

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

ANNEE: 2010

THESE N°: 42

**Paludisme d'importation a l'hôpital militaire
D'instruction Mohammed v de rabat :
Données épidémiologiques (2000 - 2009)**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohammed Adnane EL WARTITI

Né le 02 Avril 1985 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Pharmacie

MOTS CLES: Paludisme importé – Armée – *Plasmodium falciparum* –
Epidémiologie – Chimio prophylaxie.

JURY

Mme. W. EL MELLOUKI

Professeur de Parasitologie-Mycologie

Mr. B. LMIMOUNI

Professeur Agrégé en Parasitologie-Mycologie

Mr. D. GHAFIR

Professeur de Médecine Interne

Mr. J. LAMSAOURI

Professeur Agrégé en Chimie Thérapeutique

Mr. O. EL MENZHI

Directeur de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

Mr. M. THELLIER

Professeur de Parasitologie.- CHU Pitié-Salpêtrière, France

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

MEMBRE ASSOCIE

INVITE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ لَنَا إِلَهًا مَا جَلَمْنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

بِسْمِ اللَّهِ
الْعَظِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

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

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

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

Février Mars et Novembre 1978

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

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

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

Mai et Octobre 1981

15. Pr. BENOMAR Said* Anatomie Pathologique

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

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

Mai et Novembre 1982

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

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

Novembre 1983

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

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

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

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

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

Janvier, Février et Décembre 1987

46. Pr. AJANA Ali
47. Pr. AMMAR Fanid
48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
50. Pr. EL HAITEM Naïma
51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan
55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

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

Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

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

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

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina

Chirurgie Générale
Microbiologie

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

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

Mars 1994

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

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

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
 151. Pr. ABDELHAK M'barek
 152. Pr. BELAIDI Halima
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane

Urologie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Neurologie
 Gynécologie Obstétrique

154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima

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

203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Gynécologie – Obstétrique

205. Pr. BEN AMAR Abdesselem

Chirurgie Générale

206. Pr. BEN SLIMANE Lounis

Urologie

207. Pr. BIROUK Nazha

Neurologie

208. Pr. BOULAICH Mohamed

O.RL.

209. Pr. CHAOUIR Souad*

Radiologie

210. Pr. DERRAZ Said

Neurochirurgie

211. Pr. ERREIMI Naima

Pédiatrie

212. Pr. FELLAT Nadia

Cardiologie

213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

Radiologie

214. Pr. HAIMEUR Charki*

Anesthésie Réanimation

215. Pr. KADDOURI Noureddine

Chirurgie – Pédiatrique

216. Pr. KANOUNI NAWAL

Physiologie

217. Pr. KOUTANI Abdellatif

Urologie

218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Chirurgie Générale

219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pédiatrie

220. Pr. NAZZI M'barek*

Cardiologie

221. Pr. OUAHABI Hamid*

Neurologie

222. Pr. SAFI Lahcen*

Anesthésie Réanimation

223. Pr. TAOUFIQ Jallal

Psychiatrie

224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*

Hématologie

226. Pr. KHATOURI Ali*

Cardiologie

227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA

Gastro - Entérologie

229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*

Pneumo-ptisiologie

230. Pr. ALOUANE Mohammed*

Oto- Rhino- Laryngologie

231. Pr. LACHKAR Azouz

Urologie

232. Pr. LAHLOU Abdou

Traumatologie Orthopédie

233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat

Anatomie Pathologique

235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Pédiatrie

236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*

Neurochirurgie

237. Pr. NASSIH Mohamed*

Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale

238. Pr. RIMANI Mouna

Anatomie Pathologique

239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-ptisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan

Pédiatrie

242. Pr. BENCHERIF My Zahid

Ophtalmologie

243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-ptisiologie

245. Pr. CHAOUI Zineb

Ophtalmologie

246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Chirurgie Générale

247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Chirurgie Générale

248. Pr. EL FTOUH Mustapha
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
250. Pr. EL OTMANYAzzedine
251. Pr. GHANNAM Rachid
252. Pr. HAMMANI Lahcen
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
254. Pr. ISMAILI Hassane*
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
257. Pr. TACHINANTE Rajae
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

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

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

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie

297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI EL Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie

349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid

Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-ptsisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

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

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtiham
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq
446. Pr. KILI Amina
447. Pr. KISRA Hassan
448. Pr. KISRA Mounir
449. Pr. KHARCHAFI Aziz*

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

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Médecine Interne

450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
451. Pr. MANSOURI Hamid*
452. Pr. NAZIH Naoual
453. Pr; OUANASS Abderrazzak
454. Pr. SAFI Soumaya*
455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
456. Pr. SEFIANI Sana
457. Pr. SOUALHI Mouna
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Parasitologie
Radiothérapie
O.R.L
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Anatomie Pathologique
Pneumo-Phtisiologie
Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

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

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

* *Enseignants Militaires*

DEDICACES

Je dédie cette thèse ...

*A
FEU SA MAJESTE LE ROI*

HASSAN II



Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMMED VI



Chef Suprême et Chef d'Etat Major Général des
Forces Armées Royales

Roi du MAROC et garant de son intégrité
territoriale

Que Dieu le glorifie et préserve son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE
HERITIER

MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A
SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE
MOULAY RACHID



Que Dieu le garde

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE...



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ

Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie

Cervico-Faciale

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM

Professeur de Médecine Interne

Médecin Chef de l'H.M.I.M.V – RABAT

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMED ATMANI

Professeur d'Anesthésie - Réanimation

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

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Lt. Colonel

AZIZ EL MAHDAOUI

Chef de groupement formation et instruction à

l'E.R.S.S.M

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Lt. Colonel d'Administration

YOUSSEF DADOU

Chef des services administratifs à l'E.R.S.S.M

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Lt. Colonel

ALI KRAMDA

Chef de groupement élèves sous-officiers à l'E.R.S.S.M

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Lt. Colonel

ABDELLAH RADI

Officier de sécurité militaire à l'E.R.S.S.M

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Commandant

EL HOUSSAINE EL BOUHALI

Commandant le groupement élèves officiers à l'E.R.S.S.M

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

À tout le personnel de l'E.R.S.S.M et de l'E.R.M.I.M

À tout le personnel de l'H.M.I.M.V – RABAT

À tous nos Médecins et Pharmaciens militaires

À tous mes promotionnaires

En témoignage de notre profonde considération

A ma très chère Mère Oum Keltoum

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même ;

Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, dévouement et perfection ;

Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours ;

Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limites et dépassent toute description ;

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices ;

A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds ;

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.

A mon très cher Père Mohamed

Dont la vie est l'exemple du courage, du dévouement, de l'honnêteté, de la persévérance, du sacrifice et de la militance ;

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude ;

Tu es toujours présent dans mon cœur, tu étais et tu resteras mon premier exemple ;

En ce jour ton fils espère réaliser l'un de tes plus grands rêves, et couronner tes années de sacrifice et d'espoir ;

En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouver dans ce travail l'expression de mon grand amour, de mon attachement et de ma profonde reconnaissance ;

Puisse Dieu te préserver et faire de moi un garçon à la hauteur de ton espérance ;

Puisse ton existence pleine de sagesse et d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession.

A mes très chers Frères Ayyoub et Al Khalil

En témoignage des profonds sentiments fraternels que je ressens pour vous ;

Je ne peux souhaiter avoir des frères mieux que vous ;

Vous êtes mes amis et mes frères bien aimés. . .

Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années, et notre fraternité demeure éternelle ;

Je vous dédie cette thèse et je souhaite que Dieu tout puissant vous réserve le meilleur de chez lui, vous préserver de tout malheur et vous procurer santé et longue vie.

A mes chers grands-parents maternels

A ma chère grand-mère paternelle

*Je ne peux exprimer à travers ces quelques lignes tous mes sentiments
d'amour et de tendresse envers vous ;*

Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité ;

Que Dieu vous protège.

A la mémoire de mon grand-père paternel

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous
et pour cueillir vos bénédictions interminables ;*

*Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte
miséricorde.*

A ma chère fiancée, la fleur de mon cœur, Wafaa

Avec mon amour et mon attachement en témoignage de ta tendresse et de ton affection ;

A ta motivation permanente, à ta joie de vivre qui fait le charme de ta personne ;

Ces quelques lignes ne pourraient suffire pour t'exprimer ma reconnaissance et mon grand amour ;

Tu m'as toujours soutenu dans les moments les plus difficiles ;

Un immense merci pour ton oreille attentive, tes nombreux conseils, ton humour, ton amour...

Je remercie le Bon Dieu d'avoir croisé nos chemins et je le prie de nous protéger et de nous aider à rester unis et heureux pour l'éternité.

A ma belle famille

Monsieur ENNEFFAH Mohammed,

Madame BENYAHOU Zahra,

Zakaria, Lamyaa et son mari Younes,

Avec mon profond respect.

A tous mes oncles et tantes paternels et maternels

*Veillez trouver dans ce travail le témoignage de mes sentiments
sincères.*

A tous mes cousins et cousines

*Permettez-moi de vous souhaiter d'avantage de succès, de bonheur et de
bonne santé.*

A tous les membres des familles

*El Wartiti, Chihani, Enneffah, Benyahou, Senhaji,
Aboulaasri, Benfdil, Benyaich, Chaibi, Daima, Hlili,
Kettani, Touzani et Zahouni,*

Je vous souhaite beaucoup de succès et de bonheur.

A mes ami(e)s frères et sœurs

*Abdellatif, Abdelhadi, Aziz, Bouchra, Brahim, Kabir,
Kamal, Karima, Larbi, Mehdi, Nora, Otmane, Rafik,
Reda, Simohamed, Yassine et Youssef,*

Je suis fier de votre amitié.

*A tous mes amis de l'école Badr de Rabat, du collège Ibn
Tofail de Rabat, du lycée Charif El Idrissi de Rabat, de la
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Poitiers, de la
Faculté des Sciences de Rabat et de la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat,*

Je ne vous oublierai jamais.

*A tous mes Maîtres et Professeurs
qui m'ont imbibé de leur Savoir, et particulièrement :*

Le Professeur Badre Eddine LMIMOUNI

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude. Au cours de ces années, votre grande disponibilité, votre rigueur scientifique, votre enthousiasme et vos précieux conseils m'ont permis d'apprendre dans les meilleures conditions. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon profond respect.

*A tout le personnel du Pôle Pharmacie de L'H.M.I.M.V
RABAT*

J'ai passé avec vous une année inoubliable.

*A tous le personnel du Service
de Parasitologie et Mycologie médicales de L'H.M.I.M.V
RABAT*

Avec vous, le travail au laboratoire est un vrai bonheur.

*À tous les Internes et Résidents du Centre Hospitalier
Ibn Sina – RABAT,*

*À tous ceux qui ont pour noble mission de soulager l'être humain
et d'essayer de lui procurer le bien être physique, psychique, et
social,*

*À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation
de ce travail,*

*À tous les collègues d'hier et de demain qui tiendront ce travail
entre leur mains,*

*À tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer et qui
ne sont pas les moindres,*

*Puisse Dieu faire de ce travail un apport, ne serait-ce que
minime dans l'océan du savoir.*

REMERCIEMENTS

*A notre Maître et Président de Thèse,
Madame Le Pharmacien Colonel
WAFIA EL MELLOUKI
Professeur de Parasitologie – Mycologie*

C'est un grand honneur pour nous que notre travail soit jugé par un grand Maître de Parasitologie-Mycologie que vous êtes ;

Par votre simplicité et votre modestie, vous nous avez montré la signification morale de notre profession ;

Que ce travail soit le message de nos sentiments les plus respectueux et de notre sincère reconnaissance ;

Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et prospérité.

*A notre Maître et Rapporteur de Thèse,
Monsieur Le Pharmacien Commandant
BADRE EDDINE LMIMOUNI
Professeur agrégé en Parasitologie-Mycologie.*

Nous avons eu l'honneur et le privilège d'élaborer ce travail en votre compagnie, dans lequel vous y êtes grandement impliqué par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments propices de son élaboration. Vous nous avez donné ainsi la précieuse occasion de puiser de vos connaissances et compétences illimitées que nous souhaitons qu'elles nous accompagnent tout au long de notre formation ;

Nous vous prions de trouver ici, le témoignage de notre reconnaissance éternelle et de notre profond respect ;

Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et prospérité.

*A notre Maître et Juge de Thèse,
Monsieur Le Médecin Colonel Major
DRISS GHAFIR
Professeur de Médecine Interne*

Vous nous avez honoré en acceptant avec grande sympathie de nous aider à réaliser ce travail auquel vous avez pleinement participé ;

Nous vous remercions pour vos précieux conseils, votre encadrement et votre grande générosité ;

Veillez trouver ici, l'expression de notre estime et de notre haute considération ;

Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et prospérité.

*A notre Maître et Juge de Thèse,
Monsieur Le Pharmacien Commandant
JAMAL LAMSAOURI
Professeur agrégé en Chimie Thérapeutique*

*Nous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez apporté
lors de la réalisation de ce travail ;*

*Jamais nous n'oublierons l'acharnement et le professionnalisme dont
vous avez fait preuve ;*

*Votre sérieux, vos qualités humaines et professionnelles sont un exemple
pour nous ;*

*Nous vous prions de trouver ici, le témoignage de notre grande
reconnaissance et de notre profond respect ;*

*Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et
prospérité.*

*A notre Juge de Thèse,
Monsieur Le Docteur OMAR EL MENZHI,
Directeur de l'Epidémiologie et de Lutte contre les
Maladies*

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger ce travail ;

Nous avons le privilège de bénéficier de votre compétence qui a toujours suscité notre respect et admiration ;

Votre disponibilité et votre bienveillance nous ont touché ;

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde estime ;

Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et prospérité.

*A notre Maître et Juge de Thèse,
Monsieur Le Professeur Marc THELLIER,
Professeur De Parasitologie
Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
C.H.U Pitié-Salpêtrière, Paris - France*

*Nous vous remercions pour la spontanéité et la bienveillance avec
lesquels vous avez accepté de juger notre travail ;*

*Nous avons pu apprécier la qualité de vos conférences ainsi que vos
remarquables qualités humaines et professionnelles ;*

*Nous sommes très touchés par votre simplicité, par votre sens de
l'organisation et par votre ardeur dans le travail ;*

*Veillez trouver ici, l'expression de notre gratitude, de notre profonde
reconnaissance, de notre admiration et de notre haute considération ;*

*Puisse le Bon Dieu tout puissant vous accorder bonne santé, bonheur et
prospérité.*

A Monsieur le Médecin Commandant

KARIM SBAI IDRISI

Spécialiste en Santé Publique

*UFR de Médecine Sociale, Santé Publique et Médecine
Légale de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.*

*Praticien confirmé en Médecine des collectivités option Santé
Publique et Médecine Sociale*

Service de Santé des Armées Françaises

*Nous vous remercions vivement pour l'aide que vous nous avez apporté
en réalisant l'étude statistique de ce travail ;*

*Votre modestie, votre gentillesse ainsi que vos qualités humaines n'ont
d'égal que votre compétence professionnelle qui restera gravée dans
notre mémoire à jamais ;*

*Permettez nous de vous exprimer notre gratitude et nos vifs
remerciements.*

A Monsieur le Pharmacien Capitaine

MOURAD BOUCHRIK

Professeur Assistant en Parasitologie-Mycologie

Nous vous remercions chaleureusement de l'aide que vous nous avez apporté ainsi que vos judicieux conseils dont vous n'avez jamais été avare ;

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde estime.

A Madame le Médecin Commandant

HAFIDA NAOUI

Médecin biologiste

Laboratoire de Parasitologie et Mycologie médicales, H.M.I.M.V

Vous avez fait preuve de beaucoup de générosité en sacrifiant de votre temps personnel en vue de nous aider à réaliser ce travail ;

Votre gentillesse et votre douceur nous ont souvent aidés à surmonter les moments de stress ;

Puisse Dieu vous protéger et vous garder toujours aussi généreuse de vos sentiments de bienfaisance et de bonté.

Le meilleur qu'on puisse ramener de voyages, c'est soi-même, sain et sauf.

(Proverbe persan)



The best thing one can bring from travels is oneself, safe and sound.

(Persan proverb)

SOMMAIRE

INTRODUCTION GENERALE	1
I. INTRODUCTION	7
II. MATERIEL ET METHODES	10
II.1 Contexte de l'étude.....	10
II.1.1 Lieu et période de l'étude.....	10
II.1.2 Prise en charge du paludisme à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.....	10
II.2 Recueil des données.....	10
II.3 Patients.....	11
II.4 Méthodes diagnostiques pour la recherche de Plasmodium dans le sang.....	11
II.4.1 Prélèvements.....	11
II.4.2 Diagnostic.....	11
II.4.2.1 Frottis sanguin mince.....	11
II.4.2.2 La goutte épaisse.....	13
II.5 Traitement des données.....	15
III. RESULTATS ET COMMENTAIRES	16
III.1 Analyse descriptive de la population d'étude.....	16
III.1.1 Description de la population totale.....	16
III.1.1.1 Sex-ratio – Age – Origines.....	17
III.1.1.2 Caractéristiques des séjours.....	19
III.1.1.3 Mesures prophylactiques.....	23
III.1.1.4 Aspects cliniques.....	24
III.1.1.5 Caractéristiques du diagnostic.....	28
III.1.1.5.1 Lieu de la 1 ^{ère} consultation.....	28
III.1.1.5.2 Délai de recours aux soins.....	29
III.1.1.5.3 Délai diagnostique.....	29
III.1.2 Description de la population impaludée.....	30
III.1.2.1 Sex-ratio – Age – Origines.....	32

III.1.2.2	Caractéristiques des séjours.....	33
III.1.2.3	Mesures prophylactiques.....	38
III.1.2.4	Aspects cliniques.....	38
III.1.2.5	Caractéristiques du diagnostic.....	42
III.1.2.5.1	Lieu de 1 ^{ère} consultation des patients impaludés.....	42
III.1.2.5.2	Espèces plasmodiales et stades parasitaires.....	43
III.1.2.5.3	Délais (apparition des symptômes, recours aux soins, et diagnostic) et densités parasitaires.....	44
III.1.2.6	Traitement.....	46
III.1.2.7	Suivi biologique.....	47
III.2	Comparaison des impaludés aux voyageurs non impaludés.....	47
IV.	DISCUSSION GENERALE.....	50
IV.1	Population totale.....	50
IV.1.1	Sex-ratio – Age – Origines.....	51
IV.1.2	Caractéristiques des séjours.....	51
IV.1.3	Mesures prophylactiques.....	52
IV.1.3.1	Chimioprophylaxie.....	52
IV.1.3.1.1	Molécules utilisées.....	54
IV.1.3.1.2	Schémas prophylactiques.....	54
IV.1.3.1.3	Comportement prophylactique dans notre étude.....	57
IV.1.3.2	Protection physique.....	60
IV.1.4	Aspects cliniques.....	60
IV.1.5	Caractéristiques du diagnostic.....	62
IV.1.5.1	Lieu de la 1 ^{ère} consultation.....	62
IV.1.5.2	Délai diagnostique et recours aux soins.....	63
IV.2	Population impaludée.....	63
IV.2.1	Epidémiologie du paludisme.....	63
IV.2.1.1	Situation dans le monde.....	64
IV.2.1.2	Situation au Maroc.....	68

IV.2.1.2.1 Normes de la surveillance épidémiologique du paludisme au Maroc.....	68
IV.2.1.2.2 Données épidémiologiques.....	70
IV.2.2 Sex-ratio – Age – Origines.....	75
IV.2.3 Caractéristiques des séjours.....	76
IV.2.4 Mesures prophylactiques.....	79
IV.2.5 Aspects cliniques.....	80
IV.2.6 Caractéristiques du diagnostic.....	85
IV.2.6.1 Lieu de la première consultation.....	85
IV.2.6.2 Recours aux soins.....	86
IV.2.6.3 Espèces plasmodiales.....	86
IV.2.6.4 Densité parasitaire et délai diagnostique.....	88
IV.2.7 Traitement.....	93
IV.2.7.1 Traitement présomptif.....	93
IV.2.7.2 Traitement curatif.....	93
IV.2.7.3 Prise en charge des complications.....	96
IV.2.7.4 Traitements non recommandés.....	97
IV.2.7.5 Conduite à tenir devant un cas de paludisme à <i>P.falciparum</i>	97
IV.2.8 Suivi biologique.....	98
IV.2.9 Comparaison entre le coût de la prophylaxie et le coût de la prise en charge des accès palustres.....	98
IV.2.9.1 Coût de la chimioprophylaxie.....	98
IV.2.9.2 Coût de la prise en charge des accès palustres simples.....	99
IV.2.8.3 Coût de la prise en charge des accès graves et compliqués.....	99
V. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES.....	101
CONCLUSION GENERALE.....	103
RESUMES.....	105
ANNEXES.....	109

INTRODUCTION GENERALE

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Le développement considérable du tourisme, des relations d'affaires et des interventions humanitaires ou militaires entraîne une augmentation des déplacements de population. Le nombre de voyages internationaux a ainsi été multiplié par 25 entre 1950 (25 millions) et 1997 (625 millions). Ce nombre serait de 1,5 milliards en 2020. Une part croissante de cette population en déplacement opte pour une destination « exotique ». Quelle que soit la durée du séjour, cette population entre en contact avec l'environnement d'accueil, avec un risque potentiel de développer à court, moyen, ou long terme des pathologies d'importation. L'accès palustre fait payer un lourd tribut aux voyageurs se rendant en zone tropicale [47].

En effet, le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde. La moitié de la population mondiale est exposée à ce risque, soit 3,3 milliards de personnes, et l'OMS évalue l'incidence à 250 millions de cas par an. La mortalité annuelle pratiquement toujours due à *Plasmodium falciparum* est de 1 million de morts dont une grande proportion d'enfants de moins de 5 ans (un enfant de moins de cinq ans meurt toutes les 30 secondes en Afrique) [73, 75].

Cette protozoose est due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre d'un moustique : l'anophèle (seule la femelle est hématophage et pique préférentiellement le soir et la nuit) [7].



Figure 1 : Image de l'anophèle (*Anopheles stephensi*, Emerging Health Threats Forum, 2008).

Le paludisme est donc une urgence diagnostique et thérapeutique compte tenu du risque imprévisible d'évolution rapide vers un accès grave, le neuropaludisme (accès pernicieux), et vers les atteintes viscérales. Le traitement est compliqué par l'apparition de résistances aux médicaments antipaludéens.

Le diagnostic du paludisme repose sur la conjonction d'un faisceau d'arguments :

- *Épidémiologique* : notion d'un voyage en zone d'endémie.
- *Clinique* : fièvre au retour d'un voyage en zone tropicale.
- *Biologique* : présence de parasites dans le sang. Son traitement doit être entrepris le plus rapidement possible ^[7].

Agents pathogènes et répartition géographique : quatre espèces plasmodiales peuvent être responsables de l'infection chez l'homme qui est le seul hôte réservoir : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*. Une cinquième espèce a été signalée assez fréquemment chez l'Homme depuis 2004 (connue antérieurement chez le singe) dans les zones forestières d'Asie (Malaisie, Philippines, Singapour,...), avec un risque d'accès graves. Il s'agit de *Plasmodium knowlesi* proche génétiquement de *P.vivax*, et microscopiquement de *P.malariae*. Trois cas ont été identifiés en 2008 chez des voyageurs (Europe et USA). Ce *Plasmodium* semble sensible à tous les antipaludiques et les chimioprophylaxies préconisées pour ces zones devraient être efficaces ^[17].

- *Plasmodium falciparum* : le plus répandu, à l'ensemble de la zone intertropicale. Son incubation est de 7 à 12 jours. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux. Il évolue d'une seule tenue, sans rechutes. Il est rare de voir survenir un accès à *P.falciparum* plus de deux mois après le départ d'une zone d'endémie ;
- *Plasmodium vivax* : possède une répartition large, mais il est absent en Afrique noire. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Sa durée d'incubation est variable (de 15 jours à plusieurs mois), il évolue avec des rechutes (accès de reviviscence) ;
- *Plasmodium ovale* : essentiellement retrouvé en Afrique noire, sa durée d'incubation est variable (15 jours à plusieurs années). Il est très proche de *P. vivax* ;
- *Plasmodium malariae* : présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P.falciparum*. Il est responsable de la fièvre quarte et d'accès de reviviscence même après un très long délai ^[7].

Cycle parasitaire : les parasites ont un cycle asexué chez l'homme et un cycle sexué chez l'anophèle femelle. Au cours de la piqûre, un moustique infecté injecte les sporozoites qui gagnent rapidement le foie (cycle exo-érythrocytaire). Après une phase de multiplication, les parasites sont libérés dans la circulation sanguine et pénètrent dans les hématies (cycle intra-

érythrocytaire). La succession de cycles érythrocytaires provoque les accès fébriles concomitants à la libération d'antigènes et à une hémolyse ^[7].

Clinique : il n'existe pas de signe pathognomonique de paludisme. Chez l'adulte non immun la phase d'installation est généralement lente et progressive, marquée par un syndrome pseudogrippal. Le tableau clinique initial est souvent trompeur, allant d'une simple fièvre, fatigue, maux de tête ou encore troubles digestifs, à des manifestations plus graves, mortelles, telles que l'anémie sévère, le coma, les convulsions généralisées, l'hypoglycémie, l'œdème pulmonaire, l'insuffisance rénale, les infections sévères, les hémorragies... Trois tableaux cliniques peuvent alors être distingués, à savoir l'accès palustre simple, l'accès palustre grave, ou encore le paludisme viscéral évolutif ^[75].

Les symptômes peuvent évoluer en quelques jours, parfois même en quelques heures. Si cette évolution est rare chez le sujet adulte vivant en zone d'endémie, elle est plus fréquente chez l'enfant ou le sujet non-immun. Les premiers symptômes doivent être pris en charge dans les bons délais (moins de 24 heures) afin d'éviter l'évolution fatale ^[75].

Diagnostic : le diagnostic biologique du paludisme est une urgence. Cependant il est souvent difficile en l'absence d'information sur l'existence d'un voyage en zone d'endémie.

Diagnostic de présomption :

La suspicion d'accès palustre doit être évoquée devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre. L'anémie est facultative et dépend du stade évolutif de la maladie. Une leucopénie ou une leucocytose peuvent être observées. Une thrombopénie est souvent présente au cours du paludisme à *P.falciparum* (75% des cas), elle est beaucoup moins fréquente avec les autres espèces ^[7].

Diagnostic de certitude :

Aucun élément du tableau clinique du paludisme n'est spécifique de l'infection. Il est donc important de confirmer le diagnostic par la mise en évidence de ces hématozoaires. Le prélèvement doit être fait immédiatement sans attendre un frisson ou un pic thermique. Ce diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite par l'examen microscopique d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin. Cette technique de référence permet d'établir un diagnostic d'espèce et d'évaluer la parasitémie. D'autres techniques sont fréquemment associées au frottis mince, comme la détection d'antigènes solubles ^[7].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

La PCR permet également un diagnostic fiable, mais elle reste réservée aux centres spécialisés. Son intérêt par rapport à la microscopie réside dans sa capacité à diagnostiquer un paludisme accompagné d'une très faible parasitémie, telle qu'elle se rencontre lors d'une infection décapitée par la prise d'antimalariques, souvent en automédication, ou chez des patients immuns ^[5].

Quant à la sérologie, elle n'a pas sa place dans le diagnostic biologique d'un accès palustre. Ses principales indications sont la prévention du paludisme transfusionnel et la confirmation du paludisme viscéral évolutif ^[7,35].

Tableau 1 : Seuils de détection des méthodes diagnostiques (conférence de consensus 2007) ^[52]

Méthode	Nombre de parasites / μ l	Pour 100 hématies
PCR	5	0,0001
Goutte épaisse (n champs / 500 leucocytes)	10 – 50	0,0002 – 0,001
QBC malaria	10 – 50	0,0002 – 0,001
Frottis	100	0,002
Antigène HRP-2	100	0,002
pHDL (panmalariaque) +/- pfHDL	100 – 150	0,002 – 0,01
Aldolase (panmalariaque)	500	0,01

Diagnostic différentiel :

Tableau 2 : Diagnostic différentiel et méthodes diagnostiques

Pathologie	Moyens diagnostiques
méningites et méningo-encéphalites	ponction lombaire
fièvre typhoïde	hémocultures
dengue	sérologie
septicémies à bacilles gram négatif	hémocultures
leptospirose ictéro-hémorragique	ponction lombaire, sérologie
borrélioses	frottis sanguin, sérologie
rickettsioses	sérologie
hypoglycémie	bandelettes

Mais les associations sont possibles → frottis – goutte épaisse systématiques ^[60].

Traitement : il fait appel à différents médicaments, les antipaludiques. Malheureusement, au fil des années, et en partie à cause d'une mauvaise utilisation des médicaments sur le terrain, des résistances aux antipaludiques (notamment à la chloroquine) sont apparues, rendant inefficaces certains traitements.

Habituellement, les formes non compliquées relèvent d'une hospitalisation et d'une surveillance d'une durée minimum de 24h. La constatation de signes de gravité impose l'orientation en réanimation. La quinine ou la méfloquine sont les médicaments à utiliser en première intention. De nouveaux traitements combinés à base d'artémisinine (une plante médicale chinoise) ont été mis au point, mais ne sont pas encore largement distribués et restent en général peu abordables à cause de leur prix élevé ^[7, 75].

Prophylaxie : la chimioprophylaxie est le complément des mesures de protection contre les moustiques. Elle doit être adaptée au pays de destination (classement en 3 zones de chloroquinorésistance, OMS). Cependant une chimioprophylaxie n'est jamais efficace à 100%. Toute fièvre au retour d'un voyage en zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire. L'évitement des piqûres de moustiques associera : des répulsifs, des vêtements longs, des moustiquaires imprégnées et l'utilisation des insecticides ^[7].

Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin contre le paludisme. Les chercheurs du monde entier travaillent depuis des années à l'élaboration d'un vaccin, nécessitant coordination, échanges et financements. La difficulté de mise au point vient du fait que le parasite se transporte d'un organe à un autre, exprime différents antigènes selon les stades de son évolution, se « cache » dans les globules rouges à l'abri du système immunitaire. Enfin, la recherche ne dispose pas de modèle animal très fiable. Les rongeurs n'étant pas sensibles aux mêmes souches que l'homme. Même nos proches cousins les singes ne développent pas de troubles cérébraux comme l'homme ^[75].

I. INTRODUCTION

Grâce au programme national de lutte contre le paludisme entrepris en 1965, le Maroc connaît depuis 2004, date du dernier cas autochtone, un arrêt de la transmission active de cette parasitose. Cependant, du fait de l'intensification des relations avec des pays de forte endémicité, surtout en Afrique subsaharienne, et dont il résulte des mouvements permanents de personnels civils et militaires, nous assistons à l'apparition d'un nouveau profil épidémiologique : le paludisme d'importation.

Les cas de paludisme importés représentent actuellement une source potentielle de réintroduction de la maladie sur le territoire marocain, où les conditions climatiques et écologiques restent propices au développement du *Plasmodium*.

Le paludisme importé est la cause principale des fièvres au retour d'un séjour en zone intertropicale. Ce paludisme d'importation, dont la prévention est souvent négligée par les voyageurs, n'est cependant ni rare ni anodin. La fréquence et la sévérité des infections à *Plasmodium falciparum*, espèce responsable des formes graves, à évolution imprévisible et parfois mortelles, rendent impératif un diagnostic biologique rapide et fiable, et un traitement précoce et adéquat [64].

Cette pathologie n'exclue pas les armées, du fait de la multiplication des missions humanitaires et militaires en zone d'endémie palustre. Elle touche particulièrement les unités positionnées dans les régions impaludées servant pour la plupart sous l'égide de l'ONU, ce qui rend la lutte antipaludique un défi permanent pour la santé militaire.

L'augmentation annuelle des cas enregistrés, et qui peut être expliquée par l'échec de lutte antipalustre dans les zones endémiques, l'insuffisance d'information concernant la prophylaxie et le développement de la chloroquinorésistance, a motivé la réalisation d'une étude prospective dont les objectifs sont les suivants :

Objectifs principaux :

- Etudier le profil épidémiologique du paludisme dans les armées.
- Etudier les comportements prophylactiques et les motifs de mauvaise observance.
- Etudier l'évolution de l'incidence du paludisme à travers les dix années de l'étude.

Objectifs secondaires :

- Evaluer les modalités de prise en charge des patients présentant un tableau d'accès palustre
- Déterminer les facteurs de risque ainsi que les facteurs prédictifs de l'atteinte plasmodiale
- Evaluer le réflexe de recherche de l'atteinte plasmodiale en médecine de ville et dans les infirmeries de garnison
- Evaluer la pertinence de prescription de la goutte épaisse des différents services de l'H.M.I.M.V.
- Evaluer le suivi biologique chez les patients impaludés
- Comparer les résultats rendus par le microscopiste non expérimenté (garde) à ceux obtenus par les microscopistes expérimentés (routine).
- Evaluer l'intérêt de la détection de l'antigène HRP2 pour l'intégrer au système de garde au laboratoire des urgences.

Avant de présenter notre travail, il convient de définir certains termes qui reviennent souvent dans le texte, à savoir :

Paludisme : (du latin *palus, paludis*, marais) appelé aussi malaria (de l'italien *mal'aria*, mauvais air) est une maladie infectieuse due à des parasites du genre *Plasmodium* inoculés à l'homme par certains moustiques.

Paludisme d'importation au Maroc : tout accès palustre survenant au Maroc, après un séjour en zone d'endémie, et authentifié par la mise en évidence d'un ou plusieurs des quatre *Plasmodium* humains lors d'un examen parasitologique du sang.

Accès palustre simple : On distingue les accès de primo-invasion et les accès de la phase d'état à fièvre périodique. Le tableau clinique des accès de primo-invasion est celui d'un embarras gastrique fébrile associé à des céphalées et des myalgies. Une hépatomégalie peut parfois être retrouvée. Puis va succéder la phase d'état avec une périodicité des accès thermiques. Ces accès palustres sont caractérisés par la succession de 3 phases à rythme régulier : frissons, chaleur, sueur. Dans la réalité, les accès sont souvent moins typiques^[7].

Accès palustre grave : Les critères de gravité ont été définis en 1990 par l'OMS, mais en pratique quotidienne la définition du paludisme grave doit être plus large. Chez l'adulte non immun, il peut s'agir du neuropaludisme (accès pernicioeux), mais un tableau d'état septique grave n'est pas rare^[7].

Le neuropaludisme se caractérise par des troubles de la conscience (coma calme), des convulsions et des troubles neurologiques (troubles du tonus, troubles cérébelleux...). Des manifestations viscérales peuvent être associées : splénomégalie, hépatomégalie, hypoglycémie, ictère, anémie, œdème aigu du poumon, collapsus, insuffisance rénale fonctionnelle et troubles de la coagulation ^[7].

Ces accès graves non traités sont mortels, mais correctement traités la mortalité reste cependant élevée.

Paludisme viscéral évolutif : Il survient chez des sujets insuffisamment prémunis et exposés à des infestations répétées (enfants autochtones, adulte expatrié sous chimioprophylaxie insuffisamment efficace). Il associe une anémie, une dyspnée, une splénomégalie, une fièvre modérée et un retard staturo-pondéral chez l'enfant ^[7].

La chimiorésistance : définie par l'OMS en 1973 comme étant l'aptitude d'une souche de *Plasmodium* à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à des doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées, mais comprises dans les limites de tolérance du sujet. En 1984, cette définition est complétée ainsi : « Le principe actif contre le parasite doit parvenir jusqu'à celui-ci ou à l'hématie infectée et y demeurer le temps nécessaire pour exercer son action » ^[8].

Résidant : toute personne ayant séjourné plus d'une année dans un pays donné.

Délai diagnostique : c'est le délai entre le retour de la zone d'endémie palustre et le diagnostic.

Délai de recours aux soins : C'est le délai entre l'apparition des symptômes et la consultation.

Délai d'apparition des symptômes : c'est le délai entre le retour de la zone d'endémie et l'apparition des symptômes.

II. MATERIEL ET METHODES

II.1 Contexte de l'étude

II.1.1 Lieu et période de l'étude

L'étude s'est déroulée au laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de manière prospective durant la période allant du 01/01/2000 au 15/11/2009, et ont été incluses toutes les demandes de recherche de *Plasmodium* dans le sang, sans critère de sélection sur le service ou autre paramètre.

