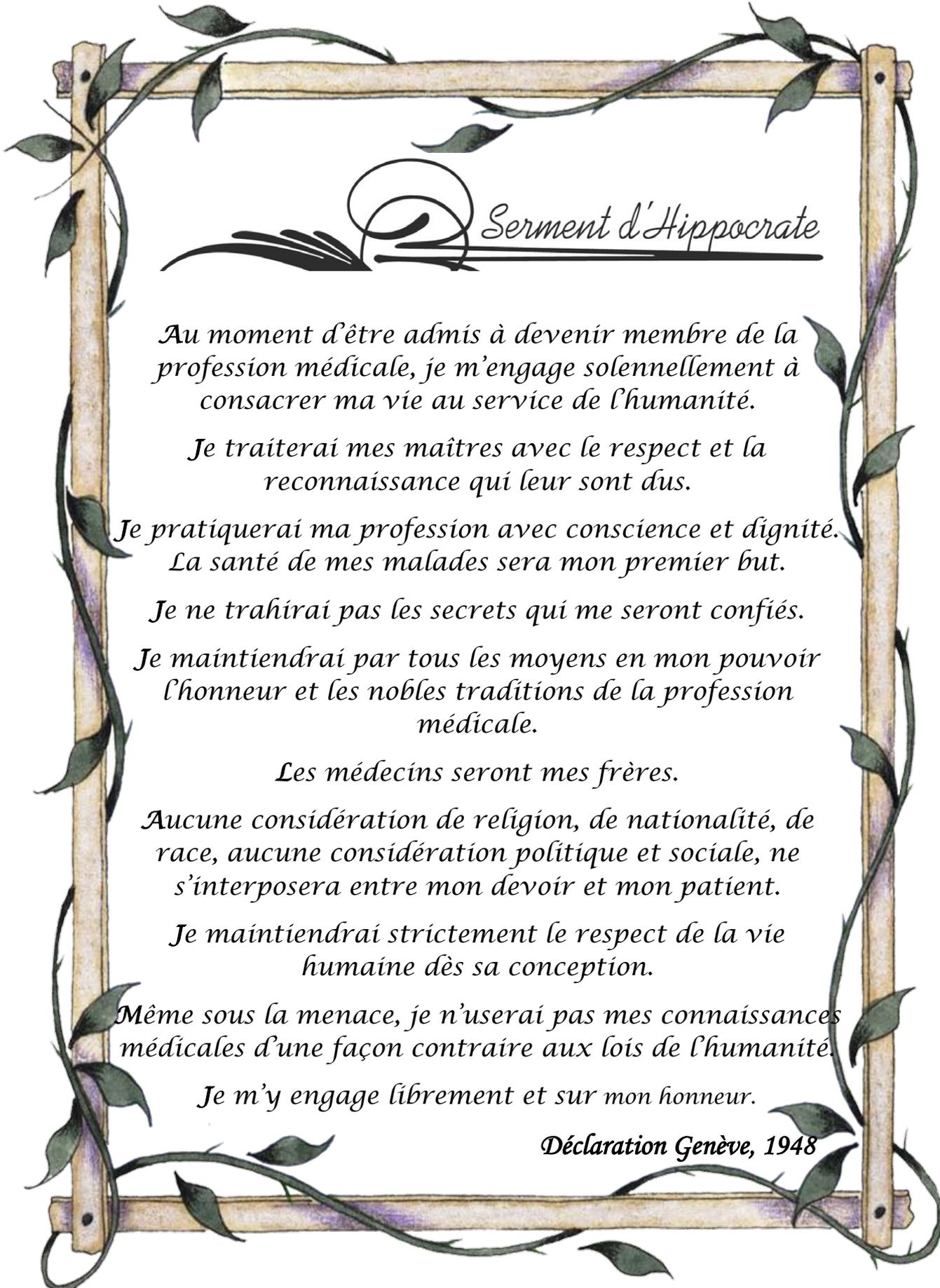
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ٣٢

صَدِّقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ

(سورة البقرة)



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.
La santé de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



***LISTE DES
PROFESSEURS***



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	SAMKAOUI Mohamed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
26	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
27	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
28	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
29	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
30	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
31	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
32	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
33	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
38	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
39	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
40	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
41	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	P.E.S	Radiologie
42	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
43	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
44	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
45	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
46	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
47	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
48	FOURAIJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
49	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
51	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
52	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
53	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
54	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
55	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
56	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
57	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie

58	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
59	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
60	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
61	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
62	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
63	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
64	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
65	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
66	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
67	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
68	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
69	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
73	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
74	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
75	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
76	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
77	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
78	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
79	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
80	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
81	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
82	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
83	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
84	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
85	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
86	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
87	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
88	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
89	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
90	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
91	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
92	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
93	ZAQUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
94	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
95	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
96	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
97	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
98	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
99	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
100	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation

102	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
103	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
104	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
105	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
106	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
107	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
108	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
109	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
110	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie obstétrique
111	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie obstétrique
112	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
113	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
114	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
115	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
116	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
117	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
118	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
119	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
120	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
121	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
122	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
123	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
124	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
125	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
126	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
127	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
128	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
129	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
130	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
131	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
132	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
133	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
134	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
135	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
136	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
137	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
138	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine
139	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
140	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
141	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
142	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
144	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
145	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie

146	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
147	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
148	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
149	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
150	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
151	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
152	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation
153	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
154	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
155	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
156	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation
157	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
158	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
159	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
160	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine
161	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
162	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
163	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
164	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
165	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
166	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
167	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-pathologique
168	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
169	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
170	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
171	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
172	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
173	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
174	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
175	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
176	LOQMAN Souad	Pr Ass	Microbiologie et toxicologie
177	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
178	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
179	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie
180	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
181	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
182	MAOUJOUND Omar	Pr Ag	Néphrologie
183	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
184	BAKZAZA Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
185	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
186	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
187	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
188	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
189	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie

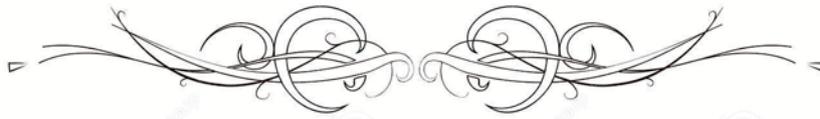
190	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
191	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
192	DAMI Abdallah	Pr Ass	Médecine Légale
193	AZIZ Zakaria	Pr Ass	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
194	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
195	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
196	EL FAKIRI Karima	Pr Ass	Pédiatrie
197	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
198	LAHMINI Widad	Pr Ag	Pédiatrie
199	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
200	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
201	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
202	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
203	SAYAGH Sanae	Pr Ass	Hématologie
204	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
205	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
206	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
207	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
208	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
209	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
210	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
211	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique
212	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
213	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
215	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
216	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
217	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
218	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
219	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
220	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
221	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
222	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
223	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
224	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
225	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
226	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
227	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
228	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
229	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
230	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
231	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

234	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
235	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
236	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
237	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
238	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
239	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
240	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
241	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
242	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
243	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
244	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
245	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
246	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
247	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
248	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
249	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
250	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
251	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
252	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
253	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
254	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
255	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
256	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
257	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
258	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
259	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
260	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
261	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
262	EL HAMD AOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
263	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
264	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
265	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
266	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
267	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
268	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
269	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
270	RAMRAOUI Mohammed-Essaid	Pr Ass	Chirurgie générale
271	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale

LISTE ARRETEE LE 12/05/2023



DEDICACES



Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et ma reconnaissance et de dédier cette thèse.....



Tout d'abord à ALLAH Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail. Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenu. Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

الله

*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

"الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِزْقِهِ تَمَّتْ الصَّالِحَاتُ"

Je dédie cette thèse...

A ma chère mère Yamna et à mon cher père M'barek,

C'est avec les larmes aux yeux que j'écris ces quelques lignes. Aucun mot n'est assez fort pour exprimer tout l'amour et la reconnaissance que je vous porte. Vous êtes pour moi les parents exemplaires, les amis et les confidents les plus fidèles. Ce travail est la consécration de ma réussite mais aussi la vôtre. C'est le fruit de votre amour, de vos encouragements et de vos sacrifices.

Puisse Dieu, tout puissant, vous garder, vous procurer santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour....

A mes adorables sœurs Houda Abla et Maria

Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement.

Vous êtes ce que la vie offre de meilleur : des sœurs, des complices, des amies et bien plus encore ! Je vous remercie pour tout le soutien que vous m'avez apporté durant ces longues années d'étude. Je vous souhaite beaucoup de bonheur, de santé et de réussite. Que Dieu nous unissent pour toujours.

A mes chers amis qui se reconnaîtrons

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

Que notre fraternité reste éternelle.



REMERCIEMENTS



A notre maître et Président de thèse :

Mr le Professeur Mohamed ZYANI.

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons pour vous le plus grand respect. Vos qualités scientifiques sont pour nous un modèle.

Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de notre grande estime et notre profond respect.

A notre maître et Rapporteur de thèse :

Mr le Professeur Redouane MOUTAJ.

Nous vous remercions de nous avoir confié ce travail et de nous avoir guidé dans sa réalisation avec patience et bienveillance. Nous avons toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme, votre disponibilité et surtout votre haute compétence.

Votre modestie, votre bonne humeur et vos qualités humaines nous ont marqué durant notre passage en tant qu'externe dans votre service.

Veuillez trouver dans ce travail, Professeur, le témoignage de notre gratitude et de notre haute considération.

A notre maître et Juge

Mr le Professeur El Moustafa EL MEZOUIARI.

Vous avez accepté avec la gentillesse qui vous est coutumière de juger notre travail. Nous avons eu le grand privilège d'être votre élève et nous vous en sommes profondément reconnaissants. Votre modestie et votre courtoisie demeurent pour nous des qualités exemplaires.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande estime.

A notre maître et Juge

Mr le Professeur KEDDOURI.

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A notre maître et Juge

Mr le Professeur Ayoub BELHADJ

Nous sommes très honorés de votre présence parmi nous. Vous avez accepté humblement de juger ce travail de thèse. Ceci nous touche infiniment et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

Veillez accepter, cher maître, l'assurance de notre estime.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

Ag	:	Antigène
ADN	:	Acide désoxyribonucléique
AEG	:	Altération de l'Etat Général
ALAT	:	Alanine Aminotransférase
ASAT	:	Aspartate Aminotransférase
BT	:	Bilirubine Totale
DELM	:	Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies
RDC	:	République Démocratique du Congo
Cp	:	Comprimé
CCV	:	Centre de Conseil aux Voyageurs
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CRP	:	Protéine c- Réactif
CVI	:	Centre de Vaccinations Internationales
DFG	:	Débit de Filtration Glomérulaire
F	:	Femme
GE	:	Goutte Epaisse
FS	:	Frottis sanguin
GGT	:	Gamma Glutamyltransférase
H	:	Homme
HMA	:	Hôpital Militaire Avicenne
HPM	:	Hépatomégalie
HRP	:	Proteine riche en histidine
IR	:	Insuffisance Rénale
J	:	Jour
NFS	:	Numération et Formule Sanguine
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
PF	:	Plasmodium falciparum
PO	:	Plasmodium ovale

PM	:	Plasmodium malariae
PV	:	Plasmodium vivax
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PNN	:	polynucléaire neutophile
SpO2	:	Saturation Pulsée en oxygène
SPM	:	Splénomégalie
TDR	:	Test de Diagnostic Rapide
TP	:	Taux de Prothrombine
CDC	:	Centres for Disease Control



PLAN

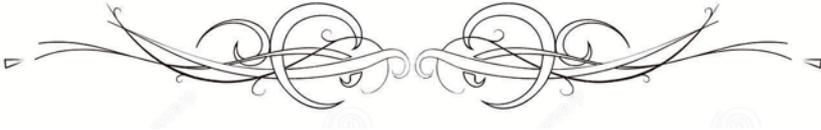


INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. Type, Lieu et période de l'étude	6
II. Objectifs de l'étude	6
III. Contexte de l'étude	6
IV. Critères d'inclusion	6
V. Critères d'exclusion	6
VI. Méthodes	7
1. Recueil des données	7
2. Moyens de diagnostic	7
3. Analyse statistique	8
RESULTATS	9
I. Circonstances de diagnostic du paludisme	10
1. Signes cliniques d'appel	10
2. Délais d'apparition des symptômes et de recours aux soins	11
3. Données épidémiologiques	12
3.1. Age et sexe	12
3.2. Terrain pathologique	12
4. Circonstances de contamination	13
4.1. Durée de séjour en zone d'endémie	13
4.2. Pays de séjour	13
4.3. Motif du séjour	14
4.4. Lieu de résidence	14
4.5. Mesures de prophylaxie	15
II. Diagnostic du paludisme au laboratoire	17
1. Examens biologiques d'orientation	17
2. Examens biologiques de confirmation	18
2.1. Etude parasitologique du sang (Frottis sanguin et goutte épaisse)	18
2.2. Parasitémie	20
2.3. Test de diagnostic rapide	26
2.4. Confrontation GE/FS et TDR	27
III. Accès palustre grave	28
1. Signes cliniques	28
2. Signes biologiques	28
IV. Conduite thérapeutique	29
1. Traitement étiologique	29
2. Traitement symptomatique et adjuvant	30
V. Surveillance clinique et biologique	30

DISCUSSIONS	31
I. Historique du paludisme au Maroc	32
II. Stratégie marocaine de lutte contre le paludisme	39
1. Diagnostic des cas de paludisme importé	39
2. Diagnostic clinique	41
3. Diagnostic biologique	45
4. Déclaration du cas	52
5. Evaluation de la gravité	52
6. Autres complications	55
7. Prise en charge thérapeutique et prophylactique	57
7.1 But du traitement antipaludéen	57
7.2 Les moyens du traitement antipaludéen	58
7.3 Indications	65
7.4 Mesures prophylactiques	81
III. Discussion des résultats	84
1. Données cliniques	84
2. Données épidémiologiques	86
3. Données parasitologiques	91
3.1.Examens de confirmation	91
3.2.Examens d'orientation	93
4. Paludisme grave	94
5. Traitement :	97
6. Contrôle post thérapeutique clinique et parasitologique	99
RECOMMANDATION	100
CONCLUSION	103
RESUMES	105
ANNEXES	112
BIBLIOGRAPHIE	122



INTRODUCTION



Le paludisme ou malaria, un mot dérivé du latin qui signifie <<mal air>>, est une érythrocytopathie fébrile due à un parasite, le Plasmodium, transmis à l'Homme par une piqûre de moustique, l'anophèle femelle, infectée. C'est une endémie parasitaire fréquente dans le monde, les premiers symptômes - fièvre, maux de tête et frissons - apparaissent généralement 10 à 15 jours après la piqûre infectieuse et peuvent être légers et difficiles à reconnaître au début. En l'absence de traitement, le paludisme à *P. falciparum* peut évoluer vers une affection grave, voire mortelle dans les 24 heures [1]. Il constitue un problème majeur de santé publique, aussi bien pour les pays d'endémie que pour les zones non-endémiques [2].

Cinq espèces de Plasmodium sont impliquées en pathologie humaine : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi* (dernière espèce identifiée chez l'homme pour ce parasite qui infecte préférentiellement les singes) : chaque espèce a une zone d'endémie spécifique avec des chevauchements pour certaines [3].

Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde, on comptait 247 millions de cas de paludisme en 2021 contre 245 millions en 2020. Le nombre estimé de décès imputables au paludisme s'est élevé à 619 000 en 2021 contre 625 000 en 2020. A l'apogée de la pandémie (en 2020 et en 2021), les perturbations liées à la COVID-19 ont entraîné environ 13 millions de cas de paludisme supplémentaires et 63 000 décès de plus dus au paludisme. La région africaine selon l'OMS continue de supporter une part importante et disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2021, environ 95% des cas de paludisme et 96% des décès dus à la maladie ont été enregistrés en Afrique seulement. Les enfants de moins de 5 ans ont représenté environ 80% de l'ensemble des décès palustres dans la région. Un peu plus de la moitié de tous les décès palustres dans le monde étaient enregistrés dans quatre pays africains : le Nigéria (31,3%), la République Démocratique du Congo (12,6%), la République-Unie de Tanzanie (4,1%) et le Niger (3,9%) [1].

En 2021, près de la moitié de la population mondiale était exposée au risque de paludisme. Certains groupes sont bien plus exposés au risque de contracter la maladie et de développer une affection sévère : les nourrissons, les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les personnes vivant avec le VIH/sida, ainsi que les personnes à faible immunité qui se rendent dans des zones à transmission intense, comme les travailleurs migrants, les populations mobiles et les voyageurs.

Cette situation critique a poussé l'OMS et les différents pays du globe à mettre leurs efforts en commun afin d'élaborer la stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016–2030, adoptée par l'Assemblée Mondiale de la Santé en mai 2015. Elle fournit un cadre complet pour élaborer des programmes adaptés en vue d'accélérer les progrès vers l'élimination du paludisme. La stratégie vise à réduire les taux de mortalité palustre et l'incidence de la maladie d'au moins 90% d'ici 2030, cela en garantissant un accès universel à la prévention et en renforçant le développement des tests de diagnostic ainsi que des nouvelles thérapeutiques [1].

A l'échelle nationale, le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire. Le Maroc a été certifié exempt de la maladie en 2010 [8], mais plus d'une centaine de cas importés sont enregistrés annuellement [9], avec un risque d'élévation des chiffres suite à un accroissement des voyages internationaux et des flux migratoires à partir des pays endémiques[10].

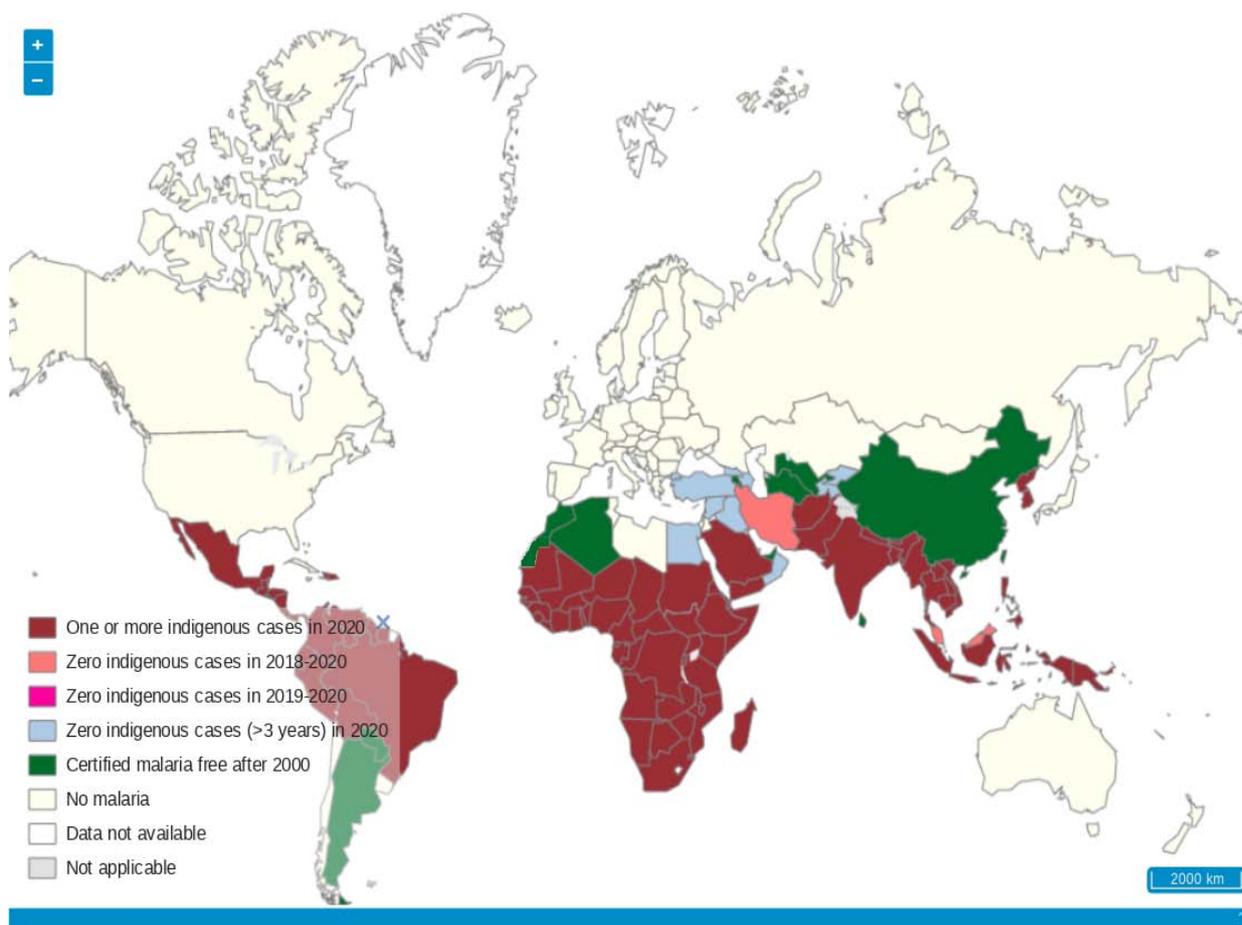


Figure 1: Répartition géographique mondiale du paludisme 2020 [4]



***MATERIELS
ET METHODES***



I. Type, Lieu et période de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique, elle a concerné les malades ayant été diagnostiqués positifs pour paludisme au laboratoire de Parasitologie Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant la période s'étendant de Janvier 2017 à décembre 2021.

II. Objectifs de l'étude :

L'objectif de notre étude est de souligner le rôle primordial du laboratoire de Parasitologie–Mycologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme. Secondairement de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et préventives de cette pathologie.

III. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés pour paludisme confirmé biologiquement au laboratoire de Parasitologie–Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

IV. Critères d'exclusion :

Tous les patients dont le diagnostic n'a pas été confirmé au laboratoire même celui retenu devant une très forte suspicion clinico– épidémiologique.

Tous les dossiers incomplets ont été exclus de notre étude.

V. Méthodes :

1. Recueil des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation pré établie (annexe1) à partir des dossiers des malades hospitalisés. Elle inclut des informations sur le diagnostic parasitologique, le suivi des patients pris en charge ainsi que les renseignements démographiques, épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Avant de passer au chapitre résultats, il convient de définir certains termes qui reviendront souvent dans le texte, à savoir :

Délai d'apparition des symptômes : C'est le temps écoulé entre la date de retour de la zone d'endémie et la date d'apparition d'une manifestation clinique [15].

Délai de recours aux soins : C'est la durée écoulée entre l'apparition des symptômes et le diagnostic avec mise en route du traitement.[15]

2. Moyens diagnostics :

2.1 Etude parasitologique au microscope :

- **Le frottis sanguin (FS) :**

Cette technique est considérée comme la technique de référence. Elle permet le diagnostic positif du paludisme en objectivant un parasite intra érythrocytaire [12,13].

L'étude morphologique des parasites et des hématies parasitées permet le diagnostic d'espèce.

Enfin, cette technique est utile pour le calcul de la parasitémie. Elle est généralement estimée en pourcentage d'hématies parasitées. En connaissant le nombre de globules rouges par μl , elle peut être exprimée en parasites/ μl [13].

- **La goutte épaisse (GE) :**

C'est une technique de concentration des parasites dans le sang total permettant la lecture d'un volume de sang plus important que le frottis sanguin. Cette technique est adaptée à la recherche de la plupart des parasites sanguicoles qu'ils soient intra- ou extra-érythrocytaires [14]. Son seuil de sensibilité est de l'ordre de 10 à 20 hématies parasitées par μl .

L'étude morphologique des hématies parasitées est ici impossible. Il est donc très difficile, et quelquefois impossible, de faire un diagnostic d'espèce. Le calcul de la densité parasitaire est possible soit en rapportant le nombre de parasites observés à une quantité de sang calibrée, ou au nombre de leucocytes vus sur la lame, mais cette technique, encore plus que le frottis, nécessite du personnel bien qualifié et expérimenté [13].

2.2 Test de diagnostic rapide :

Basés sur le principe d'immunochromatographie sur support solide. Les tests de diagnostic rapide (TDR) détectent des antigènes (Ag) parasitaires de nature protéique circulant dans le sang périphérique [12].

Certains dispositifs sont capables de fixer les Ag monospécifiques (exemple : l'Ag soluble HRP-II, spécifique de *P.falciparum*) d'autres détectent des antigènes mixtes, appartenant à toutes les espèces plasmodiales [13]. Les résultats sont disponibles en moyenne en 5 à 30 minutes.

2.3 Les techniques de biologie moléculaire / Polymerase Chain Reaction (PCR)

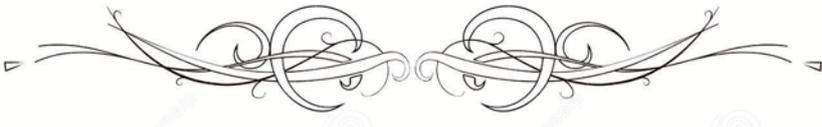
Elles consistent à amplifier l'ADN du Plasmodium à partir d'un échantillon de sang prélevé afin de le rendre détectable. Ce sont donc des méthodes très sensibles et très spécifiques mais leur usage est limité par le coût élevé des équipements et la nécessité des compétences particulières des techniciens [13].

3. Analyse statistique :

Les données ont été saisies et analysées par le logiciel Excel.



RESULTATS



I. Circonstances de diagnostic du paludisme:

1. Signes cliniques d'appel :

- Tous nos patients étaient symptomatiques à l'admission :
- La fièvre était le principal motif de consultation : un seul patient était apyrétique.
- La triade classique (fièvre- frisson-sueur) était retrouvée chez 25 patients.
- Deux de nos malades étaient ictériques.
- Deux patients ont présenté un syndrome hémorragique.
- Un cas de défaillance neurologique a été enregistré.

Tableau I : Symptômes observés chez nos patients

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage%
Fièvre	87	99,86%
Sueurs	31	35,22%
Frissons	58	65,9%
Signes digestifs • Vomissements • Diarrhées • SPM • HPM • Ictère	43	48,86%
Syndrome algique • Céphalées • Myalgies • Arthralgies • Courbatures	38	43,18%
Syndrome hémorragique	2	2,27%
Ictère	2	2,27%
Défaillance neurologique	1	1,13%

2. Délais d'apparition des symptômes et de recours aux soins

4.4. Délai d'apparition des symptômes :

Ce délai était en moyenne de 121 jours (4 mois) à partir de la date du retour de la zone d'endémie avec des extrêmes allant de 2 jours à 2 ans. De grandes variations ont été notées en fonction des espèces plasmodiales en cause.

4.5. Délai de recours aux soins :

Il était en moyenne de 6,7 jours quel que soit l'espèce en cause avec des extrêmes allant de 1 à 60 jours.

3. Données épidémiologiques :

3.1. Age et sexe :

L'âge moyen de nos patients était de 32.5 ans (écart moyen =6,5) avec des extrêmes allant de 24 à 50 ans, la tranche d'âge la plus touchée était celle entre 20 et 30 avec 49% des cas.

La population étudiée était composée de 87 hommes (98,86%) et une femme(1,14%), le sex-ratio (H/F) était de 87/1 (figure 2).

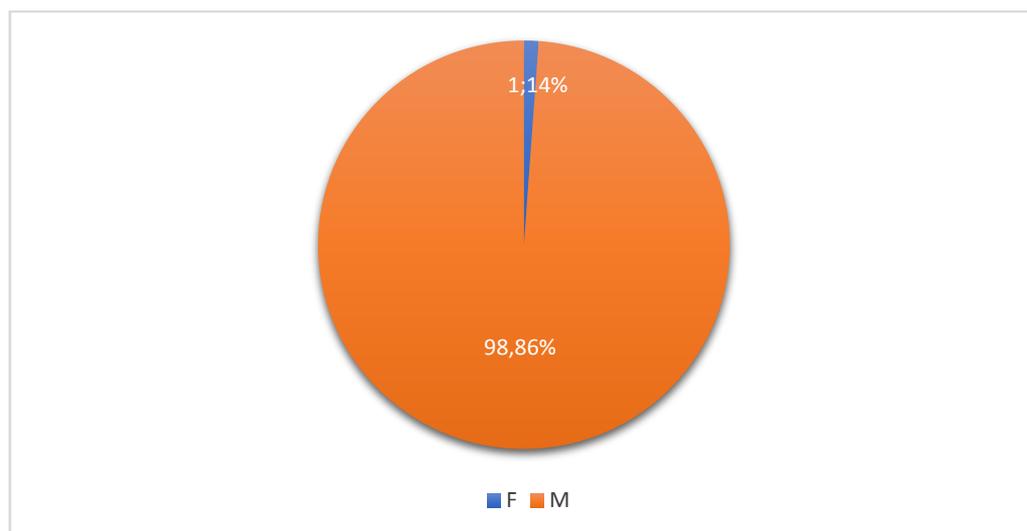


Figure 2: Répartition des cas de paludisme selon le sexe

3.2. Terrains pathologiques :

Etant donné que la population étudiée était relativement jeune les antécédents pathologiques étaient limités à :

- Trois cas de diabète
- Trois cas d'HTA

4. Circonstances de contamination :

4.1. Durée de séjour en zone d'endémie :

Séjour court : durée de séjour inférieur à 6 mois dans un pays d'endémie.

Séjour long : durée de séjour supérieur à 6 mois dans un pays d'endémie.

Dans notre étude, 47 patients ont été admis après un long séjour en zone d'endémie et 36 après un court séjour.

