



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

Année 2025

Thèse N° 389

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/12/2025

PAR

Mr. Saïd ER-RAHOUY

Né Le 10 Mars 2000 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Paludisme d'importation- *P. falciparum* - Maroc - Ouarzazate - Chimio prophylaxie

JURY

Mr. M. CHAKOUR

Professeur d'hématologie biologique

PRESIDENT

Mr. R. MOUTAJ

Professeur de Parasitologie mycologie

RAPPORTEUR

Mr. M. EL MEZOUARI

Professeur de Parasitologie mycologie

Mr. Y. EL KAMOUNI

Professeur de Microbiologie-virologie

JUGES

Mr. Z. CHAHBI

Professeur des Maladies infectieuses

سُورَةُ الْفَاتِحَةِ

- بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ①
الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ ②
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ ③ مَلِكِ يَوْمِ الدِّينِ ④
إِيَّاكَ نَعْبُدُ وَإِيَّاكَ نَسْتَعِينُ ⑤ أَهْدِنَا
الصِّرَاطَ الْمُسْتَقِيمَ ⑥ صِرَاطَ الَّذِينَ أَنْعَمْتَ
عَلَيْهِمْ غَيْرِ الْمَغْضُوبِ عَلَيْهِمْ
وَلَا الضَّالِّينَ ⑦



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
: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Said ZOUHAIR
Vice doyen de la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE
Vice doyen des Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI
Vice doyen Chargé de la Pharmacie : Pr. Oualid ZIRAOU
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialités
01	ZOUHAIR Said (Doyen)	P.E.S	Microbiologie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	BOUSKRAOUI Mohammed	P.E.S	Pédiatrie
04	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
05	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
06	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
07	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
08	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
09	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
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	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
18	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
19	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
20	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
21	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
22	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
23	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
24	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
25	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
26	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
27	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
28	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
29	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
30	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
31	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
34	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
35	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
36	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
37	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
38	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
39	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
40	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses

42	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
43	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
44	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie
45	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
46	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
47	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
48	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
49	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
50	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
51	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
52	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
53	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
54	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
55	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
56	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
57	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
58	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
59	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
60	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
61	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
62	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
63	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
64	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
65	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
66	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
67	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
68	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie

69	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
70	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
71	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
72	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
73	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
74	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
75	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
76	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
77	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
78	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
80	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
81	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
82	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
83	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
84	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
85	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
86	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
87	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
88	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
89	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
90	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
91	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
92	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
93	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
94	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
95	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie

96	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
97	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
98	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
99	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
100	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
101	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
102	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
103	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
104	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
105	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
106	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
107	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
108	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
109	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
110	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
111	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
112	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
113	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
114	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
115	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
116	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
117	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
118	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
119	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
120	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
121	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
122	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
123	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie

124	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
125	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
126	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
127	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
128	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
129	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
130	EL MEZOULARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
131	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
132	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
133	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
134	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
135	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
136	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
137	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
138	ARABI Hafid	P.E.S	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
139	BELHADJ Ayoub	P.E.S	Anesthésie-réanimation
140	BOUZERDA Abdelmajid	P.E.S	Cardiologie
141	ABDELFETTAH Youness	P.E.S	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
142	REBAHI Houssam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
143	BENNAOUI Fatiha	P.E.S	Pédiatrie
144	ZOUIZRA Zahira	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
145	SEBBANI Majda	P.E.S	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
146	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
147	ABDOU Abdessamad	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
148	HAMMOUNE Nabil	P.E.S	Radiologie

149	ESSADI Ismail	P.E.S	Oncologie médicale
150	ALJALIL Abdelfattah	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
151	LAFFINTI Mahmoud Amine	P.E.S	Psychiatrie
152	RHARRASSI Issam	P.E.S	Anatomie-patologique
153	ASSERRAJI Mohammed	P.E.S	Néphrologie
154	JANAH Hicham	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
155	NASSIM SABAH Taoufik	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
156	ELBAZ Meriem	P.E.S	Pédiatrie
157	SEDDIKI Rachid	P.E.S	Anesthésie-réanimation
158	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
159	GEBRATI Lhoucine	MC Hab	Chimie
160	FDIL Naima	MC Hab	Chimie de coordination bio-organique
161	LOQMAN Souad	MC Hab	Microbiologie et Toxicologie
162	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
163	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
164	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
165	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
166	MAOUJOUD Omar	Pr Ag	Néphrologie
167	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
168	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
169	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
170	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
171	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
172	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
173	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
174	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
175	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale

176	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
177	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
178	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
179	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
180	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
181	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
182	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
183	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
184	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
185	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
186	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
187	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ag	Parasitologie mycologie
188	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ag	Anatomie
189	DARFAOUI Mouna	Pr Ag	Radiothérapie
190	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ag	Pédiatrie
191	ELJAMILI Mohammed	Pr Ag	Cardiologie
192	HAMRI Asma	Pr Ag	Chirurgie Générale
193	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
194	BENZALIM Meriam	Pr Ag	Radiologie
195	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ag	Biochimie
196	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ag	Microbiologie-virologie
197	HAJHOUI Farouk	Pr Ag	Neurochirurgie
198	EL KHASSOUI Amine	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
199	CHAHBI Zakaria	Pr Ag	Maladies infectieuses
200	MEFTAH Azzelarab	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
201	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
202	ATMANI Noureddine	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
203	AABBASSI Bouchra	Pr Ag	Pédopsychiatrie

204	DOUIREK Fouzia	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
205	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
206	RHEZALI Manal	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
207	ABALLA Najoua	Pr Ag	Chirurgie pédiatrique
208	MOUGUI Ahmed	Pr Ag	Rhumatologie
209	ZOUITA Btissam	Pr Ag	Radiologie
210	HAZIME Raja	Pr Ag	Immunologie
211	SALLAHI Hicham	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
212	BENCHAFAI Ilias	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
213	EL JADI Hamza	Pr Ag	Endocrinologie et maladies métaboliques
214	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ag	Anatomie pathologique
215	FASSI Fihri Mohamed jawad	Pr Ag	Chirurgie générale
216	AMINE Abdellah	Pr Ag	Cardiologie
217	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ag	Cardiologie
218	ROUKHSI Redouane	Pr Ag	Radiologie
219	ARROB Adil	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
220	MOULINE Souhail	Pr Ag	Microbiologie-virologie
221	AZIZI Mounia	Pr Ag	Néphrologie
222	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ag	Dermatologie
223	YANISSE Siham	Pr Ag	Pharmacie galénique
224	KHALLIKANE Said	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
225	ZIRAOUI Oualid	Pr Ag	Chimie thérapeutique
226	IDALENE Malika	Pr Ag	Maladies infectieuses
227	LACHHAB Zineb	Pr Ag	Pharmacognosie
228	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ag	Dermatologie
229	AHBALA Tariq	Pr Ag	Chirurgie générale
230	EL AOUAME Amal	Pr Ag	Orthodontie et orthopédie dento-faciale

231	WARDA Karima	MCHab	Microbiologie
232	SBAI Asma	MCHab	Informatique
233	ABISSY Meriem	MC	Microbiologie
234	SLIOUI Badr	MC	Radiologie
235	CHEGGOUR Mouna	MC	Biochimie
236	BELARBI Marouane	MC	Néphrologie
237	EL AMIRI My Ahmed	MC	Chimie de Coordination bio- organique
238	LALAOUI Abdessamad	MC	Pédiatrie
239	ESSAFTI Meryem	MC	Anesthésie-réanimation
240	RACHIDI Hind	MC	Anatomie pathologique
241	FIKRI Oussama	MC	Pneumo-phtisiologie
242	EL HAMDAOUI Omar	MC	Toxicologie
243	EL HAJJAMI Ayoub	MC	Radiologie
244	BOUMEDIANE El Mehdi	MC	Traumato-orthopédie
245	RAFI Sana	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
246	JEBRANE Ilham	MC	Pharmacologie
247	LAKHDAR Youssef	MC	Oto-rhino-laryngologie
248	LGHABI Majida	MC	Médecine du Travail
249	AIT LHAJ El Houssaine	MC	Ophtalmologie
250	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	MC	Chirurgie générale
251	EL MOUHAFID Faisal	MC	Chirurgie générale
252	AHMANNA Hussein-choukri	MC	Radiologie
253	AIT M'BAREK Yassine	MC	Neurochirurgie
254	ELMASRIOUI Joumana	MC	Physiologie
255	FOURA Salma	MC	Chirurgie pédiatrique
256	LASRI Najat	MC	Hématologie clinique
257	BOUKTIB Youssef	MC	Radiologie

258	MOUROUTH Hanane	MC	Anesthésie-réanimation
259	BOUZID Fatima zahrae	MC	Génétique
260	MRHAR Soumia	MC	Pédiatrie
261	QUIDDI Wafa	MC	Hématologie
262	BEN HOUMICH Taoufik	MC	Microbiologie-virologie
263	FETOUI Imane	MC	Pédiatrie
264	FATH EL KHIR Yassine	MC	Traumato-orthopédie
265	NASSIRI Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
266	AIT-DRISS Wiam	MC	Maladies infectieuses
267	AIT YAHYA Abdelkarim	MC	Cardiologie
268	DIANI Abdelwahed	MC	Radiologie
269	AIT BELAID Wafae	MC	Chirurgie générale
270	ZTATI Mohamed	MC	Cardiologie
271	HAMOUCHE Nabil	MC	Néphrologie
272	ELMARDOULI Mouhcine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
273	BENNIS Lamiae	MC	Anesthésie-réanimation
274	BENDAOUZ Layla	MC	Dermatologie
275	HABBAB Adil	MC	Chirurgie générale
276	CHATAR Achraf	MC	Urologie
277	OUMGHAR Nezha	MC	Biophysique
278	HOUMAIID Hanane	MC	Gynécologie-obstétrique
279	YOUSFI Jaouad	MC	Gériatrie
280	NACIR Oussama	MC	Gastro-entérologie
281	BABACHEIKH Safia	MC	Gynécologie-obstétrique
282	ABDOURAFIQ Hasna	MC	Anatomie
283	TAMOUR Hicham	MC	Anatomie
284	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	MC	Gynécologie-obstétrique
285	EL FAHIRI Fatima Zahrae	MC	Psychiatrie

286	BOUKIND Samira	MC	Anatomie
287	LOUKHNATI Mehdi	MC	Hématologie clinique
288	ZAHROU Farid	MC	Neurochirurgie
289	MAAROUFI Fathillah Elkarim	MC	Chirurgie générale
290	EL MOUSSAOUI Soufiane	MC	Pédiatrie
291	BARKICHE Samir	MC	Radiothérapie
292	ABI EL AALA Khalid	MC	Pédiatrie
293	AFANI Leila	MC	Oncologie médicale
294	EL MOULOUA Ahmed	MC	Chirurgie pédiatrique
295	LAGRINE Mariam	MC	Pédiatrie
296	DAFIR Kenza	MC	Génétique
297	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	MC	Neurologie
298	ABAINOU Lahoussaine	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
299	BENCHANNA Rachid	MC	Pneumo-phtisiologie
300	EL GUAZZAR Ahmed (Militaire)	MC	Chirurgie générale
301	OULGHOUL Omar	MC	Oto-rhino-laryngologie
302	AMOCH Abdelaziz	MC	Urologie
303	ZAHLAN Safaa	MC	Neurologie
304	EL MAHFOUDI Aziz	MC	Gynécologie-obstétrique
305	CHEHBOUNI Mohamed	MC	Oto-rhino-laryngologie
306	LAIRANI Fatima ezzahra	MC	Gastro-entérologie
307	SAADI Khadija	MC	Pédiatrie
308	TITOU Hicham	MC	Dermatologie
309	EL GHOUL Naoufal	MC	Traumato-orthopédie
310	BAHI Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
311	RAITEB Mohammed	MC	Maladies infectieuses
312	DREF Maria	MC	Anatomie pathologique
313	ENNACIRI Zainab	MC	Psychiatrie

314	BOUSSAIDANE Mohammed	MC	Traumato-orthopédie
315	JENDOUI Omar	MC	Urologie
316	MANSOURI Maria	MC	Génétique
317	ERRIFAIY Hayate	MC	Anesthésie-réanimation
318	BOUKOUB Naila	MC	Anesthésie-réanimation
319	OUACHAOU Jamal	MC	Anesthésie-réanimation
320	EL FARGANI Rania	MC	Maladies infectieuses
321	IJIM Mohamed	MC	Pneumo-phtisiologie
322	AKANOUR Adil	MC	Psychiatrie
323	ELHANAFI Fatima Ezzohra	MC	Pédiatrie
324	MERBOUH Manal	MC	Anesthésie-réanimation
325	BOUROUMANE Mohamed Rida	MC	Anatomie
326	IJDDA Sara	MC	Endocrinologie et maladies métaboliques
327	GHARBI Khalid	MC	Gastro-entérologie
328	ATBIB Yassine	MC	Pharmacie clinique
329	MOURAFIQ Omar	MC	Traumato-orthopédie
330	ZAIZI Abderrahim	MC	Traumato-orthopédie
331	HENDY Iliass	MC	Cardiologie
332	HATTAB Mohamed Salah Koussay	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
333	DEBBAGH Fayrouz	MC	Microbiologie-virologie
334	OUASSIL Sara	MC	Radiologie
335	KOUYED Aicha	MC	Pédopsychiatrie
336	DRIOUICH Aicha	MC	Anesthésie-réanimation
337	TOURAIF Mariem	MC	Chirurgie pédiatrique
338	BENNAOUI Yassine	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
339	SABIR Es-said	MC	Chimie bio organique clinique
340	LAATITIOUI Sana	MC	Radiothérapie

341	IBBA Mouhsin	MC	Chirurgie thoracique
342	SAADOUNE Mohamed	MC	Radiothérapie
343	TLEMCANI Younes	MC	Ophthalmologie
344	SOLEH Abdelwahed	MC	Traumato-orthopédie
345	OUALHADJ Hamza	MC	Immunologie
346	BERGHALOUT Mohamed	MC	Psychiatrie
347	EL BARAKA Soumaya	MC	Chimie analytique-bromatologie
348	KARROUMI Saadia	MC	Psychiatrie
349	EL-OUAKHOUMI Amal	MC	Médecine interne
350	AJMANI Fatima	MC	Médecine légale
351	ZOUITEN Othmane	MC	Oncologie médicale
352	MENJEL Imane	MC	Pédiatrie
353	BOUCHKARA Wafae	MC	Gynécologie-obstétrique
354	ASSEM Oualid	MC	Pédiatrie
355	ELHANAFI Asma	MC	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
356	ABDELKHALKI Mohamed Hicham	MC	Gynécologie-obstétrique
357	ELKASSEH Mostapha	MC	Traumato-orthopédie
358	EL OUAZZANI Meryem	MC	Anatomie pathologique
359	HABBAB Mohamed	MC	Traumato-orthopédie
360	KHAMLIJ Aimad Ahmed	MC	Anesthésie-réanimation
361	EL KHADRAOUI Halima	MC	Histologie-embryologie-cyto-génétique
362	ELKHETTAB Fatimazahra	MC	Anesthésie-réanimation
363	SIDAYNE Mohammed	MC	Anesthésie-réanimation
364	ZAKARIA Yasmina	MC	Neurologie
365	BOUKAIDI Yassine	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
366	NABIL Mehdi	MC	Anesthésie-réanimation
367	KAAKOUA Mohamed	MC	Oncologie médicale

368	FIQHI Mohammed Kamal	MC	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
369	BEN ELHEND Salah	MC	Radiologie
370	KHERRAB Anass	MC	Rhumatologie
371	AWATI El Mehdi	MC	Hématologie
372	HAOUANE Mohamed Amine	MC	Anatomie pathologique
373	BOUABBADI Salah eddine	MC	Ophtalmologie
374	MOUNIR Reda	MC	Chirurgie Cardio-vasculaire
375	AHCHOUCH Siham	MC	Hématologie clinique
376	AZRIOUIL Ouhb	MC	Traumato-orthopédie
377	CHALOUAH Badr	MC	Traumato-orthopédie
378	EL BEJJAJ latimad	MC	Anatomie pathologique
379	BABA Zineb	MC	Rhumatologie
380	OUSSAYEH Imane	MC	Anesthésie-réanimation

LISTE ARRETEE LE 25/11/2025



DEDICACES



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ;
elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

Marcel Proust.



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes
qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le
haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude
que*

Je dédie cette thèse ...

اللَّهُ

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضا،

اللهم لك الحمد حمداً كثيراً طيباً مباركاً فيه ملئ السموات والأرض وما بينهما، يارب لك

الحمد كما ينبغي لجلال وجهك ولعظيم سلطانك

اللهم ما كنت لأصل إلى ما وصلت إليه إلا بتوفيقك وتيسيرك، فلك الحمد والشكر كله

À ma mère R'KIYA EL MAZONY

À celle qui représente tout pour moi et qui restera toujours la personne la plus précieuse de ma vie. Aucun mot ne peut exprimer pleinement l'amour profond, la reconnaissance sincère et la gratitude immense que je lui porte. Si je suis ici aujourd'hui, c'est avant tout grâce à elle.

Ma mère a été présente à chaque moment de mon parcours, aussi bien dans les périodes de réussite que dans les moments difficiles. Tout au long de mes années d'études, son soutien constant, sa présence rassurante et surtout ses prières ont été pour moi une source essentielle de force et de courage. C'est grâce à son soutien et à ses prières que j'ai pu surmonter les difficultés et achever l'ensemble de mes études.

Ce chemin n'a jamais été facile. Il a été long, exigeant et parfois éprouvant. Pourtant, elle n'a jamais cessé d'être à mes côtés, partageant chaque difficulté avec patience et chaque réussite avec fierté. Aujourd'hui, en me voyant devenir médecin, elle voit le résultat de ses sacrifices, de son dévouement et de sa patience.

Ce travail, aussi modeste soit-il, lui est entièrement dédié. Il exprime ma profonde reconnaissance pour tout ce qu'elle a fait pour moi. Je lui promets que chaque effort que je fournirai et chaque responsabilité que j'assumerai seront guidés par les valeurs qu'elle m'a transmises et seront une source de fierté pour elle.

Je souhaite qu'elle reste toujours à mes côtés, comme elle l'a toujours été, afin de partager les joies à venir et les étapes futures de ma vie.

Merci infiniment, maman.

Que Dieu te protège et te récompense pour ton amour, ton soutien et tes sacrifices.

À mon père EL HASSAN ER-RAHOVY

Ce que j'ai accompli jusqu'à aujourd'hui est le résultat de ta patience, de ta détermination et de ton soutien fidèle au fil des années. Durant tout mon parcours scolaire, tu as été un repère constant et un appui sur lequel j'ai toujours pu compter.

En ce jour important, j'espère être pour toi une source de fierté.

Cette réussite témoigne de l'engagement et des efforts que tu n'as cessé de fournir. Je souhaite qu'elle marque le début de nouvelles joies et de succès à venir.

Je souhaite également que tu restes toujours à mes côtés et que je sois, en toutes circonstances, un fils digne, à la hauteur des valeurs que tu m'as transmises.

Ce travail, aussi modeste soit-il, est une expression sincère de mon respect et de ma reconnaissance.

Merci pour tout, et que Dieu te récompense pour ce que tu as fait pour nous.

À mon frère Mohamed

À mon frère et ami. Je te remercie sincèrement pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu as toujours été présent tout au long de ce parcours long et difficile, par ton soutien, ton affection et ta disponibilité.

Ton appui constant et ta bienveillance m'ont beaucoup aidé à avancer et à persévérer. Ta présence à mes côtés a été précieuse à chaque étape de ce chemin.

J'espère être pour toi un frère, un ami et désormais un médecin dont tu pourras être fier, toi et ta chère famille.

Merci infiniment pour tout.

À ma sœur Rachida

À ma sœur tendre, attentionnée et si proche de moi. Je te remercie du fond du cœur pour tout ce que tu représentes et pour tout ce que tu m'as donné. Merci pour les moments précieux que nous avons partagés et pour ta présence sincère à mes côtés.

Ton soutien, ton affection et ton amour sans condition ont été pour moi une source de réconfort et de force tout au long de ce parcours. Ta bienveillance m'a accompagné dans les étapes importantes de ce chemin.

Je te dédie ce travail avec affection. Je souhaite que notre lien fraternel demeure fort et durable. J'espère être pour toi un frère, un ami et désormais un médecin dont tu pourras être fière, toi et ta chère famille.

Merci infiniment, Rachida, du fond du cœur.

À ma sœur Fatima

Je te remercie sincèrement pour tout. Merci pour ton amour, ta tendresse et ton soutien sans condition. Ta présence à mes côtés a été précieuse tout au long de ce parcours.

J'espère être pour toi un frère dont tu pourras être fière, en toutes circonstances et dans tous les domaines. Je souhaite que notre lien fraternel demeure fort et durable.

Merci à toi, ainsi qu'à ta chère famille, pour tout.

À tous les membres de ma famille

À mes oncles et tantes, mes cousins et cousines, Pour votre affection et votre soutien tout au long de mes études. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Que Dieu vous procure bonheur, santé et succès.

À mon ami et frère Aïssam,

Merci pour tout. ta présence sincère, ton humour et tes rires spontanés ont rendu ce parcours plus léger et plus facile. Je te souhaite beaucoup de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle, et j'espère que notre amitié durera toujours.

À mon ami DR Noureddine EL GOUDALI

Tu n'es pas seulement un ami, mais un véritable grand frère, un soutien constant et une source d'inspiration. J'ai beaucoup appris à tes côtés, et je continue d'apprendre chaque jour.

Merci pour tout, et je te souhaite pleine réussite et épanouissement dans ta vie personnelle et professionnelle.

À mes amis Saïd Ifri, El Houssain Id Ali Bioufker, Zakaria El Bhat et Aïssa El Menouni,

Amis du collège et du lycée, avec qui j'ai partagé les premières étapes de mon parcours scolaire. Le chemin n'a pas toujours été facile, mais grâce à votre amitié, il est devenu plus supportable et surtout plus agréable.

Merci pour votre présence, votre soutien et les souvenirs que nous avons construits ensemble. Je vous souhaite à tous beaucoup de réussite et d'épanouissement dans vos vies personnelles et professionnelles.

*À mes chers amis et collègues,
HIND ESSALIM, SAMIA ERRAMI, YAKIN HASNE, ELKABOUS
LAHCEN, EZZEROUALI AMINE, BOUTHAINA SISSAOUI,
SAMIA OUNNAS*

*Pour les moments inoubliables que nous avons partagés
ensemble, pour tout le soutien et l'aide que vous m'avez
apportés, je vous dédie ce travail en témoignage de ma
profonde reconnaissance et de mon respect.
Que notre amitié demeure à jamais sincère et durable.*

*À mes amis rencontrés durant mes années à la Faculté de
Médecine,*

*J'aurais aimé pouvoir citer chacun de vos noms, tant vous
avez tous marqué mon aventure et laissé une empreinte
particulière dans ce parcours. Votre amitié, votre présence et
les moments partagés ont donné à ces années une dimension
humaine précieuse et inoubliable.
Ce travail vous est dédié avec toute ma gratitude et mon
affection.*

*À toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la
réalisation de ce travail.*

*À tous ceux auxquels je pense et que j'ai pu omettre de citer,
ainsi qu'à l'ensemble des personnes ayant marqué et influencé
mon parcours académique et personnel.*



REMERCIEMENTS



À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE :

Monsieur le professeur MOUTAJ Redouane

Malgré vos multiples obligations, vous avez accepté d'encadrer ce travail.

Nous vous en sommes profondément reconnaissants.

Vos orientations ont permis à ce travail de voir le jour, vos remarques judicieuses ont permis de l'affiner. Ce travail est le vôtre, il serait incongru de vous en remercier. Croyez seulement en notre sincère reconnaissance pour votre gentillesse et votre disponibilité

À NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENT DE THÈSE

Monsieur le professeur CHAKOUR Mohammed

Professeur d'hématologie biologique

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis.

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

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EL MEZOUARI El Mostafa

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de juger ce travail.

Nous avons eu le privilège d'être un de vos élèves.

Nous avons toujours admiré la simplicité et la facilité de votre abord et largement bénéficié de l'étendue de votre savoir et de vos hauts talents pédagogiques.

Vos hautes qualités humaines et professionnelles ainsi que votre sérieux ont toujours suscité notre profond respect. Veuillez trouver dans ce travail les marques de notre profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR EL KAMOUNI Youssef

Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de siéger au sein de notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et de notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CHAHBI Zakaria

Je tiens à vous exprimer ma sincère gratitude pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse. Votre expertise, vos conseils éclairés et votre rigueur scientifique ont grandement contribué à enrichir la qualité de ce travail. Votre disponibilité, votre écoute attentive et vos suggestions pertinentes ont été des soutiens précieux tout au long de ce parcours académique. Veuillez accepter, Cher Professeur, l'expression de ma haute considération, de ma profonde reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

*À toute l'équipe du service de Parasitologie-
Mycologie de l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech*

Pour votre accueil chaleureux et votre contribution inestimable à la réalisation de ce travail de thèse.

À l'ensemble des enseignants de tout mon parcours scolaire et ceux de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.