II.1.2 Prise en charge du paludisme à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

Le diagnostic d'accès palustre à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat est sous la responsabilité exclusive du laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale, et se fait selon deux modes : en routine durant les heures ouvrables (du lundi au vendredi : 8h – 15h30, et samedi de 8h à 12h) au laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale par les techniciens et biologistes expérimentés du service, et pendant la garde hors heures ouvrables (du lundi au vendredi : 15h30 – 8h, le week-end : samedi à 12h au lundi à 8h et les jours fériés) au laboratoire de garde des urgences par les résidents ou spécialistes en biologie médicale, sous encadrement de professeurs assistants en l'une des disciplines de biologie médicale, et sous supervision du laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale. Une relecture systématique des lames par les microscopistes expérimentés du service se fait 6 à 48 heures plus tard. Dans les deux cas, les techniques utilisées sont la goutte épaisse rapide calibrée à 2 µl et un frottis sanguin mince. Si la goutte épaisse est positive, la lecture du frottis sanguin est faite pour l'identification de l'espèce et le calcul de la parasitémie. Si la goutte épaisse est négative, le résultat est rendu immédiatement

II.2 Recueil des données

Les données ont été collectées sur une fiche standardisée comportant des paramètres démographiques, épidémiologiques, cliniques, biologiques, prophylactiques et thérapeutiques (**Annexe 1**). Tous les dossiers cliniques des patients pour lesquels le laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale de l'H.M.I.M.V a effectué la recherche de *Plasmodium* dans le sang ont été revus, les fiches d'investigation remplies ou complétées et les

renseignements saisis. Pour les dossiers manquants, les fiches d'investigation ont été remplies ou complétées dans la mesure du possible à partir du registre de paillasse du laboratoire.

La saisie informatique des données a été réalisée au moyen du logiciel EXCEL MICROSOFT® 2007.

II.3 Patients

Sont inclus tous les patients (externes et hospitalisés) pour lesquels une recherche de *Plasmodium* dans le sang a été demandée.

La population examinée est hétérogène, elle est constituée principalement de militaires de nationalité marocaine présentant une fièvre après leur retour de la zone d'endémie, mais également des patients d'origine subsaharienne

II.4 Méthodes diagnostiques pour la recherche de *Plasmodium* dans le sang

II.4.1 Prélèvements

Le prélèvement est constitué de quelques gouttes de sang recueillies par piqûre au vaccinostyle au bout du doigt, au lobe de l'oreille ou, chez les jeunes enfants, au talon, mais également par ponction veineuse sur anticoagulant (tube EDTA).

II.4.2 Diagnostic

Depuis la découverte des *Plasmodium* par Laveran en 1880, le diagnostic biologique de paludisme repose sur l'examen microscopique de frottis minces et de gouttes épaisses préalablement colorés.

C'est un diagnostic direct qui se base sur l'identification morphologique des formes asexuées dans le sang humain. Ce sont des méthodes faciles et peu onéreuses, qui ne nécessitent aucun appareillage particulier, une lame et lamelle et un microscope optique sont suffisants. Cependant, elles nécessitent des microscopistes entraînés du fait des déformations du parasite et des artefacts qui peuvent gêner la lecture.

II.4.2.1 Frottis sanguin mince

Cette technique consiste à étaler sur une lame porte objet bien dégraissée, 2 µl de sang par un geste rapide et régulier à l'aide du petit bord mousse d'une autre lame (tenue à 45° de la lame portant la goutte de sang) afin d'obtenir une fine couche mono-érythrocytaire. Le frottis est ensuite séché, puis coloré au RAL® 555 (permet une coloration de qualité en moins d'une minute) [21, 22, 33].

La lecture dure au minimum 20 minutes, à l'objectif à immersion x 1000 (\approx 400 champs). Le seuil de détection est de l'ordre de 150 parasites/ μ l et dépend de l'expérience du biologiste [22].

Après identification de l'espèce, on calcule la parasitémie, qui correspond au nombre d'hématies parasitées par 1000 globules rouges (résultat en pourcentage). Une parasitémie supérieure ou égale à 4 % est un indice de gravité [10].

Les principaux avantages de la technique sont : la réalisation rapide, le coût modéré, le calcul de la parasitémie (dépend du moment de prélèvement au cours du cycle érythrocytaire parasite) et l'identification d'espèce aisée. C'est la technique la plus utilisée par les laboratoires de routine [71].

L'identification d'espèce est plus aisée avec le frottis mince qu'avec la goutte épaisse. Cependant, un étalement de mauvaise qualité, non monocellulaire, est « illisible ». Un étalement mal coloré (trop clair, trop foncé ou avec des dépôts de colorants) est difficile à « lire » et peut être à l'origine de résultats erronés.

Une faible parasitémie, ainsi que la présence de formes atypiques peut compliquer l'identification précise de l'espèce plasmodiale en cause (ce qui est essentiel d'un point de vue aussi bien pronostique que thérapeutique). Dans ce cas, la lecture doit être longue et on ne peut parler de négativité qu'après étude d'un minimum de 50 000 hématies correspondant à environ 200 champs au grossissement \times 1000.

Trois pièges de lecture sont à éviter [52] :

- Les plaquettes collées sur les hématies, colorées en bleu, peuvent être prises pour du cytoplasme parasite, mais on n'observe pas de noyaux rouges ;
- A l'inverse, les corps de Jolly peuvent être pris pour des noyaux d'hématozoaires en particulier de *Plasmodium falciparum*, mais on n'observe pas de cytoplasme bleu ;
- Des dépôts de colorants superposés à des globules rouges peuvent tromper un œil non averti. On comprend l'importance de la qualité de la coloration, le bichromatisme des parasites étant essentiel pour leur reconnaissance.



Figure 2 : Hématies polyparasitées avec des trophozoïtes de *P.falciparum* (FSM), G x 1000
[Photo du service de Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat]

II.4.2.2 La goutte épaisse

La technique dite de goutte épaisse, décrite par Ross en 1903, est encore à l'heure actuelle la technique de référence pour l'OMS dans la détection de *Plasmodium* dans le sang capillaire ou veineux prélevé sur anticoagulant (Ross, 1903 ; Payne, 1988) ^[65].

Cette technique de concentration permet de révéler la présence de parasites du genre *Plasmodium* par coloration de leur noyau et de leur cytoplasme après lyse des hématies et deshémoglobinisation de la préparation. Elle permet une concentration des parasites et présente un seuil de détection de l'ordre de 10 à 50 parasites/ μ l de sang ^[10].

Elle comporte 3 étapes principales pour sa réalisation, à savoir le dépôt et le séchage de l'échantillon de sang total sur une lame en verre, la deshémoglobinisation du sang séché, et en fin la coloration de la préparation.

Cependant, cette technique présente quelques désavantages. Elle n'a pas d'autres indications, dans la nomenclature des actes de biologie médicale, que la recherche de *Plasmodium* dans le sang (elle est donc peu pratiquée hors zone d'endémie palustre). Elle est plus ou moins délicate, du fait que la lyse par choc osmotique décrite par Ross altère souvent les parasites qui sont ainsi difficiles à identifier par un œil peu exercé. Cela nécessite une solide expérience et une longue pratique, ce qui est exceptionnellement le cas dans la plupart des laboratoires.

Par ailleurs, il convient de repérer et d'identifier des *Plasmodium* dont les hématies-hôtes ont disparu ce qui rend la lecture encore plus difficile (la parasitémie est déterminée par le nombre de *Plasmodium* pour 200 leucocytes). Enfin, le temps de séchage est souvent long (jusqu'à 12 heures) ^[65].

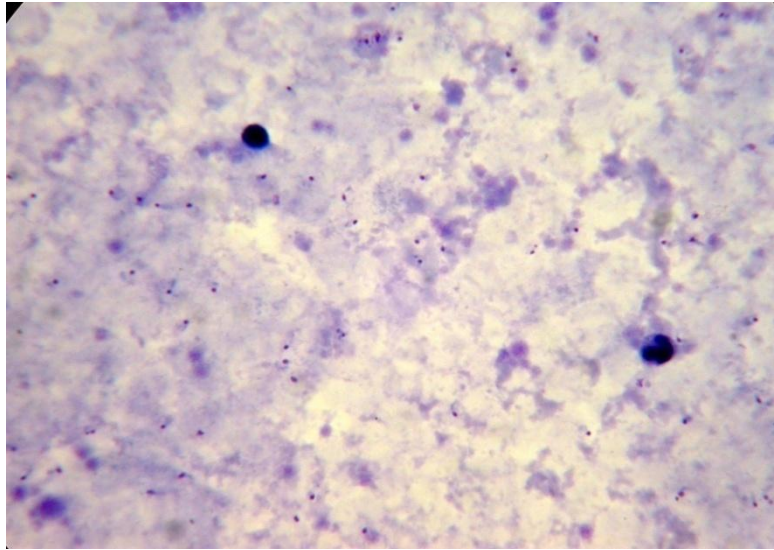


Figure 3 : Trophozoïtes de *P.falciparum* (GE), grossissement x 1000

[Photo du service de Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat]

Remarque : variante de la goutte épaisse (goutte épaisse rapide)

En vue d'une amélioration de la goutte épaisse, l'OMS a recommandé l'utilisation d'une variante dite goutte épaisse rapide ou GER (**annexes 2 et 3**).

Les principales caractéristiques de cette technique sont la calibration du dépôt de l'échantillon à 2 μ l de sang total prélevé sur anticoagulant, le séchage immédiat de la goutte à l'étuve à 37°C ou au sèche-cheveux ainsi que la réalisation de la lyse globulaire avec une solution iso-osmotique hémolysante et fixante à base de saponine et de formol. Un volume de dépôt de l'échantillon calibré à 2 μ l présente plusieurs avantages : un étalement homogène, un séchage rapide et un rendu des résultats quantitatifs en parasite par μ l pour les faibles parasitémies. Si le volume de 2 μ l peut paraître insuffisant en comparaison des 5 à 20 μ l habituellement recommandés, il est largement suffisant en pratique puisque l'examen de la totalité de la goutte est largement supérieur aux 0,25 à 0,5 μ l examinés lorsqu'on lit comme à l'habitude 100 à 200 champs microscopiques au grossissement x 1000. Concernant le séchage à l'étuve ou au sèche-cheveux, il permet de réduire cette étape à 1 ou 2 minutes au maximum ^[70].

L'utilisation de la saponine comme agent hémolysant permet d'éviter les artéfacts obtenus avec l'eau de robinet comme agent hémolysant. La coloration fait ensuite appel à un colorant rapide le RAL 555®. Les avantages de cette technique sont donc une réalisation rapide (environ 10 minutes hors lecture), un rendu de résultat rapide (médiane à 45 minutes) et une sensibilité équivalente à la technique non modifiée avec un seuil de détection à 4 parasites/ μ l. La totalité de la GER est lue à l'objectif à immersion x 1000. La GER calibrée à 2 μ l permet de rendre un résultat quantitatif pour les pauci-parasitémiés (<150 parasites/ μ l), le résultat s'exprime soit en nombre de parasites pour 200 globules blancs (GB), soit en nombre de parasites pour 2 μ l de sang total (si < 1 parasite / 200 GB).

II.5 Traitement des données

Toutes les données ont été traitées avec le logiciel SPSS Base pour Windows version 10. Pour les variables quantitatives, nous avons utilisé le test de Student. Quant aux variables qualitatives, on a utilisé le test de Khi 2 ou celui de Fischer quand ce dernier était approprié. Le seuil de significativité statistique a été défini par $p < 0,05$.

Le risque relatif (RR) et l'intervalle de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés pour évaluer l'importance de l'association aux facteurs de risque.

Les variables biologiques quantitatives ont été dichotomisées selon les seuils biologiquement pertinents.

Ont été effectuées :

- Des analyses descriptives de l'ensemble de la population d'étude, des voyageurs et de la population impaludée.
- Une comparaison des voyageurs impaludés et non impaludés.

III. RESULTATS ET COMMENTAIRES

III.1 Analyse descriptive de la population d'étude

III.1.1 Description de la population totale

Durant toute la période de l'étude, ont été reçues 1241 demandes de recherche de *Plasmodium* dans le sang correspondant à 958 patients externes et hospitalisés dont 146 positif, ce qui nous donne un taux d'incidence de 15,2%. Ces prélèvements proviennent de 22 services de l'H.M.I.M.V (958 demandes de 1^{ère} recherche + 283 contrôles).

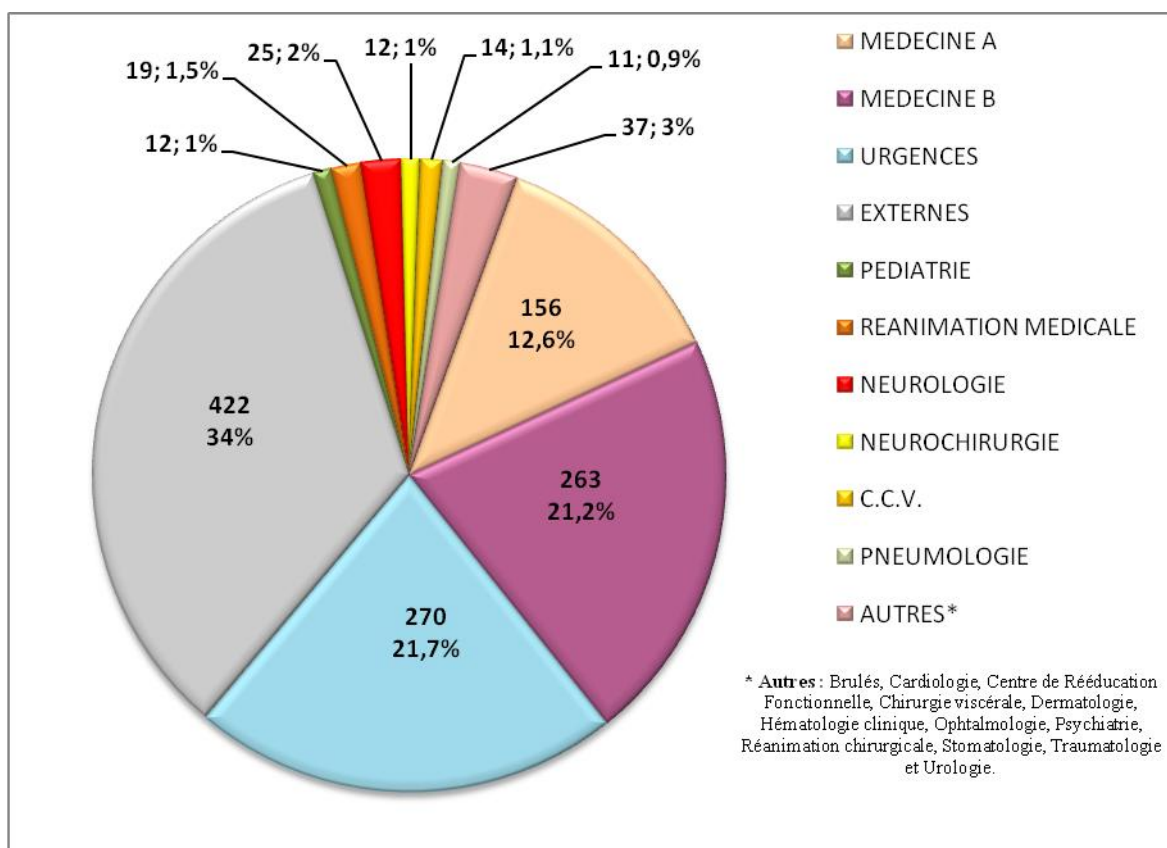


Figure 4 : Répartition du nombre de demandes par services (N = 1241)

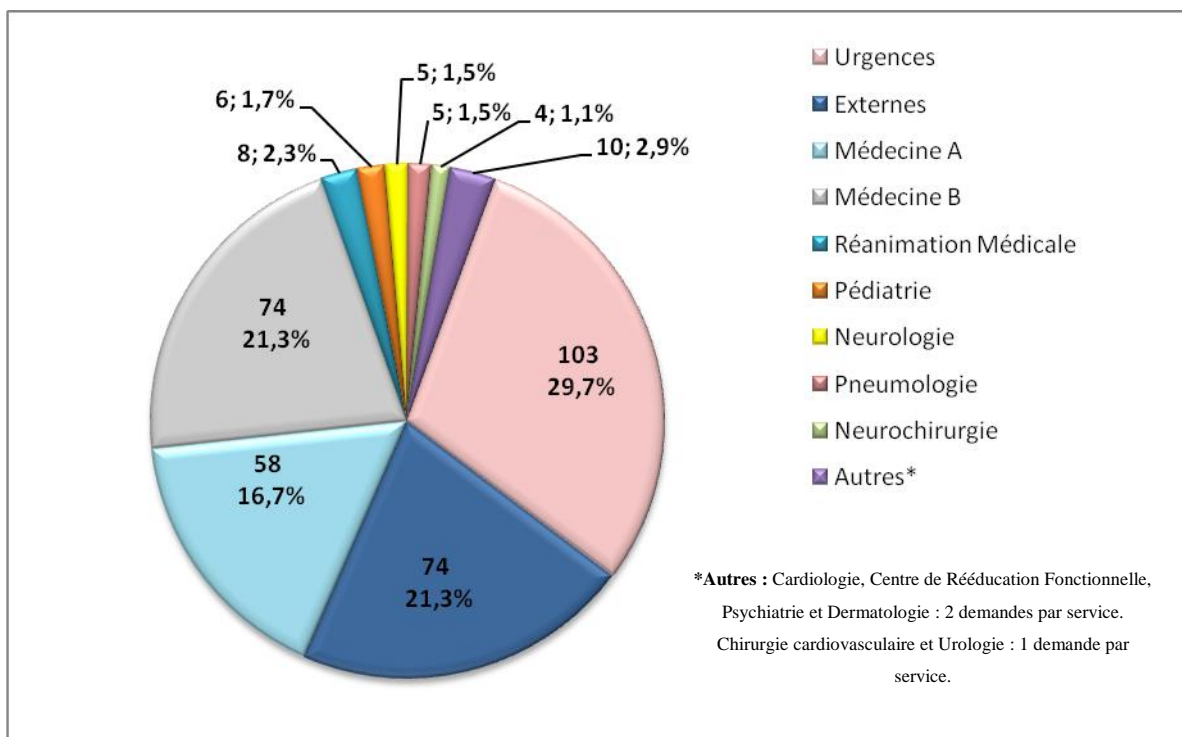


Figure 5 : Répartition des demandes par services en absence de séjour en zone d'endémie (N = 347)

N.B : Il s'agissait d'une première recherche dans 311 demandes et d'un contrôle dans 36 demandes.

III.1.1.1 Sex-ratio – Age – Origines

Tableau 3 : Répartition de la population totale selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
MASCULIN	850	88,7
FEMININ	108	11,3
Total	958	100,0

Sex-ratio (H/F) = 7,87

Tableau 4 : Age de la population totale

Age	Statistique
Moyenne	35,42
Médiane	35,00
Ecart-type	9,240
Minimum	1
Maximum	84
1 – 15 ans	13 (1,36%)
60 – 84 ans	24 (2,51%)

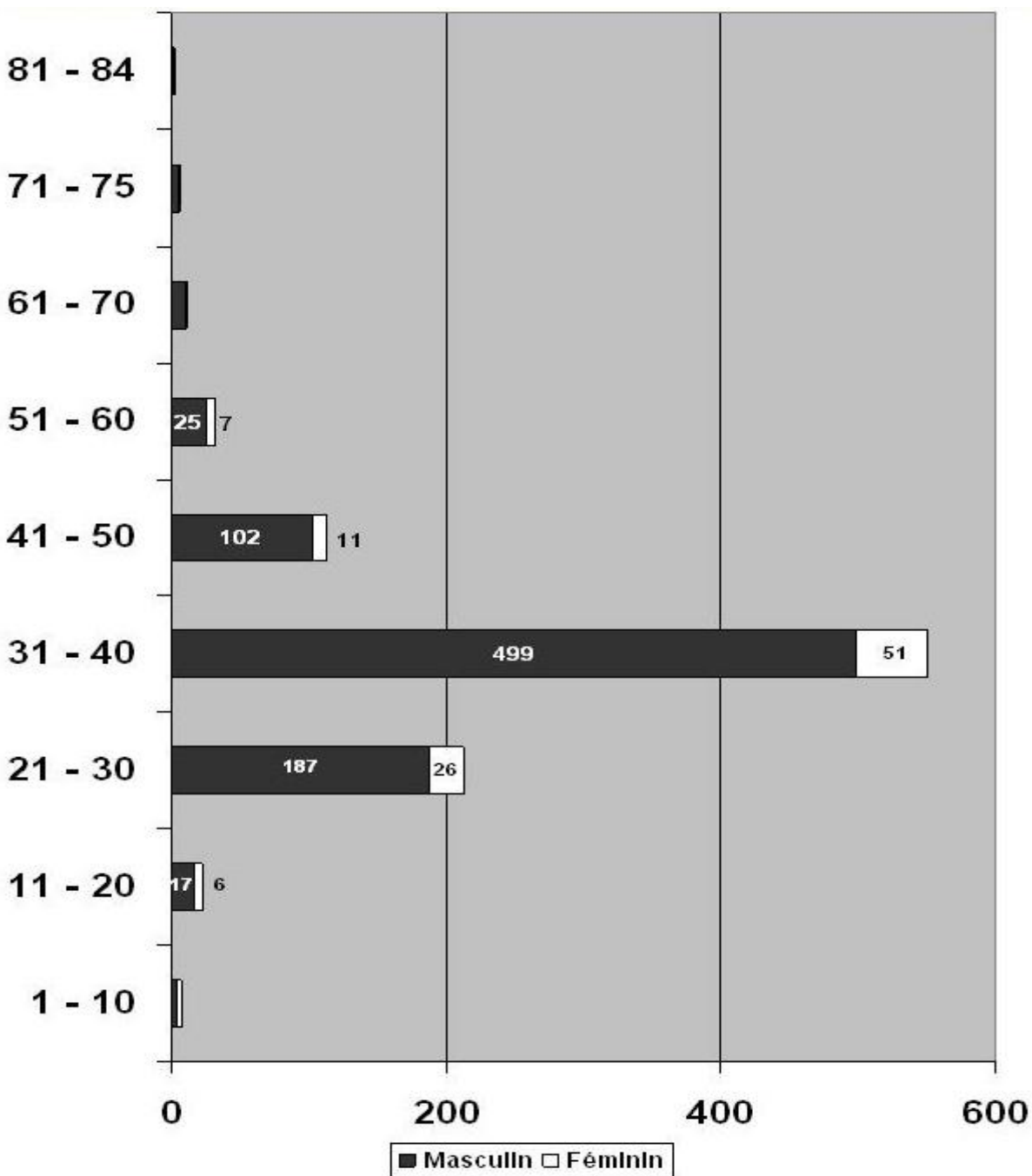


Figure 6 : Répartition de la population totale selon l'âge et le sexe (N=958)

Les proportions des personnes d'origine marocaine et d'autres origines (Afrique subsaharienne principalement) sont respectivement de 56,2 % (538 marocains) et de 43,8 % (420 étrangers). Le détail de ces derniers est représenté par **la figure 7**.

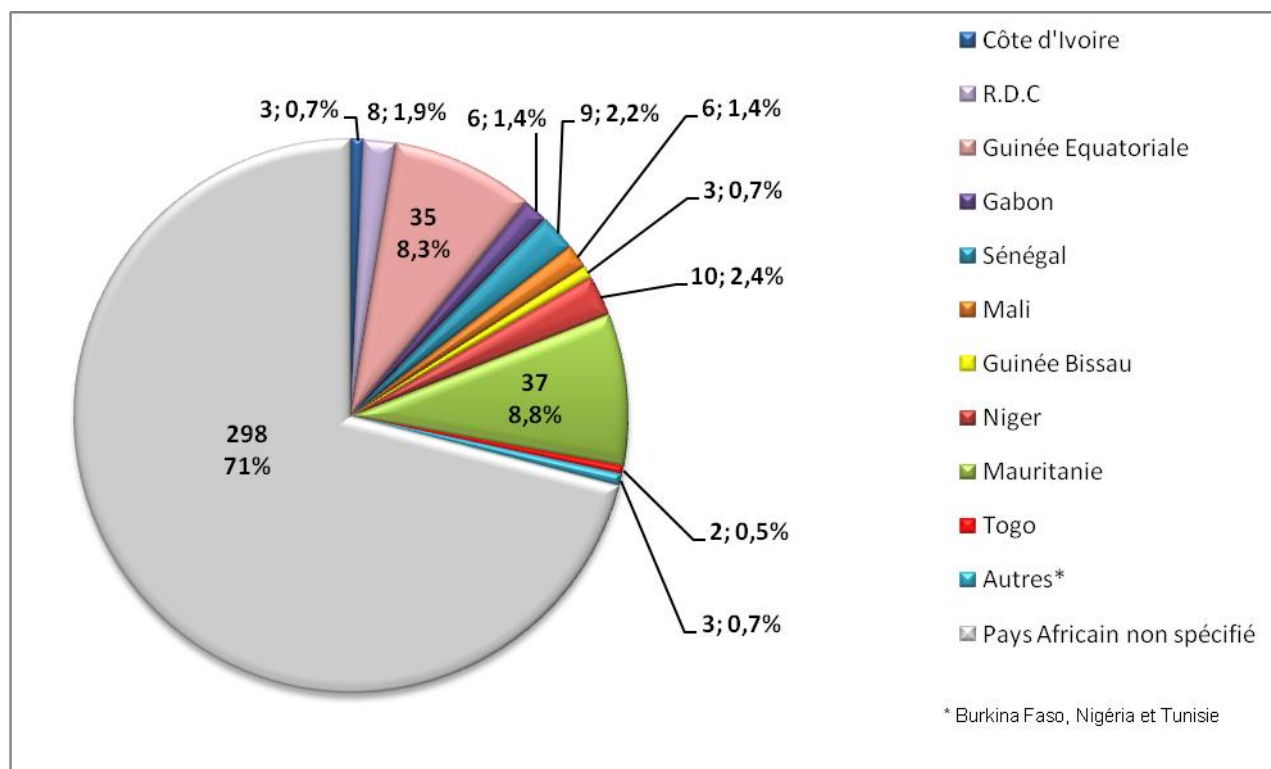


Figure 7 : Origine des patients provenant d'Afrique subsaharienne (N = 420)

III.1.1.2 Caractéristiques des séjours

Parmi les 958 patients de l'étude, 647 ont effectué un voyage en zone d'endémie (228 Marocains et 419 étrangers). 53,9 % (N=349) seulement de ces pays de destination étaient renseignés. Ces derniers sont classés en zone 2 dans 20,1 % des cas (N=70) et en Zone 3 dans 79,9 % des cas (N=279). Ces chiffres tiennent compte de l'évolution des chimiorésistances au cours des années [12, 13, 14, 15, 16, 17].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

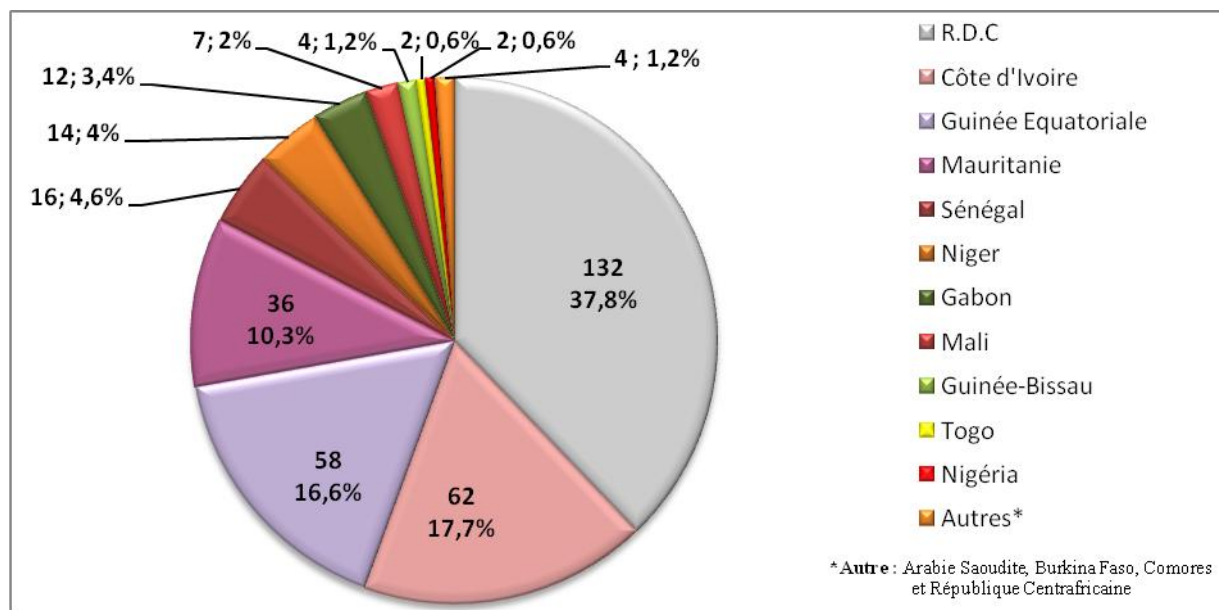


Figure 8 : Pays de séjours (N=349)

Motif du séjour

Tableau 5 : Motif du séjour des voyageurs parmi la population totale

Motif du séjour	Effectifs	Pourcentage
Tourisme	12	1,9
Professionnel	215	33,2
Vacances (migrants)	11	1,7
Vacances (RME*)	2	0,3
Evacués**	43	6,6
Stagiaires**	251	38,8
Non précisée	113	17,5
Total	647	100,0

* Résidents marocains à l'étranger

** Patients vivants en zone d'endémie palustre, qui se sont retrouvés au Maroc soit dans le cadre de formation, soit dans le cadre d'évacuation médicale, et ayant bénéficié d'une recherche de *Plasmodium* dans le sang

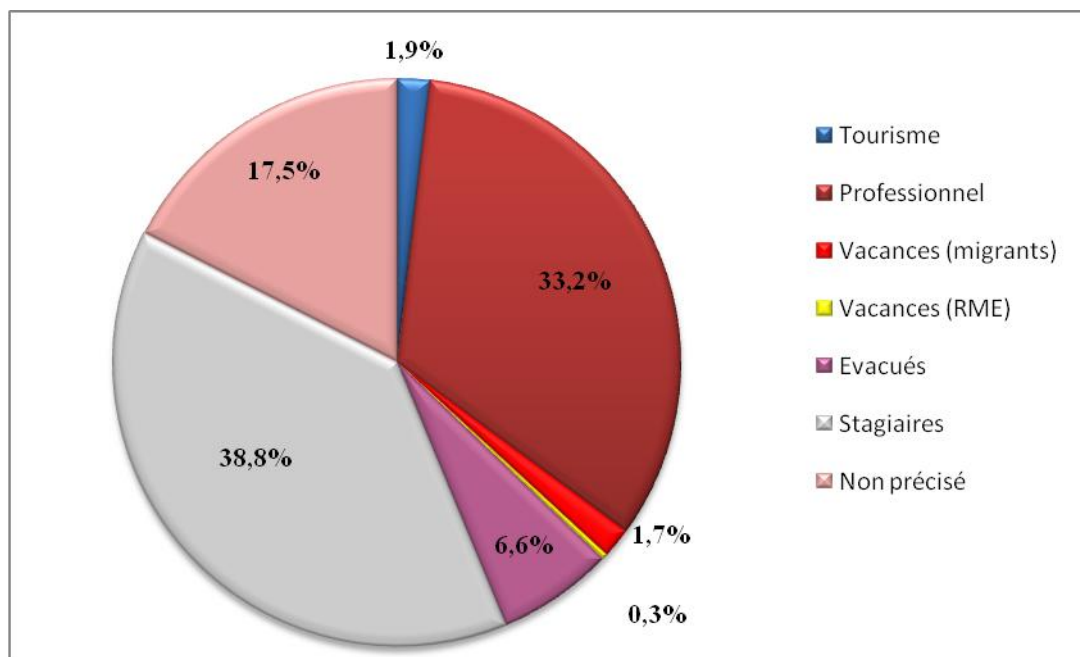


Figure 9 : Motif du séjour (N = 647)

La nature des séjours varie entre marocains et étrangers.

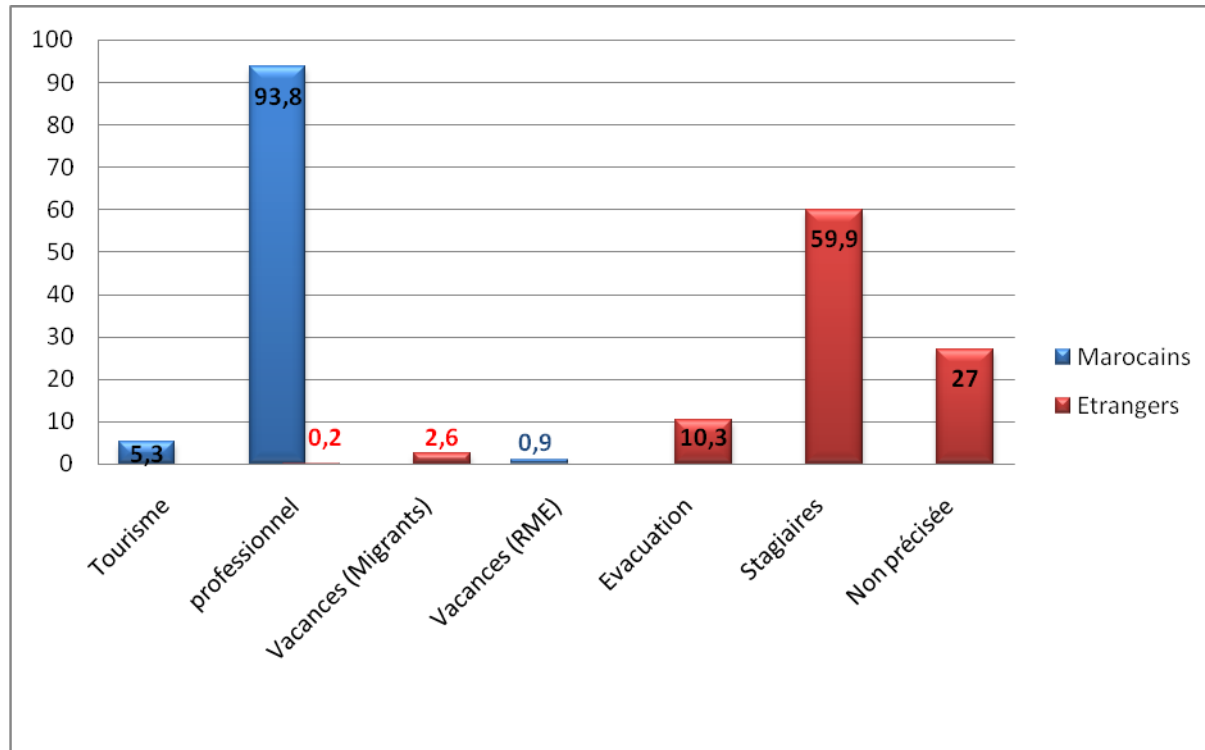


Figure 10 : Nature du séjour selon l'origine

Type de résidence

Tableau 6 : Type de résidence des voyageurs en zone d'endémie palustre

Type de résidence en zone d'endémie palustre	Effectifs	Pourcentage
RURAL	130	20,1
URBAIN	219	33,8
NON RENSEIGNE	298	46,1
Total	647	100,0

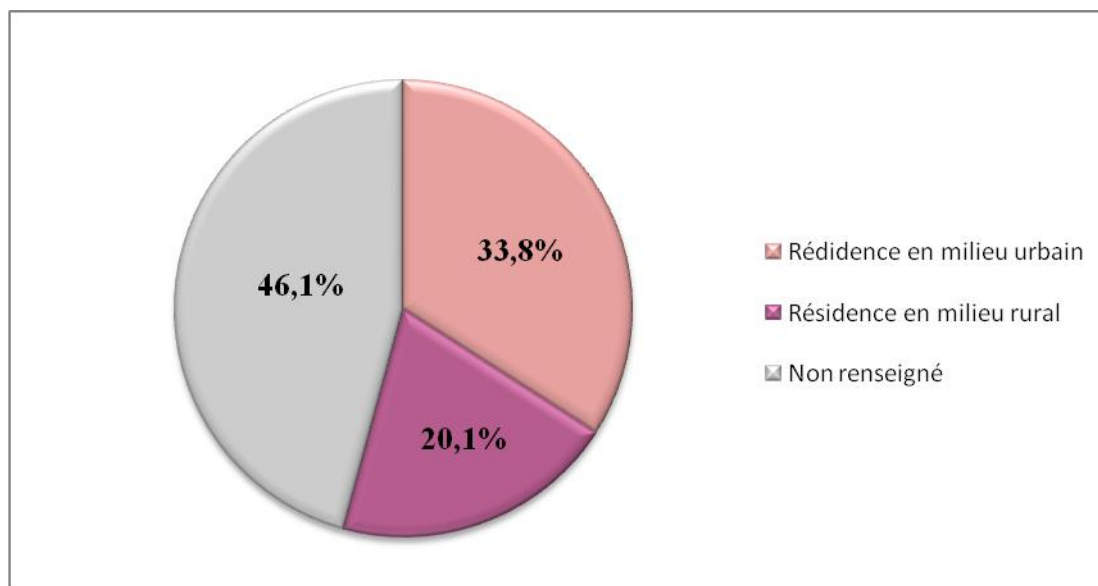


Figure 11 : Type de résidence de la population totale en zone d'endémie palustre (N = 647)

Durée du séjour

Pour 10 patients parmi les 228 voyageurs résidants au Maroc, la durée du séjour était inconnue. Pour les 218 voyages dont la durée est connue :

Tableau 7 : Durée du séjour des voyageurs (N=218)

Durée des Séjours	Statistique
Moyenne	168,49
Médiane	180,00
Ecart-type	85,696
Minimum	3
Maximum	365

III.1.1.3 Mesures prophylactiques

Parmi les 647 voyageurs, 228 résidaient au Maroc et étaient censés prendre une chimioprophylaxie. (Dont 217 Marocains).