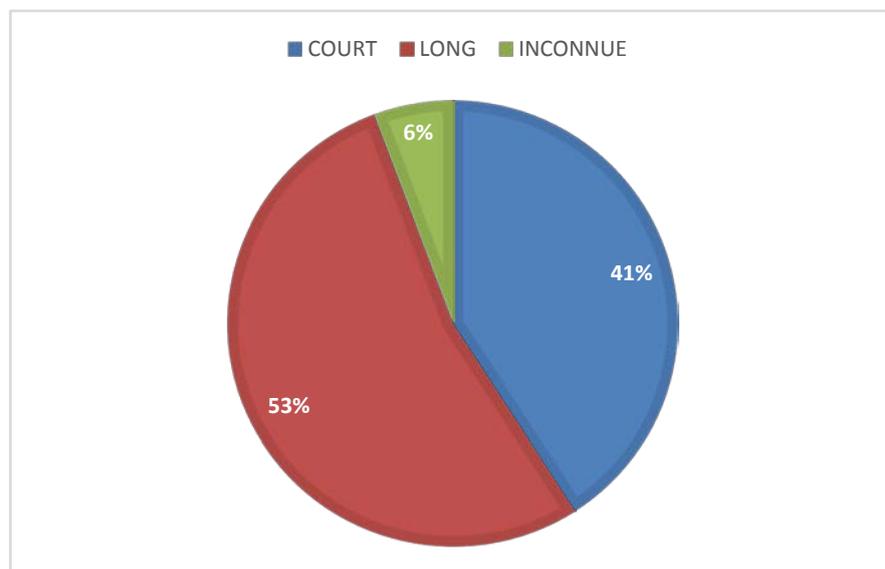


Figure 3 : Durée du séjour des patients dans les zones impaludées :

4.2. Pays de séjour :

Tous nos malades ont contracté la maladie sur le continent africain, dans la région subsaharienne. La République centre-africaine représentait le pays où nous avons enregistré les chiffres les plus élevés (50 cas soit 56,81%), suivi de la République Démocratique du Congo (31 cas soit 35,22%) (Figure 4).

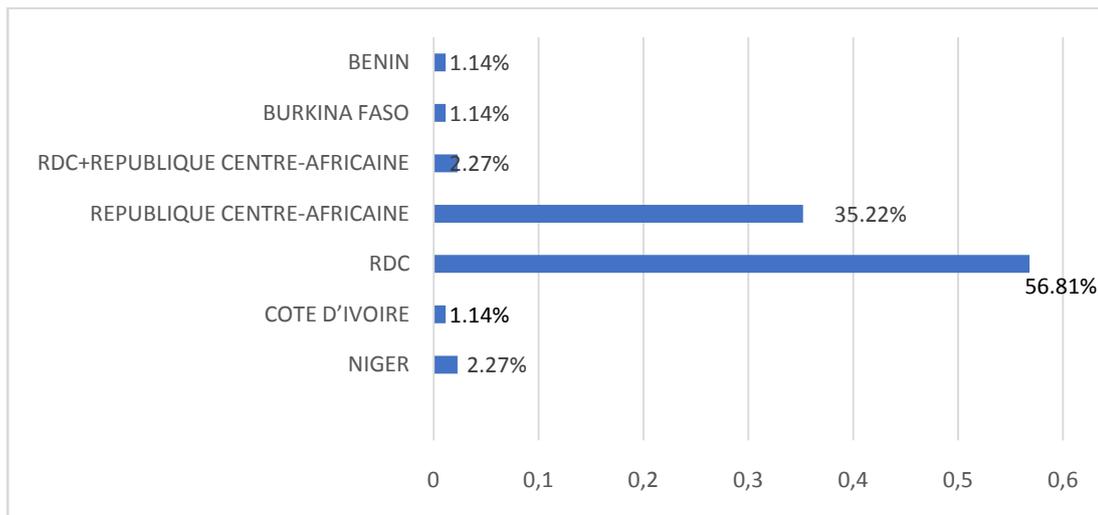


Figure 4 : Répartition des cas de paludisme en fonction du pays de séjour

4.3. Motif du séjour :

Tous les séjours avaient pour motif une mission militaire dans le cadre du programme de maintien de paix régi par l'ONU.

4.4. Lieu de résidence :

Durant le séjour en zone d'endémie palustre, 77 de nos patients résidaient en zone rurale (Figure 5).

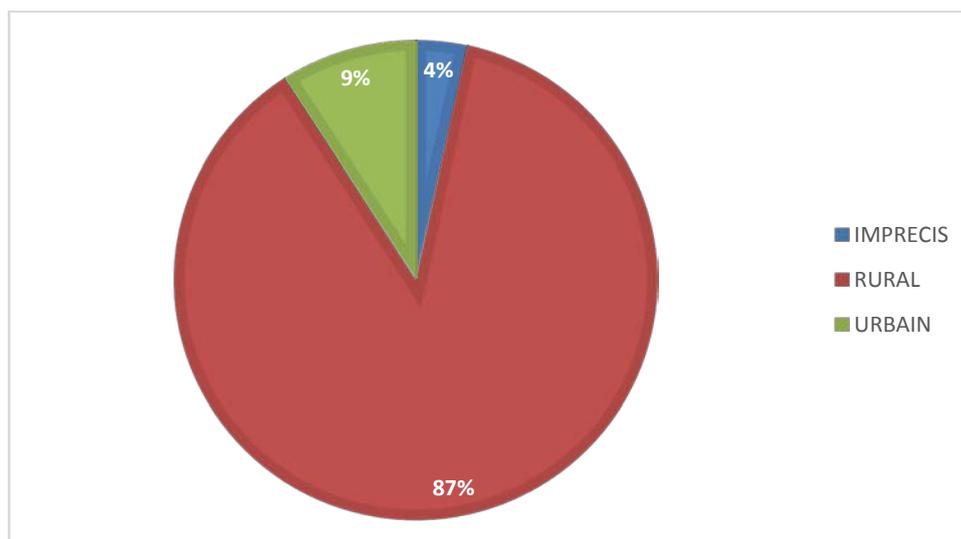


Figure 5 : Lieu de résidence des patients lors de leurs séjours en zone d'endémie palustre.

4.5. Mesures de prophylaxie :

- **Chimioprophyllaxie :**

Dans notre série, la chimioprophyllaxie prescrite a été prise par 84 patients.

Dans nos registres, nous n'avons pas pu déterminer la molécule administrée chez 10 patients (Figure 6).

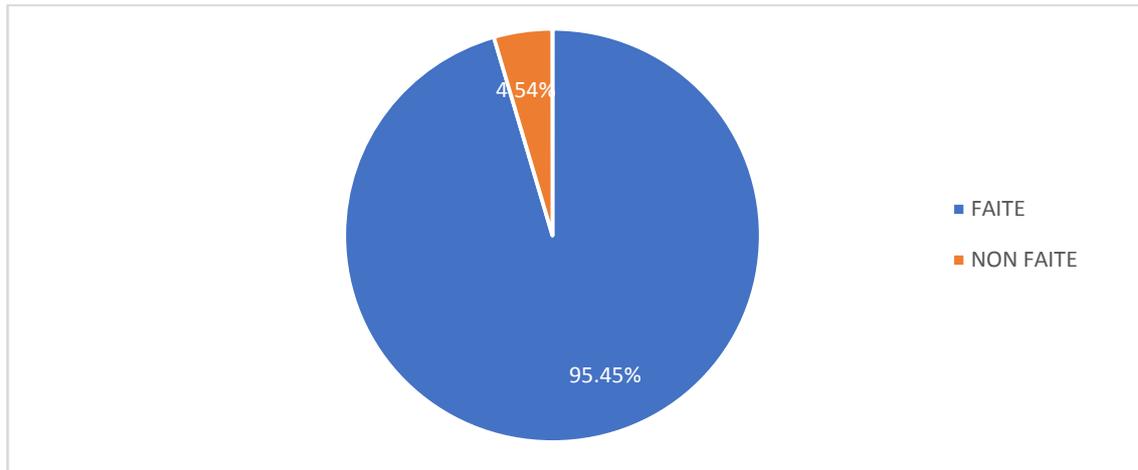


Figure 6 : Prise de la chimioprophyllaxie chez les impaludés

- **Molécules utilisées :**

La chimioprophyllaxie a été à base de MEFLOQUINE chez 46 (54,76%) patients, DOXYCYCLINE chez 27 patients (32,14%) et la CHLOROQUINE chez un seul patient (Figure 7).

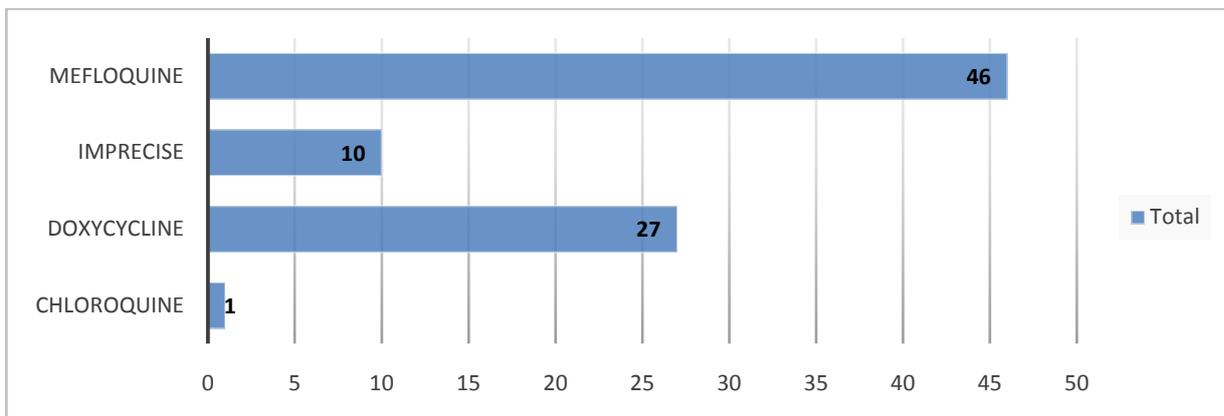


Figure 7 : Molécules utilisées dans la chimioprophyllaxie.

- **Moyens physiques de prophylaxie :**

La prophylaxie physique recommandée à nos patients a consisté principalement en l'usage de moustiquaire imprégnée de pyréthriinoïdes, de vêtements longs de couleur claire et imprégnés d'insecticides ainsi que des répulsifs cutanés.

La majorité des patients 89% a respecté les recommandations de prophylaxie physique (Figure 8).

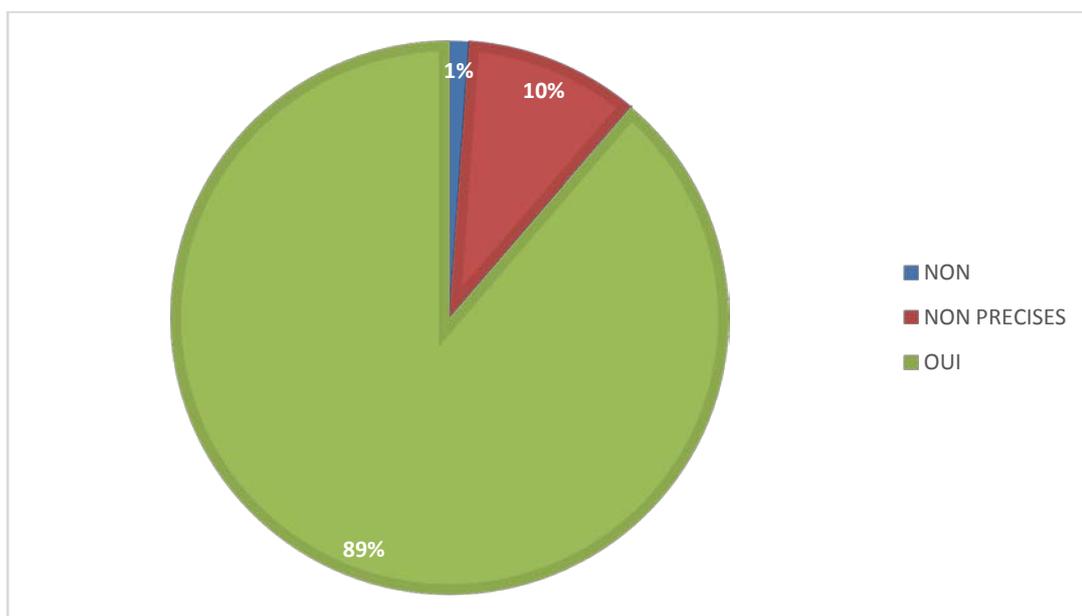


Figure 8 : pourcentage de respect de la prophylaxie physique.

II. Diagnostic du paludisme au laboratoire :

1. Examens biologiques d'orientation :

Au cours de l'hospitalisation, nos malades ont bénéficié d'examens biologiques qui avaient objectivé :

- Une thrombopénie dans 75 cas (85,22%)
- La protéine C- réactive (CRP) a été dosée chez 76 patients (86,36%), elle est revenue élevée chez 73 patients soit 96,05% avec une moyenne de 88 mg/l.
- Un cas d'acidose métabolique.
- Trois cas d'insuffisance rénale

Tableau II : Manifestations biologiques des cas de paludisme de notre série :

Anomalie biologique	Nombre de patients	Pourcentage%	Moyenne du paramètre
Anémie	3(/88)	3,4%	13.84 g/dl
Thrombopénie	75(/88)	85%	111362/ mm ³
Leucopénie	9(/88)	10%	6509/ mm ³
Neutropénie	9(/88)	10%	4454/mm ³
Lymphopénie	62(/88)	70%	1155/mm ³
Hyperleucocytose	4(/88)	4,54%	6509/ mm ³
CRP élevée	73(/76)	96%	88,95 mg/l
Cytolyse	19(/77)	22%	32UI/l
Insuffisance rénale	3(/83)	2,49%	84,6 mg/l
Acidose	1(/88)	1.13%	24 mmol/l

2. Examens biologiques de confirmation :

2.1. Etude parasitologique du sang (Goutte épaisse et frottis mince):

a. Résultat global et par année :

- Dans notre série de 2017 à 2021, la goutte épaisse a été réalisée chez 230 patients présentant une suspicion d'infection palustre dont 88 sont revenus positifs soit une prévalence de 38,26% (Figure 9).

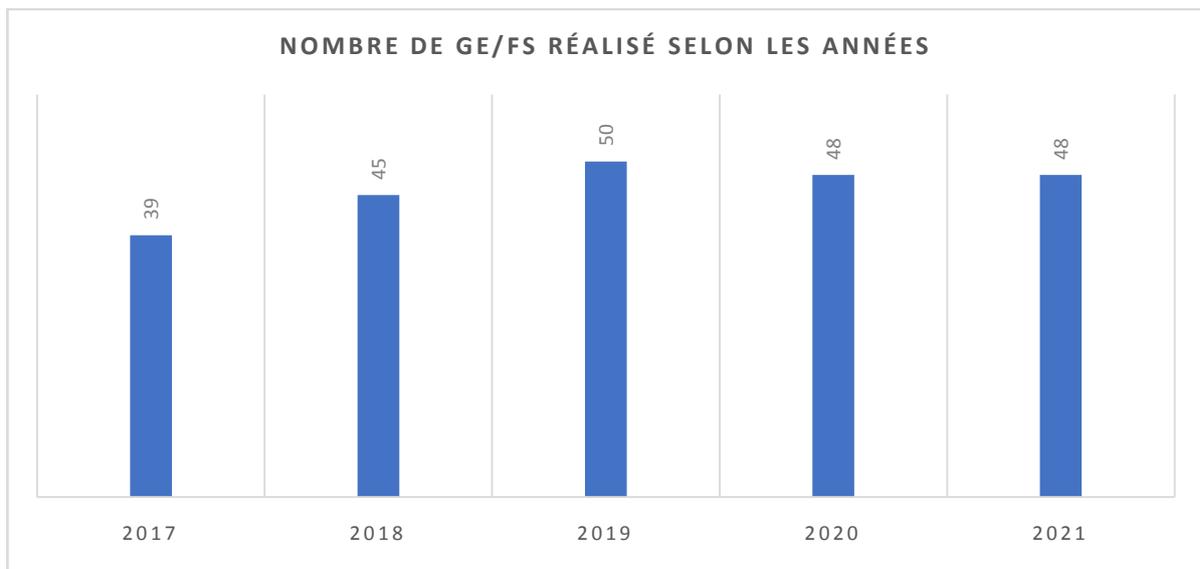


Figure 9 : Nombre de GE/FS réalisé selon les années.

- L'incidence annuelle des cas de paludisme variait entre 09 et 26 cas avec une moyenne de 17,6 cas par an. Le nombre maximal de patients a été noté en 2021 avec 26 cas (figure 10).

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

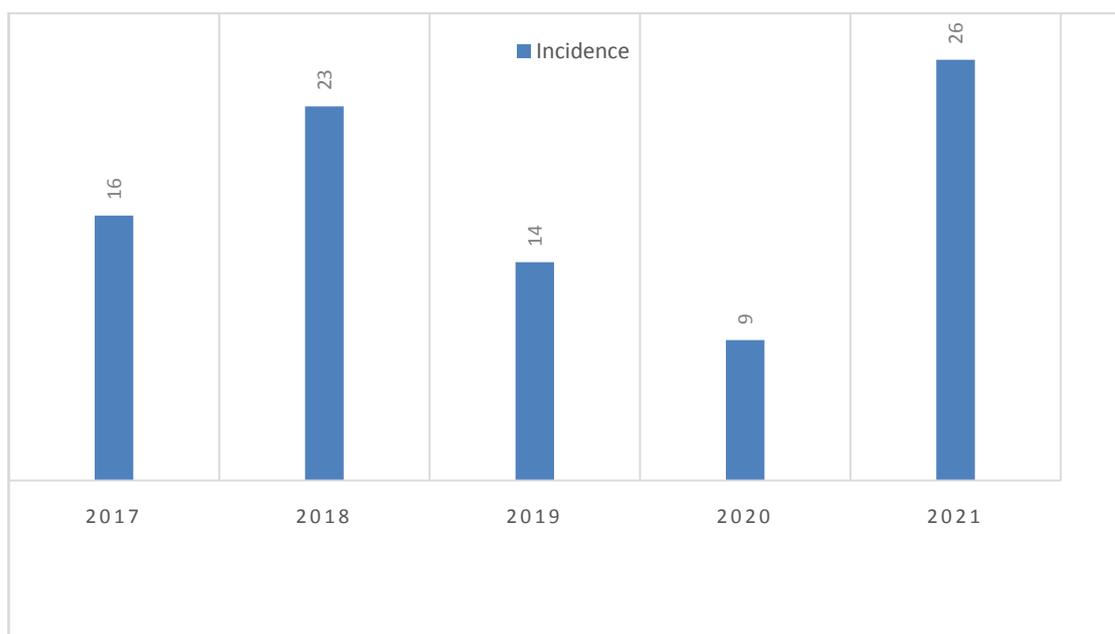


Figure 10 : Incidence annuelle des cas de paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

b. Répartition globale des espèces plasmodiales identifiées :

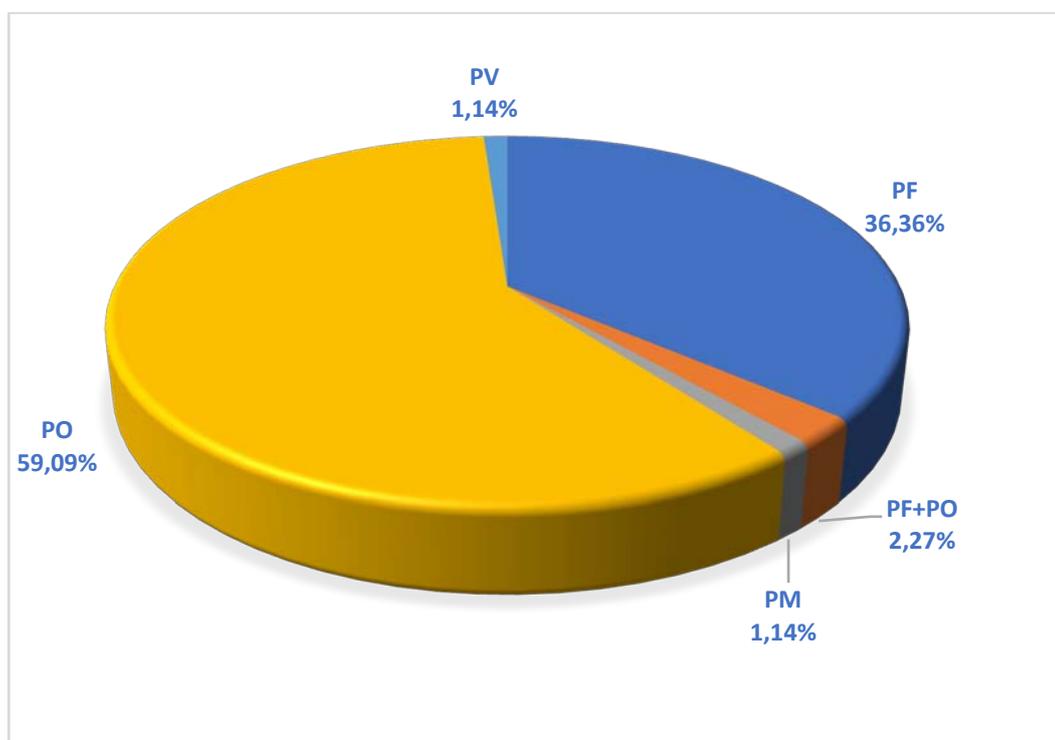


Figure 11 : Résultat de l'étude parasitologique par GE/FS dans notre série.

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

- Le P.ovale a été retrouvé dans plus de la moitié des cas 52 (59,09%). A fréquence moindre, nous avons isolé le P.falciparum dans 32 cas soit 36,36%. Une association entre le P.ovale et le P.falciparum a été notée dans 2 cas (2,27%) (Figure 11).

c. Répartition des espèces plasmodiales diagnostiquées selon les années :

Tableau III : Répartition des espèces plasmodiales diagnostiquées selon les années :

	PO	PF	PM	PF+PO	PV	TOTAL
2017	11	5	0	0	0	16
2018	14	8	0	0	1	23
2019	6	7	0	1	0	14
2020	5	3	1	0	0	9
2021	16	9	0	1	0	26

2.2. Parasitémie :

a. Taux global de parasitémie :

Tableau IV : Taux de parasitémie dans notre série

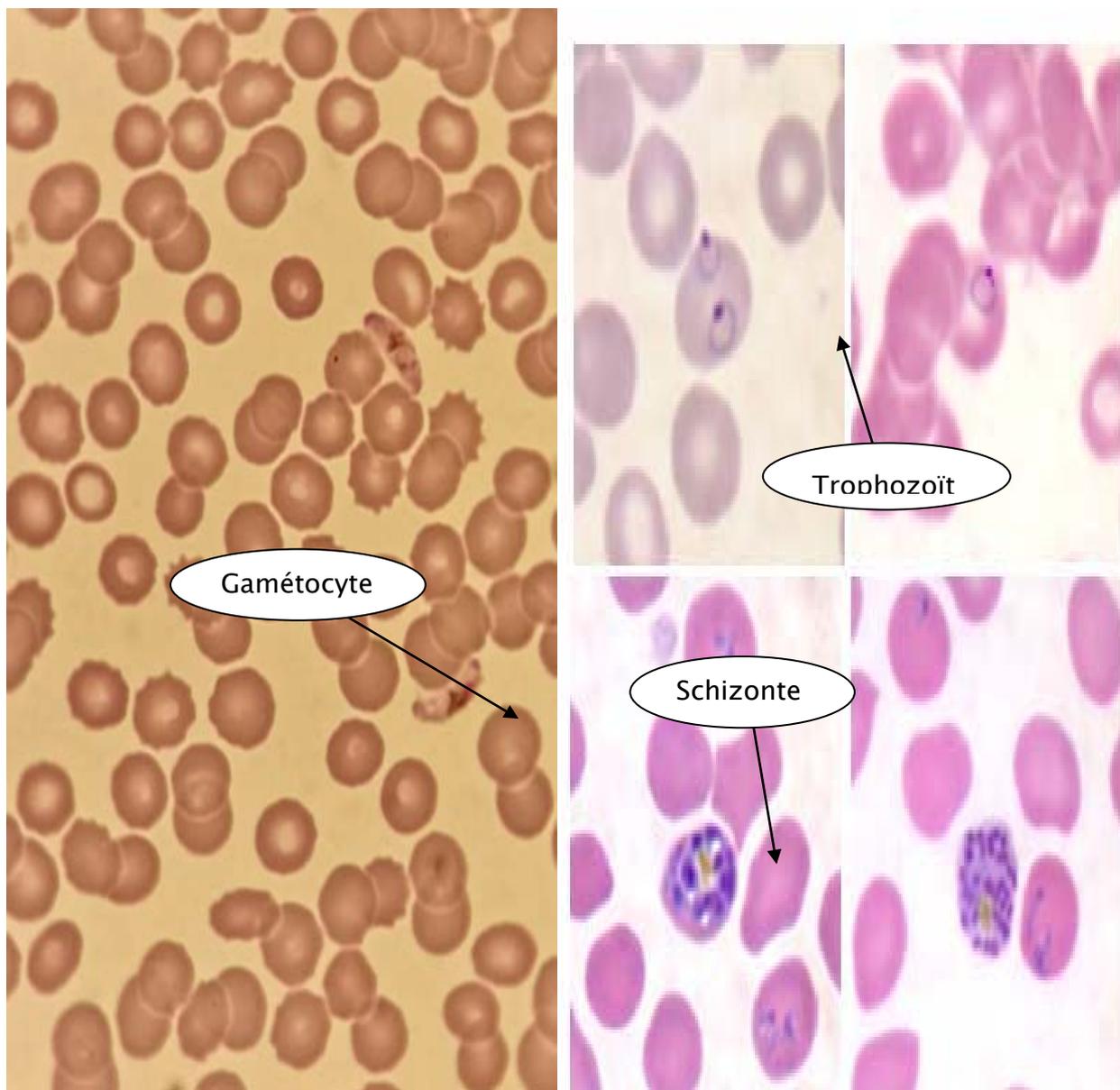
Parasitémie	Nombre de cas	Pourcentage%
<1%	37	41,11%
1-4%	24	26,66%
≥ 4%	3	3,33%
Imprécise	26	28,9%

Dans notre série la parasitémie était inférieure à <1% dans 41,11% des cas et supérieure à 4% chez 3,33% des cas définissant un paludisme grave.

b. Taux de parasitémie selon les années

Tableau V : Répartition de la parasitémie selon les années:

	<1%	1-4%	≥ 4%	Imprécise
2017	4	5	1	9
2018	7	9	0	4
2019	6	3	1	3
2020	10	4	1	6
2021	10	3	0	4



**Figure 12 : P. falciparum sur frottis sanguin (Gamétocyte, trophozoïte, schizonte)
vue au microscope optique (collection service de parasitologie-HMA-Pr.MOUTAJ)**

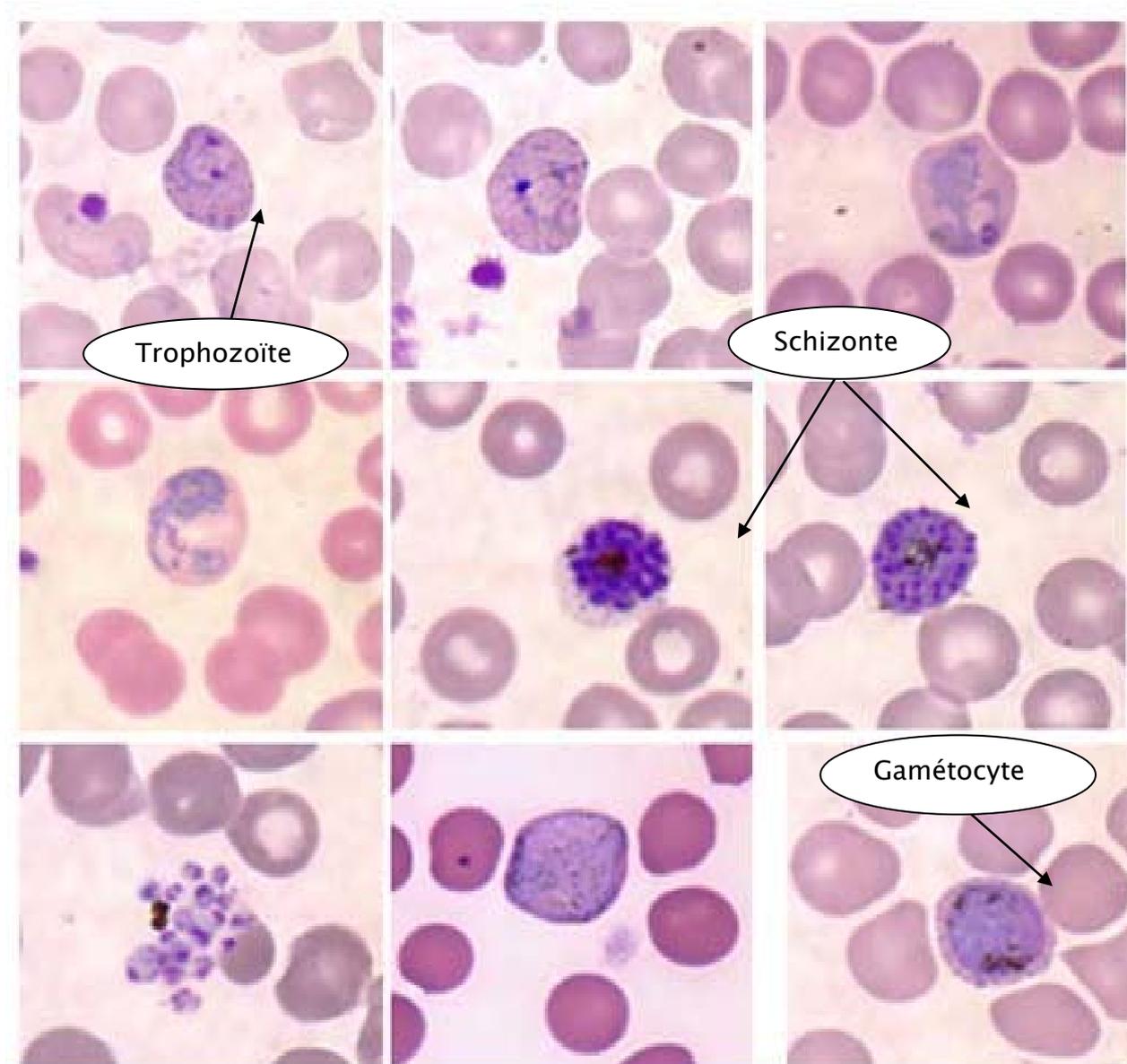


Figure 13 : P.vivax sur frottis sanguin(Gamétocyte, trophozoïte,schizonte) vue au microscope optique (collection service de parasitologie–HMA–Pr.MOUTAJ)