FIGURES ET TABLEAUX



Liste des figures

Figure 1 : la région de Drâa-Tafilalet	7
Figure 2 : Incidence annuelle des cas du paludisme d'importation	11
Figure 3 : distribution selon la tranche d'âge des patients impaludés.....	12
Figure 4 : Distribution des patients selon le sexe.....	12
Figure 5 : Répartition des cas en fonction du statut socio-professionnel.....	13
Figure 6 : Répartition des patients en fonction du motif du séjour	15
Figure 7 : Distribution des patients selon le lieu de résidence en pays de contamination	16
Figure 8 : La chimioprophylaxie utilisés chez nos patients impaludés	17
Figure 9: Représentation selon la nature des accès palustres ...	Erreur ! Signet non défini.
Figure 10: Plasmodium falciparum vu au microscope optique	20
Figure 11 : Plasmodium vivax vu au microscope optique	20
Figure 12 : Plasmodium ovale vu au microscope optique	21
Figure 13 : Plasmodium malariae vu au microscope optique	21
Figure 14 : Répartition des cas selon l'espèce plasmodiale en cause	22
Figure 15: Répartition des cas en fonction des valeurs de parasitémie.	22
Figure 16 : Lutte anti larvaire par empoisonnement des gîtes [26]	33
Figure 17 : Exemple d'action de lutte anti larvaire dans les années cinquante	33
Figure 18: Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974)	34
Figure 19: Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action	35

Liste des tableaux

Tableau I : Terrain pathologique chez les patients étudiés	13
Tableau II : Répartition des patients selon le pays du séjour.	14
Tableau III : Les signes cliniques observés chez les patients étudiés	19
Tableau IV: Distributions des anomalies biologiques observées	24
Tableau V : Les antipaludiques utilisés pour le traitement du paludisme importé.....	27
Tableau VI : L'étude parasitologiques (GE=FS) de contrôle chez les patients impaludés	28
Tableau VII: Comparaison de l'incidence annuelle du paludisme d'importation selon différentes séries.....	39
Tableau VIII: Analyse comparative des données démographiques et professionnelles des séries publiées sur le paludisme d'importation	41
Tableau IX: La durée et les pays du séjour selon différentes séries.....	42
Tableau X: Comparaison des taux d'observance de la chimioprophylaxie selon différentes séries.....	45
Tableau XI : Le délai de consultation selon différentes séries	47
Tableau XII: Les principaux signes fonctionnels selon les séries.....	48
Tableau XIII : Les espèces plasmodiales diagnostiquées selon différents auteurs	50
Tableau XIV: Parasitémie selon les différentes séries.....	52
Tableau XV : Les anomalies hématologiques selon différentes séries	53
Tableau XVI : les anomalies biochimiques selon différentes séries	56
Tableau XVII : Les schémas thérapeutiques du paludisme d'importation selon différentes séries	60
Tableau XVIII: Les contrôles parasitologiques selon les différentes séries.....	64
Tableau XIX: La mortalité des patients impaludés selon les séries.....	65
Tableau XX : Dosage du Coartem® selon l'âge et le poids	103
Tableau XXI : Dosage, mode d'administration et temps d'administration de l'artésunat	106
Tableau XXII : Dosage de la chloroquine et de la primaquine selon l'âge.....	108
Tableau XXIII: Dosage de la chloroquine selon l'âge.....	110



ABREVIATIONS



Listes des abréviations

OMS	:	Organisation mondiale de la Santé
HMA	:	Hôpital Militaire Avicenne
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
FAR	:	Forces armées royales
AEG	:	Altération de l'état général
<i>PI</i>	:	Paludisme d'importation
<i>Pf</i>	:	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>Po</i>	:	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>Pv</i>	:	<i>Plasmodium vivax</i>
<i>Pm</i>	:	<i>Plasmodium malariae</i>
G.E.	:	Goutte épaisse
F.S.	:	Frottis sanguin
TDR	:	Test de diagnostic rapide
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
CTA	:	Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
IV	:	Intra-veineux
PO	:	Per os
RDC	:	République démocratique du Congo.
CI	:	Côte d'ivoire.
RCA	:	République centrafricaine.
UK	:	United Kingdom
VFR	:	Visiting Friends and Relatives (Voyageurs rendant visite à la famille)
SIADH	:	Syndrome de Sécrétion Inappropriée d'Hormone Antidiurétique
ONU	:	Organisation des Nations Unies.
PID	:	Pulvérisation Intradomiciliaire d'insecticide



PLAN



INTRODUCTION.....	1
MATERIEL ET METHODES.....	5
I. Type, lieu et période de l'étude.....	6
II. Population d'étude	7
1. Critères d'inclusion	7
2. Critères d'exclusion.....	8
III. Recueil des données.....	9
1. Sources des données.....	9
2. Outil de recueil	9
IV. Analyse statistique.....	9
RESULTATS ET COMMENTAIRES.....	10
Résultats	11
I. Profil épidémiologique des patients.....	11
1. Nombre de cas et leur répartition selon les années	11
2. Distribution selon l'âge et le sexe	12
3. Le statut socio-professionnel des malades :.....	13
4. Terrain pathologique.....	13
II. Caractéristiques du séjour.....	14
1. Durée du séjour :	14
2. Pays du séjour :.....	14
3. Motif du séjour :	15
4. Lieu de résidence	16
5. Etat immunitaire des patients.....	16
6. Chimio prophylaxie.....	17
III. Données cliniques.....	18
1. Le délai de consultation	18
3. Les signes cliniques :	18
IV. Données paracliniques	19
1. Examen de confirmation	19
1.1. Frottis sanguin et goutte épaisse.....	19
1.2. Parasitémie	22
2. Examens biologiques d'orientation.....	23
2. Natures des accès palustres	25

V. Traitements	25
1. Traitement symptomatique :	25
2. Traitement curatif	26
VI. Surveillance et évolution :	27
DISCUSSION	29
I. État du paludisme dans le monde	30
1. Situation épidémiologique mondiale du paludisme.....	30
2. Résistance aux antipaludiques	30
3. Résistance aux insecticides et contrôle vectoriel.....	31
II. Etat du paludisme au Maroc.....	32
1. Historique :	32
2. État actuel du paludisme au Maroc	36
3. Stratégies nationales de prévention et de riposte	37
4. Défis contemporains et perspectives d'avenir	37
III. Discussion des résultats	39
1. Données épidémiologiques	39
1.1. Incidence de la maladie :	39
1.2. Âge et le sexe :	40
1.3. Le statut socio-professionnel	41
2. Caractéristiques du séjour :	42
2.1. Durée et pays du séjour	42
2.2. La chimioprophylaxie	44
3. Données cliniques	46
3.1. Délai de de consultation	46
3.2. Signes cliniques	47
4. Données paracliniques	49
4.1. Espèces plasmodiales	49
4.2. Parasitémie :	52
4.3. Anomalies hématologiques	52
4.4. Anomalies biochimiques	55
5. Traitement	60
5.1. But du traitement :	60
5.2. Moyens :	60
5.3. Indications thérapeutiques :	61

V. Surveillance et évolution	64
1. Contrôle parasitologique.....	64
2. Évolution clinique.....	65
VI. Perspectives d'avenir	66
1. Perspectives diagnostiques	66
1.1. Méthodes moléculaires : la révolution PCR.....	66
1.2. Autres technologies diagnostiques innovantes	67
1.3. Défis et perspectives d'intégration	68
2. Perspectives thérapeutiques et préventives	68
2.1. La vaccination antipaludique : une révolution préventive	68
2.2. Nouvelles molécules antipaludiques	71
2.3. Triple-thérapies : prévention de l'émergence de résistances.....	71
2.4. Tafénoquine : traitement radical des espèces à rechutes	72
2.5. Anticorps monoclonaux : approche prophylactique innovante	72
RECOMMANDATIONS	74
CONCLUSION	80
RÉSUMÉS	84
ANNEXES	91
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	114



INTRODUCTION



Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Le paludisme demeure l'une des principales maladies parasitaires responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevées à l'échelle mondiale. Selon le *World Malaria Report 2024* de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), 263 millions de cas ont été estimés en 2023 dans 83 pays, entraînant environ 597 000 décès, survenus quasi exclusivement dans la Région africaine, touchant principalement les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes [1].

Face à cette charge épidémiologique persistante, des avancées majeures ont été réalisées dans le domaine de la prévention. L'approbation par l'OMS de deux vaccins antipaludiques, le RTS,S/AS01 (Mosquirix™) en octobre 2021 et le R21 /Matrix-M en septembre 2023, constitue une étape importante dans la lutte contre le paludisme, en particulier dans les zones de forte endémicité [2].

Dans les pays ayant interrompu la transmission autochtone, le paludisme se manifeste principalement sous la forme de paludisme d'importation. Celui-ci est défini comme une infection palustre contractée dans une zone d'endémie et diagnostiquée dans un territoire où la transmission est absente ou durablement interrompue. [3].

Le Maroc s'inscrit pleinement dans ce contexte. Certifié exempt de paludisme par l'OMS depuis 2010, le pays a interrompu la transmission autochtone sur l'ensemble de son territoire. Toutefois, il demeure exposé à l'importation régulière des cas, principalement en provenance d'Afrique subsaharienne [4].

Par ailleurs, l'intensification du trafic aérien international, associée à l'implication croissante du Maroc dans l'organisation des manifestations internationales notamment, confère une importance particulière au risque émergent de paludisme aéroporté. Ce mode de transmission atypique, lié à l'importation accidentelle de moustiques anophèles infectés par transport aérien depuis des zones d'endémie, a été décrit dans plusieurs pays non endémiques et représente un risque potentiel pour le Maroc [5].

Dans ce contexte national, l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech occupe une place centrale dans la prise en charge du paludisme d'importation. En tant que centre hospitalier de référence pour la région de Marrakech-Safi et plusieurs provinces du sud Marocain, il assure la prise en charge d'une population majoritairement constituée de militaires mais aussi nos concitoyens marocains civils séjournant ou visitant l'Afrique subsaharienne.

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Au sein de cette structure, le Service de Parasitologie–Mycologie joue un rôle déterminant dans le diagnostic biologique du paludisme d'importation, qui repose principalement sur la microscopie par goutte épaisse et frottis sanguin, considérée par l'OMS comme la technique de référence, permettant non seulement la confirmation diagnostique mais également l'identification de l'espèce plasmodiale et la quantification de la parasitémie, élément fondamental dans l'évaluation de la gravité[6].

L'expertise développée au sein de ce service a permis la réalisation de plusieurs travaux ayant contribué à une meilleure connaissance du paludisme d'importation au Maroc, lesquels ont permis de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de cette pathologie dans une population majoritairement militaire, de confirmer la prédominance de *Plasmodium falciparum* et de souligner l'importance d'un diagnostic et d'une prise en charge précoces [7,8].

La présente étude s'inscrit dans la continuité de ces travaux, en s'intéressant à un contexte géographique encore peu documenté dans la littérature nationale, celui de la province de Ouarzazate.

Cette province présente des particularités susceptibles d'influencer le profil des cas de paludisme d'importation observés. Notamment, l'altitude et le climat semi-aride limitent historiquement la réceptivité vectorielle, bien que la persistance ponctuelle d'*Anopheles* spp. dans certaines zones périurbaines maintienne un risque théorique de réintroduction de la transmission[9].

Par ailleurs, les missions militaires régulières et les déplacements professionnels vers l'Afrique subsaharienne exposent une proportion non négligeable de la population locale au risque d'acquisition du paludisme.

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Ce travail a pour objectifs :

- Déterminer l'incidence annuelle des cas importés et leur évolution temporelle.
- Caractériser les profils démographiques et épidémiologiques des cas rapportés.
- Étudier les mesures de chimioprophylaxie.
- Décrire les aspects cliniques et biologiques des cas étudiés.
- Déterminer la distribution des espèces plasmodiales impliquées.
- Documenter les modalités thérapeutiques et l'évolution clinique des patients.
- Formuler des recommandations pour optimiser la prévention et la prise en charge du paludisme d'importation dans le contexte local afin d'éviter la réintroduction de la maladie au Maroc.



MATERIEL ET METHODES



I. Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur les cas de paludisme d'importation diagnostiqués chez des patients originaires de la province de Ouarzazate, sur une période de vingt-deux ans, s'étendant de 2002 à 2024.

Ouarzazate fait partie de la région de Drâa-Tafilalet, située dans le centre-est du Royaume au sud-est du Haut Atlas.

Elle est délimitée :

- Au nord par les provinces de Marrakech et Azilal,
- À l'est par la province d'Errachidia,
- Au sud par la province de Zagora,
- Au sud-ouest par la province de Tata,
- Et à l'ouest par la province de Taroudante.

La région d'Ouarzazate couvre une superficie de 19464 km² et se subdivise en 2 communes urbaines et 15 rurales. Sa population est estimée à 304 932 habitants (selon le recensement général de la population et de l'habitat, 2024) [10]

Le climat est semi-désertique à forte influence continentale, avec des précipitations moyennes annuelles très faibles (120-150 mm). Les températures sont très variables du nord au sud de la zone : en hiver entre 0,5°C et 20°C (pouvant atteindre -10°C en montagne), et en été entre 30°C et 40°C"



Figure 1 : la région de Drâa-Tafilalet [11].

II. Population d'étude

1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les patients répondant aux critères suivants :

Critères géographiques :

- Patients originaires et résidents habituellement dans la province de Ouarzazate

Critères de présomption et de confirmation :

- Arguments épidémiologiques : visite et séjour récents dans un pays impaludé.
- Diagnostic clinique évocateur de paludisme, défini par :
 - Fièvre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ ou antécédent de fièvre dans les 48 heures précédentes
 - ET/OU tableau pseudo-grippal (frissons, céphalées, myalgies, arthralgies)
 - ET/OU manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales)
 - ET/OU splénomégalie et/ou hépatomégalie

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

- ET/OU ictère et/ou pâleur cutanéomuqueuse
- Anomalies biologiques : anémie, thrombopénie et hyperleucocytose.

ET

- Confirmation parasitologique par au moins une des méthodes suivantes :
 - Goutte épaisse positive
 - Frottis sanguin montrant des hématies parasitées
 - Test de diagnostic rapide (TDR) positif pour les antigènes plasmodiaux

Critères administratifs :

- Patients ayant été hospitalisés ou pris en charge en ambulatoire à l'Hôpital provincial de Ouarzazate et/ou transférés à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
- Cas déclarés et enregistrés au niveau de la Délégation Provinciale de la Santé de Ouarzazate

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Patients non originaires de la province de Ouarzazate (touristes, patients transférés d'autres provinces)
- Cas suspects de paludisme sans confirmation parasitologique documentée
- Dossiers médicaux incomplets ne permettant pas de recueillir les données essentielles
- Doubles enregistrements d'un même épisode palustre

III. Recueil des données

1. Sources des données

Les informations ont été collectées à partir de plusieurs sources complémentaires :

- Registre officiel du paludisme tenu par la Délégation Provinciale de la Santé de Ouarzazate
- Dossiers médicaux des patients hospitalisés dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
- Registres du laboratoire de Parasitologie–Mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech
- Fiches de notification obligatoire des maladies à déclaration obligatoire

2. Outil de recueil

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation standardisée (Annexe 3) élaborée spécifiquement pour cette étude. Cette fiche comporte plusieurs sections permettant de collecter de manière exhaustive et systématique l'ensemble des informations pertinentes.

IV. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur Microsoft Office Excel 2023 et analysées avec le logiciel R version 4.X.X. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.



RESULTATS ET COMMENTAIRES



Résultats

I. Profil épidémiologique des patients

1. Nombre de cas et leur répartition selon les années

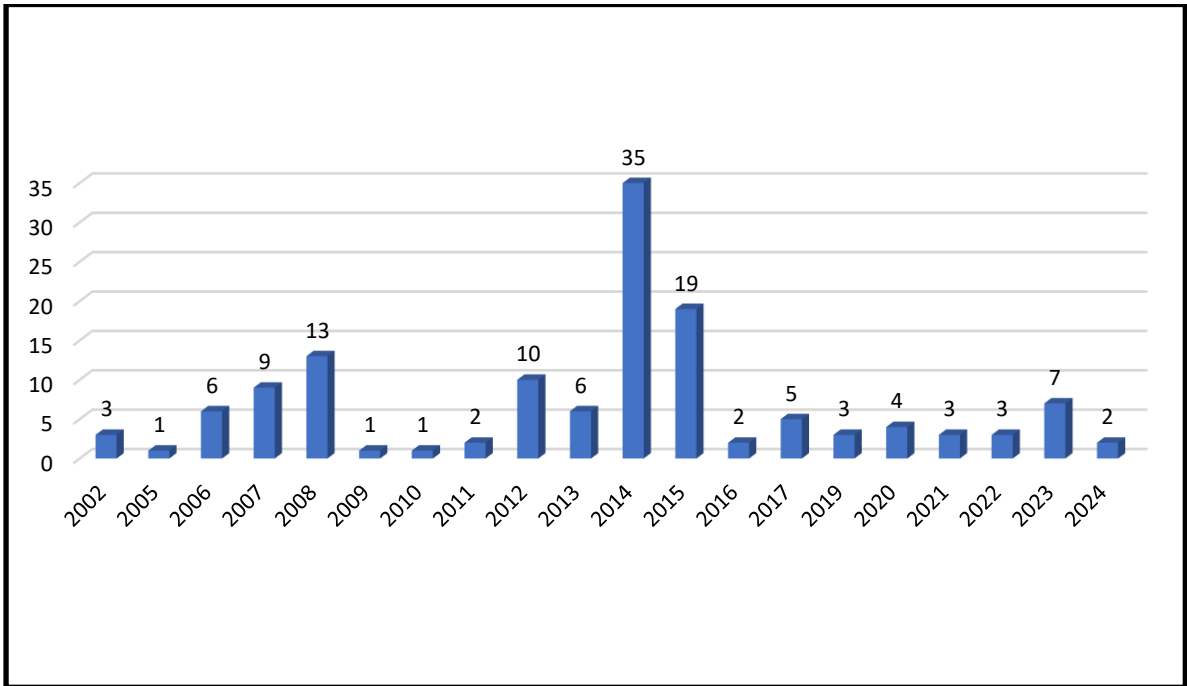


Figure 2 : Incidence annuelle des cas du paludisme d'importation

L'incidence annuelle des cas du paludisme importé au niveau de la province de Ouarzazate varie entre un cas et 35 cas avec une moyenne d'environ 6 cas par an

2. Distribution selon l'âge et le sexe

L'âge moyen des patients dans notre série est 34,8 ans avec des extrêmes allant de 21 ans à 56 ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle de 30-39 ans, qui regroupe 40,7 % des cas.

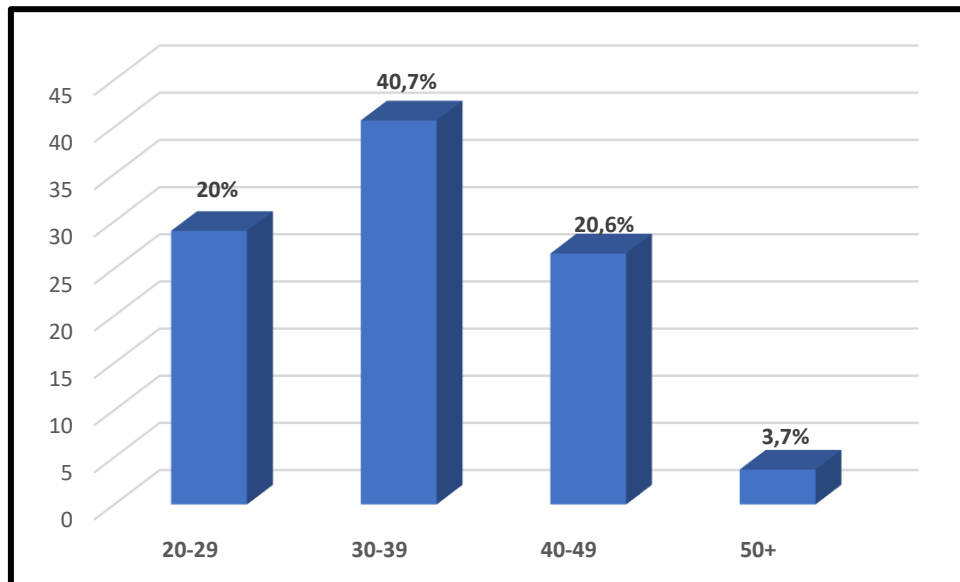


Figure 3 : Distribution selon la tranche d'âge des patients impaludés.

La quasi-totalité des patients dans notre série sont de sexe masculin soit 96 % des cas contre 4 % des cas sont de sexe féminin avec un sexe ratio de 26/1.

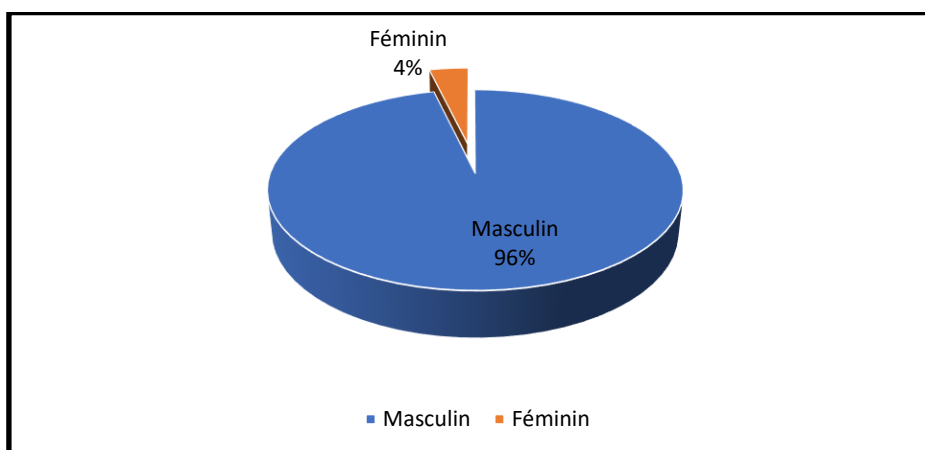


Figure 4 : Distribution des patients selon le sexe

La différence entre les deux sexes est statistiquement significative ($p < 0,05$).

3. Le statut socio-professionnel des malades :

Notre étude est constituée principalement des militaires a raison de 100 Cas soit 74 %.

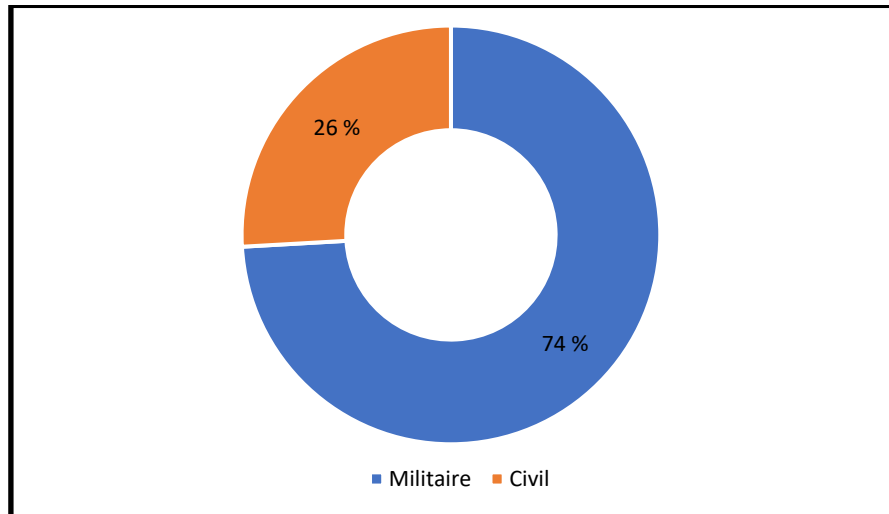


Figure 5 : Répartition des cas en fonction du statut socio-professionnel

Sur le plan statistique, il y a une corrélation positive entre le statut de militaire et la survenue de l'accès palustre ($p < 0,05$).

4. Terrain pathologique

Les principaux terrains pathologiques observés chez les patients inclus dans notre étude sont détaillés ci-dessous :

Tableau I : Terrain pathologique chez les patients étudiés

	Nombre
Diabète type 2	7
HTA	5
Diabète type 1	1
Asthme	1
Total	14

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Il n'y a pas de différence significative entre les antécédents pathologiques et le paludisme dans notre série ($p > 0,05$).

II. Caractéristiques du séjour

1. Durée du séjour :

La durée moyenne du séjour en zone d'endémie était d'environ 6 mois, avec des valeurs extrêmes allant de 1 mois à 18 mois.

2. Pays du séjour :

L'ensemble des patients inclus dans notre étude ont contracté la maladie sur le continent africain, dans la région subsaharienne.

Parmi les zones géographiques identifiées, la Côte d'Ivoire représentait le pays où l'on a enregistré les fréquences les plus élevées (55,6 %), suivi de la République Centrafricaine (13,3 %), le reste des résultats est détaillés ci-dessous :

Tableau II : Répartition des patients selon le pays du séjour.

PAYS	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
COTE D'IVOIRE	75	55,6
REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE	18	13,3
GUINEE	13	9,6
CONGO	12	8,9
GUINEE EQUATORIALE	9	6,7
MALI	3	2,2
GABON	2	1,5
R.D.C	2	1,5
SENEGAL	1	0,7
TOTAL	135	100

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Le séjour en Côte d'Ivoire est significativement corrélé à l'infection plasmodiale ($p < 0,05$).

3. Motif du séjour :

Le motif du séjour variait essentiellement en fonction du statut des patients.

Pour les militaires, il s'agissait principalement de missions militaires de maintien de la paix sous l'égide de ONU dans 73,88% des cas.

En revanche, chez les civils, les séjours étaient majoritairement liés à des déplacements ponctuels, dominés par des voyages d'affaires dans (22,39 %).

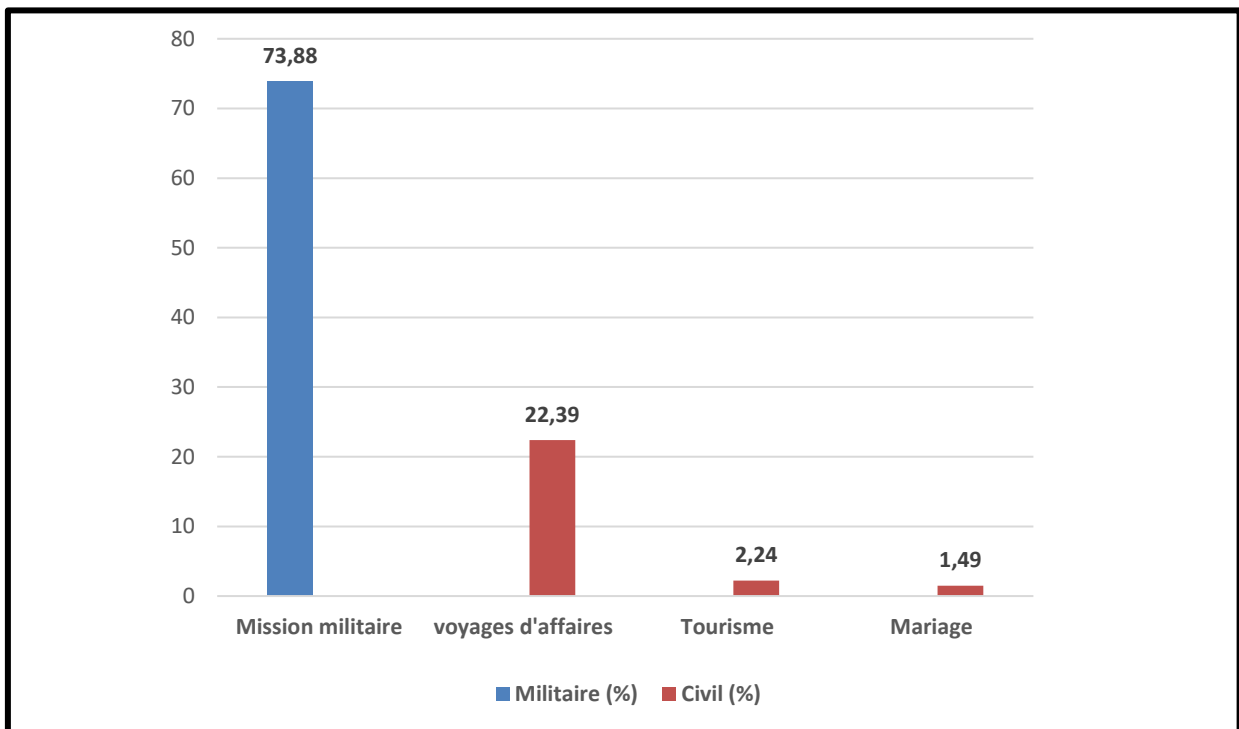


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du motif du séjour

L'analyse statistique a révélé que la participation des militaires aux missions de maintien de la paix est significativement associée à la survenue du paludisme ($p < 0,05$).

4. Lieu de résidence

Au cours du séjour en zone d'endémie palustre, le lieu de résidence n'a pas été précisé dans 35% des cas (47 patients).

Parmi les 88 patients pour lesquels l'information était disponible (soit 65,2 %), 54% des patients résidaient en zone rurale.

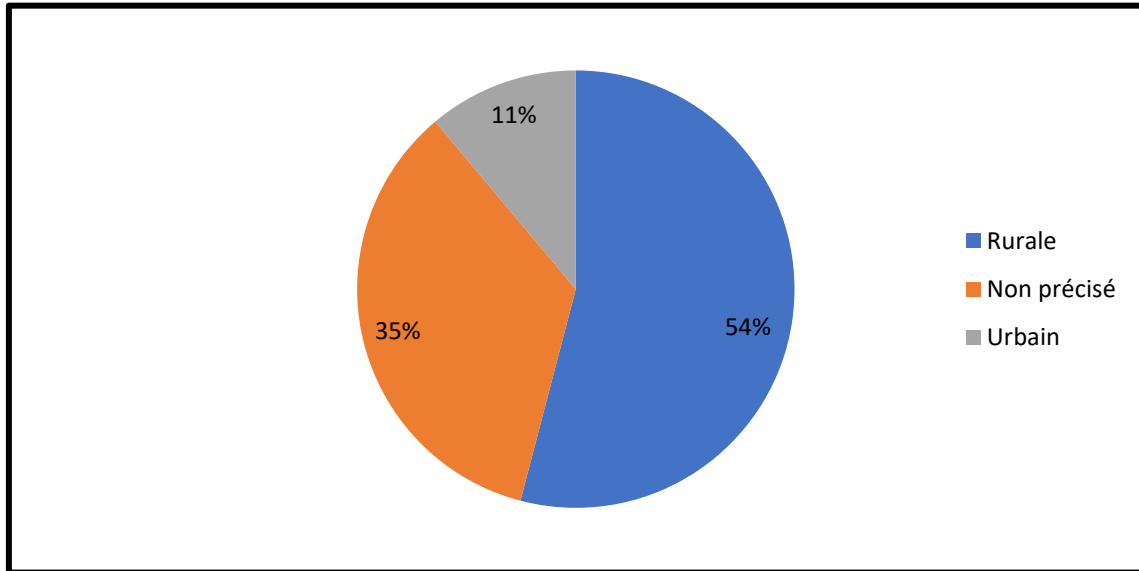


Figure 7 : Distribution des patients selon le lieu de résidence en pays de contamination

La différence entre les lieux de résidence est statistiquement non significative ($p > 0,05$).

5. Etat immunitaire des patients

Dans notre étude, 17 patients avaient des antécédents d'au moins un accès palustre (allant de 1 à 4 épisodes).

Ces patients sont considérés comme partiellement immunisés, ce qui les expose à un risque moindre de développer une forme grave de paludisme.

6. Chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie suivait les protocoles des pays visités chez 83 patients, tandis qu'elle était non précisée chez 52 Patients.

Les molécules utilisées étaient principalement :

- Méfloquine chez 49 malades.
- Doxycycline chez 26 malades.
- Atovaquone-Proguanil chez 8 patients.