Tableau 8 : Conduite prophylactique chez les voyageurs

	Chimioprophylaxie	Adaptée	Bien suivie	Adaptée et bien suivie
Nombre	195	146	93	84
Pourcentage parmi les 228 voyageurs résidants au Maroc	85,5%	64%	40,8%	36,8%

Les causes du suivi non correct de la chimioprophylaxie sont détaillées dans la **figure 12**. Quant à la protection physique, elle n'était appliquée que dans 58,8 % des cas (N=134). 32,9 % seulement (N=75) des voyageurs résidants au Maroc avaient bien respecté les mesures prophylactiques adaptés (chimioprophylaxie + protection physique).
N.B : 7 marocains résidants en zone d'endémie étaient sous chimioprophylaxie, et 23 marocains continuaient de prendre la chimioprophylaxie après avoir dépassé six mois de séjour en zone d'endémie palustre

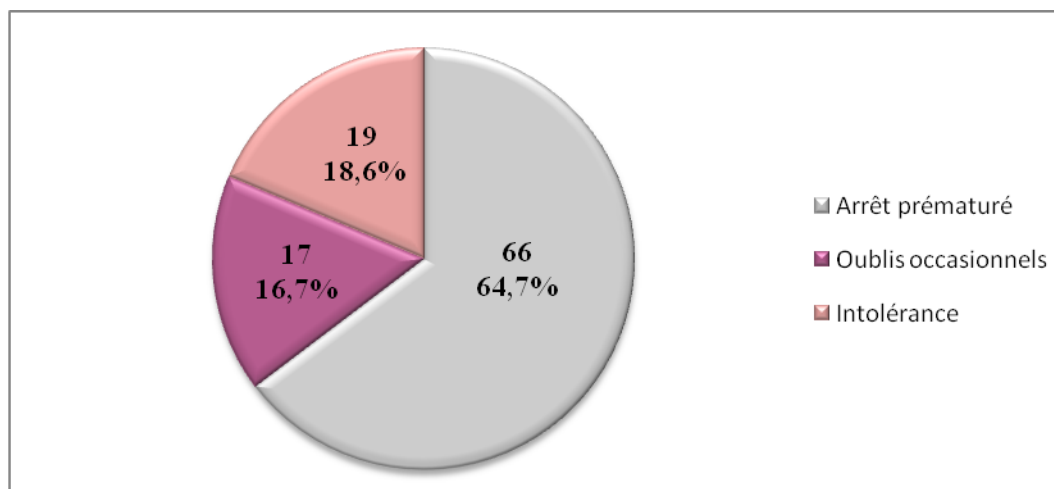


Figure 12 : Causes du suivi non correct de la chimioprophylaxie (N = 102)

Parmi les 19 cas d'intolérance à la chimioprophylaxie, 78,9 % (N=15) étaient dus à la méfloquine, et 21,1 % (N=4) étaient dus à l'association proguanil-chloroquine.

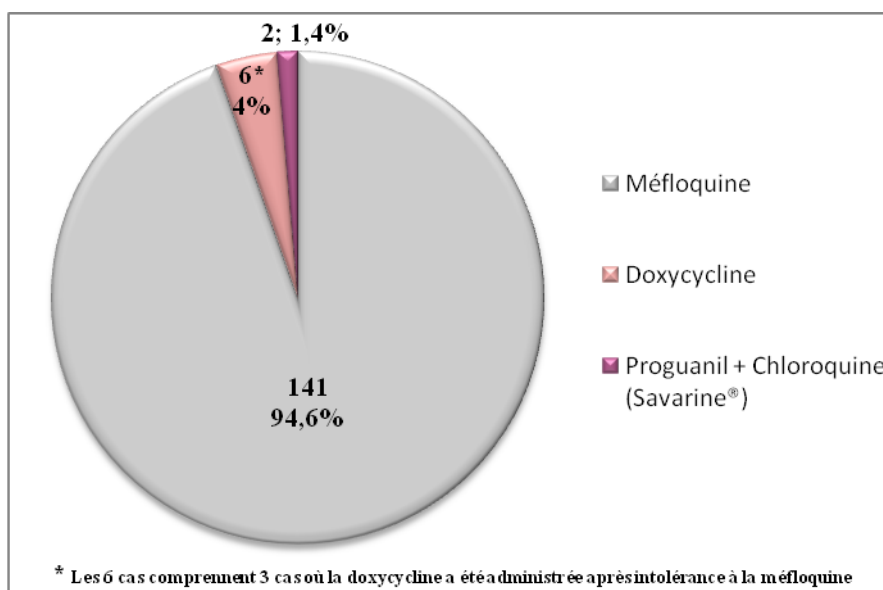


Figure 13 : Médicaments utilisés en chimioprophylaxie adaptée au pays de séjour (N = 149)

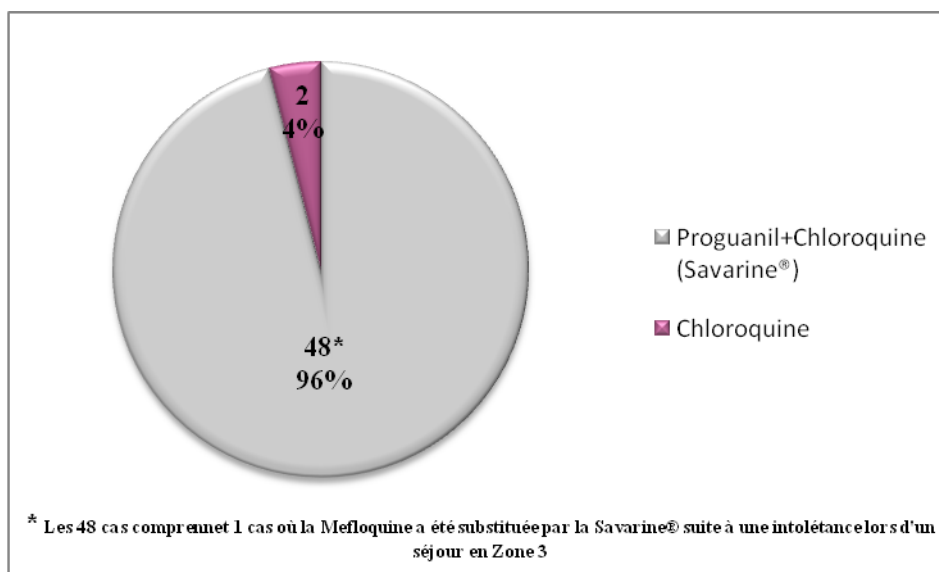


Figure 14 : Médicaments utilisés en chimioprophylaxie non adaptée au pays de séjour (N = 50)

III.1.1.4 Aspects cliniques

Parmi la population totale, 26,4 % (N=253) étaient complètement asymptomatiques. 68,7 % (N=658) rapportent un antécédent fébrile et 62,3 % (N=597) étaient pyrétiques à l'admission. Les signes cliniques autres que la fièvre étaient présents dans 35,4 % (N=339).

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 9 : Aspects cliniques

Critères Cliniques	Nombre de cas	Pourcentage de la population totale
Allégation de fièvre récente	658	68,7
Algies	240	25,1
➤ Diffuses	36	3,8
➤ Céphalées	165	17,2
➤ Courbatures / Myalgies	93	9,7
➤ Arthralgies	89	9,3
➤ Douleurs abdominales	79	8,2
Frissons	137	14,3
Vomissements	132	13,8
Sueurs	87	9,1
Nausées	78	8,1
Diarrhées	74	7,7
Troubles neurologiques	52	5,4
Splénomégalie	46	4,8
Ictère	45	4,7
Troubles urinaires	37	3,9
Asthénie	102	10,6
Amaigrissement	57	5,9
Anorexie	53	5,5
Troubles respiratoires	19	2
Hépatomégalie	17	1,8
Syndrome hémorragique	3	0,3

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Parmi les 958 patients de l'étude, 893 seulement ont une exploration biologique renseignée. La synthèse de cette dernière est présentée sur le **tableau 10**.

Tableau 10 : Synthèse de l'exploration biologique de la population totale

Critères Biologiques	Nombre de cas présentant le critère biologique	Pourcentage de la population dont le critère biologique est renseigné	Moyenne du paramètre de valeur anormale ± écart type
Anémie	116	13 %	9,53 ± 1,85 g/dl
Thrombopénie	98	11 %	92326 ± 35,35 /mm ³
Hypoglycémie	6	0,7 %	0,47 ± 0,12 g/l
Hyperglycémie	75	8,4 %	1,51 ± 0,78 g/l
Urémie	41	4,6 %	1,02 ± 1,32 g/l
Hypercréatininémie	14	1,6 %	54,97 ± 49,68 mg/l
Urémie +hypercréatininémie	12	1,3 %	

Aspects Cliniques des voyageurs

Parmi les 647 voyageurs en zone d'endémie palustre, 39,1 % (N=253) sont complètement asymptomatiques. 55,2 % (N=357) rapportent un antécédent fébrile et 48,1 % (N=311) sont pyrétiques à l'admission. Les signes cliniques autres que la fièvre sont présents dans 36,8 % (N=238).

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 11 : Aspects cliniques de la population avec notion de séjour en zone d'endémie palustre

Critères Cliniques	Nombre de cas	Pourcentage parmi les 647 voyageurs
Allégation de fièvre récente	357	55,2
Algies	181	28
➤ Diffuses	29	4,5
➤ Céphalées	143	22,1
➤ Courbatures / Myalgies	75	11,6
➤ Arthralgies	65	10
➤ Douleurs abdominales	57	8,8
Frissons	106	16,4
Vomissements	112	17,3
Sueurs	70	10,8
Nausées	69	10,7
Diarrhées	60	9,3
Troubles neurologiques	32	4,9
Splénomégalie	27	4,2
Ictère	25	3,9
Troubles urinaires	25	3,9
Asthénie	67	10,4
Amaigrissement	28	4,3
Anorexie	39	6
Troubles respiratoires	10	1,5
Hépatomégalie	12	1,9
Syndrome hémorragique	2	0,3

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Parmi les 647 voyageurs en zone d'endémie palustre, 583 seulement avaient une exploration biologique renseignée. La synthèse de cette dernière est présentée sur le **tableau 12**.

Tableau 12 : Synthèse de l'exploration biologique de la population avec notion de séjour en zone d'endémie palustre

Critères Biologiques	Nombre de cas présentant le critère biologique	Pourcentage de la population dont le critère biologique est renseigné	Moyenne du paramètre de valeur anormale ± écart type
Anémie	61	10,5 %	9,82 ± 1,56 g/dl
Thrombopénie	80	13,7 %	91787 ± 35,76 /mm ³
Hypoglycémie	5	0,9 %	0,45 ± 0,11 g/l
Hyperglycémie	42	7,2 %	1,51 ± 0,9 g/l
Urémie	22	3,8 %	1,04 ± 1,64 g/l
Hypercréatininémie	5	0,9 %	93,2 ± 68,91 mg/l
Urémie +hypercréatininémie	4	0,7 %	

III.1.1.5 Caractéristiques du diagnostic

III.1.1.5.1 Lieu de la 1^{ère} consultation

Tableau 13 : Lieu de la 1^{ère} consultation de la population totale

Lieu de 1 ^{ère} consultation	Effectifs	Pourcentage
H.M.I.M.V	438	45,7
Infirmeries de garnisons	464	48,5
Autres hôpitaux publics	26	2,7
Médecins du secteur privé	18	1,9
Hôpitaux à l'étranger	10	1
Dispensaires	2	0,2
Total	958	100,0

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Parmi les 18 médecins du privé, 11 étaient sollicités lors d'un retour d'une zone d'endémie, et seulement 18,2 % (N=2) parmi eux avaient pensé à l'accès palustre. Quant aux infirmeries de garnisons, la suspicion d'accès palustre était présente dans 64,6 % des cas (N=256) parmi 396 consultations après un séjour en zone d'endémie.

Pour les patients consultant pendant la garde, 1 seul cas uniquement n'a pas bénéficié d'une recherche de *Plasmodium* dans le sang au retour d'une zone d'endémie.

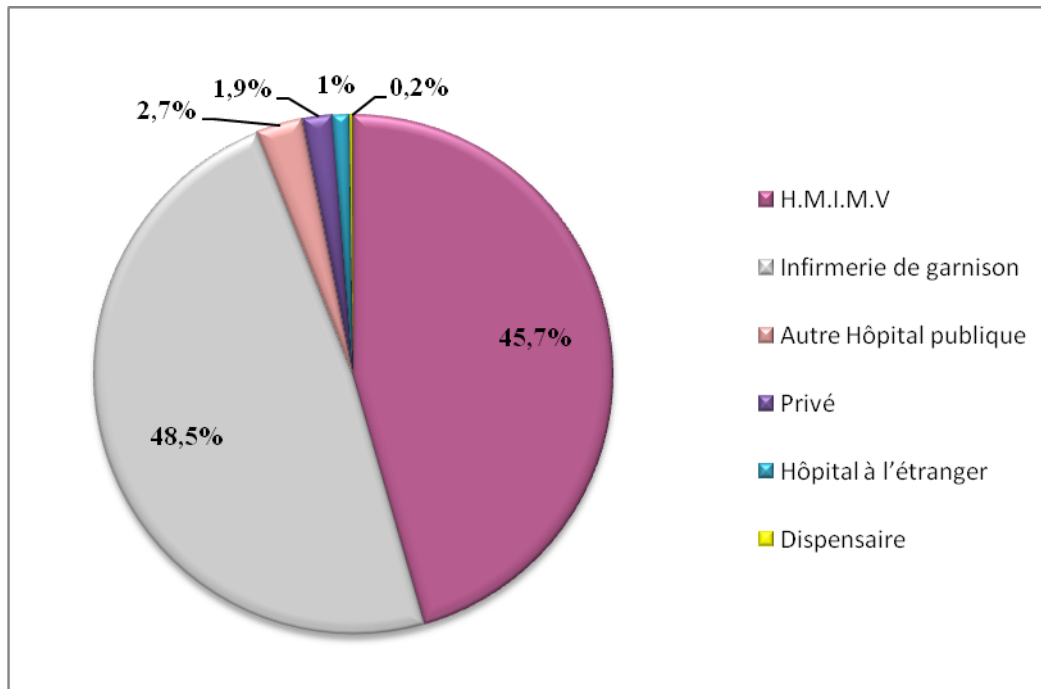


Figure 15 : Lieu de la première consultation (N=958)

III.1.1.5.2 Délai de recours aux soins

Parmi les 647 voyageurs, 253 patients étaient complètement asymptomatiques. Pour le reste, le délai de recours aux soins varie de 0 jours à 5 ans. Il est en moyenne de $120,56 \pm 330,48$ jours avec une médiane de 8 jours (146 cas renseignés).

III.1.1.5.3 Délai diagnostique

Il varie de 0 jours à 1448 jours. Il est en moyenne de $82 \pm 186,28$ jours, avec une médiane de 18 jours (165 cas renseignés).

Le délai entre la date d'admission des voyageurs et la date de demande de leurs premières gouttes épaisses quand ces dernières sont effectuées en routine (596 cas) va de 0 jours à 26 jours. Il est en moyenne de $0,4 \pm 2,29$ jours.

III.1.2 Description de la population impaludée

Durant la période de l'étude, on a diagnostiqué 146 patients présentant un accès palustre. 145 de ces cas étaient importés (15,1 % de la population totale et 22,4 % des voyageurs), et un seul cas était autochtone (*Plasmodium vivax*, 2001). Notons également que pour 4 cas, la goutte épaisse et le frottis sanguin étaient négatifs à la fois pendant la garde (1^{ère} recherche) et en routine (contrôle), mais le diagnostic d'accès palustre a été retenu par les médecins, et les 4 patients ont été mis sous traitement antipaludéen sans aucune amélioration (il s'agissait d'une Borréliose dans l'un des 4 cas). Ces quatre cas ont été exclus de l'étude de la population impaludée. L'évolution du nombre de cas importés diagnostiqués durant toute la période de l'étude est illustrée par la **figure 16**.

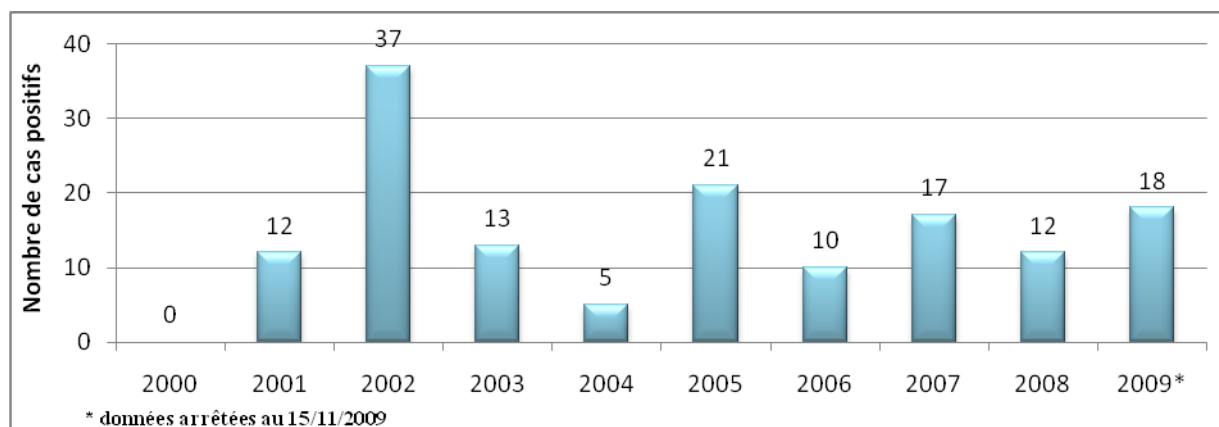


Figure 16 : Distribution annuelle des cas importés

La distribution annuelle des cas est également variable au cours de l'année, selon le mois de diagnostic. **Figures 17 et 18**.

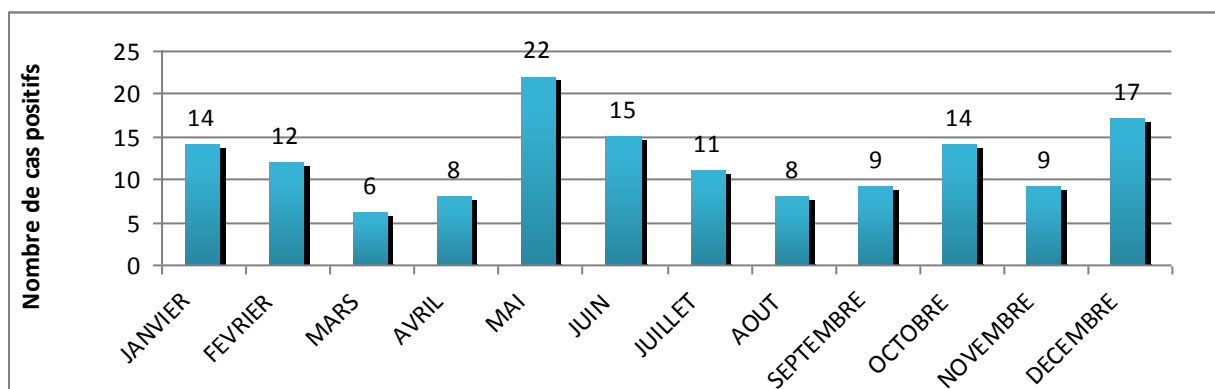


Figure 17 : Distribution mensuelle des cas importés

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

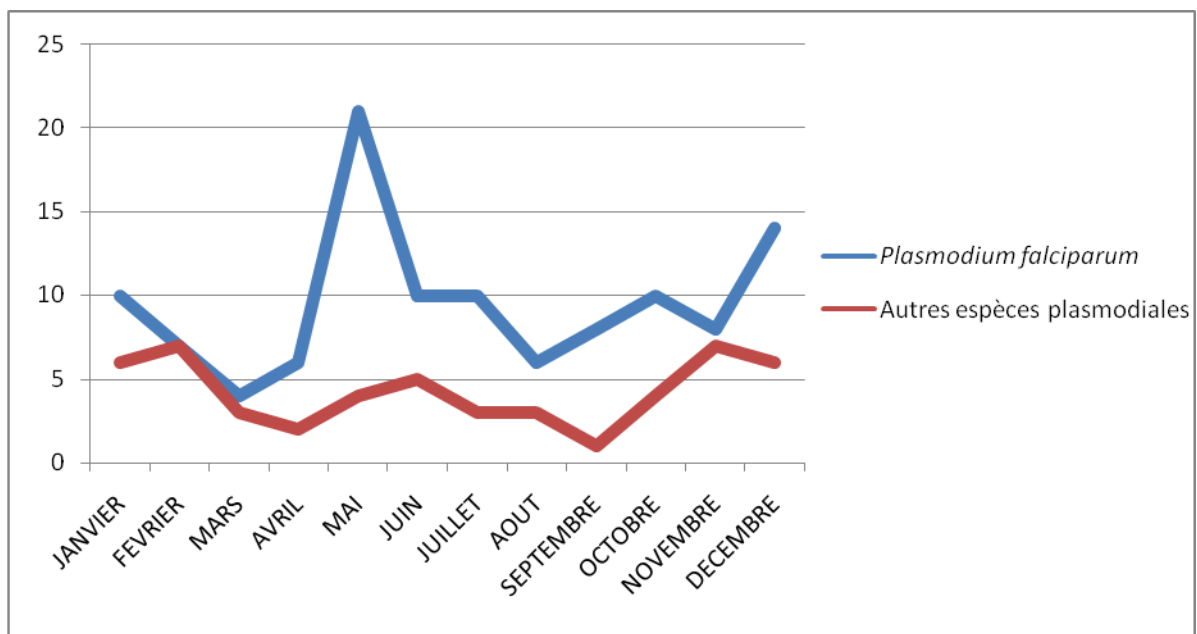


Figure 18 : Distribution mensuelle des cas importés par espèces plasmodiales

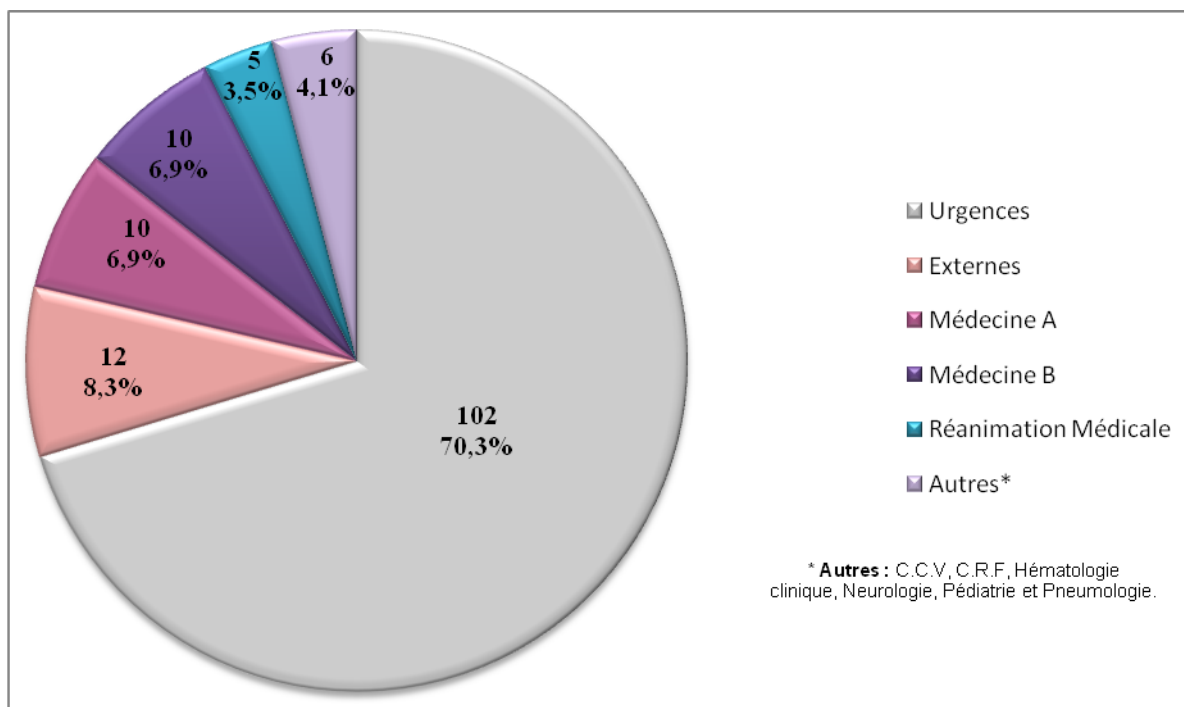


Figure 19 : Répartition des cas diagnostiqués par services (N = 145)

III.1.2.1 Sex-ratio – Age – Origines

Tableau 14 : Répartition de la population impaludée selon le sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage
MASCULIN	138	95,2
FEMININ	7	4,8
Total	145	100,0

Sex-ratio H / F = 19,71

Tableau 15 : Age de la population impaludée

Age	Statistique
Moyenne	33,94
Médiane	34,00
Ecart-type	8,018
Minimum	6
Maximum	60
6 – 15 ans	2 (1,38%)
60 ans	1 (0,69%)

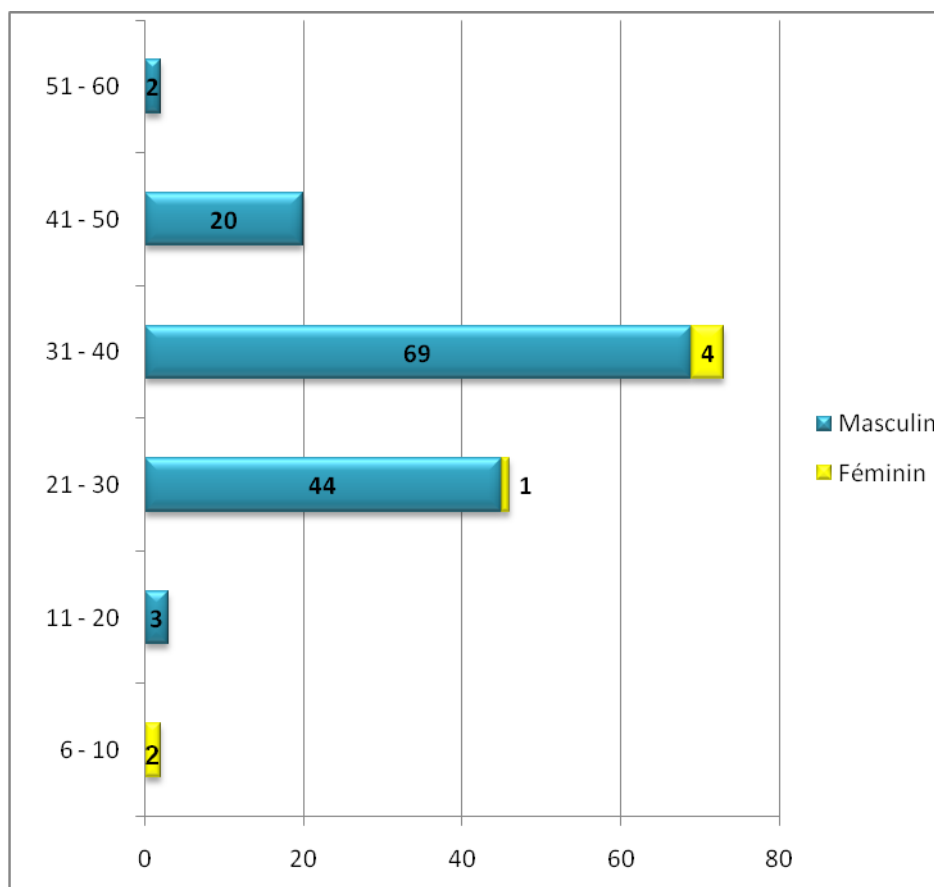


Figure 20 : Répartition de la population impaludée selon l'âge et le sexe (N=145)

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Les proportions des personnes d'origine marocaine et d'autres origines (Afrique subsaharienne principalement) sont respectivement de 84,1 % (122 marocains) et de 15,9 % (23 étrangers). Ces derniers sont détaillés sur la **figure n°21**

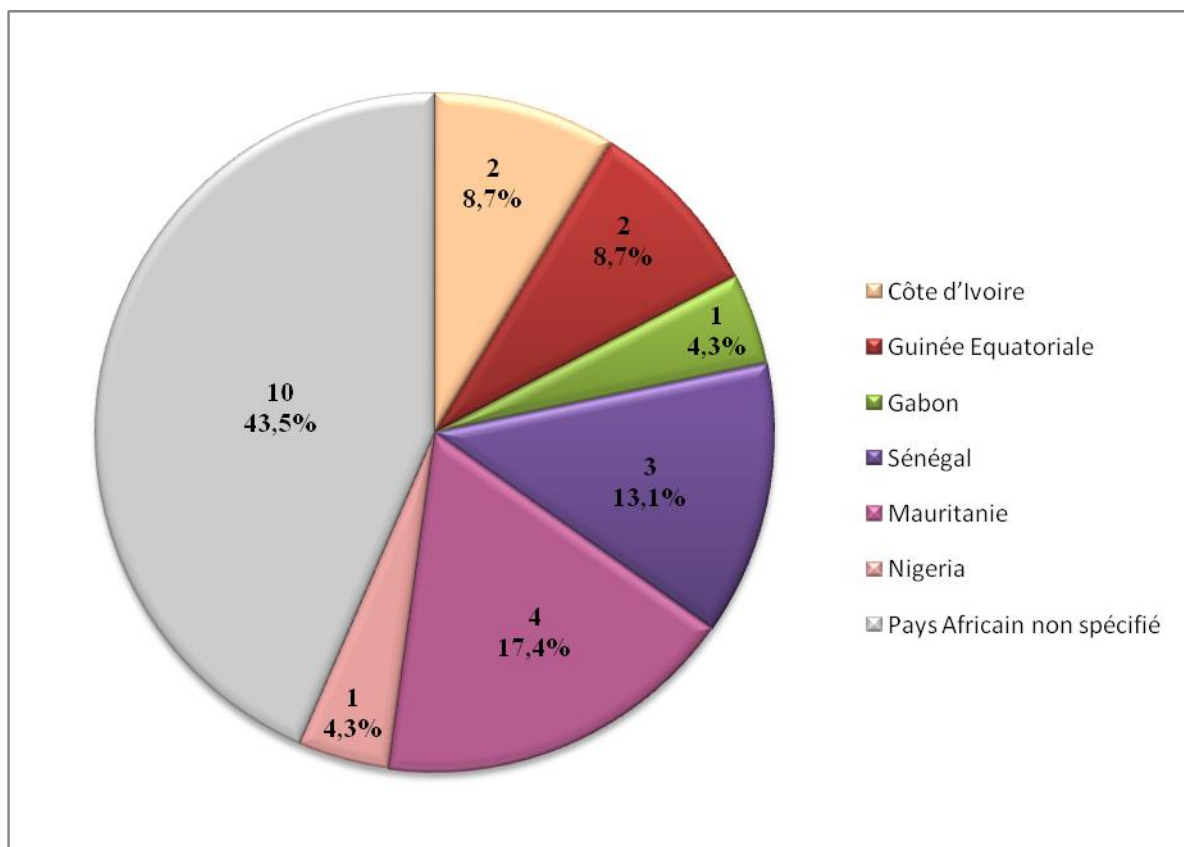


Figure 21 : Détail de la population impaludée étrangère (N=23)

III.1.2.2 Caractéristiques des séjours

Sur le total des patients impaludés, 84,8 % (N=123) résidaient au Maroc. 11,7 % (N=17) habitaient en zone d'endémie palustre, et pour 3,5 % des sujets (N=5), le pays de résidence n'était pas connu.

Parmi les 145 séjours effectués par les patients impaludés en zone d'endémie, 09 destinations étaient inconnues. Pour les pays de destinations renseignés (N=136), 8,1 % (11) étaient classés en zone 2 et 91,9 % (125) étaient classés en Zone 3 et sont détaillées dans la **figure 22** [12, 13, 14, 15, 16, 17]

Tableau 16 : Lieux de séjour de la population impaludée

Pays de séjour	Effectif	Pourcentage parmi la population impaludée	Pourcentage parmi les voyageurs
RCI	39	28,7	62,9
CONGO	72	53,1	54,5
GUINEE EQUATORIALE	12	8,8	20,7
GABON	1	0,7	8,3
SENEGAL	6	4,4	37,5
COMORES	1	0,7	100
MALI	1	0,7	14,3
ARABIE SAOUDITE	0	-	0
GUINEE BISSAU	0	-	0
NIGER	0	-	0
MAURITANIE	3	2,2	8,3
NIGERIA	1	0,7	50
TOGO	0	-	0
REP CENTRAFRICAINE	0	-	0
BURKINAFASSO	0	-	0
TOTAL	136	100	

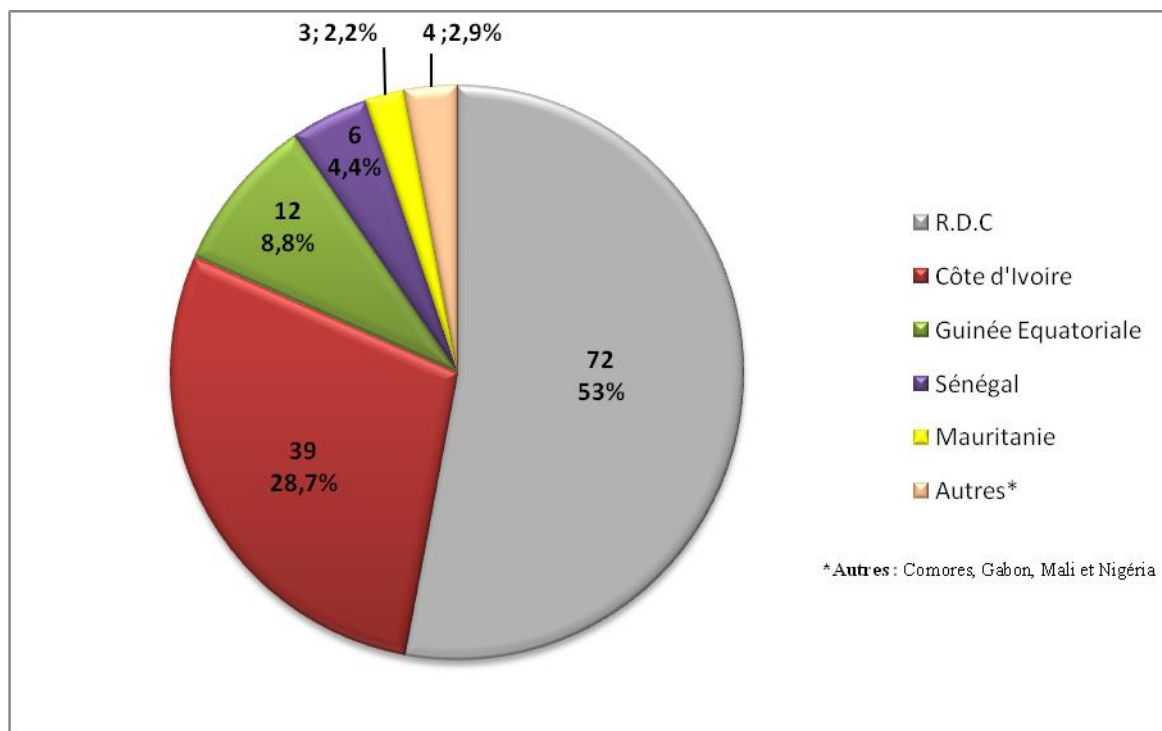


Figure 22 : Pays de séjour renseignés (N=136)

Motif du séjour

Tableau 17 : Motif de séjour de la population impaludée

Motif du séjour	Effectifs	Pourcentage parmi la population impaludée
Tourisme	3	2,1
Professionnel	119	82,1
Vacances (migrants)	4	2,7
Vacances (RME)	1	0,7
Evacués*	7	4,8
Stagiaires*	6	4,2
Non précisée	5	3,4
Total	145	100,0

* Patients vivants en zone d'endémie palustre, qui se sont retrouvés au Maroc soit dans le cadre de formation, soit dans le cadre d'évacuation médicale, et ayant bénéficié d'une recherche de *Plasmodium* dans le sang.