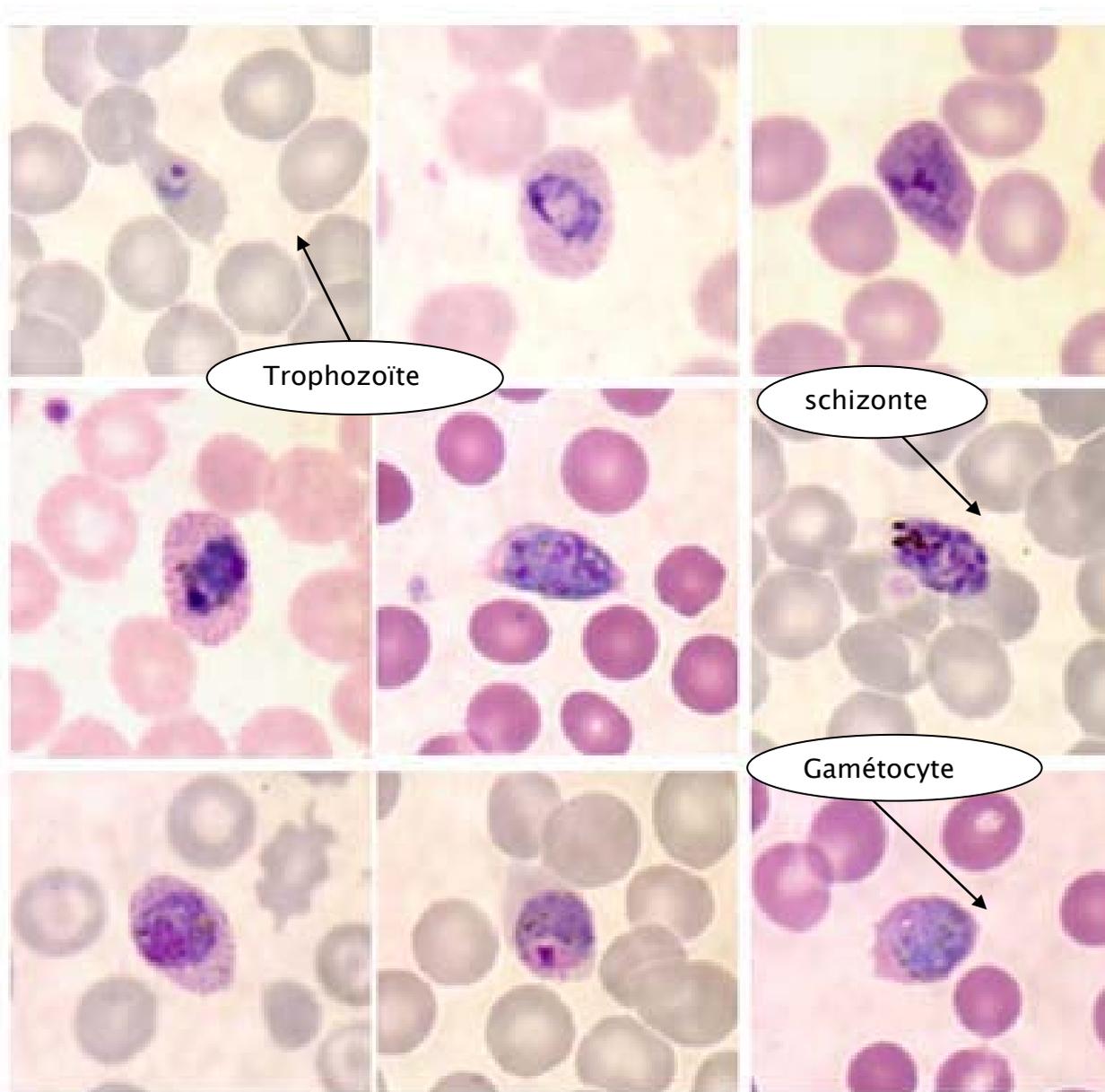


Figure 14: *P. ovale* sur frottis sanguin (Gamétocyte, trophozoïte, schizonte) vu au microscope optique (collection service de parasitologie -HMA-Pr.MOUTA)

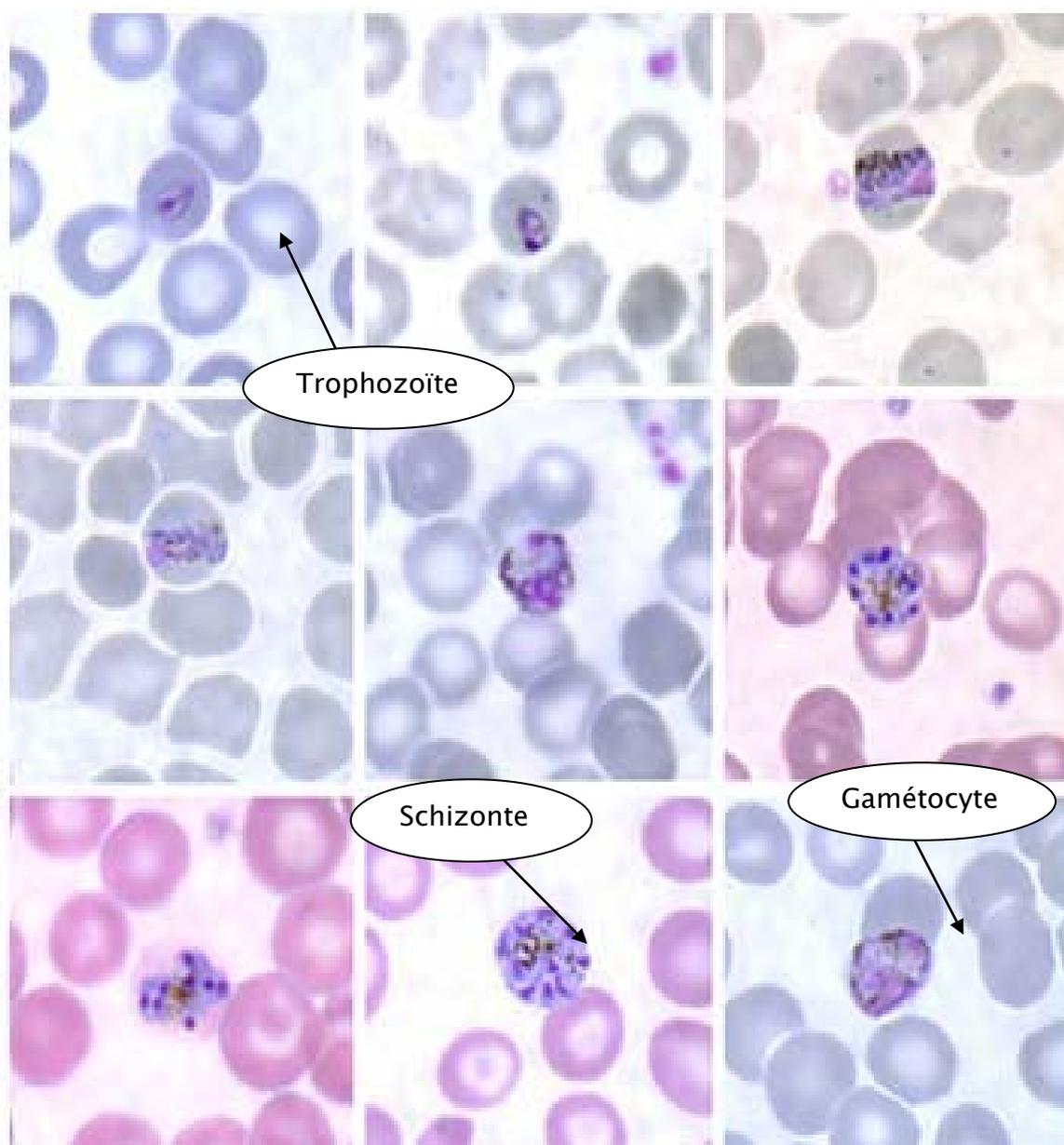


Figure 15 : *P. malariae* sur frottis sanguin (Gamétocyte, trophozoïte, schizonte) vue au microscope optique (collection du service de parasitologie-HMA-Pr.MOUTA)

2.3. Test de diagnostic rapide (TDR) :

a. Résultat global des TDR :

Cent sept TDR ont été effectués entre 2017 et 2021 dont 91 étaient positifs, soit une prévalence de 85%.

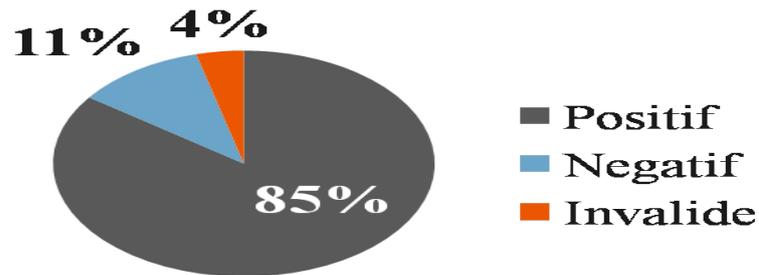


Figure 16 : Résultat des TDR réalisés entre 2017 et 2021.

b. Distribution des TDR positif par année :

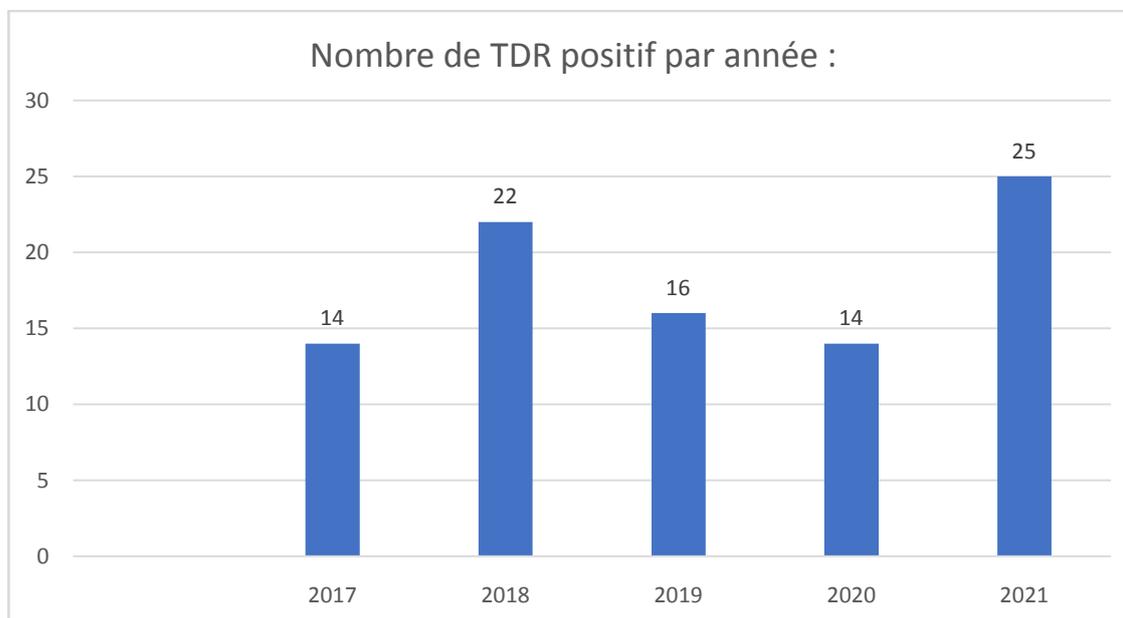


Figure 17 : Distribution des TDR positif par année.

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

2.4. Confrontation GE/FS et TDR :

Sur 107 TDR réalisés dont 4 tests invalides on a relevé 3 faux positifs et 2 faux négatifs, mais une concordance des TDR avec la technique de référence GE/FS de 91,58%.

Tableau VI : Confrontation GE/FS et TDR.

	TDR +	TDR -
GE/FE +	86	02
GE/FS -	03	12
Taux de concordance GE/FS et TDR	98/107=91,58%	

III. Accès palustre grave

Parmi les 88 cas colligés dans notre série, 76 cas (86,36%) étaient des accès palustres simples, alors que 12 (13,64%) étaient des accès palustres graves (figure 18).

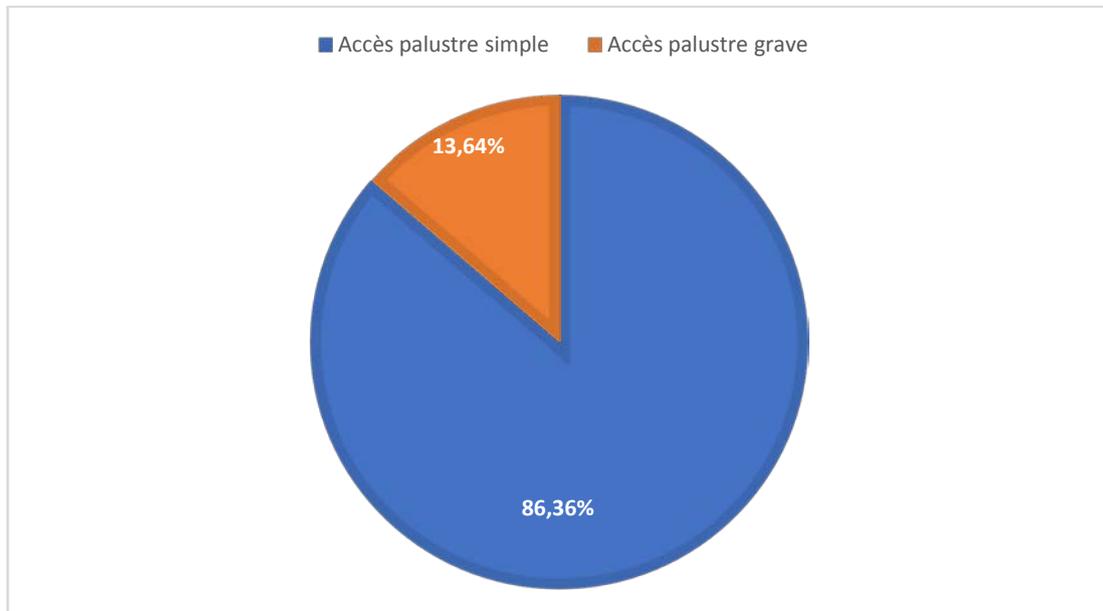


Figure 18 : Types d'accès dans notre série

1. Signes cliniques :

Dans notre série, les signes cliniques de gravité retenus sont :

- Un cas de défaillance neurologique, 2 cas de syndrome hémorragique et 2 cas d'ictère clinique.

2. Signes biologiques :

Les signes biologiques de gravité retenus sont :

- Un cas d'acidose métabolique, 3 cas d'insuffisance rénale et 3 cas d'hyperparasitémie.

Tous ces accès graves ont été pris en charge au service de réanimation avec un protocole thérapeutique basé sur l'administration de l'artésunate ou de la Quinine.

IV. Conduite thérapeutique :

Tous les patients ont été hospitalisés. La durée d'hospitalisation était d'une moyenne de 3 jours [1-12 jours]

1. Traitement étiologique :

Dans notre série, 52 patients ont été mis sous **Artéméther-luméfantrine(59,09%)**, 22 patients ont bénéficié d'une association **Artéméther-luméfantrine+ la Primaquine(25%)**, le traitement était non documenté chez 7 patients (7,95%), 2 patients ont reçu **la Quinine(2,27%)**, les 5 derniers patients ont été traité par **Primaquine seul/Chloroquine seul/ Chloroquine+Primaquine/ Doxycycline seul / Artésunate puis Artéméther-luméfantrine + Doxycycline soit (1,13%) chacune.** (figure 19)

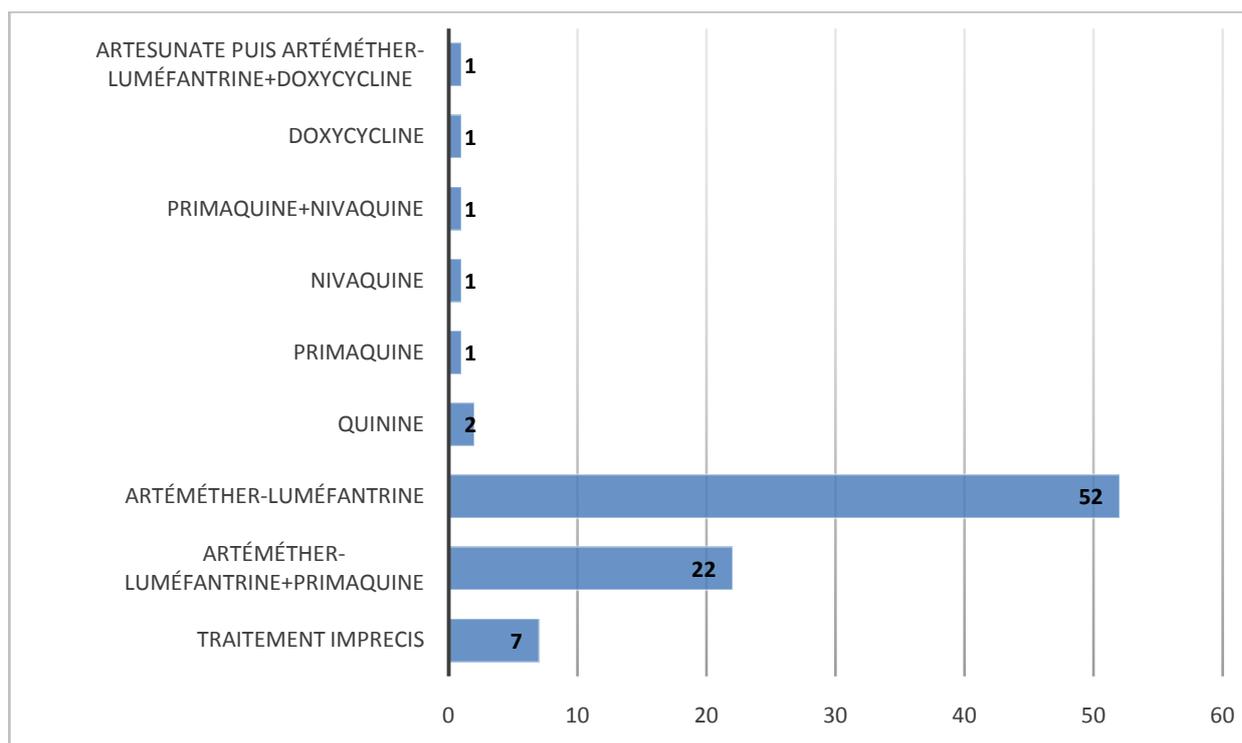


Figure 19 : Répartition des patients selon le traitement reçu

2. Traitement symptomatique et adjuvant :

- Tous les patients ont bénéficié d'un antipyrétique à base de Paracétamol, ceux qui présentaient des vomissements ont eu des antiémétiques.
- La quasi-totalité de nos patients ont été mis sous réhydratation par voie injectable.

V. Surveillance clinique et biologique:

La surveillance des patients sur le plan clinique était basée sur le monitoring de la température et la régression de la symptomatologie initiale.

Dans notre série, 48% des patients ont fait l'objet d'un suivi parasitologique, 90% ont bénéficié d'un contrôle à J3, 50% à J7 et 7% à J28.

Tableau VII : Contrôle parasitologique post-thérapeutique

	Contrôle parasitologique	J3	J7	J28
Notre série	48%	90%	50%	7%

- Dans notre série, la majorité des cas ont bénéficié d'un contrôle parasitologique à J3.
- L'évolution clinique a été favorable et aucun décès n'a été enregistré grâce au rôle primordial du laboratoire ainsi que la qualité du personnel de l'HMA permettant un diagnostic et une PEC rapide et adéquate.
- La durée moyenne d'hospitalisation était de 3 jours. Toutes les parasitémiés de contrôle étaient négatives.
- Aucun patient dans notre série n'a présenté de complications ou séquelles post thérapeutiques et aucun décès n'a été déploré.



DISCUSSION



I. Historique du paludisme au Maroc :

- L'ère coloniale et les deux guerres :

Le paludisme existe au Maroc depuis plusieurs siècles. Au début du protectorat français en 1912, cette maladie représentait l'une des grandes endémo épidémies qui ravageaient le pays à l'époque ; des études furent alors entreprises pour déterminer les causes de l'endémie palustre. De ce fait et dans le but de centraliser toutes les questions relatives au paludisme, un service de lutte antipaludique a été créé, juste après la première guerre mondiale (1914-1918), en 1919 ; d'importantes activités de lutte ont permis de contrôler la maladie dans la plupart des agglomérations urbaines.

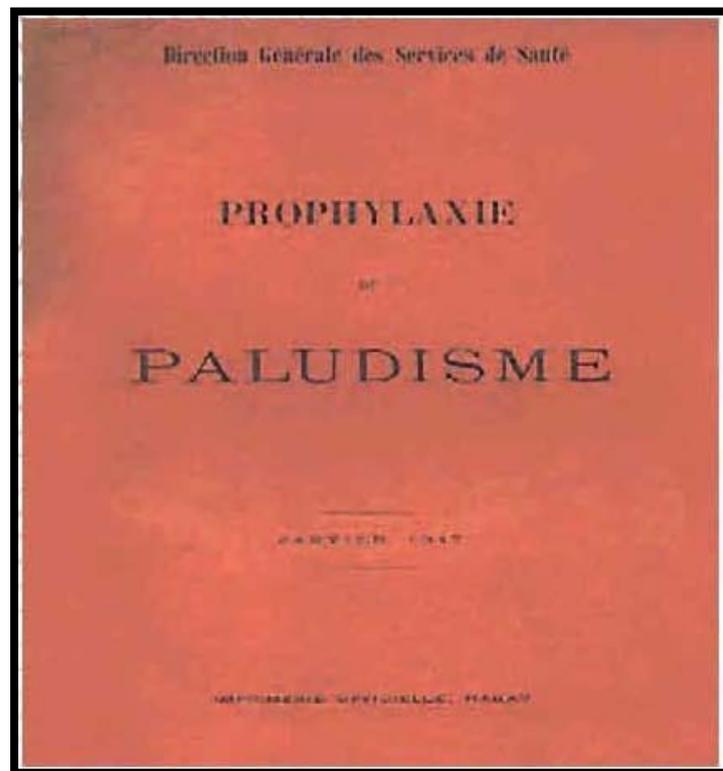


Figure 20 : Guide d'information sur le paludisme et la lutte antipaludique pour les médecins, édité en 1917.

(WHO, Regional Office for the Eastern Mediterranean Morocco. Ministry of Health. Le paludisme au Maroc: une lutte sans relâche, une perspective d'élimination) [16]

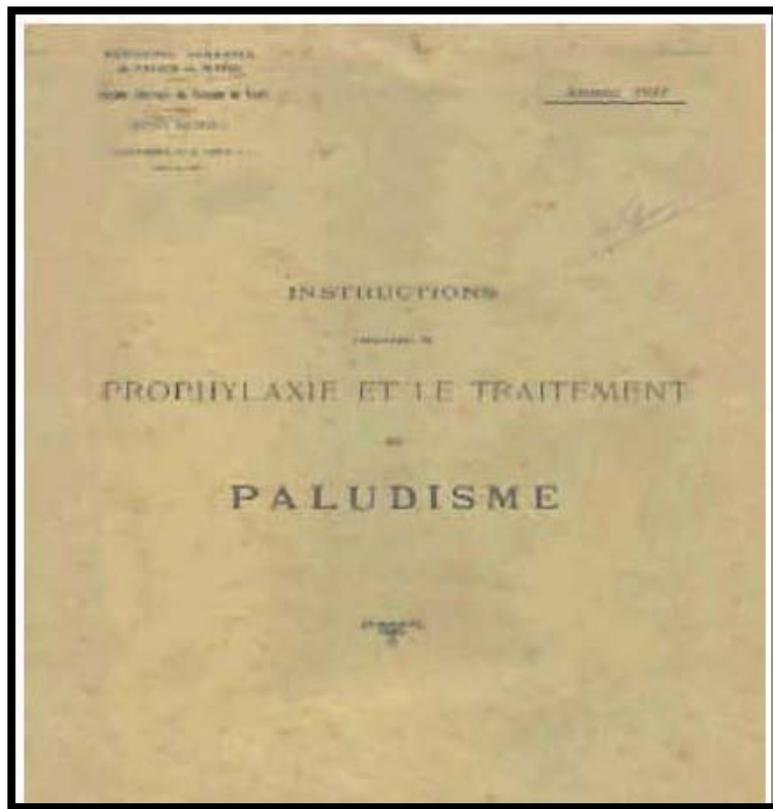


Figure 21 : Premières instructions éditées en 1917 dans le cadre de la lutte antipaludique au Maroc. [16]

L'année 1928 a été marquée par une épidémie meurtrière compromettant tragiquement les moissons du fait du nombre et de la gravité des atteintes ayant épuisé la main-d'œuvre. Suite à cette tragédie collective, une action antipaludique intensive a été lancée en 1929 : elle était axée sur les travaux d'assainissement de grande envergure et les opérations de lutte anti larvaire par l'utilisation des poissons larvivores du genre *Gambusia*.

En 1945, le paludisme était localisé à la façade atlantique du Maroc où, le long du littoral, sévissait un "paludisme des marécages". Parallèlement, au pied des montagnes, on trouvait un "paludisme des sources et des émergences". Entre ces deux bandes principales, quelques bandes transversales représentaient le "paludisme d'irrigation".

- Après guerre et après indépendance : les nouvelles armes contre le paludisme.

Depuis la Seconde guerre mondiale (1939–1945) où le paludisme faisait des ravages dans le monde, les progrès de la recherche scientifique ont permis la mise en route de nouveaux outils pour combattre la maladie. De vastes programmes internationaux de lutte antipaludique ont alors pu être lancés ; le moustique vecteur constituait la première cible. C'est ainsi qu'au Maroc, à la fin des années 1940, la lutte antivectorielle (anti larvaire et anti-imagocide), permettait une décroissance rapide du nombre de cas et leur redistribution en foyers dispersés.

Le paludisme se présentait jusqu'aux années 1950, comme une maladie endémique avec des poussées épidémiques estivo-automnales fréquentes.

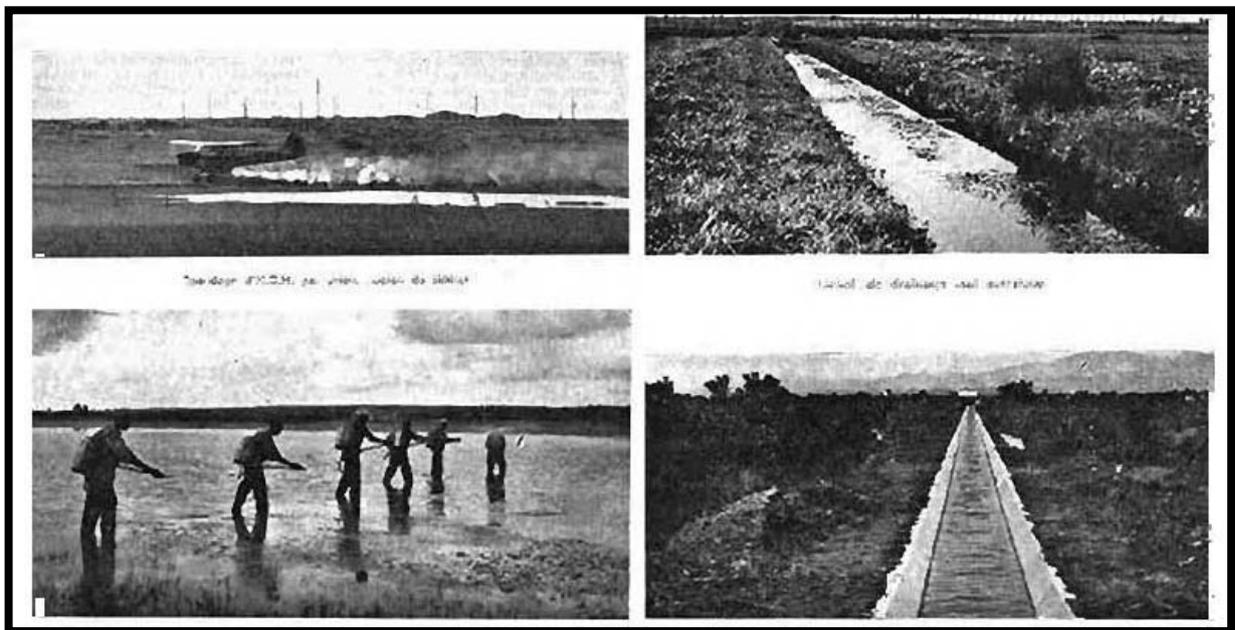


Figure 22 : Exemple d'action de lutte anti larvaire dans les années cinquante. [16]

Jusqu'en 1959, les statistiques du paludisme ne se basaient que sur les cas cliniques déclarés, qui n'étaient pas obligatoirement confirmés par un laboratoire. Depuis 1960, date à laquelle le Maroc a réorienté sa politique de santé en créant une infrastructure sanitaire de base polyvalente, les statistiques ne se fondent plus que sur les cas ayant reçu une confirmation parasitologique.

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

En 1961, un service central d'éradication du paludisme a été créé. En 1962, un accord a été conclu avec l'OMS pour une pré-éradication du paludisme dans le pays.

En 1963, où le nombre de cas avait atteint les 30 893 le Maroc s'est lancé dans un programme de pré-éradication dont l'objectif principal était la délimitation des aires impaludées par l'examen d'une goutte épaisse ou d'un frottis de sang.

En 1965, le programme national de lutte contre le paludisme est entré dans sa phase opérationnelle ; c'est ainsi que jusqu'en 1970, environ 600.000 habitants étaient protégés par des aspersions intra domiciliaires de DDT. De 1970 à 1973, ce nombre est passé à 1 300 000,et, parallèlement, les actions de dépistage et de traitement sont renforcées.