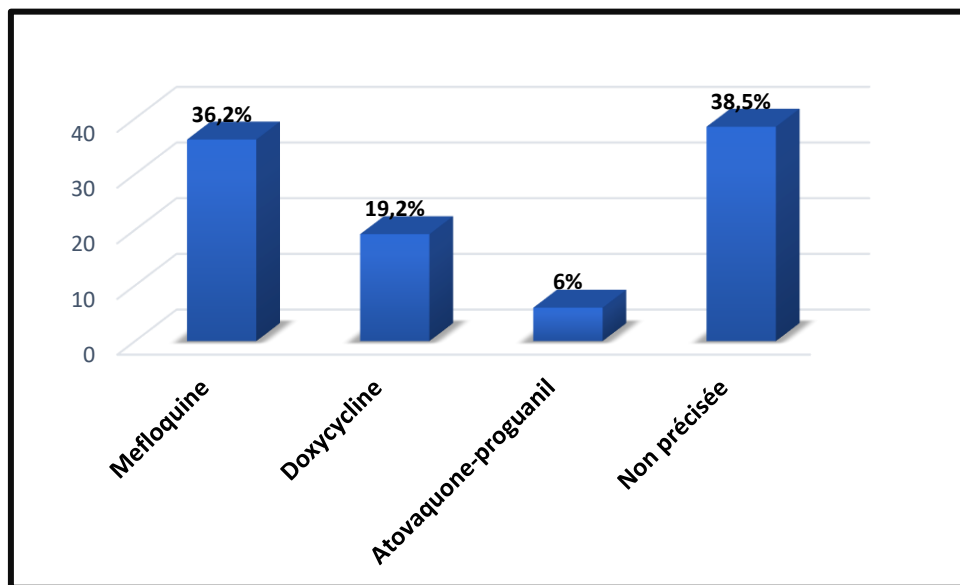


Figure 8 : La chimioprophylaxie utilisés chez nos patients impaludés

Statistiquement, il n'a pas été établi de relation positive entre l'absence de la prise de chimioprophylaxie et les épisodes de paludisme chez nos patients ($p > 0,05$).

III. Données cliniques

1. Le délai de consultation

C'est le délai entre la date d'apparition des symptômes et la consultation.

Ce délai est retrouvé chez 63 patients, Il était de 12 jours +/- 3 jours

2. Les signes cliniques :

Dans notre série, la triade fébrile (frisson, fièvre et sueurs) représentait le signe prédominant, observé chez 88,9% des cas.

Les signes digestifs étaient également fréquents, retrouvés chez près de la moitié des patients. Les douleurs abdominales concernaient 44,9 % des patients, les vomissements 18,5 % et les diarrhées 11,1 %. Les atteintes hépatospléniques restaient rares avec une splénomégalie notée chez 3,7 % des patients, une hépatomégalie dans 0,7 % des cas.

Concernant les syndromes algiques, les céphalées constituaient le symptôme le plus fréquent, rapportées par 53,3 % des patients, suivies des arthralgies dans 47,4 % des cas, des myalgies dans 45,9 % des cas et des courbatures dans 23,7 % des cas.

L'altération de l'état général (AEG) a été notée chez 8,9 % des patients, tandis qu'une asthénie isolée a concerné 40,7 % des cas.

Tableau III : Les signes cliniques observés chez les patients étudiés

Signe clinique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Frisson ; Fièvre ; Sueurs	120	88,9
Signes digestifs :		
• Douleurs abdominales	62	44,9
• Vomissements	25	18,5
• Diarrhées	15	11,1
• SPM	5	3,7
• HPM	1	0,7
Syndromes algiques :		
• Céphalées	72	53,3
• Arthralgies	64	47,4
• Myalgies	62	45,9
• Courbatures	32	23,7
AEG	12	8,9
Asthénie isolé	55	40,7

L'étude statistique a montré que la fièvre, les frissons et/ou les sueurs développés seuls ou associés sont corrélés positivement au développement du paludisme.

IV. Données paracliniques

1. Examen de confirmation

1.1. Frottis sanguin et goutte épaisse

La technique de référence pour le diagnostic parasitologique reposait sur l'examen au microscope d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse colorés selon la technique de May-Grünwald-Giemsa. Cette méthode permettait non seulement de confirmer l'infection palustre, mais aussi d'identifier le plasmodium en cause et de quantifier le niveau de parasitémie.

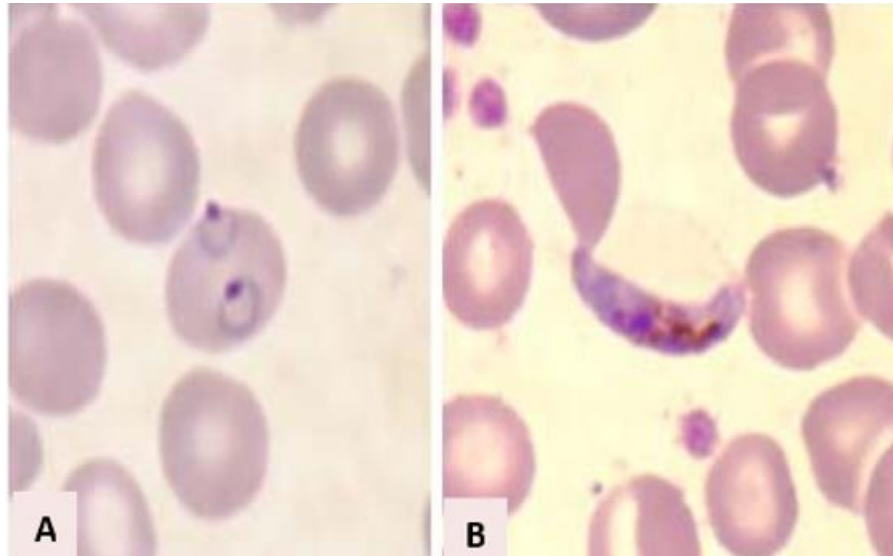


Figure 9: *Plasmodium falciparum* vu au microscope optique

A : Trophozoïte B : Gamétocyte

(Collection du service de parasitologie- HMA – Pr Moutaj)

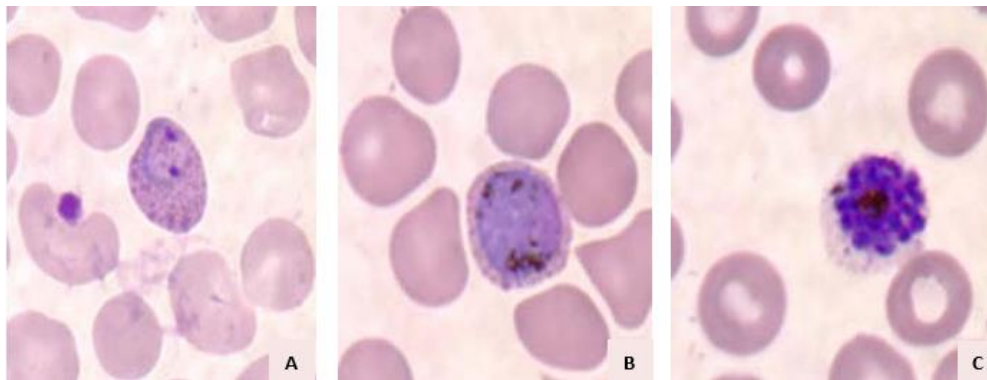


Figure 10 : *Plasmodium vivax* vu au microscope optique

A : Trophozoïte B : Gamétocyte C : Schizonte

(Collection du service de parasitologie- HMA – Pr Moutaj)

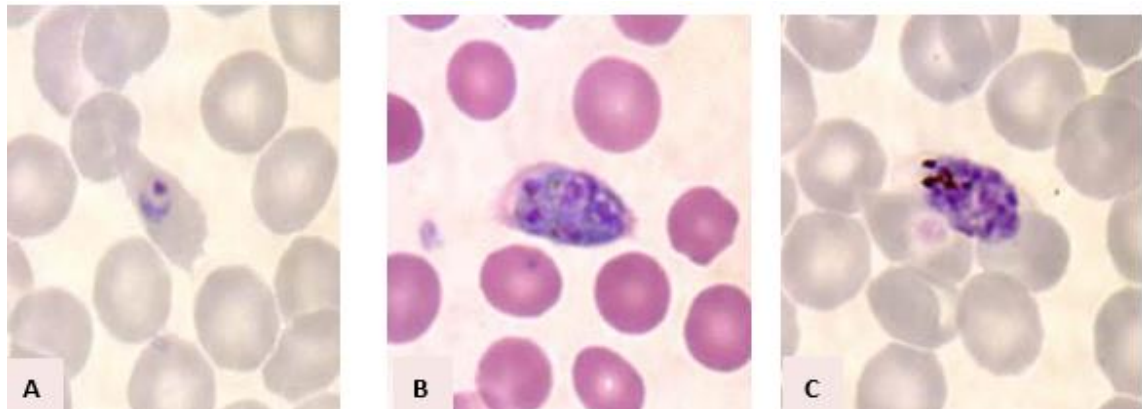


Figure 11 : Plasmodium ovale vu au microscope optique

A : Trophozoïte B : Schizonte C : Schizonte

(Collection du service de parasitologie- HMA – Pr Moutaj)

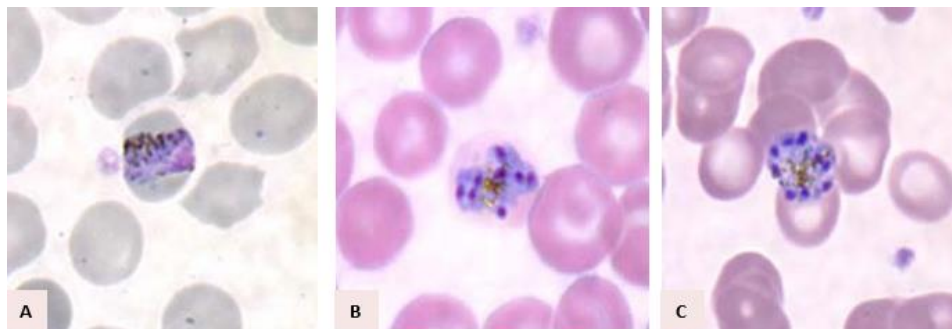


Figure 12 : Plasmodium malariae vu au microscope optique

A : Trophozoïte B : Schizonte C : Schizonte

(Collection du service de parasitologie- HMA – Pr Moutaj)

Dans notre série, l'infection par *Plasmodium falciparum* est nettement prédominante puisqu'elle concerne 100 patients.

L'espèce *P. ovale* est identifiée chez 25 malades. Les espèces *P. vivax* et *P. malariae* sont retrouvées respectivement chez 7 patients et 2 patients.

Une co-infection *P. falciparum*-*P. ovale* est observée dans un cas (0,75 %).

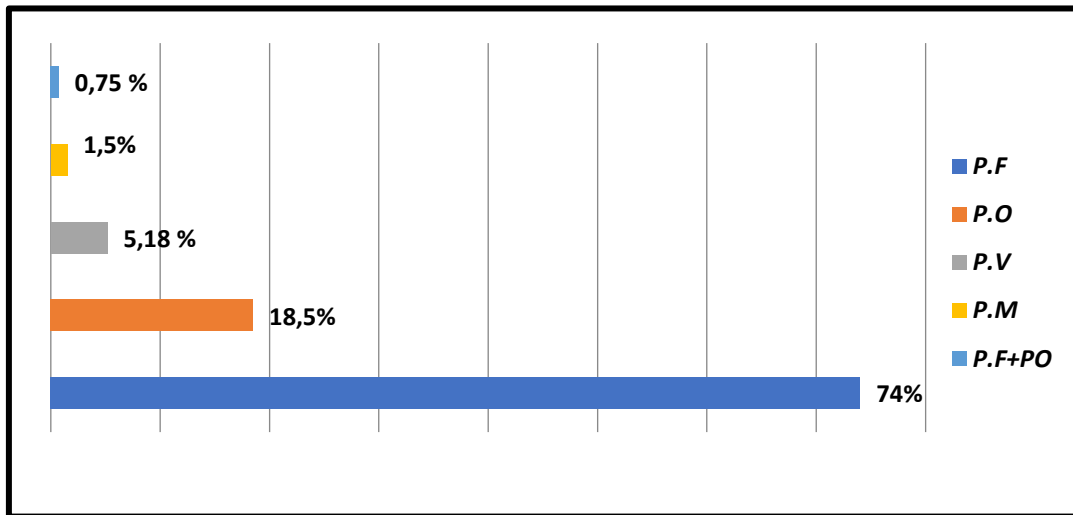


Figure 13 : Répartition des cas selon l'espèce plasmodiale en cause

PI : Paludisme d'importation ; *PF* : *Plasmodium falciparum* ; *PO* : *Plasmodium ovale* ;
Pv : *Plasmodium vivax*.

1.2. Parasitémie

Dans notre série, 90,3 % des patients (122 cas) présentaient une parasitémie ≤ 1 %. Seuls huit malades (5,9 %) avaient un taux > 1 %, et cette information n'était pas documentée chez 5 patients (3,8 %).

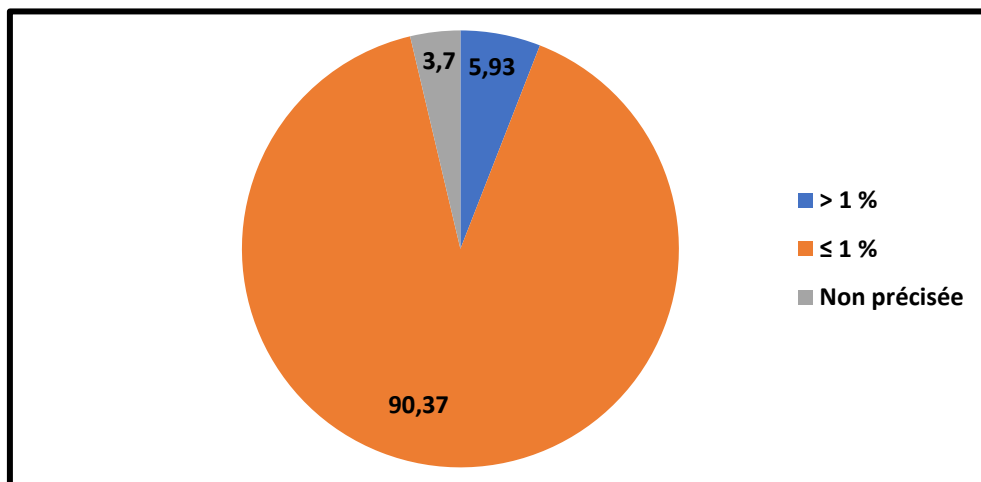


Figure 14: Répartition des cas en fonction des valeurs de parasitémie.

2. Examens biologiques d'orientation

Au cours de l'hospitalisation, l'examen biologique met en évidence plusieurs anomalies.

La thrombopénie est de loin la plus fréquente : elle touche 77,6 % des patients.

Une anémie a été observée chez 50 % des patients. Parmi eux, 2 cas (4 %) présentaient une anémie sévère définie par un taux d'hémoglobine < 7 g/dl.

À l'inverse, l'hyperleucocytose reste peu courante et ne survient que chez 19 % des patients.

Un syndrome inflammatoire est constaté chez les quasi-totalités des patients (92,5 %).

Les bilans hépatique et rénal sont altérés dans 31 % et 28,5 % des cas respectivement.

Enfin, l'hypoglycémie est rare puisqu'elle ne concerne que 7 % des patients.

Et une acidose chez un seul patient (1,3%).

Tableau IV: Distributions des anomalies biologiques observées

Anomalie biologique	Effectif	Pourcentage %	Valeurs minimale-maximale
Anémie	47(n=94)	50%	[5,5-11,9g/dl]
Thrombopénie	73	77,6 %	[13000-144000] / mm ³
Leucopénie	27	28,7 %	[1079-3000] /mm ³
Neutropénie	5	5,3 %	[870-1390] /mm ³
Lymphopénie	47	50 %	[220-1440] /mm ³
Hyperleucocytose	18	19 %	[11000-15500] /mm ³
TP bas	20 (n=57)	35 %	[50-69,5] %
Hyponatrémie	14(n=86)	16 %	[127-134] mmol/l
Hypokaliémie	17(n=86)	19%	[3-3,48] mmol/l
Hypoglycémie	2(=29)	7%	[0,6-0,7] g/l
Bicarbonates	1(n=88)	1,3 %	<15 mmol/l
CRP élevée	87 (n=94)	92,5 %	[12-395] mg/l
Cytolyse	16 (n=89)	17 %	[53-112] UI/l
Cholestase	11 (n=75)	14 %	[66-239] UI/LS
Hyper créatinémie	19(n=94)	20 %	[91-131] µmo/l
Hyper urémie	8(n=94)	8,5 %	[8-39] mmol/l

(n= le nombre de bilans exploitables)

Sur le plan statistique, la CRP élevée et la thrombopénie ont montré toutes les deux une différence significative et sont donc bien corrélées au paludisme ($p < 0,05$).

3. Natures des accès palustres

Dans notre série, la grande majorité des patients (132 cas) présentaient un accès palustre simple, sans signes de gravité.

En revanche, trois patients ont développé un accès grave, défini par les critères biologiques suivants :

- Anémie sévère ($Hb < 7 \text{ g/dl}$) : 2 cas
- Acidose métabolique ($HCO_3^- < 15 \text{ mmol/l}$) : 1 cas

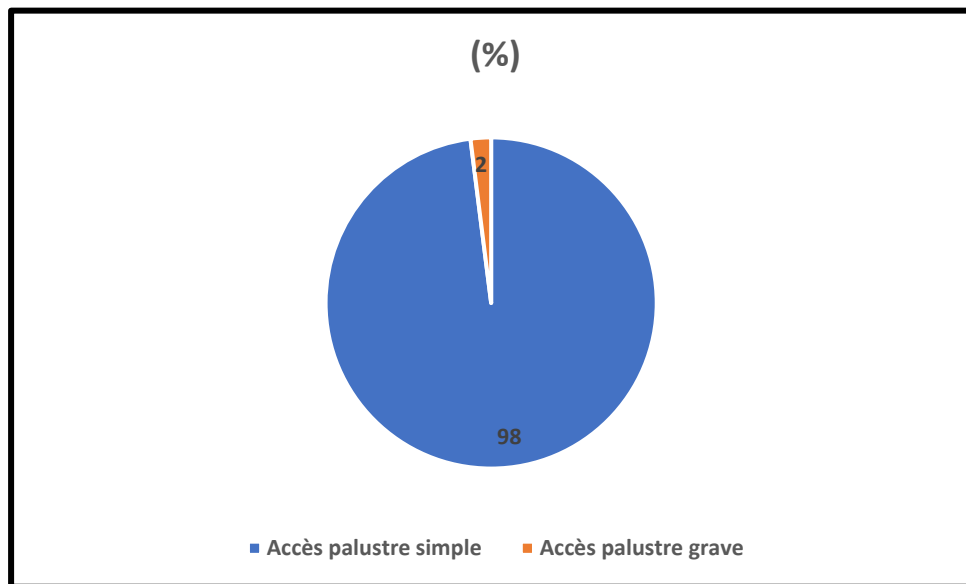


Figure 15: Représentation selon la nature des accès palustres

V. Traitements

1. Traitement symptomatique :

Il reposait principalement sur l'administration de paracétamol à la dose de 1 g, par voie intraveineuse ou orale toutes les 6 heures, associé à un antiémétique (1 ampoule toutes les 8 heures) et à une réhydratation.

2. Traitement curatif

Les protocoles thérapeutiques ont reposé essentiellement sur les antipaludéens les plus accessibles et disponibles en pharmacie, notamment la quinine, l'artéméther–luméfantrine et la méfloquine.

Les données sont disponibles pour 67,4 % des patients de notre série.

L'association artéméther–luméfantrine (COARTEM®) a été prescrite seule chez 55,5 % des patients et en association avec la doxycycline chez 5,5 % des patients.

La quinine a été utilisée chez 29,9 % des patients :

- Par voie injectable chez 16,6 % des patients,
- Par voie orale chez 11,1 % des patients,
- Avec relais par le Coartem® chez 2,2 % des patients.

La méfloquine a été prescrite chez 9,8 % des patients.

Les patients présentant des critères de gravité (3 cas) ont été hospitalisés en service de réanimation et ont bénéficié d'une prise en charge symptomatique associée à un traitement antipaludique par quinine intraveineuse.

Tableau V : Les antipaludiques utilisés pour le traitement du paludisme importé

Schéma thérapeutique	Nombre de patients	%
Artéméther–Luméfantrine (Coartem®)	50	55,50%
Quinine injectable	15	16,60%
Quinine orale	10	11,10%
Méfloquine (Lariam®)	8	9,80%
Coartem® + Doxycycline	5	5,50%
Quinine IV puis relais Coartem®	2	2,20%
TOTAL	90	100%

VI. Surveillance et évolution :

La surveillance des patients a été assurée de manière clinique et paraclinique tout au long de l'hospitalisation et du suivi.

La surveillance des patients a été faite sur le plan clinique par le monitoring de la température et des autres signes cliniques présentés initialement par le patient.

Sur le plan paraclinique, la surveillance a consisté à contrôler les différentes perturbations biologiques et l'évolution de la densité parasitaire après traitement à J3, J7 et J28.

Des contrôles parasitologiques ont été réalisés chez 40,7 % des patients à J3, 11,1 % à J7 et 3,7 % à J28. L'ensemble des examens de contrôle effectués à ces différentes échéances étaient négatives.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,8 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 8 jours.

L'évolution clinique et biologique de l'ensemble des patients (n = 80) a été favorable, sans survenue de complications majeures, aucun décès n'a été enregistré, correspondant à une mortalité nulle (0 %) dans notre série.

Tableau VI : L'étude parasitologiques (GE=FS) de contrôle chez les patients impaludés

	J3	J7	J28
Nombre de contrôle	55	15	5
Résultats	100 % négatifs	100 % négatifs	100 % négatifs



DISCUSSION



I. État du paludisme dans le monde

1. Situation épidémiologique mondiale du paludisme

Le paludisme demeure l'une des maladies parasitaires les plus meurtrières au monde, constituant un défi majeur de santé publique, particulièrement en Afrique subsaharienne. Selon le Rapport mondial sur le paludisme 2024 de l'OMS, 263 millions de cas ont été recensés en 2023 dans 83 pays endémiques, causant près de 597 000 décès. Cette hausse de 11 millions de cas par rapport à 2022 contraste avec les avancées réalisées depuis 2000, période durant laquelle les interventions antipaludiques ont permis d'éviter 2,2 milliards de cas et 12,7 millions de décès [1].

L'Afrique supporte l'essentiel du fardeau mondial, concentrant 94 % des cas et 95 % des décès. Les enfants de moins de cinq ans représentent 76 % de la mortalité, avec environ 432 000 décès infantiles africains en 2023. Le taux de mortalité actuel (13,7 pour 100 000 habitants) demeure trois fois supérieur à l'objectif de la Stratégie technique mondiale 2016–2030[1].

Malgré cette situation préoccupante, des progrès encourageants sont observés : 45 pays et territoires ont obtenu la certification d'élimination du paludisme de l'OMS, dont 26 depuis 2000. En 2024, l'Égypte et le Cabo Verde ont rejoint cette liste, témoignant d'une dynamique positive vers l'élimination dans plusieurs régions du monde[12].

2. Résistance aux antipaludiques

L'émergence et la diffusion de résistances aux antipaludiques constituent aujourd'hui une menace majeure pour le contrôle et l'élimination du paludisme. Face à l'échec des monothérapies, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA), recommandées par l'OMS depuis 2006, sont devenues le traitement de référence du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué[13].

Ces associations, notamment artéméther–luméfantrine, artésunate–amodiaquine et dihydroartémisinine–pipéraquline, ont significativement amélioré l'efficacité thérapeutique et réduit la transmission en raccourcissant la durée de portage des gamétocytes [14].

Cependant, la résistance partielle à l'artémisinine (ART-R), jusqu'à récemment confinée à l'Asie du Sud-Est, a émergé de manière alarmante dans plusieurs pays d'Afrique orientale [15,16]. Cette résistance est médiée principalement par des mutations ponctuelles du gène *kelch13* de *P. falciparum*, avec plusieurs mutations présentes dans les parasites africains désormais validées comme marqueurs de résistance selon des critères cliniques et de laboratoire [17].

Plus préoccupant encore, l'Ouganda a connu une sélection de parasites résistants à un rythme comparable à celui précédemment observé dans la sous-région du Grand Mékong [18]. La mutation R561H du gène *kelch13*, particulièrement prévalente au Rwanda et en Ouganda, s'est propagée dans la région de Kagera au nord-ouest de la Tanzanie, soulignant l'importance de la collaboration transfrontalière dans la surveillance et la riposte [19].

La résistance à la pipéraquline, médicament partenaire dans certaines CTA, a également émergé dans plusieurs pays d'Amérique du Sud, réduisant l'efficacité de la combinaison dihydroartémisinine-pipéraquline [20]. Cette situation est particulièrement préoccupante car l'échec thérapeutique des CTA est fortement corrélé à l'émergence concomitante de résistances au médicament partenaire et à l'artémisinine [21].

Face à ces menaces, les priorités actuelles incluent l'expansion de la surveillance génomique des mutations ART-R à travers le continent africain, l'augmentation de la fréquence des essais d'efficacité thérapeutique, l'évaluation régulière de la susceptibilité *ex vivo* aux antipaludiques, et l'accélération du développement de nouveaux schémas thérapeutiques pour surmonter les impacts de l'ART-R [16,22].

3. Résistance aux insecticides et contrôle vectoriel

Le contrôle vectoriel demeure la pierre angulaire de la prévention du paludisme, reposant principalement sur l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et la pulvérisation intradomiciliaire d'insecticide à effet rémanent (PID). Cependant, la résistance des vecteurs anophéliens aux insecticides pyrethrinoïdes constitue un défi croissant [23,24].

En réponse à cette menace, des nouvelles générations de MILDA incorporant des insecticides alternatifs ou des synergistes tels que le butoxyde de pipéronyle (PBO) ont été développées [25]. En 2023, ces nouvelles moustiquaires représentaient 78 % des 195 millions de moustiquaires distribuées en Afrique subsaharienne, contre 59 % en 2022 [1].

Ces moustiquaires de nouvelle génération offrent une protection supérieure contre le paludisme comparativement aux moustiquaires classiques aux pyrethrinoides seuls, permettant de lutter contre la résistance vectorielle croissante [25].

II. Etat du paludisme au Maroc

1. Historique :

Au début du protectorat français en 1912, le paludisme constituait un problème de santé publique majeur au Maroc, affectant particulièrement les plaines côtières atlantiques, les vallées fluviales et les zones d'irrigation[26]

Les régions de la Chaouia, du Gharb, du Haouz et du Souss enregistraient une endémicité élevée. Les grandes épidémies de paludisme qui ont ponctué cette période, notamment celles de 1919–1920 et 1940–1945, ont causé des milliers de décès et ont profondément marqué la mémoire sanitaire nationale[26].

Deux espèces plasmodiales coexistaient sur le territoire marocain : *Plasmodium falciparum*, responsable des formes graves et de la majorité des décès, et *P. vivax*, plus largement distribué et occasionnant des accès fébriles récurrents[26].

La transmission était assurée principalement par trois espèces anophéliennes : *Anopheles labranchiae*, vecteur majeur dans les zones côtières, *Anopheles sergentii* dans les oasis sahariennes, et *Anopheles multicolor* dans les régions montagneuses [26,27].

Face à l'ampleur du problème, les autorités ont créé en 1917 les premiers services antipaludiques, structurant ainsi la riposte sanitaire [26].

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

La stratégie initiale s'articulait autour de trois axes principaux: l'assainissement des gîtes larvaires par drainage des zones marécageuses, l'introduction de poissons larvivores (*Gambusia affinis*) dans les collections d'eau permanentes, et la distribution de quinine aux populations exposées [26,28].