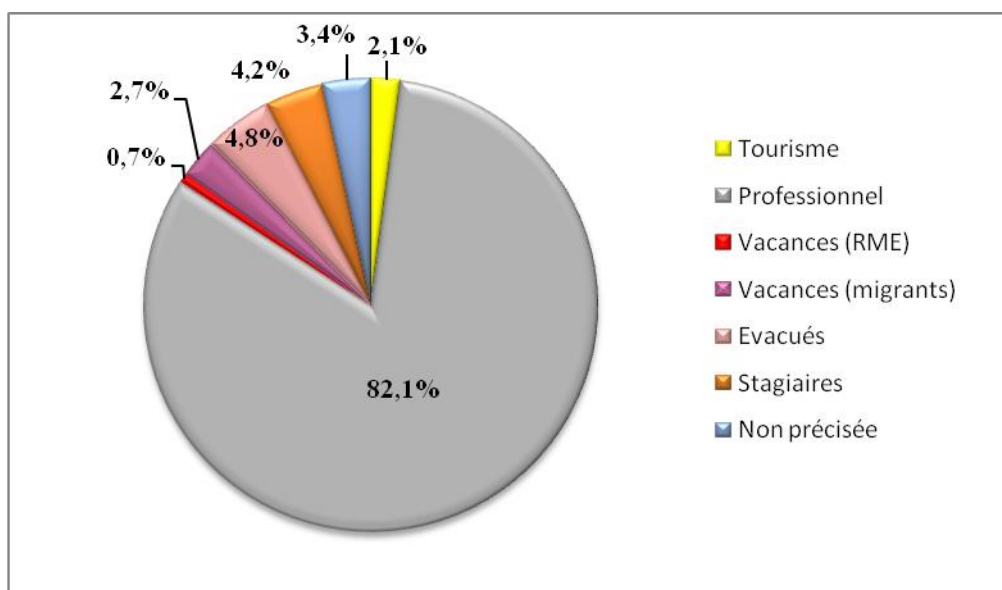


Figure 23 : Nature du séjour des sujets impaludés (N = 145)

Type de résidence

Tableau 18 : Type de résidence des patients impaludés en zone d'endémie palustre

type de résidence en zone d'endémie palustre	Effectifs	Pourcentage
RURAL	75	51,7
URBAIN	61	42,1
NON RENSEIGNE	9	6,2
Total	145	100,0

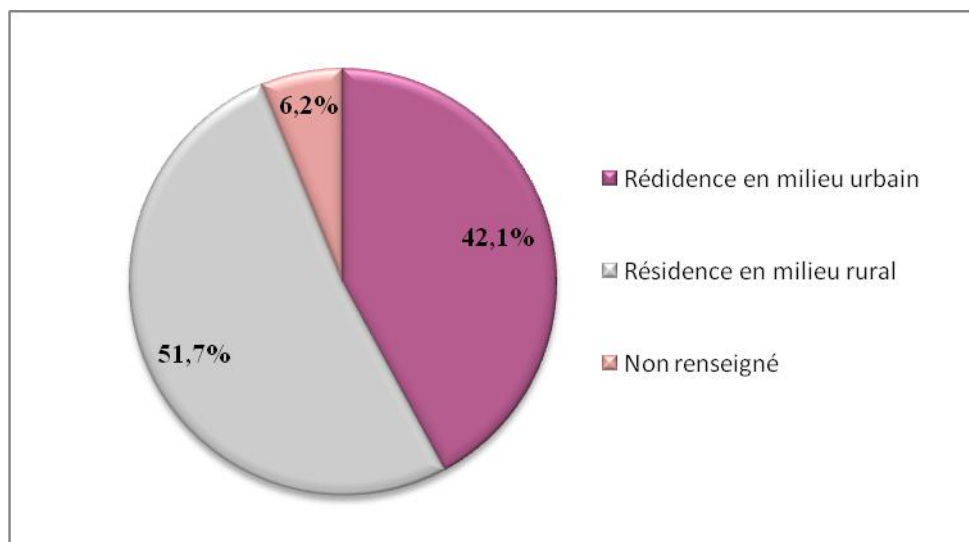


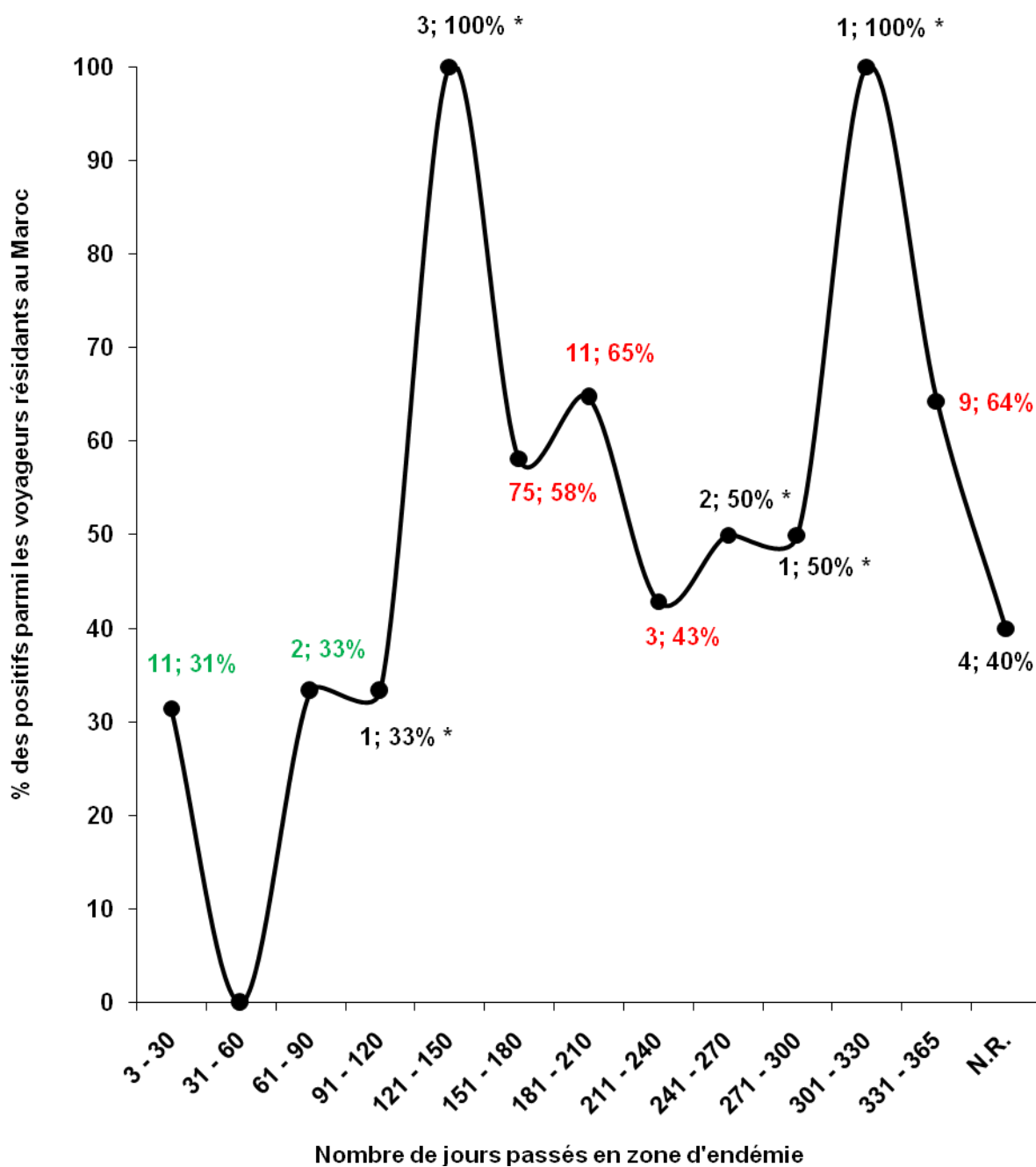
Figure 24 : Type de résidence de la population impaludée en zone d'endémie palustre (N=145)

Durée du séjour

Pour les patients impaludés résidants au Maroc (123 cas), la durée de séjour était inconnue dans 04 cas. Pour les 119 patients impaludés résidants au Maroc dont la durée de séjour est renseignée :

Tableau 19 : Durée du séjour des patients impaludés (N=119)

Durée des Séjours	Statistique
Moyenne	182,28
Médiane	180,00
Ecart-type	78,478
Minimum	3
Maximum	365



* Pourcentages peu significatifs (effectif réduit)

Figure 25 : Nombre d'impaludés et leur pourcentage parmi les voyageurs résidants au Maroc selon la durée de séjour

III.1.2.3 Mesures prophylactiques

Parmi les 145 impaludés, 84,8 % (N=123) résidaient au Maroc et étaient censés prendre une chimioprophylaxie dont 119 marocains.

Tableau 20 : Conduite prophylactique chez les impaludés

	Chimioprophylaxie	Adaptée	Bien suivie	Adaptée et bien suivie
Nombre	109	66	21	16
Pourcentage parmi les 123 voyageurs résidants au Maroc	88,6%	53,7%	17,1%	13%

Quant à la protection physique, elle n'était appliquée que dans 43,9 % des cas (54 cas).

7,3 % (N=9) des voyageurs seulement avaient bien respecté les mesures prophylactiques adaptées (chimioprophylaxie + protection physique).

III.1.2.4 Aspects cliniques

Tous les patients étaient symptomatiques. Sur le plan clinique, on observe 84,8 % d'accès simples (N=123), 13,1 % d'accès graves (N=19) et 2,1 % (N=3) d'éventuels cas de « paludisme viscéral évolutif » (non confirmés par sérologie). 98,6 % (N=143) rapportent un antécédent fébrile et 83,4 % (N=121) étaient pyrétiques à l'admission. Les signes cliniques autres que la fièvre étaient présents dans 96,6 % (140).

Tableau 21 : Fièvre à l'admission des sujets impaludés

Fièvre à l'admission	Température	Statistique
NON	Moyenne	37,054
	Médiane	37,000
	Ecart-type	0,1474
	Minimum	37,0
	Maximum	37,5
OUI	Moyenne	38,932
	Médiane	39,000
	Ecart-type	0,8622
	Minimum	37,9
	Maximum	42,0

Tableau 22: Détail de la clinique de la population impaludée

Clinique	Nombre de cas	Pourcentage de la population impaludée
Allégation de fièvre récente	143	98,6
Fièvre à l'admission	121	83,4
Algies	116	80
➤ Diffuses	28	19,3
➤ Céphalées	104	71,7
➤ Courbatures / Myalgies	54	37,2
➤ Arthralgies	46	31,7
➤ Douleurs abdominales	42	29
Vomissements	97	66,9
Frissons	83	57,2
Nausées	64	44,1
Sueurs	59	40,7
Diarrhées	48	33,1
Ictère	19	13,1
Troubles neurologiques	16	11
Troubles urinaires	16	11
Splénomégalie	12	8,3
Asthénie	45	31
Anorexie	31	21,4
Amaigrissement	19	13,1
Hépatomégalie	4	2,8
Troubles respiratoires	4	2,8
Syndrome hémorragique	1	0,7

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Parmi les 145 patients impaludés, 82 seulement avaient une exploration biologique renseignée. La synthèse de cette dernière est présentée sur le **tableau 23**.

Tableau 23 : Synthèse de l'exploration biologique de la population impaludée

Critères Biologiques	Nombre de cas présentant le critère biologique	Pourcentage de la population dont le critère biologique est renseigné	Moyenne du paramètre de valeur anormale ± écart type
Anémie	36	43,9 %	9,38 ± 1,68 g/dl
Thrombopénie	60	73,2 %	84350 ± 35,26 /mm³
Hypoglycémie	4	4,9 %	0,43 ± 0,12 g/l
Hyperglycémie	26	31,7 %	1,51 ± 1,04 g/l
Urémie	13	15,9 %	1,09 ± 2,06 g/l
Hypercréatininémie	2	2,4 %	108 ± 107,48 mg/l
Urémie +hypercréatininémie	1	1,2 %	

16,8% de la population atteinte de *Plasmodium falciparum* (N=19) présentaient au moins 1 des critères de gravité retenus par l'OMS (**Tableau 24**), tous des adultes, 18 de sexe masculin (16 Marocains et 2 étrangers) et une seule femme marocaine. Parmi ces 19 cas de paludisme grave, 12 ont nécessité une hospitalisation en réanimation médicale.

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 24 : Fréquence des critères de gravité de l'O.M.S parmi les patients présentant un tableau de paludisme grave ^[11]

Patients	Critères majeurs					Critères mineurs		TOTAL
	Défaillance neurologique	Syndrome Hémorragique	Anémie profonde Hb<7g/dl	Hypoglycémie (2,2mmol/l ≥ Gly)	Insuffisance Rénale	Ictère	Hyper-parasitémie (≥ 4%)	
1			*					1
2	*							1
3	*						*	2
4	*					*		2
5	*						*	2
6	*						*	2
7				*		*		2
8	*						*	2
9	*					*		2
10	*					*		2
11	*			*				2
12	*					*	*	3
13	*					*	*	3
14	*					*	*	3
15	*					*	*	3
16					*	*	*	3
17	*		*	*			*	4
18	*	*	*			*	*	5
19	*			*	*	*	*	5
TOTAL	16	1	3	4	2	11	12	-

03 cas parmi les 145 cas importés présentent un tableau de paludisme viscéral évolutif avec fébricule irrégulier (37,9 °C en moyenne), altération de l'état général, splénomégalie, anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl et une faible parasitémie inférieure ou égale à 0,5%. Cependant, ces trois cas n'ont pas bénéficié d'une sérologie. Parmi les 03 patients, 02 présentaient également un ictère, accompagné d'une hépatomégalie pour l'un des deux.

Plasmodium vivax était à l'origine d'un seul cas, tandis que les deux autres étaient dus au *Plasmodium falciparum*.

III.1.2.5 Caractéristiques du diagnostic

III.1.2.5.1 Lieu de 1^{ère} consultation des patients impaludés

Tableau 25 : Répartition selon le lieu de la 1^{ère} consultation

Lieu de 1 ^{ère} consultation	Effectifs	Pourcentage
H.M.I.M.V	47	32,4
Infirmeries de garnisons	85	58,6
Autres hôpitaux publics	7	4,8
Médecins du secteur privé	4	2,8
Hôpitaux à l'étranger	1	0,7
Dispensaires	1	0,7
Total	145	100,0

Parmi les 4 médecins du privé sollicités lors d'un accès palustre, 2 (50%) avaient pensé à l'atteinte plasmodiale. Quant aux infirmeries de garnisons, la suspicion d'accès palustre était présente dans seulement 10,6 % des cas (9 cas) parmi les 85 consultations des sujets impaludés.

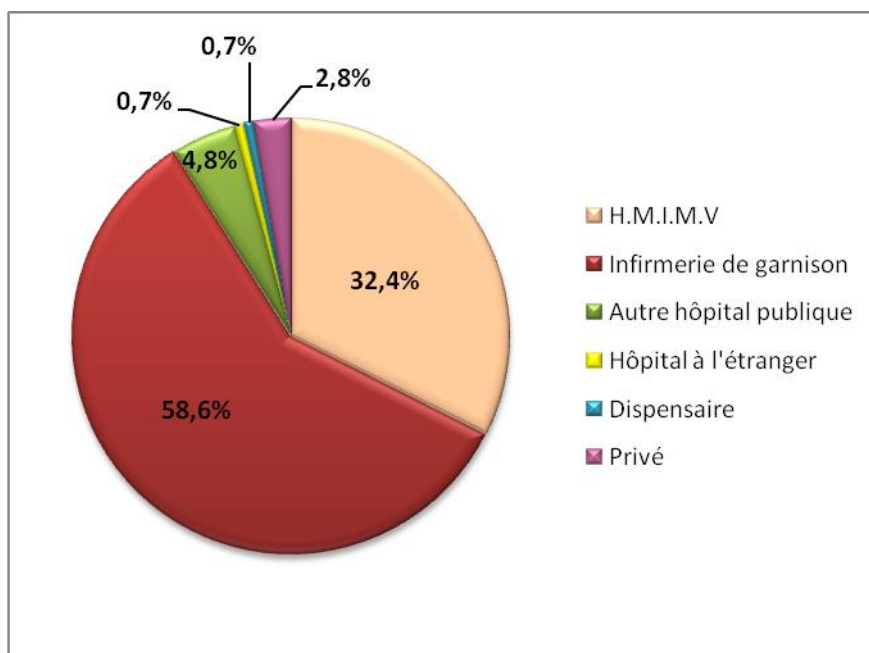


Figure 29 : Lieu de la première consultation des impaludés (N=145)

III.1.2.5.2 Espèces plasmodiales et stades parasitaires

77,9 % de la population impaludée (113 cas) étaient atteints de *Plasmodium falciparum* (98 cas de monoparasitisme et 15 cas d'associations plasmodiales)

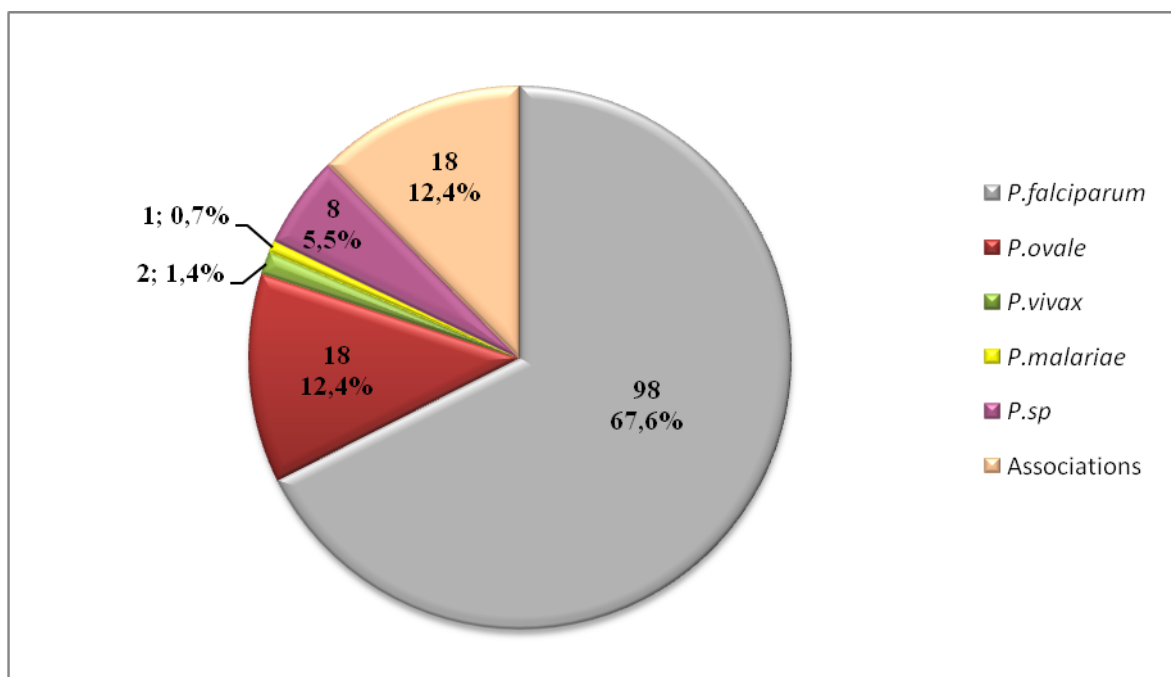


Figure 26 : Détail des espèces plasmodiales (N = 145)

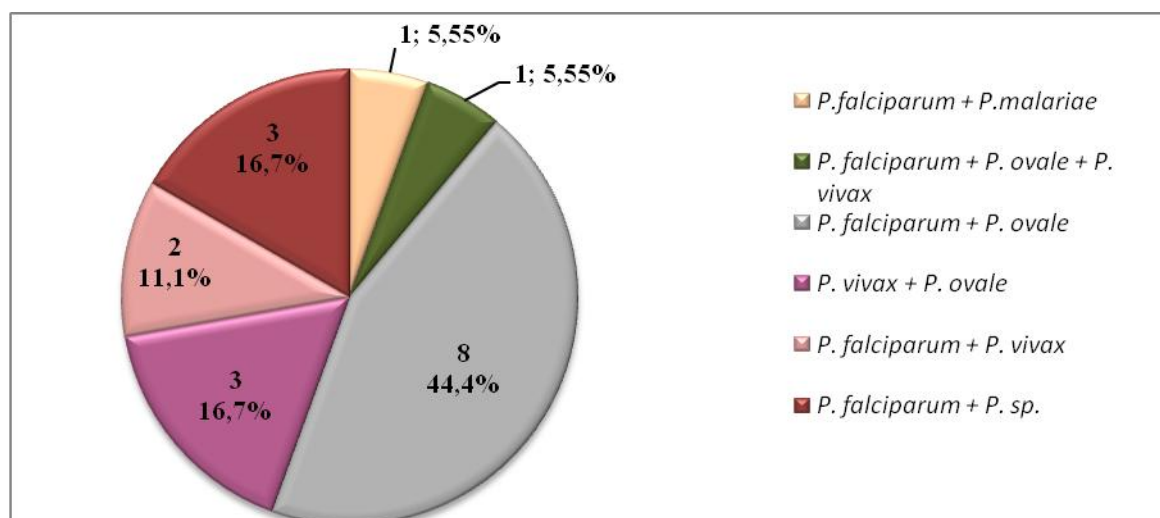


Figure 27 : Détail des associations plasmodiales (N = 18)

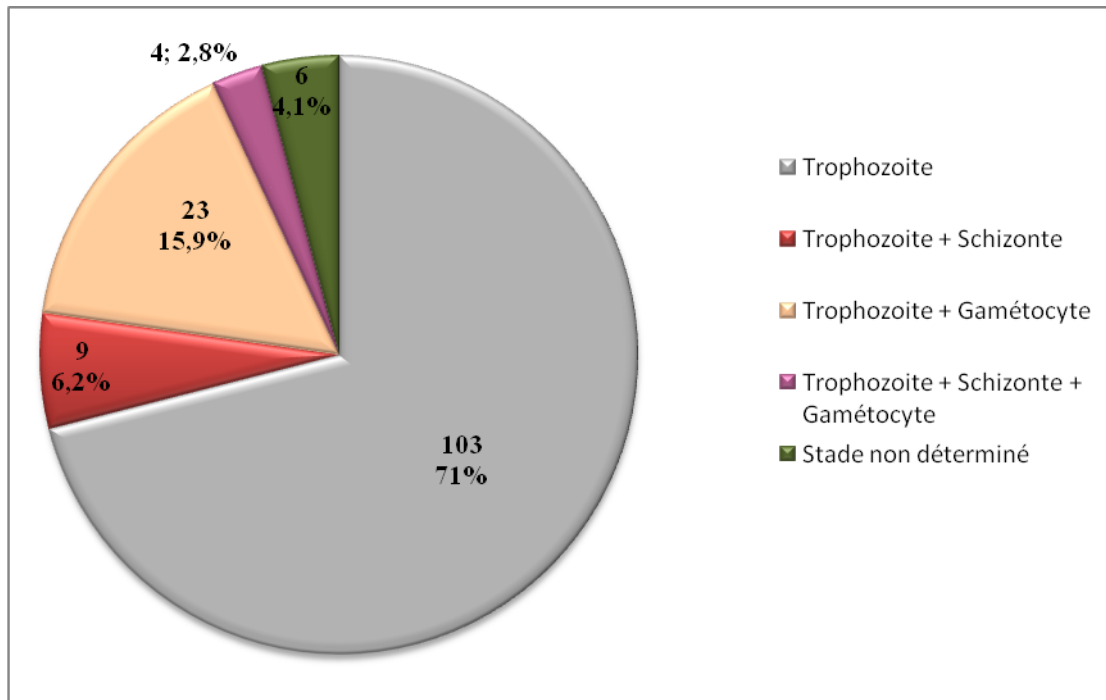


Figure 28 : Stades parasitaires (N=145)

III.1.2.5.3 Délais (apparition des symptômes, recours aux soins, et diagnostic) et densités parasitaires

Pour les 145 voyageurs impaludés, toutes espèces plasmodiales confondues :

- **Délai d'apparition des symptômes** : varie de 1 jour à 80 jours. Il est en moyenne de $8 \pm 10,27$ jours avec une médiane de 6 jours (72 cas renseignés).
- **Délai de recours aux soins** : est en moyenne de $7,83 \pm 10,27$ jours avec une médiane de 6 jours (72 cas renseignés).
- **Délais diagnostique** : varie de 0 jours à 365 jours. Il est en moyenne de $54,74 \pm 76,18$ jours avec une médiane de 16 jours (77 cas renseignés).
- **Délai hospitalisation - demande de la première goutte épaisse** : varie de 0 jours à 2 jours (135 cas renseignés).

N.B : pour 5 patients, un résultat négatif rendu pendant la garde s'est avéré positif lors du contrôle en routine. Et pour 7 autres patients, un résultat positif pendant la garde s'est avéré négatif lors du contrôle en routine

La densité parasitaire moyenne des accès simples pour toutes les espèces plasmodiales est de 1,1%, avec un écart type de 1,03 et une médiane de 0,5% (99 cas renseignés).

Tableau 26 : Délais cliniques pour le *Plasmodium falciparum*

Délais (jours)		Apparition des symptômes	Diagnostic	Recours aux soins	Densité parasitaire (%)
Accès simples N=94	Médiane	9,5	15	6	0,5
	Moyenne ± écart type	20,85 ± 24,89 (R=46)	27,02 ± 25,93 (R=47)	6,67 ± 5,94 (R=46)	1,18 ± 1,10 (R=77)
Accès graves N=19	Médiane	4	14	6	5
	Moyenne ± écart type	14,18 ± 31,04 (R=11)	20,92 ± 31,82 (R=12)	7,18 ± 4,77 (R=11)	4,85 ± 3,71 (R=19)

N : Nombre de cas

R : Nombre de cas renseignés

Tableau 27 : Délais cliniques pour les autres espèces plasmodiales

Délais (jours)		Apparition des symptômes	Diagnostic	Recours aux soins	Densité Parasitaire (%)
<i>P.vivax</i> N = 8	Médiane	10	67	4	0,75
	Moyenne ± écart type	115,6 ± 161,8 (R=5)	119,17 ± 146,11 (R=6)	4 ± 1,87 (R=5)	0,85 ± 0,8 (R=6)
<i>P.ovale</i> N = 30	Médiane	85,5	94	7	0,5
	Moyenne ± écart type	96,15 ± 101,7 (R=20)	111,45 ± 107,97 (R=22)	7,21 ± 5,12 (R=19)	1 ± 0,8 (R=24)
<i>P. malariae</i> N = 2 ; (R=1)		55	60	5	0,55 ± 0,64 (R=1)

N : Nombre de cas

R : Nombre de cas renseignés

Pour le *Plasmodium falciparum*, La date de retour de la zone d'endémie était inconnue pour 54 cas. Pour les 59 cas où la date de retour est connue, les délais diagnostiques sont représentés sur la **figure 30**, et pour 10 cas parmi les 59 renseignés (17%), le diagnostic était posé après les 59 jours suivant le retour de la zone d'endémie palustre. Il s'agit de cas de paludisme tardif.

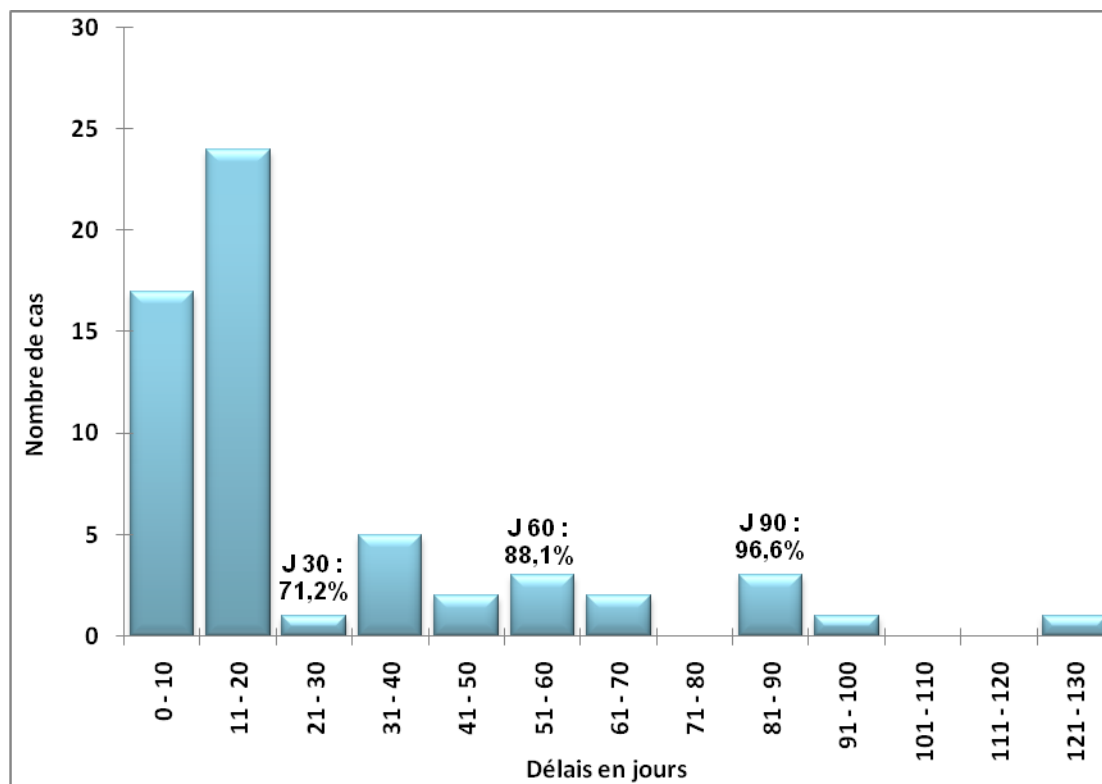


Figure 30 : Délais diagnostiques en jours pour *P.falciparum* (N=59)

III.1.2.6 Traitement

Les médicaments les plus utilisés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat pour le traitement des accès palustres sont la méfloquine et la quinine.

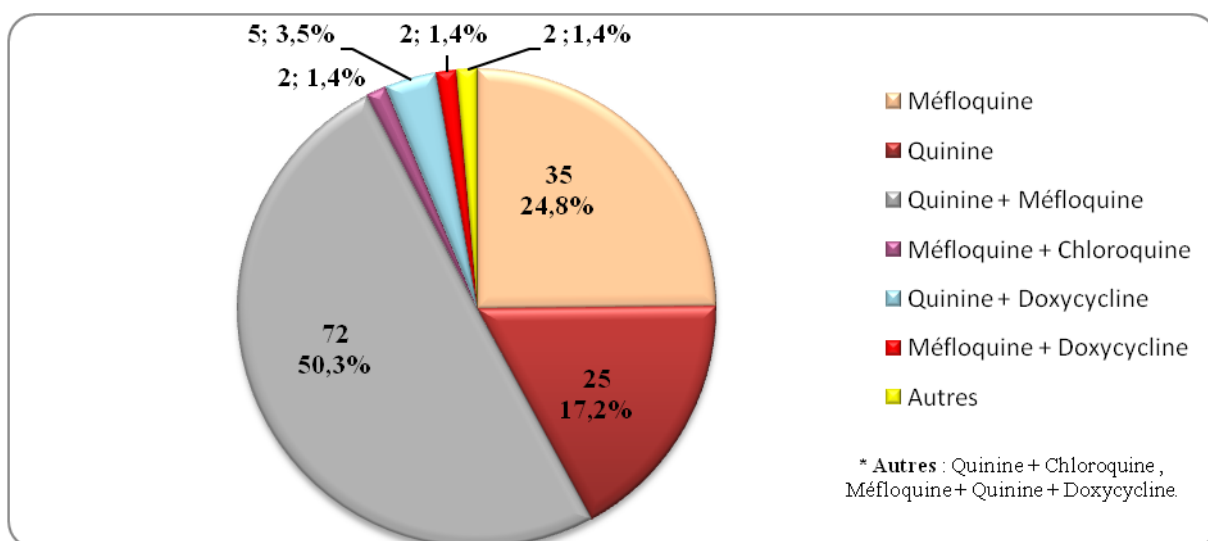


Figure 31 : Traitements (N=145)

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

III.1.2.7 Suivi biologique

Pour les 145 patients impaludés, 435 contrôles ont été nécessaires. 37 patients impaludés n'ont bénéficié d'aucun contrôle. Pour le reste, le détail des contrôles effectués est présenté dans le **tableau 28**.

Tableau 28 : Nombre de contrôles effectués chez les patients impaludés après traitement

Services prescripteurs	Nombre de patients hospitalisés	Nombre de contrôles				
		Aucun	J3	J7	J28	Non justifiés
MEDECINE A	47	12	35	13	5	5
MEDECINE B	87	21	66	27	14	11
PEDIATRIE	1	0	1	1	1	0
REANIMATION MEDICALE	5	1	4	0	0	0
NEUROLOGIE	1	1	0	0	0	0
C.C.V	1	0	1	1	1	3
HEMATOLOGIE CLINIQUE	1	1	0	0	0	0
C.R.F	1	1	0	0	0	0
PNEUMOLOGIE	1	0	1	0	0	0
Total	145	37	108	42	21	19

III.2 Comparaison des impaludés aux voyageurs non impaludés

Tableau 29 : Analyse statistique des facteurs de risque

Facteur de risque		population impaludée		population non impaludée		P	Odds Ratio	IC (95%)	Significatif (S) ou non significatif (NS)
		Rapport	Pourcentage ou moyenne	Rapport	Pourcentage ou moyenne				
Sexe	Masculin	138/576	24%	438/576	76%	0,007	2,881	1,29-6,432	S
	Féminin	7/71	9,9%	64/71	90,1%				
Age		-	33,94 ans	-	35,71ans	0,024	-	-	S
Durée du séjour		-	182,28 jours	-	151,91 jours	0,009	-	-	S
Type de résidence	Rurale	75/130	57,7%	55/130	42,3%	0,000	3,518	2,233 – 5,581	S
	Urbaine	61/219	27,9%	158/219	72,1%				
Chimio-prophylaxie	Correcte	16/84	19%	68/84	81%	0,000	12,12	6,349 – 24,05	S
	Incorrecte	107/144	74,3%	37/144	25,7%				
Protection physique	Appliquée	54/134	40,3%	80/134	59,7%	0,000	0,245	0,1379-0,4338	S
	Non appliquée	69/94	73,4%	25/94	26,6%				

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 30 : Analyse statistique des facteurs cliniques prédictifs de l'atteinte plasmodiale

Facteur prédictif	Nombre de voyageurs présentant le facteur	population impaludée		population non impaludée		P	Odds Ratio	IC (95%)	Significatif (S) ou non significatif (NS)
		Rapport	%	Rapport	%				
Fièvre à l'admission	311	121/311	38,9	190/311	61,1	0,000	-	-	S
Algies	181	116/181	64,1	65/181	35,9	0,000	-	-	S
Algies diffuses	29	28/29	96,6	1/29	3,4	0,000	-	-	S
Céphalées	143	104/143	72,7	39/143	27,3	0,000	-	-	S
Algies Abdominales	57	42/57	73,7	15/57	26,3	0,000	-	-	S
Courbatures - Myalgies	75	54/75	72	21/75	28	0,000	-	-	S
Arthralgies	65	46/65	70,8	19/65	29,2	0,000	-	-	S
Sueurs	70	59/70	84,3	11/70	15,7	0,000	-	-	S
Frissons	106	83/106	78,3	23/106	21,7	0,000	-	-	S
Asthénie	67	45/67	67,2	22/67	32,8	0,000	-	-	S
Anorexie	39	31/39	79,5	8/39	20,5	0,000	-	-	S
Amaigrissement	28	19/28	67,9	9/28	32,1	0,000	-	-	S
Troubles neurologiques	32	16/32	50	16/32	50	0,000	-	-	S
Nausées	69	64/69	92,8	5/69	7,2	0,000	-	-	S
Vomissements	112	97/112	86,6	15/112	13,4	0,000	-	-	S
Diarrhées	60	48/60	80	12/60	20	0,000	-	-	S
Troubles urinaires	25	16/25	64	9/25	36	0,000	-	-	S
Ictère	25	19/25	76	6/25	24	0,000	-	-	S
Hépatomégalie	12	4/12	33,3	8/12	66,7	0,360	-	-	NS
Splénomégalie	27	12/27	44,4	15/27	55,6	0,005	-	-	S
Hémorragies	2	1/2	50	1/2	50	0,398	-	-	NS
Troubles respiratoires	10	4/10	40	6/10	60	0,243	-	-	NS

Tableau 31 : Analyse statistique des facteurs biologiques prédictifs de l'atteinte plasmodiale

Facteur prédictif		population impaludée		population non impaludée		p	Odds Ratio	IC (95%)	Significatif (S) ou non significatif (NS)
		Cas renseignés	moyenne	Cas renseignés	moyenne				
Hb (g/dl)	Masculin	78	12,08	436	13,02	0,000	-	-	S
	Féminin	4	8,20	64	12,57				
Plq (10³)		82	126,68	501	245,88	0,000	-	-	S
Gly (g/l)		82	1,07	501	1,00	0,038	-	-	S
Urée (g/l)		82	0,43	501	0,31	0,003	-	-	S
Créatinine (mg/l)		82	11,99	501	10,36	0,156	-	-	NS

IV. DISCUSSION GENERALE

IV.1 Population totale

Durant toute la période de l'étude (10 ans à peu près), le laboratoire de Parasitologie – Mycologie médicale de l'H.M.I.M.V a reçu 1241 demandes de recherche de *Plasmodium* dans le sang. En comparant ce chiffre avec celui d'une ancienne étude similaire effectuée sur une durée de 11 ans à l'H.M.I.M.V (1992 – 2002) et qui est de 1089 demande, on remarque que le nombre de demandes a augmenté d'à peu près 25% dans notre étude, une augmentation qui peut être expliquée à la fois par l'augmentation des voyages en zone d'endémie à travers les années, et par l'attention de plus en plus importante qu'accordent nos médecins à la recherche du paludisme chez les patients au retour d'une zone d'endémie.