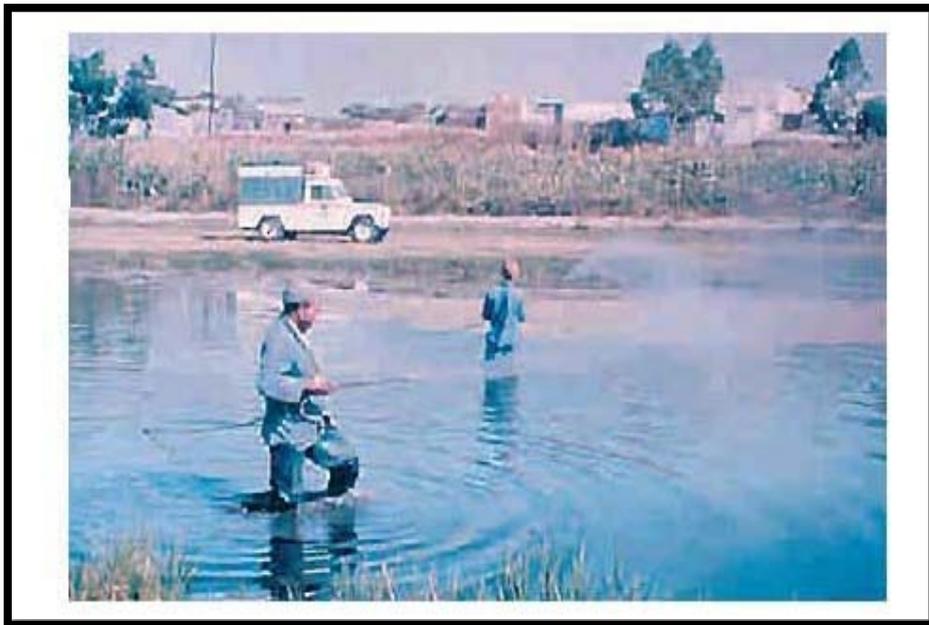


Figure 23 : Unité mécanisée de lutte anti larvaire en action (1974). [16]



Figure 24 : Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974). [16]



Figure 25 : Infirmier itinérant lors d'une visite à domicile qu'il effectue au milieu rural dans le cadre de son circuit mensuel de surveillance, 1965. [16]

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

En 1974, Plasmodium falciparum a été éliminé du Maroc, et, en 1975, sur les 300 000 prélèvements de sang examinés, 27185 cas d'infections à P. vivax ont été dépistés.

En 1978, 1.700.000 prélèvements ont été examinés et ont permis de dépister 64 cas positifs. La neutralisation des foyers a pu être maintenue jusqu'en 1978.



Figure 26 : Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action. [16]

À partir de 1979, d'anciens foyers se sont réactivés comme celui de Khémisset (397 cas). Depuis, la lutte n'a pas cessé, réduisant le nombre de cas de 30 893 en 1963 à 37 cas en 1982. En 1984, alors que le pays se rapprochait de l'élimination¹ (37 cas autochtones à Plasmodium vivax en 1982), une recrudescence de l'incidence a été enregistrée, suite à la réactivation de plusieurs anciens foyers (Khémisset, Béni Mellal, Nador, Al Hoceima, Chefchaouen, etc.).

Le relâchement de la surveillance et l'absence complète de vigilance entomologique semblaient être les premières causes de cette poussée épidémique, au cours de laquelle le nombre maximum de cas (675) a été atteint en 1987. Des changements stratégiques importants ont alors été opérés dans le programme, basés, essentiellement, sur la classification et la stratification des zones selon le risque.

Cette stratégie a permis de maîtriser la situation épidémiologique grâce à un dépistage intensif des cas de paludisme (et traitement), aux opérations focalisées d'aspersion intradomiciliaires de DDT au niveau des zones à haut risque et à la lutte anti larvaire sélective (Abate et poissons larvivores) dans les zones à risque potentiel. Depuis, une régression progressive du nombre de cas confirmés a été notée, tendant vers l'élimination.

En 1997 où 76 cas ont été enregistrés, le Maroc s'est engagé dans une lutte sans relâche, en adoptant une stratégie d'élimination dans le cadre de Roll Back Malaria. Cette nouvelle stratégie avait pour objectif, l'élimination du paludisme autochtone au terme de l'an 2005. En 1998, 67 cas, répartis entre les provinces de Khouribga, de Taounate et de Chefchaouen ont été notifiés. En 1999, seulement 17 cas résiduels ont été enregistrés, puis en 2000, 3 cas ont été notifiés (deux à Khouribga et un à Taounate). Aucun cas n'a été identifié en 2001, puis 19 et 4 cas autochtones ont été notifiés, respectivement en 2002 et en 2003 ; le dernier cas de paludisme autochtone a été signalé à Chefchaouen, en 2004[17].

II. Stratégie marocaine de lutte contre le paludisme :

Au Maroc, grâce aux efforts de prévention et de lutte réalisés dans le cadre du Programme National de Lutte contre le Paludisme depuis plus de quatre décennies, aucun cas autochtone n'a été enregistré depuis l'année 2005. Cette réalisation a permis à notre pays d'être certifié, par l'Organisation Mondiale de la Santé « OMS », comme pays indemne de paludisme autochtone en mai 2010.

Cependant, avec l'augmentation du mouvement de la population et l'ouverture de notre pays vers les pays d'Afrique Subsaharienne, le nombre de cas de paludisme importé enregistrés au Maroc augmente de plus en plus. Dans ce contexte, le risque de réintroduction du paludisme persiste devant la coexistence des facteurs environnementaux de transmission de la maladie et l'augmentation du nombre des cas importés. Ainsi, pour maintenir l'élimination du paludisme au Maroc, la stratégie de la prévention de la réintroduction du paludisme, basée sur la surveillance du parasite et du vecteur, accorde un intérêt particulier à la prise en charge thérapeutique précoce et adéquate des cas de paludisme importé.

1. Diagnostic des cas de paludisme importé :

1.1 Définitions d'un cas de paludisme importé :

- **Cas suspect ou probable :**

-Fièvre survenant après un séjour en zone d'endémie, isolée ou associée aux signes suivants : frissons, sueurs, troubles digestifs (nausée, vomissement, gêne abdominale), arthralgies et myalgies, splénomégalie et parfois troubles neurologiques, à la biologie une thrombopénie +++ et hyper-bilirubinémie associée à une anémie.

Accès fébrile et/ou symptomatologie suscitée quelques jours à 3 mois après une transfusion sanguine.

Fièvre prolongée inexplicée.

- **Cas suspect ou probable :**

- Fièvre survenant après un séjour en zone d'endémie, isolée ou associée aux signes suivants : frissons, sueurs, troubles digestifs (nausée, vomissement, gêne abdominale), arthralgies et myalgies, splénomégalie et parfois troubles neurologiques, à la biologie une thrombopénie +++ et hyper-bilirubinémie associé à une anémie
- Accès fébrile et/ou symptomatologie suscitée quelques jours à 3 mois après une transfusion sanguine ;
- Fièvre prolongé inexplicée.

- **Cas confirmé :**

Cas probable avec confirmation parasitologique.

- **Cas guéri :**

Amélioration clinique et biologique avec examen parasitologique de contrôle négatif à 28 jours après la date du début du traitement.

- **Cas échec thérapeutique :**

Persistence de la symptomatologie clinique et parasitologique durant les 28 jours après le début du traitement comme par exemple la présence d'une parasitémie $\geq 25\%$ à J3 par rapport à la parasitémie au jour J0, ou persistance de la parasitémie entre J7 et J28.

- **Rechute :**

Réapparition de la symptomatologie clinique et biologique après guérison (après 28 jours du début du traitement).

- **Cas asymptomatique :**

Cas confirmé positif à l'examen parasitologique dans le cadre d'une investigation enquête autour d'un cas de paludisme ou dans le cadre d'une enquête de dépistage chez une population à risque (migrant, voyageurs).

2. Diagnostic clinique :

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses. La période d'incubation (durée entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes) est variable, en fonction de la forme de paludisme.

Toutefois, les symptômes peuvent parfois apparaître après des semaines voire des mois. La gravité et l'évolution de l'accès palustre dépendent de l'espèce plasmodiale impliquée, mais aussi de l'âge du patient, ses caractéristiques génétiques, son état d'immunité et de nutrition, ainsi que son état de santé général.

2.1. Phase d'incubation :

C'est la période entre l'infection et l'apparition des premiers signes cliniques. Elle est d'environ 7 jours pour *P. falciparum* et de 10 à 14 jours pour *P.o* et *P.v*. Des reviviscences sont possibles jusqu'à 2 et 5 ans plus tard.

Tableau VIII : Durée d'incubation et reviviscences des différentes espèces de plasmodium infectant l'homme [28]

Espèce	Incubations	Reviviscences
<i>P. falciparum</i>	7-12 jours à 2 mois	Rare
<i>P. vivax</i>	11 à 15 jours	3 à 4 ans
<i>P. Ovale</i>	15 jours à 4 ans	4 ans
<i>P. malariae</i>	15 à 21 jours	Jusqu'à 20 ans

2.2. Accès de primo-invasion :

Cette phase est marquée par l'apparition des symptômes quasi-similaires à ceux de la grippe : une fièvre soudaine, en poussée ou continue.

En fonction du parasite, la fièvre peut s'accompagner d'un malaise général avec myalgies, de frissons, de céphalées, d'un affaiblissement et parfois de troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée).

L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables.

Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours [29].

2.3. Accès simple rythmé ou Accès palustre à fièvre périodique :

Il correspond soit :

- A l'évolution d'un accès de primo-invasion qui n'a pas été traité.
- A la reprise des cycles parasites après une période asymptomatique à partir des formes hypnozoïtes hépatiques, provoquant des épisodes de lyse synchrone des hématies parasitées.
- A la résistance des parasites face aux médicaments disponibles [30].

Il évolue de façon spécifique en 3 phases successives qui correspondent à l'accès palustre : « frissons, fièvre, sueurs ».

L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique, toujours identique chez un même patient, qui associe l'asthénie et troubles digestifs.

L'accès débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures [31].



Figure 27 : Illustration des étapes cliniques d'un accès palustre

Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce :

- Fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5... Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique elle peut être régulière et correspondre à une infection par *p. vivax* ou *p. ovale* (fièvre tierce bénigne).

Elle peut faire suite à un accès de primo-invasion à *p. falciparum* (fièvre tierce maligne), dans il faudra toujours redouter l'évolution, possible, vers un accès grave.

- Fièvre quarte avec clocher thermique survenant à J1, J4, J7... Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et elle est observée exclusivement au cours des infections à *p. malariae*.
- Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *p. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *p. falciparum* décalés de 24 heures [29].

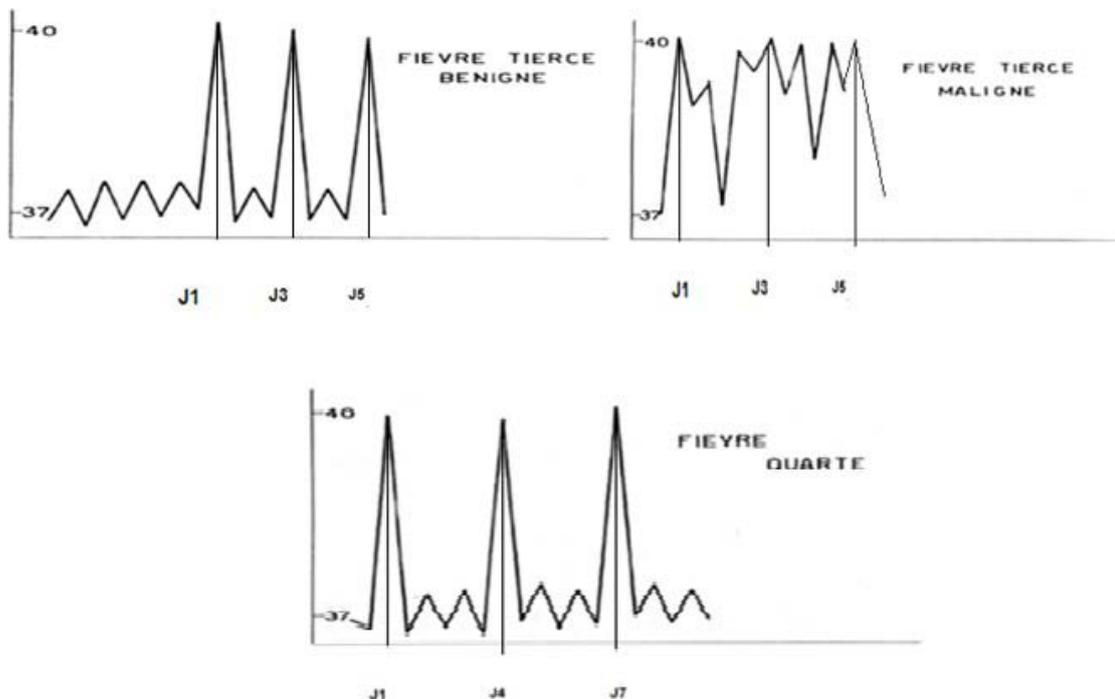


Figure 28 : Courbe des différents types de fièvres au cours des accès palustres [32]

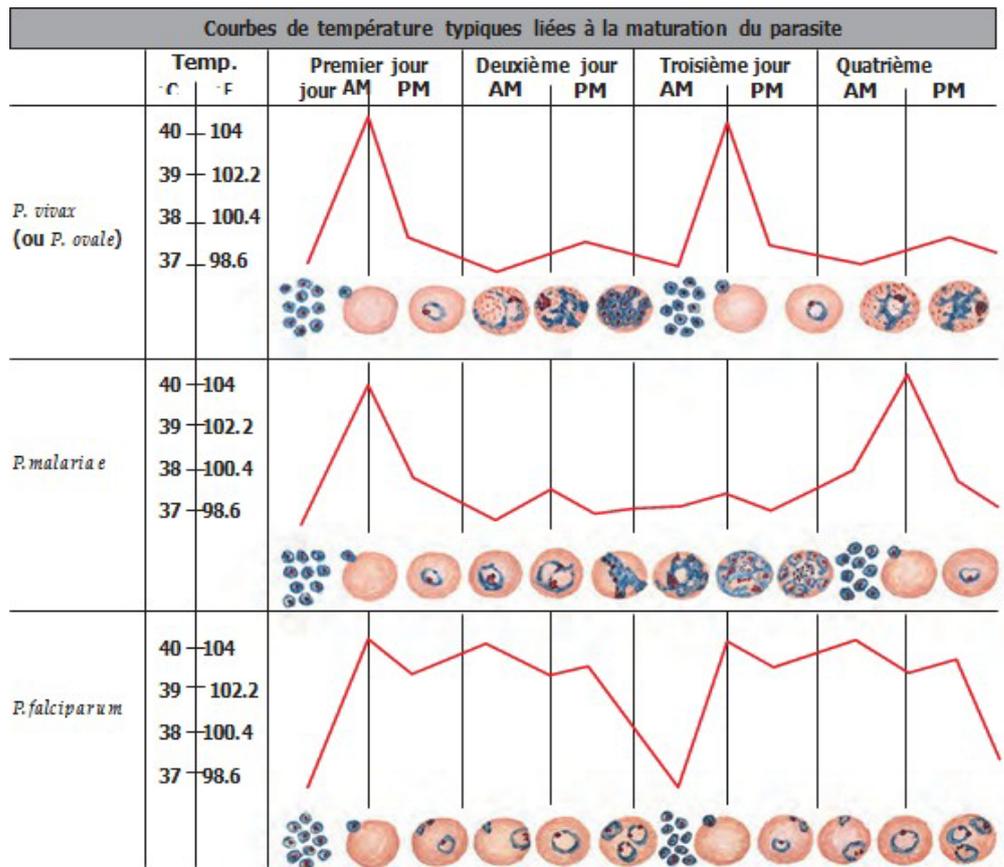


Figure 29 : Courbes de températures typiques liées à la maturation du parasite

2.4. Accès pernicieux :

Les formes palustres graves représentent 10% des cas de paludisme à plasmodium falciparum.

Au Maroc, plus de 50 cas de paludisme sont enregistrés chaque année dont 83% à p. Falciparum [34]. Le P. vivax et P. knowlesi peuvent aussi provoquer des accès sévères.

Le tableau clinique du neuro paludisme est celui d'une encéphalopathie fébrile aiguë qui se caractérisaient par une poussée importante de fièvre autour de 40-41 °C, suivie d'un coma d'intensité variable, pouvant être associé à des troubles neurologiques variés (convulsion, hypotonie, hypertonie) associés ou non à des troubles digestifs [33].

Il est fréquent chez le jeune enfant de moins de 5 ans, en zone d'endémie.

La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels du pronostic. La plupart des formes graves ou fatales surviennent en raison d'un retard de prise en charge, par négligence des patients ou de leur entourage et/ou du fait de confusions diagnostiques, la prévention resterait le meilleur moyen pour éviter la survenue des formes graves, elle devrait être basée essentiellement sur l'information des voyageurs [34].

3. Diagnostic biologique :

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 [35].

3.1. Eléments d'orientation :

A cause de la diversité des tableaux cliniques, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale, ainsi que toute fièvre au retour d'une zone d'endémie.

Un bilan biologique simple peut faire évoquer le paludisme avant confirmation par les tests Spécifiques [29].

Notamment Certaines modifications de l'hémogramme qui sont très évocatrices du paludisme tel que l'anémie hémolytique due à l'hémolyse des hématies infectées, leucopénie et thrombopénie qui est fréquente au cours du paludisme de l'enfant.

La C protéine réactive (CRP) peut s'élever de façon très importante lors des accès palustres, une hyper bilirubinémie qui est principalement secondaire à une hémolyse intra vasculaire, et rarement à une atteinte hépatique [35].

3.2. Diagnostic parasitologique de confirmation :

C'est un diagnostic d'urgence, basé sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique, le sang est prélevé par ponction veineuse et posé dans un tube contenant un anticoagulant (EDTA) ou par prélèvement capillaire par piqûre, deux techniques de références sont utilisées pour analyser le sang des patients : le frottis mince et la goutte épaisse [30].

Le diagnostic parasitologique permet :

- Un diagnostic sûr et une confirmation de l'espèce en cause.
- Une meilleure et adéquate prise en charge selon l'espèce en cause.
- Un suivi post-thérapeutique.
- La recherche d'autres étiologies dans le cas où le résultat est négatif.
- L'éviction de prise médicamenteuse inutile.
- Frottis mince : Le frottis mince est obtenu par étalement d'une goutte de sang sur lame, colorée au May Grünwald Giemsa (MGG), Wright ou Wright-Giemsa.

Selon la coloration, il est possible de mettre en évidence les granulations de Shüffner (*p. vivax* et *p. ovale*), les taches de Maurer (*p. falciparum*) ou les pointillés de Ziemann (*p. malariae*) spécifiques d'espèce, il s'agit de la seule technique qui permet à la fois de détecter la présence du parasite, de calculer la charge parasitaire et de déterminer de façon aisée l'espèce de *plasmodium*.

L'identification repose alors sur la taille des hématies parasitées et les stades parasitaires, le seuil de détection est d'environ cent parasites par microlitre, la lecture doit comprendre au minimum 200 champs microscopiques (objectif à immersion, x 100) en raison de la fréquence de charges parasitaires faibles, si la goutte épaisse n'est pas réalisable, le nombre de champs observés doit être porté à 800 pour arriver à une sensibilité similaire [36].

Pour définir un diagnostic positif (présence de *plasmodium*), on recherche la présence :

- Du parasite à l'intérieur des hématies.
- D'un ou plusieurs noyaux de parasites colorés en rouges.
- De cytoplasme de parasites coloré en bleu.
- De vacuoles non colorées.

- De leucocytes mélanifères possibles (phagocytose des pigments malariques).
- Parfois on peut observer des pigments bruns noirs ou jaunes.
- En fonction de l'espèce, on observe des granulations cytoplasmiques dans les hématies parasitées [37].

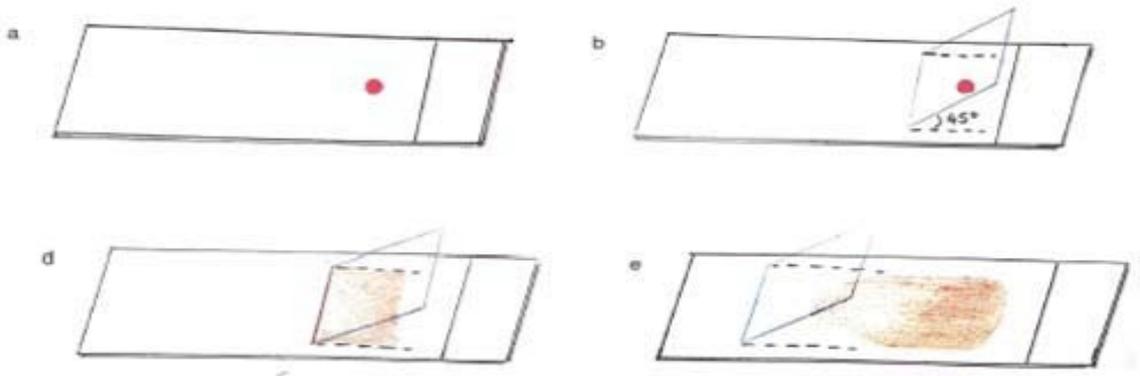


Figure 30 : Etapes de réalisation d'un frottis sanguin [38]

- Déposer sur une lame porte-objet une petite goutte de sang de 2 à 3 μ l.
- Poser ensuite une lamelle sur la lame en laissant un angle de 45°.
- Revenir vers la goutte de sang, laisser diffuser le sang par capillarité le long de l'arête de la lamelle.
- Étaler le sang en couche mince uniforme par un geste régulier continu, ni trop rapide, ni trop lent.
- Étaler le plus uniformément et le plus finement possible de façon à obtenir des franges en queue de frottis.

Le frottis doit être séché rapidement à l'air en secouant la lame.

Goutte épaisse : c'est une technique de référence très ancienne basée sur la microconcentration, après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool, 2 μ l de sang sont étalés en disque de 5 mm de diamètre examinés au microscope.

Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible, le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté, tout comme dans la technique du frottis mince, les noyaux des parasites sont colorés en rouge et leur cytoplasme en bleu, par contre les parasites sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges car ceux-ci n'ont pas subi de lyse.

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse [39].

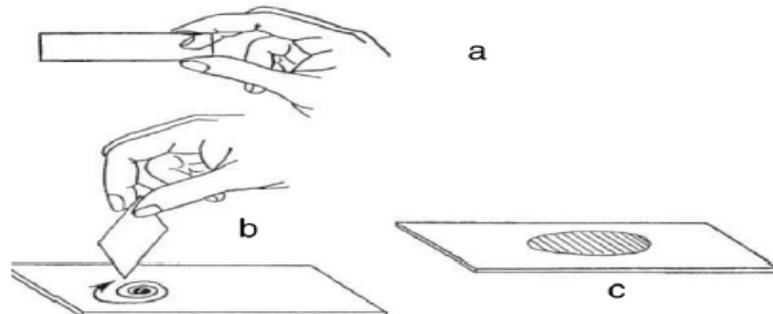


Figure 31 : Réalisation d'une goutte épaisse [38]

Autres techniques de diagnostic direct : Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme, leur sensibilité est excellente et elles permettent d'orienter le diagnostic d'espèce.

Ces techniques sont rapides, simples d'utilisation, pratiques et servent à simplifier et à améliorer le diagnostic biologique du paludisme, mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas à l'heure actuelle de les envisager en diagnostic de routine.

L'utilisation de ces tests rapides est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible [28].

Ces techniques sont :

- Tests rapides immuno chromatographiques sur bandelette
- QBC (Quantitative Buffy Coat) Malaria Test
- PCR en temps réel

a. Tests rapides immunochromatographiques sur bandelette

Les TDR sont des tests immunochromatographiques qui combinent les propriétés immunologiques basées sur la reconnaissance anticorps-antigènes et la chromatographie sur un test de diagnostic.

Le test se compose d'une membrane de nitrocellulose sur laquelle sont déposés des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes recherchés : à une extrémité de la membrane, un composant absorbant est fixé qui permet de créer un flux de migration et à l'autre extrémité, une zone où le conjugué est déposé à proximité de la zone de dépôt de l'échantillon.

Le conjugué est un anticorps monoclonal, dirigé contre l'antigène recherché et sur lequel est fixé un composé (microparticules d'or, microbilles de latex, etc.) qui permet la visualisation de la réaction antigène-anticorps, chaque anticorps de détection est déposé.

Selon une ligne « test » dont le résultat indique la présence ou l'absence de l'antigène, avec systématiquement, une ligne « contrôle » dont le résultat permet la validation d'une bonne migration.

Pour qu'il y ait une réaction sur cette zone, l'anticorps fixé sur la membrane au niveau de la « ligne contrôle » est dirigé contre le conjugué, après dépôt du prélèvement, l'ajout d'un tampon de migration permet le flux de migration et la remise en solution du conjugué déposé.

Un test ne présentant pas de réaction sur la zone contrôle est invalide que la zone test soit marquée ou non [40].

Tableau IX : Protéines plasmodiales spécifiques à chaque espèce de plasmodium infecte l'homme

[28]

Protéines plasmodiales	Espèces concernées
P-LDH et AC-anti Aldolase	Commun aux 4 espèces
Pf- LDH et HRP2	Spécifique de p. falciparum
Pv-LDH	Spécifique de p. vivax



Figure 32 : Différentes interprétations du TDR [36]

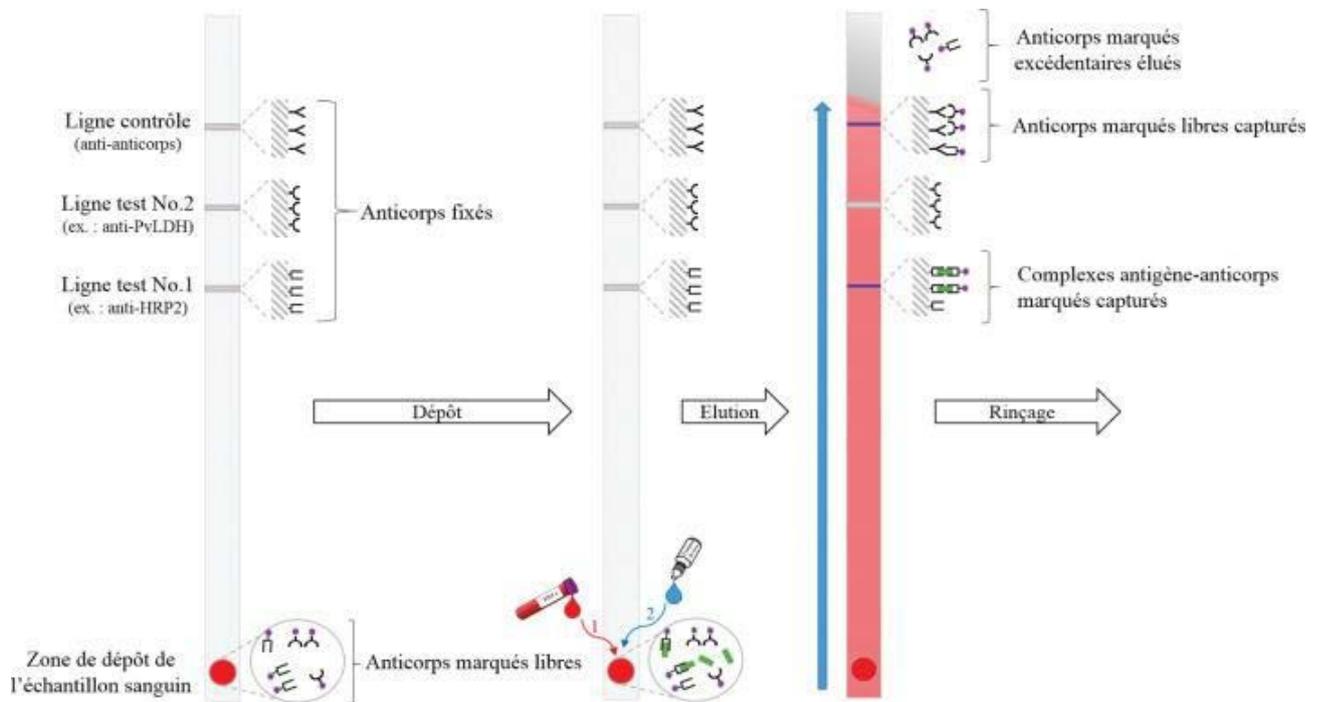


Figure 33 : Principe de fonctionnement d'un test de diagnostic rapide dans le cadre de la recherche d'antigènes plasmodiaux circulants dans le sang périphérique

b. PCR en temps réel :

Cette technique permet le diagnostic positif de genre et d'espèce du paludisme.

La sensibilité de ce test pour le *P. falciparum* est supérieure à 0,5 parasites / microlitres de sang.

La VPN (Valeur Prédictive Négative) est très élevée, cette technique a plusieurs intérêts majeurs dans le cadre du diagnostic de paludisme, car elle permet le diagnostic des infections mixtes et la détection d'une pauciparasitémie chez le sujet immunisé ou ayant suivi une prophylaxie incomplète.

Tableau X : Récapitulatif des techniques de diagnostic du paludisme : leurs principaux intérêts et limites[29]

	Intérêts	Limites
Frottis sanguin	Diagnostic d'espèce Calcul de la parasitémie	Sensibilité dépendant de la durée de lecture
Goutte épaisse	Sensible	Lecture difficile
Tests rapides	Rapides, simples	Faux positifs et faux négatifs Non adaptés au suivi
PCR	Très sensible diagnostic d'espèce	Non adapté au diagnostic d'urgence Non adapté au suivi

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour détecter la présence d'anticorps anti palustres dans le sang, ainsi, on peut citer :

- L'immunofluorescence, l'hémagglutination, Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), l'immunotransfert.

Ces différentes techniques n'ont pas d'intérêt pour un diagnostic d'urgence.

4. Déclaration obligatoire du cas

Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire (arrêté ministériel n°683 -95 du 30 Chaoual 1415 correspondant au 31 mars 1995)

La déclaration du cas, doit se faire immédiatement par téléphone, fax ou E-mail à :

- La Direction régionale de la santé concernée (Service régional de santé publique et de la surveillance épidémiologique) ;
- Le Service des maladies parasitaires (SMP) à la Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM).

La fiche de déclaration doit être dûment remplie et envoyée dans un **déla**i de **48 heures**, qui suivent la déclaration par téléphone, à la Direction Régionale et à la DELM.