Figure 16 : Lutte anti larvaire par empoisonnement des gîtes [26]

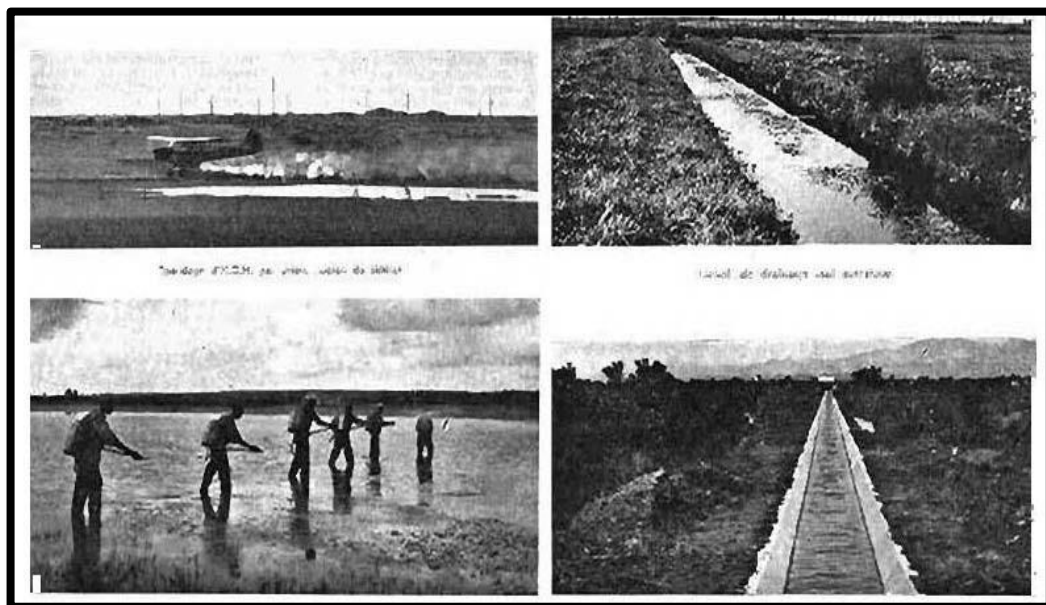


Figure 17 : Exemple d'action de lutte anti larvaire dans les années cinquante [26].

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

La période après la Seconde Guerre mondiale a marqué un tournant décisif avec l'introduction de nouveaux outils de lutte. La campagne d'aspersion intra-domiciliaire de DDT, initiée en 1948 et intensifiée au cours des années 1950, a produit des résultats spectaculaires, réduisant drastiquement l'incidence palustre dans les zones traitées [26]. Cette intervention massive, combinée à l'amélioration des infrastructures d'assainissement et au développement socio-économique, a permis d'inverser la tendance épidémiologique.



Figure 18: Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974) [26]

Le Maroc a rejoint en 1965 le programme global d'éradication du paludisme de l'OMS, renforçant ainsi ses efforts et bénéficiant d'une assistance technique internationale [26,28]. Cette période a vu la mise en place d'un système de surveillance épidémiologique structuré, avec déclaration obligatoire des cas et investigations épidémiologiques systématiques. L'élimination de *P. falciparum*, espèce la plus meurtrière, a été officiellement déclarée en 1974, constituant une victoire sanitaire majeure [26].



Figure 19: Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action [26].

La lutte contre *P. vivax* s'est avérée plus ardue en raison de ses caractéristiques biologiques spécifiques, notamment sa capacité de reviviscence à partir d'hypnozoïtes hépatiques et son aptitude à se développer à des températures plus basses [29]. Néanmoins, l'intensification des mesures de contrôle vectoriel, l'amélioration de l'accès aux soins et le traitement systématique des cas par chloroquine associée à la primaquine ont progressivement réduit la transmission [26,29].

Les années 1980 ont été marquées par des épisodes de recrudescence localisée, notamment dans les provinces du Nord (Larache, Chefchaouen) et dans certaines zones du Sud [26]. Ces résurgences, principalement dues à *P. vivax*, ont mobilisé les services sanitaires et conduit au renforcement de la surveillance et des interventions de lutte antivectorielle. Le dernier cas autochtone de paludisme au Maroc a été enregistré en 2005 dans la province de Taounate, clôturant ainsi près d'un siècle de lutte acharnée contre cette endémie [26,30].

Le 20 octobre 2010, le Maroc a reçu la certification officielle d'élimination du paludisme par l'Organisation Mondiale de la Santé, devenant ainsi le deuxième pays de la région OMS Méditerranée orientale à atteindre cet objectif après les Émirats Arabes Unis [4].

Cette certification constitue un témoignage éloquent de l'efficacité d'une approche multisectorielle combinant volonté politique, mobilisation de ressources, interventions techniques appropriées et développement socio-économique. Elle illustre également le caractère réalisable de l'élimination du paludisme dans des contextes où les systèmes de santé sont suffisamment robustes et où l'engagement national demeure soutenu dans la durée [26].

2. État actuel du paludisme au Maroc

Depuis l'élimination de la transmission autochtone, le profil épidémiologique du paludisme au Maroc s'est radicalement transformé. La maladie persiste exclusivement sous forme de cas importés, introduits par des voyageurs ou des migrants en provenance de zones d'endémie palustre [31]. Depuis 2011, le Maroc enregistre chaque année plusieurs dizaines à quelques centaines de cas de paludisme d'importation, avec une nette prédominance d'infections à *Plasmodium falciparum*, reflet des séjours en Afrique subsaharienne des patients[31].

Les cas de paludisme au Maroc sont presque exclusivement importés d'Afrique subsaharienne, en particulier des pays d'Afrique de l'Ouest où l'endémie palustre demeure élevée. Les populations concernées sont majoritairement des Marocains de retour de séjours professionnels ou familiaux, des militaires en mission de maintien de la paix et, de plus en plus, des étudiants marocains poursuivant leurs études en Afrique subsaharienne [31].

Le délai entre le retour de zone d'endémie et le diagnostic constitue un indicateur critique de la performance du système de santé, les données disponibles révèlent qu'environ 60 % des cas sont diagnostiqués dans les deux premières semaines suivant le retour, témoignant d'une sensibilisation croissante des professionnels de santé, bien que des améliorations demeurent nécessaires [32,33].

3. Stratégies nationales de prévention et de riposte

La stratégie nationale de prévention de la réintroduction du paludisme au Maroc s'inscrit dans le cadre des recommandations de l'OMS et vise à consolider les acquis de l'élimination en réduisant le risque de reprise de la transmission autochtone, elle s'articule autour de plusieurs axes prioritaires: le renforcement des capacités diagnostiques et thérapeutiques, l'intensification de la surveillance épidémiologique et entomologique, la lutte antivectorielle ciblée dans les zones à risque et la sensibilisation des populations et des professionnels de santé [34].

Le diagnostic précoce et le traitement rapide des cas importés constituent la pierre angulaire de la prévention de la transmission secondaire, le Maroc a adopté les recommandations de l'OMS concernant l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour le traitement du paludisme à *P. falciparum* non compliqué, et la primaquine est systématiquement associée pour les infections à *P. vivax* et *P. ovale* après vérification du statut G6PD [6,35].

Les formes graves de paludisme doivent être prises en charge en urgence dans des structures hospitalières, idéalement en réanimation ou unités à haut niveau de surveillance, avec monitoring rapproché et prise en charge des défaillances d'organe [36].

Dans les contextes d'élimination ou de prévention de la réintroduction, les interventions antivectorielles sont en effet concentrées sur les zones dites « réceptives », c'est-à-dire celles où des vecteurs compétents sont présents et où les conditions écologiques (gîtes larvaires, climat, environnement) permettent une transmission si un parasite est introduit [37].

4. Défis contemporains et perspectives d'avenir

Réserver le statut d'élimination dans le contexte actuel exige de surmonter des défis importants, nécessitant une approche à la fois rigoureuse et lucide. Le premier défi réside dans le risque permanent de réintroduction de la transmission en raison de l'intensification des flux humains entre le Maroc et les zones endémiques.

L'expansion des relations économiques avec l'Afrique subsaharienne, la mobilité estudiantine et les migrations internationales génèrent un afflux constant de personnes potentiellement porteuses de parasites, créant des opportunités répétées d'introduction [38].

Le changement climatique constitue une préoccupation émergente pour le Maroc, comme pour l'ensemble des pays ayant éliminé le paludisme. Les modifications des régimes de température et de précipitations pourraient altérer la distribution géographique et l'abondance des vecteurs anophéliens, potentiellement créant de nouvelles zones de vulnérabilité [39,40].

La vigilance sanitaire des professionnels de santé demeure un enjeu crucial, en effet, l'effacement progressif de la mémoire institutionnelle du paludisme autochtone augmente le risque d'une moindre sensibilisation diagnostique, pouvant conduire à des retards préjudiciables pour les patients et à un risque accru de transmission secondaire. Dans les pays non endémiques ou ayant éliminé le paludisme, plusieurs séries de cas montrent que le diagnostic chez les voyageurs ou migrants est fréquemment retardé, en raison d'une faible suspicion clinique et d'une anamnèse de voyage insuffisamment explorée, ce qui aggrave le pronostic.[41].

Des programmes de formation continue et des campagnes de sensibilisation régulières sont indispensables pour maintenir un haut niveau de vigilance, particulièrement en période de recrudescence saisonnière des cas importés.

Enfin, Une coordination intersectorielle efficace et une mobilisation durable des ressources sont indispensables à la pérennité du programme d'élimination. L'expérience internationale démontre que plusieurs pays ayant atteint l'élimination ont connu des résurgences en raison d'un relâchement des efforts de surveillance et de contrôle [42].

Le Maroc doit demeurer vigilant et maintenir son engagement politique et financier envers la prévention de la réintroduction, tout en renforçant la coopération régionale et internationale pour une approche concertée face à cette menace transfrontalière.

III. Discussion des résultats

1. Données épidémiologiques

1.1. Incidence de la maladie :

L'incidence annuelle du paludisme d'importation observée dans la province de Ouarzazate sur la période 2002–2024 est d'environ 6 cas par an.

Elle reste globalement modérée pour une région non endémique, mais témoigne néanmoins d'une exposition persistante, en lien principalement avec les missions militaires en Afrique subsaharienne et, dans une moindre mesure, avec certains déplacements professionnels civils.

Les fluctuations interannuelles, comprises entre 1 et 35 cas, reflètent la variabilité des contingents en mission et l'intensité des mouvements de personnel.

Tableau VII: Comparaison de l'incidence annuelle du paludisme d'importation selon différentes séries

Auteurs	Pays / Ville	Période	Nombre de cas	Incidence annuelle
Notre série	Ouarzazate, Maroc	2002–2024	135	6
Anouti [7]	Marrakech HMA	2002–2016	260	17
Benaziz A. [43]	Marrakech CHU	2009–2018	39	3,9
Badi MA. et al. [44]	Casablanca, Maroc	2010–2016	554	79,14
Tlamçani I. et al. [45]	Meknès (militaire)	2011–2012	30	15
Dridi et al. et al. [46]	Tunis (CHU La Rabta)	1991–2012	432	19
Antinori S. et al. [47]	Milan, Italie	2010–2015	177	29,5
Norman F. et al. [48]	Espagne	2009–2016	850	106,25

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Notre incidence se situe à un niveau intermédiaire par rapport aux données de la littérature.

Elle est supérieure à celle rapportée dans les séries civiles Marocaines, notamment celle de Benaziz [43] (3,9 cas/an), mais demeure inférieure aux incidences observées dans les cohortes militaires nationales, que celle d'Anouti [7] (17 cas/an) ou Tlamçani [45] (15 cas/an).

Elle reste également largement en dessous des valeurs rapportées dans les grandes métropoles à forte mobilité internationale, comme Casablanca [44] (79 cas/an).

À l'échelle régionale, notre incidence est nettement inférieure à celle décrite en Tunisie [46] (19 cas/an) et se situe très en dessous des séries européennes où les flux migratoires sont plus importants, notamment à Milan [47] (29,5 cas/an) et en Espagne [48] (>100 cas/an).

a. Âge et le sexe :

Dans notre série, la population touchée est constituée majoritairement des hommes (96%, sex-ratio 26 /1) et d'adultes jeunes, avec un âge moyen de 34,8 ans.

Ce profil démographique est conforme aux observations rapportées dans la littérature nationale et internationale.

En effet, les âges moyens décrits dans les principales séries restent homogènes : 32,6 ans chez Anouti [7], 34,7 ans chez Badi et al.[44] , 31,3 ans dans la série militaire de Tlamçani [45], 38 ans chez Antinori [47] et 35,6 ans dans l'étude espagnole de Norman [48].

L'ensemble de ces données confirme que la tranche 25-45 ans représente le groupe le plus exposé au paludisme d'importation.

Cette prédominance de l'adulte jeune s'explique par le fait que cette tranche d'âge correspond à la période d'activité professionnelle maximale, durant laquelle les déplacements internationaux sont les plus fréquents, dans le cadre militaire.

Elle correspond également aux personnels en service actif, régulièrement mobilisés pour des missions de maintien de la paix en zones d'endémie[49].

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

De plus, les études européennes montrent que les voyageurs VFR (Visiting Friends and Relatives) et les travailleurs expatriés, deux catégories particulièrement exposées, appartiennent majoritairement à cette même tranche d'âge[50].

1.2. Le statut socio-professionnel

Notre série présente une composition socioprofessionnelle mixte, avec 74 % de militaires et 26 % de civils.

Cette composition mixte positionne notre série entre les centres strictement militaires (Tlamçani et al[45]. 100 %, Anouti [7] 95 %) et les structures civiles[44,47,48] (Badi et al., Antinori et al., Norman et al. 100 % civils).

Tableau VIII: Analyse comparative des données démographiques et professionnelles des séries publiées sur le paludisme d'importation

Auteurs	Pays	n	Âge moyen (ans)	Sexe masculin (%)	Sex-ratio H/F	Composition
Notre série	Maroc	135	34,8	97 %	26/1	74 % militaires – 26 % civils
Anouti[7].	Maroc	260	32,6	99,2 %	124/1	95 % militaires – 5 % civils
Badi [43]	Maroc	554	34,7	86 %	6,1/1	100 % civils
Tlamçani et al. [45]	Maroc	30	31,3	100 %		100 % militaires
Antinori et al.[47]	Italie	177	38	70 %	2,3/1	100 % civils
Norman et al. [48]	Espagne	850	35,6	56,8 %	1,3/1	100 % civils

Sur le plan épidémiologique, l'âge et le sexe ne constituent pas des facteurs de risque biologiques du paludisme, mais des marqueurs d'exposition statistiquement significatifs dans notre série.

Tous les sujets non immuns exposés au vecteur sont susceptibles d'être infectés, indépendamment de leur profil biologique.

À l'inverse, le statut militaire représente un déterminant causal direct du risque palustre, les missions prolongées en Afrique subsaharienne exposent les personnels à une transmission intense une corrélation positive a été statistiquement établi dans notre étude.

2. Caractéristiques du séjour :

2.1. Durée et pays du séjour

La durée de séjour en zone d'endémie constitue un paramètre épidémiologique fondamental influençant directement le risque d'acquisition du paludisme et prouvée aussi dans notre étude.

Dans notre série, la durée moyenne était de 6 mois. Cette valeur est rigoureusement identique à celle rapportées dans les autres séries militaires Marocaines [7,45] d'Anouti et de Tlamçani et al. ., qui observaient également une durée moyenne de 6 mois.

Les séries civiles rapportent des durées nettement plus courtes, reflétant des profils de voyageurs différents. Bellazreg et al. [51] rapportaient 30 jours (7-90 jours) en Tunisie, reflétant principalement des voyages d'affaires ou des visites familiales.

Tableau IX: La durée et les pays du séjour selon différentes séries

Auteurs	Durée moyenne de séjour	Pays principaux de séjour
Notre série	6 mois	Côte d'Ivoire, RCA, Guinée, Congo, Guinée équatoriale
Anouti [7]	6 mois	Côte d'Ivoire, RDC, Guinée équatoriale
Tlamçani et al. .[45]	6 mois	Côte d'Ivoire, RDC
Bellazreg et al. [51]	30 jours (7-90 j)	Côte d'Ivoire, Guinée, Mali

La relation entre la durée d'exposition et le risque d'infection palustre est clairement démontrée dans la littérature.

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Une analyse du réseau GeoSentinel (réseau international de surveillance clinique dédié aux maladies liées aux voyages et aux migrations) portant sur 30 923 voyageurs montre que les séjours prolongés (> 6 mois) multiplient par 3,9 le risque de paludisme par rapport aux séjours courts (< 1 mois) [50]. Cette augmentation s'explique par l'accumulation des expositions aux vecteurs, la diminution progressive de l'observance prophylactique et l'installation d'un faux sentiment de sécurité chez les voyageurs au long cours.

En contexte militaire, les données françaises issues de 20 ans de surveillance épidémiologique indiquent que 60 % des cas surviennent après le troisième mois de mission, période durant laquelle la vigilance diminue nettement et l'observance de la chimioprophylaxie se dégrade [52].

Avec une durée moyenne de séjour de 6 mois, une grande partie de nos patients se trouvait donc dans cette fenêtre à haut risque.

Par ailleurs, les missions en zones rurales d'hyperendémie exposent les militaires à une pression vectorielle très élevée, avec des indices entomologiques pouvant atteindre 300 à 1 000 piqûres infectantes par personne et par an dans certaines régions d'Afrique subsaharienne [53].

Concernant les pays de séjour, la Côte d'Ivoire représentait la première destination avec 55,6 % des cas, suivie de la République Centrafricaine (13,3 %), de la Guinée (9,6 %), du Congo (8,9 %) et de la Guinée équatoriale (6,7 %).

Cette distribution reflète fidèlement les zones de déploiement prioritaires des FAR dans le cadre des missions de maintien de la paix en Afrique subsaharienne, notamment sous l'égide des Nations Unies.

La prédominance marquée de la Côte d'Ivoire (plus de la moitié des cas) est cohérente avec les observations d'Anouti [7] et de Tlamçani et al. [45], confirmant la présence historique et continue des contingents marocains dans ce pays.

La Côte d'Ivoire, classée en zone d'hyperendémie palustre selon l'OMS, présente une transmission pérenne avec une prévalence parasitaire de 29,5 % chez les enfants de 6 à 59 mois et un taux d'incidence annuel de 346 cas pour 1000 habitants en 2022 [54].

Cette intensité de transmission explique le risque élevé pour les personnels militaires déployés, même sous chimioprophylaxie.

La République Centrafricaine, deuxième destination (13,3 %), présente des indices de transmission parmi les plus élevés d'Afrique centrale, avec une prévalence parasitaire pouvant atteindre 40 % dans certaines régions [55].

L'ensemble des cinq pays identifiés dans notre série figure parmi les 29 pays africains qui supportent 95 % du fardeau mondial du paludisme selon le rapport 2023 de l'OMS [54].

2.2. La chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie constitue la pierre angulaire de la prévention du paludisme d'importation, en particulier chez les personnels militaires déployés en zones d'hyperendémie.

Le taux d'observance de la chimioprophylaxie dans notre série est de 61,4 %, valeur comparable à celles rapportées dans les études Marocaines menées en milieu militaire.

L'étude d'Anouti [7], réalisée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, rapportait un taux de 63 %, tandis que la série de Tlamçani et al. [45] retrouvait une valeur plus élevée, à 72 %, représentant l'un des taux les plus importants décrits dans les cohortes militaires nationales.

Ces résultats concordants traduisent l'application de protocoles prophylactiques standardisés et l'existence d'un encadrement structuré au sein des Forces Armées Royales.

À l'inverse, les séries civiles rapportent des taux nettement plus faibles. Dans l'étude de Badi et al. [44], menée au CHU de Casablanca, l'observance prophylactique ne concernait que 9 % des patients. La série de Benaziz [43], également réalisée en population civile, rapportait un taux de 8 %, confirmant la faible adhésion aux mesures prophylactiques en dehors des structures militaires.

Tableau X: Comparaison des taux d'observance de la chimioprophylaxie selon différentes séries

Auteurs / Études	Contexte	Taux d'observance (%)
Notre série	Majorité militaire	61,4
Anouti[7]	Militaire pur	63
Tlamçani et al. [45]	Militaire pur	72
Badi et al. [44]	Civil	9
Benaziz [43]	Civil	8

Il convient de distinguer la prescription de la chimioprophylaxie de son observance réelle. Même dans les contextes où la prophylaxie est systématiquement prescrite, notamment en milieu militaire, l'adhésion effective demeure variable et constitue l'une des principales limites de la prévention antipaludique

L'observance effective de la chimioprophylaxie demeure difficile à assurer et constitue un véritable point faible de la prévention du paludisme d'importation.

Plusieurs travaux internationaux ont montré que la prescription seule ne garantit pas l'adhésion au traitement. Une étude menée chez des troupes américaines déployées en Afghanistan rapportait qu'environ 40 % des soldats interrompaient leur prophylaxie avant la durée recommandée [56], principalement en raison d'effets indésirables : troubles neuropsychiatriques avec la méfloquine, intolérance digestive sous atovaquone–proguanil, ou photosensibilisation avec la doxycycline.

Une analyse française portant sur deux décennies de surveillance en milieu militaire a également montré que 35 % des cas de paludisme survenaient malgré une prescription initiale de chimioprophylaxie, soulignant un défaut d'observance majeur [52].

Ces résultats confirment que l'efficacité de la prévention repose moins sur la prescription que sur l'adhésion complète au schéma prophylactique.

Dans les populations civiles, l'adhérence apparaît encore plus limitée. Une méta-analyse européenne rassemblant plusieurs milliers de voyageurs a montré que seule une minorité, environ

20 %, suivait correctement la prophylaxie lors de déplacements vers l'Afrique subsaharienne [57]. Les manquements observés incluent l'absence totale de prophylaxie, l'initiation tardive du traitement, les interruptions précoces ou les oublis répétés, ainsi que l'arrêt immédiat au retour sans respect de la période post-exposition.

La distinction entre prescription et observance réelle représente un enjeu majeur de santé publique. Les études dédiées à l'adhérence prophylactique montrent qu'une observance complète — prise régulière adaptée à la molécule et poursuivie après le retour — reste inférieure à 50 % [58].

Cette faible adhésion, documentée dans de nombreuses séries internationales, explique en grande partie la persistance du paludisme d'importation malgré l'existence de mesures préventives dont l'efficacité théorique dépasse 90 %.

3. Données cliniques

3.1. Délai de de consultation

Le délai de consultation constitue un déterminant essentiel du pronostic des accès palustres importés.

Les recommandations internationales insistent sur la nécessité d'une évaluation médicale dans les 24 heures suivant toute fièvre survenant après un séjour en zone d'endémie [6].

Dans notre série, le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation était de 12 ± 3 jours.

Ce délai se situe à un niveau intermédiaire par rapport aux données de la littérature nationale et internationale. Dans les séries militaires Marocaines [7,45], Anouti rapportait un délai moyen de $7,83 \pm 10,27$ jours, tandis que Tlamçani et al. retrouvait un délai de 9,7 jours, suggérant une consultation légèrement plus précoce dans ces cohortes.

Les séries civiles Marocaines, comme celle de Badi [44], décrivent des délais plus étendus, généralement compris entre 10 et 15 jours, ce qui rapproche partiellement nos résultats.

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

Par contre, la série européenne de Castillo-Fernández et al.[59], menée en Espagne, rapporte un délai médian nettement plus court de 3 jours, traduisant à la fois un accès plus rapide aux structures de soins spécialisées et une meilleure sensibilisation des voyageurs au risque palustre.

Tableau XI : Le délai de consultation selon différentes séries

Études	Contexte	Délai moyen de consultation
Notre série	Militaire majoritaire	12 ± 3 jours
Anouti [7]	Militaire	7,83 ± 10,27 jours
Tlamçani et al. [45]	Militaire	9,7 jours
Badi et al. [44]	Civil	10-15 jours
Castillo-Fernández et al.[59]	Civil européen (Espagne)	3 jours

3.2. Signes cliniques

L'analyse de la symptomatologie clinique chez nos 135 patients met en évidence un tableau dominé par des signes généraux non spécifiques.

La fièvre constitue le principal motif de consultation, retrouvée chez 88,9 % des patients. Elle est statistiquement bien corrélée à la survenue de l'accès palustre.

Les céphalées sont rapportées dans 53,3 % des cas, les arthralgies dans 47,4 %, les myalgies dans 45,9 % et l'asthénie dans 40,7 %.

Les manifestations digestives comprennent des douleurs abdominales dans 44,9 % des cas, des vomissements dans 18,5 % et des diarrhées dans 11,1 %.

À l'examen clinique, une splénomégalie est objectivée chez 3,7 % des patients, une hépatomégalie chez 0,7 %.

Tableau XII: Les principaux signes fonctionnels selon les séries

Signes cliniques	Notre série (%)	Anouti [7] (%)	Benaziz [43] (%)	Antinori et al.[47] (%)
Fièvre	88,9	93,5	100	96,6
Céphalées	53,3	60,4	62	49
Myalgies	45,9	3,8	20	41,1
Arthralgies	47,4	13,5	13	41,1
Asthénie	40,7	36,2	26	NR
Douleurs abdominales	44,9	8-10	42	55
Vomissements	18,5	22,7	54	45
Diarrhée	11,1	18,5	23	32
Splénomégalie	3,7	10	15	20
Hépatomégalie	0,7	5,4	10-12	10

La fièvre, présente chez 88,9 % de nos patients, est légèrement inférieure aux taux rapportés dans les séries hospitalières Marocaines (93-100 %) , mais demeure le signe cardinal du paludisme importé dans toutes les cohortes, y compris celles européennes (96,6 % chez Antinori [47]).

Les myalgies et arthralgies observées dans notre série (45,9% et 47,4%) sont comparables aux fréquences rapportées dans la série d'Antinori[47] , mais nettement plus élevées que celles observées dans les études Marocaines d'Anouti et de Benaziz [7,43]. Ces douleurs constituant des manifestations fréquentes du syndrome fébrile palustre rapportées dans la littérature sur le paludisme d'importation [60].

Les céphalées (53,3 %) et l'asthénie (40,7 %) se situent dans les plages décrites dans la littérature nationale, notamment dans la série d'Anouti [7], confirmant leur caractère non spécifique et polymorphe.

Pour les signes digestifs et hépato-spléniques, notre série montre une forte convergence avec celle d'Anouti [7], tant pour les vomissements que pour la diarrhée, la splénomégalie, l'hépatomégalie. Cette similitude reflète probablement des caractéristiques communes aux populations militaires et des pratiques diagnostiques homogènes.

En revanche, la série de Benaziz [43] rapporte des fréquences nettement plus élevées pour les signes digestifs (30-55 %). Ces différences pourraient s'expliquer par un délai de consultation plus long en population civile, les signes digestifs étant souvent associés à des formes plus évoluées ou à des consultations tardives [61].

4. Données paracliniques

4.1. Espèces plasmodiales

Le diagnostic parasitologique du paludisme constitue une urgence biologique, le résultat doit être rendu dans un délai maximal de deux heures afin de permettre une prise en charge thérapeutique rapide et adaptée [6].

Le diagnostic parasitologique par microscopie optique reste l'examen de référence pour confirmer les cas de paludisme simple comme grave [6].

Dans notre série, tous les cas ont été confirmés par examen microscopique associant la recherche parasitologique sur frottis sanguin et goutte épaisse, réalisés au CHP de Ouarzazate ou au laboratoire de parasitologie-mycologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

Concernant les espèces plasmodiales rencontrées dans notre série de 135 cas, *P. falciparum* était retrouvé dans 74 % des cas, *P. ovale* dans 18,5 % des cas, *P. vivax* dans 5,18 % des cas et *P. malariae* dans 1,5 % des cas.

Les co-infections étaient exceptionnelles, représentant 0,75 % des cas avec une association *P. falciparum* + *P. ovale*.

La parasitémie était inférieure ou égale à 1 % chez 90,3 % des patients, traduisant une majorité de formes simples.

Tableau XIII : Les espèces plasmodiales diagnostiquées selon différents auteurs

Étude	Contexte	<i>P. falciparum</i> (%)	<i>P. ovale</i> (%)	<i>P. vivax</i> (%)	<i>P. malariae</i> (%)	Co-infection (%)
Notre série	Ouarzazate	74	18,5	5,18	1,5	0,75
Badi et al. [44]	Casablanca - Civil	86	8	4	1	1
Tlamçani et al. . [45]	Meknès - Militaire	86,7	10	3,3	0	0
Anouti [7].	Marrakech HMA - Militaire	61,9	34,2	2,3	1,5	0
Antinori et al. [47]	Milan - Europe	75,5	3,9	16,7	2,2	1,7
Bellazreg et al. [51]	Tunisie	96	0	4	0	0

- ***Plasmodium falciparum* :**

Notre taux de *P. falciparum* (74 %) se situe entre les valeurs rapportées par Anouti(61,9 %) et celles des autres séries Marocaines, notamment Badi (86 %) et Tlamçani (86,7 %). Cette position intermédiaire témoigne d'une exposition mixte, correspondant aux zones périurbaines et rurales d'Afrique de l'Ouest.

Les proportions très élevées observées dans les séries de Badi et Tlamçani [44,45], proches de celle rapportée en Tunisie par Bellazreg [51] (96 %), confirment la prédominance marquée de *P. falciparum* dans les contextes subsahariens à forte transmission.