Cependant, cette attention est parfois non justifiée (28% des demandes), lorsque la demande systématique de recherche de *Plasmodium* dans le sang est sollicitée chez des patients n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie, et ne vivant pas dans une zone où sévit le *Plasmodium vivax* (éradiqué depuis 2004).

Les demandes traitées proviennent de 22 services différents, ce qui illustre tout d'abord l'absence d'un service spécialisé dans la prise en charge des maladies infectieuses, et encore plus celle des maladies tropicales d'importation, et explique également les abus de prescription de la goutte épaisse en l'absence de séjours en zone d'endémie palustre, ainsi que les erreurs du suivi biologique chez les impaludés. Il faut souligner néanmoins que 89,5 % des demandes provenaient des urgences, des services de médecine et des consultations à titre externe.

La suspicion d'accès palustre, urgence diagnostique et thérapeutique, ne respecte pas toujours les délais de l'urgence. C'est le cas de 5% des voyageurs chez lesquels le délai de demande de recherche de *Plasmodium* dans le sang a dépassé les 24 heures, jusqu'à atteindre 26 jours dans le cas extrême. Ce retard s'explique également par le manque d'expérience des services autres que les services de médecine et des urgences dans la prise en charge des accès palustres.

IV.1.1 Sex-ratio – Age – Origines

La population étudiée est composée essentiellement de patients de sexe masculin (88,7% avec un sex-ratio H/F de 7,87), d'âge moyen de 35 ans. Ces caractères reflètent la nature des patients de notre étude, essentiellement de jeunes militaires, marocains amenés à partir en mission en zone d'endémie, ou étrangers originaires de zones d'endémie, amenés à effectuer une formation au Maroc. Ces derniers, quand leur origine est renseignée (dossiers parfois incomplets) proviennent de pays ayant de fortes relations de coopération avec le Maroc, à savoir la Mauritanie, la Guinée Equatoriale, le Niger, le Sénégal, la République Démocratique du Congo, le Gabon, le Mali... (**Figure 7**).

IV.1.2 Caractéristiques des séjours

Les destinations renseignées des 647 voyageurs (N=349) sont classées en zone 2 dans 20,1 % des cas et en Zone 3 dans 79,9 % des cas. Ceci nous permet d'abord d'affirmer que tous les voyageurs de notre étude étaient exposés à un fort risque d'atteinte plasmodiale, et ensuite d'étudier l'adaptation de la chimioprophylaxie au pays de séjour. 91% de ces séjours étaient en République Démocratique du Congo, Côte d'Ivoire, Guinée Equatoriale, Mauritanie, Sénégal, Niger et Gabon (**figure 8**).

La nature de ces séjours correspond au profil des hôpitaux d'instruction des armées, puisque les séjours sont en majorité soit professionnels (33,2% des cas), c'est le cas des militaires marocains amenés à partir en mission en zone d'endémie, soit permanents (38,8% des cas) pour les stagiaires étrangers originaires de zones d'endémie, amenés à effectuer une formation au Maroc, et qui rentrent chez eux pour les vacances.

Ces séjours ont eu lieu en zone urbaine dans 33,8% des cas, et en zone rurale dans 20,1% des cas. En milieu urbain, la transmission anophélienne est globalement plus faible qu'en milieu rural, avec une hétérogénéité de la transmission du paludisme selon les faciès épidémiologiques et la structure propre de l'agglomération ^[44].

Quant à la durée des séjours, elle est en moyenne de 168,49 jours avec une médiane de 180 jours. Elle correspond à la durée de séjour des militaires marocains dont la relève se fait généralement au bout de six mois, et ce dans le cadre des missions militaires marocaines à l'étranger.

IV.1.3 Mesures prophylactiques

IV.1.3.1 Chimio prophylaxie

Le paludisme est actuellement une maladie qui pose un énorme problème de santé publique en raison du développement des résistances aux antipaludéens classiques. Le choix d'une chimio prophylaxie doit tenir compte des zones visitées (classées en groupe 1, 2 et 3 selon la fréquence de la résistance à la chloroquine et au proguanil), de l'intensité de la transmission, des conditions et de la durée du séjour, de l'âge et du poids du voyageur, de ses antécédents pathologiques, d'une possible interaction avec d'autres médicaments, d'une précédente intolérance aux antipaludiques ou encore d'une grossesse en cours ou envisagée^[17].

Quelque soit l'antipaludique choisi, il ne peut être délivré que sur ordonnance, en conseillant sa prise au cours d'un repas. La prophylaxie doit être poursuivie lors de la sortie de la zone d'endémie pour une durée variable selon le médicament prescrit. Aucun produit n'étant toujours parfaitement toléré, il peut être admissible, dans une zone à très faible transmission et correctement médicalisée, pour des séjours brefs, d'avoir recours à la seule protection contre les moustiques. La chimio prophylaxie vise essentiellement à prévenir les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* car l'évolution peut être fatale. De plus, les résistances de cette espèce à certains antipaludiques sont fréquentes^[17].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 32 : Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, 2009^[17].

Pays (1)	Situation du paludisme 2009/ chimioprophylaxie (2)	Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative (3)	Pays (1)	Situation du paludisme 2009/ chimioprophylaxie (2)	Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative (3)
Afghanistan	groupe 3	pour l'ensemble du pays	Malawi	groupe 3	
Afrique du Sud	Nord-Est : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie		Mali	groupe 3	
Angola	groupe 3		Mauritanie	groupe 3	
Arabie Saoudite	Sud, Ouest : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays	Mayotte (collectivité départementale)	groupe 3	pour l'ensemble du pays
Bangladesh	Dacca : pas de chimioprophylaxie ; reste du pays : groupe 3		Mexique (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Belize (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays	Mozambique	groupe 3	
Bénin	groupe 3		Myanmar (ex-Birmanie) (4)	groupe 3	
Bhoutan	groupe 3	pour l'ensemble du pays	Namibie (4)	groupe 3	
Bolivie	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays sauf Amazonie	Népal (4)	Teraï : groupe 2 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	
Botswana	groupe 3		Nicaragua (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Brésil	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie		Niger	groupe 3	
Burkina Faso	groupe 3		Nigéria	groupe 3	
Burundi	groupe 3		Ouganda	groupe 3	
Cambodge	groupe 3		Pakistan	groupe 3	
Cameroun	groupe 3		Panama (*) (4)	Ouest : groupe 1 ; Est : groupe 3	pour Panama Ouest
Chine (4)	Yunnan et Hainan : groupe 3 ; Nord-Est (*) : groupe 1	pour ensemble du pays sauf Yunnan et Hainan	Papouasie-Nouvelle Guinée	groupe 3	
Colombie	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2		Paraguay	Est (*) : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays
Comores	groupe 3		Pérou (4)	Amazonie (Loreto) : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays sauf l'Amazonie
Congo	groupe 3		Philippines (4)	groupe 3	
Costa Rica (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays	République dominicaine	groupe 1	
Côte d'Ivoire	groupe 3		République centrafricaine	groupe 3	
Djibouti	groupe 3		R D du Congo (ex-Zaire)	groupe 3	
Equateur (4)	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie		Rwanda	groupe 3	
Erythrée	groupe 3		El Salvador (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Ethiopie	groupe 3		Sao Tomé et Principe	groupe 3	
Gabon	groupe 3		Salomon (Iles)	groupe 3	
Gambie	groupe 3		Sénégal	groupe 3	
Ghana	groupe 3		Sierra Leone	groupe 3	
Guatemala (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays	Somalie	groupe 3	
Guinée	groupe 3		Soudan	groupe 3	
Guinée-Bissau	groupe 3		Sri Lanka (*)	groupe 2	pour l'ensemble du pays
Guinée équatoriale	groupe 3		Surinam	groupe 3	
Guyana	groupe 3		Swaziland	groupe 3	
Guyane française	fleuves : groupe 3 ; zone côtière : pas de chimioprophylaxie		Tadjikistan (*)	groupe 2	pour l'ensemble du pays
Haïti	groupe 1		Tanzanie	groupe 3	
Honduras (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays	Tchad	groupe 3	
Inde (4)	États du Nord-Est : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2		Thaïlande (4)	Régions frontalières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	
Indonésie (4)	Bali : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3		Timor Oriental	groupe 3	
Iran	Sud-Est : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays	Togo	groupe 3	
Jamaïque	groupe 1 : agglomération de Kingston et environs		Vanuatu	groupe 3	
Kenya	groupe 3		Venezuela (Amazonie) (4)	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	
Laos	groupe 3		Vietnam (4)	bande côtière et deltas : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3	
Libéria	groupe 3		Yemen	groupe 3, sauf île Socotra : groupe 1	
Madagascar	groupe 2		Zambie	groupe 3	
Malaisie (4)	zones urbaines ou côtières : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3		Zimbabwe	groupe 3	

(*) essentiellement *Plasmodium vivax*.
 (1) Certaines distinctions entre groupe 2 et 3 n'apparaissent pas dans les recommandations de l'OMS et du CDC.
 La classification OMS depuis 2005 définit 4 types de prévention du risque Paludisme (I, II, III, IV) en combinant le risque de paludisme et le niveau de chimiorésistance. Une correspondance schématique entre la classification OMS et la classification française peut être établie ainsi : I = groupe 1 *, II = groupe 1, III = groupe 2, IV = groupe 3.
 (2) groupe 1 : chloroquine ; groupe 2 : chloroquine+proguanil ou atovaquone+ proguanil ; groupe 3 : méfloquine ou atovaquone+proguanil ou doxycycline ; cf chapitres 2.2.2. et 2.2.3.
 (3) Dans ces régions, il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours à condition d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.
 (4) Pays pour lesquels la situation est complexe selon les régions, se reporter au § « country list » dans International Travel and Health 2009-WHO - <http://www.who.int/ith/ITH2009Countrylist.pdf>

IV.1.3.1.1 Molécules utilisées

Tableau 33 : Caractéristiques des principaux antipaludiques utilisés en chimioprophylaxie^[78]

DCI	Chloroquine + Proguanil	Atovaquone + proguanil	Méfloquine	<u>Doxycycline</u>
Exemple de spécialité	Savarine®	Malarone®	Lariam®	Doxypalu®
Effets indésirables	Idem que pour la chloroquine seule + réaction cutanée, perte de cheveux, aphte, inflammation des gencives.	Troubles digestifs, toux, maux de tête, aphtes, perte de cheveux, réactions allergiques, fièvre, insomnie, neutropénie, hyponatrémie, troubles psychiques.	- Troubles digestifs, vertiges, maux de tête, insomnie, troubles neuromusculaires, palpitations, éruption cutanée, troubles de l'humeur et du comportement.	Troubles digestifs, inflammation de la bouche, candidose, réaction allergique, photosensibilisation
Contre-indications	- Maladie de la rétine, - insuffisance rénale, - enfant de moins de 15 ans et personne de moins de 50 kg.	Insuffisance rénale grave.	- Allergie à la méfloquine, - insuffisance hépatique grave, - antécédent de fièvre bilieuse hémoglobino-rique, de convulsions ou de troubles psychiques.	- Allergie aux cyclines, - enfant de moins de 8 ans, - association avec les rétinoïdes per os, - grossesse, à partir du 2 ^{ème} trimestre.
Prix hospitalier approximatif de l'unité (comprimé)	4 dhs	25 dhs	22 dhs	0,30 dhs

IV.1.3.1.2 Schémas prophylactiques

- **Chloroquine (Nivaquine® 100 mg et Nivaquine® sirop 25 mg/5 ml)** : un comprimé chaque jour pour une personne pesant au moins 50 kg. Pour une personne de moins de 50 kg et chez les enfants, la posologie est de 1,5 mg/kg/jour. La prise est à débiter le jour de l'arrivée dans la zone à risque, et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée [17].

- **Association chloroquine (Nivaquine® 100 mg)**, un comprimé par jour et **proguanil (Paludrine® 100 mg)**, deux comprimés chaque jour, en une seule prise au cours d'un repas ou l'association **chloroquine-proguanil (Savarine®)**, un comprimé par jour, pour une personne pesant au moins 50 kg. La chloroquine, le proguanil et la Savarine® peuvent être administrés aux femmes enceintes. La Savarine® n'ayant pas de présentation adaptée à l'enfant, la chloroquine à la dose de 1,5mg/kg/j et le proguanil à 3 mg/kg/j (à partir de 9 kg) sont prescrits séparément chez les sujets de moins de 50 kg. La prise est à débiter le jour de l'arrivée dans la zone à risque, et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée [17].

- **Association atovaquone (250 mg) - proguanil (100 mg) (Malarone®)**, un comprimé par jour au cours d'un repas, chez les personnes pesant au moins 40 kg, à débiter la veille du départ et à poursuivre une semaine après avoir quitté la zone d'endémie palustre. La Malarone® est disponible en comprimé pédiatrique (Malarone® comprimés enfants ; atovaquone : 62,5 mg, proguanil : 25 mg) permettant l'administration de ce médicament chez l'enfant de 11 à 40 kg en prophylaxie. Chez la femme enceinte, la Malarone® peut être prescrite en cas de séjour inévitable en pays du groupe 3 et en pays du groupe 2 si l'association chloroquine/proguanil n'est pas souhaitable, mais le suivi de grossesses exposées à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque malformatif ou foetotoxique.

La durée d'administration continue de l'atovaquone-proguanil dans cette indication devra être limitée à 3 mois, faute de disposer à ce jour d'un recul suffisant en prophylaxie prolongée [17].

- **Méfloquine (Lariam®, 250 mg)** : un comprimé une fois par semaine, pour une personne pesant plus de 45 kg. Chez l'enfant, la chimioprophylaxie obéit aux mêmes règles que pour l'adulte, à la dose de 5 mg/kg/semaine.

Cependant, le produit n'existe que sous forme de comprimé quadrisécable qui ne permet d'adapter la prophylaxie que chez les sujets de plus de 15 kg (environ 3 ans). Chez la femme enceinte, la méfloquine peut être prescrite en cas de séjour inévitable en pays de groupe 3, l'analyse d'un nombre élevé de grossesses exposées n'ayant apparemment relevé aucun effet malformatif ou foetotoxique particulier dû à ce médicament administré en prophylaxie.

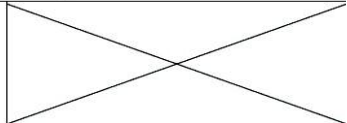
Il faut débiter le traitement au moins 10 jours avant l'arrivée dans la zone à risque pour apprécier la tolérance de deux prises. Sauf si un traitement antérieur a été bien toléré, il est même préférable, dans la mesure du possible, d'obtenir trois prises avant le départ pour détecter un éventuel effet secondaire survenant plus tardivement. L'apparition sous traitement de troubles neuropsychiques tels qu'une anxiété aiguë, un syndrome dépressif, une agitation, une confusion mentale, des idées suicidaires ou même des troubles mineurs tels qu'une tristesse inexpliquée, des céphalées, des vertiges ou des troubles du sommeil, doit conduire à l'interruption immédiate de cette prophylaxie. La prise de méfloquine doit être poursuivie 4 semaines après avoir quitté la zone d'endémie.

Efficace sur tous les *Plasmodium*, elle ne doit être utilisée que contre les souches résistantes de *Plasmodium falciparum*.

En cas de contre-indication ou d'effet indésirable de la méfloquine entraînant l'arrêt du traitement, peuvent être proposées l'association atovaquone - proguanil (Malarone®), la doxycycline (monohydrate de doxycycline) (au-delà de l'âge de 8 ans et en l'absence de grossesse en cours), ou l'association chloroquine-proguanil (Nivaquine® + Paludrine® ou Savarine®) en dépit de sa moindre efficacité (il conviendra alors de renforcer les mesures de protection contre les piqûres de moustiques) [6, 17].

- **Doxycycline (monohydrate de doxycycline : Doxypalu® comprimés à 50 ou 100 mg, Granudoxy Gé® comprimés sécables à 100 mg) : 100 mg/jour** chez les sujets de plus de 40 kg, 50 mg/j pour les sujets de poids < 40 kg. Elle est contre-indiquée avant l'âge de 8 ans, déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse et contre-indiquée à partir du deuxième trimestre (elle expose l'enfant à naître au risque de coloration des dents de lait). Elle peut entraîner une photodermatose par phototoxicité. Pour limiter ce risque, on conseille la prise le soir au cours du repas, au moins 1 h avant le coucher. La prise est à débiter le jour de l'arrivée dans la zone à risque et à poursuivre 4 semaines après avoir quitté la zone impaludée. L'observance journalière est impérative compte-tenu de la courte demi-vie de la molécule dans le sang [17].

Tableau 34 : Chimio prophylaxie antipaludique chez l'adulte selon les groupes de chimiorésistance, 2009 ^[17].

Groupe de chimiorésistance	Population générale	Femme enceinte
Groupe 1	CHLOROQUINE (Nivaquine®) 100 mg/j Séjour + 4 semaines après	
Groupe 2	CHLOROQUINE + PROGUANIL 100 mg/j 200 mg/j (Nivaquine® + Paludrine®) ou (Savarine®) Séjour + 4 semaines après	
	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 comprimé/j Séjour + 1 semaine après	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 comprimé/j Peut être envisagée si nécessaire. Séjour + 1 semaine après
Groupe 3	MEFLOQUINE 250 mg (Lariam®) 1 cp/semaine 10 j avant + séjour + 3 semaines après	
	DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline : Doxypalu®, Granudoxy®Gé) 100 mg/j Séjour + 4 semaines après	

IV.1.3.1.3 Comportement prophylactique dans notre étude

La chimio prophylaxie concerne les patients résidants dans une zone non endémique du paludisme, et qui se rendent dans une zone endémique pour une durée ne dépassant pas les six mois. Au-delà de cette durée et sachant que la poursuite d'une prise continue pendant plusieurs années pose des problèmes d'observance et paraît irréaliste, la chimio prophylaxie peut être modulée avec l'aide des médecins référents locaux. Une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements en zone rurale pourrait par exemple être envisagée ^[17].

Dans notre série, 7 marocains résidants en zone d'endémie palustre suivaient une chimio prophylaxie, et 23 patients ayant dépassé les six mois en zone d'endémie continuaient à prendre leur chimio prophylaxie. Et même quand cette chimio prophylaxie était justifiée, elle n'était prise, adaptée et bien suivie que dans 36,8 % des cas. Ceci peut être expliqué soit par l'absence ou l'insuffisance de sensibilisation des voyageurs dans le cadre d'une consultation dans un centre de médecine des voyages préalable au départ, soit par la non-actualisation des données prophylactiques concernant les zones de chimiorésistance, ou encore par le non

respect des recommandations médicales par les voyageurs (oublis occasionnels et arrêt prématuré du traitement, souvent au retour du voyage).

Les cas du non suivi de la chimioprophylaxie étaient dus dans la majorité des cas à l'arrêt prématuré du traitement prophylactique (65% des cas), souvent dès le retour de la zone d'endémie palustre. Ce résultat concorde avec celui du Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation ^[20].

Quant aux cas d'interruption de la chimioprophylaxie pour motif d'intolérance, les cas concernés étaient rencontrés surtout avec la méfloquine (78,9%). Chez ces patients, la substitution de la méfloquine par un autre médicament antipaludique n'a pas été faite, soit parce que les patients n'avaient pas consulté le médecin sur place, ou encore parce qu'il n'y avait pas de médicament disponible pour la substitution.

Pour les sept cas où on avait procédé à la substitution de la méfloquine, le produit de substitution était adapté à la zone d'endémie dans six cas (doxycycline), alors que pour un seul cas, la substitution était faite par la savarine® (prophylaxie de zone 2) alors que le séjour était en zone 3.

Pour la méfloquine, médicament le plus utilisé en chimioprophylaxie dans notre série (du fait de la dominance des séjours en zone 3), la durée maximale d'utilisation mentionnée dans le dossier d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) est limitée à trois mois. Cependant, cette durée maximale de la prophylaxie n'a jamais été validée, non seulement au Maroc, mais également en France, ainsi que chez les troupes hollandaises et américaines opérants dans les zones endémiques du paludisme, et chez lesquels des études ont montré une bonne tolérance lors d'une utilisation dépassant les trois mois ^[80].

Une procédure est en cours actuellement pour l'extension de cette durée limite d'utilisation au-delà de trois mois.

Notons également que cette méfloquine est toujours sous monopole du laboratoire Roche, son prix hospitalier est toujours assez cher (22 dhs le comprimé en prix hospitalier), d'où l'intérêt économique considérable de switcher vers la doxycycline qui est à peu près 10 fois moins chère (une semaine de traitement à 2,1 dhs) et qui est relativement mieux tolérée.

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Pour l'association atovaquone-proguanil, l'approvisionnement de l'inspection du service de santé des F.A.R était fait directement en France (Malarone®, GSK) quand le produit n'était pas disponible sur le marché national. Mais depuis que GSK a commercialisé son produit au Maroc sous le nom de Malanil® en baissant considérablement son prix, l'approvisionnement se fait désormais par bon de commande auprès de la filiale marocaine de GSK. Le Malanil® est disponible à l'HMIM V, mais il est réservé uniquement à la prophylaxie lors des séjours de très courte durée.

Tableau 35 : Degré de respect de la chimioprophylaxie selon les auteurs

Etudes	Chimioprophylaxie prise	Chimioprophylaxie adaptée	Chimioprophylaxie adaptée et bien suivie
CNRMI, CHU Pitié-Salpêtrière 2004 ^[46]	43,7%	27,8%	17,5%
Notre Série	85,5%	64%	36,8%

En comparant les résultats de notre série à ceux du CHU Pitié-Salpêtrière, on remarque que le taux de prise, de suivi et d'adaptation de la chimioprophylaxie à la zone visitée est plus important dans notre série. Ceci s'explique par la distribution gratuite du traitement prophylactique aux militaires avant leur départ en zone d'endémie palustre, et dont l'approvisionnement est financé par l'ONU dans le cadre des missions des casques bleus, ce qui n'est pas le cas en France, où la dispensation des antipaludique se fait sur prescription médicale payante, et où les voyageurs n'ont pas toujours le réflexe d'aller chercher leurs ordonnances dans un centre de médecine de voyage avant le départ, et encore moins d'aller acheter leur traitement dans une pharmacie^[79]. Selon certains auteurs, c'est le cas de 32 % des voyageurs français, qui ne font appel à aucun organisme spécialisé avant le voyage. Ainsi, de nombreux voyageurs échappent au « parcours médical » préparé pour eux ^[59].

IV.1.3.2 Protection physique

Les moustiques qui transmettent le paludisme appartiennent au genre *Anopheles* et piquent habituellement entre le coucher et le lever du soleil. C'est donc, pendant cette période que la protection doit être maximale, avec le port de vêtements imprégnés et couvrants le soir et l'utilisation d'un moustiquaire imprégné d'insecticide pour dormir. Dans les régions où le paludisme est endémique, il est fortement recommandé d'éviter de sortir la nuit, même un court moment, sans protection anti-moustiques de type répulsif cutané, et a fortiori de dormir la nuit à la belle étoile sans moustiquaire imprégné ^[17].

Le moustiquaire imprégné assure la meilleure protection contre les piqûres de moustiques nocturnes par son effet à la fois insecticide et insectifuge. On peut se procurer en pharmacie ou dans des magasins spécialisés des moustiquaires déjà imprégnés, ou les imprégner soi-même avec des kits d'imprégnation également vendus en pharmacie (les produits recommandés sont la deltaméthrine et la perméthrine) ^[17].

En cas d'imprégnation par trempage, la rémanence du produit est d'environ 2 mois si on lave son moustiquaire 1 ou 2 fois pendant cette période. Il existe maintenant des moustiquaires imprégnés industriellement, à longue durée d'efficacité, résistants à des lavages successifs. Les vêtements et les toiles de tente peuvent également être imprégnés par spray ou trempage dans la perméthrine, disponible en pharmacie ^[17].

Dans notre série, la protection physique n'était appliquée que dans 58,8 % des cas, et 32,9 % seulement des voyageurs résidants au Maroc avaient bien respecté les mesures prophylactiques adaptés (chimio prophylaxie + protection physique), ce qui montre le degré important d'exposition de nos voyageurs au risque du paludisme.

IV.1.4 Aspects cliniques

26,4 % des patients étaient complètement asymptomatiques. Il s'agit essentiellement des stagiaires étrangers pour lesquels la recherche de *Plasmodium* dans le sang fait partie des analyses systématiques dès leur arrivée au Maroc.

Tableau 36 : Critères cliniques des populations étudiées selon les auteurs

Critères Cliniques	CNRMI CHU Pitié-Salpêtrière 2004 ^[46]	Notre série (voyageurs)	Notre série (population totale)
Allégation de fièvre récente	83,6%	55,2 %	68,7 %
Signes cliniques autres que la fièvre	88,5%	36,8 %	35,4 %
Algies	60,3%	28 %	25,1 %
➤ Diffuses	-	4,5 %	3,8 %
➤ Céphalées	31,2%	22,1 %	17,2 %
➤ Courbatures / Myalgies	13,4%	11,6 %	9,7 %
➤ Arthralgies	8,4%	10 %	9,3 %
➤ Douleurs abdominales	-	8,8 %	8,2 %
Frissons	-	16,4 %	14,3 %
Vomissements	19,7%	17,3 %	13,8 %
Sueurs	-	10,8 %	9,1 %
Nausées	32,7%	10,7 %	8,1 %
Diarrhées	25,5%	9,3 %	7,7 %
Troubles neurologiques	-	4,9 %	5,4 %
Splénomégalie	-	4,2 %	4,8 %
Ictère	-	3,9 %	4,7 %
Troubles urinaires	-	3,9 %	3,9 %
Asthénie	-	10,4 %	10,6 %
Amaigrissement	-	4,3 %	5,9 %
Anorexie	-	6 %	5,5 %
Troubles respiratoires	-	1,5 %	2 %
Hépatomégalie	-	1,9 %	1,8 %
Syndrome hémorragique	-	0,3 %	0,3 %

En comparant les voyageurs de notre série avec les voyageurs de la série du CHU Pitié-Salpêtrière, on retrouve des valeurs comparables pour la fréquence des céphalées, myalgies, arthralgies et vomissements, contrairement à la fièvre et aux autres signes cliniques communs aux deux études, pour lesquels les fréquences françaises sont beaucoup plus importantes ^[46].

En comparant les voyageurs de notre série avec la population totale de l'étude, on note que les fréquences sont comparables, ce qui est toute à fait normal puisque les voyageurs représentent 67,5% de la population totale.

IV.1.5 Caractéristiques du diagnostic

IV.1.5.1 Lieu de la 1^{ère} consultation

Dans notre étude, la première consultation a lieu le plus souvent dans une infirmerie de garnison (48,5% des cas). Les militaires s'y adressent en premier lieu, et si le médecin juge nécessaire de les adresser à une structure plus spécialisée, il leur confie un billet de consultation qui leur permet l'accès à l'hôpital militaire. Les médecins des infirmeries sont souvent peu confrontés au paludisme, et de ce fait le réflexe de recherche d'atteinte plasmodiale après séjour en zone d'endémie palustre fait défaut. C'est le cas de 64,6% des consultations des voyageurs militaires aux infirmeries de garnison.

Pour les consultations qui ont lieu en pratique libérale, une étude française a montré que le médecin généraliste du secteur privé est rarement confronté au paludisme déclaré. Ses connaissances sont alors souvent insuffisantes pour faire un diagnostic précoce de paludisme au retour et pour prodiguer des conseils adéquats avant le départ. Un même constat a été fait dans des enquêtes auprès de médecins généralistes suisses et allemands ^[59].

La rareté du paludisme dans la pratique quotidienne du médecin généraliste fait qu'il en a souvent des notions erronées. Trop souvent, le paludisme garde pour le médecin son image de fièvre avec grands frissons (qui manquent bien souvent) et anémie (très inconstante). A l'opposé, les deux tiers des médecins méconnaissent la fréquence des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) au cours du paludisme du voyageur. La thrombopénie, signe biologique majeur, n'est citée que par 39 % des médecins, alors que l'éosinophilie citée par 30 % des médecins est une notion fautive ^[59].

Dans notre série, parmi les 11 médecins du secteur privé sollicités lors d'un retour d'une zone d'endémie, seulement 18,2 % ont pensé à l'accès palustre. Ceci confirme les constats avancés par l'étude française mentionnée ci-dessus ^[59].

IV.1.5.2 Délai diagnostique et recours aux soins

Tableau 37 : Délai diagnostique et recours aux soins selon les auteurs

Etude	Délai diagnostique (médiane)	Délai de recours aux soins (médiane)
CNRMI, CHU Pitié-Salpêtrière 2001 ^[46]	14 jours	4 jours
Notre série (voyageurs)	18 jours	8 jours

Dans notre série, le recours aux soins qui est légèrement plus lent qu'en France où l'accès aux soins est plus facile (mais qui reste dans les normes), ainsi que le retard du diagnostic, peuvent être expliqués par notre population d'étude, en majorité des militaires, qui préfèrent rejoindre leurs familles durant leurs permissions plutôt que de consulter pour leurs problèmes de santé.

IV.2 Population impaludée

IV.2.1 Epidémiologie du paludisme

L'épidémiologie est considérée comme un outil indispensable dans le domaine de la santé, elle fournit les éléments de base pour l'orientation de la politique sanitaire et permet de cibler les mesures de contrôle ou de prévention à entreprendre ^[38].

L'objectif de la surveillance épidémiologique est de détecter les changements de distribution ou de tendance des maladies selon les caractéristiques de personne, de lieu et de temps, afin d'établir les mesures de contrôle adaptées ^[38].

Le paludisme, l'une des maladies les plus mortelles dans le monde, fait l'objet d'une surveillance épidémiologique, que ça soit au niveau international (**O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté) ou au niveau national (**D**irection de l'**E**pidémiologie et de **L**utte contre les **M**aladies). L'épidémiologie du paludisme repose sur l'étude des interactions entre les parasites, l'homme et le vecteur, ainsi que sur l'étude de leurs écosystèmes.

La collecte des informations et leur traitement par l'outil statistique permettent d'abord d'estimer l'importance épidémiologique de la maladie pour identifier les besoins sanitaires et

permettre le choix des priorités débouchant sur des programmes de santé pertinents, et par la suite de mesurer l'impact des programmes de santé qui en découlent.

Cependant, les statistiques précises sont difficiles à obtenir, en raison de la prévalence de la maladie dans les zones rurales, où les gens n'ont pas accès à un hôpital ou aux moyens de soin. Une grande partie des cas n'est donc, pas documentée.

IV.2.1.1 Situation dans le monde

Les données épidémiologiques de l'année 2006, publiées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en 2008, font état de 250 millions de cas, dont près d'un million de cas mortels. L'OMS estime que la moitié de la population mondiale est exposée au risque de paludisme (3,3 milliards de personnes). Sur ce total, 2,1 milliards courent un risque faible (moins d'un cas signalé pour 1000 habitants) et vivent pour 97 % ailleurs qu'en Afrique. Au nombre de 1,2 milliard, les personnes exposées à un risque élevé (au moins un cas pour 1000 habitants) vivent en majorité dans les pays d'Afrique (49 %) et d'Asie du sud-est (37 %) [73].

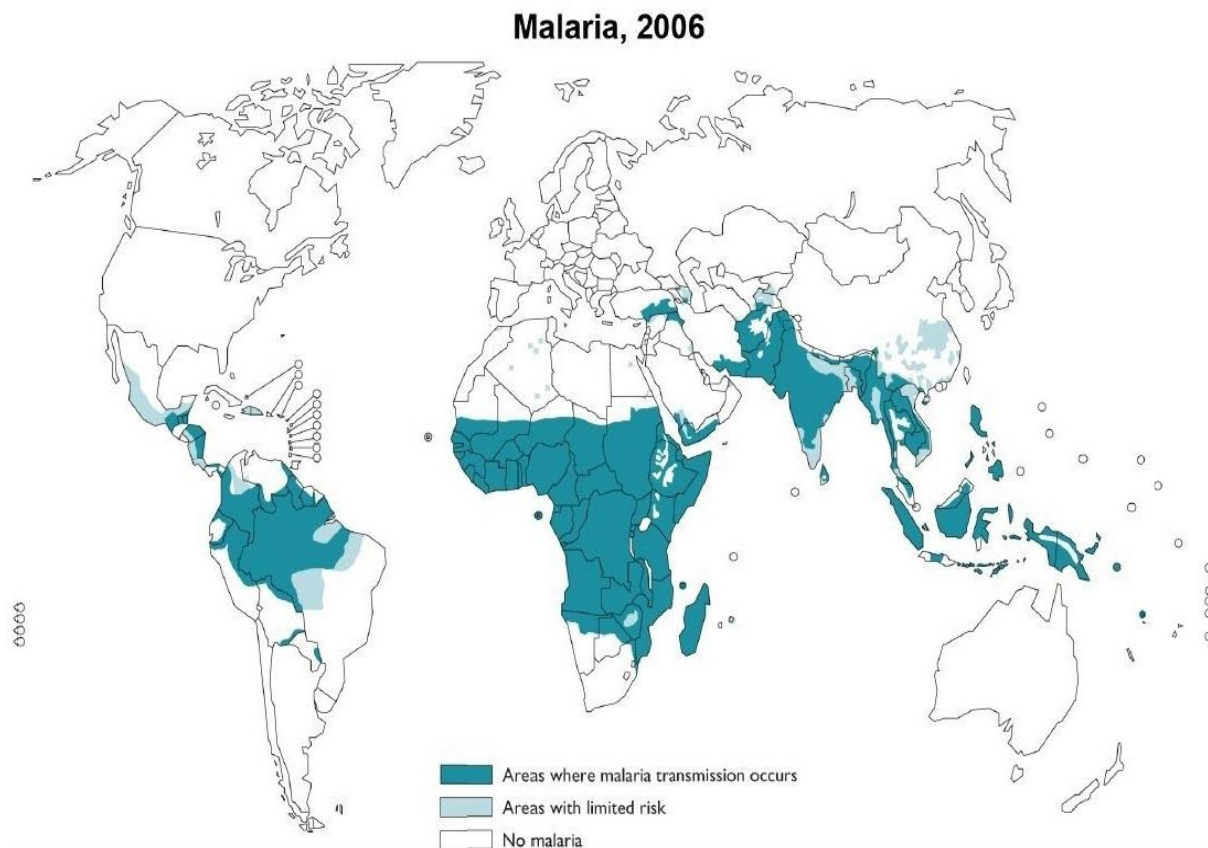


Figure 32 : Répartition géographique en zones selon le risque de paludisme [76]

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

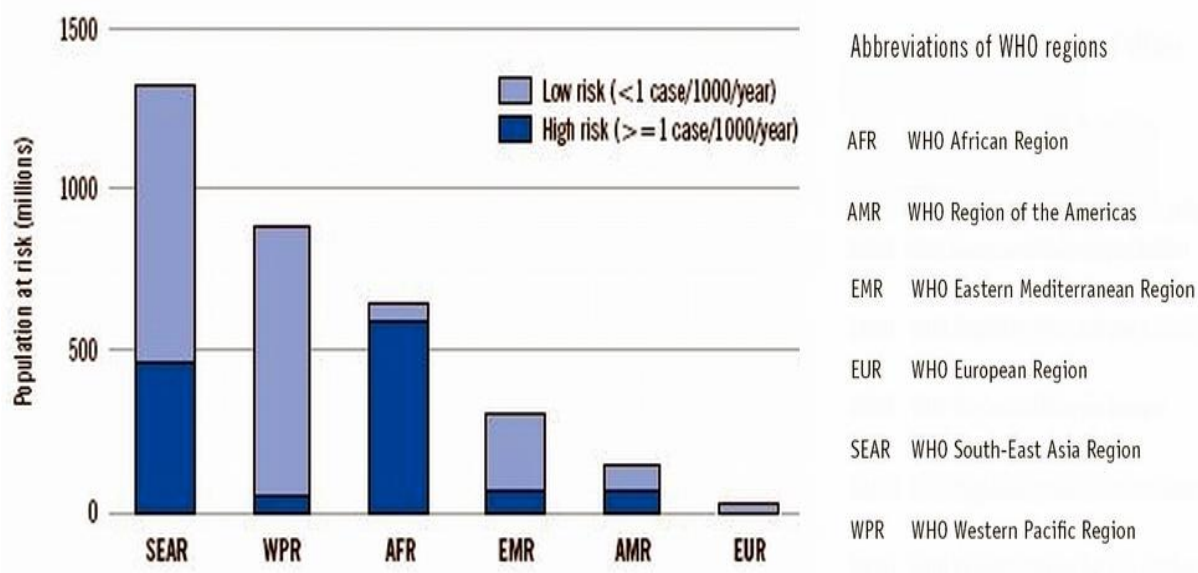


Figure 33 : Estimation du nombre de personnes exposées au faible risque et au risque élevé de paludisme ^[73].