5. Evaluation de la gravité :

Le paludisme grave a été défini il y a plus de 30 ans et sa définition est régulièrement mise à jour par l'OMS, la dernière mise à jour a été fournie en 2014, de ce jour, le paludisme importé grave est défini par la présence de plasmodium falciparum et d'une ou plusieurs manifestations cliniques et biologiques bien définies [44,45,46].

Cependant, des formes graves et parfois mortelles ont également été rapportées avec les autres espèces plasmodiales (p. vivax et p. ovale, le p.knowlesi) avec des atteintes pulmonaires, rénales et des états de choc [47].

La fréquence relative des différentes formes de paludisme grave dépend de l'âge (les enfants de bas âge et les sujets âgés), surtout les moins de 5ans [49], de l'état d'immunité antipalustre, de la susceptibilité génétique de l'hôte et du phénotype de p. falciparum [48].

La chimioprophylaxie est l'outil de choix pour assurer une protection complète et efficace contre les formes graves du paludisme [46].

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

L'origine ethnique et la notion de paludisme antérieur sont également des notions à tenir en compte, vu que, les sujets originaires d'Afrique noire et les sujets ayant déjà fait des épisodes de paludisme ont un risque moindre de développer des formes graves.

Tableau XI: Critères de gravité des crises d'accès palustres [45]

Pronostic	Critères cliniques et / ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique comprenant: obnubilation, confusion, somnolence, prostration; coma avec Score de Glasgow <11	+++
+++	PaO ₂ / FiO ₂ <300 mmHg; si aucune ventilation PaO ₂ <60mmHg et / ou SpO ₂ <92% de la température ambiante fréquence respiratoire > 30 / min; signes radiologiques: images interstitielles et / ou alvéolaires	+
+++	Insuffisance cardio-circulatoire incluant: SAP <80 mmHg et / ou présence de signes périphériques de insuffisance circulatoire; besoin de vasopresseurs et de lactate > 2 mmol / l	++
++	Hémorragie: clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 mol / l	+++
+	Anémie sévère: hémoglobine <7 g / dl, hématocrite <20%	+
+	Hypoglycémie: glycémie <2,2 mmol / l	+
+++	Acidose: taux plasmatiques de bicarbonate <15 mmol / l ou acidémie avec pH <7,35 (surveillance rapprochée de bicarbonate <18 mmol / l)	++
+++	Hyperlactatémie: > 2 mmol / l (a fortiori si lactat plasmatique > 5 mmol / l)	++
++	Hyperparasitémie: > 4%	+++
++	Insuffisance rénale: créatinine dans le sang > 265 mol / l ou urée > 20 mmol / l	+++
<p>Si Plasmodium vivax: mêmes critères sans parasitémie > 4% (car rarement > 2%), anémie fréquente et ictère, quelques cas de détresse respiratoire aiguë, insuffisance neurologique rare et acidose.</p> <p>si Plasmodium knowlesi: mêmes critères mais hyperparasitémie dès > 2%, insuffisance hépatique et rénale fréquente, atteinte neurologique rare.</p>		

Le plus souvent, cette gravité s'exprime par l'apparition rapide, de signes cliniques précis traduisant une atteinte d'organe : défaillance neurologique, respiratoire, hémodynamique, rénale, métabolique, toutefois, les signes de gravité sont donc improprement dits « brutaux », et le retard diagnostique et thérapeutique est lourd de conséquences.

La gravité est le plus souvent définie par des signes neurologiques, c'est le neuropaludisme (Cérébral malaria) il peut s'agir d'une simple obnubilation et/ou somnolence et/ou confusion mais aussi de manifestations plus graves : signes focaux et surtout coma, rarement convulsions.

Néanmoins, si l'infection est contrôlée, la récupération neurologique est souvent Complète, notamment chez l'adulte ou les séquelles sont plus rares que chez l'enfant, la survenue brutale d'un coma [50], défaillance cardiocirculatoire : dénommée algid malaria par les Anglo-Saxons, elle est de mauvais pronostic, et souvent associée à une défaillance multiviscérale., une participation hypovolémique par déshydratation initiale multifactorielle est fréquente. Si le choc persiste après réhydratation, le profil hémodynamique est souvent hyperkinétique [30], l'atteinte myocardique est rare, cela malgré la séquestration parasitaire au sein des vaisseaux cardiaques et la cardiotoxicité potentielle de plusieurs antipaludiques, une coinfection bactérienne peut contribuer au développement d'un choc septique mais

- **P. Falciparum Peut Aussi Etre Le Seul Responsable [50].**

L'atteinte respiratoire : le paludisme grave est une cause reconnue d'œdème lésionnel, même si sa physiopathologie est mal connue, cette manifestation est assez rare, plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, souvent associée à un tableau de défaillance multiviscérale, donc de mauvais pronostic ; en dehors du rôle direct du parasite, plusieurs facteurs peuvent aggraver les lésions pulmonaires : pneumonie d'inhalation à la faveur du coma, pneumonie bactérienne associée, œdème lésionnel secondaire à une bactériémie, choc, hyperhydratation notamment en cas d'anurie[50].

L'atteinte rénale : l'insuffisance rénale aiguë au cours du paludisme grave est quasiment l'apanage de l'adulte, il s'agit d'une nécrose tubulaire aiguë plurifactorielle : déshydratation, choc, hémolyse, augmentation de la viscosité sanguine rénale liée à la séquestration parasitaire. La diurèse peut être conservée mais l'anurie est possible elle peut être isolée et de bon pronostic avec récupération ad integrum, ou menant à quelques séances d'épuration extra-rénale quand elle est associée à une défaillance multiviscérale, le pronostic est souvent fatal [50].

Autres formes de gravité de paludisme : la thrombopénie, l'acidose métabolique et l'anémie profonde [50,51]

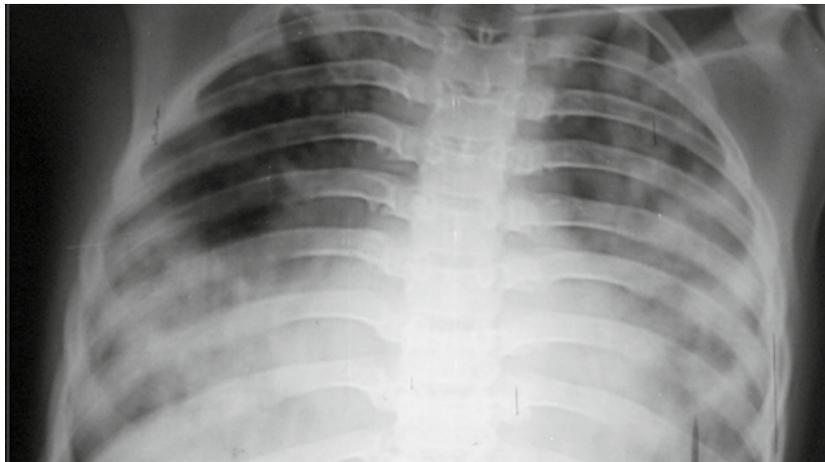


Figure 34 : Image radiographique d'un œdème pulmonaire aigu, ressemblant à un syndrome de détresse respiratoire aigu, chez un patient atteint de neuropaludisme [47]

6. Autres complications :

Des complications peuvent survenir de manière directe ou indirecte suite à l'infection palustre, ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens, par contre, on peut les observer en zone d'endémie ou, en occident, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante.

Elles peuvent être classées en deux groupes :

- **Complication aigue :**

La fièvre bilieuse hémoglobinurique : la fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) est une forme grave du paludisme; caractérisée par la survenue d'une hémolyse intravasculaire aiguë se traduisant par une anémie hémolytique, une insuffisance rénale aiguë et une hypovolémie. Son diagnostic repose essentiellement sur la clinique notamment la couleur des urines d'aspect rouge porto [26].

Parmi les facteurs déclenchant, on retient classiquement une nouvelle prise de quinine.

Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale.

- **Complications chroniques :**

Paludisme viscéral évolutif : il s'agit d'une manifestation chronique qui atteint très souvent l'enfant vivant en zone d'endémie, mais peut aussi toucher l'adulte non prémuni, soumis à des inoculations parasitaires répétées, le parasite est retrouvé dans le sang périphérique du malade, en faibles proportions, la sérologie du paludisme est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie palustre.

Le tableau clinique associe : une anémie importante (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie, une fébricule autour de 38° avec parfois des poussées thermiques plus importantes et un retard staturo-pondéral chez l'enfant, ainsi qu'un taux d'IgG élevé [29].

Splénomégalie malarique hyperactive ou Splénomégalie Tropicale Idiopathique :

La splénomégalie hyperactive est une forme potentiellement grave d'infection palustre. Elle constitue l'un des trois tableaux cliniques identifiés d'infection palustre chronique (par opposition, d'une part, au portage chronique asymptomatique, et, d'autre part, aux accès palustres – simples ou compliqués – correspondant aux manifestations aiguës des infections plasmodiales).

La splénomégalie hyperactive est l'une des principales causes de splénomégalie de grande taille dans les zones d'endémie palustre, elle comporte une réaction immune intense et non stérilisante au cours d'infections plasmodiales répétées ou très prolongées mais peu symptomatiques (le plus souvent à *Plasmodium falciparum*) ; cette maladie peut être responsable, de signes généraux, d'une splénomégalie majeure, de perturbations de la numération formule sanguine, d'anomalies biologiques dysimmunitaires pouvant faire errer le diagnostic, ce d'autant que les tests diagnostiques classiques de paludisme sont souvent négatifs.

Cette présentation polymorphe peut conduire à des investigations inutiles et des traitements inadaptés (en particulier la splénectomie n'est pas recommandée pour le traitement de cette pathologie, cette intervention exposant notamment les patients à un risque d'accès palustre au décours de la chirurgie) [52].

7. Prise en charge thérapeutique et prophylactique :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le plasmodium ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

7.1. But du traitement antipaludéen [53] :

Les buts du traitement sont en fonction de la gravité des cas.

- **But du traitement du paludisme simple :**
 - Obtenir la guérison sans rechute,
 - Prévenir l'évolution vers une forme grave surtout s'il s'agit d'une infestation à
- **P.falciparum.**
 - Eviter les complications dues à un échec thérapeutique.

- Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission de l'infestation à d'autres personnes.
- Eviter les complications iatrogènes.
- Eviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques.
- **But du traitement du Paludisme grave :**
 - Prévenir le décès ainsi que les éventuelles complications et leurs séquelles.

Dans toutes les situations, l'efficacité des médicaments, leur tolérance et la rapidité de la réponse thérapeutique doivent être prises en considération.

7.2. Les moyens du traitement antipaludéen :

Le traitement du paludisme repose essentiellement sur les antipaludiques.

Les antipaludéens naturels ou synthétiques se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies (figure 35). Il est donc possible de différencier les principes actifs schizontocides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gamétocytocides ou encore hypnozoïtociques [54].

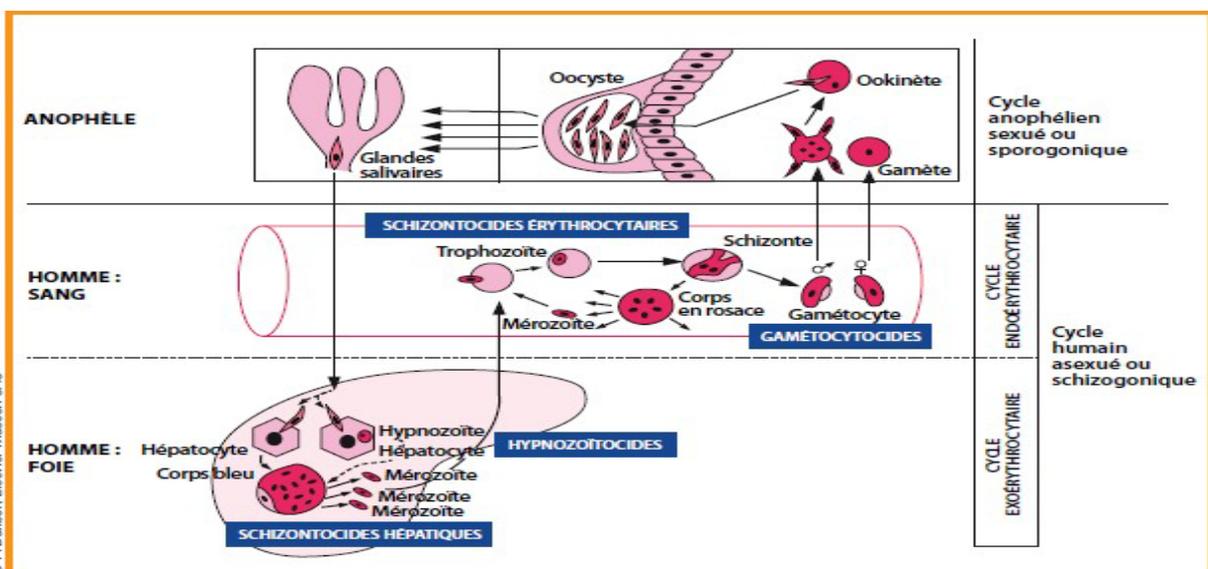


Figure 35: Niveau d'action des antipaludéennes sur le cycle parasitaire du paludisme [54]

a. Schizontocides érythrocytaires purs :

Les schizontocides érythrocytaires représentent la majorité des agents antipaludiques connus à ce jour, six grandes familles existent : amino-4-quinoléines, aryl-aminoalcools, artémisinine et dérivés, antifoliques, antifoliniques et antibiotiques.

b. Amino-4-quinoléines :

La chloroquine (Nivaquine®), d'action rapide et d'élimination lente, garantit une imprégnation prolongée de l'organisme.

Sa bonne tolérance et son faible coût en font un antipaludique de choix, néanmoins, elle connaît des résistances et son goût est amer.

L'iatrogénie est dominée par des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie), oculaires (vision floue, opacifications cornéennes, rétinopathies), cutanés (prurit intense, éruptions cutanées, pigmentation ardoisée des ongles, du palais, de la peau du visage et du cou, surtout en prophylaxie prolongée), des céphalées, des vertiges et des manifestations psychiques.

c. Aryl-amino-alcools dérivés de la quinoléine méthanol :

- La quinine et son diastéréoisomère, la quinidine, sont des alcaloïdes, extraits de l'écorce d'un arbre de la famille des rubiacées, le quinquina (Cinchona), disponible sous forme intraveineuse (IV) (Quinimax), la quinine est le médicament préféré en cas d'urgence pour les formes sévères et compliquées du paludisme à *P. falciparum*, en particulier en l'absence d'artésunate IV.

D'après les recommandations pour la pratique clinique (RPC) de 2017 [55], la quinine représente actuellement un antipaludique de troisième choix pour le traitement de l'accès palustre simple à *plasmodium falciparum*, sa posologie orale est de trois prises espacées de huit heures de 8 mg/kg de quinine base pendant cinq à sept jours, soit 24 mg/kg par jour en trois prises, elle peut être utilisée par voie intraveineuse (IV) aux mêmes doses en cas de vomissements[56].

- La méfloquine (Lariam®) : issue de la recherche militaire américaine dans les années 1970, présente l'avantage d'une demi-vie longue oscillant entre sept et 30 jours. N'existe que sous forme de comprimés qui ont un goût amer rendant sa prise difficile chez l'enfant ; contre-indiquée sur la notion d'antécédents psychiatriques ou de convulsions, cette molécule expose à des vomissements fréquents, surtout avant l'âge de 5 ans, parfois source d'échec thérapeutique précoce [57].

d. Aryl-amino-alcools dérivés du phénanthrène méthanol :

L'halofantrine (Halfan®) est un antimalarique de synthèse connu depuis 1988, en raison d'accidents cardiaques difficiles à prévoir, ce médicament est indiqué en troisième intention dans le traitement des accès palustres simples, sa demi-vie est courte, de l'ordre d'un à deux jours, la prise d'halofantrine expose principalement à des troubles digestifs (diarrhées), une arythmie ventriculaire grave, une élévation des transaminases et un prurit.

e. Artémisinine et dérivés :

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique extraite d'une astéracée originaire de Chine, l'armoise annuelle (*Artemisia annua*), le principe actif a été caractérisé et isolé en 1971. L'artémisinine étant peu soluble, la chimie a développé divers dérivés semi-synthétiques plus hydrosolubles ou liposolubles [59], toutefois, l'utilisation continue de monothérapies per os à base d'artémisinine ou d'un de ses dérivés a été interdites par l'OMS vu qu'il contribue au développement des résistances [58].

- L'artéméthér (molécule liposoluble) associé à la luméfantrine (Riamet®), dérivé du phénanthrène méthanol, s'accumule dans la vacuole digestive du parasite jusqu'à des doses toxiques pour ce dernier, l'association fixe agit rapidement et intensément mais de façon brève (demi-vie de deux heures), entraînant la disparition de la parasitémie en l'espace de 36 à 48 heures, les effets indésirables sont essentiellement cardiaques (palpitations, allongement de l'intervalle QT), des vertiges, céphalées, arthromyalgies, toux, prurit et exanthème sont aussi rencontrés [54].

- L'association fixe arténimol et pipéraquine (Eurartesim), amino-4-quinoléine, aussi dénommée dihydroartémisinine, représente la deuxième CTA (combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine) disponible en France, l'effet d'allongement du QT d'eurartesim semble plus important que celui de Riamet®, notamment dans les 48 premières heures de traitement [60].
- L'artésunate IV (Malacef®) molécule hydrosoluble, disponible uniquement sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn), est le traitement de première intention des formes graves de paludisme ; il doit être débuté le plus tôt possible, le recours à la quinine en IV est retenu si l'artésunate IV n'est pas disponible dans les deux heures sur le site hospitalier, un relais par ce médicament pourra toujours être entrepris dans les 24 heures suivant le début de traitement.

L'iatrogénie est dominée par une anémie, une hépatite cytolytique, une éruption cutanée, une bradycardie transitoire, et un allongement de l'intervalle QT [54].

f. Antifoliques

Les sulfamides ne connaissent qu'un seul représentant à visée antipaludique : la sulfadoxine, elle s'emploie en association fixe à la pyriméthamine (antifolinique) dans le traitement des accès palustres non compliqués à *p. falciparum* en cas de résistance aux amino-4-quinoléines ou de contre-indication aux autres antipaludiques.

Les sulfamides présentent une activité sporonticide chez l'anophèle par blocage de la sporogonie, des manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson) et hématologiques (anémie mégalo-blastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt immédiat du traitement [54].

g. Antifoliniques :

Les antifoliniques doivent être réservés aux zones de chloroquinorésistance avérée et être toujours associés à un autre antipaludique pour profiter d'un effet synergique et ainsi réduire les doses ; une diaminopyrimidine, la pyriméthamine, est associée à la sulfadoxine (Fansidar).

Le proguanil (Paludrine), un biguanide synthétisé en 1951, est une prodrogue convertie par le foie en métabolites triazinés actifs : le cycloguanil, c'est un schizontocide d'action lente sur les formes érythrocytaires du parasite. En revanche, il présente une activité schizontocide hépatique mise à profit en association à l'atovaquone (Malarone), sa tolérance est excellente et son élimination rapide (demi-vie de 20 heures) [54].

h. Antibiotiques

Les antibiotiques sont aussi bien employés en monothérapie pour la chimioprophylaxie que dans le traitement curatif en association à la quinine, il s'agit soit de la doxycycline (Doxypalu®, Granudoxy et générique) par voie orale pendant dix jours, soit de la clindamycine (Dalacine® et générique) par voie parentérale pendant trois à sept jours [54].

i. Schizontocide dual :

Une hydroxynaphtoquinone, l'atovaquone, découverte dans les années 1940, provoque rapidement des résistances par mutation au niveau du codon 268 du gène codant pour le cytochrome b lors d'un emploi en monothérapie, l'association fixe au proguanil (Malarone®) réduit ainsi l'incidence des rechutes, le taux de guérison avoisine 100%.

j. Gamétocytocide, schizontocide hépatique et hypnozoïtocide :

Les gamétocytocides inhibent la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle, cela permet un blocage de la transmission de l'espèce plasmodiale.

Ils ont une tolérance très inférieure à celle des schizontocides.

La primaquine (Primaquine®) est une amino-8-quinoléine agissant particulièrement sur les stades de non-croissance du parasite avec une activité gamétocytocide sur *p.Falciparum* et hypnozoïtocide sur *p.vivax* et *p.ovale*, elle est disponible sous ATUn, avant l'instauration d'un traitement par primaquine, la recherche d'un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase doit être réalisée pour écarter tout risque d'hémolyse intravasculaire aiguë.

Ce médicament expose à un risque de méthémoglobinémie et de douleurs abdominales, qui sont diminuées lors d'une prise au cours d'un repas [60].

La primaquine peut être utilisée dans trois indications :

- Cure radicale après une infection confirmée à *P. vivax* ou *P. ovale*, chez un patient qui ne retourne pas en zone d'endémie.
- Prophylaxie terminale = PART (Presumptive AntiRelapse Therapy) : chez un sujet exposé à *P. vivax* ou *P. ovale* si l'exposition est importante (durée > 6 mois) ou intense (activités de rivière: densité importante du vecteur) ; l'objectif est de prévenir la 1^{ère} reviviscence.
- Prophylaxie causale : l'objectif est de prévenir l'accès de primo invasion comme pour la prophylaxie suppressive, mais aussi les reviviscences, elle est indiquée pour des séjours courts (1 semaine) dans des régions épargnées par *P. falciparum* ; elle dispense de prophylaxie terminale.

Le CDC (Center for Disease Control) propose une utilisation de la primaquine en prophylaxie primaire en seconde intention ; mais précise que l'indication n'est pas encore validée par la FDA (Food and Drug Administration).

L'OMS ne reconnaît qu'une seule indication : la cure radicale.

Tableau XII : Principaux antipaludéens curatifs [61]

DCI	Noms commerciaux	Voie	Souches sensibles	Indications
Chloroquine	Nivaquine®	Per os	<i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i> , <i>P. vivax</i> (sauf si présomption de résistance)	Pour les espèces autres que <i>P. falciparum</i> sans vomissements
Quinine	Quinimax®, Surquina®	Intraveineuse	<i>P. falciparum</i> (peut manquer d'efficacité sur quelques souches en provenance d'Asie du Sud-Est)	Forme non compliquée avec vomis- sements (1 ^{re} intention) Paludisme grave (2 ^e intention)
	Quinine Lafran®, Surquina®	Per os		Forme non compliquée sans vomis- sements (2 ^e intention)
Méfloquine	Lariam®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomis- sements (2 ^e intention)
Luméfántrine + artéméther	Riamet®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomis- sements (1 ^{re} intention)
Pipéraquline + dihydroartémisinine	Eurartésim®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomis- sements (1 ^{re} intention)
Atovaquone + proguanil	Malarone®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomis- sements (1 ^{re} intention)
Artésunate	Malacet® ATU nominative	Intraveineuse	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Paludisme grave (1 ^{re} intention : réduction significative de la mortalité par rapport à la quinine intraveineuse)
Primaquine	ATU nominative	Per os	<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i>	En association à la chloroquine pour éradiquer les hypnozoïtes hépatiques

ATU : autorisation temporaire d'utilisation.



Figure 36 : Quelques médicaments antipaludéens

7.3. Indications :

La conduite à tenir devant une malaria à plasmodium de l'adulte est de toujours rechercher les signes de gravité, si ceux-ci sont présents, il faut discuter d'une hospitalisation en urgence, soit en réanimation, soit en unité de surveillance continue ou dans des unités spéciales pour un traitement intraveineux, en l'absence de signe de gravité, il faut s'assurer que le patient ne présente pas de trouble digestif notamment des vomissements ou des diarrhées pouvant compliquer la prise orale, si c'est le cas, il faut alors également hospitaliser le patient.

Un traitement ambulatoire n'est envisageable que si les critères en sa faveur sont réunis. Si un seul de ces critères n'est pas vérifié, une hospitalisation s'avère nécessaire ; le patient sera suivi avec un frottis sanguin et une goutte épaisse à 72 heures, à J7 et à J28 pour éviter les récurrences tardives [62].

a. Recommandations internationales :

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établi les recommandations [63] pour le traitement des malaria sévères chez l'adulte et l'enfant et des malaria non compliquées.

Tableau XIII : Traitement du paludisme sévère selon OMS[63]

<ul style="list-style-type: none">• Artesunate 2,4 mg/kg en intraveineux ou intramusculaire, suivi de 4 mg/kg à 12 h et à 24 h en infusion continue si possible une fois par jour• Artemether 3,2mg/kg en IM, suivi par 1,6 mg/kg par jour• Quinine dihydrochloride 20 mg /kg à infuser pendant 4h, suivi par 10 mg /kg en perfusion de 2 à 8 h toutes les 8 h.
Associer la doxycycline 200 mg par jour ou la clindamycine 10 mg/kg par 8h durant 7jours.

Pour les malarias sévères chez l'adulte et chez l'enfant : l'artésunate 2.4 mg/kg en intraveineux ou en intramusculaire suivi par 2.4 mg/kg à 12 heures et à 24 heures en injection continue 1x/j si nécessaire. En l'absence d'artésunate, l'artéméther 3.2 mg/kg en intramusculaire suivi de 1.6 mg/kg par jour.

La quinine hydrochloride 20 mg de sel/kg en bolus à infuser pendant 4 heures suivie par 10mg de sel/kg infusé durant 2 à 8 heures tous les 8 heures.

L'artésunate est effectivement le traitement de choix [64,65], l'artéméther ne doit être utilisé que si on n'a pas d'artésunate, la quinine hydrochloride doit être donnée seulement si on ne dispose pas d'artésunate ou d'artéméther [62].

La place des antibiotiques en association avec la quinine a été discutée, ces antibiotiques peuvent être de la doxycycline 100 mg toutes les 12 heures ou la clindamycine 10 mg/kg en IV toutes les 8 heures, ils ont l'avantage de raccourcir la durée de la quinine (3 jours), permettant ainsi d'éviter ses effets secondaires, la durée totale du traitement est de 7 jours.

Tableau XIV: Traitement du paludisme non compliqué selon OMS[63]

Type de plasmodium	Traitement
Tous les plasmodiums falciparum	<ul style="list-style-type: none"> - Artemether- luméfranine 1,5 mg/kg à 9mg/kgdeux fois par jour pour 3jours avec le repas ou le lait - Artesunate 4mg /kg par jour pendant 3jours et méfloquine 25 mg/kg (8 mg/kg/j pendant 3jours) Dihydroartémisinine-pleraquine 2,5 mg/kg à 20 mg/kg/j pendant 3 jours.
Plasmodium falciparum sensible	<ul style="list-style-type: none"> - Artesunate 4mg/kg/j pendant 3jours et une dose unique de sulfadoxine-pyriméthamine 25 mg/j à 1,25 mg - Artesunate 4 mg/kg associés à l'amodiaquine 10 mg/kg/j pendant 3 jours
Plasmodium vivax, plasmodiummalariae, plasmodium ovalé, plasmodium knowlsoni sensible à la chloroquine	<ul style="list-style-type: none"> - Chloroquine 10mg/kg suivi par 10 mg/kg à 24h et 5 mg/kg à 48h - Plus 14 jours de primaquine (CI si déficit en G6PD)

Le traitement des malaras non compliquées a également été mis en place par l'OMS[63] :

Pour tous les plasmodiums falciparum, le traitement est l'arthéméter + luméfantrine 1.5 mg/kg à 9 mg/kg 2x/j pendant trois jours, à prendre avec le repas ou le lait ; l'artésunate 4 mg/kg par jour pendant trois jours et la méfloquine 25 mg base /kg (8 mg/kg/j) pendant trois jours, pour le plasmodium falciparum sensible, l'artésunate 4 mg/kg par jour pour trois jours et une dose unique de sulfadoxine pyriméthamine 25 mg/ kg à 1.25 mg/kg, l'artésunate 4 mg/kg et l'amodiaquine 10 mg base /kg par jour pendant trois jours.

Le plasmodium vivax, chloroquino-sensibles, le plasmodium malariae [62,66], le plasmodium ovale et les plasmodiums knowlesi, la chloroquine 10 mg base / kg immédiatement suivie par 10mg/kg à 24 heures et 5 mg/kg à 48 heures.

- Situation particulière :

La femme enceinte : seule la quinine a fait la preuve de son innocuité, l'atovaquone + proguanil est contre indiquée mais elle peut être envisagée en l'absence d'alternative.

L'arthéméter + luméfantrine est non recommandé, l'halofantrine est contre-indiquée [62].

Tableau XV : Attitude thérapeutique aux saint des centres universitaire saint luc [62].

	Patient ambulatoire	patient hospitalisé en unité de médecine interne	Patient hospitalisé à l'USI	
Risque	Morbidité minimal	Morbidité élevée	Mortalité élevée = urgence	
Conditions	Absence d'intolérance alimentaire Parasitémie <1% Absence de signe de sévérité Bilirubine <1,3mg/dl Consultation infectiologie dans 48h R/antimalarique remis aux urgences	Malaria non compliquée mais intolérance alimentaire R/iv Malaria sévère sans dysfonction d'organe Suspicion/confir- mation de surinfection bactérienne	Malaria sévère justifiant l'admission à l'USIC	- Malaria sévère avec 3 critères de sévérité dont 1 dysfonction d'organe - Neuro-malaria - Parasitémie = ou >10% - Malaria sans ces critères mais CI OU intolérance major à la quinine
Traitement	Malarone (1 choix) ou Riamet si intolérance à la Malarone/ prophylaxie à base de Malarone	Quinine	Quinine	Atresunate

b. Recommandations nationales :

Protocole thérapeutique au Maroc importé de l'étranger [43] :

La prise en charge des cas de paludisme se fait selon le protocole thérapeutique national élaboré conformément aux directives et normes de l'OMS aux différents niveaux et secteurs suivants :

- Le secteur public : en ambulatoire au niveau des centres de santé, en hospitalier dans les services de réanimation, des urgences médicales et de médecine.

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

- Les cliniques du secteur privé.
- Le secteur hospitalier et ambulatoire militaire.

c. Traitement d'accès simple à *P. falciparum* :

Le traitement préconisé en première intention fait appel à :

- L'association Artémether–Luméfantrine (Coartem®) :
- Chaque comprimé contient 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.
- Ce traitement est administré durant trois jours, conformément au tableau ci-dessous tout en précisant que :
- La 1ère prise : administrée dès la confirmation du diagnostic (H0) ;
- La 2ème prise : administrée 8 heures après la première prise (H8) ;
- Le 2ème et 3ème jour : le coartem est administré matin et soir (à H24, H36, H48 et H60).