- ***Plasmodium ovale* :**

La répartition de *P. ovale* varie selon les zones d'exposition, la série d'Anouti [7], liée à des missions en Afrique centrale forestière, rapportait une proportion élevée (34,2 %), en accord avec les prévalences décrites dans ces régions [62].

Dans notre série, la fréquence intermédiaire de *P. ovale* (18,5 %) reflète les principaux pays

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

de séjour, notamment la Côte d'Ivoire, la République centrafricaine et le Congo, où cette espèce reste fréquemment rencontrée.

Les proportions plus faibles observées par Tlamçani et Badi [44,45] suggèrent une moindre exposition aux zones forestières, tandis que l'absence de *P. ovale* dans la série tunisienne de Bellazreg [51] traduit des destinations et un profil d'exposition différents.

- ***Plasmodium vivax* :**

Concernant *P. vivax*, notre taux de 5,18 % est supérieur à ceux rapportés par Anouti [7] (2,3 %), Tlamçani [45] (3,3 %) et Bellazreg [51] (4 %), mais largement inférieur à celui d'Antinori (16,7 %), cette différence notable avec la série européenne s'explique par la diversité géographique des déplacements des voyageurs européens, incluant des régions d'Asie et d'Amérique latine où *P. vivax* prédomine [63].

À l'inverse, les faibles proportions observées dans les séries Marocaines reflètent une exposition principalement subsaharienne, où la prévalence de *P. vivax* demeure limitée en raison de la résistance naturelle liée à l'absence de l'antigène Duffy dans les populations locales [63].

- ***Les co-infections :***

Les co-infections plasmodiales sont exceptionnelles dans toutes les séries, avec des taux inférieurs à 2 %. Dans notre étude, elles restent rares (0,75 %), concordant avec les données de la littérature et reflétant la prédominance de *P. falciparum*.

4.2. Parasitémie :

La parasitémie faible ($\leq 1\%$ chez 90,3 % des patients), proportion la plus élevée parmi toutes les séries comparées (Anouti : 87 %, Bellazreg : 77 %, Antinori : 65–70 %) [7,47,51], s'explique en grande partie par un délai de consultation relativement court.

Tableau XIV: Parasitémie selon les différentes séries

Étude	Parasitémie
Notre série	$\leq 1\% : 90,3\%$
Badi et al. [44]	0,1 - 20 %
Tlamçani et al. [45]	0,01 - 8 %
Anouti [7]	$\leq 1\% : 76,92$
Antinori et al. [47]	$\leq 1\% : 65-70\%$
Bellazreg et al. [51]	$\leq 1\% : 77\%$

Cette relation est largement documentée dans la littérature : plusieurs études ont montré que le niveau de parasitémie est fortement corrélé au délai de consultation, les retards diagnostiques étant associés à des parasitémies plus élevées et à une augmentation du risque de formes graves.

4.3. Anomalies hématologiques

L'analyse de l'hémogramme dans notre cohorte met en évidence plusieurs anomalies typiques du paludisme d'importation, dominées par la thrombopénie, l'anémie et les cytopénies leucocytaires et lymphocytaires.

Ces anomalies reflètent les mécanismes physiopathologiques complexes du paludisme, impliquant séquestration cellulaire, destruction immunologique et perturbations médullaires.

Tableau XV : Les anomalies hématologiques selon différentes séries

Étude	Pays / Contexte	Thrombopénie	Anémie	Lymphopénie	Leucopénie	Hyperleucocytose
Notre série	Maroc	77,6 %	50 %	50 %	28,7 %	19 %
Anouti[7]	Maroc	80 %	45-50 %	45-55 %	20-30 %	10-15 %
Benaziz [43]	Maroc	70-75 %	48 %	~50 %	25 %	10-12 %
Bellazreg et al. [51]	Tunisie	70-75 %	40-50 %	40-50 %	20 %	15-20 %
Antinori et al. [47]	Italie	82 %	25-35 %	55-65 %	15-25 %	10-20 %

❖ **Thrombopénie**

La thrombopénie représente l'anomalie la plus fréquente, observée chez 77,6 % de nos patients, ce taux est très proche de celui rapporté par Anouti [7] ($\approx 80\%$) dans une cohorte militaire similaire, et concorde avec les séries civiles Marocaines de Benaziz [43] (70-75 %) où elle constitue également l'anomalie prédominante. Dans notre série, la thrombopénie est statistiquement bien corrélée à la survenue de la malaria.

Les données maghrébines (Bellazreg et al. [51] en Tunisie) et européennes (Antinori et al. [47] en Italie) confirment cette tendance, avec des prévalences comprises entre 70 % et 82 %, faisant de la thrombopénie un élément biologique majeur du paludisme d'importation.

Physiopathologiquement, plusieurs mécanismes interviennent dans la genèse de la thrombopénie palustre [64] :

- La **séquestration splénique** des plaquettes activées, favorisée par l'hyperplasie splénique réactionnelle, la **destruction immunologique** via des anticorps antiplaquettaires induits par

les antigènes parasitaires,

- La **consommation périphérique** dans le cadre d'une activation endothéliale et d'une coagulation intravasculaire disséminée de bas grade et
- La **diminution de la production médullaire** par inhibition de la thrombopoïèse médiée par les cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6).

Dans notre série, la thrombopénie était dans la majorité des cas modérée (plaquettes > 50 000/mm³), sans complications hémorragiques cliniquement significatives, ce qui est conforme aux observations des autres cohortes. La thrombopénie sévère (<20 000/mm³) reste rare dans le paludisme d'importation non compliqué et constitue généralement un critère de gravité nécessitant une surveillance renforcée [65].

❖ Anémie

L'anémie était présente chez 50 % de nos patients, cette fréquence est comparable aux séries Marocaines militaires d'Anouti [7] (45–50 %) et civiles de Benaziz [43] (48 %), particulièrement en contexte d'infection à *P. falciparum*.

Les séries maghrébines de Bellazreg [51] rapportent des taux similaires (40–50 %), tandis que les séries européennes d'Antinori [47] montrent des taux plus bas (25–35 %), ce qui s'explique par un accès aux soins plus précoce et des parasitémiés généralement moins prolongées.

La physiopathologie de l'anémie palustre est multifactorielle [66] :

- La **destruction des érythrocytes parasités** lors de la rupture schizontique.
- La **lyse des érythrocytes non parasités** par activation du complément et phagocytose splénique excessive.
- La **dysérythropoïèse** induite par l'inflammation chronique et la libération de cytokines suppressives (IL-10, TNF- α) [30],
- La **séquestration splénique** des hématies rigidifiées par la parasitémie.

❖ **Autres anomalies hématologiques**

La lymphopénie (50 %) et la leucopénie (28,7 %) sont des anomalies fréquentes dans le paludisme d'importation.

Ces cytopénies s'expliquent par plusieurs mécanismes [67]:

- La **séquestration lymphocytaire** dans les organes lymphoïdes (rate, ganglions) en réponse à la stimulation antigénique.
- L'**apoptose lymphocytaire** induite par l'inflammation systémique et la libération de médiateurs pro-apoptotiques.
- La **redistribution vasculaire** des leucocytes vers les tissus périphériques.

Nos résultats concordent avec ceux des séries Marocaines [7,43] (Anouti 45–55 %, Benaziz ~50 %), maghrébines [51] (Bellazreg 40–50 %) et européennes [47] (Antinori 55–65 %).

L'hyperleucocytose, observée chez 19 % de nos patients, demeure généralement associée à un processus intercurrent (co-infection bactérienne, foyer pulmonaire, syndrome inflammatoire systémique) plutôt qu'à la parasitémie elle-même.

4.4. Anomalies biochimiques

Les anomalies biochimiques observées dans notre série reflètent l'atteinte multi-organique caractéristique du paludisme d'importation, dominée par le syndrome inflammatoire systémique, les perturbations hépatiques modérées, et les désordres métaboliques.

Tableau XVI : les anomalies biochimiques selon différentes séries

Paramètre	Notre série	Maroc (Anouti [7]/ Benaziz [43])	Tunisie (Bellazreg [51])	Europe (Antinori [47])
CRP élevée	92,5 %	85-95 %	80-90 %	90-100 %
Cytolyse (ALAT ↑)	17 %	25-35 %	20-30 %	30-40 %
Cholestase (PAL ↑)	14 %	15-25 %	10-20 %	15-25 %
TP bas	35 %	30-40 %	20-30 %	20-35 %
Hypercréatininémie	20 %	15-25 %	10-15 %	10-20 %
Hyperurémie	8,5 %	5-10 %	8-12 %	10-15 %
Hyponatrémie	16 %	12-18 %	10-20 %	20-30 %
Hypokaliémie	19 %	15-20 %	18-22 %	15-25 %
Bicarbonates bas	1,3 %	10-15 %	12-18 %	15-25 %
Hypoglycémie	7 %	5-8 %	5-10 %	3-6 %

❖ **Syndrome inflammatoire**

Le syndrome inflammatoire était quasi constant dans notre série, avec une CRP élevée chez 92,5 % des patients.

Ce taux est similaire à ceux rapportés par les séries Marocaines [7,43] (80-90 %), maghrébines [51] (80-90 %) et européennes [47] (90-100 %), où l'élévation de la CRP constitue un marqueur quasi systématique lors du paludisme d'importation.

L'élévation de la CRP reflète la réponse inflammatoire systémique intense déclenchée par la rupture schizontique et la libération massive d'antigènes parasitaires et de pigments hémozoïne dans la circulation [68].

Cette réaction inflammatoire implique l'activation de multiples voies : sécrétion de cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8), activation du complément, et stimulation de la phase aiguë hépatique [38].

Bien que non spécifique, l'élévation marquée de la CRP constitue un élément d'orientation diagnostique important chez les voyageurs fébriles de retour de zone d'endémie [68].

❖ Perturbations hépatiques

Les perturbations hépatiques étaient modérées dans notre cohorte : 17 % de cytolyse, 14 % de cholestase, et un TP bas dans 35 % des cas.

Ces taux sont inférieurs à ceux rapportés par Anouti [7] (25–35 % de cytolyse), ce qui suggère un diagnostic plus précoce dans notre série ou une moindre sévérité des atteintes hépatiques.

Les séries tunisiennes[51] (Bellazreg 20–30 %) et européennes [47] (Antinori 30–40 %) montrent des atteintes hépatiques variables mais généralement modérées.

L'atteinte hépatique dans le paludisme résulte de plusieurs mécanismes [69] :

- La **séquestration parasitaire** dans les sinusoides hépatiques provoquant une ischémie hépatocellulaire relative.
- L'**effet cytotoxique direct** des cytokines pro-inflammatoires (TNF- α) sur les hépatocytes.
- La **cholestase intrahépatique** induite par l'inflammation et la pigmentation hémozoïne, et les **perturbations de la synthèse hépatique** (facteurs de coagulation, albumine) liées au syndrome inflammatoire systémique.

L'abaissement du TP (35 % dans notre série) reflète principalement une diminution de la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants et constitue un marqueur de sévérité lorsqu'il est associé à d'autres dysfonctions hépatiques [70].

Dans notre cohorte, les atteintes hépatiques sont restées généralement modérées et réversibles sous traitement antipaludique.

➤ **Perturbations rénales**

L'atteinte rénale était modérée, avec 20 % d'hypercréatininémie et 8,5 % d'hyperurémie. Ces taux sont similaires aux données Marocaines [7,43] (Anouti 15–25 %) et maghrébines [51] (Bellazreg 10–15 %), et légèrement supérieurs à certaines séries européennes [47] (Antinori 10–20 %) où l'accès aux soins est plus précoce.

La néphropathie palustre s'inscrit dans un continuum allant de l'insuffisance rénale fonctionnelle (prérénale) à la nécrose tubulaire aiguë dans les formes graves [71], les mécanismes physiopathologiques incluent :

- L'**hypovolémie relative** due aux pertes digestives et à la redistribution liquidienne [72].
- La **séquestration parasitaire** dans les capillaires glomérulaires et péri-tubulaires compromettant la perfusion rénale [73].
- La **rhabdomyolyse** modérée avec libération de myoglobine néphrotoxique.
- La **glomérulopathie immune** médiée par les complexes antigène–anticorps circulants [71].

Dans notre série, les élévations de créatininémie étaient généralement modérées et réversibles avec réhydratation et traitement antipaludique, sans nécessiter de recours à l'épuration extra-rénale.

❖ **Perturbations électrolytiques**

Les principales anomalies retrouvées étaient : hyponatrémie (16 %), hypokaliémie (19 %), bicarbonates bas (16 %), et hypoglycémie (7 %). Ces chiffres concordent avec les données Marocaines, maghrébines et européennes [7,43,47,51].

L'**hyponatrémie** (16 %) s'explique par plusieurs mécanismes [74] :

- Syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) induit par l'infection.
- Pertes digestives.
- Apports hydriques excessifs en eau libre.

L'**hypokaliémie** (19 %) résulte principalement [8] :

- Des pertes digestives (vomissements, diarrhée).
- La redistribution intracellulaire du potassium lors de la correction de l'acidose.

L'**acidose métabolique** (bicarbonates bas, 1,3 %) chez un sel patient témoigne d'une [75] :

- Hypoperfusion tissulaire.
- Une production lactique accrue par métabolisme anaérobie.
- Des pertes digestives de bicarbonates.

L'**hypoglycémie** (7 %), bien que relativement rare dans notre série, constitue une complication grave du paludisme, particulièrement fréquente chez les enfants, les femmes enceintes, et lors de traitement par quinine [76].

Elle résulte d'une [77] :

- Consommation accrue du glucose par les parasites.
- Néoglucogenèse hépatique déficiente.
- Hyperinsulinisme induit par la quinine.

Le profil biologique observé dans notre série est cohérent avec celui des cohortes Marocaines, maghrébines et européennes, confirmant la prédominance de la thrombopénie (77,6 %) et du syndrome inflammatoire (CRP élevée 92,5 %) comme marqueurs biologiques majeurs du paludisme d'importation.

L'association thrombopénie + syndrome inflammatoire + cytolyse modérée constitue une triade biologiquement évocatrice du paludisme d'importation, justifiant la réalisation urgente d'examens parasitologiques (frottis sanguin, goutte épaisse, TDR) [78].

5. Traitement

Malgré l'établissement par le ministère de la Santé marocain d'un protocole thérapeutique dicté par l'espèce plasmodiale, la sévérité de l'accès palustre et les données spécifiques des patients, la prise en charge des malades dépendait de la disponibilité des médicaments et des possibilités offertes par les recommandations ministérielle [80].

5.1. But du traitement :

Le but du traitement administré chez nos patients était d'obtenir la guérison précoce sans rechute et de prévenir les complications, tout en utilisant les moyens disponibles.

5.2. Moyens :

Les moyens thérapeutiques utilisés dans notre série reposaient principalement sur l'association artémether-luméfanantrine dans 61% des cas, ce qui concorde avec les données de l'étude casablancaise de Badi et al. [44], réalisée au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd.

Tableau XVII : Les schémas thérapeutiques du paludisme d'importation selon différentes séries

Série	Lieu de l'étude	Association Artémether-Luméfanantrine	Quinine	Méfloquine	Quinine+ Méfloquine	Artesunate
Notre série	Ouarzazate	61%	29,9%	9,8%	—	0%
Badi et al. [44]	Casablanca	68%	10%	—	—	21%
El Wartiti et al.[79]	Rabat	0%	17,2%	24,8%	50,3%	0%

La quinine a été utilisée chez 29,9 % de nos patients, une proportion globalement plus élevée que celle rapportée dans les autres séries.

La méfloquine a été administrée chez 9,8 % de notre population, contrairement à la série El Wartiti [79] et où son utilisation atteignait 24,8 %.

L'artésunate injectable n'a pas été utilisé dans notre série et n'a été rapporté que dans la série de Badi et al [44].

5.3. Indications thérapeutiques :

Les protocoles thérapeutiques appliqués dans notre série n'ont pas toujours concordé avec les recommandations du protocole thérapeutique national [80], principalement en raison de contraintes d'approvisionnement en antipaludéens.

➤ **Traitement du paludisme simple à *P. vivax* et *P. ovale* :**

Selon le protocole national, le traitement radical des accès palustres à *P. vivax* et *P. ovale* repose sur l'association chloroquine (Nivaquine®) et primaquine, selon le schéma suivant :

- Chloroquine : 10 mg/kg/jour les 1er et 2ème jour, puis 5 mg/kg le 3ème jour (sans dépasser 600 mg/jour)
- Primaquine : 0,25 mg/kg/jour pendant 14 jours (du 1er au 14ème jour)

Dans notre série, le traitement de ces deux espèces a fait appel à la méfloquine, l'association artémether–luméfantrine ou la quinine orale, molécules non recommandées par le protocole national pour ces espèces. Cette non-conformité s'explique par l'indisponibilité complète de la chloroquine (Nivaquine®) et de la primaquine dans notre structure durant la période d'étude.

L'absence de primaquine constitue une limite thérapeutique majeure, car cette molécule est indispensable pour l'éradication des hypnozoïtes hépatiques de *P. vivax* et *P. ovale*. Sans ce traitement radical, les patients restent exposés à un risque de rechutes tardives (reviviscence parasitaire) pouvant survenir plusieurs mois après l'accès initial.

➤ **Traitement du paludisme simple à *P. falciparum* :**

Le protocole national recommande un traitement séquentiel selon trois lignes thérapeutiques :

Le paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate

1ère intention : Association Artémether–luméfantrine (Coartem®) pendant 3 jours + Primaquine en dose unique (0,75 mg/kg) le premier jour pour éliminer les gamétocytes.

2ème intention : Atovaquone–proguanil (Malarone®) : 4 comprimés par jour pendant 3 jours (réservé aux patients de plus de 40 kg).

3ème intention : Quinine (10 mg/kg trois fois par jour pendant 7 jours) associée à la doxycycline (3,5 mg/kg/jour pendant 7 jours) ou à la clindamycine (10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours).

Dans notre série, l'artémether–luméfantrine a été le traitement de première ligne chez 61 % des patients, ce qui correspond aux recommandations nationales. Cependant, l'utilisation de la quinine orale chez 11,1 % des patients atteints de paludisme simple, alors qu'elle n'est recommandée qu'en 3ème intention, s'explique par l'indisponibilité de l'atovaquone–proguanil (LARIAM®), traitement de 2ème ligne.

De plus, l'absence de primaquine dans notre arsenal thérapeutique n'a pas permis d'administrer la dose unique recommandée pour l'élimination des gamétocytes, ce qui pourrait théoriquement maintenir un potentiel de transmission parasitaire.

➤ **Traitement du paludisme grave et des formes avec intolérance digestive :**

Le protocole national stipule que le paludisme grave est une urgence médicale nécessitant un traitement parentéral immédiat :

Traitement de première intention :

- **Artésunate injectable** (2,4 mg/kg par voie IV ou IM à H0, H12, H24, puis une fois par jour jusqu'à reprise de la voie orale)
- Traitement de deuxième intention (en cas d'indisponibilité ou de contre-indication à l'artésunate).

Quinine injectable : dose de charge de 20 mg/kg en perfusion de 4 heures, puis 10 mg/kg toutes les 8 heures en perfusion lente dans du sérum glucosé 10 % (risque d'hypoglycémie)

Traitement de relais (après minimum 24 heures de traitement parentéral) :

- **1ère intention** : Coartem® (2 prises par jour pendant 3 jours) + Primaquine (0,75 mg/kg en dose unique)
- **2ème intention** : Quinine orale (10 mg/kg trois fois par jour) + Doxycycline ou Clindamycine

Dans notre série, l'absence totale d'artésunate injectable a contraint l'équipe soignante à recourir systématiquement à la quinine intraveineuse (16,6 % des cas), traitement de seconde ligne dont l'efficacité est inférieure à l'artésunate selon les données de l'OMS. Le profil de tolérance de la quinine est également moins favorable avec des risques d'hypoglycémie (50 % des cas selon le protocole), d'allongement du QT et d'effets secondaires auditifs.

Le traitement de relais a été assuré par la quinine orale (11,1 %) ou l'artémether-luméfantrine (2,2 %), conformément aux recommandations nationales lorsque les molécules étaient disponibles. Toutefois, l'absence de primaquine n'a pas permis de respecter la prescription obligatoire de la dose unique de 0,75 mg/kg lors du traitement de relais.

Concernant les vomissements incoercibles, le protocole national précise qu'un patient qui vomit ses médicaments doit être pris en charge comme un cas de paludisme grave, justifiant ainsi l'utilisation de la quinine injectable dans notre série.

V. Surveillance et évolution

1. Contrôle parasitologique

Le taux de suivi parasitologique à J3 dans notre série (40,7 %) reste acceptable et comparable aux séries européennes comme celle de Checkley et al. [81] au Royaume-Uni, qui rapportent un suivi de 45 % à J3.

En revanche, le suivi chute significativement dès J7 (11,1 %) puis atteint seulement 5 % à J28, illustrant une déperdition progressive et importante du contrôle parasitologique au fil du temps.

Tableau XVIII: Les contrôles parasitologiques selon les différentes séries

Étude	Pays/Contexte	Suivi J3 (%)	Suivi J7 (%)	Suivi J28 (%)	Résultats
Notre série	Maroc, militaire	40,7	11,1	5,0	100 % négatifs
Antinori et al. [47]	Italie, voyageurs	70,0	35,0	25,0	97 % négatifs
Checkley et al. [81]	UK, général	45,0	20,0	15,0	98 % négatifs

Cette diminution est principalement liée aux contraintes structurelles propres au contexte militaire : éloignement géographique des garnisons, obligations opérationnelles limitant les déplacements non urgents et absence des laboratoires spécialisé proches des unités d'affectation et de travail des militaires.

À l'inverse, les séries européennes réalisées en milieu civil ou en médecine des voyages, comme celles d'Antinori et de Checkley et al. [81] montrent des taux plus élevés à chaque étape du suivi, ces performances supérieures s'expliquent par l'existence de consultations spécialisées, de circuits de suivi bien organisés et de rappels informatisés facilitant l'observance

2. Évolution clinique

L'évolution clinique a été favorable dans l'ensemble des cas de notre série.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,8 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 8 jours, traduisant une bonne réponse thérapeutique et l'absence de complications majeures au cours de l'évolution.

Tableau XIX: La mortalité des patients impaludés selon les séries

Étude	N	Mortalité (%)
Notre série	135	0 %
Anouti [7]	260	1,3 %
Antinori [47]	586	1,5 %

Aucun décès n'a été recensé parmi les 135 patients inclus, correspondant à une mortalité de 0 %.

Ce résultat contraste nettement avec ceux rapportés par Anouti et al. [1], qui rapportent une mortalité de 1,3 % dans une cohorte militaire marocaine plus large, ainsi qu'avec la série européenne d'Antinori et al. [6], dont la mortalité atteint 1,5 % chez 586 patients.

Cette mortalité nulle peut être expliquée par plusieurs facteurs convergents. Notre cohorte est constituée majoritairement de sujets jeunes (âge moyen de 34,8 ans), en bonne santé générale et sans comorbidités significatives, profil typique des personnels militaires, représentant 96 % de l'effectif mais surtout de la sensibilisation, éducation des militaires associées à la qualité et la rapidité de la PEC diagnostique et thérapeutiques des patients.

Par ailleurs, la proportion de formes graves était faible (2 %), ce qui reflète un délai diagnostique relativement court (délai médian de 12 jours) et une prise en charge thérapeutique précoce et standardisée, l'utilisation majoritaire des CTA (61,1 % des cas), associée à une hospitalisation systématique permettant une surveillance clinique et biologique rapprochée, a contribué à prévenir l'évolution vers des formes sévères ou fatales.

VI. Perspectives d'avenir

Le paludisme d'importation constitue un défi diagnostique et thérapeutique majeur en zones non endémiques. Les présentations atypiques, les parasitémiées faibles, l'implication croissante d'espèces non falciparum et les retards diagnostiques soulignent l'importance de développer des outils plus performants [82,83]. À ces défis s'ajoutent les problématiques émergentes de résistance aux antipaludiques, initialement confinées à l'Asie du Sud-Est mais désormais documentées en Afrique [84].

Dans ce contexte, les perspectives d'avenir s'articulent autour de deux axes majeurs : l'amélioration des capacités diagnostiques par les techniques moléculaires, et le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et préventives.

1. Perspectives diagnostiques

1.1. Méthodes moléculaires : la révolution PCR

a. Principes et performances de la PCR

L'amplification par réaction en chaîne par polymérase (PCR) représente l'avancée la plus significative dans le diagnostic moléculaire du paludisme. Cette technique repose sur la multiplication exponentielle de séquences spécifiques de l'ADN parasitaire, offrant une sensibilité exceptionnelle capable de détecter des parasitémiées extrêmement faibles (0,2 à 6 parasites/ μ L), soit une sensibilité jusqu'à dix fois supérieure à celle de la microscopie conventionnelle [85].

Les applications de la PCR sont multiples [86,87].:

- Identification fiable des espèces plasmodiales en cas d'infections mixtes
- Détection des parasites lorsque la morphologie est altérée par un traitement antipaludique préalable
- Identification des réservoirs parasitaires asymptomatiques responsables de la transmission silencieuse

b. PCR en temps réel et quantification

Les systèmes d'amplification en temps réel ont considérablement amélioré la faisabilité de ces techniques en routine spécialisée. Ces plateformes autorisent une détection qualitative rapide et une quantification précise de la charge parasitaire en quelques heures [88]. Les kits commerciaux actuels proposent des protocoles standardisés, avec des limites de détection variant selon les espèces : de 0,09 parasite/ μ L pour *P. vivax* à environ 2 parasites/ μ L pour *P. ovale* [86,89].

c. Approches multiplexes

Les approches multiplexes constituent un progrès majeur en permettant la détection simultanée des cinq espèces plasmodiales humaines (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*) au cours d'un même test [89]. Cette capacité est particulièrement pertinente dans le contexte du paludisme d'importation, où l'origine géographique de l'infection peut être incertaine et où plusieurs espèces peuvent coexister [90].

d. Application au contexte marocain

Dans les pays non endémiques comme le Maroc, où le paludisme est essentiellement importé, la PCR représente un outil de confirmation diagnostique particulièrement utile lorsque l'expertise microscopique est limitée. Elle permet également une identification précise de l'espèce, facilitant les investigations épidémiologiques visant à retracer l'origine géographique de l'infection [91].

1.2. Autres technologies diagnostiques innovantes

a. Amplification isotherme

Les méthodes d'amplification isotherme, qui fonctionnent à température constante, réduisent les contraintes techniques tout en conservant des performances diagnostiques comparables aux méthodes de référence. Elles offrent des résultats en moins d'une heure et ont démontré une capacité accrue à détecter les porteurs asymptomatiques, identifiant près du double de cas par rapport aux tests rapides classiques [92].

b. Intelligence artificielle et microscopie automatisée [93,94]

L'application de l'intelligence artificielle à la microscopie représente une avancée prometteuse. Les systèmes d'apprentissage profond permettent l'analyse automatisée des frottis sanguins avec une précision dépassant 99%, comparable à celle obtenue par des experts humains. Ces technologies offrent des avantages en termes de standardisation, de disponibilité continue et de capacité d'identification des espèces.

1.3. Défis et perspectives d'intégration [95]

L'intégration optimale de ces nouvelles technologies diagnostiques nécessite une approche stratégique tenant compte du contexte épidémiologique et des ressources disponibles. Les méthodes moléculaires tendent à s'imposer comme standards de référence dans les laboratoires spécialisés, notamment dans les pays non endémiques où l'expertise microscopique est moins accessible

Plusieurs défis persistent :

- Coûts élevés des équipements et des réactifs
- Exigences infrastructurelles importantes
- Besoin de personnel hautement qualifié
- Nécessité de solutions hybrides associant sensibilité et simplicité d'utilisation

2. Perspectives thérapeutiques et préventives

2.1. La vaccination antipaludique : une révolution préventive

a. Avancées récentes et approbation des premiers vaccins

Après plus d'un siècle de recherche, la vaccination antipaludique a connu une avancée majeure. L'année 2021 a constitué un tournant historique avec la recommandation par l'OMS du vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) pour l'immunisation des enfants vivant en zone d'endémie. Ce vaccin a montré une efficacité de 36% contre le paludisme clinique et de 28% contre les formes

graves chez les enfants ayant reçu un schéma vaccinal complet de quatre doses [96].

Plus récemment, en octobre 2023, l'OMS a approuvé un second vaccin, le R21 /Matrix-M, avec des résultats plus encourageants : une efficacité atteignant 75% lorsqu'il est associé à une chimioprophylaxie saisonnière [97].