L'OMS estime également à 247 millions le nombre d'épisodes de paludisme en 2006, avec un intervalle d'incertitude important, compris entre 189 millions et 327 millions. Quarante-six pour cent des cas (212 millions) se sont produits en Afrique ^[73].

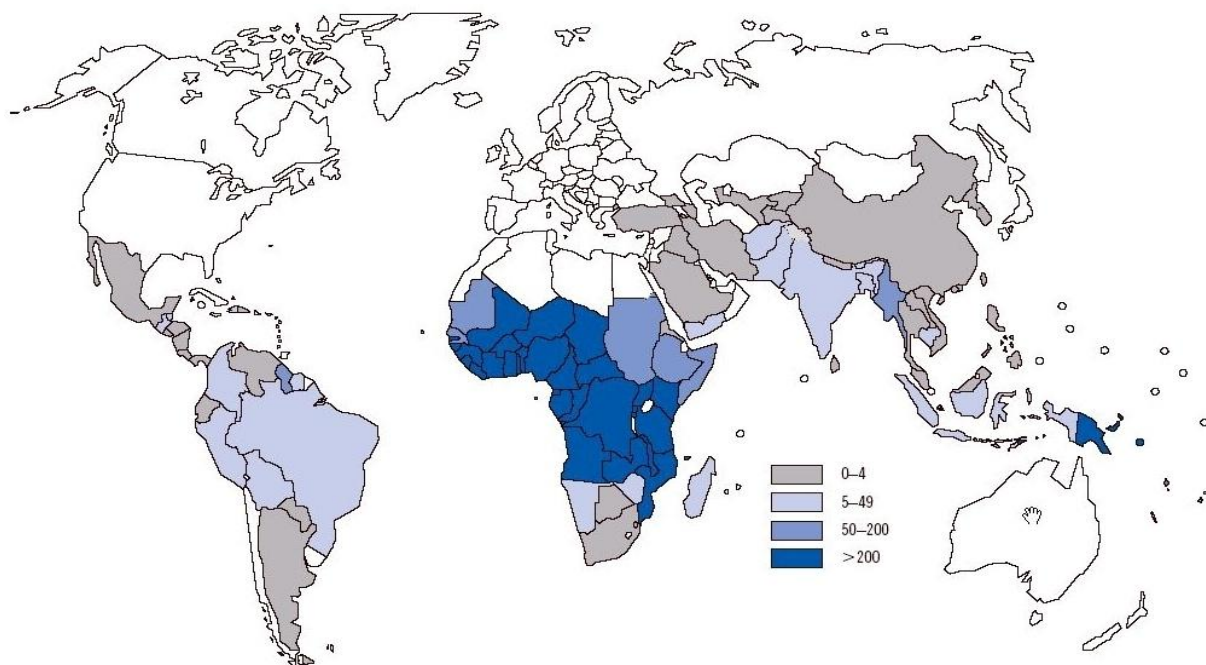


Figure 34 : Estimation de l'incidence du Paludisme : 2006 (/1000) ^[73].

91% des cas recensés en 2006 étaient dus à *Plasmodium falciparum* ^[73].

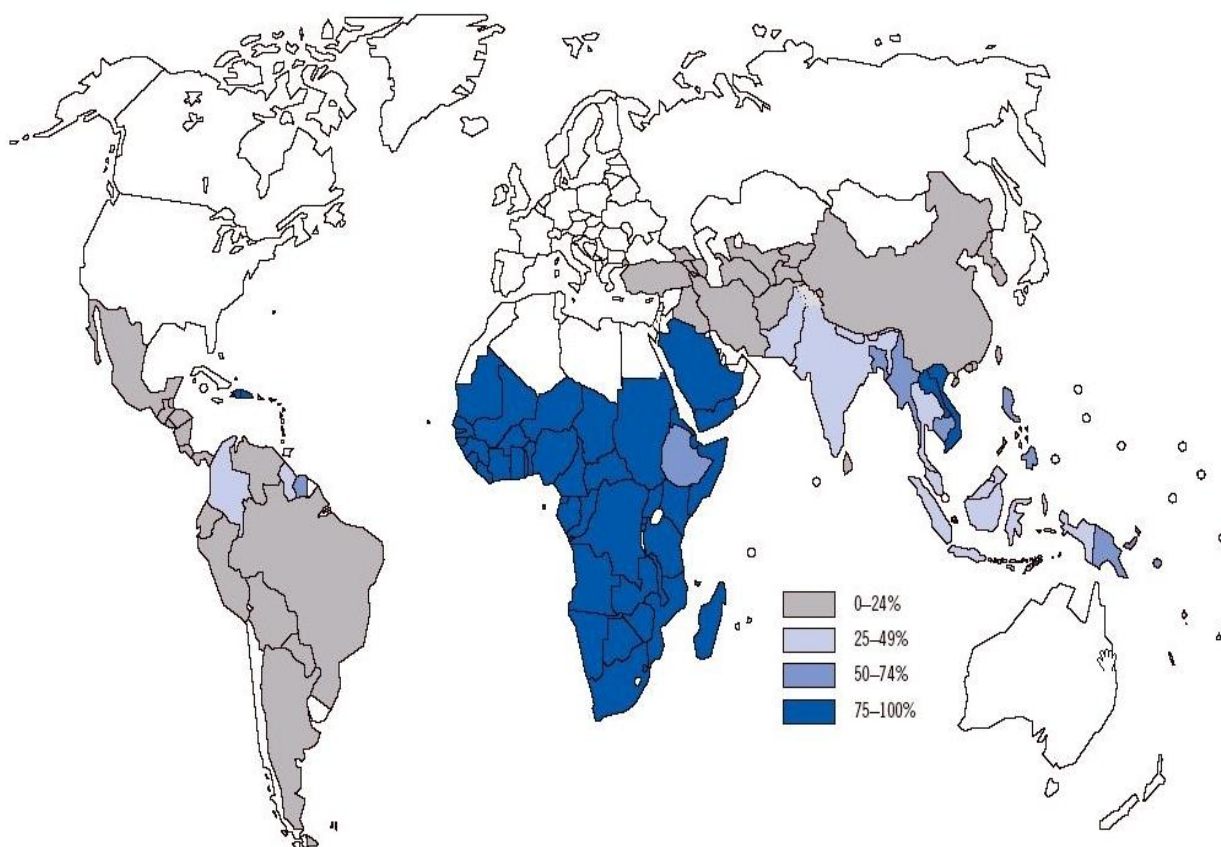
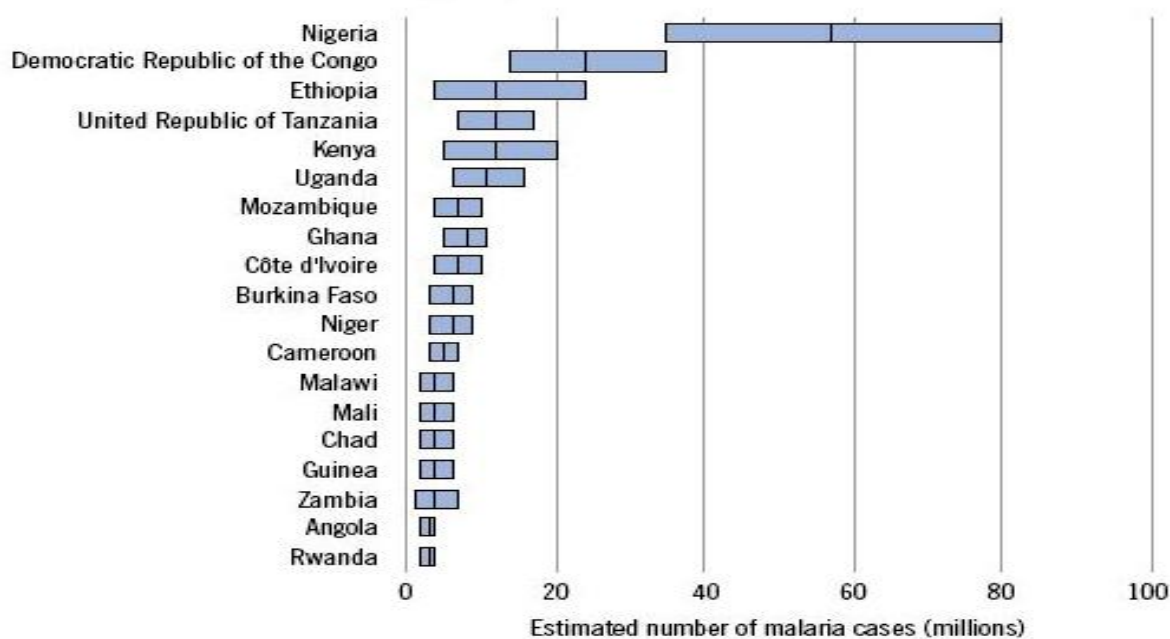


Figure 35 : Estimation du pourcentage des cas dus à *Plasmodium falciparum* : 2006 ^[73].

Quatre-vingt-dix pour cent des cas recensés en Afrique sont concentrés dans 19 pays, et plus de la moitié au Nigeria, en République démocratique du Congo, en Ethiopie, en République Unie de Tanzanie et au Kenya. Quatre-vingts pour cent des cas observés en dehors de la région africaine se sont produits en Inde, au Soudan, au Myanmar, au Bangladesh, en Indonésie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée et au Pakistan ^[73].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)



The width of bars indicates 5th and 95th centiles.

Figure 36 : Les 19 pays recensant 90% des cas enregistrés en Afrique ^[73].

En dernier lieu, l'OMS estime à 881000 le nombre de décès par paludisme en 2006, dont 91 % (801 000) ont eu lieu en Afrique et 85 % chez les enfants de moins de cinq ans ^[73].

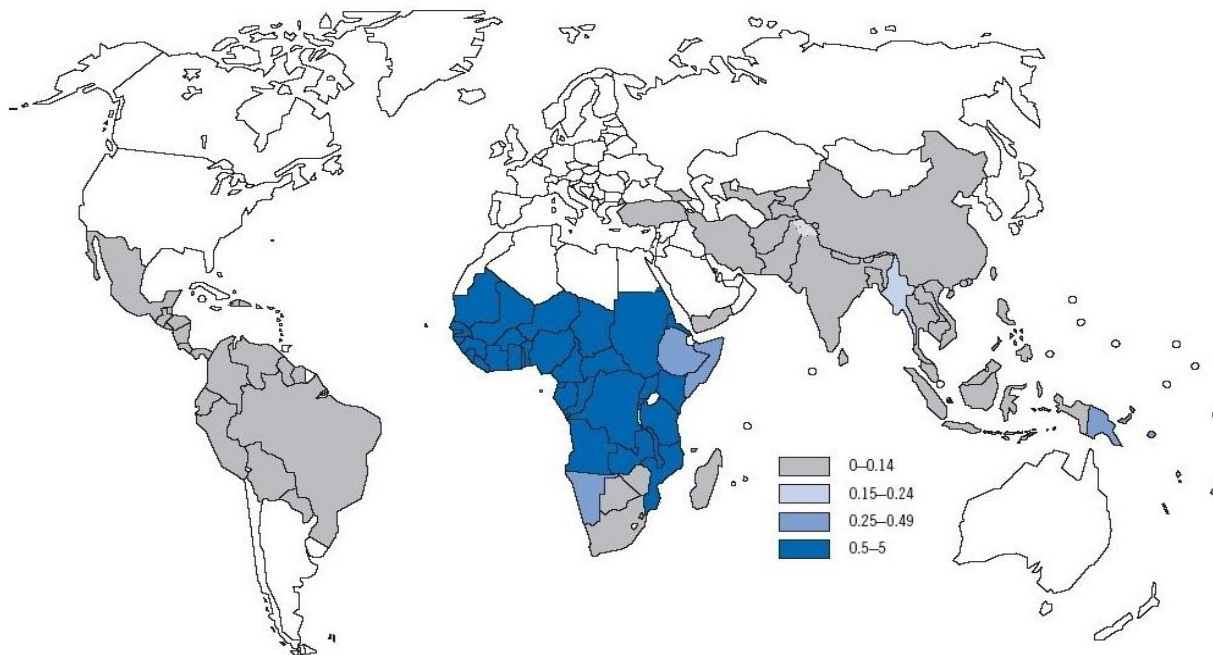


Figure 37 : Mortalité estimée du paludisme en 2006 (/1000) ^[73].

Les estimations de l'incidence du paludisme s'appuient en partie sur le nombre de cas déclarés par les programmes nationaux de lutte antipaludique. Dans la plupart des pays, ce chiffre est loin d'être complet. Au total, les programmes nationaux de lutte antipaludique ont déclaré 94 millions de cas de paludisme en 2006, ce qui représente 37 % de l'incidence estimative à l'échelle mondiale. La proportion réelle d'épisodes de paludisme enregistrés par les programmes nationaux aurait été inférieure à 37 % car, dans certains pays, les cas déclarés englobent les patients chez qui le paludisme est diagnostiqué cliniquement, alors qu'ils ne sont pas atteints de la maladie. Les programmes nationaux ont déclaré 301 000 décès par paludisme, soit 34 % de la mortalité estimative à l'échelle mondiale en 2006 ^[73].

IV.2.1.2 Situation au Maroc

Si le Maroc a souffert à un moment donné de son histoire du paludisme dans ses manifestations parfois aiguës, le programme antipaludique, mis en place en 1965 fût sans conteste un outil performant et efficace, tant les résultats réalisés aujourd'hui sont probants.

En effet, après une dizaine d'années de lutte intense contre le parasite et le vecteur, tous les foyers autochtones ont été désactivés ^[50].

Dans le cadre de ce programme, il a été également décidé d'œuvrer efficacement pour le contrôle du paludisme importé de l'étranger afin d'empêcher une réintroduction du parasite après son élimination ^[50].

Au Maroc, la surveillance épidémiologique du paludisme repose sur la déclaration obligatoire de cette maladie aux autorités médicales les plus proches. Cette déclaration est réglementée par le décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (26 juin 1967) et dont les modalités d'application sont fixées par l'arrêté Ministériel n° 683-95 du 30 Chaoual 1415 (31 mars 1995) ^[38].

IV.2.1.2.1 Normes de la surveillance épidémiologique du paludisme au Maroc

Objectifs de la surveillance :

- Eliminer le paludisme autochtone au terme de l'année 2002 (**objectif atteint en 2004**) ;
- la prévention de la réintroduction du paludisme après son élimination ;
- la mise en place d'une stratégie standardisée de lutte et de prévention contre le paludisme importé ^[31].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 38 : Phases du programme mondial de lutte contre le Paludisme (2009) ^[74]

COUNTRY	Current /most recent local <i>Plasmodium</i> species	Programme phase in 2009	Start of elimination programme phase*	Last local <i>P.falciparum</i> case	Last reported indigenous case
Argentina	<i>vivax</i>	pre-elimination			ongoing
Dem. People's Rep. of Korea	<i>vivax</i>	pre-elimination			ongoing
El Salvador	both	pre-elimination		ongoing	ongoing
Iran (Islamic Republic of)	both	pre-elimination	2004	ongoing	ongoing
Malaysia	both	pre-elimination		ongoing	ongoing
Mexico	both	pre-elimination		ongoing	ongoing
Paraguay	<i>vivax</i>	pre-elimination			ongoing
Sri Lanka	both	pre-elimination		ongoing	ongoing
Algeria	<i>vivax</i>	elimination			ongoing
Azerbaijan	<i>vivax</i>	elimination	2007	before 1960s	ongoing
Georgia	<i>vivax</i>	elimination	2007	before 1960s	ongoing
Iraq	<i>vivax</i>	elimination	2005	1987	ongoing
Kyrgyzstan	<i>vivax</i>	elimination	2006	before 1960s	ongoing
Republic of Korea	<i>vivax</i>	elimination			ongoing
Saudi Arabia	both	elimination	2003	ongoing	ongoing
Tajikistan	both	elimination	2005 (<i>P.f.</i>); 2008 (<i>P.v.</i>)	ongoing	ongoing
Turkey	<i>vivax</i>	elimination	2008	before 1960s	ongoing
Uzbekistan	<i>vivax</i>	elimination	2008	before 1960s	ongoing
Armenia	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	2006	before 1960s	2005
Bahamas	<i>falciparum</i>	prev. of re-introduction		ongoing	ongoing
Egypt	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	1997	1997	1997**
Jamaica	<i>falciparum</i>	prev. of re-introduction	certified in 1966	ongoing	ongoing
Morocco	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	1997	1974	2004
Oman	both	prev. of re-introduction	1991	2003	2003, then local transmission in 2007–2008
Russian Federation	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	2005	before 1960s	ongoing
Syrian Arab Republic	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	1999	1960s	2004
Turkmenistan	<i>vivax</i>	prev. of re-introduction	2005	before 1960s	2005

* Source: reference 4

** Concern has been raised about the accuracy of the surveillance system

Classification des cas :

- Cas suspect et probable ne s'appliquent pas ;
- cas confirmé : cas répondant à la description clinique avec mise en évidence de l'hématozoaire ^[31].

Méthodes de surveillance :

- Déclaration immédiate ;
- enquêtes épidémiologiques autour du cas ;
- rapport des activités de lutte contre le paludisme ;
- le dépistage actif est effectué au niveau des localités sous surveillance par les infirmiers itinérants ou par l'équipe mobile ;
- le dépistage passif est effectué au niveau de toutes les formations sanitaires ^[31].

Données à recueillir :

Données démographiques, données éco-épidémiologiques et données sur la prise en charge ^[31].

Analyse des données/ indicateurs de résultats :

- Taux annuel d'exams hématologiques par localités et par niveau de risque de transmission ;
- fréquence de passage pour dépistage actif au niveau des localités ;
- incidence du paludisme autochtone et importé ;
- répartition des cas selon leur origine, sexe, âge et type de dépistage.

IV.2.1.2.2 Données épidémiologiques

Les données rapportées sur les tableaux ci-dessous concernent uniquement les structures civiles du Royaume.

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 39 : Cas de paludisme importés (1995 – 2003) ^[76]

Countries	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Algeria	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	478	382	255	n/a
Armenia	502	198	274	614	287	85	48	36	21
Azerbaijan	n/a	n/a	n/a	0	4	0	3	1	2
Egypt	9	2	7	13	61	17	11	10	45
Georgia	1	4	1	2	16	1	1	1	8
Islamic Republic of Iran	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	10,379	6,436	6,502
Iraq	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	4
Kyrgyzstan	3	25	13	6	5	5	13	31	3
Malaysia	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	861
Maldives	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	20	3	10	3
Mauritius	n/a	n/a	n/a	52	73	62	61	n/a	n/a
Morocco	31	49	49	53	43	56	59	88	69
Oman	637	662	897	977	871	688	633	584	734
Pakistan	2,044	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,592
Republic of Korea	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	64
Saudi Arabia	3,089	5,786	2,939	4,657	3,067	1,872	1,46	1,386	1,128
Syrian Arab Republic	44	65	47	46	38	36	16	12	22
Tajikistan	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	0	0
Thailand	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	2,279
Turkey	342	250	80	62	55	51	54	40	40
Turkmenistan	10	11	10	22	39	6	3	3	6
United Arab Emirates	2,906	n/a	3,006	2,091	2,219	1,851	1,322	1,418	1,796
Uzbekistan	27	51	52	74	78	80	68	63	41

n/a : donnée indisponible (not available)

Tableau 40 : Répartition des cas importés de l'étranger au Maroc selon l'espèce plasmodiale (2000-2008) ^[23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 66]

Espèces plasmodiales	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
<i>P.falciparum</i>	47	51	84	62	47	93	69	65	113	631
<i>P.vivax</i>	-	1	1	1	2	1	6	4	13	29
<i>P.ovale</i>	9	6	3	5	6	5	6	4	10	54
<i>P.malariae</i>	-	1	-	1	-	1	1	1	1	6
Associations	-	-	-	-	-	-	1	1	5	7
TOTAL	56	59	88	69	55	100	83	75	142	727

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 41 : Répartition des cas importés de l'étranger au Maroc selon les pays de séjours (2000-2008) ^[23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 66]

Pays d'origine	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	TOTAL
Bénin	3	-	1	2	1	2	3	-	4	16
Burkina Faso	4	3	3	5	1	3	3	1	9	32
Cameroun	-	1	-	1	-	1	-	2	3	8
Congo Brazzaville	2	1	-	2	-	1	3	1	1	11
Côte d'Ivoire	16	8	2	4	5	11	21	18	47	132
Gabon	1	1	5	2	-	5	2	2	1	19
Guinée Bissau	1	-	-	-	-	-	-	-	7	8
Guinée Equatoriale	12	10	17	18	13	36	14	28	17	165
Guinée Conakry	1	4	-	3	2	1	1	1	-	13
Libéria	-	2	-	-	-	1	-	-	2	5
Mali	4	2	9	5	6	5	5	1	1	38
Mauritanie	2	5	7	5	3	4	11	5	17	59
Niger	3	4	1	2	-	3	2	1	3	19
Nigeria	1	1	-	1	-	1	2	-	-	6
RDC	-	8	35	6	11	5	-	1	18	84
Sénégal	4	6	7	7	9	9	11	5	8	66
Tchad	-	-	1	3	-	-	-	-	-	4
Autres	2	3	-	3	4	12	5	9	4	42
TOTAL	56	59	88	69	55	100	83	75	142	727

Durant la période de l'étude, nous avons diagnostiqué 145 cas de paludisme importé. (15,1 % de la population totale et 22,4 % des voyageurs).

L'incidence annuelle moyenne est d'à peu près 15 cas par an, avec des extrêmes de 0 et de 37 cas par an (**figure 16**).

Ce chiffre nous permet de confirmer qu'à l'HMIM V, le nombre de cas de paludisme d'importation a augmenté à travers les années (augmentation d'à peu près 50%). En effet, dans une étude rétrospective réalisée en 2003 sur une période de 11 ans, l'incidence annuelle moyenne était de 10 cas / an ^[34].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

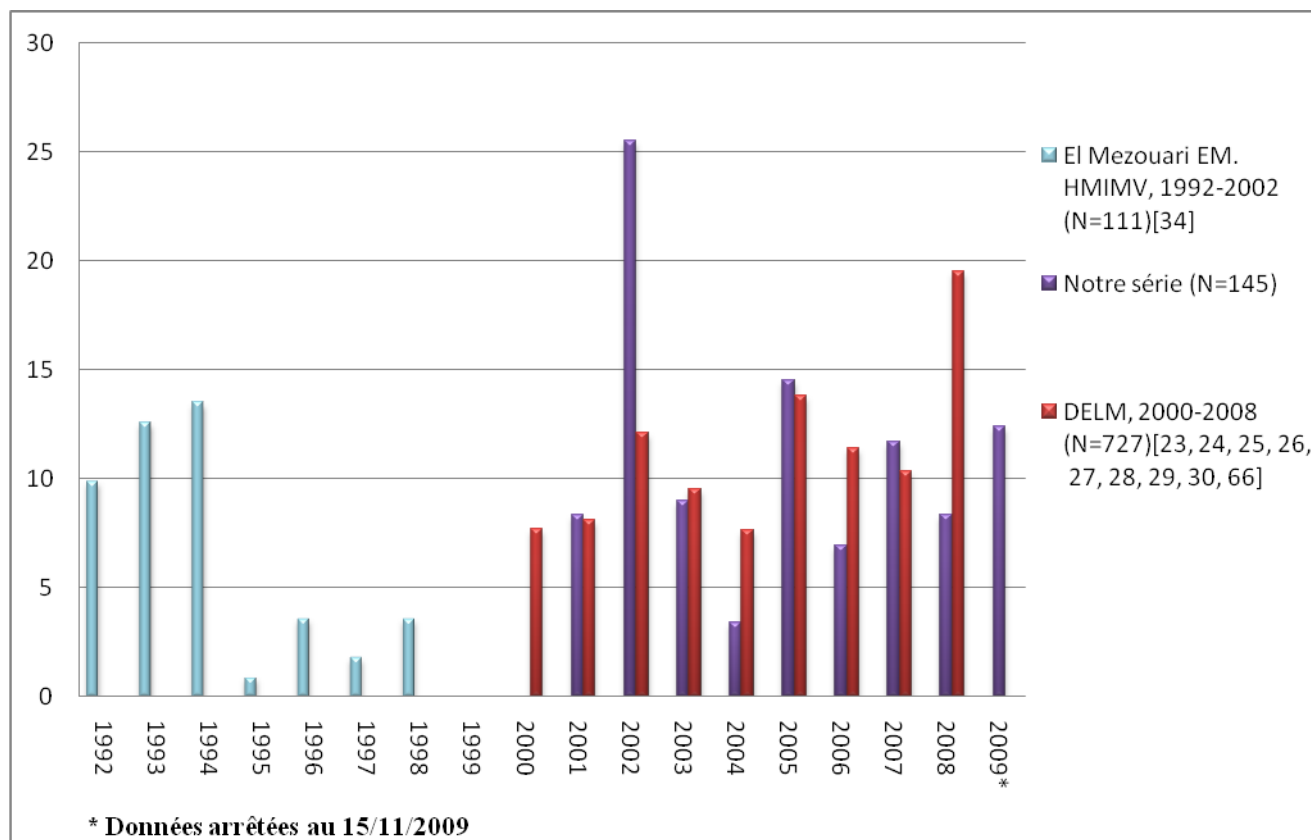


Figure 38 : Distribution annuelle des cas importés selon les auteurs en pourcentages du nombre total des cas de l'étude (1992 – 2009)

Aucun cas n'a été enregistré en 2000. Ceci peut être expliqué par le retour définitif de nos troupes de Somalie et de Guinée Equatoriale. L'augmentation du nombre de cas depuis cette date est expliquée par l'envoi massif de nos troupes au Congo après installation du contingent marocain en 2001. Le 2^{ème} pic observé en 2005 peut être expliqué par Le déploiement du 1^{er} contingent des Forces Armées Royales Marocaines en Côte d'Ivoire, en Avril 2004, dans le cadre de l'Opération des Nations Unies en Cote d'Ivoire (ONUCI) [34, 77].

En comparant notre distribution annuelle avec celle de la Direction de l'Epidémiologie et de lutte contre les Maladies (DELM), on remarque qu'il y'a une corrélation entre les pourcentages d'incidence parmi le total des cas étudiés des deux séries, ce qui est tout à fait justifiable d'abord par la similitude à la fois des traitements prophylactiques utilisés disponibles sur le marché marocain, et des pays à l'origine de la contamination, et ensuite par l'évolution des résistances de plus en plus croissantes aux antipaludiques conventionnels. Cependant un pic est observé en 2008 chez les civils, et qui peut être justifié d'abord par

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

l'augmentation des conventions d'échanges et d'équivalence des diplômes entre les écoles et universités marocaines et africaines, et par l'augmentation générale des voyages en zone tropicale ces dernières années, surtout pour le tourisme [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 66].

Pour ce qui est de la distribution mensuelle des cas importés, la plupart des auteurs rapportent que la majorité des cas sont diagnostiqués durant la période allant d'août à octobre (**figure 39**). Ils expliquent ce fait par le départ en zone d'endémie durant les vacances scolaires. Dans notre série, le contexte est complètement différent, du fait de la nature de la population d'étude (en majorité des militaires). Les cas sont alors enregistrés durant toute l'année, avec deux petits pics en décembre et en mai, marquant la relève de nos militaires au bout de chaque six mois dans le cadre des missions en zone d'endémie palustre. Notons néanmoins la présence d'un 3^{ème} petit pic superposable à celui mentionné dans les autres études, et qui correspondrait aux cas enregistrés chez les civils au retour des vacances, et chez les stagiaires africains arrivant au Maroc pour formation en septembre-octobre de chaque année.

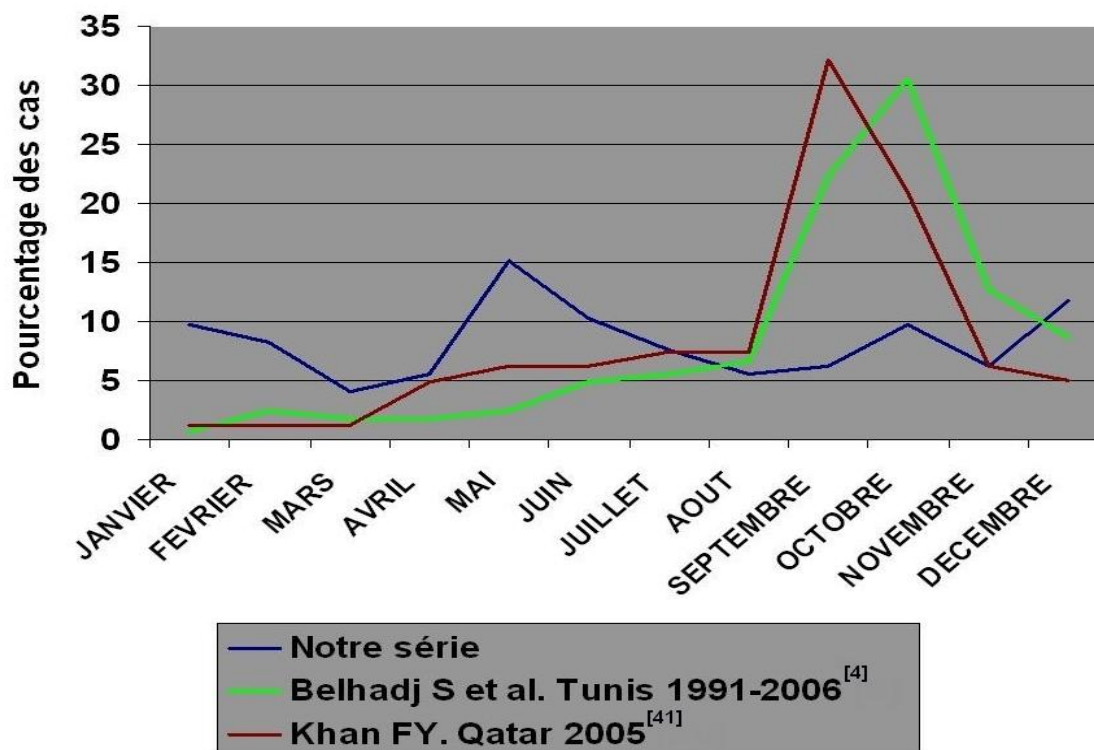


Figure 39 : Incidence saisonnière des cas de paludisme d'importation selon les auteurs

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Les cas importés de *Plasmodium falciparum* marquent également un pic superposable à celui du nombre total des cas importés (**figure 18**), du fait que cette espèce est de loin la plus fréquente dans notre série par rapport aux autres espèces isolées.

IV.2.2 Sex-ratio – Age – Origines

Tableau 42 : Caractères démographiques des populations impaludées selon les auteurs

Etudes	GeoSentinel Surveillance Network. Mondiale 1997-2002 ^[43]	Kain KC et al. Toronto 1994 ^[40]	CNRMI. France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY et al. Qatar 2005 ^[41]	Granier H et al. Brest 1992-1996 ^[36]	Lénaïck O et al. France 2006 ^[45]	El Mezouari EM. HMIMV 1992 – 2002 ^[34]	Notre série	
Effectif	1140	100	11225	81	32	275	111	145	
Sex-ratio H/F	2,17	1,56	1,78	3,76	9,67	49	-	19,71	
Age moyen	34,8	30,9	-	-	33	-	-	33,94	
Age médian	33	-	29,5	26	-	28	-	34	
Etendue d'âge	1 - 84	0,5 - 67		2 - 70	-	19 - 56	19-71	6 - 60	
Age < 15 ans	5,4%	-	21,7%	-	-	0%	0%	1,4%	
Age 60 ans et plus	3,8%	-	3,2	-	-	0%	-	0,7%	
Origine	Locaux	-	83%	-	4,9%	70%	100%	82%	84,1%
	Etrangers	-	17%	-	95,1%	30%	0%	18%	15,9%

Pour l'ensemble des études, le sex-ratio homme / femme montre toujours une dominance du sexe masculin lors des atteintes plasmodiales ^[20, 36, 40, 41, 43, 45].

Cependant, pour notre série, la dominance est très exprimée, et peut être expliquée par la nature de la population impaludée à l'HMIM V, souvent des militaires de sexe masculin servant en zone d'endémie palustre. Cette notion est confirmée par les études réalisées par **Lénaïck O et al** sur le paludisme dans les armées françaises, et par **Granier H et al** sur le paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées « Clermont-Tonnerre » de Brest, où le sexe masculin chez la population impaludée est quasi dominant ^[36, 45].

L'étude comparative des voyageurs impaludés et non impaludés de notre série montre une corrélation statistiquement significative entre le sexe masculin et l'atteinte plasmodiale (**p=0,007, OR=2,881 et IC=1,29-6,432**). En effet, le sexe masculin est associé à un grand risque d'infection, car l'homme se déplace plus, les moustiques ont une préférence pour le sang masculin et le comportement masculin est différent de celui chez la femme en termes du respect des mesures prophylactiques ^[53].

L'âge de la population impaludée tourne aux alentours de 30 ans selon la plupart des auteurs, et l'étude comparative des voyageurs impaludés et non impaludés de notre série montre une corrélation statistiquement significative entre le jeune âge et l'atteinte plasmodiale ($p=0,024$). Une population jeune est plus dynamique, et donc plus exposée aux voyages, que ce soit pour les études, pour le travail ou encore pour le service militaire [20, 36, 40, 41, 43, 45].

Les proportions des locaux et des étrangers montrent une large dominance de la population locale dans la plupart des études, à l'exception du Qatar où la population locale semble moins exposée au paludisme par rapport aux étrangers originaires de pays endémiques voisins (Pakistan, Inde, Népal, Bangladesh, Sri Lanka, Soudan, and le Yémen). Ces derniers sont nombreux à venir travailler au Qatar, et sont dans la plupart des cas à l'origine du paludisme importé [34, 36, 40, 41, 45]. A l'HMIM V, les proportions des locaux et des étrangers sont restés stables durant les 20 dernières années, puisqu'une étude antérieure (1992-2002) montre à peu près les mêmes proportions que celles retrouvées dans notre série [34].

IV.2.3 Caractéristiques des séjours

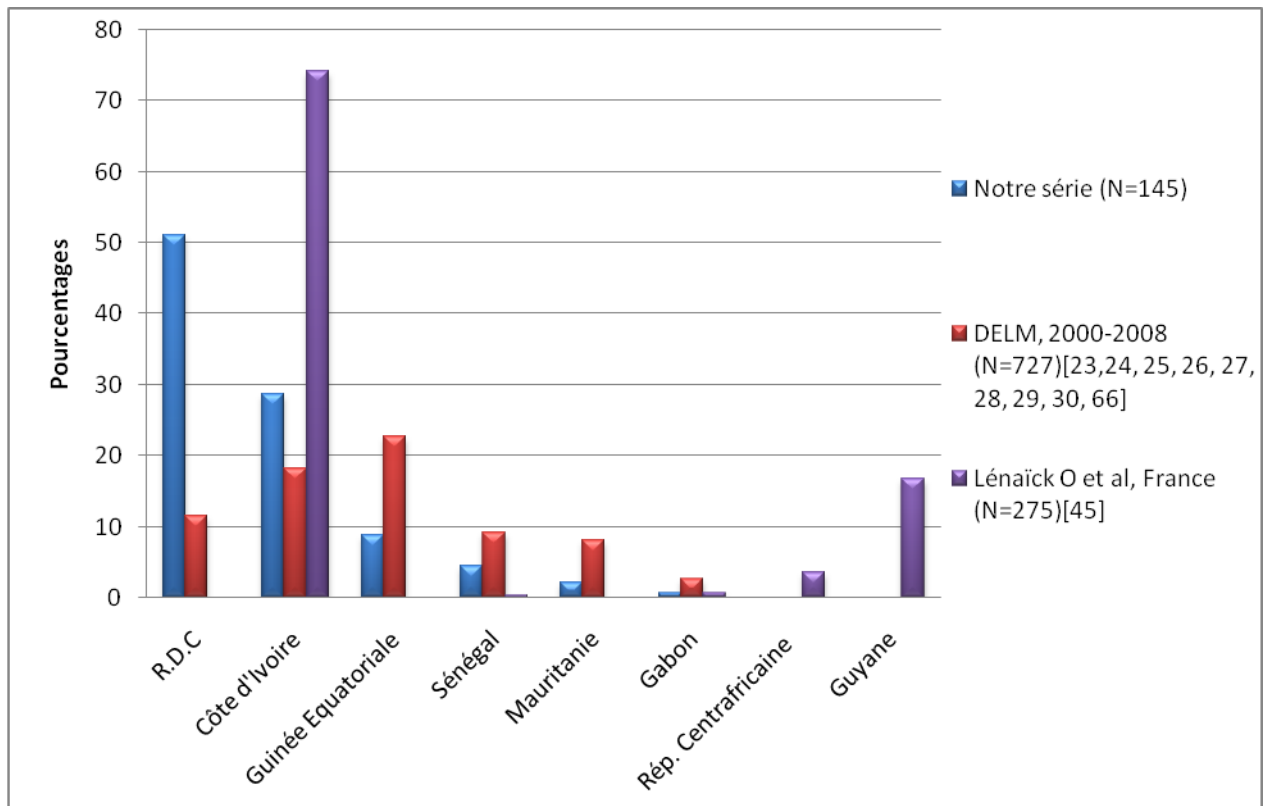


Figure 40 : Principaux lieux de séjours en zone d'endémie palustre selon les auteurs

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Les lieux de séjours à l'origine de l'infection plasmodiale dépendent essentiellement du type de la population de l'étude en question. Dans notre cas, il s'agit essentiellement de militaires marocains opérants en zone d'endémie palustre dans le cadre des Opérations de maintien de la paix.