Tableau XVI : Dosage du Coartem selon l'âge et le poids

Poids en Kg	Age en année	Nombre de comprimés à administrer					
		J1		J2		J3	
		0h	8h	Matin	Soir	Matin	Soir
5 - 14	Moins de 3 ans	1	1	1	1	1	1
15 - 24	3 - 9 ans	2	2	2	2	2	2
25 - 34	10-14 ans	3	3	3	3	3	3
Plus de 35	Plus de 15 ans	4	4	4	4	4	4

Pour améliorer l'absorption digestive de la luméfantrine, le Coartem® doit nécessairement être administré au cours ou immédiatement après une collation riche en graisse.

- Contre indications du Coartem :
 - Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants.
 - Femme enceinte (1er trimestre).

- La Primaquine :

Une prise unique de primaquine à la dose de 0,75 mg/kg doit être administrée au malade le premier jour pour éliminer les gamétocytes mûres au milieu d'un repas.

Contre indications de la Primaquine :

- Anémie hémolytique par déficit grave en G6PD.
 - Le nourrisson de moins d'un an.
 - Femme enceinte et allaitante.
 - Granulocytopénie (Polyarthrite rhumatoïde, Lupus érythémateux disséminé).
 - Le traitement préconisé en deuxième intention fait appel à:
- L'atovaquone-Proguanil :

Comprimé dosé à 250 mg/ 100 mg, ce traitement est administré pendant trois jours à raison de quatre comprimés par jour au cours du repas

NB : ce traitement est réservé aux patients ayant un poids supérieur à 40 kg. Contre indications de l'atovaquone - Proguanil :

- Aucune sauf si allergie à l'un des composants.

Le traitement préconisé en troisième intention fait appel à:

- La Quinine

Comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures pendant 7 jours sans dépasser 2,5 gramme par jour.

La quinine est obligatoirement associée à :

- La Doxycycline, Ou La Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours
- Contre indications absolues de la quinine :

- Antécédents d'hypersensibilité.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
- Rares : toxicité cardiaque (trouble du rythme et de conduction auriculoventriculaire) et neurologique.
- Contre indications absolues de la doxycycline :
 - Enfant moins de huit ans ;
 - Femme enceinte et allaitante.
- Contre indications de la clindamycine :
 - Allergie.
 - Enfant moins de trois ans.
 - Association aux antispasmodiques (colitiques).
 - Pas de voie intraveineuse directe.

d. Traitement d'accès Palustre grave à P. falciparum :

Le paludisme grave est une urgence médicale, un traitement parentéral doit être démarré chez tout patient dont l'état général inquiète le personnel soignant, même si certaines analyses de laboratoire ne sont pas disponibles, il ne faut pas différer les soins intensifs.

Le traitement de première intention : L'artésunate injectable est recommandée comme traitement de première intention du paludisme grave et des cas de paludisme en défaillance multi- viscérale.

L'artésunate est rapidement absorbée et tue les jeunes parasites en circulation d'où la négativation rapide de la parasitémie, en comparaison avec la quinine ; ainsi, l'artésunate constitue un traitement plus efficace, mieux toléré et plus simple à utiliser.

Tableau XVII : Dosage, mode d'administration et temps d'administration de l'artésunate

Dose à administrer	Mode d'administration	Temps d'administration			
2,4mg/kg	Intraveineuse ou intramusculaire	H0	H12	H24	Une fois par jour jusqu'à la reprise de la voie orale

- Contre indications
 - L'artésunate et le coartem sont des dérivés de l'arémésinine dont les contre-indications sont :
 - Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants ;
 - Grossesse (1er trimestre) sauf si bénéfice/risque est favorable.

Traitement de deuxième intention : en cas d'indisponibilité ou de contre indication à l'artésunate, la quinine injectable constitue une alternative thérapeutique.

Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant une dose de charge de 20 mg de sel de quinine /kg (17 mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures suivi d'une dose de 10 mg de sel de quinine /kg (8 mg de quinine base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg de sel de quinine /kg par heure) dans du sérum glucosé 10% en raison du risque d'hypoglycémie, tant que le malade est inconscient.

- Contre indications absolues de la quinine :
 - Antécédents d'hypersensibilité.
 - Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
 - Rares : toxicité cardiaque (trouble du rythme et de conduction auriculo-ventriculaire) et neurologique.

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

- Il est actuellement recommandé en cas de paludisme grave, d'administrer des antipaludéens par voie parentérale au minimum 24 heures, même si le patient tolère des médicaments par voie orale.
- Ce protocole à l'artésunate ou à la quinine injectables doit être poursuivi tant que le malade est inconscient et/ou incapable d'avaler des comprimés sans dépasser 7 jours.
- Si la voie intraveineuse n'est pas possible, on peut injecter l'artésunate ou la quinine en intramusculaire sur la face antérieure de la cuisse, chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60 – 100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.
- Traitement de relai : dès que le malade reprend conscience la poursuite du traitement se fera par voie orale jusqu'à obtention de sept jours complets de traitement, comme suit :
 - En première intention par :
 - COARTEM® à raison de deux prises par jour pendant 3 jours selon le protocole.
 - En deuxième intention par :
 - La Quinine comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures, associée à :
 - La Doxycycline 3.5 mg/kg/jour,
 - Ou – La Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour chez l'enfant et la femme enceinte chez qui la doxycycline est contre indiquée.

NB : Une dose unique de primaquine à 0,75 mg/kg est à prescrire obligatoirement.

e. Traitement du paludisme à P. vivax et P. ovale:

Les accès palustres de ces deux espèces seront traités par le même protocole, la prise du traitement est réalisée dans la mesure du possible en présence d'un personnel de santé.

- Traitement radical : il consiste en l'administration d'une association de deux médicaments qui sont la chloroquine et primaquine selon le schéma suivant :
- CHLOROQUINE (NIVAQUINE®): 10 mg/kg/j de poids le 1er et 2ème jour 5 mg/kg/j de poids le 3ème jour sans dépasser 600 mg/jour
- PRIMAQUINE : 0,25 mg/kg de poids du 1er au 14ème jour

Tableau XVIII: Dosage de la chloroquine et de la primaquine selon l'âge

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	<1an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15 ans et +
1	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
2	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
3	Chloroquine	Nivaquine	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	300 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
4 à 14	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg

La primaquine doit être prise au milieu d'un repas.

f. Traitement du paludisme à P. Malariae :

Il est à base de chloroquine seule, selon le schéma suivant :

CHLOROQUINE (NIVAQUINE®): 10 mg/kg/j de poids les 1er et 2ème jours sans dépasser 600 mg/jour 5 mg/kg/j de poids le 3ème jour.

Tableau XIX : Dosage de la chloroquine selon l'âge :

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	<1 ans	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15 ans et +
1 ^{er}	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
2 ^{ème}	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
3 ^{ème}	Chloroquine	Nivaquine	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	300 mg

g. Paludisme grave à P.vivax et à P.knowlesi

Bien que le paludisme à p. vivax est considéré comme bénin, il peut provoquer un paludisme grave (neuropaludisme, anémie sévère, ictère, rupture de rate) dont les signes cliniques sont similaires au paludisme grave à p.falciparum. Le risque d'évolution vers un paludisme grave est beaucoup moins important avec p. vivax qu'avec p. falciparum.

Ce risque est maximal chez le jeune enfant et chez les sujets présentant des comorbidités, dans ce cas la prise en charge doit être précoce et identique à celle d'un paludisme grave à p. falciparum.

P. knowlesi se réplique toutes les 24 heures, ce qui peut provoquer une augmentation rapide de la densité parasitaire, une forme grave de la maladie et la mort chez certains sujets. Les manifestations graves sont semblables à celles que l'on observe pour le paludisme à p. falciparum, à l'exception du coma, le diagnostic et le traitement précoces sont donc essentiels. Une forte densité parasitaire (parasitémie > 0,5%), avec des parasites ressemblant à p. malariae, doit être traitée comme une infection à p. knowlesi chez tout patient ayant séjourné dans un pays endémique.

Le diagnostic de confirmation est fait par amplification génique (PCR), mais ne doit pas retarder le traitement.

- Contrôle post-thérapeutique :

Dans le cadre de l'initiative de l'OMS Tester, Traiter et Suivre (TTS), un système de surveillance rigoureux en temps opportun de tout cas de paludisme est nécessaire pour le suivi pharmacologique du traitement et de son efficacité, un suivi parasitologique post thérapeutique doit être systématique pour tout cas de paludisme confirmé à J3, J7 et J28.

Pour le paludisme à P.Falciparum, la parasitémie doit être inférieure à 25% à J3 et négative à J7 et à J28.

h. Prise en charge des cas particuliers[65] :

- La prise en charge doit être faite en milieu hospitalier :
Elle doit durer au minimum 24 heures.
- Pour les populations à risque de formes graves :
 - Tout enfant, quel que soit l'âge :
 - Hospitalisation durant toute la durée du traitement.
 - Toute femme enceinte, quel que soit le terme :
 - Prise en charge médicale et obstétricale conjointe.
 - Tout patient âgé.
 - Tout patient ayant des comorbidités (cardiopathie, asplénie, Immunodéprimé...).
- En cas de risque d'échec du traitement :
 - Troubles digestifs (vomissements, diarrhée importante).
 - Situation socio-économique difficile.
 - Pas d'entourage.
 - Difficultés de compréhension du traitement (barrière linguistique, déficit intellectuel...), doute sur l'observance.

- Échec d'un premier traitement.

- Chez la femme enceinte :

Chez les femmes enceintes non immunisées, le risque du paludisme grave à *p.falciparum* est augmenté, le taux de mortalité est de 50% environ, en cas de forme simple à *p.falciparum* ou *p.Vivax*, le risque d'avortement, de mort-né et de faible poids à la naissance est accru.

Ainsi :

- En cas de paludisme simple :

- Au premier trimestre

- Trois possibilités thérapeutiques :

- Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ;

- Ou – L'atovaquone-Proguanil : comprimé dosé à 250 mg/ 100 mg ; Ou

- En cas d'échec des traitements sus-cités, malgré l'incertitude de l'innocuité des dérivés de l'artémisinine au cours du premier trimestre de la grossesse, s'il est le seul traitement immédiatement disponible et si le rapport bénéfice/risque est important, l'administration sans aucun retard du Coartem est indiquée.

- Au deuxième et troisième trimestre de grossesse : Trois possibilités thérapeutiques :

- Coartem® (l'association Artémether–Luméfantrine) ; Ou

- Artésunate injectable + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ;
Ou

- Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.

- En cas de paludisme grave :

- Artésunate injectable :

Devant ses avantages, l'artésunate constitue le traitement de choix par rapport aux autres médicaments du paludisme grave chez la femme enceinte quel que soit le stade de la grossesse. On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose.

- Quinine injectable :

Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant une dose de charge de 20 mg/kg (17 mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures suivi d'une dose de 10 mg/kg (8 mg de quinine base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg/kg par heure) dans du sérum glucosé 10% en raison du risque d'hypoglycémie enregistré dans 50% des cas.

- Relai :

- Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ; Ou
- Coartem® (l'association Artémether–Luméfantrine) si deuxième et troisième trimestre de grossesse

- Chez l'enfant :

Le traitement du paludisme grave indiqué est à base de :

- L'artésunate injectable avec relai par l'Artémether–Luméfantrine (COARTEM®) en cas de forme grave ;
- La quinine injectable est une alternative si indisponibilité de l'artésunate ;

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

- Si ces voies ne sont pas praticables, il est possible de broyer l'association Artémether- Luméfantrine et l'administrer par sonde gastrique.
- Traitement de relai :
- Coartem® (l'association Artémether-Luméfantrine) ; Ou
- Quinine cp 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.
- En cas de vomissements :
 - L'artésunate en IV ou en IM ;
 - La quinine injectable doit être administrée à raison de 10 mg/kg toute les 8 heures en perfusion lente dans du sérum glucosé 10% pendant 4 heures ;
 - Relai par l'Artémether-Luméfantrine (COARTEM®) ;
 - L'administration d'une dose unique de primaquine 0.75mg/kg est obligatoire.

Tableau XX : prise en charge thérapeutique national :

Accès plasmodiales	Protocoles thérapeutiques nationales
Accès simple à p.falciparum	<p><u>En 1^{er} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - L'association artémether/luméfranine 20mg/120mg administrer à H0,H8, H24, H36, H48, H60. <p><u>En 2^{eme} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - L'atovoquone_proguanil 250mg/100mg pendant 3 jours <p><u>En 3^{eme} intentio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La quinine 10 mg /kg, 3 fois par jours pendant 7 jours, associées ou non à la doxycycline 200 mg par jour.
Accès grave à p.falciparum	<p><u>En 1^{er} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Arthésunate injectable 2,4mg/kg en iv, administrer à H0, H12, H24 jusqu'à la reprise de la voie orale. <p><u>En 2^{eme} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La quinine injectable en dose de charge 20mg/kg pendant 4h, suivie de 10 mg/kg toutes les 8h dans du SG 5%. <p><u>Traitement relai : En 1^{er} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Artémether/Luméfranine 20mg/120mg en 2 prise/jour pendant 3jours. <p><u>En 2^{eme} intention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - La quinine CP 10 mg/kg 3 fois par jour pendant 7 jours.
Accès simple à p.ovale ou vivax	<p>L'association Nivaquine, Primaquine</p> <ul style="list-style-type: none"> - La nivaquine 10 mg/kg/j Le 1^{er} et le 2^{eme} jour Et 5mg/kg/j le 3^{eme} jour, la primaquine 0,25mg/kg - Pendant 14 jours.
Accès simple à p.malariae	<ul style="list-style-type: none"> - La Nivaquine 10mg/kg/j le 1^{er} et les 2^{eme} jour Et 5mg/kg/j le 3^{eme} jour.

7.4. Mesures prophylactiques

a. Chimio prophylaxie :

La prévention du paludisme repose, d'une part, sur la protection contre les piqûres de moustiques ou protection personnelle anti-vectorielle (PPAV) et, d'autre part, dans des situations de risque élevé, sur la chimio prophylaxie antipaludique (CPAP).

La PPAV reste la base de la prévention du paludisme, la chimio prophylaxie vise essentiellement à prévenir les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* (Afrique surtout, Amérique et Asie forestières), en raison de sa fréquence et de sa gravité potentielle [67].

La prescription d'une CPAP doit prendre en compte la balance bénéfice-risque (risque d'infection palustre versus effets indésirables des médicaments utilisés en prophylaxie) et faire l'objet d'une information claire, loyale et appropriée du concerné.

Dans les situations de faible risque palustre ou de risque exclusif à *p. non-falciparum*, le rapport bénéfice-risque n'est pas en faveur d'une prescription [68].

Dans les situations à risque modéré ou élevé de paludisme, le recours à une CPAP est une mesure complémentaire et synergique qui doit être adaptée individuellement au voyageur selon le type de voyage (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux...), de la saison, des conditions de séjour, du type d'activité, du budget du voyageur et de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), toutefois, le respect de ces recommandations ne garantit pas une protection absolue ; c'est pourquoi, toute fièvre au retour des tropiques, quels que soient les symptômes associés, doit être considérée a priori comme pouvant être d'origine palustre et nécessiter une consultation en urgence [67].

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et l'adulte

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

Figure 37 : Molécules utiliser pour la chimio prophylaxie[67]

b. Protection physique [69]:

La protection individuelle est indispensable en complément de la chimioprophylaxie

À partir du coucher du soleil et en raison de l'activité nocturne des anophèles, il faut porter des vêtements amples, couvrants et légers, ces derniers doivent, si possible, être imprégnés d'insecticide, telle la perméthrine, surtout en cas de risques importants.

Les parties découvertes doivent obligatoirement être protégées par un répulsif cutané

L'efficacité du répulsif disparaît au-delà de cinq lavages après une imprégnation par trempage et d'un ou deux lavages après pulvérisation.

Une moustiquaire imprégnée de perméthrine constitue une stratégie de prévention complémentaire très importante, si le voyageur n'en dispose pas, il peut combiner une ventilation/climatisation et l'utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur en respectant bien les précautions d'emploi du produit. Les moustiquaires peuvent être placées devant les portes et les fenêtres de l'habitation, il faut recommander de ne pas utiliser de répulsifs juste avant de se placer dessous en raison du risque d'irritation par macération ; des serpentins fumigènes peuvent être utilisés à l'extérieur durant la soirée.

Cependant, aucune des deux protections (antivectorielle et chimioprophylaxie) n'est fiable à 100%, ce que doit comprendre le voyageur afin de suivre strictement les conseils donnés par le Médecin.

III. Discussion des résultats :

1. Données cliniques :

1.1. Délai moyen d'apparition des symptômes et de recours aux soins :

Le délai moyen d'apparition des symptômes de notre étude était de 121 j plus long que celui retrouvé dans l'étude d'Aissa (9,7 j) [73] Benaziz (22 j) et Razzouk [70] (16 j) et plus court que celui de Merras [72] (188j). Ce délai peut varier aussi selon les espèces. Dans notre série, il était de 85, 3 jours pour le P. Falciparum et de 175,25 jours pour le P. Ovale supérieur au délai rapporté par l'étude de Tlamçani [80] Benaziz [76] et inférieur à celui de Merras [72]. Cette discordance peut s'expliquer par la durée des études et le nombre de cas.

Le délai de recours aux soins était de 6,7 j supérieur de celui trouvé par Badi et Aissa [71, 73] qui était de 4 j et plus court que celui de Benaziz [76] qui était de 10 j. Ce retard peut être dû à un manque d'information sur la maladie chez nos patients ainsi que le polymorphisme de la symptomatologie (tableau XXI).

Tableau XXI : Délais moyens d'apparition des symptômes et de recours aux soins selon les auteurs

Etude	Délai moyen d'apparition des symptômes (jours)	Délai moyen d'apparition des symptômes selon les espèces		Délai de recours aux soins (jours)
		P. Falciparum	P. Ovale	
Badi [71]	--	--	--	4
Tlamçani [80]	42	23j	100j	--
Aissa [73]	9,7	--	--	4,5
Benaziz [76]	22	18j	51j	10
Merras [72]	188	53j	234j	
Razzouk [70]	16	--	--	--
Notre étude	121	85,3	175,25	6,7

1.2. Symptomatologie au cours de l'accès palustre

Dans notre étude, la fièvre était le maître symptôme chez tous nos patients, ce qui est en concordance avec les études de Badi, Rezzouk, Merras, Antinori, Benaziz [70, 71, 72, 76, 78].

Dans les études de Badi et Benaziz 100% et 64% des cas avaient respectivement présenté des frissons [71, 76] contre 65% des cas de notre série. La notion de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme surtout si elle est en association avec une fièvre et la notion de séjour en zone tropicale est positive.

Les céphalées étaient présentes dans 43% des cas dans notre série inférieures aux taux trouvés dans les études : Rezzouk 57,5% des cas, Benazziz 62% des cas Badi 73%, Merras 83,9%, Antinori 87% [70, 71, 72, 76, 78].

Les signes de digestifs ont été rapportés dans les différentes études : les vomissements représentaient 27,7% des cas dans l'étude de Rezzouk [70] et 32%, 42% et 54% respectivement dans les études de Badi, Antinori et Benaziz [71, 78, 76], alors que dans notre série, ils étaient présents dans 45,5% des cas et la diarrhée dans 25% des cas,

L'ictère a été enregistré dans 2% des cas proche des 4% de Rezzouk [70] et moins fréquent par rapport aux études de Badi [71] 15% et Benaziz [76] 39%, la SPM dans 4,5% des cas, l'HPM dans 3.4% des cas similaire aux nombres rapportés par Badi [70].

Les mêmes signes ont été retrouvés dans de nombreuses séries mais à des proportions variables (tableau XXII)

Tableau XXII: Symptomatologie au cours de l'accès palustre selon les auteurs

Les manifestations cliniques	Badi [27]	Rezzouk[70]	Merras[72]	Antinori [30]	Benaziz[76]	Notre série
Fièvre	100%	100%	99,72%	96,6%	100%	99%
Frissons	100%	100%	--	72%	64%	65%
Céphalées	73%	57,5%	83,9%	87%	62%	43%
Signes digestifs			44,6%			48,86%
Vomissements	32%	27,7%	--	42%	54%	45,5%
Diarrhées	--	16%	--	--	23%	25%
Ictère	15%	4%	--	--	39%	2%
SMP	4%	--	--	32%	15%	4,5%
HPM	3%	--	--	--	5%	3.4%

2. Données épidémiologiques :

2.1 Incidence de la maladie

Tableau XXIII : Incidence annuelle du paludisme selon les auteurs

Auteurs	Pays	Période de l'étude	Nombre de cas	Incidence annuelle
Razzouk [70]	Marrakech HMA ; Maroc	2005-2017	259	19,92
Badi [71]	Casablanca ;Maroc	2010-2016	554	79,14
Merras [72]	Meknes HM My Ismail	2011-2021	365	36,5
Aissa [73]	Tunisie	2012-2016	82	16,4
Bittaye [74]	Gambia	2020-2022	131	65,5
Norman [75]	Espagne	2009-2016	850	106,25
Benaziz [76]	CHU Marrakech ; Maroc	2009-2018	39	3,9
Notre série	Marrakech HMA Maroc	2017-2021	88	17,6

L'incidence annuelle du paludisme dans notre série a été de 17,6 cas/ans comparable à celle de l'étude de Razzouk [70] 19,92 cas/ans

La différence d'incidence entre les études peut s'expliquer d'une part par la population étudiée ; les études de Razzouk [70] et Merras [72] sont faites respectivement au niveau des hôpitaux militaires Avicenne de Marrakech et Moulay Ismail Meknès où la grande majorité de leurs patients étaient des militaires engagés dans des opérations de maintien de paix dans les régions de conflits en Afrique sub-saharienne.

L'étude de Badi [71] et Benaziz [76] ont concerné respectivement tous les cas traités et suivis dans les différentes structures sanitaires du secteur médical libéral et publique de Casablanca et au niveau du CHU de Marrakech.

D'autre part, l'étude espagnole de Norman a concerné tous les cas du paludisme importé dans leur pays [75].

On a constaté aussi que le nombre de cas a récemment augmenté, probablement lié à l'accroissement des voyages internationaux et des flux migratoires à partir des pays où cette maladie sévit de façon endémique.

2.2 Age et le sexe

La maladie est déclarée essentiellement chez l'adulte jeune dynamique. Cette prédominance est également constatée dans les cas de paludisme importé en Espagne [75] en Tunisie [77] et au Maroc [70] [71] [72] [76]. Dans notre étude, l'âge moyen était 32,5 ans proches des autres séries.

Dans notre étude la majorité des patients étaient de sexe masculin ce qui concorde avec les études de Razzouk [70] Badi [71], Merras k [72], Bellazreq [77], Benaziz [76] et Norman [75] (tableau XXIV).

Tableau XXIV : Moyenne d'âge et sexe des cas de paludisme

Auteurs	Pays	Nombre de cas	Moyenne d'âge (ans)	Sexe
Badi H. et al [71]	Maroc	554	34,7	M : 86%
Razzouk [70]	Maroc	259	33	M : 99,2%
Bellazreg et al [77]	Tunis	26	35	M : 80%
Merras k [72]	Maroc	365	35	M : 100%
Norman F. et al [75]	Espagne	850	35,6	M : 56,8%
Benaziz [76]	Maroc	39	33	M : 92%
Notre série	Maroc	88	32,5	M : 99%

2.3 Origine des patients :

Dans notre étude et celle de Merras [72] 100% des patients étaient des marocains, 96,7% rapporté dans l'étude de Razzouk [70]. Ceci peut être expliqué par la nature de la population impaludée à l'hôpital militaire de Meknès et de Marrakech, souvent des militaires marocains servant en zone d'endémie palustre.

La plupart des travaux étrangers ont montré que les patients étaient des immigrés ce qui discordait avec notre série d'étude.

Selon Antinori [78], 36% étaient des Italiens alors que 64% étaient des étrangers majoritairement d'origine africaine [30]. En Tunisie, Bellazreg [77] a rapporté que 54% étaient des immigrés africains contre 46% originaire de la Tunisie, même constat de l'étude Aissa [73] où 58% sont originaire des zones endémiques.

2.4 Durée et pays de séjours :

La durée de séjours varie selon les auteurs. Dans notre étude, elle était en moyenne de 6 mois semblable à l'étude de Razzouk [70] et Merras [72] et plus longue que celle rapportée par la majorité des études sauf l'étude de Benaziz [76] qui était de 10 mois (tableau XI)

Aissa [73] et al ont rapporté une durée moyenne de 80 jours alors que Mòdol et al [79] ont mentionné 39 jours.

Dans l'étude d'Antinori [78], la durée était plus longue pour les visites de familiales que le tourisme.

Selon Norman la durée de séjours était plus longue chez les touristes (60 jours) que chez ceux qui veulent rendre visite à leur famille ou amis (48 jours) [75].

Cette variation est due surtout au motif de séjour, dans notre étude une mission militaire était l'unique raison pour laquelle les patients voyageaient en Afrique subsaharienne. Alors que dans les autres travaux les raisons variaient entre visites familiales, tourisme, le bénévolat dans le cadre des organisations non gouvernementales [78] et aussi les missions militaires [70,72,80]

La plupart des études montrent que l'Afrique subsaharienne était la région du monde la plus à risque. Toutefois les pays de séjours variaient selon les études. Dans notre étude la République Centrafricaine vient en premier lieu suivie de la République Démocratique du Congo, ceci concorde avec les données fournies par le travail de Merras [72] fait à l'hôpital militaire de Meknes en 2021.

En ce qui concerne les autres études, le pays le plus fréquemment noté était la Côte d'Ivoire pour Aissa [73] et Razzouk [70] et la Guinée Equatoriale pour Benaziz [76]

2.5 Mesures de prophylaxies :

Tout séjour en zone endémique impose une prophylaxie qui repose sur un ensemble de mesures associant une protection contre les moustiques, une chimioprophylaxie, un traitement présomptif des accès fébriles et l'indispensable éducation à la santé [81].

Dans notre étude, 95% des patients ont bénéficié d'une chimioprophylaxie ce qui rejoint l'étude faite par Merras [72] à l'hôpital militaire de Meknès.

Les études faites au CHU de Casablanca et de Marrakech respectivement par Badi [71] et Benaziz [76] ont rapporté un chiffre de 9%. Ce pourcentage faible de la prise de chimioprophylaxie peut-être expliqué par l'absence ou l'insuffisance de la sensibilisation des voyageurs dans ce cadre. Aussi par la durée de séjour supérieur à 6 mois, le coût de la chimioprophylaxie et la tolérance des effets secondaires du traitement.

L'institut national d'hygiène a mis en disposition un centre de conseils aux voyageurs (CCV) où les voyageurs doivent consulter avant leur départ en zone tropicale [82]. Parmi ses missions c'est de donner des conseils sur la protection contre les piqûres de moustiques par des répulsifs et de prescrire une chimioprophylaxie antipaludéenne adaptée.

En France, une consultation au centre de vaccinations internationales (CVI) a pour objectif d'informer le voyageur sur les risques liés à son voyage. Selon Briend-godet [83], 60% des consultants ont reçu une chimioprophylaxie anti palustre adaptée aux pays visités.

L'étude d'Antinori a rapporté que seul 21% des voyageurs se rendant en zone endémique ont pris une chimioprophylaxie [78].

Tableau XXV : Prévalence de la prophylaxie antipaludéenne selon la durée de séjour

	Durée de séjour	Prophylaxie
Razzouk [70]	6 mois	42,5%
Merras [72]	6 mois	100%
Badi [71]	--	9%
Aissa [73]	80 jours	--
Briend-godet [83]	--	60%
Antinori [78]	14-33 jours	21%
Benaziz [76]	10 mois	9%
Notre étude	6 mois	95%

3. Données biologiques

3.1. Données parasitologiques :

a. Frottis sanguin/Goutte épaisse :

Le diagnostic parasitologique du paludisme est une urgence, le résultat doit être rendu dans un délai maximal de deux heures.

Le diagnostic biologique par le microscope optique reste l'examen de référence pour confirmer les cas de paludisme simple comme grave.

Concernant les espèces plasmodiales en cause rencontrées dans notre série étaient : le P. Ovale 59% des cas, le P. Falciparum dans 37% des cas, le P. Vivax 1% P. Malariae 1% des cas et l'association PF et PO dans 2 cas (2%).

Cela concorde avec les données de l'étude de Merras [72] faite en 2021 à l'hôpital militaire My Ismail de Meknès mais s'oppose avec les autres études faites dans les différents pays du pourtour méditerranéens. Ceci peut être expliqué par la similitude entre la population étudiée dans notre série et celle de Merras, des militaires marocains en mission de maintien de paix dans les mêmes régions de conflits.

Au Maroc, l'étude faite au CHU de Casablanca en 2018 par Badi [71] a permis de montrer que P. Falciparum était l'espèce la plus prédominante dans 99% des cas suivie du P. Vivax dans 1% des cas. La parasitémie était positive chez 100% des patients avec des variances entre 0,1% et 20% [27]. Dans la série rapportée par Tlamçani [80] le P. Falciparum était retrouvé dans 66,7% des cas, P. Ovale dans 23% des cas avec une parasitémie comprise entre 0,01% et 8%, d'après Rezzouk [70] et Benaziz [76] l'espèce la plus fréquemment rapportée était respectivement le P. Falciparum dans 45,5% et 85% des cas suivi de P. Ovale dans 34% et 10% cas.

En Tunisie, selon Aissa [73] le P. Falciparum représentait 98% de cas et le P. vivax 7% des cas.