Les programmes pilotes mis en œuvre au Ghana, au Kenya et au Malawi depuis 2019 ont permis de vacciner plus de 2,3 millions d'enfants avec le vaccin RTS,S, confirmant la faisabilité opérationnelle et l'acceptabilité de cette stratégie [98,99].

b. Intérêts pour le paludisme d'importation

L'intérêt de la vaccination antipaludique dans le contexte du paludisme d'importation repose sur plusieurs avantages potentiels :

➤ Protection complémentaire des populations à risque

La vaccination pourrait offrir une protection complémentaire aux mesures préventives classiques, particulièrement chez les populations ne pouvant ou ne souhaitant pas suivre une chimioprophylaxie prolongée. Les militaires en mission de longue durée en zone d'endémie, qui représentent une proportion importante des cas (74% dans notre série), pourraient tirer un bénéfice particulier de cette stratégie [100].

➤ Alternative pour les voyageurs fréquents

Chez les voyageurs fréquents effectuant des séjours répétés en zone d'endémie, la vaccination pourrait constituer une alternative plus pratique et potentiellement mieux tolérée que des chimioprophylaxies itératives [101]

Les migrants retournant régulièrement dans leur pays d'origine, population particulièrement exposée au risque, pourraient également bénéficier d'une immunisation préventive [102].

➤ **Durabilité de la protection [103].**

Contrairement à la chimioprophylaxie, qui nécessite une prise quotidienne ou hebdomadaire, la vaccination offre une protection prolongée après un nombre limité d'injection. Bien que le schéma vaccinal actuel comporte quatre doses et nécessite des rappels, il demeure moins contraignant que des prises médicamenteuses répétées sur plusieurs mois.

c. Limites actuelles

Malgré ces perspectives prometteuses, plusieurs limites tempèrent l'enthousiasme :

➤ **Efficacité modérée [102].**

Protection variant de 36 à 75% selon le vaccin implique qu'une proportion non négligeable des individus vaccinés demeure exposée au risque d'infection. Cette efficacité partielle impose le maintien des autres mesures préventives, notamment la protection antivectorielle et, dans de nombreuses situations, la chimioprophylaxie.

➤ **Couverture limitée aux espèces [104].**

Les vaccins actuellement disponibles ciblent exclusivement *P. falciparum* et n'offrent aucune protection contre les autres espèces plasmodiales. Or, dans le paludisme d'importation, *P. vivax* et *P. ovale* représentent une proportion non négligeable des cas (18,5% pour *P. ovale* dans notre série). Cette limitation réduit considérablement l'intérêt des vaccins actuels pour une prévention globale.

d. Application au contexte marocain

L'application des vaccins antipaludiques au contexte spécifique du paludisme d'importation nécessite encore des données complémentaires. Les essais cliniques ayant conduit à l'approbation de ces vaccins ont été réalisés principalement chez des enfants vivant en zone endémique. Des études d'immunogénicité et d'efficacité chez l'adulte non immun sont actuellement en cours [105].

Dans l'attente de ces données et compte tenu du coût élevé, leur intégration devrait s'effectuer de manière progressive. Une stratégie pragmatique consisterait à cibler en priorité les populations exposées à un risque élevé et prolongé, telles que les militaires en mission de longue durée. Pour le Maroc, une veille scientifique active apparaît indispensable afin d'anticiper l'intégration future de cette option préventive [106].

2.2. Nouvelles molécules antipaludiques

➤ Réponse aux résistances émergentes

Face à l'émergence préoccupante de résistances aux artémisinines, initialement décrites en Asie du Sud-Est puis plus récemment en Afrique de l'Est, le développement de nouvelles molécules antipaludiques constitue une priorité majeure.

➤ Cipargamine (KAE609)

Le cipargamine, inhibiteur de la PfATP4, a montré une efficacité notable lors des essais de phase II, avec une clairance parasitaire rapide en monothérapie. En ciblant un mécanisme d'action distinct de celui des artémisinines, cette molécule offre une perspective prometteuse pour contourner les résistances actuelles [107,108]

➤ Ganaplacide (KAF156)

Le ganaplacide, agissant sur le complexe d'élongation de la traduction parasitaire, présente également des résultats encourageants [109]. Les essais de phase III évaluant l'association ganaplacide-luméfantrine sont en cours [110]. L'intérêt majeur de ces nouvelles molécules réside dans leur activité contre les souches résistantes, associée à une pharmacocinétique favorable permettant des schémas thérapeutiques simplifiés [111].

2.3. Triple-thérapies : prévention de l'émergence de résistances

Une stratégie innovante visant à limiter l'apparition de résistances repose sur l'association de trois antipaludiques aux mécanismes d'action complémentaires. Cette approche repose sur le principe qu'il est hautement improbable qu'un parasite développe simultanément des résistances à trois molécules distinctes.

Les résultats préliminaires de l'étude TACT, menée en Asie du Sud-Est, ont montré une efficacité supérieure des triple-thérapies par rapport aux combinaisons doubles classiques [112]. Dans le paludisme d'importation, l'identification précise de l'origine géographique de l'infection, associée à la détection moléculaire des marqueurs de résistance par PCR, permettrait d'orienter le choix thérapeutique vers ces options lorsque cela s'avère nécessaire [113].

2.4. Tafénoquine : traitement radical des espèces à rechutes

Dans le traitement radical des infections à *P. vivax* et *P. ovale*, la tafénoquine constitue une avancée thérapeutique majeure. Cette molécule, analogue à longue demi-vie de la primaquine, a été approuvée par la FDA en 2018 puis par l'EMA en 2019 [114].

Son principal avantage réside dans son administration en dose unique, comparativement aux 14 jours de traitement requis avec la primaquine. Cette simplification améliore significativement l'observance et permet l'éradication des hypnozoïtes hépatiques, responsables des rechutes tardives [115].

Dans le contexte du paludisme d'importation, où *P. vivax* et *P. ovale* peuvent représenter 20-30% des cas, la tafénoquine apparaît particulièrement intéressante. Toutefois, son utilisation nécessite un dépistage préalable du déficit en G6PD, en raison du risque d'hémolyse chez les sujets déficitaires. Le développement de tests rapides de dépistage du déficit en G6PD facilite désormais l'accès à cette thérapeutique [116,117].

2.5. Anticorps monoclonaux : approche prophylactique innovante

Une autre approche innovante repose sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux ciblant des protéines parasitaires essentielles. Plusieurs anticorps sont actuellement en cours de développement clinique, certains dirigés contre la protéine circumsporozoïte, d'autres ciblant des antigènes de surface des mérozoïtes.

L'anticorps monoclonal CIS43 a ainsi montré, lors d'essais de phase I, une protection de 88% contre l'infection expérimentale à *P. falciparum* chez des volontaires naïfs, ouvrant la voie à une utilisation prophylactique potentielle [118].

Bien que ces approches restent à un stade expérimental, elles représentent une perspective intéressante pour la prévention du paludisme d'importation, en particulier dans le cadre d'expositions de courte durée. L'administration d'un anticorps à longue demi-vie avant le voyage pourrait offrir une protection prolongée sans nécessiter de prise médicamenteuse quotidienne. Néanmoins, le coût élevé de production et les contraintes liées à l'administration injectable limitent actuellement leur applicabilité en pratique courante [119].

Les perspectives d'avenir du paludisme d'importation sont prometteuses et s'articulent autour de deux révolutions majeures. D'une part, les méthodes moléculaires, particulièrement l'amplification par PCR, ont transformé les capacités diagnostiques avec une sensibilité et une spécificité sans précédent. D'autre part, les avancées thérapeutiques et préventives, notamment l'émergence de la vaccination antipaludique et le développement de nouvelles molécules antiparasitaires, ouvrent des perspectives encourageantes pour améliorer la prise en charge et la prévention des cas importés.

Dans le contexte marocain, l'adoption progressive de ces innovations, adaptée aux ressources disponibles et aux populations à risque, devrait permettre d'optimiser la stratégie nationale de lutte contre le paludisme d'importation. Une veille scientifique active et une évaluation continue de l'impact de ces nouvelles approches sur les indicateurs de santé publique demeurent indispensables pour guider leur intégration dans la pratique clinique.



RECOMMANDATIONS



Les résultats de notre étude, couvrant 23 années d'observation du paludisme d'importation dans la province de Ouarzazate, mettent en lumière plusieurs axes d'amélioration dans la prévention et la prise en charge de cette pathologie.

I. Renforcement du système de surveillance épidémiologique au niveau national

Le maintien du statut d'élimination du paludisme au Maroc repose fondamentalement sur la performance du système de surveillance épidémiologique.

À l'échelle nationale, il apparaît impératif de moderniser les outils de notification et de suivi des cas importés, l'introduction d'une plateforme numérique centralisée, accessible en temps réel aux délégations provinciales, aux laboratoires de référence et aux structures hospitalières, permettrait d'améliorer significativement la rapidité de détection et la coordination de la riposte.

Cette plateforme devrait intégrer non seulement la notification des cas confirmés, mais également le suivi évolutif des patients, les résultats des contrôles parasitologiques et les données entomologiques provenant des stations de surveillance vectorielle.

La formation continue des professionnels de santé constitue un pilier essentiel de cette stratégie de surveillance renforcée.

Dans un contexte où le paludisme autochtone a disparu depuis près de deux décennies, la mémoire institutionnelle de la maladie s'estompe progressivement, exposant au risque d'une diminution de la vigilance diagnostique.

Des programmes de formation réguliers, organisés sous l'égide du Ministère de la Santé et de la Protection Sociale en collaboration avec les facultés de médecine et les sociétés savantes, devraient cibler l'ensemble des acteurs de la chaîne diagnostique et thérapeutique.

La coordination intersectorielle mérite également d'être consolidée. Le paludisme d'importation implique non seulement le secteur de la santé, mais aussi les autorités militaires, les services de médecine du travail des entreprises opérant en Afrique, les agences de voyage et les structures universitaires.

II. Recommandations spécifiques pour la province de Ouarzazate

1. Population militaire

La prédominance marquée des cas en milieu militaire, représentant 74 % de notre cohorte, impose un renforcement ciblé des mesures préventives au sein des Forces Armées Royales.

L'établissement d'un protocole standardisé de préparation aux missions en zones d'endémie, incluant une consultation médicale pré-déploiement systématique, une évaluation individualisée des contre-indications aux différentes molécules prophylactiques, et une sensibilisation approfondie aux mesures de protection anti-vectorielle, constituerait une avancée significative.

Le suivi médical post-mission nécessite une structuration plus rigoureuse. Notre étude révèle un taux de contrôle parasitologique relativement faible à J7 et J28, traduisant les difficultés de suivi liées à l'éloignement géographique des garnisons et aux contraintes opérationnelles.

La création de consultations dédiées au paludisme d'importation au sein des infirmeries militaires, dotées de microscopistes formés et d'équipements diagnostiques adaptés, permettrait de rapprocher le suivi des lieux de vie des militaires. De plus, l'instauration d'un carnet de suivi électronique, consultable par les différentes structures de soins, faciliterait la continuité de la prise en charge lors des mutations ou déplacements.

2. Population civile

Pour la population civile, qui représente 26 % des cas de notre série, la sensibilisation demeure insuffisante.

Le développement de partenariats entre la Délégation Provinciale de la Santé de Ouarzazate et les entreprises locales ayant des activités en Afrique subsaharienne permettrait d'organiser des sessions d'information ciblées et de faciliter l'accès à la chimioprophylaxie.

III. L'intérêt crucial de la chimioprophylaxie

Notre étude confirme le rôle central de la chimioprophylaxie dans la prévention du paludisme d'importation, tout en révélant les limites importantes de son utilisation effective. Avec un taux d'observance de 61,4 % dans notre série, majoritairement militaire, et des taux nettement inférieurs rapportés dans les cohortes civiles nationales, il apparaît évident que des progrès substantiels restent à accomplir dans ce domaine.

Cependant, la distinction fondamentale entre prescription et observance réelle constitue le principal défi de la prophylaxie antipaludique.

Face à ces difficultés, plusieurs axes d'amélioration méritent d'être explorés. L'éducation thérapeutique du voyageur, dépassant la simple remise d'ordonnance, doit inclure une explication détaillée du mode d'action de la prophylaxie, de l'importance de l'observance complète, et des stratégies de gestion des effets indésirables mineurs.

L'utilisation d'outils numériques, tels que des applications mobiles de rappel de prise médicamenteuse avec messages de motivation, pourrait améliorer l'adhésion, particulièrement chez les jeunes adultes. Une revue systématique de 2013 a démontré que les interventions basées sur les technologies mobiles peuvent être efficaces pour améliorer les comportements de santé [120].

Pour les séjours prolongés, caractéristiques des missions militaires de six mois observées dans notre série, l'instauration d'un suivi médical régulier pendant la mission, avec réévaluation de la tolérance et renforcement de la motivation, apparaît indispensable.

Au-delà de la chimioprophylaxie médicamenteuse, l'importance des mesures de protection personnelle anti-vectorielle mérite d'être réaffirmée. L'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide, le port de vêtements longs couvrants en période d'activité des moustiques, l'application de répulsifs cutanés et l'utilisation de la climatisation ou de ventilateurs dans les lieux de repos constituent des compléments indispensables à la prophylaxie médicamenteuse [121].

IV. Optimisation de la prise en charge diagnostique et thérapeutique

1. Amélioration du diagnostic

Le délai diagnostique observé dans notre série, bien que relativement court avec une moyenne de 12 jours, reste perfectible.

La sensibilisation des structures de soins de premier recours constitue un enjeu majeur, les médecins généralistes, les urgentistes et les internistes doivent systématiquement évoquer le paludisme devant toute fièvre survenant chez un patient ayant séjourné en zone d'endémie dans les six mois précédents.

La disponibilité des outils diagnostiques doit être garantie 24 heures sur 24 dans les centres hospitaliers recevant des voyageurs fébriles. Les tests de diagnostic rapide (TDR), bien que moins sensibles que la microscopie, offrent l'avantage d'une réalisation simple et d'un résultat immédiat [122].

Le déploiement des TDR dans les services d'urgences, associé à la formation du personnel à leur utilisation et à l'interprétation de leurs résultats, améliorerait la précocité diagnostique, particulièrement en dehors des heures d'ouverture des laboratoires de parasitologie.

2. Optimisation thérapeutique

Sur le plan thérapeutique, les résultats favorables observés dans notre série, avec une mortalité nulle et une évolution favorable dans la totalité des cas, témoignent de l'efficacité des protocoles actuellement utilisés.

Néanmoins, la disponibilité permanente de l'ensemble des antipaludiques recommandés par l'OMS dans les pharmacies hospitalières demeure un impératif absolu.

V. Consolidation de la surveillance post-thérapeutique

Les taux de contrôle parasitologique observés dans notre série, particulièrement faibles à J7 et J28, révèlent une difficulté majeure dans le suivi des patients après traitement.

Cependant, le contrôle parasitologique représente un élément essentiel de la prise en charge, permettant de confirmer l'efficacité thérapeutique, de détecter précocement d'éventuels échecs thérapeutiques, et de documenter les rechutes, particulièrement pour les infections à *P. ovale* et *P. vivax*.

L'établissement d'un système de rappel automatisé, utilisant les moyens de communication modernes (SMS, applications de messagerie), pourrait améliorer significativement les taux de retour pour les contrôles [120].

VI. Perspectives de recherche et de collaboration

Les résultats de notre étude ouvrent plusieurs pistes de recherche qui mériteraient d'être explorées dans le contexte marocain.

L'investigation de la diversité génétique des souches plasmodiales importées, notamment *P. falciparum*, permettrait de surveiller l'émergence et la diffusion de mutations de résistance aux antipaludiques, ainsi l'évaluation économique de différentes stratégies préventives constitue un axe de recherche pertinent.



CONCLUSION



Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Le paludisme d'importation demeure un enjeu majeur de santé publique pour le Maroc, pays officiellement certifié exempt de paludisme depuis 2010. Dans ce contexte, la persistance de cas importés constitue une menace potentielle pour le maintien du statut d'élimination et justifie une surveillance épidémiologique renforcée. La présente étude rétrospective, portant sur 135 cas diagnostiqués dans la province de Ouarzazate entre 2002 et 2024, apporte un éclairage approfondi sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme d'importation dans un contexte régional spécifique.

Nos résultats confirment une prédominance nette des cas en milieu militaire (74 %), traduisant l'exposition particulière de cette population lors de missions prolongées en zones hyperendémiques, principalement en Côte d'Ivoire, en République Centrafricaine et en Guinée. Les patients concernés étaient majoritairement des hommes jeunes, en bon état de santé général, profil classiquement décrit dans les séries militaires. Toutefois, cette population présente d'importantes insuffisances en matière de chimioprophylaxie, celle-ci n'ayant été rapportée que chez 61,4 % des patients, avec une observance réelle vraisemblablement inférieure, soulignant un axe majeur d'amélioration des stratégies préventives.

Sur le plan parasitologique, *Plasmodium falciparum* demeure l'espèce dominante (74 %), conformément aux données de la littérature. Néanmoins, la proportion élevée de *Plasmodium ovale* (18,5 %) constitue une particularité notable de notre série, nettement supérieure aux chiffres rapportés dans les séries européennes et dans plusieurs études Marocaines. Cette observation pourrait s'expliquer par la concentration géographique des missions en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, régions de forte endémicité pour cette espèce, ainsi que par la qualité de l'expertise diagnostique parasitologique au sein de notre laboratoire de référence.

La présentation clinique était dominée par la triade fébrile classique, fréquemment associée à des manifestations digestives et à des syndromes algiques, notamment des céphalées. Le délai médian de consultation de 12 jours témoigne d'une vigilance diagnostique globalement satisfaisante, en particulier en milieu militaire, mais met en évidence des marges d'amélioration, notamment chez les voyageurs civils, chez lesquels ce délai tend à être plus prolongé.

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Sur le plan biologique, la thrombopénie constituait l'anomalie la plus fréquemment observée, suivie de l'anémie et du syndrome inflammatoire. Ces perturbations, bien que fréquentes, sont restées dans l'ensemble modérées, reflétant la précocité de la prise en charge et la faible proportion de formes graves, estimée à seulement 2 % dans notre série.

L'évolution thérapeutique a été favorable dans l'ensemble des cas, avec une mortalité nulle et une défervescence systématique en moins de quatre jours. Ces résultats s'expliquent par la conjonction de plusieurs facteurs, notamment une population jeune et peu comorbide, un diagnostic relativement précoce et l'utilisation préférentielle des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, administrées dans plus de 60 % des cas. La durée moyenne d'hospitalisation de 3,8 jours reflète également l'efficacité des protocoles thérapeutiques standardisés mis en œuvre dans notre structure.

Néanmoins, des limites persistantes doivent être soulignées, en particulier l'insuffisance du suivi parasitologique post-thérapeutique, avec une chute marquée des contrôles à J7 et J28. Cette situation compromet la détection des rechutes tardives, notamment pour les infections à *P. ovale* et *P. vivax*, et constitue un enjeu majeur de santé publique, fréquemment rapporté dans les cohortes militaires.

Au regard de ces constats, plusieurs recommandations s'imposent. Le renforcement de la chimioprophylaxie, tant dans sa prescription que dans son observance, demeure la pierre angulaire de la prévention. Cette stratégie doit s'accompagner d'une sensibilisation accrue aux mesures de protection antivectorielle et d'un renforcement du suivi médical pré- et post-mission en milieu militaire. Chez les civils, le développement de partenariats avec les entreprises opérant en Afrique subsaharienne pourrait améliorer l'information des voyageurs et l'accès à la prophylaxie. Par ailleurs, la formation continue des professionnels de santé à l'évocation systématique du paludisme devant toute fièvre au retour de zone d'endémie, ainsi que le déploiement des tests de diagnostic rapide dans les services d'urgences, contribueraient à réduire les délais diagnostiques.

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Enfin, l'optimisation du suivi post-thérapeutique et la consolidation du système national de surveillance épidémiologique sont indispensables pour prévenir tout risque de réintroduction de la transmission autochtone et garantir durablement le statut d'élimination du paludisme au Maroc.



RÉSUMÉS



Résumé

Le paludisme d'importation constitue un enjeu majeur de santé publique pour les pays ayant interrompu la transmission autochtone. Bien que le Maroc soit certifié exempt de paludisme depuis 2010, il reste exposé à l'importation régulière de cas en provenance des zones d'endémie, en particulier d'Afrique subsaharienne.

Il s'agit d'une étude rétrospective menée à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, portant sur 135 cas de paludisme d'importation diagnostiqués chez des patients originaires de la province de Ouarzazate sur une période de 22 ans (2002-2024). L'objectif était de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de cette pathologie dans un contexte régional spécifique.

Les patients étaient majoritairement de sexe masculin (97 %), avec un âge moyen de 34,8 ans. Les militaires représentaient la catégorie professionnelle prédominante (74 %), suivis des travailleurs civils (21,5 %). La Côte d'Ivoire constituait le principal pays de contamination (55,6 %), devant la République Centrafricaine (13,3 %) et la Guinée (9,6 %). Une observance de chimioprophylaxie n'était rapportée que chez 61,4 % des patients.

Cliniquement, la triade fébrile était retrouvée dans 88,9 % des cas, fréquemment associée à des manifestations digestives (44,9 %) et à des douleurs diffuses. Le délai médian de consultation était de 12 jours (extrêmes : 1-180 jours). *Plasmodium falciparum* demeurait l'espèce prédominante (74 %), tandis que la proportion élevée de *P. ovale* (18,5 %) constituait une particularité notable de cette série, supérieure aux données rapportées en Europe.

Sur le plan biologique, la thrombopénie (77,6 %), l'anémie (50 %) et le syndrome inflammatoire (92,5 %) étaient les anomalies les plus fréquemment observées. Une parasitémie \leq 1 % était notée dans 90,3 % des cas. Les traitements reposaient principalement sur les associations à base d'artémisinine (61,1 %), suivies de la quinine (29,9 %) et de la méfloquine (9,8 %).

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

L'évolution était favorable dans l'ensemble des cas, sans mortalité, malgré 3 cas grave avec une défervescence en moins de quatre jours et une durée moyenne d'hospitalisation de 3,8 jours. Néanmoins, le suivi parasitologique post-thérapeutique était insuffisant, avec des taux de contrôle chutant à 11,1 % à J7 et 5 % à J28.

Cette étude met en évidence la nécessité de renforcer la prescription et l'observance de la chimioprophylaxie, d'améliorer le suivi post-thérapeutique et de consolider la surveillance épidémiologique nationale afin de maintenir durablement le statut d'élimination du paludisme et éviter sa réintroduction au Maroc.

Abstract

Imported malaria represents a major public health challenge for countries that have eliminated local transmission. Morocco, certified malaria-free since 2010, continues to face regular importation of cases from endemic areas, particularly sub-Saharan Africa.

This retrospective study, conducted at the Avicenna Military Hospital in Marrakech, analyzed 135 cases of imported malaria diagnosed in patients originating from the province of Ouarzazate over a 22-year period (2002–2024). The primary objective was to describe the epidemiological, clinical, and biological characteristics of imported malaria within a specific regional context.

Patients were predominantly male (97%), with a mean age of 34.8 years. Military personnel represented the predominant occupational category (74%), followed by civilian workers (21.5%). Côte d'Ivoire was the main country of infection (55.6%), followed by the Central African Republic (13.3%) and Guinea (9.6%). Chemoprophylaxis compliance was reported in only 61.4% of patients.

Clinically, the classical febrile triad (fever, chills, and sweats) was observed in 88.9% of cases and was frequently associated with gastrointestinal symptoms (44.9%) and pain syndromes. The median delay to consultation was 12 days (range: 1–180 days). *Plasmodium falciparum* was the predominant species (74%); however, the notably high prevalence of *Plasmodium oval* (18.5%) represents a distinctive feature of this series, exceeding rates reported in European studies.

The most common biological abnormalities were thrombocytopenia (77.6%), anemia (50%), and inflammatory syndrome (92.5%). Parasitemia did not exceed 1% in 90.3% of cases. Artemisinin-based combination therapies were administered in 61.1% of patients, followed by quinine (29.9%) and mefloquine (9.8%).

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Clinical outcomes were favorable in all cases, with no reported mortality despite 3 severe cases, systematic defervescence within four days, and a mean hospital stay of 3.8 days. However, post-treatment parasitological follow-up was insufficient, with control rates declining to 11.1% at day 7 and 5% at day 28.

This study underscores the need to strengthen chemoprophylaxis prescription and adherence, improve post-therapeutic follow-up, and reinforce the national epidemiological surveillance system to sustainably maintain Morocco's malaria elimination status and prevent its reintroduction.

المخلص

يُعدّ داء الملاريا المستوردة تحديًا صحيًا مهمًا في البلدان التي نجحت في القضاء على الانتقال المحلي للمرض. ورغم حصول المغرب على شهادة الخلو من الملاريا منذ سنة 2010، لا تزال تُسجّل حالات مستوردة بصفة منتظمة، خاصةً من مناطق إفريقيا جنوب الصحراء.

تهدف هذه الدراسة إلى وصف الخصائص الوبائية والسرييرية والبيولوجية لداء الملاريا المستوردة بإقليم ورزازات. وهي دراسة استيعادية أُجريت بالمستشفى العسكري ابن سينا بمرآكش، شملت 135 حالة مؤكدة من الملاريا المستوردة خلال الفترة الممتدة من سنة 2002 إلى 2024.

كان المرضى في الغالب من الذكور (97%)، بمتوسط عمر 34,8 سنة. مثل العسكريون الفئة المهنية السائدة (74%)، يليهم العمال المدنيون (21,5%). شكلت ساحل العاج البلد الرئيسي للعدوى (55,6%)، متقدمة على جمهورية إفريقيا الوسطى (13,3%) وغينيا (9,6%). تم الإبلاغ عن الالتزام بالوقاية الكيميائية لدى 61,4% فقط من المرضى.

من الناحية السرييرية، سادت الثلاثية الحُموية المتمثلة في الحمى والقشعريرة والتعرق بنسبة 88,9%، وغالبًا ما كانت مصحوبة بأعراض هضمية بنسبة 44,9% وآلام جسدية مختلفة. بلغ الوسيط الزمني للتأخر في الاستشارة الطبية 12 يومًا. وكان المتصوّر المنجلي النوع الطفيلي السائد بنسبة 74%، مع تسجيل نسبة مرتفعة نسبيًا لـ المتصوّر البيضي بلغت 18,5%.

بيولوجيًا، لوحظ نقص الصفائح الدموية لدى 77,6% من المرضى، وفقر الدم لدى 50%، ومتلازمة التهابية لدى 92,5%. وكانت كثافة الطفيليات أقل من أو تساوي 1% في 90,3% من الحالات. اعتمد العلاج أساسًا على التركيبات العلاجية القائمة على مشتقات استيعادية بنسبة 61,1%، تليها المعالجة بالكينين بنسبة 29,9%، ثم المفلوكين بنسبة 9,8%.

كان تطور المرض ملائمًا في جميع الحالات، دون تسجيل أي وفيات رغم وجود 3 حالات خطيرة، مع زوال الحمى في أقل من أربعة أيام ومتوسط مدة استشفاء بلغ 3,8 أيام. غير أن المتابعة الطفيلية بعد العلاج كانت غير كافية، إذ انخفضت نسب المراقبة إلى 11,1% في اليوم السابع و5% في اليوم الثامن والعشرين.

تُبرز هذه الدراسة ضرورة تعزيز وصف المعالجة الوقائية الدوائية والالتزام بها، وتحسين المتابعة بعد العلاج، وتقوية نظام المراقبة الوبائية الوطني، بهدف الحفاظ المستدام على وضعية القضاء على الملاريا بالمغرب وتجنب إعادة إدخالها.



ANNEXES



Annexe 1

➤ *Les Agents pathogènes*

L'agent responsable du paludisme est un protozoaire hématozoaire appartenant au genre *Plasmodium*.

Bien que ce genre comprenne plus de 140 espèces parasitant de nombreuses espèces animales, seules cinq sont responsables d'infections humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*.

Ces espèces se distinguent par leurs caractéristiques cliniques et biologiques, leur répartition géographique, ainsi que par leur potentiel variable de résistance aux antipaludiques [123].

➤ *Plasmodium falciparum*

Constitue la forme la plus fréquente et la plus redoutable du paludisme. Il est principalement retrouvé en Afrique subsaharienne, en Nouvelle-Guinée, dans le bassin amazonien et sur le sous-continent indien. Cette espèce est reconnue pour sa forte pathogénicité et sa responsabilité dans la majorité des formes graves et compliquées de la maladie. Elle se distingue également par sa capacité à développer des résistances aux antipaludiques majeurs, notamment à la chloroquine et à l'association sulfadoxine-pyriméthamine [124].