De ce fait, la République Démocratiques du Congo et la Côte d'Ivoire sont les pays les plus visités par nos militaires, et par conséquent les plus incriminés dans l'atteinte plasmodiale de nos troupes, surtout qu'ils sont classés par l'OMS parmi les 19 pays recensant 90% des cas de paludisme enregistrés en Afrique [34, 73, 77].

D'autres pays sont souvent incriminés dans l'infection plasmodiale. Il s'agit des pays avec de forts liens de coopération avec le Maroc, et pour lesquels les stagiaires viennent achever leur formation au Maroc (Guinée Equatoriale, Sénégal, Mauritanie, Gabon...). Ils présentent un tableau d'accès palustre une fois avoir quitté la zone d'endémie palustre (rupture de l'équilibre de prémunition).

En France, le même raisonnement permet d'avancer que les militaires français ont une forte présence en Côte d'Ivoire et en Guyane par rapport aux autres pays endémiques du paludisme. Quant aux hôpitaux civils, le profil est légèrement différent. L'origine de l'infection plasmodiale concerne plusieurs pays endémiques, probablement en relation tout d'abord avec la diversité des étudiants originaires d'Afrique subsaharienne poursuivant leurs études au Maroc, et ensuite par la multiplicité des destinations souvent « exotiques » de nos voyageurs marocains, à raison professionnelle ou touristique [23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 66].

Tableau 43 : Nature et durée de séjour de la population impaludée selon les auteurs

Etudes	GeoSentinel Surveillance Network (Mondiale) 1997-2002 ^[43]	Tattevin P et al. Rennes 2000 ^[69]	Notre série
Effectif	1140	80	145
Nature du séjour			
➤ Tourisme	26%	32%	2,1%
➤ Professionnel	23%	40%	82,1%
➤ Vacances (migrants)	45%	27%	2,7%
➤ Vacances (RME)	-	-	0,7%
➤ Evacués	-	-	4,8%
➤ Stagiaires	5%	-	4,2%
➤ Non précisée	1%	1%	3,4%
Durée médiane de séjour	34 jours	60	180 jours

Le motif et la durée des voyages varient également selon les auteurs. Pour la plupart, les séjours sont plutôt courts (1 à 2 mois), pour motif de tourisme, de visite de la famille pour les migrants, de coopération ou d'aide humanitaire ^[43, 69].

Dans notre série, ils sont plutôt longs et professionnels pour nos militaires dont les séjours durent à peu près six mois. Il semblerait qu'il y'ait une corrélation entre la durée de séjours et le risque de contracter la maladie, puisque plus cette durée est longue, plus le pourcentage des sujets positifs parmi les voyageurs résidants au Maroc est important (**figure 25**).

Dans notre série, les cas de paludisme surviennent en milieu rural (52%) plus souvent qu'en milieu urbain (42%), ce qui est tout à fait normal à cause de la forte transmission anophélienne en milieu rural, confirmée par l'étude comparative des voyageurs impaludés et non impaludés de notre série, qui montre une corrélation statistiquement significative entre la résidence rurale en zone d'endémie palustre et l'atteinte plasmodiale (**p=0,000 , OR=3,518 et IC=2,233-5,581**).

Si le paludisme est plus fréquent en milieu rural, il est cependant souvent plus bénin qu'en milieu urbain quand il s'agit de séjours de longue durée ou de séjours permanents. En effet, dans l'environnement des grandes agglomérations, les piqûres infestantes d'anophèles sont moins nombreuses, en conséquence le niveau de l'immunité acquise est plus bas. Dans ces circonstances, certains accès palustres prennent un caractère d'une extrême gravité ^[2].

Chez nos militaires, le type de résidence en zone d'endémie palustre dépend de la mission effectuée. Exemple : Côte d'Ivoire (milieu urbain), R.D.C (milieu rural).

IV.2.4 Mesures prophylactiques

Tableau 44 : Degré du respect des mesures prophylactiques selon les auteurs

Etudes	Kain KC et al. Toronto 1994 [40]	CNRMI France 1998 – 2000 [20]	Parola P et al. Marseille 2001-2003 [56]	Dorsey G et al. San Fransisco 1988-1997 [32]	Notre série
Effectif	100	11225	352	121	145
Protection physique	17%	24%	43,8%	-	43,9%
Chimioprofylaxie, prise, adaptée et bien suivie	11%	<10%	22,1% ¹ 4% ²	23%	13%

¹ : Adultes

² : Enfants

Dans notre série, 8,1 % des pays de séjours de la population impaludée étaient classés en zone 2 et 91,9 % étaient classés en Zone 3. Ceci témoigne d'abord du grand risque auquel sont exposés nos patients, et ensuite de l'extrême nécessité qu'il y'a de respecter les mesures prophylactiques afin de se protéger au maximum du risque du paludisme, ce qui n'est pas le cas, puisque 7,3 % seulement de ces patients avaient bien respecté les mesures prophylactiques adaptées (chimioprofylaxie + protection physique).

En effet, tous les auteurs sont d'accord sur le fait du non respect des mesures prophylactiques chez les personnes impaludées [20, 32, 40, 56].

Cette corrélation entre le non respect des mesures prophylactiques et l'augmentation du risque de contracter la maladie a été prouvée statistiquement à la fois dans notre série lors de la comparaison entre les voyageurs impaludés et non impaludés quant au respect de la chimioprofylaxie (**p=0,000** , **OR=12,12** et **IC=6,349-24,05**) et de la protection physique (**p=0,000** , **OR=0,245** et **IC=0,1379 0,4338**), et lors d'une étude réalisée par **Cotte T et al** au service d'accueil des urgences à hôpital de la Croix-Rousse de Lyon (**p<0,05**) [19].

IV.2.5 Aspects cliniques

Tableau 45 : Symptomatologie au cours de l'accès palustre selon les auteurs

Etudes	Proença E et al. Lisbonne 1998-1995 ^[63]	Hansmann Y et al. Strasbourg 1984-1995 ^[37]	Oh HM ET AL. Singapore 1992-1993 ^[54]	Kyriacou DN et al. Los Angeles 1979-1993 ^[42]	Acal R et al. Barcelone 1995-2007 ^[1]	El Mezouari EM. HMIMV 1992 – 2002 ^[34]	Notre série
Effectif de l'étude	205	210	200	20	78	111	145
Allégation de fièvre récente	-	-	97,6%	98%	60%	-	98,6%
Fièvre à l'admission	100%	78,2%	-	60%	-	100%	83,4%
Algies	-	-	-	-	-	-	80%
- Diffuses	-	18,2%	-	-	-	-	19,3%
- Céphalées	65%	58,9%	-	45%	7%	85%	71,7%
- Courbatures /	46%	-	-	25%	5%	56%	37,2%
- Myalgies	-	-	-	-	-	-	-
- Arthralgies	-	7,5%	7,7%	25%	-	62%	31,7%
- Douleurs abdominales	-	7%	6,5%	35%	-	42%	29%
Vomissements	33%	22,4%	-	60%	9%	11%	66,9%
Frissons	-	60%	79,2%	65%	-	91%	57,2%
Nausées	-	7,9%	-	-	-	-	44,1%
Sueurs	-	31,3%	-	25%	-	-	40,7%
Diarrhées	25%	16,4%	6,5%	15%	9%	5%	33,1%
Ictère	25%	8,3%	8,9%	25%	-	10%	13,1%
Troubles neurologiques	8%	15,4%	-	-	-	8%	11%
Troubles urinaires	50%	1,4%	-	10%	-	11%	11%
Splénomégalie	40%	37,4	29,2%	15%	-	4%	8,3%
Asthénie	64%	15,9%	-	40%	-	75%	31%
Anorexie	-	4,2%	-	45%	-	-	21,4%
Amaigrissement	-	-	-	-	-	-	13,1%
Hépatomégalie	41%	16,8%	33,3%	20%	-	-	2,8%
Troubles respiratoires	-	7,9%	-	15%	-	6%	2,8%
Syndrome hémorragique	-	-	-	-	-	-	0,7%
Anémie	60%	29,9%	37,5%	35%	32%	27%	43,9 %
Thrombopénie	70%	69,6%	59,5%	65%	36%	46%	73,2 %
Hypoglycémie	0,5%	-	3%	-	-	-	4,9 %
Hyperglycémie	-	-	-	-	-	-	31,7 %
Urémie	-	-	17,3%	-	-	-	15,9 %
Hypercréatininémie	20%	-	2,4%	-	-	-	2,4 %
Urémie +hypercréatininémie	-	-	-	-	2%	0,9%	1,2 %

Le retentissement clinique de l'infection dépend de nombreux facteurs touchant des domaines aussi variés que la génétique (des *Plasmodium*, des moustiques et des hommes), la géographie physique, l'économie et la sociologie. Le milieu naturel original façonne les conditions de contamination, mais celles-ci peuvent être modifiées par l'activité humaine : urbanisation, travaux agricoles, migrations.... Mais également, par des perturbations climatiques ou des catastrophes naturelles. Réceptivité individuelle et/ou familiale et vulnérabilité en rapport avec un faible niveau socio-économique sont les deux principaux facteurs liés directement à l'hôte. Le parasite intervient selon son degré de virulence et, vraisemblablement, l'importance de l'inoculum. Son devenir dans l'organisme est tributaire du niveau de prémunition du sujet, lui même dépendant de l'importance et de la régularité de la transmission ainsi que de son niveau de chimiosensibilité [9].

Malgré cette irrégularité de la symptomatologie, la plupart des auteurs rapportent des symptômes plus ou moins fréquents lors des accès palustres, à savoir : fièvre, frissons et sueurs, céphalées et algies diverses, embarras gastriques, asthénie et anorexie, splénomégalie, anémie et thrombopénie. D'autres signes sont également retrouvés dans la plupart des séries, mais à des fréquences moins importantes, à savoir l'ictère, l'hépatomégalie, les troubles urinaires et les troubles neurologiques. Ces derniers sont mentionnés dans les séries rapportant des accès graves, et qui rapportent également des signes d'insuffisance rénale et d'hypoglycémie [1, 34, 37, 42, 54, 63].

La fièvre au cours de l'atteinte plasmodiale est de caractère intermittent, du fait que l'examen clinique à l'admission ne visualise parfois pas l'épisode de fièvre relaté par les patients au cours de l'interrogatoire. Cependant elle reste le symptôme le plus fréquent au cours des accès palustres. Sa fréquence peut varier en fonction de l'espèce plasmodiale en cause (**tableau 46**).

Tableau 46 : Principales causes infectieuses de fièvre au retour des tropiques ^[64]

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

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

L'étude comparative des voyageurs impaludés et non impaludés de notre série montre une corrélation statistiquement significative entre tous les facteurs cliniques et biologiques mentionnés sur les **tableaux 30** et **31** et l'atteinte plasmodiale (dont la fièvre, critère également significatif d'après **Cotte T et al** ^[19]), mis à part l'hépatomégalie, l'hémorragie, les troubles respiratoires et l'hypercréatininémie.

Parmi les symptômes statistiquement significatifs dans notre série, l'hyperglycémie. Cependant, cette signification est contradictoire à la fois avec les autres études et la physiopathologie du paludisme. En effet, le mauvais fonctionnement du foie au cours de l'infection plasmodiale et la consommation exagérée de sucre par le parasite engendrent plutôt une hypoglycémie. Cette contradiction peut être expliquée soit par le non respect du jeûne avant le prélèvement biologique, soit au prélèvement chez des sujets transfusés au sérum glucosé, ou encore à une éventuelle fréquence des sujets diabétiques parmi notre population d'étude.

Tableau 47 : Délais d'apparition des symptômes

Etudes	CNRMI France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY. Qatar 2005 ^[41]	Notre série
Effectifs	11225	81	145
Délai médian retour - symptômes			
<i>P. falciparum</i>	6 jours	14 jours	9,5 jours ¹
<i>P. vivax</i>	72 jours	28 jours	10 jours
<i>P. ovale</i>	85 jours	-	85,5 jours
<i>P. malariae</i>	24 jours	-	55 jours

¹ : Pour les accès simples

Les délais d'apparition des symptômes retrouvés dans notre série correspondent aux données retrouvées dans la littérature, à l'exception de ceux pour le *Plasmodium vivax* (délai plus court) et le *Plasmodium malariae* (délai plus long). Pour ces deux espèces, la discordance avec les données des autres études peut être expliquée par le faible effectif renseigné (5 cas pour *P. vivax* et 1 seul cas pour *P. malariae*) ^[20, 41].

Paludisme grave et paludisme viscéral évolutif :

Tableau 48 : Fréquence du paludisme grave et du paludisme viscéral évolutif selon les auteurs

Etudes	GeoSentinel Surveillance Network 1997- 2002 ^[43]	Kain KC. Toronto 1994 ^[40]	CNRMI France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY. Qatar 2005 ^[41]	Moudden MK et al. Marrakech 2001- 2004 ^[51]	El Mezouari EM. HMIMV 1992 – 2002 ^[34]	Notre série	
Effectif de l'étude	1140	100	11225	81	68	111	145	
	%	2,9%	7,5%	2 à 5%	7,4%	13%	8,1%	13,1%
Paludisme grave	Délai moyen retour- symptômes	-	-	9 jours	-	13 jours	-	14,2 jours
Cas de paludisme viscéral évolutif	-	-	1%	-	-	-	-	2,1%*

* Cas douteux (non confirmés par sérologie)

En l'absence de données statistiques de la prévalence des cas de paludisme grave d'importation à l'échelle nationale, notre série montre un taux de 13 % du total d'accès palustres durant la période d'étude, ce qui est important dans un groupe aussi bien médicalisé que l'armée. 90% de nos cas avaient au moins 2 critères de gravité selon l'OMS, avec un délai d'apparition des symptômes de 14 jours, et 63% ont nécessité une hospitalisation en

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

réanimation médicale (**tableau 24**). Ces cas étaient tous dus à *Plasmodium falciparum*, seule espèce potentiellement mortelle. D'après les données de la littérature, la fréquence du paludisme grave varie de 2 à 13% du nombre total d'accès palustres étudiés. Le délai moyen d'apparition des symptômes est de 9 à 13 jours [20, 34, 40, 41, 43, 51]. Les informations concernant à la fois l'évolution des patients après traitement et les décès manquaient sur les dossiers des patients, et de ce fait, le nombre de décès chez les patients atteints de paludisme grave n'a pu être déterminé, ni l'efficacité des traitements administrés déterminées.

Tableau 49 : Critères de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte [11].

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	Toute défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Toute défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO ₂ /M _O ₂ < 300 mmHg - si non ventilé : PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mn - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardiocirculatoire incluant : - pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - patient recevant des médicaments vasoactifs, quel que soit le chiffre de pression artérielle - signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20 %	
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Toute hyperlactatémie : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non-immun (selon les contextes, les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	Insuffisance rénale : - créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 17 mmol/l - et diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; FR : fréquence respiratoire.

Pour le paludisme viscéral évolutif, la fréquence retrouvée dans notre série, et qui est de 2%, est comparable à celle donnée par le Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation en France, et qui est de l'ordre de 1% [20]. Cependant, ces 3 cas n'ont pas pu être confirmés par sérologie, à cause de la non disponibilité des réactifs nécessaires à la technique en question.

Dans ce type de paludisme, les signes cliniques n'ont rien en commun avec ce qu'on est en droit d'attendre d'un paludisme puisqu'il n'y a pas d'accès. Ils sont peu évocateurs et sont donc, sources de difficultés diagnostiques, si l'on ne tient pas compte du contexte épidémiologique. On ne retrouvera leur existence que lors de l'interrogatoire, plus ou moins anciens et plus ou moins traités [35].

IV.2.6 Caractéristiques du diagnostic

IV.2.6.1 Lieu de la première consultation

Dans notre série, la plupart des patients impaludés ont consulté un médecin dans une infirmerie de garnison avant d'être adressés à l'HMIM V (**figure 29**). Ces consultations ont évoqué la notion d'accès palustre dans 10,6% des cas uniquement. Ceci montre la nécessité de former et de sensibiliser nos médecins des infirmeries de garnisons en matière de pathologies d'importation, notamment le paludisme, urgence diagnostique et thérapeutique, devant toute symptomatologie suspecte (fièvre essentiellement) au retour d'une zone d'endémie palustre.

La même remarque est à soulever chez les médecins du secteur privé, qui à 50% n'ont pas évoqué la notion d'accès palustre, du fait de leur manque d'expérience en pathologies d'importation. En effet, une étude canadienne montre qu'il y'a un retard de diagnostic et d'initiation du traitement quand les patients se présentent à un service non expérimenté en médecine tropicale [40].

Pour la population impaludée de notre série, la consultation en pratique libérale préalable à l'admission dans l'HMIM V n'est pas fréquente (2,8% uniquement), contrairement à ce qui se passe en France par exemple, où les médecins du privés sont confrontés aux sujets impaludés dans 25 à 50% des cas avant leur admission dans une structure spécialisée [20, 61].

IV.2.6.2 Recours aux soins

Tableau 50 : Délai de recours aux soins selon les auteurs

Etudes	McNeeley DE. NewYork 1991-1996 ^[48]	Kain KC. Toronto 1994 ^[40]	CNRMI France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY. Qatar 2005 ^[41]	Notre série
Nombre de cas importés	982	100	11225	81	145
Délai de recours aux soins (médiane)	4 jours	3,6	3jours	3 jours	6 jours

Dans notre série, le recours aux soins de la population impaludée est légèrement un peu plus lent que dans certains pays comme la France, Les Etats-Unis, le Canada ou encore le Qatar, où l'accès aux soins est plus rapide ^[20, 40, 41, 48].

IV.2.6.3 Espèces plasmodiales

Tableau 51 : Nombre de cas importés, leur provenance et leur répartition selon les espèces plasmodiales diagnostiquées d'après les auteurs

Etudes	GeoSentinel Surveillance Network 1997-2002 ^[43]	McNeeley DE. NewYork 1991-1996 ^[48]	Kain KC. Toronto 1994 ^[40]	CNRMI France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY. Qatar 2005 ^[41]	Belhadj S et al. Tunis 1991-2006 ^[4]	El Mezouari EM. HMIMV 1992 – 2002 ^[34]	Notre série
Effectif	1140	982	100	11225	81	291	111*	145
Cas importés d'Afrique subsaharienne	74%	59%	-	95%	-	94,5%	-	100%
Cas dus au <i>P. falciparum</i>	58%	50%	40%	83%	42%	62,5%	77,5%	67,6%
Cas dus au <i>P. vivax</i>	23%	35%	50%	6%	48,1%	5,2%	8,1%*	1,4%
Cas dus au <i>P. ovale</i>	5%	1%	5%	6,5%	0%	2,1%	1,8%	12,4%
Cas dus au <i>P. malariae</i>	2%	5%	1%	1,3%	0%	2,8%	0%	0,7%
Cas dus au <i>P. sp</i>	9%	7%	0%	1,5%	0%	25,4%	0%	5,5%
Cas dus aux associations plasmodiales	2%	0,9%	4%	1,7%	9,9% <i>P.V+P.F</i>	2%	12,6%	12,4%

* : Origine non prouvée (autochtone ou importés)

Tous les auteurs confirment que la plupart des cas de paludisme importés proviennent d'Afrique Subsaharienne, où l'OMS estime que le risque de transmission anophelienne est maximal (**Figure 32**) ^[4, 20, 34, 40, 41, 43, 48, 73].

Cette provenance est d'autant plus importante que les pays étudiés sont proches du continent africain (Maroc, Tunisie, France...). Dans notre série, elle est de 100% puisqu'à l'hôpital militaire, la plupart des patients impaludés sont, soit des militaires marocains actifs en zone d'endémie palustre, soit leurs accompagnants, soit des stagiaires africains en formation au Maroc.

La plupart des auteurs confirment également la dominance du *Plasmodium falciparum* par rapports aux autres espèces plasmodiales (le *P.vivax* en 2^{ème} rang, le *P.ovale* en 3^{ème} rang et le *P.malariae* avec la plus faible fréquence). Une dominance également confirmée par l'OMS, qui estime à 91% les cas dus au *Plasmodium falciparum* parmi l'ensemble des cas recensés en 2006 à l'échelle mondiale [73].

Cependant, les deux études canadienne et qatarienne retrouvent des fréquences plus élevées pour le *Plasmodium vivax* que pour le *Plasmodium falciparum*. Cette différence peut être expliquée par les destinations différentes des voyageurs de ces deux pays par rapport aux autres pays étudiés. En effet, le *Plasmodium vivax* est plus fréquent en Amérique du sud et en Asie, zones proches respectivement du Canada et du Qatar [37].

Dans notre série, la fréquence du *Plasmodium vivax* sur les lames examinées a beaucoup diminué par rapport à une étude similaire réalisée en 2003, ceci peut être expliqué par l'élimination définitive du paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* en 2004 [34].

Dans cinq études parmi les huit, l'espèce plasmodiale n'a pas toujours été déterminée, probablement lors des faibles parasitémies pour lesquelles seule la goutte épaisse peut être positive. Au contraire, pour les trois autres études, le diagnostic d'espèce a toujours été posé, grâce à l'utilisation de la PCR pour le diagnostic dans l'étude canadienne, et peut être en conséquence du petit nombre de cas diagnostiqués pour les deux autres [40].

Pour les 4 cas où le diagnostic d'accès palustre a été retenu par les médecins malgré un résultat négatif rendu par le laboratoire de parasitologie, les patients en question ont été exposés aux effets secondaires d'une thérapie antipalustre non justifiée sans aucune amélioration, entraînant une perte de temps et d'argent, sachant que le facteur temps est souvent décisif pour une prise en charge adéquate des patients en état critique.

IV.2.6.4 Densité parasitaire et délai diagnostique

Tableau 52 : Densité parasitaire et délais diagnostiques selon les auteurs

Etudes	GeoSentinel Surveillance Network 1997-2002 ^[43]	Kain KC. Toronto 1994 ^[40]	CNRMI France 1998 – 2000 ^[20]	Khan FY. Qatar 2005 ^[41]	Notre série
Densité parasitaire médiane					
Accès simples	-	-	0,5%	-	0,5%
Accès graves	-	-	7,5 à 12%	-	5%
Délai diagnostique médian en jours (toutes les espèces)	13	98,8	-	21	16
<i>P. falciparum</i>	-	-	10 ^a	17	15 ^b
<i>P. vivax</i>	-	-	90	31	67
<i>P. ovale</i>	-	-	107	-	94
<i>P. malariae</i>	-	-	40	-	60

^a : 11 jours pour les accès graves

^b : 14 jours pour les accès graves

La densité parasitaire médiane dans notre série lors des accès simples est identique à celle retrouvée en France. Cependant, pour les accès graves, cette densité parasitaires est plus faible à l'HMIM V qu'en France, mais reste néanmoins déterminante de la gravité des accès selon les critères de l'OMS (valeur supérieure à 4%). Ceci peut être expliqué par une meilleure observance de la chimioprophylaxie par nos troupes par rapports aux voyageurs de la série du CNRMI (tableau 44) ^[11, 20].

En l'absence d'un service de maladies d'importation, les services à l'origine du diagnostic des cas positifs sont principalement les urgences, les consultations des externes, les services de médecine et le service de réanimation médicale. Ce sont donc, les services les plus confrontés à la population impaludée (figure 19).

Nos délais diagnostiques restent dans les normes, compris entre les délais français et qatariens pour le *P.falciparum* et le *P.vivax*, comparables aux délais français pour le *P.ovale* et un peu plus lents pour le *P.malariae* à cause du faible effectif (1 seul cas). Le délai diagnostique pour l'ensemble des espèces est court aux USA (dominance du *P.falciparum*), et lent au Canada (dominance du *P.vivax*). Pour le *Plasmodium falciparum*, 71% des cas sont diagnostiqués dans le 1^{er} mois à partir de la date du retour de la zone d'endémie palustre pour notre série, contre 89% des cas pour le CNRMI (figure 30) ^[20]. Une différence toujours justifiée par la facilité d'accès aux soins en France.

Parmi les 59 cas renseignés à *P.falciparum* dans notre série, 17% étaient des cas de paludisme tardif, défini comme tout accès palustre détecté plus de 59 jours après le retour de voyage, et qui souvent est source d'erreur diagnostique, à cause de la symptomatologie aspécifique du paludisme. Certains auteurs parlent de 5% des accès à *P.falciparum* en France. Cette valeur est beaucoup plus petite que celle retrouvée dans notre série, et peut être expliquée elle aussi par la facilité d'accès des français aux soins, ou encore par le grand nombre de cas étudiés [62]. Le délai entre la date d'hospitalisation et la date de demande de la première goutte épaisse quand cette dernière est connue (N=135) va de 0 jours à 2 jours. Il est en moyenne de $0,13 \pm 0,45$ jours. Ce délai devrait normalement être nul puisque la demande de recherche de *Plasmodium* dans le sang doit être systématique et immédiate devant toute fièvre ou autre symptôme évocateur au retour d'une zone d'endémie palustre.

Pour 5 patients, un résultat négatif rendu pendant la garde s'est avéré positif lors du contrôle en routine. Et pour 7 autres patients, un résultat positif pendant la garde s'est avéré négatif lors du contrôle en routine. Cette discordance entre les résultats retrouvés en garde et en routine s'explique par le manque d'expérience des résidents en biologie assurant la garde des urgences, qui souvent ne sont pas encore passés dans le cadre de leur cursus par le laboratoire de parasitologie, ce qui rend la lecture des lames très difficile. La procédure d'organisation et d'assurance des gardes de biologie est donc à revoir, et la nécessité d'introduire les tests rapides de diagnostic d'antigènes solubles s'avère désormais indispensable.

Détection d'antigènes solubles :

C'est en 1992 que l'OMS a déclaré prioritaire la recherche et la mise au point de techniques diagnostiques rapides, simples et peu coûteuses permettant un diagnostic pour un traitement précoce du paludisme, notamment dans les dispensaires de soins primaires en zones d'endémie [72]. Cette nécessité vient du fait que d'une part la microscopie n'est pas disponible dans les installations de soins médicaux éloignées des pays en voie de développement et d'autre part dans les pays hautement développés les microscopistes sont rarement confrontés au paludisme et par conséquent n'ont pas suffisamment d'expérience pour diagnostiquer un paludisme à *P.falciparum* potentiellement menaçant. De nouvelles méthodes diagnostiques ont donc été développées [3] et détectent des antigènes solubles spécifiques de *P.falciparum*

et/ou des autres espèces de *Plasmodium* humains [39]. Certaines de ces techniques détectent l'antigène HRP II (Histidine Rich Protein type 2), spécifique de *Plasmodium falciparum*, tandis que d'autres sont basées sur la mise en évidence des isoformes des LDH (lactates déshydrogénases) parasitaires, et par conséquent, susceptibles de détecter les quatre espèces de *Plasmodium* parasites de l'homme [18, 55].

Plusieurs autres enzymes de la voie de la glycolyse du parasite, particulièrement l'aldolase [49], ont été suggérées comme antigènes cibles pour les tests de diagnostic rapides pour les espèces autres que *P. falciparum*.

En général ces méthodes se basent sur la capture par immunochromatographie qui repose sur la migration de liquide à travers la surface d'une membrane de nitrocellulose [58]. Les tests immunochromatographiques sont basés sur la capture d'antigène du parasite de sang périphérique en utilisant des anticorps monoclonaux préparés contre l'antigène du *Plasmodium* et conjugués à un liposome teinté ou des particules d'or dans une phase mobile [67]. Une deuxième ou troisième zone de capture contenant des anticorps monoclonaux est immobilisée sur la bande de nitrocellulose et agit comme phase immobile. La migration du complexe antigène anticorps dans la phase mobile le long de la bande permet à l'antigène étiqueté d'être capturé par l'anticorps monoclonal de la phase immobile, donc de produire une ligne colorée visible [68].

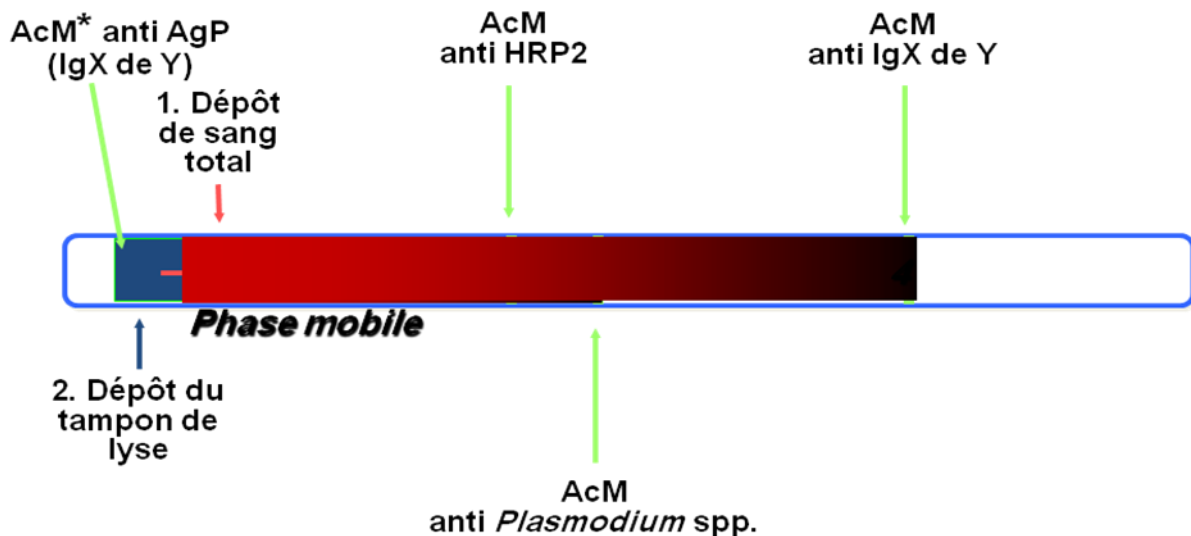


Figure 41 : Principe de la capture par immunochromatographie

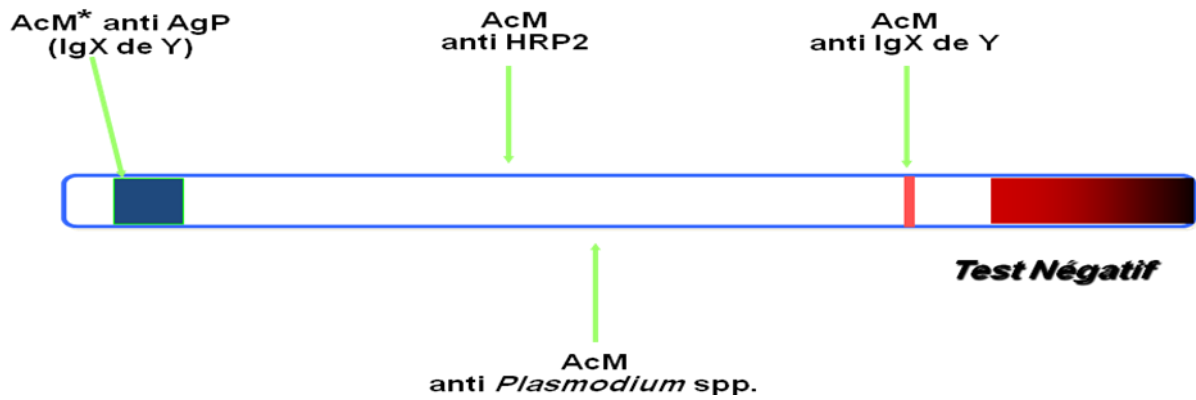


Figure 42 : Interprétation du test

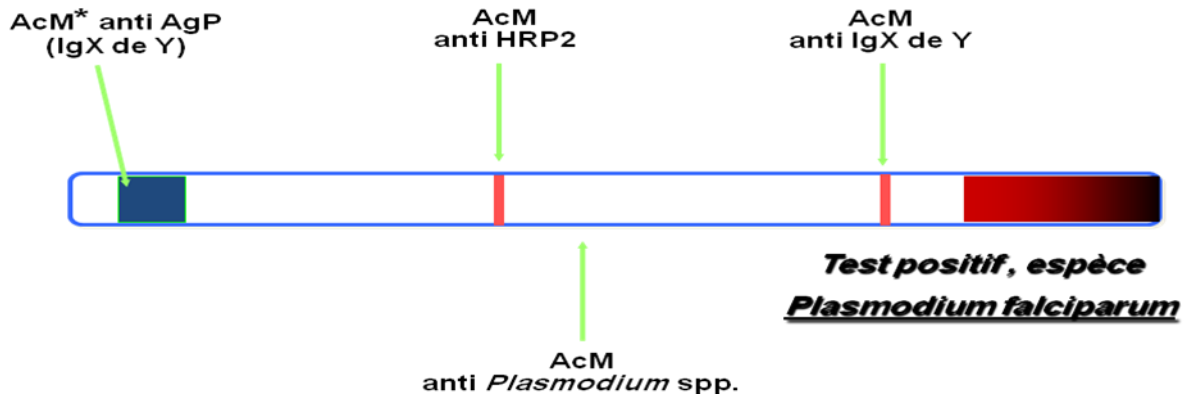


Figure 43 : Interprétation du test

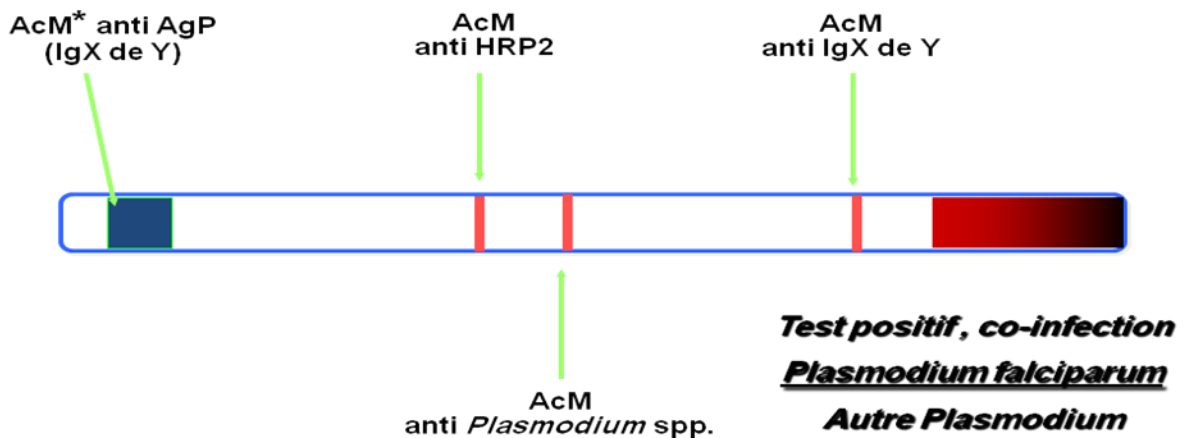


Figure 44 : Interprétation du test

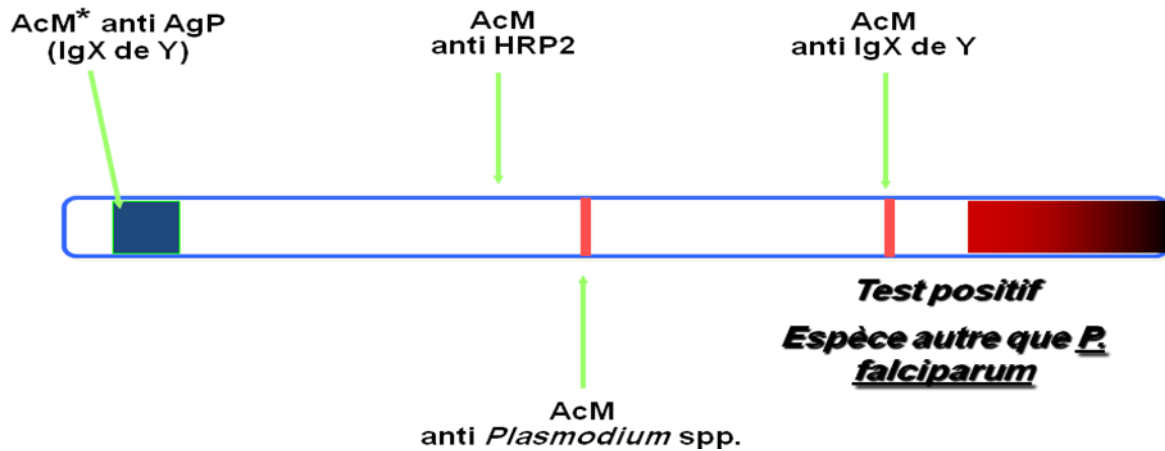


Figure 45 : Interprétation du test

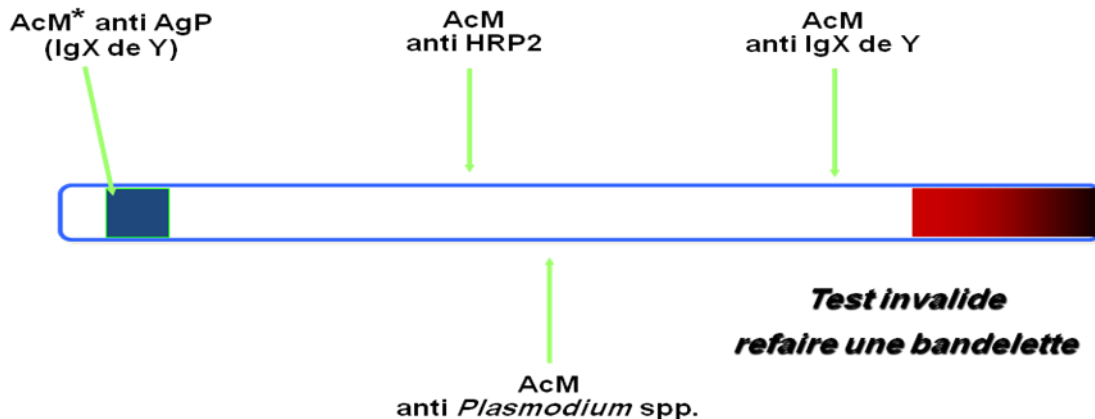


Figure 46 : Interprétation du test

La revue de la littérature montre que les meilleurs résultats pour les voyageurs sont obtenus avec les bandelettes utilisant l'antigène HRP 2, 99% de sensibilité, 96 % de spécificité, 89 % de valeur prédictive positive et 100 % de valeur prédictive négative. L'utilisation de ces tests est simple, pouvant être effectués par un personnel non expérimenté, et le diagnostic est rapide en moins de 30 minutes. En effet, les tests rapides constituent un outil pratique pour le diagnostic de paludisme afin de traiter plus tôt et éviter les traitements probabilistes.