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Les différents articles européens ont montré aussi que le *P. Falciparum* était le parasite le plus fréquemment isolé dans les accès palustres [78, 75]. (Tableau XXVI)

Tableau XXVI : Répartition selon les espèces plasmodiales diagnostiquées d'après les auteurs :

	Badi H. [71]	Tlamçani [80]	Aissa [73]	Antinori [78]	Norman [75]	Rezzouk [70]	Merras [72]	Benaziz [76]	Notre série
P. Falciparum	99%	66,7%	98%	75,5%	81,5%	45,5%	24,3%	85%	37%
P. Ovale	---	23%	2%	3,9%	3,2%	34%	73,4%	10%	59%
P. Vivax	1%	--	7%	16,7%	4%	5%	--	--	1%
P. Malariae	--	6,7%	1%	2,2%	1%	4%	1,1%	--	1%
Co- infection	--	3,3%	--	1,7%	2,5%	2%	0,9%	2,5%	2%
Parasitémie	0,1%- 20%	0,01%- 8%				<1%	<1%- 5%	<1%- 5%	<1%- 5%

b. Test de diagnostic rapide :

A propos des TDR, ils se sont révélés intéressants en matière de diagnostic du paludisme car d'après notre étude, ils ont affiché des performances assez intéressantes malgré quelque cas de faux négatifs ou positifs. En effet les TDR ont atteint dans notre étude un taux de concordance de 91,58% par rapport à la technique de référence GE/FS.

N'empêche que les 3 cas de faux positifs et les deux cas de faux négatifs restent prévisibles et acceptables et soulignent encore une fois l'obligation de ne jamais pratiquer les TDR seuls pour confirmer ou infirmer le diagnostic du paludisme.

3.2. Examens d'orientation ;

La thrombopénie est une perturbation fréquente au cours du paludisme. Elle peut être utilisée comme un marqueur sensible mais non spécifique pour une infection active à Plasmodium [84].

Les mécanismes les plus couramment incriminés sont la destruction et la consommation des plaquettes au niveau splénique [85]. Elle était trouvée chez 85% des patients de notre étude comparable aux autres études réalisées par Badi, Merras, Antinori et Benaziz qui ont noté un taux bas de plaquettes chez 79%, 80,3%, 74% et 97% des cas [71, 72, 76, 78,].

Concernant l'anémie, c'est une anomalie commune chez les patients paludéens. Son mécanisme physiopathologique pourrait être en rapport soit avec une augmentation de l'hémolyse intravasculaire des globules rouges parasités ou avec une diminution de leur production [84]. Elle était présente chez 3.4% de nos patients nettement inférieur au pourcentage rapporté par Merras 16,7%, Benaziz 20% et Antinori 26.6% des patients [72, 76, 78], elle était plus importante dans l'étude de Badi retrouvée chez 56% patients [71].

Une leucopénie modérée a été fréquemment rapportée dans le paludisme. Elle peut être expliquée par l'augmentation du pool marginal et la réduction du pool circulant [86]. La variation du taux des leucocytes est dynamique. En effet, l'amélioration clinique s'accompagne d'un retour à la normale de ce taux. D'où son utilité pour la surveillance clinique [87]. Dans notre série 10% des cas avaient une leucopénie, semblable aux résultats rapportés par Benaziz [76] 10% et Merras [72] 9,8% alors que l'étude d'Antinori a révélé un taux plus élevé à 27,4% des cas [78]. Les lymphocytes sont les éléments les plus touchés au cours du paludisme, plusieurs hypothèses ont été émises ; la lymphopénie serait due à la séquestration des lymphocytes dans les tissus ou les organes actifs tels que la rate [40]. Dans notre série, la lymphopénie a été rapportée chez 70% patients plus que celle trouvée par Benaziz [76] 38% et Badi 59% et [71].

Dans un second temps, d'autres perturbations sont parfois visibles et très souvent citées comme des critères de gravité (anémie profonde, hypoglycémie, acidose métabolique, des paramètres rénaux, etc.). Elles ont donc un intérêt fort pour le pronostic.

Dans notre étude, on a enregistré une perturbation du bilan hépatique dans 22% des cas, une perturbation du bilan rénal dans 3,66% ce qui rejoint l'étude de Badi [71] et Benaziz [76] où la cytolysse était enregistrée respectivement chez 26% et 18% des cas, et 8% des cas ont présenté une insuffisance rénale aigue dans les deux études.

Tableau XXVII : Les anomalies biologiques selon les différentes études

	Anémie	Thrombopénie	Leucopénie	Lymphopénie	Cytolyse	Insuffisance rénale
Badi [71]	56%	74%	--	59%	26%	8%
Antinori[78]	26%	29%	27,4%	--	--	--
Benaziz[76]	20%	97%	10%	38%	18%	8%
Merras[72]	16,7%	80,3%	9,8%	--	--	--
Notre étude	3,4%	85%	10%	70%	22%	3,66%

4. Paludisme grave :

La définition du paludisme grave est établie et révisée régulièrement par OMS, la dernière version datant de 2014. Le paludisme grave d'importation est défini par la présence de *P. Falciparum* (ou plus rarement d'une des 4 autres espèces plasmodiales) et par une ou plusieurs manifestations cliniques et biologiques définies pour l'adulte [5,7].

Le ministère de la santé marocaine a élaboré un organigramme montrant la prise en charge de l'accès palustre grave au *P. Falciparum* (figure 38).

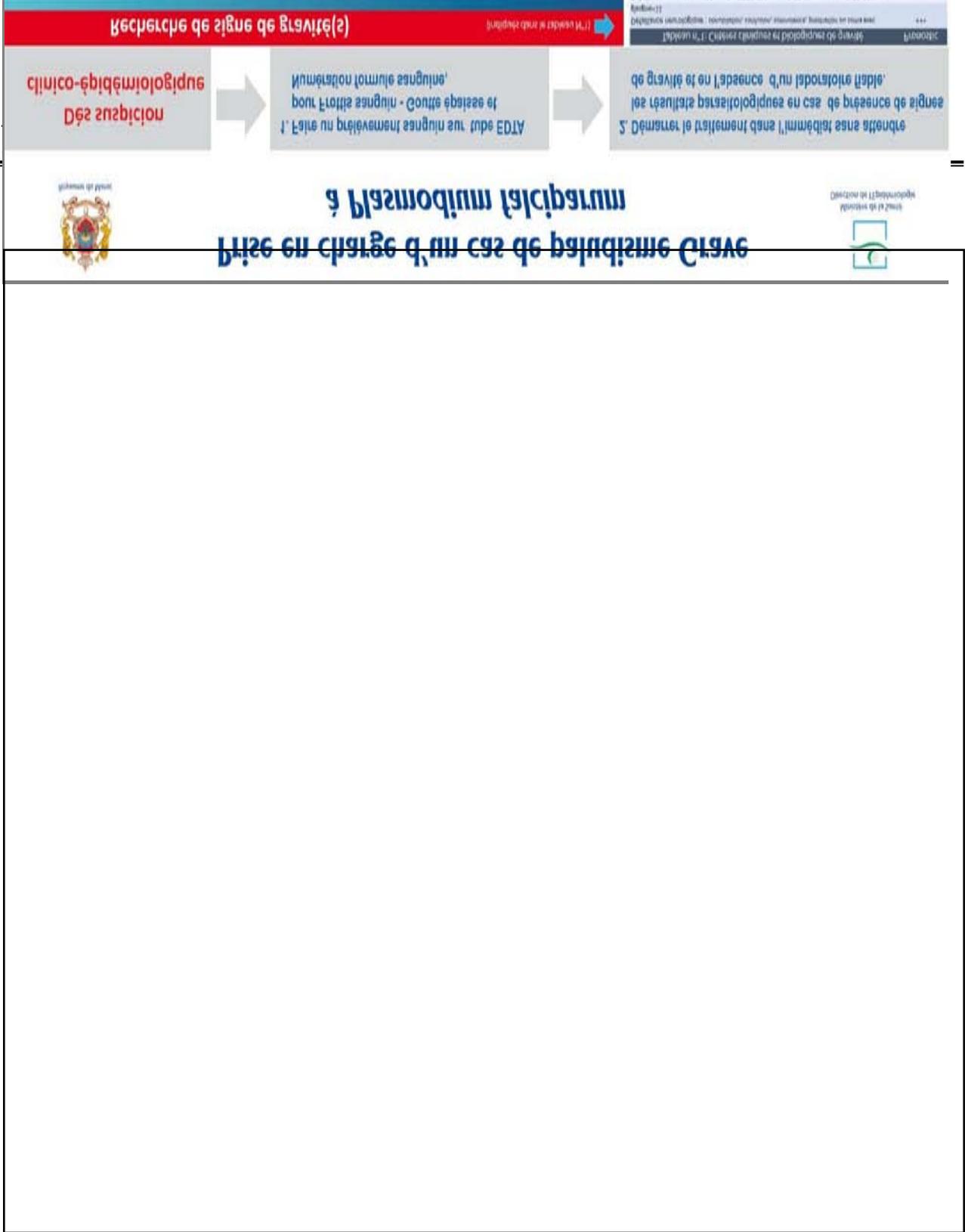


Figure 38: Organigramme du paludisme grave[85]

4.1. Fréquence de paludisme grave

L'accès palustre grave a été enregistré chez 14% de nos patients. Il était nettement plus fréquent dans notre série que dans les séries de Merras [72] 1,41% Rezzouk [70] 3% et Talmçani [80] 6% et moins fréquent que Benaziz [76] 28%. Cette différence de fréquence peut être expliquée par la différence des effectifs ainsi que la durée des différentes études et aussi par le manque d'information par rapport à la symptomatologie initiale conduisant au retard de diagnostic et donc au retard de prise en charge (tableau XXVIII).

Tableau XXVIII : Fréquence de paludisme grave selon les auteurs

Etude	Aissa [73]	Razzouk [70]	Talmçani [80]	Merras [72]	Benaziz [76]	Notre série
Effectifs de l'étude	82	259	30	365	39	88
Paludisme grave	13,1%	3%	6%	1,41%	28%	14%

4.2. Signes de gravité :

Les éléments de gravité du paludisme diffèrent selon les études ; dans notre série 8,3% des cas graves ont présenté des signes neurologiques, alors que Benaziz et Bittaye ont mentionné 73%, 44,7% des cas [76,74]. Une hyperparasitémie a été retrouvée dans 25% des cas graves de notre étude , un taux supérieur a celui rapporté par Antinori [78] 11% et Benaziz [76] 9% mais inférieur à celui de Mòdol [79] 55% des cas. Une Insuffisance rénale a été diagnostiquée chez 25% de nos cas graves proche des 26,3% rapporté par Bittaye [74] mais supérieur au donnés de Benaziz [76] 9% et Mòdol 5% [79] . (Tableau XXIX)

Tableau XXIX : Comparaison des signes de gravité entre notre étude et la littérature

Les critères de gravité	Bittaye [74]	Antinori [78]	Mòdol [79]	Benaziz [76]	Notre série
Signes neurologiques	44,7%	--	2,9%	73%	8,3%
Signes cardio-respiratoires	--	5%	8%	--	--
Hémorragie clinique	3,9%	--	--	9%	16,6%
Ictère	29%	11%	12%	27%	16,6%
Insuffisance rénale	26,3%	--	5%	9%	25%
Hyperparasitémie	--	11%	55%	9%	25%
Acidose métabolique	--	--	--	--	8,3%

Le *P. falciparum* était l'agent responsable de la totalité de nos cas grave ce qui concorde avec les autres études de la littérature [70,71,76,78]. Tlamçani [80] et Merras [72] ont chacun rapporté un cas de paludisme grave dont le *P. ovale* était responsable, les deux patients sont décédés suite à une détresse respiratoire.

5. Traitement :

5.1. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre travail était de 3 jours proche de celle retrouvée dans la littérature ; Aissa, Antinori et Bellazreg ont rapporté tous une durée moyenne de 4 jours [73,78,77] (tableau XXX).

Tableau 28 XXX : Durée moyenne d'hospitalisation dans les différentes études

	Aissa [73]	Antinori [78]	Bellazreg [77]	Benaziz [80]	Notre série
Durée moyenne (jours)	3,9	4	4	5	3
Extrêmes (jours)	0-10	3-7	--	1-24	1-12

5.2. Schémas thérapeutiques

L'artéméther+luméfantrine était administré en monothérapie chez 52 patients soit

59,09% des cas ce qui concorde avec les données de Badi [71] 69% et Rezzouk [70] 59% et chez 22 patients en association avec la primaquine soit 25% contre 43,58% rapporté dans l'étude de Benaziz [76] .

La quinine a été utilisée chez 2,27% de nos patient comparable aux données rapportées par Merras[72] 1,41% et Pagés [86] 4,85%.

Tableau XXXI : Schéma thérapeutique selon les auteurs

Schéma thérapeutique	Badi [71]	Rezzouk [70]	Meras [71]	Benaziz [76]	Pagés [86]	Notre étude
L'artéméther–luméfantrine	69%	59%	98,59%	23,07%	35,92%	59,09%
L'artéméther–luméfantrine + Primaquine	--	--	--	43,58%	0,97%	25%
L'artésunate injectable	21%		--	23,07%	8,73%	1,13%
Chloroquine+Primaquine	10%		--	10,25%	--	1,13%
La Quinine	--	24%	1,41%	--	4,85%	2,27%
Doxycycline	--	--	--	--	--	1,13%
Chloroquine	--	--	--	--	9,7%	1,13%
Primaquine	--	--	--	--	--	1,13%
Atovaquone/proguanil,	--	--	--	--	20,33%	--

6. Contrôle post thérapeutique :

Le suivi biologique consiste à contrôler l'évolution de la densité parasitaire après traitement, à J3, J7 et J28. Il est systématique pour le bon suivi de tout cas de paludisme.

En cas de Paludisme simple le suivi doit être fait à J3 et J28, le contrôle à J7 est souhaitable si possibilité.

En cas de Paludisme grave : Contrôle parasitologique toutes les 24 h jusqu'à amélioration clinique et reprise de la voie orale.

Dans notre série, 48% des patients ont réalisés un suivi parasitologique, 90% à J3, 50% à J7, 7% à J28 contre 46% au CHU de Bordeaux et 33% au CHU de Marrakech à J7 [42]

Ce manque apparent de suivi peut être expliqué par la perte de vue des malades sortants qui continuent leur suivi dans les différentes structures du royaume.



RECOMMANDATIONS



A l'issue de notre étude, il nous semble judicieux de proposer certaines recommandations et d'insister sur d'autres afin de contribuer à la lutte antipaludéenne à l'échelle nationale et à la résistance à la réintroduction de la Malaria au Maroc :

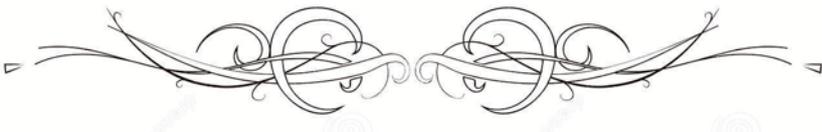
- Continuer et insister sur le dépistage et de la prise en charge précoce et gratuite des cas importés,
- Le maintien de la surveillance et de la lutte contre le vecteur du paludisme dans le cadre de la gestion intégrée de la lutte anti vectorielle.
- Développer le conseil aux voyageurs se rendant aux pays endémiques et insister sur les mesures préventives suivantes, pour éviter de contracter le paludisme :
- Porter des vêtements clairs couvrant les bras et les jambes ;
- Appliquer du produit répulsif sur la peau exposée toutes les 6 heures ;
- Utiliser le spray répulsif textile pour les vêtements ;
- Dormir sous une moustiquaire imprégnée ;
- Dormir dans une pièce climatisée si c'est possible ;
- Prendre la chimio prophylaxie du paludisme, prescrite par un médecin, avant le départ, pendant le séjour et après le retour du voyage ;
- Au retour du voyage, continuer à prendre le médicament chimio prophylactique du paludisme et consulter un médecin en cas de fièvre, troubles gastro-intestinaux ou autres signes.
- Rendre disponibles de plus de molécules antipaludéennes afin d'assurer une correcte et meilleure prise en charge thérapeutique pour nos patients concordante avec les recommandations mises par notre ministère de santé après l'éradication du paludisme au Maroc.

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

- Renforcer le développement professionnel des biologistes et des techniciens du laboratoire par des cycles de formations continues assurant la maîtrise des techniques du diagnostic du paludisme en l'occurrence la recherche parasitaire du Plasmodium.sp par la goutte épaisse et le frottis mince sanguin en plus de la maîtrise de techniques nouvelles notamment de biologie moléculaire (PCR-TR) ou autres : Maldi-Tof ; tout particulièrement au niveau des laboratoires rarement sollicités pour le diagnostic du paludisme.
- Promouvoir les contrôles de qualités en intra- et extra laboratoires en matière du diagnostic du paludisme.



CONCLUSION



Le paludisme d'importation est une urgence diagnostique et thérapeutique constituant une préoccupation majeure dans notre hôpital vu la persistance de missions de maintien de paix pour les militaires marocains en Afrique subsaharienne. Pour tout militaire consultant pour un syndrome infectieux, un interrogatoire minutieux, à la recherche d'un éventuel séjour en zone d'endémie palustre, permettra d'évoquer à temps le diagnostic de cette parasitose. Un antécédent d'accès palustre doit être également recherché étant donné les fréquentes récurrences de l'infection. Ce diagnostic reste toujours possible malgré un délai relativement long entre le retour au pays et l'apparition des signes cliniques. La découverte d'une thrombopénie à l'hémogramme est un signe biologique en faveur de ce diagnostic. Tous ces éléments présomptifs doivent inciter à la réalisation en urgence, d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin à la recherche des hématozoaires de Plasmodium. Cet examen permet de préciser l'espèce plasmodiale en cause et le taux de parasitémie. Devant un diagnostic positif, la recherche de signes de gravité cliniques et biologiques est nécessaire afin d'adapter la prise en charge du patient. Une double sensibilisation nous paraît être nécessaire, à la fois pour le personnel soignant et les militaires appelés à servir en zones d'endémie palustre, en leur communiquant les meilleurs moyens de prise en charge pour les premiers et de prévention pour les seconds.



RESUMES



Résumé

Le paludisme est une maladie parasitaire due à un protozoaire du genre Plasmodium qui vit en intra érythrocytaire. Il est transmis à l'Homme par un insecte vecteur du genre anopheles.

Le Maroc n'a enregistré aucun cas de paludisme autochtone depuis 2005.

Cependant, il est toujours concerné par le paludisme d'importation. Les voyageurs d'une manière générale et les militaires en particulier, qui sont appelés souvent à servir dans les missions de maintien de paix en zones d'endémie, Sont susceptibles d'être atteints par cette parasitose.

Nous avons mené une étude rétrospective au laboratoire de Parasitologie- Mycologie de L'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech afin de préciser l'apport du biologiste dans le diagnostic et la surveillance du paludisme importé, Secondairement de souligner les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, évolutives et préventives de ce paludisme d'importation.

Entre le 1^{er} Janvier 2017 et le 31 Décembre 2021, 230 GE/FS ont été réalisés dont 88 sont revenues positifs soit une prévalence de 38,26%.

L'espèce la plus incriminée était le Plasmodium ovale chez 59,09% des cas (n=52), P. falciparum chez 36,36% des cas (n=32), P. malariae chez 1,13% des cas (n=1) et le P. vivax chez 1,13% des cas (n=1)

L'association P. ovale et P. falciparum a été mise en évidence chez 2,27% des cas (n=2).

Dans notre série la parasitémie était inférieure à <1% dans 41,11% des cas, comprise entre 1-4% dans 26,66% des cas, supérieure à 4% chez 3,33% des cas, définissant un paludisme grave selon l'OMS.

Sur les 107 TDR réalisés au niveau du laboratoire de garde : 85% étaient positifs 11% négatifs et 4% invalides.

Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

La principale perturbation du bilan biologique d'orientation était la thrombopénie présente chez 85% des patients.

La fièvre était le symptôme majeur chez 98,86% des cas (n=87).

L'âge moyen était de $32,5 \pm 6,5$ avec des extrêmes allant de 24 ans à 50 ans.

56,81% des cas (n= 50) ont séjourné en république centre africaine (RCA), 30,68% des cas (n=27) en république démocratique du Congo (RDC).

Lors du séjour en zone d'endémie, la chimioprophylaxie était à base de la méfloquine chez 54,76% des cas (n=46) et la doxycycline chez 32,14% des cas (n=27).

Parmi les 88 cas positifs de notre série 86,64% étaient des accès simples 13,64% étaient des accès palustres graves.

La parasitologie de contrôle a été réalisée chez 48% des cas 90% à J3, 50% à J7 et 7% à J28 L'évolution a été favorable avec défervescence thermique Chez tous les patients, aucun cas décès n'a été noté, cela grâce à une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce et adéquate.

Abstract

Malaria is a parasitic disease caused by a Plasmodium protozoan that lives intracellularly in erythrocytes. It is transmitted to humans by an Anopheles mosquito vector.

Morocco has not recorded any cases of indigenous malaria since 2005. However, it is still affected by imported malaria. Travelers in general, and military personnel in particular, who are often deployed in peacekeeping missions in endemic areas, are susceptible to this parasitic infection.

We conducted a retrospective study at the Parasitology–Mycology Laboratory of Avicenna Military Hospital in Marrakech to determine the contribution of biologists in the diagnosis and surveillance of imported malaria, and to highlight the epidemiological, clinical, biological, evolutionary, and preventive characteristics of this imported malaria.

Between January 1, 2017, and December 31, 2021, 230 blood smears were performed, of which 88 were positive, resulting in a prevalence of 38.26%.

The most implicated species was Plasmodium ovale in 59.09% of cases (n=52), P. falciparum in 36.36% of cases (n=32), P. malariae in 1.13% of cases (n=1), and P. vivax in 1.13% of cases (n=1). The co-infection of P. ovale and P. falciparum was observed in 2.27% of cases (n=2).

In our series, the parasitemia was less than <1% in 41.11% of cases, between 1–4% in 26.66% of cases, and higher than 4% in 3.33% of cases, defining severe malaria according to the WHO.

Out of the 107 rapid diagnostic tests (RDT) conducted in the emergency laboratory, 85% were positive, 11% were negative, and 4% were invalid. Thrombocytopenia was the main abnormality in the laboratory findings, present in 85% of patients. Fever was the major symptom in 98.86% of cases (n=87).

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

The mean age was 32.5 ± 6.5 years, ranging from 24 to 50 years. Among the cases, 56.81% (n=50) had traveled to the Central African Republic (CAR), and 30.68% (n=27) had been to the Democratic Republic of the Congo (DRC).

During their stay in endemic areas, 54.76% of cases (n=46) used mefloquine for chemoprophylaxis, while 32.14% (n=27) used doxycycline.

Among the 88 positive cases in our series, 86.64% were uncomplicated malaria, and 13.64% were severe malaria.

Follow-up parasitology was performed in 48% of cases, with 90% on day 3, 50% on day 7, and 7% on day 28. The outcome was favorable with resolution of fever in all patients, and no deaths were reported, thanks to early and adequate diagnostic and therapeutic management.

ملخص

المالاريا هي مرض طفيلي يسببه طفيلي من جنس البلازموديوم يعيش داخل كريات الدم الحمراء. ينتقل إلى الإنسان عن طريق حشرة ناقلية من جنس الأنوفيليس.

لم يُسجَل في المغرب أي حالات محلية للمالاريا منذ عام 2005. ومع ذلك، لا يزال المغرب يتعرض للمالاريا المستوردة. يُعتبر المسافرون بشكل عام، والعسكريون بشكل خاص، الذين يتم استدعاؤهم غالبًا للخدمة في مهام حفظ السلام في المناطق الموبوءة، عُرضة للإصابة بهذا المرض الطفيلي.

قمنا بإجراء دراسة استيعادية في مختبر الطفيليات والفطريات في المستشفى العسكري أبي سنان في مراكش بهدف تحديد مساهمة علماء الأحياء في التشخيص والمراقبة للمالاريا المستوردة، ومن ثم التركيز على السمات الوبائية والسرييرية والبيولوجية والتطورية والوقائية لهذه المالاريا المستوردة.

بين الأول من يناير 2017 و 31 ديسمبر 2021، تم إجراء 230 تحليل دم، تبين أن 88 منها كانت إيجابية، مما يشكل معدل انتشار بنسبة 38.26%.

أكثر الأنواع التي يُتهم بها هو طفيلي البلازموديوم البيضاوي في 59.09% من الحالات (n=52)، والبلازموديوم البلكندي في 36.36% من الحالات (n=32)، والبلازموديوم المالاري في 1.13% من الحالات (n=1)، والبلازموديوم الفيفاكس في 1.13% من الحالات (n=1). وتم رصد تعرض 2.27% من الحالات (n=2) للإصابة بكل النوعين معًا.

في سلسلتنا، كانت نسبة الطفيليات في الدم أقل من 1% في 41.11% من الحالات، وتتراوح بين 1-4% في 26.66% من الحالات، وأكثر من 4% في 3.33% من الحالات، مما يعرّف المالاريا الشديدة وفقًا لتعريف منظمة الصحة العالمية.

تم إجراء 107 اختبارات تشخيص سريع (RDT) في المختبر الطارئ: كانت 85% منها

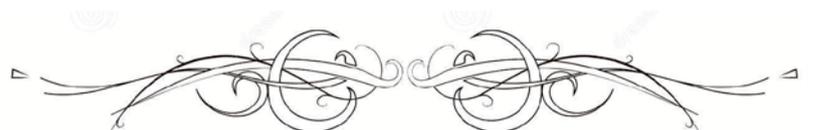
إيجابية، و 11% سلبية، و 4% غير صالحة. كان انخفاض عدد الصفائح الدموية هو الاختلال الأساسي في النتائج المخبرية، حيث كانت موجودة في 85% من المرضى. كانت الحمى هي الأعراض الرئيسية في 98.86% من الحالات. (n=87)

كان متوسط العمر 6.5 ± 32.5 سنة، مع نطاق يتراوح بين 24 و 50 عامًا. من بين الحالات، قدم 56.81% (n=50) إلى جمهورية وسط أفريقيا (RCA)، و 30.68% (n=27) إلى جمهورية الكونغو الديمقراطية (RDC).

أثناء وجودهم في المناطق الموبوءة، كانت الوقاية الكيميائية تعتمد على الميفلوكوين في 54.76% من الحالات (n=46) والدوكسي سيكلين في 32.14% من الحالات. (n=27)

من بين الحالات الإيجابية في سلسلتنا، كان 86.64% منها للملاريا البسيطة و 13.64% للملاريا الشديدة.

تم إجراء فحص طفيلي التحكم على 48% من الحالات، حيث تم إجراؤه بنسبة 90% في اليوم 3، و 50% في اليوم 7، و 7% في اليوم 28. كانت النتيجة إيجابية مع انحسار الحمى لجميع المرضى، ولم يتم تسجيل أي حالات وفاة، وذلك بفضل التشخيص المبكر والعلاج المناسب والفوري.



ANNEXES



Annexe 1 : Fiche d'exploitation

Apport du laboratoire de Parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

1. **Identité** : IP :

Initial : Numéro de dossier : Date d'hospitalisation : Age :

Sexe : M F

Nationalité : Lieu de Résidence :

Profession :

Provenance du malade : Domicile

Urgence Transfert

Si transfert : d'un autre service

d'un autre hôpital : Antécédents : Médicaux :

Chirurgicaux :

Gynéco-obstétricaux :

Toxico-allergique :

2. **Renseignements sur le séjour et chimioprophylaxie** :

Pays de séjour : Lieu du séjour : urbain rural

Durée de séjour : Motif de séjour :

Accès palustre au cours du séjour : type : nombre : date :

Confirmation :

oui Non si oui préciser :

**Apport du laboratoire de parasitologie dans le diagnostic et la surveillance du paludisme
à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech**

Traitement : molécule

- Chimio prophylaxie : oui non

Si oui préciser type : observance oui non

Prise avant le voyage au cours du séjour après le voyage Prophylaxie
d'exposition : moustiquaires vêtements couvrants air conditionné

Répulsifs cutanés insecticides

3. Données cliniques :

Délai entre le retour et les signes cliniques :

Signes généraux : fièvre chiffrée = Rythme : tierce quarte quotidienne

Sueurs Frisson Chaleurs

Amaigrissement Anorexie Asthénie

Signes digestifs :

vomissements

troubles de transit douleurs abdominales hépatomégalie splénomégalie

Algies : courbatures

Autres signes à préciser :

céphalées arthralgies myalgies

Accès palustre grave :

Signes neurologique : état de conscience : score Glasgow obnubilation confus

coma

Convulsion Signes respiratoire : SpO₂ = prostration

détresse respiratoire oui non

ou image radiologique d'un syndrome interstitiel ou alvéolaire
Signes cardio-vasculaires :
état de choc Ictère :

clinique biologique

Hémorragie clinique :

Insuffisance rénale : oligurie : anurie :

4. Données paracliniques : Examen de confirmation :

Diagnostic microscopique : goutte épaisse

frottis sanguin Test de diagnostic rapide : non oui

PCR : faite non faite

Espèce identifiée : parasitémie :

Hématologie : normale

Anormale :

si anormale : Hb : = plaquettes : Lymphocytes

Biochimie :

= globules blancs : TP = = PNN

Bilan hépatique : normal

cytolyse

ASAT = ALAT =

Cholestase : non Oui

Si oui à prédominance : libre direct

BT=

GGT=

PAL=

Bilan rénal : urée=

créatinémie=

Bilan hydro-électrolytique : glycémie =

natrémie=

kaliémie=

calcémie=

bicarbonate=

Bilan lipidique : triglycérides =

cholestérol totale =CRP= VS=

5. Traitement

Délai entre les premiers signes et le traitement :

Prise en charge :

Spécifique : molécule : voie d'administration : per os injectable Dose :

Durée :

Tolérance :

Non spécifique : paracétamol :

Remplissage :

Autres à préciser :

6. Evolution

La durée d'hospitalisation :

Transfert réanimation : non oui si oui : Raison

Durée :

Evolution favorable : oui non si non favorable : décès :

Contrôle parasitologie : J3 :

J7 :

J28 :

Annexe 2

FICHE

Logigramme des modalités de prise en charge

Quand penser au paludisme ?