➤ *Plasmodium vivax*

Représente la deuxième cause de paludisme à l'échelle mondiale et constitue la principale espèce responsable des infections palustres en dehors de l'Afrique. Bien que les formes fatales soient rares, les infections à *P. vivax* peuvent être fortement débilitantes et entraîner un impact sanitaire et socio-économique considérable au sein des populations touchées [125,126].

L'évaluation de l'intensité de la transmission et de la prévalence de cette espèce demeure complexe, en raison de la capacité du parasite à persister sous forme d'hypnozoïtes hépatiques dormants, responsables de rechutes tardives à partir d'infections antérieures, selon des mécanismes encore imparfaitement élucidés [127].

Le paludisme à *P. vivax* peut affecter des individus de tous âges et se manifester par des accès fébriles répétés, des anémies parfois sévères et, dans certains cas, des détresses respiratoires aiguës. Ainsi, contrairement à la conception longtemps admise d'une infection bénigne et auto-limitée, *P. vivax* est désormais reconnu comme pouvant être à l'origine de formes cliniques graves [128].

➤ *Plasmodium ovale*

est endémique en Afrique tropicale occidentale et dans le Pacifique Sud-Ouest, représentant moins de 1% des isolats palustres [129]

Des analyses moléculaires ont révélé l'existence de deux sous-espèces distinctes (*P. o. curtisi* et *P. o. wallikeri*) morphologiquement indiscernables mais génétiquement divergentes [130], comme *P. vivax*, *P. ovale* possède des hypnozoïtes hépatiques causant des rechutes [131].

L'espèce infecte préférentiellement les réticulocytes et se caractérise morphologiquement par des érythrocytes ovales avec bords frangés et granulations de Schüffner [124].

Bien que généralement bénin, 3% des cas peuvent évoluer vers des formes graves avec ictère, anémie sévère et atteintes pulmonaires [132].

➤ *Plasmodium malariae*

Présente une distribution mondiale avec une prévalence généralement faible, représentant moins de 1% des isolats dans la plupart des régions. Cette espèce se caractérise par un cycle érythrocytaire de 72 heures générant une fièvre quarte typique [133].

Contrairement à *P. vivax* et *P. ovale*, *P. malariae* n'établit pas d'hypnozoïtes hépatiques dormants. Le parasite infecte préférentiellement les érythrocytes sénescents et persiste durablement dans la circulation sanguine à faible parasitémie, pouvant entraîner des recrudescences jusqu'à plusieurs décennies après l'infection initiale [134].

Les infections chroniques ont été associées au développement d'un syndrome néphrotique, notamment chez les enfants en Afrique subsaharienne. Morphologiquement, le parasite présente des trophozoïtes caractéristiques en forme de bande traversant l'érythrocyte [135].

➤ *Plasmodium knowlesi*

longtemps considéré comme un parasite simien, est désormais reconnu comme la cinquième espèce palustre humaine, particulièrement en Asie du Sud [1]

Cette espèce présente un cycle érythrocytaire de 24 heures (cycle quotidien) unique parmi les plasmodiums primates, pouvant conduire à une augmentation rapide de la parasitémie et à des formes graves [136]

L'émergence de *P. knowlesi* chez l'homme est probablement liée aux changements environnementaux, notamment la déforestation et le réchauffement climatique, qui favorisent les contacts entre populations humaines et vecteurs zoophiles [137].

Annex 2 :

➤ Les modes de transmission du paludisme :

La transmission vectorielle constitue le mode principal d'acquisition du paludisme, impliquant des moustiques femelles du genre Anophèles qui assurent la transmission des parasites Plasmodium durant le repas sanguin nocturne[138]

Certains cas de transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe, aéroportée ou par partage de seringue (toxicomane) ont été rapportés. Mais en pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

➤ Le paludisme aéroporté

Bien que rare, survient lorsqu'un moustique Anophèles infecté est transporté par voie aérienne depuis une zone endémique vers une région non endémique, occasionnant des cas autochtones à proximité des aéroports internationaux[5].

Les cas surviennent majoritairement durant les mois estivaux lorsque les conditions climatiques tempérées favorisent la survie des vecteurs importés [5], le diagnostic est particulièrement difficile en raison de l'absence d'antécédents de voyage chez les patients, entraînant des retards diagnostiques potentiellement fatals, comme l'illustrent deux décès survenus en Belgique en 2020 où l'analyse génomique a confirmé une origine commune des parasites, le renforcement de la désinsectisation des aéronefs et la sensibilisation des cliniciens exerçant à proximité des plateformes aéroportuaires s'avèrent essentiels pour prévenir ces transmissions exceptionnelles [139].

➤ Paludisme transfusionnelle

Constitue un mode de contamination accidentel mais évitable, survenant lors de la transfusion de produits sanguins issus de donneurs porteurs d'une parasitémie asymptomatique[140].

La prévalence de l'infection plasmodiale chez les donneurs de sang varie de 0% à 2,3% selon les méthodes diagnostiques employées, avec un risque de paludisme post-transfusionnel allant de 0,8% à 6,8% dans certaines régions endémiques [141].

Les cinq espèces de *Plasmodium* peuvent être transmises par cette voie, bien que *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae* prédominent dans la littérature [141].

La période d'incubation est souvent prolongée comparativement à la transmission vectorielle, et la libération immédiate des parasites dans la circulation peut provoquer des complications sévères chez les sujets non immuns, notamment les enfants et les personnes immunodéprimées [142].

Les techniques d'amplification nucléaire offrent une sensibilité 1000 fois supérieure à la microscopie pour le dépistage des donneurs, tandis que les stratégies basées sur les questionnaires d'exclusion temporaire demeurent largement utilisées dans les pays non endémiques [143].

➤ Le paludisme congénital

Résulte de la transmission verticale de parasites *Plasmodium* de la mère au fœtus, soit par voie transplacentaire durant la grossesse, soit lors du contact avec le sang maternel au moment de l'accouchement [144].

La prévalence globale estimée par méta-analyse est de 6,9%, variant considérablement selon l'intensité de transmission palustre, atteignant 16,8% dans les zones à transmission instable contre 3,5% dans les zones de transmission stable [145].

Le placenta constitue généralement une barrière efficace grâce à la séquestration des hématies parasitées, aux anticorps maternels transférés et à l'hémoglobine fœtale qui limite la parasitémie élevée [144], les manifestations cliniques apparaissent typiquement entre 10 et 28 jours après la naissance, incluant fièvre, anémie, splénomégalie et ictère, bien que des formes sévères comme le paludisme cérébral congénital demeurent exceptionnelles [144].

Le diagnostic repose sur la détection microscopique ou moléculaire de parasites dans le sang périphérique du nouveau-né durant la première semaine de vie, les techniques PCR permettant d'identifier des densités parasitaires extrêmement faibles de l'ordre de 0,03 parasites/ μ L[144].

➤ La transmission nosocomiale

Survient par contact parentéral avec du sang contaminé, incluant les accidents d'exposition au sang par piqûre d'aiguille, les transplantations d'organes ou l'utilisation de dispositifs médicaux insuffisamment désinfectés [146,147].

Un cas récent en Espagne en 2024 a documenté la transmission de *Plasmodium falciparum* via un protège-seringue en plomb réutilisable lors d'une scintigraphie thyroïdienne, confirmée par analyse génomique révélant une concordance complète des isolats [148].

Les transplantations d'organes solides peuvent transmettre le paludisme lorsque le donneur présente une infection asymptomatique, avec des cas rapportés impliquant des greffons hépatiques, rénaux et cardiaques provenant d'un même donneur , le respect strict des mesures d'asepsie, la stérilisation adéquate du matériel médical réutilisable et le dépistage systématique des donneurs d'organes originaires de zones endémiques constituent les mesures préventives fondamentales pour éviter ces transmissions iatrogènes potentiellement fatales [147].

Annex 3 : Fiche de déclaration d'un cas du paludisme

FICHE

Royaume du Maroc
Ministère de la Santé
et de la Protection sociale



المملكة المغربية
+٠٣٧٨٤٤١ ٨٤٧٠٤٥
وزارة الصحة والحماية الاجتماعية
+٠٤٧٨٥٥١١ +٨٥٥٤٤ ٨ ٥٣٥٣ ٥٤٤٨

Fiche de déclaration d'un cas du paludisme

Province de déclaration: _____
Nom et prénom : _____ Age : _____ Sexe : M / / F / /
Profession : _____ Téléphone : _____
Province de résidence: _____ Adresse du malade : _____
Centre hospitalier : _____ Service : _____
Si le malade travaille dans une société qui exerce dans un pays endémique : Adresse de cette société : _____
Tel de la société : _____

Pays d'origine du malade : _____
Pays de séjour en cas de voyage : _____
Date du retour du dernier voyage : / / - / - / / /
Chimio- prophylaxie prise : Oui / / Non / / Si oui / / Laquelle ? _____
Date des atteintes précédentes : / / - / - / / /
Le malade a-t-il reçu des transfusions de sang ? Oui : / / Non / / Date : / / - / - / / /
lieu : _____

Date de début de la maladie : / / - / - / / /
Date de prélèvement : / / - / - / / / Date d'examen : / / - / - / / /
Type d'examen : Goutte épaisse / / Frottis mince / /
Test rapide / / : Positif / / Négatif / /
Espèce : *P. falciparum* / / *P. ovale* / / *P. vivax** / / *P. malariae* / /
Associé / / les quelles : _____

Numéro de la lame examinée : _____
- Envoi de la lame : au laboratoire régional et à l'INH : Oui / / Non / /
Date d'envoi : / / / / / / / /
Cas confirmé : Oui / / Non / / Cas Clinique : / /
Classification : Importé / / Paradoxal / /

Date de début du traitement : / / / / / / fin du traitement : / / / / / /
Médicament administré : _____
si traitement par l'artésunate injectable, préciser les signes de gravité: _____

Suivi post thérapeutique clinique et parasitologique : J3: / / J28: / /
Evolution : Bonne : / / Transfert : / / Décès : / / Date de décès : _____

Etabli par : _____ le ---/---/----

* A Compléter par une enquête épidémiologique autour d'un cas du paludisme, en cas ou l'espèce identifiée est *P. vivax*.
NB : Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire par téléphone.
• Prière d'adresser une copie de cette fiche d'enquête soit par :
• Fax au n° 05 37 67 12 98
• Email : delm.smp@gmail.com
Pour plus d'information contacter le service des maladies parasitaires au numéro de téléphone suivant : 05 37 67 13 29.



Annex 4 : fiche exploitation

Paludisme d'importation dans la province de OUARZAZATE

1. Identité :

Nom et prénom :

Numéro de fiche:

Age :

Sexe : M

F

Adresse :

Profession :

2. Renseignements sur le séjour et chimioprophylaxie :

Pays de séjour :

Lieu du séjour : urbain rural

Durée de séjour :

Motif de séjour :

Accès palustre antérieur : oui Non

Si oui : Type :

Nombre :

Date :

Espèce :

Parasitémie :

Chimioprophylaxie : oui

non

Si oui préciser type :

Prophylaxie d'exposition

moustiquaires vêtements couvrants air conditionné Répulsifs cutanés

insecticides

3. Données cliniques :

Délai de consultation :

Signes généraux :

Fièvre chiffrée Rythme : Tierce Quarte Quotidienne

Sueurs Frisson Amaigrissement Anorexie

Asthénie

Signes digestifs : Vomissements Diarrhée Douleurs abdominales

Hépatomégalie Splénomégalie

Algies : courbatures céphalées arthralgies myalgies

Autres signes à préciser :

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

Accès palustre grave :

Signes neurologiques : état de conscience : Conscient Obnubilé confus
coma Convulsion prostration

Signes respiratoires : SpO₂= détresse respiratoire oui non

Signes cardio-vasculaires : état de choc

Ictère : oui non

Hémorragie clinique : oui non

Insuffisance rénale : oligurie : anurie :

4. Données paracliniques :

Examen de confirmation :

Diagnostic microscopique :

Goutte épaisse :

Frottis sanguin :

Test de diagnostic rapide :

PCR : faite non faite

Espèce identifiée : parasitémie :

Hématologie :

Hb : VGM : Plaquettes : Globules blancs :

PNN : Lymphocytes : TP :

Biochimie :

Bilan hépatique :

ASAT= ALAT= BT= GGT= PAL=

Bilan rénal : urée= créatinémie=

Bilan hydro-électrolytique : glycémie = natrémie=
kaliémie= calcémie= bicarbonate=

Bilan lipidique : triglycérides = cholestérol totale =

CRP= VS=

1. TRAITEMENT

Prise en charge :

Spécifique :

Molécule :

Dose :

Durée :

Tolérance :

Non spécifique :

paracétamol :

Remplissage :

Autres à préciser :

2. Evolution

La durée d'hospitalisation :

Evolution favorable : oui non

si non favorable : décès Rechute Echec

Contrôle parasitologie : J3 :

J7 :

J28 :

Annexe 5 : Protocole thérapeutique au Maroc du paludisme importé de l'étranger[80]

I. Traitement du paludisme à P. falciparum

1) Devant un accès simple de paludisme

Le traitement préconisé en première intention fait appel à l'association :

Artémether luméfantrine (Coartem®)

Primaquine

Le Coartem® est administré durant trois jours conformément au tableau ci-dessous tout en précisant que :

La 1ère prise : est administrée dès la confirmation du diagnostic (0h).

La 2ème prise : est 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 XX : 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	-3ans	1	1	1	1	1	1
15-24	3-9ans	2	2	2	2	2	2
25-34	10-14ans	3	3	3	3	3	3
Plus de 35	Plus de 15 ans	4	4	4	4	4	4

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

✓ **le coartem® :**

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® :

1. Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants ;
2. Femme enceinte (1er trimestre).

✓ **La primaquine :**

Une prise unique de Primaquine à la dose de 0,75mg/kg est administrée au malade le premier jour pour éliminer les gamétocytes matures au milieu d'un repas (forte recommandation de l'OMS).

Contre-indications de la primaquine :

1. Anémie hémolytique par déficit grave en G6PD.
2. Le nourrisson de moins d'un an.
3. Femme enceinte et allaitante.
4. Granulocytopenie (polyarthrites rhumatoïdes, lupus érythémateux disséminé)

Le traitement préconisé en deuxième intention fait appel à :

L'atovaquone-proguanil : comprimé dosé à 250mg/100mg.

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 40kg.

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

La doxycycline 3,5mg/kg/jour pendant 7 jours Ou

La clindamycine 10mg/kg deux fois par jour pendant 7jours.

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.

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

2) Devant un accès pernicieux

Le paludisme grave est une urgence médicale. Un traitement parentéral doit être démarré chez tout patient dont l'état général est inquiétant. Même si certaines analyses de laboratoire ne sont pas disponibles, il ne faut pas retarder 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 multiviscérale.

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 XXI : 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'artémisinine dont les contres indications sont :

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants
- Grossesse (1er trimestre) sauf si bénéfice/risque est favorable.

Le 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 20mg de sel de quinine/kg (17mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures suivi d'une dose de 10mg de sel de quinine/kg (8mg de quinine

base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5mg de sel de quinine/kg par heure) dans du sérum glucosé 10% en raison du risque d'hypoglycémie, tant que le malade est inconscient.

NB :

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 ;

Le paludisme d'Importation dans la province de Ouarzazate

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 en intramusculaire ; Ou

La quinine sur la face antérieure de la cuisse et non dans la fesse vu le risque de l'atteinte du nerf sciatique. La dose à injecter en IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60 – 100 mg de sel/ml. En cas de grand volume de quinine, l'administration doit être faite au niveau des deux cuisses.

Le traitement de relai :

En première intention :

Coartem® à raison de deux prises par jour (matin et soir) pendant 3 jours selon le protocole mentionné dans le tableau ci-dessus.

En deuxième intention :

La quinine comprimé de 10mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures, associée à la doxycycline 3,5mg/kg/jour.

Ou

La clindamycine 10mg/kg deux fois par jours chez l'enfant et la femme enceinte chez qui la doxycycline est contre indiquée.

NB : une prise unique de Primaquine® à la dose de 0,75mg/kg est à prescrire obligatoirement.

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

Les accès palustres de ces deux espèces seront traités de la même manière. La prise en charge 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 : chloroquine et primaquine selon le schéma suivant :

➤ Chloroquine (nivaquine®) :

10 g/kg/j de poids les 1er et 2ème jour sans dépasser 600 mg /jour 5mg/kg/j de poids le 3ème jour

Primaquine : 0,25 mg/kg de poids du 1er au 14ème jour

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

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	-1ans	1-4 ans	5-9ans	10-14ans	15ans et +
1er	Chloroquine	Nivaquine	75mg	150mg	300mg	400mg	600mg
	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg
2ème	Chloroquine	Nivaquine	75mg	150mg	300mg	400mg	600mg
	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg
3ème	Chloroquine	Nivaquine	500mg	100mg	150mg	200mg	300mg 15mg
	Primaquine	Primaquine		3mg	5mg	10mg	
Du 4ème au 14ème	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg

➤ Cas particuliers

1. Paludisme grave à P. vivax

Bien que le paludisme à P. vivax soit 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. Dans ce cas la prise en charge doit être précoce et identique à celle d'un paludisme grave à P. falciparum.

2. Traitement prophylactique

Envisager un traitement radical de 14 jours par la primaquine pour les voyageurs qui ont passé un séjour de 3 mois ou plus dans une zone d'endémie du P. vivax, qui veulent s'installer dans des zones à risque au Maroc, malgré la négativité de l'examen parasitologique direct.

Ce traitement a pour but d'éliminer les formes hypnozoïtes possibles et diminuer le risque de la réintroduction de la transmission.

3. Paludisme à P. vivax chloroquinorésistant (Asie du sud et notamment en Indonésie et en Océanie).

Dans ce cas le traitement se fait par le Coartem® associé à la Primaquine, selon un schéma identique à celui du traitement de l'accès simple du paludisme à P. falciparum.

III. 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 1ers et 2èmes jours et 5 mg/kg/j de poids le 3ème jour sans dépasser 600mg/jour.

Tableau XXIII: Dosage de la chloroquine selon l'âge

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

IV. Prise en charge des cas particuliers

1. La femme enceinte

En cas de paludisme simple :

❖ **Au premier trimestre**

Il existe trois possibilités thérapeutiques :

Quinine : un comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.

Où

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

En cas d'échec des traitements suscités, 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 de l'artémether-luméfantrine est indiquée.

❖ **Au deuxième et troisième trimestre de grossesse : Il existe trois possibilités thérapeutiques:**

L'association Artémether-Luméfantrine.

Où

Artésunate injectable + Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.

Où

Quinine un comprimé de 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 :**

1) **Artésunate injectable :**

Devant ses avantages, l'artésunate constitue le traitement de choix par rapport aux autres médicaments du paludisme grave chez la femme enceinte quelque soit le stade de la grossesse.

On administrera donc sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quelque soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose.

2) **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 suivie 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. Traitement de relais :

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

L'association Artémether–Luméfantrine (protocole tableau N°1) si deuxième et troisième trimestre de grossesse.

3) **Paludisme de l'enfant :**

Le traitement du paludisme grave indiqué est à base de : Artémether– Luméfantrine

L'artésunate injectable avec relai par l'association en cas de forme grave ;

Ou

La quinine injectable est une alternative si indisponibilité de l'artésunate ;

Si ces voies ne sont pas praticables, il est possible de broyer l'association Artémether–Luméfantrine et l'administrer par sonde gastrique.

4) Traitement de relais :

L'association Artémether–Luméfantrine.

Où

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

5) En cas de vomissements :

Selon l'OMS, Un malade qui vomit tout, y compris ses médicaments, doit être pris en charge comme un cas de paludisme grave.

➤ Recommandations thérapeutiques au Maroc

L'artésunate en intraveineuse ou en intramusculaire ;

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 ;

Relais par l'association Artémether–Luméfantrine et une dose unique de primaquine à 0.25 mg/kg est obligatoire le premier jour de la reprise de la voie orale.



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



1. **Venkatesan P.**
WHO world malaria report 2024.
Lancet Microbe. 2025;101073. doi:10.1016/j.lanmic.2025.101073.
2. **Duffy PE, Gorres JP, Healy SA, Fried M.**
Malaria vaccines: a new era of prevention and control.
Nat Rev Microbiol. 2024;22:756–772. doi:10.1038/s41579-024-01065-7.
3. **Arisco NJ, Peterka C, Castro MC.**
Imported malaria definition and minimum data for surveillance.
Sci Rep. 2022;12:17982. doi:10.1038/s41598-022-22590-6.
4. **World Health Organization.**
Morocco certified malaria-free.
Wkly Epidemiol Rec. 2010;85:235–236.
5. **Alenou LD, Etang J.**
Airport malaria in non-endemic areas: new insights into mosquito vectors, case management and major challenges.
Microorganisms. 2021;9:2160. doi:10.3390/microorganisms9102160.
6. **World Health Organization, Regional Office for Africa.**
Guidelines for the treatment of malaria.
3rd ed. Brazzaville: WHO; 2025. Disponible sur:
<https://www.afro.who.int/publications/guidelines-treatment-malaria-third-edition>
7. **Anouti MA.**
Le paludisme d'importation : expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.
Thèse de médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; 2017.
8. **El Mezouari EM, Belhadj A, Ziani M, Boughanem M, Moutaj R.**
Severe imported malaria in adults: a retrospective study of thirteen cases admitted to the intensive care unit in Marrakech.
Pan Afr Med J. 2016;25:179. doi:10.11604/pamj.2016.25.179.8558.

9. **Trari B, Dakki M.**
Genetic characterization of the *Anopheles maculipennis* complex (Diptera: Culicidae) in Morocco: a fundamental tool for malaria control.
East Mediterr Health J. 2017;23:809–814. doi:10.26719/2017.23.12.809.
10. **Haut-Commissariat au Plan (Maroc).**
Recensement général de la population et de l'habitat (RGPH).
Rabat: HCP; n.d. Disponible sur: https://www.hcp.ma/Recensement-general-RGPH_r518.html
11. **Ouarzazate.com.**
Ouarzazate – Explore. Connect. Experience.
Disponible sur: <https://ouarzazate.com/>
12. **World Health Organization.**
Countries and territories certified malaria-free by WHO.
Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/elimination/countries-and-territories-certified-malaria-free-by-who>
13. **Nosten F, White NJ.**
Artemisinin-based combination treatment of falciparum malaria.
Am J Trop Med Hyg. 2007;77(Suppl 6):181–192.
14. **Sinclair D, Zani B, Donegan S, Olliaro P, Garner P.**
Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated malaria.
Cochrane Database Syst Rev. 2009;(3):CD007483.
doi:10.1002/14651858.CD007483.pub2.
15. **Balikagala B, Fukuda N, Ikeda M, Katuru OT, Tachibana SI, Yamauchi M, et al.**
Evidence of artemisinin-resistant malaria in Africa.
N Engl J Med. 2021;385:1163–1171. doi:10.1056/NEJMoa2101746.
16. **Rosenthal PJ, Asua V, Bailey JA, Conrad MD, Ishengoma DS, Kanya MR, et al.**
The emergence of artemisinin partial resistance in Africa: how do we respond?
Lancet Infect Dis. 2024;24:e591–e600. doi:10.1016/S1473-3099(24)00141-5.

17. **Rosenthal PJ, Asua V, Conrad MD.**
Emergence, transmission dynamics and mechanisms of artemisinin partial resistance in malaria parasites in Africa.
Nat Rev Microbiol. 2024;22:373–384. doi:10.1038/s41579-024-01008-2.
18. **Meier-Scherling CPG, Watson OJ, Asua V, Ghinai I, Katairo T, Garg S, et al.**
Selection of artemisinin partial resistance Kelch13 mutations in Uganda in 2016–2022.
medRxiv. 2024. doi:10.1101/2024.02.03.24302209.
19. **Mlgu EM, Dondorp AM, Barnes KI.**
Resistant malaria parasites gaining momentum in Africa.
Lancet Infect Dis. 2024;24:1181–1182. doi:10.1016/S1473-3099(24)00413-4.
20. **Florimond C, de Laval F, Early AM, Sauthier S, Lazrek Y, Pelleau S, et al.**
Impact of piperazine resistance in *Plasmodium falciparum* on malaria treatment effectiveness in the Guianas.
Lancet Infect Dis. 2024;24:161–171. doi:10.1016/S1473-3099(23)00502-9.
21. **Björkman A, Gil P, Alifrangis M.**
Alarming *Plasmodium falciparum* resistance to artemisinin-based combination therapy in Africa.
Lancet Infect Dis. 2024;24:e540–e541. doi:10.1016/S1473-3099(24)00427-4.
22. **Dereje N, Fallah MP, Shaweno T, Duga A, Mazaba ML, Raji T, et al.**
Resurgence of malaria and artemisinin resistance in Africa requires a concerted response.
Nat Med. 2025;31:362–363. doi:10.1038/s41591-024-03439-z.
23. **Ranson H, Lissenden N.**
Insecticide resistance in African *Anopheles* mosquitoes.
Trends Parasitol. 2016;32:187–196. doi:10.1016/j.pt.2015.11.010.
24. **Hemingway J, Ranson H, Magill A, Kolaczinski J, Fornadel C, Gimnig J, et al.**
Averting a malaria disaster: will insecticide resistance derail malaria control?
Lancet. 2016;387:1785–1788. doi:10.1016/S0140-6736(15)00417-1.
25. **Protopopoff N, Mosha JF, Lukole E, Charlwood JD, Wright A, Mwalimu CD, et al.**
Effectiveness of piperonyl butoxide-treated nets and indoor residual spraying.
Lancet. 2018;391:1577–1588. doi:10.1016/S0140-6736(18)30427-6.

26. **World Health Organization.**
Le paludisme au Maroc : une lutte sans relâche, une perspective d'élimination.
Genève: OMS; n.d. Disponible sur: <https://iris.who.int/items/1d823bed-9da1-4785-b90f-416d3b6a2975>
27. **Trari B, Dakki M, Himmi O, El Agbani MA.**
Les moustiques (*Diptera: Culicidae*) du Maroc : revue bibliographique (1916-2001) et inventaire des espèces.
Bull Soc Pathol Exot. 2002;95(4):329-334.
28. **Nájera JA, Kouznetsov RL, Delacollette C.**
Malaria epidemics: detection and control, forecasting and prevention.
Genève: World Health Organization; 1998.
29. **White NJ.**
Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria.
Malar J. 2011;10:297. doi:10.1186/1475-2875-10-297.
30. **Faraj C, Adlaoui E, Ouahabi S, Rhajaoui M, Fontenille D, Lyagoubi M.**
Entomological investigations in the region of the last malaria focus in Morocco.
Acta Trop. 2009;109:70-73. doi:10.1016/j.actatropica.2008.09.021.
31. **Belghyti D.**
Le paludisme importé dans la région de Marrakech-Safi, Maroc, entre 1996 et 2016.
Bull Soc Pathol Exot. 2018. doi:10.3166/BSPE-2018-0014.
32. **Hanafi A, Zouaoui I, Abjabja H, Abercha Y, Aoufi S.**
Imported malaria at the Ibn Sina University Hospital in Rabat: a retrospective study of 81 cases.
Cureus. n.d.;16:e60253. doi:10.7759/cureus.60253.
33. **Castillo-Fernández N, Soriano-Pérez MJ, Lozano-Serrano AB, Vázquez-Villegas J, Luzón-García MP, Cabeza-Barrera MI, et al.**
Pre-hospital time delays in imported malaria diagnosis in hospitalized sub-Saharan travelers and migrants: not only on the patient's shoulders.
Infection. 2025;53:1079-1090. doi:10.1007/s15010-024-02436-1.

34. **Abdelkrim O, Said Z, Souad L.**
Anopheles mosquitoes in Morocco: implication for public health and challenges for malaria re-establishment prevention under current and future climate conditions.
Pest Manag Sci. 2024;80:2085–2095. doi:10.1002/ps.7943.
35. **Hill DR, Baird JK, Parise ME, Lewis LS, Ryan ET, Magill AJ.**
Primaquine: report from CDC expert meeting on malaria chemoprophylaxis I.
Am J Trop Med Hyg. 2006;75:402–415.
36. **Al Farsi F, Chandwani J, Mahdi AS, Petersen E.**
Severe imported malaria in an intensive care unit: a case series.
IDCases. 2019;17:e00544. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00544.
37. **Adlaoui E, Faraj C, El Bouhmi M, El Aboudi A, Ouahabi S, Tran A, et al.**
Mapping malaria transmission risk in northern Morocco using entomological and environmental data.
Malar Res Treat. 2011;2011:391463. doi:10.4061/2011/391463.
38. **Tatem AJ, Smith DL.**
International population movements and regional *Plasmodium falciparum* malaria elimination strategies.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2010;107:12222–12227. doi:10.1073/pnas.1002971107.
39. **Tompkins AM, Ermert V.**
A regional-scale, high-resolution dynamical malaria model accounting for population density, climate and surface hydrology.
Malar J. 2013;12:65. doi:10.1186/1475–2875–12–65.
40. **Peterson AT.**
Shifting suitability for malaria vectors across Africa with warming climates.
BMC Infect Dis. 2009;9:59. doi:10.1186/1471–2334–9–59.
41. **Palazzolo C, Corpolongo A, Vita S, D'Abramo A, Maffongelli G, De Marco P, et al.**
Plasmodium falciparum malaria in six travellers returning from Zanzibar to Italy, December 2023 to February 2025: a case series.
Eurosurveillance. 2025;30:2500412. doi:10.2807/1560–7917.ES.2025.30.25.2500412.

42. **Cohen JM, Smith DL, Cotter C, Ward A, Yamey G, Sabot OJ, et al.**
Malaria resurgence: a systematic review and assessment of its causes.
Malar J. 2012;11:122. doi:10.1186/1475-2875-11-122.
43. **Benaziz H.**
Le paludisme au CHU Mohamed VI de Marrakech.
Thèse de médecine. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech; n°233.
44. **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.
45. **Tlamçani I, Benseddik N, Alami M, Amrani M, Benjelloun S, Yahyaoui G, et al.**
High imported malaria incidence at a Moroccan military hospital.
J Microbiol Infect Dis. 2014;4:44-49. doi:10.5799/ahinjs.02.2014.02.0125.
46. **Dridi K, Fakhfakh N, Belhadj S, Kaouech E, Kallel K, Chaker E.**
Le paludisme en Tunisie : à propos de 432 cas diagnostiqués au CHU La Rabta de Tunis (1991-2012).
Rev Tunis Biol Clin. 2015;22. doi:10.71699/revtunbiolclin.v22i1.82.
47. **Antinori S, Napolitano M, Grande R, Passerini S, Ridolfo AL, Malaria Study Group, et al.**
Epidemiological and clinical characteristics of imported malaria in adults in Milan, Italy, 2010-2015.
Eur J Intern Med. 2018;57:e13-e16. doi:10.1016/j.ejim.2018.07.024.
48. **Norman FF, López-Polín 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. doi:10.1186/S12936-017-2057-8.
49. **Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J, Castelli F, Brouqui P, von Sonnenburg F, et al.**
Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe.
Emerg Infect Dis. 2009;15:1783-1790. doi:10.3201/eid1511.091147.
50. **Angelo KM, Libman M, Caumes E, Hamer DH, Kain KC, Leder K, et al.**
Malaria after international travel: a GeoSentinel analysis, 2003-2016.
Malar J. 2017;16:293. doi:10.1186/s12936-017-1936-3.

51. **Bellazreg F.**
Aspects épidémiolo-cliniques du paludisme dans le Centre Tunisien.
RTI. n.d.
52. **De Laval F, Pommier De Santi V.**
Épidémiologie du paludisme dans les armées françaises.
Méd Trop Santé Int. 2023;3:mtsi.v3i1.2023.311. doi:10.48327/mtsi.v3i1.2023.311.
53. **Suryapranata FST, Overbosch FW, Matser A, Grobusch MP, McCall MBB, van Rijckevorsel GGC, et al.**
Malaria in long-term travelers: infection risks and adherence to preventive measures.
Travel Med Infect Dis. 2022;49:102406. doi:10.1016/j.tmaid.2022.102406.
54. **World Health Organization.**
World malaria report 2023.
Genève: OMS; n.d. Disponible sur:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240086173>
55. **Koepfli C, Colborn KL, Kiniboro B, Lin E, Speed TP, Siba PM, et al.**
A high force of *Plasmodium vivax* blood-stage infection drives the rapid acquisition of immunity in Papua New Guinean children.
PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:e2403. doi:10.1371/journal.pntd.0002403.
56. **Brisson M, Brisson P.**
Compliance with antimalaria chemoprophylaxis in a combat zone.
Am J Trop Med Hyg. 2012;86:587-590. doi:10.4269/ajtmh.2012.11-0511.
57. **Steffen R, Heusser R, Mächler R, Bruppacher R, Naef U, Chen D, et al.**
Malaria chemoprophylaxis among European tourists in tropical Africa: use, adverse reactions, and efficacy.
Bull World Health Organ. 1990;68:313-322.
58. **Resseguier N, Machault V, Ollivier L, Orlandi-Pradines E, Texier G, Pradines B, et al.**
Determinants of compliance with malaria chemoprophylaxis among French soldiers during missions in inter-tropical Africa.
Malar J. 2010;9:41. doi:10.1186/1475-2875-9-41.

59. **Castillo-Fernández et al.**

Pre-hospital time delays in imported malaria diagnosis in hospitalized sub-Saharan travelers and migrants: not only on the patient's shoulders.

Infection. 2025;53(3):1079–1090. doi:10.1007/s15010-024-02436-1.

60. **Dhorda M, Ba EH, Baird JK, Barnwell J, Bell D, Carter JY, et al.**

Towards harmonization of microscopy methods for malaria clinical research studies.

Malar J. 2020;19:324. doi:10.1186/s12936-020-03352-z.

61. **Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bédos JP, et al.**

The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults.

Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:684–689. doi:10.1164/rccm.200206-631OC.

62. **Roucher C, Rogier C, Dieye-Ba F, Sokhna C, Tall A, Trape JF.**

Changing malaria epidemiology and diagnostic criteria for *Plasmodium falciparum* clinical malaria.

PLoS One. 2012;7:e46188. doi:10.1371/journal.pone.0046188.

63. **Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al.**

Global epidemiology of *Plasmodium vivax*.

Am J Trop Med Hyg. 2016;95:15–34. doi:10.4269/ajtmh.16-0141.

64. **Asmerom H, Gemechu K, Bete T, Sileshi B, Gebremichael B, Walle M, et al.**

Platelet parameters and their correlation with parasitemia levels among malaria-infected adult patients in Eastern Ethiopia.

J Blood Med. 2023;14:25–36. doi:10.2147/JBM.S394704.

65. **Weiland AS.**

Recent advances in imported malaria pathogenesis, diagnosis, and management.

Curr Emerg Hosp Med Rep. 2023;11:49–57. doi:10.1007/s40138-023-00264-5.

66. **Liu FF, Li K.**

Malaria and dyserythropoiesis: a mini-review.

Front Cell Infect Microbiol. 2025;15:1679337. doi:10.3389/fcimb.2025.1679337.

67. **Mandala WL, Ward S, Taylor TE, Wassmer SC.**
Characterization of lymphocyte subsets in lymph node and spleen sections in fatal pediatric malaria.
Pathogens. 2022;11:851. doi:10.3390/pathogens11080851.
68. **Wilairatana P, Mahannop P, Tussato T, Hayeedoloh IM, Boonhok R, Klangbud WK, et al.**
C-reactive protein as an early biomarker for malaria infection and monitoring of malaria severity: a meta-analysis.
Sci Rep. 2021;11:22033. doi:10.1038/s41598-021-01556-0.
69. **Prenen F, Van den Steen PE.**
Malaria-associated liver dysfunction: a forgotten challenge.
Trends Parasitol. 2025;41:547-559. doi:10.1016/j.pt.2025.05.010.
70. **Reuling IJ, de Jong GM, Yap XZ, Asghar M, Walk J, van de Schans LA, et al.**
Liver injury in uncomplicated malaria is an overlooked phenomenon.
EBioMedicine. 2018;36:131-139. doi:10.1016/j.ebiom.2018.09.018
71. **Katsoulis O, Georgiadou A, Cunningham AJ.**
Immunopathology of acute kidney injury in severe malaria.
Front Immunol. 2021;12:651739. doi:10.3389/fimmu.2021.651739.
72. **Batte A, Berrens Z, Murphy K, Mufumba I, Sarangam ML, Hawkes MT, et al.**
Malaria-associated acute kidney injury in African children: prevalence, pathophysiology, impact, and management challenges.
Int J Nephrol Renov Dis. 2021;14:235-253. doi:10.2147/IJNRD.S239157.
73. **Possemiers H, Pollenus E, Prenen F, Knoops S, Koshy P, Van den Steen PE.**
Experimental malaria-associated acute kidney injury is independent of parasite sequestration and resolves upon antimalarial treatment.
Front Cell Infect Microbiol. 2022;12:915792. doi:10.3389/fcimb.2022.915792.
74. **Hanson J, Hossain A, Charunwatthana P, Hassan MU, Davis TME, Lam SWK, et al.**
Hyponatremia in severe malaria: evidence for an appropriate antidiuretic hormone response to hypovolemia.
Am J Trop Med Hyg. 2009;80:141-145. doi:10.4269/ajtmh.2009.80.141.
75. **Possemiers H, Vandermosten L, Van den Steen PE.**
Etiology of lactic acidosis in malaria.
PLoS Pathog. 2021;17:e1009122. doi:10.1371/journal.ppat.1009122.

76. **Malaria Policy Advisory Committee to the World Health Organization.**
Conclusions and recommendations of the eighth biannual meeting (September 2015).
Malar J. 2016;15:117. doi:10.1186/s12936-016-1169-x.
77. **Taylor TE, Molyneux ME, Wirima JJ, Fletcher KA, Morris K.**
Blood glucose levels in Malawian children before and during the administration of intravenous quinine for severe falciparum malaria.
N Engl J Med. 1988;319:1040-1047. doi:10.1056/NEJM198810203191602.
78. **Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira JP, Peytel E, et al.**
Severe imported falciparum malaria: a cohort study in 400 critically ill adults.
PLoS One. 2010;5:e13236. doi:10.1371/journal.pone.0013236.
79. **El Wartiti MA.**
Paludisme importé à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat: données épidémiologiques (2000-2009).
Thèse de médecine. Faculté de Médecine; 2010.
80. **Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé.**
Ministère de la Santé Publique du Maroc.

Rabat: Ministère de la Santé Publique; 2014.
81. **Checkley AM, Smith A, Smith V, Blaze M, Bradley D, Chiodini PL, Whitty CJ.**
Risk factors for mortality from imported falciparum malaria in the United Kingdom over 20 years: an observational study.
BMJ. 2012;344:e2116. doi:10.1136/bmj.e2116.
82. **Mukkala AN, Kwan J, Lau R, Harris D, Kain D, Boggild AK.**
An update on malaria rapid diagnostic tests.
Curr Infect Dis Rep. 2018;20:49. doi:10.1007/s11908-018-0655-4.
83. **Mathison BA, Pritt BS.**
Update on malaria diagnostics and test utilization.
J Clin Microbiol. 2017;55:2009-2017. doi:10.1128/JCM.02562-16.
84. **Uwimana A, Legrand E, Stokes BH, Ndikumana JLM, Warsame M, Umulisa N, et al.**
Emergence and clonal expansion of in vitro artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H mutant parasites in Rwanda.
Nat Med. 2020;26:1602-1608. doi:10.1038/s41591-020-1005-2.

85. **Calderaro A, Piccolo G, Chezzi C.**
The laboratory diagnosis of malaria: a focus on the diagnostic assays in non-endemic areas.
Int J Mol Sci. 2024;25:695. doi:10.3390/ijms25020695.
86. **Corbacho-Loarte MD, Crespillo-Andújar C, Chamorro-Tojeiro S, Norman F, Pérez-Molina JA, Martín O, et al.**
Screening of imported malaria infection in asymptomatic migrants from sub-Saharan Africa: a retrospective analysis of a 2010–2019 cohort.
Travel Med Infect Dis. 2022;49:102411. doi:10.1016/j.tmaid.2022.102411.
87. **Kotepui M, Kotepui KU, De Jesus Milanez G, Masangkay FR.**
Summary of discordant results between rapid diagnostic tests, microscopy, and polymerase chain reaction for detecting *Plasmodium* mixed infection: a systematic review and meta-analysis.
Sci Rep. 2020;10:12765. doi:10.1038/s41598-020-69647-y.
88. **Fitri LE, Widaningrum T, Endharti AT, Prabowo MH, Winaris N, Nugraha RYB.**
Malaria diagnostic update: from conventional to advanced methods.
J Clin Lab Anal. 2022;36:e24314. doi:10.1002/jcla.24314.
89. **Lazrek Y, Florimond C, Volney B, Discours M, Mosnier E, Houzé S, et al.**
Molecular detection of human *Plasmodium* species using a multiplex real-time PCR.
Sci Rep. 2023;13:11388. doi:10.1038/s41598-023-38621-9.
90. **Ahmad A, Soni P, Kumar L, Singh MP, Verma AK, Sharma A, et al.**
Comparison of polymerase chain reaction, microscopy, and rapid diagnostic test in malaria detection in a high-burden state of India.
Pathog Glob Health. 2021;115:267–272. doi:10.1080/20477724.2021.1893484.
91. **Ndao M, Bandyayera E, Kokoskin E, Gyorkos TW, MacLean JD, Ward BJ.**
Comparison of blood smear, antigen detection, and nested-PCR methods for screening refugees after a malaria outbreak in Quebec, Canada.
J Clin Microbiol. 2004;42:2694–2700. doi:10.1128/JCM.42.6.2694–2700.2004.
92. **Cook J, Aydin-Schmidt B, González IJ, Bell D, Edlund E, Nasser MH, et al.**
Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for point-of-care detection of asymptomatic low-density malaria parasite carriers in Zanzibar.
Malar J. 2015;14:43. doi:10.1186/s12936-015-0573-y.

93. **Siłka W, Wieczorek M, Siłka J, Woźniak M.**
Malaria detection using advanced deep learning architecture.
Sensors. 2023;23:1501. doi:10.3390/s23031501.
94. **Liu R, Liu T, Dan T, Yang S, Li Y, Luo B, et al.**
AIDMAN: an AI-based object detection system for malaria diagnosis from smartphone thin-blood-smear images.
Patterns. 2023;4:100806. doi:10.1016/j.patter.2023.100806.
95. **Zimmerman PA, Howes RE.**
Malaria diagnosis for malaria elimination.
Curr Opin Infect Dis. 2015;28:446–454. doi:10.1097/QCO.000000000000191.
96. **Syed YY.**
RTS,S/AS01 malaria vaccine (Mosquirix®): a profile of its use.
Drugs Ther Perspect. 2022;38:373–381. doi:10.1007/s40267-022-00937-3.
97. **Trottier H, Elliott SJ.**
World Health Organization recommends first malaria vaccine.
Can J Public Health. 2021;112:967–969. doi:10.17269/s41997-021-00593-6.
98. **RTS,S Clinical Trials Partnership.**
Efficacy and safety of RTS,S/AS01 malaria vaccine with or without a booster dose in infants and children in Africa: final results of a phase 3, individually randomised, controlled trial.
Lancet. 2015;386:31–45. doi:10.1016/S0140-6736(15)60721-8.
99. **Asante KP, Mathanga DP, Milligan P, Akech S, Oduro A, Mwapasa V, et al.**
Feasibility, safety, and impact of the RTS,S/AS01E malaria vaccine when implemented through national immunisation programmes.
Lancet. 2024;403:1660–1670. doi:10.1016/S0140-6736(24)00004-7.
100. **Schwartz L, Brown GV, Genton B, Moorthy VS.**
A review of malaria vaccine clinical projects based on the WHO rainbow table.
Malar J. 2012;11:11. doi:10.1186/1475-2875-11-11.
101. **Epstein JE, Paolino KM, Richie TL, Sedegah M, Singer A, Ruben AJ, et al.**
Protection against *Plasmodium falciparum* malaria by PfSPZ vaccine.
JCI Insight. 2017;2:e89154. doi:10.1172/jci.insight.89154.

102. Chandramohan D, Zongo I, Sagara I, Cairns M, Yerbanga RS, Diarra M, et al. Seasonal malaria vaccination with or without seasonal malaria chemoprevention. *N Engl J Med*. 2021;385:1005–1017. doi:10.1056/NEJMoa2026330.
103. Duffy PE, Gorres JP. Malaria vaccines since 2000: progress, priorities, products. *NPJ Vaccines*. 2020;5:48. doi:10.1038/s41541-020-0196-3.
104. Mueller I, Shakri AR, Chitnis CE. Development of vaccines for *Plasmodium vivax* malaria. *Vaccine*. 2015;33:7489–7495. doi:10.1016/j.vaccine.2015.09.060.
105. Kester KE, Cummings JF, Ofori–Anyinam O, Ockenhouse CF, Krzych U, Moris P, et al. Randomized, double–blind, phase 2a trial of falciparum malaria vaccines RTS,S/AS01B and RTS,S/AS02A in malaria–naïve adults. *J Infect Dis*. 2009;200:337–346. doi:10.1086/600120.
106. Winskill P, Walker PG, Cibulskis RE, Ghani AC. Prioritizing the scale–up of interventions for malaria control and elimination. *Malar J*. 2019;18:122. doi:10.1186/s12936-019-2755-5.
107. White NJ, Pukrittayakamee S, Phyo AP, Rueangweerayut R, Nosten F, Jittamala P, et al. Spiroindolone KAE609 for falciparum and vivax malaria. *N Engl J Med*. 2014;371:403–410. doi:10.1056/NEJMoa1315860.
108. Macintyre F, Adoke Y, Tiono AB, Duong TT, Mombo–Ngoma G, Bouyou–Akotet M, et al. A randomised, double–blind phase II trial of a single–dose combination of artefenomel and piperaquine in uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *BMC Med*. 2017;15:181. doi:10.1186/s12916-017-0940-3.
109. Manaranche J, Laurent M, Tressieres R, Nguyen M, Salim M, Ouji M, et al. In vitro evaluation of ganaplacide/lumefantrine combination against *Plasmodium falciparum* in a context of artemisinin resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2024;79:2877–2886. doi:10.1093/jac/dkae300.
110. Phyo AP, Jittamala P, Nosten FH, Pukrittayakamee S, Imwong M, White NJ, et al. Antimalarial activity of artefenomel (OZ439) in patients with *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* malaria. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:61–69. doi:10.1016/S1473-3099(15)00320-5.

111. **Theodoridis L, Carvalho TG.**
Antimalarial drug resistance and drug discovery: learning from the past to innovate the future.
Int J Parasitol Drugs Drug Resist. 2025;28:100602. doi:10.1016/j.ijpddr.2025.100602.
112. **Nguyen TD, Gao B, Amaratunga C, Dhorda M, Tran TNA, White NJ, et al.**
Preventing antimalarial drug resistance with triple artemisinin-based combination therapies.
Nat Commun. 2023;14:4568. doi:10.1038/s41467-023-39914-3.
113. **Srisutham S, Saejeng A, Khantikul N, Sugaram R, Sangsri R, Dondorp AM, et al.**
Advancing artemisinin resistance monitoring using a high-sensitivity ddPCR assay for Pfkkelch13 mutation detection.
Sci Rep. 2025;15:4869. doi:10.1038/s41598-025-86630-7.
114. **Llanos-Cuentas A, Lacerda MVG, Hien TT, Vélez ID, Namaik-Larp C, Chu CS, et al.**
Tafenoquine versus primaquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria.
N Engl J Med. 2019;380:229-241. doi:10.1056/NEJMoa1802537.
115. **Lacerda MVG, Llanos-Cuentas A, Krudsood S, Lon C, Saunders DL, Mohammed R, et al.**
Single-dose tafenoquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria.
N Engl J Med. 2019;380:215-228. doi:10.1056/NEJMoa1710775.
116. **Commons RJ, McCarthy JS, Price RN.**
Tafenoquine for the radical cure and prevention of malaria: the importance of testing for G6PD deficiency.
Med J Aust. 2020;212:152-153.e1. doi:10.5694/mja2.50474.
117. **Commons RJ, Simpson JA, Watson J, White NJ, Price RN.**
Estimating the proportion of *Plasmodium vivax* recurrences caused by relapse: a systematic review and meta-analysis.
Am J Trop Med Hyg. 2020;103:1094-1099. doi:10.4269/ajtmh.20-0186.
118. **Wu RL, Idris AH, Berkowitz NM, Happe M, Gaudinski MR, Buettner C, et al.**
Low-dose subcutaneous or intravenous monoclonal antibody to prevent malaria.
N Engl J Med. 2022;387:397-407. doi:10.1056/NEJMoa2203067.
119. **Aleshnick M, Florez-Cuadros M, Martinson T, Wilder BK.**
Monoclonal antibodies for malaria prevention.
Mol Ther. 2022;30:1810-1821. doi:10.1016/j.ymthe.2022.04.001.

120. **Car J, Gurol-Urganci I, de Jongh T, Vodopivec-Jamsek V, Atun R.**
Mobile phone messaging reminders for attendance at healthcare appointments.
Cochrane Database Syst Rev. 2012;CD007458. doi:10.1002/14651858.CD007458.pub2.
121. **Alpern JD, Dunlop SJ, Dolan BJ, Stauffer WM, Boulware DR.**
Personal protection measures against mosquitoes, ticks, and other arthropods.
Med Clin North Am. 2016;100:303–316. doi:10.1016/j.mcna.2015.08.019.
122. **Bird C, Hayward GN, Turner PJ, Merrick V, Lyttle MD, Mullen N, Fanshawe TR.**
A diagnostic accuracy study to evaluate standard rapid diagnostic test alone to safely rule out imported malaria in children presenting to UK emergency departments.
J Pediatric Infect Dis Soc. 2023;12:290–297. doi:10.1093/jpids/piad024.
123. **Sato S.**
Plasmodium: a brief introduction to the parasites causing human malaria and their basic biology.
J Physiol Anthropol. 2021;40:1. doi:10.1186/s40101-020-00251-9.
124. **Weiss DJ, Lucas TCD, Nguyen M, Nandi AK, Bisanzio D, Battle KE, et al.**
Mapping the global prevalence, incidence, and mortality of *Plasmodium falciparum*, 2000–2017.
Lancet. 2019;394:322–331. doi:10.1016/S0140-6736(19)31097-9.
125. **Devine A, Battle KE, Meagher N, Howes RE, Dini S, Gething PW, et al.**
Global economic costs due to *Plasmodium vivax* malaria and the potential impact of its radical cure.
PLoS Med. 2021;18:e1003614. doi:10.1371/journal.pmed.1003614.
126. **Adams JH, Mueller I.**
The biology of *Plasmodium vivax*.
Cold Spring Harb Perspect Med. 2017;7:a025585. doi:10.1101/cshperspect.a025585.
127. **Flannery EL, Kangwanransan N, Chuenchob V, Roobsoong W, Fishbaugher M, Zhou K, et al.**
Plasmodium vivax latent liver infection is characterized by persistent hypnozoites and hypnozoite-derived schizonts.
Mol Ther Methods Clin Dev. 2022;26:427–440.
128. **Lacerda MVG, Mourão MPG, Alexandre MAA, Siqueira AM, Magalhães BML, Martinez-Espinosa FE, et al.**
Understanding the clinical spectrum of complicated *Plasmodium vivax* malaria.
Malar J. 2012;11:12. doi:10.1186/1475-2875-11-12.

129. **Kotepui M, Masangkay FR, Kotepui KU, De Jesus Milanez G.**
Misidentification of *Plasmodium ovale* as *Plasmodium vivax* malaria: a meta-analysis.
Sci Rep. 2020;10:21807. doi:10.1038/s41598-020-78691-7.
130. **Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, et al.**
Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale*.
J Infect Dis. 2010;201:1544-1550. doi:10.1086/652240.
131. **Merrick CJ.**
Hypnozoites in *Plasmodium*: do parasites parallel plants?
Trends Parasitol. 2021;37:273-282. doi:10.1016/j.pt.2020.11.001.
132. **Kotepui M, Kotepui KU, Milanez GD, Masangkay FR.**
Severity and mortality of severe *Plasmodium ovale* infection: a systematic review and meta-analysis.
PLoS One. 2020;15:e0235014. doi:10.1371/journal.pone.0235014.
133. **Collins WE, Jeffery GM.**
Plasmodium malariae: parasite and disease.
Clin Microbiol Rev. 2007;20:579-592. doi:10.1128/CMR.00027-07.
134. **Grande R, Antinori S, Meroni L, Menegon M, Severini C.**
A case of *Plasmodium malariae* recurrence: recrudescence or reinfection?
Malar J. 2019;18:169. doi:10.1186/s12936-019-2806-y.
135. **da Silva GB, Pinto JR, Barros EJJ, Farias GMN, Daher EDF.**
Kidney involvement in malaria: an update.
Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2017;59:e53. doi:10.1590/S1678-9946201759053.
136. **White NJ, Pukrittayakamee S, Hien TT, Faiz MA, Mokuolu OA, Dondorp AM.**
Malaria.
Lancet. 2014;383:723-735. doi:10.1016/S0140-6736(13)60024-0.
137. **Zondag R, Ploeger E, Kocken CHM, Bártfai R.**
Unravelling malaria latency: parasite intrinsic and environmental factors influencing dormant liver stages.
Trends Parasitol. 2025;41:102-114. doi:10.1016/j.pt.2024.12.004.
138. **Kweyamba PA, Hofer LM, Kibondo UA, Mwanga RY, Sayi RM, Matwewe F, et al.**
Contrasting vector competence of three main East African *Anopheles* malaria vector mosquitoes for *Plasmodium falciparum*.
Sci Rep. 2025;15:2286. doi:10.1038/s41598-025-86409-w.

139. **Van Bortel W, Van den Poel B, Hermans G, Vanden Driessche M, Molzahn H, Deblauwe I, et al.**
Two fatal autochthonous cases of airport malaria, Belgium, 2020.
Euro Surveill. 2022;27:2100724. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.16.2100724.
140. **Tsehay S, Hassen F, Hirigo AT, Abiy Z, Desta K.**
Blood transfusion-transmissible malaria and its cost analysis in Southern Ethiopia.
SAGE Open Med. 2020;8:2050312120936930. doi:10.1177/2050312120936930.
141. **Kojom Foko LP, Sharma S, Sharma A.**
Transfusion-transmitted *Plasmodium* spp. infections and safety challenges for malaria.
Lancet Reg Health Southeast Asia. 2025;40:100641. doi:10.1016/j.lansea.2025.100641.
142. **Ahmadpour E, Foroutan-Rad M, Majidiani H, Moghaddam SM, Hatam-Nahavandi K, Hosseini SA, et al.**
Transfusion-transmitted malaria: a systematic review and meta-analysis.
Open Forum Infect Dis. 2019;6:ofz283. doi:10.1093/ofid/ofz283.
143. **Niederhauser C, Galel SA.**
Transfusion-transmitted malaria and mitigation strategies in nonendemic regions.
Transfus Med Hemother. 2022;49:205-217. doi:10.1159/000525414.
144. **Lopes I, Dias J, Das Neves E, Morais M, Santos-Reis A, Garcia AM, et al.**
Imported malaria and congenital acquisition in infant, Portugal, 2024.
Emerg Infect Dis. 2025;31:1843-1846.
145. **Bilal JA, Malik EE, Al-Nafeesah A, Adam I.**
Global prevalence of congenital malaria: a systematic review and meta-analysis.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;252:534-542. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.06.025.
146. **Alweis RL, DiRosario K, Conidi G, Kain KC, Olans R, Tully JL.**
Serial nosocomial transmission of *Plasmodium falciparum* malaria from patient to nurse to patient.
Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25:55-59. doi:10.1086/502293.
147. **Schwartz BS, Mawhorter SD, AST Infectious Diseases Community of Practice.**
Parasitic infections in solid organ transplantation.
Am J Transplant. 2013;13(Suppl 4):280-303. doi:10.1111/ajt.12120.
148. **Romero MFL, de Pipaón MRP, Amuedo MDN, Rubio Muñoz JM, Jiménez-Hoyuela JM, Cisneros JM.**
Nosocomial transmission of *Plasmodium falciparum* malaria, Spain, 2024.
Emerg Infect Dis. 2025;31:1250-1253. doi:10.3201/eid3106.241932



قسم الطبيب:

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم
سريهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 389

سنة 2025

الملاريا المستوردة في إقليم ورزازات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025/12/31
من طرف

السيد سعيد الرحوي

المزداد في 10 مارس 2000 بورزازات
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الملاريا المستوردة – المتصورة المنجلية – المغرب – ورزازات – الوقاية الكيميائية

اللجنة

الرئيس

م. شكور

السيد

أستاذ في امراض الدم البيولوجية

المشرف

ر. موتاج

السيد

أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات

م. المزواري

السيد

أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات

ي. الكاموني

السيد

أستاذ علم الأحياء الدقيقة والفيروس

ز. الشهبي

السيد

أستاذ في طب الامراض المعدية

الحكام