Fièvre avec ou sans notion **de voyage en zone d'endémie isolée ou associée à**

- Frissons, sueurs, troubles digestifs, arthralgies/myalgies, splénomégalie et parfois troubles neurologiques ;
- A la biologie **une thrombopénie +++** et/ou hyper-bilirubinémie avec anémie

Frottis mince - Goutte épaisse (3 lames) avec un délai maximum de lecture **de 2 heures** à partir de la réception du prélèvement

En cas de non disponibilité du laboratoire:

- **Prélèvement sanguin sur tube EDTA** pour confirmation au niveau provincial ou régional ou dans un centre de référence et
- **Test rapide**

Si recherche du paludisme positive ou en cas de forte suspicion clinique

Evaluer la gravité et démarrer le traitement

Critères cliniques et biologiques de gravité

Défaillance neurologique : +++ Obnubilation, confusion, somnolence, prostration, ou Coma avec un score de Glasgow <11 ou score de Blantyre < 3 en pédiatrie, ou Convulsions répétées : >2/24h.
Défaillance respiratoire : +++ SpO₂<92%, Œdème pulmonaire : confirmation radiologique, FR > 30/min
Défaillance cardio-circulatoire « Etat de choc » :
 +++ PA <80mmHg, Signes périphériques d'insuffisance circulatoire.
 Hémorragie clinique ++
 Ictère clinique associé à une hyperparasitémie +
Acidose : Bicarbonates <15mmol/l ou pH < 7,35
 +++
Hyperlactatémie : > 2 mmol/l +++
Parasitémie > 4% +++
Insuffisance rénale : créatinémie > 30 mg/l, urémie >20mmol/μl ++
Hypoglycémie <2.2mmol/l (ou <0.4g/l) +
Anémie profonde associée à une hyperparasitémie :
 Enfant : Hb <5g/dl, Ht<15%
 Adulte : Hb <7g/dl, Ht<20%.

Hospitalisation en réanimation si **présence d'au moins un signe** de gravité sus-cités

-Groupes à risque :

- Grossesse
- Enfant
- Coïnfections
- Comorbidités
- Vomissements +++ ou diarrhée importante ;
- Parasitémie : ≥2% et ≤4%;
- Echec d'un premier traitement.

Hospitalisation et surveillance étroite (*P.falciparum* +)

- Absence de signe de gravité et de facteur de risque

- Parasitémie < 2 %
- Hémoglobine > 10 mg/l
- Plaquettes > 50 000/mm³

- Garantie d'une bonne observance du traitement.

Traitement en Ambulatoire avec 1ère prise au niveau d'une structure sanitaire

- Le paludisme (urgence médicale) est une maladie à déclaration obligatoire (ART.5.arrêté ministère de la santé N° 1020-03 du21 rabii I 1424-23 mai 2003)
 - Déclaration au **Ministère de la Santé (DELM)** : Email : delm_smp@gmail.com. Service des maladies parasitaires : 05 37 67 13 29 / Fax: 05 37 67 12 98.

Annexe 4

FICHE

Prise en charge d'un cas de paludisme simple

Dès suspicion clinico-épidémiologique d'un cas de paludisme

Faire un **frottis sanguin** - goutte épaisse ou faire un test rapide ou prélèvement sanguin sur tube EDTA pour confirmation en l'absence d'un laboratoire fiable

Traitement du *P.Falciparum* et *P.Knowlesi*

Traitement de première intention

- Artémether - lumefantrine

Pendant trois jours au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°1)

et

- Primaquine

Une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg à administrer le premier jour au milieu d'un repas.

Traitement de deuxième intention :

- Primaquine

Une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg (voir tableau N°2) ;
et

- Quinine comprimé

Pendant 7 jours à 10 mg/kg/8 H associée à la Doxycycline 3.5 mg/kg/jour

Tableaux N° 1:

Poids en kg	Dosage de l'association artémether-lumefantrine en comprimés/poids					
	J1		J2		J3	
	0h	8h	matin	soir	matin	Soir
[5-15[1	1	1	1	1	1
[15-25[2	2	2	2	2	2
[25-35[3	3	3	3	3	3
35 et plus	4	4	4	4	4	4

Traitement du *P.Vivax* et *P.Ovale*

Traitement de première intention :

- Chloroquine « nivaquine »

Pendant **trois jours** au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°3)

et

- Primaquine une prise par jour

- à la dose de 0.25 mg/kg du 1er au 14ème jour au milieu du repas.
- à la dose de 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines, en cas de déficit confirmé en G6PD.

Traitement de deuxième intention ou en cas de séjour dans une zone de chloroquino-résistance:

- Primaquine

(voir paragraphe ci-dessus)

et

- Artémether - lumefantrine

Pendant **trois jours** (voir tableau N°1)

Tableaux N° 2:

Poids en kg	Dosage de la primaquine comprimé de 15 mg
[10 à 25[¼ de comprimé de 15 mg
[25 à 50[½ comprimé de 15 mg
[50 à 100[1 comprimé de 15 mg

Traitement du *P.Malariae*

Traitement de première intention :

- Chloroquine « nivaquine »

Pendant **trois jours** au cours ou après un repas copieux. (voir Tableau N°3)

Traitement de deuxième intention ou en cas de séjour dans une zone de chloroquino-résistance:

- Artémether - lumefantrine

Pendant **trois jours** (voir tableau N°1)

Tableaux N° 3:

Jours	Dosage de la chloroquine en mg selon l'âge (ne pas dépasser 600 mg /jour)				
	[0-1[ans	[1-5[ans	[5-10[ans	[10-15[ans	15ans et plus
1	75	150	300	400	600
2	75	150	300	400	600
3	50	100	150	200	300

Suivi du traitement : Contrôle parasitologique à J3 et J28

Annexe 5

FICHE

Prise en charge d'un cas de paludisme Grave Dès suspicion clinico-épidémiologique

Faire un prélèvement sanguin sur tube EDTA pour Frottis sanguin-Goutte épaisse
(en l'absence d'un laboratoire fiable) et Numération formule sanguine

Recherche de signe (s) de gravité (tableau n°1)

Si présence d'au moins un signe de gravité

Hospitalisation en urgence en Réanimation

Démarrer le traitement dans l'immédiat sans attendre les résultats parasitologiques

Traitement

Traitement de première intention

- **Artésunate** +++ IV à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour :

• Adulte et enfant ≥ 20 kg : 2,4 mg/kg

• Enfant < 20 kg : 3 mg/kg.

- Si impossibilité de la voie veineuse, préconiser la voie intramusculaire;
- le traitement par l'artésunate doit être administré au minimum 24 heures;
- Jamais d'artésunate seul, relais obligatoire.



Traitement de deuxième intention

- **Quinine injectable :**

• **Traitement d'attaque H0:** 20 mg/kg en perfusion continue durant 4 heures dans du sérum glucosé 10% ;

• **Traitement d'entretien :** à partir de H8 à 10mg/kg toutes les 8 heures en perfusion dans du sérum glucosé 10%.

Le traitement par la quinine ne doit pas dépasser 7 jours

Dès amélioration clinique et biologique, relais par:

- **Association Artémether- Luméfantrine**

(Voir tableau n° 2 : Dosage de l'association Artémether-Luméfantrine selon le poids) ;

- **Primaquine 0,25 mg/kg en une seule prise**

Suivi per et post-thérapeutique :

- **Parasitologique toutes les 24 h** jusqu'à amélioration clinique et reprise de la voie orale ;

- **Parasitologique avec numération formule sanguine (NFS), J14 et J 21** (risque d'une hémolyse post-thérapeutique dans la semaine après traitement par l'artésunate) ;

- **Parasitologique j28.**

Tableau n° 1: signes cliniques et biologiques de gravité

Critères cliniques de gravité

• **Défaillance neurologique :** +++ Obnubilation, confusion, somnolence, prostration, ou Coma avec un score de Glasgow < 11 ou score de Blantyre < 3 en pédiatrie, ou Convulsions répétées : $> 2/24$ h.

• **Défaillance respiratoire :** +++ SpO₂ $< 92\%$, Œdème pulmonaire : confirmation radiologique, FR > 30 /min

• **Défaillance cardio-circulatoire « Etat de choc » :** +++ PA < 80 mmHg, Signes périphériques d'insuffisance circulatoire.

• Hémorragie clinique ++

• Ictère clinique associé à une hyperparasitémie +

Critères biologiques de gravité

• **Acidose :** Bicarbonates < 15 mmol/l ou pH $< 7,35$ +++

• **Hyperlactatémie :** > 2 mmol/l +++

• **Parasitémie** $> 4\%$ ++

• **Insuffisance rénale :** créatinémie > 30 mg/l, urémie > 20 mmol/μl ++

• **Hypoglycémie** < 2.2 mmol/l (ou < 0.4 g/l) +

• **Anémie profonde associée à une hyperparasitémie:**

Enfant : Hb < 5 g/dl, Ht $< 15\%$

Adulte : Hb < 7 g/dl, Ht $< 20\%$.

Tableau n° 2

Poids en Kg	Dosage de l'association artémether luméfantrine en comprimés/poids					
	J1		J2		J3	
	0h	8h	matin	soir	matin	Soir
[5 - 15[1	1	1	1	1	1
[15 - 25[2	2	2	2	2	2
[25 - 35[3	3	3	3	3	3
35 et plus	4	4	4	4	4	4

Annexe 6

FICHE

Prise en charge des cas de paludisme importé chez les groupes à risque

Hospitalisation et suivi étroit



P. Falciparum et *P. knowlesi*

Traitement de première intention :

- **l'association Artémether-Luméfántrine** pendant trois jours au cours ou après un repas copieux, selon le Tableau N° 1.
- **Primaquine*** : une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg à partir de l'âge de **6 mois**.

Traitement de deuxième intention :

- **La Quinine** comprimé pendant 07 jours (10mg/kg/jour/8H)
- Et
- **La primaquine** (voir paragraphe ci-dessus).

P. vivax ou *P. ovale* ou *P. malariae*

- **La chloroquine** selon le Tableau n°2
- ou
- **L'association Artémether-Luméfántrine** (selon le tableau n°1)

En cas de *P. vivax* ou *ovale*, associer la Primaquine au traitement sus-cité à la dose de :

- 0.25 mg/kg/jour pendant **14 jours** chez tout enfant âgé de plus de 6 mois.
- 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines, en cas de déficit confirmé faible à modéré en G6PD.

Tableau n°1

Poids en Kg	Dosage de l'association arthémether-luméfántrine en comprimés/poids					
	J1		J2		J3	
	0h	8h	matin	soir	matin	Soir
[5 -15[1	1	1	1	1	1
[15 -25[2	2	2	2	2	2
[25 -35[3	3	3	3	3	3
35 et plus	4	4	4	4	4	4

P. Falciparum et *P. knowlesi*

Au 1er trimestre de grossesse :

- **Quinine cp** 10 mg/kg/ jour en 3 prises et Clindamycine 10 mg/kg/ jour en 2 prises pendant 7 jours
- Ou
- **L'atovaquone – Proguanil :** à la dose de 4 comprimés (250 mg/ 100 mg) /jour en prise unique pendant trois jours au milieu du repas

Au 2ème et 3ème trimestre de grossesse :

- **L'association Artémether-Luméfántrine**

P. Vivax ou *P. ovale* ou *P. malariae*

Au 1er trimestre de grossesse :

- **Chloroquine « Nivaquine »** (tableau N° 2).

Au 2ème et 3ème trimestre de grossesse :

- **L'association Artémether-Luméfántrine** (tableau n°1).

En cas de *P. vivax* ou *ovale*, devant le risque de rechute, associer la primaquine au traitement sus-cité après plus de **6 mois d'allaitement** à la dose de :

- à la dose de 0.25 mg/kg pendant **14 jours** ;
- la dose de 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines, en cas de déficit confirmé faible à modéré en G6PD.

Tableau n°2

Tableau N°2	Dosage de la chloroquine en mg et durée selon l'âge				
jours	< 1an	[1 - 5[[5 - 10[[10 - 15[15 ans et plus
1	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
2	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
3	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	300 mg



• Artésunate injectable

en IV ou IM à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour à la dose de :

- **2.4 mg/kg /poids ≥ 20 kg**
- **3.0 mg/ kg / poids < 20 kg ;**

NB : Si voie impraticable ou absence d'artésunate injectable, il est possible de broyer l'association Artémether-Luméfántrine et l'administrer par sonde gastrique

- **Relais par l'association Artémether-Luméfántrine** dès amélioration clinique et biologique (voir tableau n°1).

- **Artésunate injectable** à 2.4 mg/kg en IV ou IM à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour, à administrer en urgence quel que soit le trimestre de grossesse.
- ou

Quinine injectable: H0: 20mg/kg en perfusion continue durant 4 heures dans du sérum glucosé 10%, puis 10mg/kg toutes les 8 heures à partir de 8 H, sans dépasser 7 jours de traitement

- **Relais par voie orale :** dès amélioration clinique et biologique (voir tableau n°1).



BIBLIOGRAPHIE



1. **OMS.**
Paludisme, 08 décembre 2022.
Disponible sur : (Paludisme (who.int).
2. **Argy N, Houzé S.**
Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme.
Actual Pharm 2018;57:18-20
3. **Botterel F, Dardé M L, Debourgogne A. Delhaes L, Houzé S, Morio F et al**
Parasitologie et *Mycologie Médicales – Guide des Analyses et des Pratiques Diagnostiques*
2,2017,259-66
4. **<https://www.who.int/data/gho/data/themes/malaria> 2023**
5. **Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société de réanimation de langue française.**
Recommandations for clinical practice. Management and prevention of imported Plasmodium falciparum malaria.
Med Mal Infect 2008;38:39-117
6. **Haute Autorité de Santé.**
Évaluation des actes de diagnostic biologique des infections à Plasmodium. Disponible sur :
(https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/argumentaire_paludisme.pdf)
7. **Observatoire Boutros-Ghali du maintien de la paix :**
<https://www.observatoire-boutros-ghali.org>
8. **World Health Organization.**
Le Maroc certifié exempt de paludisme.
REH 2010,85(24):235-6
9. **La Direction de l'Épidémiologie et Lutte contre les Maladies,**
Bulletin d'épidémiologie et de santé publique.
Maroc,2017;40:74

10. **El Guamri Y, Amahmid O, Zenjari K, Bouhout S, Ait Mouh M, Ait Melloul A et al.**
imported Malaria in the Region of Marrakech–Safi, Morocco, between 1996 and 2016.
Bull Soc Pathol Exot 2018;111(2):104–8
11. **Bad air, amulets and mosquitoes :2000 years of changing perspectives on malaria**
Biographie des Prix Nobel – Ronald Ross
*Malaria Journal*2013
12. **Desoubeaux G. Chandener J.**
Diagnostic biologique du paludisme d'importation. RFL 2017;2017(497):34–43.
13. **De Pina JJ, Garnotel E., Hance P, Vedy S, Rogier C, Morillon M.**
Diagnostic du paludisme d'importation en France.
Méd Mal Infect 2007;37:710–5
14. **Botterel F, Dardé M L, Debourgogne A. Delhaes L, Houzé S, Morio F et al.**
Parasitologie et *Mycologie Médicales – Guide des Analyses et des Pratiques Diagnostiques*
2,2017,7–48
15. **Danis M, Legros F, Gay F, Brousse G, Bricaire F, Gentilini M.**
Paludisme d'importation en France.
Méd Mal Infect 1999;29(3):257–73.
16. **Tariq Aftab · Jorge F. S. Ferreira M. Masroor A. Khan · M. Naeem** *Artemisia annua –*
Pharmacology and Biotechnology book Springer–
Verlag Berlin Heidelberg 2014
17. **JH Adams, I Mueller.**
The Biology of *Plasmodium vivax*
Cold Spring Harp herspect Med, 2017
18. **Queyriaux B, Pradines B, Haseine L, Coste S, Rodriguez P, Coffinet T et al.**
Paludisme d'aéroport. Presse Med 2009;38(7–8):1106–9

19. **Myo Thura Zaw, Zaw Lin**
Two sympatric types of Plasmodium ovale and discrimination by molecular methods
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2019
20. **Association française des enseignants de parasitologie et mycologie.**
Paludisme. UMVF 2014. Disponible sur :
(<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>)
21. **Suttipat Srisutham, Naowarat Saralamba, Kanlaya Sriprawat, Mayfong Mayxay, Frank Smithuis, Francois Nosten, Sasithon Pukrittayakamee, et al.**
Genetic diversity of three surface protein genes in Plasmodium malariae from three Asian Countries
Srisutham and al Malar J 2018 Page 2
22. **Donnelly A, Van Schalkwyk 1, Robert W. Moon 1, Benjamin Blasco 2 and Colin J.**
Comparison of the susceptibility of Plasmodium knowlesi and Plasmodium falciparum to antimalarial agents. *J Antimicrob Chemother 2018 ; 72 :3052-3058*
23. **F.Pagesa, * E. Orlandi-Pradinesb, V.Corbelc**
Vecteurs du paludisme : vbiologie, diversité, contrôle et protection individuelle
Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 153-161
24. **Manuchehr Farajzadeh, Mansour Halimi, Yousef Ghavidel, Mahdi Delavari Tehran and Kashan, Iran**
Spatiotemporal Anopheles Population Dynamics, Response to Climatic Conditions: The Case of Chabahar, South Baluchistan, Iran
Annals of Global Health, VOL. 81, NO. 5, 2015
25. **<https://fr.wikipedia.org/wiki/Anoph%C3%A8le>**
26. **B O. Silvie, E. Rubinstein, Jf. Franetich, M. Prenant, E. Belnoue, L. Renia, L. Hannoun, W. Eling, S. Levy, C. Boucheix, D. Mazier,**
Hepatocyte CD81 is required for Plasmodium falciparum and Plasmodium yoelii sporozoite infectivity. *N*

27. **Carnevale, M. Coosemans, J. Julvez, S. Manuin, D. Richard-Lenoble, J. Sircoulon.**
Biodiversité du paludisme dans le monde
Montrouge,
John Libbey Eurotext 428 P, 2004
28. **P. Carnevale, V. Robert,**
Les anophèles, biologie, transmission du plasmodium et lutte antivectorielle,
ird editions, 250-298p, 2009
29. **Natassia Neveu.**
Sciences pharmaceutiques. 2017. <dumas-01557440>, p 33, 34,35.
30. **Aliou Thiongane, Aliou Abdoulaye Ndongo, Papa Moctar Faye, Assane Sylla, Younoussa Kéïta, Djibril Boiro, Idrissa Basse, Ndèye Ramatoulaye Diagne Guèye, Ousmane Ndiaye.**
Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) de révélation tardive :
à propos d'un cas au CHU de Dakar Pan African Medical Journal 2015.
31. **Martin DANIS.**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*
Réanimation 2008 17, e1-e54
32. **P.Limbos.**
La Courbe Fébrile Comme Aide Au Diagnostic Dans Les Maladies Tropicales,
Acta Clinica Belgica, 2016,pages : 247, 248, 239
33. **Virginie Laurent, Julia Hilly, Jérôme Bedel, Benjamin Planquette, Stéphane Legriel, Gilles Troché, Pierre Guezennec, Jean-Pierre Bédos, Fabrice Brunee**
Paludisme grave d'importation de l'adulte
Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2014, 26,97-104
34. **El Mostafa El Mezouari1,&, Ayoub Belhadj2, Mohamed Ziani3, Mohamed Boughanem2, Redouane Moutaj1.**
Le paludisme grave d'importation chez l'adulte : étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech
Pan African Medical Journal. 2016

35. **Olivier Bouchaud**¹,
Fièvre au décours d'un voyage en zone tropicale
Revue francophone des laboratoires.
N° 500 · MARS 2018
36. **Maris-Fleur Durieux.**
Paludisme, les nouvelles recommandations
© 2018 Elsevier Masson SAS.
All rights reserved
37. **D.Chabasse, L.de Gentile,**
[Individual prevention of malaria caused by Plasmodiumfalciparum]. Allerg Immunol
(Paris) (1999); 31:320-325. <http://invs.santepubliquefrance.fr/>
38. **Anofel Françoise Botterel.-L.DardéA.DebourgogneL.Delhaes.Houzé.MaroC.Kauffmann**
Parasitologie : techniques élémentaires Parasitologie et Mycologie Médicales – Guide des
Analyses et des Pratiques Diagnostiques 1, 2017, P
39. **Guillaume Desoubeaux, Jacques Chandenier.**
Diagnostic biologique du paludisme d'importation
Revue francophone des laboratoires ·
n° 497 · Décembre 2017
40. **S. Houzé.**
Rapid Diagnostic Test for Malaria
Bull. Soc. Pathol.
Exot. (2017) 110:49-54
41. **E Siala, R Ben Abdallah, A Bouratbine K Aoun.**
Actualités du diagnostic biologique du paludisme
Revue Tunisienne d'infectiologie – Janvier 2010.4 : 5 – 9
42. **QBC Malaria Test : Features and Benefits 2010**
<http://www.qbcdiagnostics.com/products/fm/malaria/fab.asp>

43. **Ministère de la Santé Publique du Maroc.**
Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé 2014.
44. **Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F.**
Malaria in children. Lancet 2010; 375:1468-81
45. **F. Bruneel, A. Raffetin, P. Cornec, J.F. Llitjos, B. Mourvilliere, L. Argaudf, M. Wolffe, V. Laurenta, S. Jauréguiberryg**
Prise en charge du paludisme grave d'importation de l'adulte Médecine et maladies infectieuses (2018)
46. **Nicolas B.1, Papillault des Charbonnières L.2, Vasseur T.3, Mauclere P.4**
Assessment of adherence to malaria chemoprophylaxis in a French Navy frigate deployed in Southeast Asia *Medicine et Santé Tropicales 2017 ; 27 : 155-159*
47. **William T, Menon J, Rajahram G, Chan L, Ma G, Donaldson S, et al.**
Severe Plasmodium knowlesi Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia. *Emerg Infect Dis 2011; 17:1248-55*
48. **F. Ilunga-Ilungaa, b,*, A. Levequeb, M. Dramaixb**
Influence of the age and the level of transmission on the clinical and biological expression of severe malaria in children
Archives de Pédiatrie , May 2016, Pages 455-460
49. **A.R. Okoko, S.M. Angouma Oya, E. Moyen, J. Kambourou, G. Ekouya-Bowassa, H.L. Atanda, G.**
Moyen Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville
Journal de pédiatrie et de puériculture (2016)
50. **Bruneel, F.**
Paludisme grave d'importation.
Journal des Anti-infectieux, (2011), 13, 39-48.

51. **L. Baha, D. Blanchet, N. Elenga, G. Egmann, B. Carme, F. Djossou, M. Demar, L. Epelboin**
Formes graves de paludisme à *Plasmodium vivax* : caractéristiques sociologiques
cliniques et biologiques associées à l'anémie profonde
Med mal.2017.03.240
52. **Maazoun F, et al.**
Splénomégalie palustre hyper-réactive.
Rev Med Interne (2015)
53. **Bouzouaia N.**
Le paludisme en Tunisie.
Guide technique de la lutte et de la prise en charge Page : 83
54. **Pierre Dalibon**
Actualités pharmaceutiques
Médicaments du paludisme ·
n° 555 · avril 2016
55. **Garavito G. Société de pathologie infectieuse de langue française.**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation.
Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique 200753.
Garavito G.
56. **Marie-Laure DARDÉ, Édouard FOUGERE, Jacques BUXERAUD**
Les médicaments de la parasitologie
© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS
57. **L. Pull a,* , X. Bellettre a, J.F. Michel a, O. Bouchaud b, J.Y. Siriez a**
Treatment of severe and uncomplicated falciparum malaria in children in France
Archives de pédiatrie 20 (2013) 1260-1264
58. **J-F Pays**
Menaces sur l'efficacité du traitement contre le paludisme Société de pathologie exotique
et Lavoisier
SAS 2018

59. **Rédaction Prescrire**
Les dérivés de l'artémisinine.
Rev Prescrire. 2007;27(290):913-20.
60. **Haute Autorité de santé.**
Eurartesim (arténimol/pipéraquline), antipaludique. Synthèse d'avis de la Commission de la Transparence.
Infectiologie, février 2012
61. **Éric Dailly, Mathieu Grégoire**
Chapitre 23 : Médicaments antipaludéens
MC Verdier-Lorne – 2018 – Elsevier Health Sciences
62. **J.C. Yombi (1), U.N. Olinga (2)**
La malaria : aspect clinique et thérapeutique
louvain med 2015; 134 (9): 499-509
63. **WHO Guidelines for the treatment of malaria.**
Third edition 2015. apps.who.int/iris/bitstream/am/10665/162441/1/9789241549127
64. **Jones KL, Donegan S, Lalloo DG.**
Artesunate versus quinine for treating severe malaria.
Cochrane Data base Syst Rev 2007; (4):CD005967
65. **Rosenthal PJ.**
Artesunate for the treatment of severe *P. falciparum* malaria.
N Engl Journal of Medicine, 2008; 358:1829-36.
66. **Genton B, Acremont V**
Forum Med Suisse 2007
67. **Daniel Camus¹ & Christian Chidiac²**
Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2019 (à l'attention des professionnels de santé) // Health recommendations for travellers,
2019 (for health professionals, Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH)

68. **Calleri G, Castelli F, El Hamad I, Gobbi F, Matteelli A, Napoletano G, et al;**
Italian Society of Tropical Medicine. New Italian guidelines for malaria prophylaxis in
travellers to endemic areas.
Infection. 2014;42(1):239-50
69. **Fougere, É., & Faucher, J.-F.**
Traitement et prophylaxie du paludisme en pratique.
Actualités Pharmaceutiques,
(2018). 57(574), 36-39
70. **Razzouk I.**
La prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation : Expérience du service de
médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech 2019, thèse médecine
numéro 108.
71. **Badi H, Chakib A, Marih L, Oulad Lahsen A, Sodqi M, Marhoum el Filali K.**
Le paludisme d'importation : étude de 554 cas. *Med Mal Infect* 2018 ;48(4):106
72. **Merras Karima.**
Le paludisme d'importation chez les militaires ayant séjourné en Afrique subsaharienne
expérience du service de parasitologie de l'hôpital militaire my ismail de Meknes 2021.
73. **Aissa S, Mahdi B, Abdelmalek R., Kanoun, F., Harrabi H., Berriche A et al.**
Paludisme d'importation: il faut renforcer le message de prévention.
Rti 2015;9(1):
74. **Bittaye, S.O., Jagne, A., Jaiteh, L.E. et al.**
Clinical manifestations and outcomes of severe malaria in adult patients admitted to a
tertiary hospital in the Gambia. *Malar J* 21, 270 (2022).
<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04294-4>.
75. **Norman F, Lopez-Polin A, Salvador F, Treviño B, Calabuig E, Torrús D et al.**
Imported malaria in Spain (2009-2016): results from the +REDIVI Collaborative Network.
Malar J 2017;16(1):407

76. **Benaziz Hajar.**
Le Paludisme au CHU Mohamed VI de Marrakech 2019.
77. **Bellazreg F, Rouis S, Hattab Z, Meksi S, Souissi J, Hachfi W et al.**
Aspects épidémiolo-cliniques du paludisme dans le Centre Tunisien RTI 2015
78. **Antinori S, Maria Napolitano M, Grande R, Passerini S, Ridolfo A L.**
Epidemiological and clinical characteristics of imported malaria in adults in Milan, Italy, 2010–2015.
Eur J Intern Med 2018;57:13–6
79. **Mòdol J M, Roure S, Smithson À, Fernández–Rivas G, Esquerrà A, Robert N et al.**
Epidemiological and clinical assessment of a shared territorial malaria guideline in the 10 years of its implementation (Barcelona, North Metropolitan Area, Catalonia, Spain, 2007–2016). *Malar J 2017;16:365*
80. **Tlamçani I, Benjelloun S, Yahyaoui G, Benseddik N, Alami M, Moudden MK et al.**
High imported malaria incidence at a Moroccan military hospital.
JMID 2014;4(2):44–9
81. **Société de pathologie infectieuse de langue française, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales.**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation Recommandations pour la pratique clinique, Mise à jour 2017. Disponible sur :
(<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2017-palu-texte-final-flash.pdf>)
82. **Ministère de la santé du Maroc, institut national d'hygiène.** Disponible sur :
(<https://www.sante.gov.ma/pages/inh.aspx>)
83. **Briend–Godet V, Couterut J, Lefebvre M, Lavergne R, Biron C, Le Pape P et al.**
Étude descriptive des accès palustres de voyageurs ayant consultés dans un centre de vaccinations internationales (CVI).
Med Mal Infect 2016;46(4):15–6

84. Erhart LM, Yingyuen K, Chuanak N, Buathong N, Laoboochai A et al.
Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand.
Am J Trop Med Hyg 2004;70(1):8-14.
85. **Ministère de la Santé Publique du Maroc.**
Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé 2014
86. **Frédéric Pagès^{1*}, Sandrine Houze^{2,3}, Brian Kurtkowiak⁴, Elsa Balleydier¹, François Chieze⁵ and Laurent Filleul**
Pagès et al. Malar J (2018) 17:210 <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2345-y>

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
قَلَمِ الطَّيِّبِ

أَقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ
أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهُ فِي مَهْنَتِي
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَحْوَالِهَا؛ فِي
كُلِّ النَّصُوفِ وَالْأَحْوَالِ، بِإِخْلَافٍ وَسُعْرِ فِي اسْتِنْقَالِهَا
مِنَ الْفَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ
وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ

سِرَّهُمْ،
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الْخَوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِخْلَافٍ
رِعَايَتِي الْكَلْبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالصَّالِحِ،
وَالصَّادِقِ وَالْعَدُوِّ
وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى كَلْبِ الْعِلْمِ أَسْخَرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا
لِأَخَاهُ

وَأَنْ أَوْقِرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصَغَّرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا
لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمَهْنَةِ الْكَلْبَةِ، مَتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ
وَالتَّقْوَى

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،
ثَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا أَجْمَالُ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ
وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ

مساهمة مختبر طفيليات الدم في التشخيص والمراقبة للملاريا في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/07/05

من طرف

السيد زكرياء زعكون

المزداد في 19 شتنبر 1997 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

ملاريا - عسكري - علم الطفيليات - وقاية كيميائية - علاج

اللجنة

الرئيس

م.زياني

السيد

المشرف

أستاذ في الطب الباطني

ر.متاج

السيد

أستاذ في علم الطفيليات والفطريات

س.قدوري

السيد

أستاذ في الطب الباطني

م.المزوري

السيد

أستاذ في علم الطفيليات والفطريات

أ. بلحاج

السيد

أستاذ في التخدير و الإنعاش

الحكام