Mais, la base de tout reste de penser au paludisme pour les demander au moindre soupçon chez tout patient suspect au retour d'une zone endémique.

IV.2.7 Traitement

IV.2.7.1 Traitement présomptif

Un traitement antipaludique sans avis médical pendant le séjour doit rester l'exception et ne s'impose qu'en l'absence de possibilité de prise en charge médicale dans les 12 heures. Il doit toujours être l'application de la prescription d'un médecin consulté avant l'exposition ^[17].

La possession d'un médicament destiné à un traitement dit « de réserve » en zone d'endémie palustre peut se justifier lors d'un séjour de plus d'une semaine avec déplacements en zone très isolée, mais aussi dans des circonstances qui incitent, après avis d'un médecin référent, à ne plus poursuivre la chimioprophylaxie antipaludique, tel que les voyages fréquents et répétés, ou après 6 mois d'une expatriation prolongée ^[17]. Si le voyageur est amené à prendre de lui-même un tel traitement, il doit être informé de la nécessité de consulter, de toute façon, un médecin dès que possible. Dans le cas où une consultation médicale et une recherche parasitologique sont possibles dans l'immédiat, mieux vaut y recourir ^[17].

Le voyageur doit être informé des risques liés à l'achat de spécialités hors du Maroc, en raison du grand nombre de contrefaçons circulant dans les pays en développement. On doit également le mettre en garde sur l'utilisation de sa propre initiative d'autres antipaludiques, non disponibles au Maroc, aisément accessibles dans certains pays d'endémie, notamment ceux qui contiennent des dérivés de l'artémisinine et qui ne doivent pas être pris en monothérapie. Le fait de disposer d'un médicament de réserve ne dispense pas le voyageur de suivre les conseils prodigués en matière de chimioprophylaxie ou de protection contre les moustiques. Le traitement de réserve ne doit pas être envisagé chez l'enfant. Il ne doit également jamais être pris au retour au Maroc ^[17].

IV.2.7.2 Traitement curatif

Le choix entre les cinq produits les plus utilisés repose sur l'existence de contre-indications éventuelles, la fréquence et l'importance des effets secondaires, notamment ceux potentiellement sévères, les modalités de prise du médicament et du coût ^[10].

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Tableau 53 : Principaux antipaludiques utilisables chez l'adulte pour le traitement du paludisme non compliqué à *P.falciparum* avec critères de choix ^[10].

Antipaludique	Ligne de traitement	Arguments « pour »	Arguments « contre »	Contre-indications	Effets secondaires principaux	Posologie
Atovaquone+ proguanil Malarone [®]	1 ^{re} ligne	- Traitement court - Tolérance générale	- Vomissements - Faible bio-disponibilité (atovaquone)	Aucune sauf allergie à l'un des constituants	Nausées et vomissements	- 4 cp en 1 prise à renouveler 2 fois à 24 heures d'intervalle au cours d'un repas (soit 12 cp au total sur 48 heures) - à partir de 40 kg
Artéméter+ luméfantine Riamet [®] Coartem [®]	1 ^{re} ligne	- Rapidité d'efficacité - Traitement court - Tolérance générale	- Faible bio-disponibilité (luméfantine)	- Non recommandé si grossesse et allaitement - Troubles de conduction intra-ventriculaires de haut degré	- Céphalées, vertiges - Troubles digestifs	- 4 cp en 1 prise à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (2 fois/ j pendant 3 j) avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras (soit 24 cp au total en 60 heures) - à partir de 35 kg
Quinine - Quinimax [®] cp à 500 et 125 mg - Quinine Lafran [®] cp à 500 et 250 mg - Surquina [®] cp à 250 mg	2 ^e ligne	Possible si grossesse	- Tolérance moyenne Traitement long	- Pratiquement pas sauf antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou allergie (rare) - Troubles de conduction de haut degré	- Cinchonisme ^a : troubles digestifs, céphalées, acouphènes ++ (≅j2) - Troubles du rythme (surdosage)	- 8 mg/kg / 8 heures pendant 7 jours (= 1 cp à 500 mg x 3/j chez l'adulte de poids moyen ; ne pas dépasser 2,5 g/j) - Perfusion intraveineuse si vomissements (même posologie)
Méfloquine Lariam [®] cp à 250 mg	2 ^e ligne	Traitement court	Mauvaise tolérance	- ATCD neuro- psychiques (dont convulsions), d'intolérance à la méfloquine et de fièvre bilieuse hémoglobinurique - Traitement par acide valproïque - Insuffisance hépatique sévère - Relais d'halofantrine ^b - Non recommandé si grossesse	- Troubles digestifs, céphalées, vertiges (fréquents) - Troubles neuro- psychiques (dont convulsions) : rares mais potentiellement graves	- 25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 heures - en pratique : 3 cp puis 2 cp (puis 1 cp si > 60kg)
Halofantrine Halfan [®] cp à 250 mg et suspension à 100 mg/5ml	3 ^e ligne (si situation particulière)	- Rapidité d'action - Traitement court - Tolérance générale	- Cardiotoxicité - Absorption faible et variable (rares échecs possibles)	- ATCD de troubles du rythme et de fièvre bilieuse hémoglobinurique - Hypotension - Médicaments allongeant QT - QTc allongé - Insuffisance cardiaque - Relais de méfloquine ^b - Grossesse	Cardiotoxicité : allongement QTc très fréquent ; troubles du rythme (rares/graves)	- 25 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures, à jeun (en pratique 2 cp x 3) + 2 ^e cure à J7- J10 chez le non immuné (à dose réduite ^c) - En milieu hospitalier (surveillance ECG notamment entre 2 ^e et 3 ^e prise)

^a La survenue d'un cinchonisme et notamment d'acouphènes n'est pas un signe de surdosage mais un signe « d'imprégnation » par quinine : elle ne doit pas entraîner une réduction de posologie.

^b Potentialisation de la cardiotoxicité.

^c Posologie non validée, risque accru de cardiotoxicité à dose pleine.

Ainsi, à efficacité globalement comparable entre ces cinq produits (résistances rares et géographiquement très limitées), l'analyse bénéfice-risque conduit à proposer l'association atovaquone-proguanil ou artéméther luméfantine comme première ligne de traitement (accord professionnel). La quinine et la méfloquine sont proposées en deuxième ligne, en raison principalement d'un traitement long pour la quinine (sept jours) et d'une tolérance médiocre, avec des effets secondaires neuropsychiques parfois graves pour la méfloquine (risque de 1/200 à 1/1 700). Enfin, l'halofantrine ne peut être recommandée chez l'adulte qu'en troisième ligne et dans le cadre d'une hospitalisation, en raison d'une toxicité cardiaque qui, bien que rare, peut être sévère, voire mortelle [10].

En présence de vomissements, le recours initial à la quinine en perfusion intraveineuse est nécessaire, relayée dès la sédation des troubles digestifs par un antipaludique oral à dose curative, soit la quinine, soit l'un des trois autres produits (atovaquone-proguanil, artéméther-luméfantine ou méfloquine) (accord professionnel). L'association de la quinine en perfusion à la posologie habituelle et de la clindamycine (10 mg/kg toutes les huit heures en trois perfusions intraveineuses d'une heure), avec relais *per os*, pendant une durée totale de trois jours, est une alternative thérapeutique validée chez l'adulte dans le paludisme d'importation. Elle a l'avantage d'un traitement complet en trois jours et de pouvoir être prescrite chez la femme enceinte. La quinine en perfusion intraveineuse s'utilise à la même dose que par voie orale, soit 8 mg/kg, diluée dans du sérum glucosé à 5 %, administrée en perfusion lente sur quatre heures, répétée toutes les huit heures ou en perfusion continue à la seringue électrique [10].

En cas de vomissements après une prise d'un traitement oral (à l'exclusion de l'halofantrine), la recommandation est de redonner cette prise à la même posologie si les vomissements surviennent dans la première heure. Au-delà, malgré l'absence de données pharmacologiques, on considère que l'absorption est suffisante [10].

Afin d'éviter les rechutes dans les cas à *Plasmodium falciparum* provenant de zones où la chimiosensibilité à la quinine est diminuée, (certaines zones d'Asie, bassin Amazonien), on peut utiliser l'association quinine – antibiotiques antipaludiques (hors AMM) : Doxycycline (100 mg x 2/j IV puis PO x 7j) ou Clindamycine (10 mg/kg/j en 3 prises/j IV puis PO x 5j) [60].

Dans notre série, les traitements les plus utilisés sont la méfloquine et la quinine (**figure 31**). Ces 2 molécules sont le plus souvent associées (quinine intraveineuse en 1^{er} lieu pendant 2 à 5 jours puis relais par la méfloquine (Lariam® comprimés à 250mg) *Per os*. Ces deux molécules sont privilégiées par nos médecins, sachant que le Coartem® en comprimés est également disponible au niveau de l'inspection de santé des FAR (acheté en France à 12 euros la boîte de 24 comprimés). Il est utilisé dans d'autres hôpitaux militaires comme celui de Marrakech (à coût égale à celui de la méfloquine (24 comprimés de Coartem® à 12 euros pour 6 comprimés de Lariam® à 132 dirhams).

Pour les combinaisons à base d'artémisinine, très demandées car réputées pour leur efficacité contre le *Plasmodium*, et dont le seul obstacle d'utilisation reste le prix relativement élevé, Sanofi Aventis s'est préparé à répondre à l'augmentation de la demande en ACT (Artemisinin-based combination therapy) et compte commencer à fabriquer très prochainement dans son usine de Casablanca, de grandes quantités de produit combinant l'artésunate et l'amodiaquine (Coarsucam®, Artesunate Amodiaquine Winthrop®) afin de faire baisser le prix des traitement en réduisant leur coût de production, et afin de garantir une plus large distribution en Afrique^[81].

IV.2.7.3 Prise en charge des complications

Tableau 54 : Prise en charge des complications au cours des accès palustres graves ^[60]

Complications	Conduite à tenir
Hyperpyrexie	Réfrigération, paracétamol, anticonvulsivants
Convulsions	Injection IM de phénobarbital ou de diazépam
Anémie	Transfusion sanguine
Hypoglycémie	Transfusion glucosée à 30% puis à 10% ou 5%
Déshydratation	Perfusion de solutés isotoniques
Collapsus	Remplissage : sang, plasma ; dopamine
Insuffisance rénale	Compensation de l'hypovolémie, épuration extra-rénale
Troubles métaboliques	Perfusion de solutés isotoniques, oxygène, ventilation
Œdème aigu du poumon	Réduire perfusions, transfusion lente, furosémide, ventilation
Hémorragies / CIVD	Transfusion de sang frais, facteurs de coagulation, plaquettes ; vitamine K

IV.2.7.4 Traitements non recommandés

- Corticoïdes ;
- Exsanguino-transfusion ;
- Héparine ;
- Anticorps anti-TNF ;
- Pentoxyfylline ;
- Dextran ;
- Immunoglobulines polyvalentes ;
- Chélateurs du fer ;
- Antibiothérapie prophylactique^[60].

IV.2.7.5 Conduite à tenir devant un cas de paludisme à *P.falciparum*

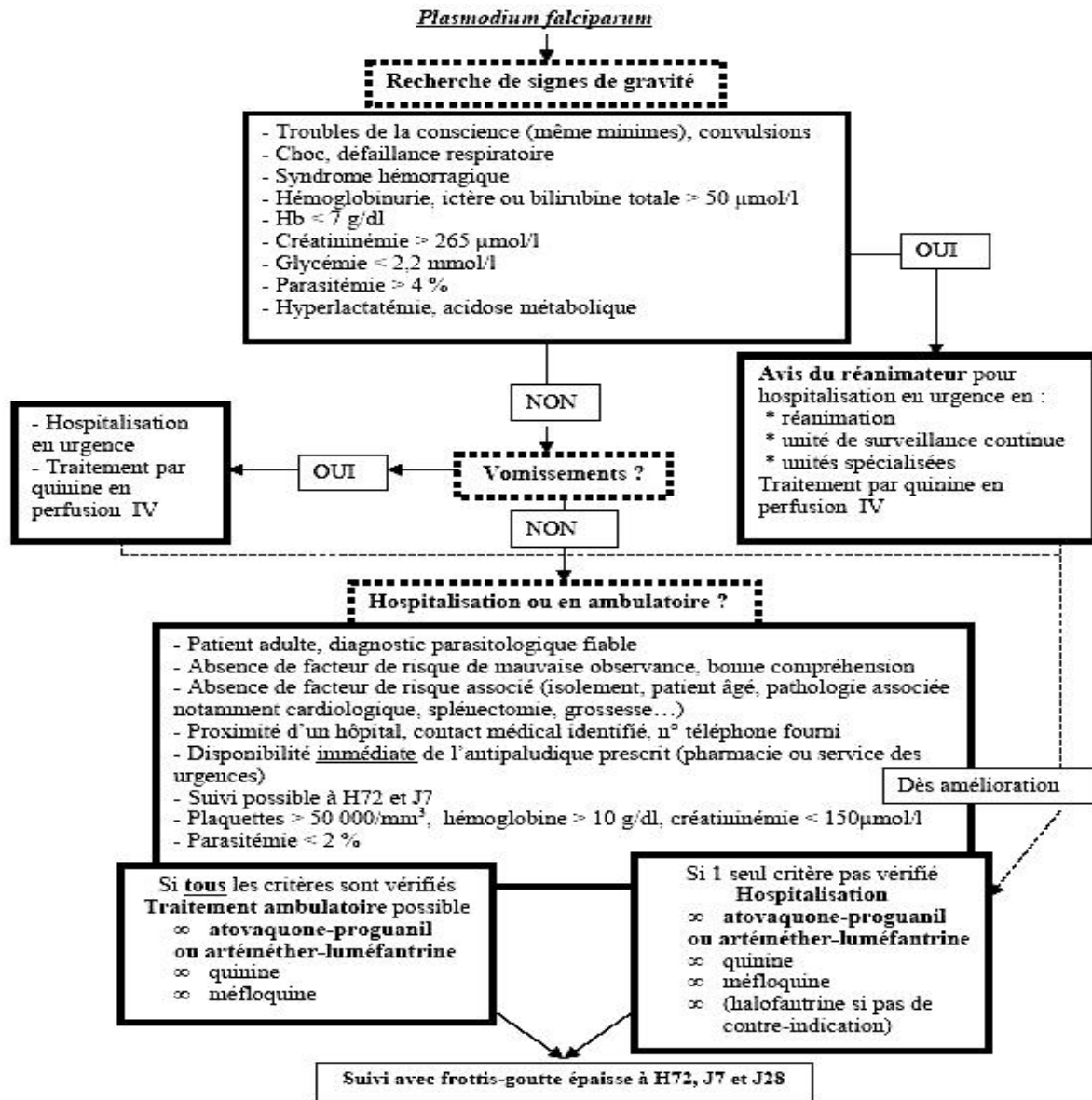


Figure 47 : Arbre décisionnel pour la prise en charge des accès palustres à *P.falciparum*^[10]

IV.2.8 Suivi biologique

Le suivi biologique consiste à contrôler l'évolution de la densité parasitaire après traitement, à J3, J7 et J28.

Dans notre série, seulement 40% (171/435) des contrôles exigés ont été réalisés, en plus de 19 contrôles non justifiés (**tableau 28**). 29% des cas seulement ont bénéficié d'un contrôle à J7 contre 46% au CHU de Bordeaux ^[61].

Le nombre de contrôles effectués devait normalement être plus élevé dans notre série, puisque 100% des patients impaludés étaient hospitalisés, contre 70% seulement à Bordeaux ^[61].

Cette erreur de suivi peut être expliquée soit par la perte de vue des malades sortant, soit par le non respect du protocole de suivi (mentionné sur les feuilles de résultat délivrée par le laboratoire de parasitologie médicale de l'HMIMV), surtout au niveau des services non habitués aux maladies d'importation.

IV.2.9 Comparaison entre le coût de la prophylaxie et le coût de la prise en charge des accès palustres

IV.2.9.1 Coût de la chimioprophylaxie

Dans notre contexte les missions en zone d'endémie palustre durent en moyenne 6 mois.

Tableau 55 : Coût approximatif de la chimioprophylaxie lors d'un séjour de 6 mois en zone d'endémie palustre

Mesures prophylactiques		Coût unitaire (dhs)	Nombre d'unités	Coût total (dhs)
Chimioprophylaxie à la méfloquine (1 comprimé / semaine)		22	29	638
Répulsifs au diéthyl-toluamide	Vestimentaires (1 flacon/mois)	35	6	210
	Cutanés (1 flacon/15 jours)	42	12	504
Moustiquaire imprégné de deltaméthrine, 1 place, 1m80		170	1	170
TOTAL		-	-	1522

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

IV.2.9.2 Coût de la prise en charge des accès palustres simples

Les frais de prise en charge des accès simples sont ceux de la prise en charge d'un patient fébrile au retour d'une zone tropicale.

Tableau 56 : Coût approximatif de la de la prise en charge des accès palustres simples

Examen réalisé	Coût (dhs)
Consultation	75
Radio des poumons	108
Radio des sinus	63
Numération Formule Sanguine	72
Taux de prothrombine	36
Frottis-Goutte épaisse J0, J3, J7 et J28	90 x 4
Hospitalisation d'au moins 24 heures dans un service de médecine	550
Traitement à la méfloquine (6 comprimés)	132
TOTAL	1396

IV.2.8.3 Coût de la prise en charge des accès graves et compliqués

Tableau 57 : Coût approximatif de la de la prise en charge des accès palustres graves

Examen réalisé	Coût
Consultation	75
Radio des poumons	108
Radio des sinus	63
Numération Formule Sanguine	72
Taux de prothrombine	36
Ionogramme sanguin (électrolytes)	144
Glycémie	27
Bilan hépatique complet	216
Bilan rénal (urée + créatinine)	36
Ponction lombaire* (acte + examen bactériologique)	196
Electrocardiogramme	84,5
Frottis-Goutte épaisse J0, J7 et J28**	90 x 3
Hospitalisation de 3 jours en moyenne au service de réanimation médicale	3 x 1980
TOTAL	7267,5

*en cas de signes neurologiques

** J3 inclus dans le forfait d'hospitalisation

Remarques :

- Les examens réalisés font partie du protocole suivi dans le service des urgences de l'H.M.I.M.V pour l'exploration d'une fièvre d'étiologie inconnue au retour des tropiques.
- La liste des coûts présentés ci-dessus a été récupérée du bureau de facturation de la mutuelle des F.A.R à l'H.M.I.M.V.
- Le coût d'hospitalisation est calculé sous forme d'un forfait journalier incluant les examens biologiques dont le coût est inférieur à 144 dhs, les examens radiologiques dont le coût est inférieur à 390 dhs et les actes médicaux dont le coût est inférieur à 630 dhs. Les médicaments sont également inclus dans le forfait.
- Le coût total de prise en charge des accès graves peut être considérablement augmenté en cas de complications importantes, comme l'anémie profonde (transfusion de culots globulaires à 360 dhs le culot), la thrombopénie profonde (transfusion de culots plaquettaires à 298 dhs le culot), l'hémorragie (administrations de poches de plasma frais congelé de 200 ml à 298 dhs la poche) ou encore l'insuffisance rénale (épuration extra-rénale à 700 dh), sans oublier le risque d'infections nosocomiales nécessitant des traitements souvent très coûteux.
- En comparant ces coûts avec ceux de la prophylaxie, il est évident que la prophylaxie coûte beaucoup moins cher (car même à coût à peu près égal à celui de la prise en charge des accès simples, des coûts indirects supplémentaires sont engendrés lors des accès palustres, à savoir l'automédication prise avant la consultation, les frais de l'évacuation simple ou médicalisée vers l'hôpital, l'absentéisme du travail lors de l'hospitalisation, et le pronostic vital engagé dont le coût est **inestimable**).

V. RECOMMANDATIONS ET PERSPECTIVES

A l'échelle hospitalière :

- Informer les voyageurs sur la prévention du paludisme. Il est utile de leur remettre un document rédigé en fonction de la zone de destination. Il convient également de s'assurer de la bonne compréhension des informations et des recommandations données en matière de prophylaxie et de rapidité de consultation en cas de suspicion d'atteinte plasmodiale, ainsi que la sensibilisation vis-à-vis des risques courus. Cette information doit se faire dans le cadre d'une consultation de médecine des voyages dans laquelle le laboratoire de Parasitologie doit être partie prenante.
- Actualiser les recommandations pour les voyageurs en fonction des nouveautés en matière de prophylaxie et de chimiorésistance.
- Créer un service de maladies infectieuses et tropicales afin d'assurer une prise en charge rapide et adaptée.
- Restructurer le laboratoire de garde des urgences dans un concept de contrôle de qualité, ce qui permettra d'assurer un minimum de formation continue du personnel en ce qui concerne la reconnaissance des hématozoaires et le respect des délais de l'urgence. L'introduction de tests de diagnostic rapides s'avère alors indispensables afin de garantir une prise en charge diagnostique et thérapeutiques dans les meilleures conditions hors heures ouvrables.
- Améliorer les délais diagnostiques et les délais de recours aux soins en facilitant l'accès aux soins et en évoquant le diagnostic d'accès palustre le plus rapidement possible quand c'est justifié.
- Elaborer un protocole rigoureux et standardisé de prise en charge et de suivi des patients avec notion de séjour en zone d'endémie palustre, à faire respecter par toutes les parties concernées.
- Améliorer la surveillance afin de collecter les informations épidémiologiques, notamment en ce qui concerne les facteurs de risque qui permettront d'établir un programme militaire d'éducation professionnelle sur le paludisme importé, notamment en faveur des médecins des infirmeries de garnisons.

A l'échelle nationale :

- Créer un Centre de Recherche sur le Paludisme (CREPA) dont les objectifs sont détaillés en annexe (**annexe 4**).
- Améliorer la prise en charge du paludisme en médecine générale, que ce soit au secteur public ou privé. Pour y arriver, le paludisme doit figurer parmi les diagnostics rares et urgents inclus dans la formation médicale pour l'obtention du doctorat en médecine générale. Cependant, la rareté du paludisme fait que les médecins généralistes ne doivent pas être la seule cible des programmes de lutte contre le paludisme d'importation. Des campagnes d'information auprès de tous les professionnels de santé et des voyages sont indispensables et, peut-être plus encore, auprès du voyageur lui-même.
- Mettre dans les aéroports et les agences de voyages des dépliants rédigés d'une manière simple, attractive et vulgarisée, comportant toute l'information nécessaire à propos du paludisme, à la disposition des voyageurs dont la destination est située en zone d'endémie palustre, et précisant les données épidémiologiques et les moyens de lutte antipaludéenne, notamment les traitements recommandés par zone de chimiorésistance, les lieux de consultation, les numéros d'appels et les sites Internet à consulter.
- Sensibiliser les professionnels de santé sur les risques du paludisme et ses moyens de prévention. En effet, une plaquette concernant l'information et la sensibilisation des voyageurs sur l'intérêt de l'observance au traitement durant toute la période à risque en zone d'endémie et au retour au Maroc pourrait être créée et distribuée chez les médecins généralistes et les pharmaciens.
- Promouvoir une consultation en médecine des voyages préalable au départ. Cette dernière recommandation est importante car le risque de survenue de paludisme d'importation peut être réduit significativement par l'application des mesures de protection individuelle. De nombreuses études ont montré que l'absence de conseils lors de voyages en zone d'endémie, ou la présence de conseils donnés par des professionnels de santé inadaptés, conduisent à une prophylaxie incorrecte.

CONCLUSION GENERALE

L'étude des caractères épidémiologiques du paludisme d'importation à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V nous a permis d'abord de mieux comprendre le profil de nos patients présentant un accès palustre, ensuite de détecter les défaillances en matière de prophylaxie, de diagnostic, de traitement et de suivi et de prise en charge, afin de pouvoir y apporter les solutions nécessaires, visant à améliorer encore plus la qualité de prise en charge de cette population dont le pronostic vital est souvent mis en jeu, et réduire ainsi la probabilité d'une reprise de la transmission à titre autochtone.

Cependant, notre étude a certaines limites. D'abord le manque d'informations dans les dossiers, parfois indispensables à la bonne interprétation des données épidémiologiques. Ensuite, c'est une étude longitudinale portant sur une période d'à peu près 10 ans dans un seul centre hospitalier de Rabat. Ceci dit elle ne peut pas refléter la situation du paludisme d'importation au Maroc. Cependant, elle doit motiver la réalisation de plus grandes séries prospectives sur une grande échelle, afin de mieux cerner cette problématique embarrassante.

A l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, le nombre de cas de paludisme d'importation dépistés est en croissance, et il conviendrait d'améliorer la sensibilité des techniques de dépistage, notamment par l'introduction d'une technique de recherche d'un antigène plasmodial, qui augmenterait la sensibilité et la rapidité du diagnostic biologique du *Plasmodium falciparum* durant la garde, sans investissement humain majeur, et permettrait de raccourcir le délai du diagnostic de certitude du *Plasmodium falciparum*, isolé ou en association avec une autre espèce.

L'avenir se partage comme toujours entre crainte et espoir. Une crainte de l'extension d'abord des chimiorésistances du *Plasmodium falciparum*, dépassant toutes les possibilités thérapeutiques, et ensuite de la résistance des anophèles aux insecticides.

L'espoir repose surtout sur la vaccination, qui ne peut aboutir tant que le paludisme est le parent pauvre de la recherche thérapeutique.

RESUMES

RESUME

Titre : Paludisme d'importation à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat : données épidémiologiques (2000 – 2009).

Auteur : Mohammed Adnane EL WARTITI.

Directeur de thèse : Pr B.LMIMOUNI.

Mots clés : Paludisme importé – Armée – *Plasmodium falciparum* – épidémiologie – Chimio prophylaxie.

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde. La moitié de la population mondiale y est exposée, et l'incidence est estimée à 250 millions de cas par an.

Chez l'homme, quatre espèces sont à l'origine de cette maladie, dont le *Plasmodium falciparum*, seule espèce potentiellement mortelle, causant près d'un million de décès annuels. Au Maroc, depuis la neutralisation du dernier foyer de *Plasmodium vivax* en 2004, seuls sont enregistrés des cas de paludisme d'importation, provenant dans la majorité des cas d'Afrique subsaharienne.

Dans ce travail prospectif, nous avons examiné les dossiers médicaux de 958 patients pour lesquels le laboratoire de Parasitologie et Mycologie médicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V a effectué une recherche de *Plasmodium* dans le sang du 1^{er} Janvier 2000 au 15 Novembre 2009, dont 15% présentaient un paludisme importé. L'incidence annuelle moyenne est d'à peu près 15 cas par an.

Pour les 145 patients impaludés dont 84% sont marocains, le sex-ratio H/F est de 19,71 et l'âge varie de 6 à 60 ans avec une médiane de 34 ans. Les pays à l'origine de l'infection sont classés en zone 3 dans 92% des cas. La chimio prophylaxie est absente, non adaptée ou mal suivie dans 87% des cas, et la protection physique non appliquée dans 56% des cas. La durée médiane du séjour est de 180 jours, en milieu rural dans 52% des cas, et à but professionnel pour 55% des cas. La 1^{ère} consultation a lieu dans les infirmeries de garnisons dans 59% des cas, et en pratique libérale dans 3% des cas.

Tous les paludéens sont symptomatiques à l'admission, présentant le plus souvent un ou plusieurs des symptômes suivants, qualifiés statistiquement comme facteurs prédictifs des accès palustres, à savoir la fièvre, frissons et sueurs, céphalées et algies diverses, embarras gastriques, anémie et thrombopénie. On distingue 19 accès graves et 3 cas d'un éventuel paludisme viscéral évolutif.

Plasmodium falciparum est à l'origine de la majorité des accès, seul dans 68% des cas et en association avec d'autres espèces plasmodiales dans 10% des cas, et dont le diagnostic est posé pour 97% des cas dans les 3 mois à partir du retour de la zone d'endémie palustre. La densité parasitaire médiane est de 0,5% pour les accès simples, et de 5% pour les accès graves. Les médicaments les plus utilisés pour le traitement sont la méfloquine et la quinine.

Le nombre de contrôles effectués chez les paludéens présente 39% des contrôles exigés.

Les facteurs de risque statistiquement corrélés à l'atteinte plasmodiale ($p < 0,05$) sont le sexe masculin, le jeune âge, la durée prolongée du séjour, la résidence rurale en zone d'endémie palustre et le non respect des mesures prophylactiques.

ملخص

العنوان : الملاريا المستوردة بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط : معطيات وبائية (2000-2009)

الكاتب : محمد عدنان الوارطي

المشرف : الأستاذ بدر الدين الميموني

الكلمات الرئيسية : الملاريا المستوردة – جيش – متصورة منجلية – علم الأوبى – وقاية كيميائية.

الملاريا مرض طفيلي هو الأكثر انتشارا في العالم. نصف سكان العالم عرضة للتأثر، و تقدر الإصابة بنحو 250 مليون حالة سنويا. تشكل أربعة أنواع السبب في هذا المرض عند الإنسان، بما في ذلك الملاريا المنجلية، النوع الوحيد الذي له القدرة على الإماتة، متسببا في ما يقرب من مليون حالة وفاة سنويا.

في المغرب، منذ إبطال آخر بؤرة انتشار المتصورة النشيطة في عام 2004، الحالات الوحيدة التي سجلت هي حالات الملاريا المستوردة، الآتية في معظم الحالات المسجلة من دول أفريقيا جنوب الصحراء.

في هذا العمل المرتقب، قمنا باستعراض السجلات الطبية ل 958 مريضا، الذين أجري لهم بحث عن الملاريا في الدم، بمختبر علم الطفيليات والفطريات الطبية في المستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس من 1 يناير 2000 إلى 15 نوفمبر 2009، حيث مثلت الملاريا المستوردة 15 ٪ ، و بلغ المتوسط السنوي لمعدل الإصابة حوالي 15 حالة في السنة.

بالنسبة لـ 145 مريضا بالملاريا، 84 ٪ هم من المغاربة، والنسبة بين الجنسين نساء/رجال هي 71,19، وتتفاوت أعمارهم ما بين 6 و 60 عاما بمتوسط قدره 34 عاما. بلدان مصدر العدوى صنفت بالمنطقة 3 في 92 ٪ من الحالات. الوقاية الكيميائية غائبة، غير ملائمة أو سيئة الإتياع في 87 ٪ من الحالات، والحماية المادية غير مطبقة في 56 ٪ من الحالات. يقدر متوسط مدة السفر بـ 180 يوما، في المناطق القروية في 52 ٪ من الحالات، و بهدف مهني في 55 ٪ من الحالات. تجرى التشخيصات الأولى في مستوصفات الحاميات في 59 ٪ من الحالات، و في القطاع الخاص في 3 ٪ من الحالات. جميع مرضى الملاريا لهم أعراض عند الدخول، مع استعراض واحد أو أكثر من الأعراض التالية، صنفت إحصائيا بمعايير التنبؤ بالملاريا، منها الحمى، الرعشة والعرق، الصداع و آلام مختلفة، اضطرابات الهضم، فقر الدم ونقص الصفائح. بينما شكلت الملاريا الخطيرة 19 حالة، و الملاريا الحشوية التدريجية 3 حالات محتملة .

تعتبر المتصورات المنجلية المسؤولة عن معظم الحالات، وحدها في 68 ٪ من الحالات و مشتركة مع الأنواع المنجلية الأخرى في 10 ٪ من الحالات، والتي يجرا تشخيصها بالنسبة لـ 97 ٪ من الحالات في غضون 3 أشهر من العودة من المنطقة المستوطنة بالملاريا. وبلغ متوسط الكثافة الطفيلية 0.5 ٪ للحالات العادية، و 5 ٪ للحالات الخطيرة. الأدوية الأكثر استخداما للعلاج هي المفلوكين والكينين. مثل عدد المراقبات التي أجريت عند الأشخاص المصابين بالملاريا 39 ٪ من المراقبات المطلوبة. عوامل الخطورة المرتبطة إحصائيا بالإصابة بالملاريا ($p < 0.05$) هي الجنس الذكر، السن المبكر، مدة طويلة من البقاء أو الإقامة في المنطقة المستوطنة بالملاريا و عدم احترام المقاييس الوقائية.

ABSTRACT

Title : Imported Malaria at the Military Instruction Hospital Mohammed V of Rabat : epidemiological data (2000-2009).

Author : Mohammed Adnane EL WARTITI.

Supervisor : Pr B.LMIMOUNI.

Keywords : Imported malaria - Army - *Plasmodium falciparum* - Epidemiology - chemoprophylaxis.

Malaria is the most common parasitic disease worldwide. Half of the world population is exposed, and the incidence is estimated at 250 million cases per year.

In humans, four species are the cause of this disease, and the *Plasmodium falciparum* is the only specie potentially fatal, causing nearly one million deaths annually.

In Morocco, since the neutralization of the last outbreak of *Plasmodium vivax* in 2004, only imported malaria cases are recorded, in the majority of cases from sub-Saharan Africa.

In this prospective study, we reviewed the medical records of 958 patients for whom the Medical Parasitology and Mycology laboratory of the Military Instruction Hospital Mohammed V searched *Plasmodium* in blood from January the 1st, 2000 to November 15, 2009. 15% had imported malaria. The average annual incidence is approximately 15 cases per year.

For the 145 malaria patients, 84% were Moroccan, the sex ratio M / F is 19.71 and the age varies from 6 to 60 years with a median of 34 years. Countries at the origin of the infection are classified in zone 3 in 92% of cases. Chemoprophylaxis is absent, not adapted or poorly followed in 87% of cases, and physical protection is not enforced in 56% of cases. The median duration of stay is 180 days, in rural areas in 52% of cases, and for business purposes in 55% of cases. The first consultation takes place at garrison's infirmary in 59% of cases, and in private medicine in 3% of cases.

All malaria patients are symptomatic at admission, with often one or more of the following symptoms, statistically qualified as predictors of malaria, which are fever, chills, sweats, headaches and various pains, gastric troubles, anemia and thrombopenia. We distinguished 19 cases of severe malaria and 3 cases of a possible evolutive visceral malaria.

Plasmodium falciparum is responsible of most cases, lonely in 68% of cases and in combination with other *Plasmodium* species in 10% cases. The cases are diagnosed for 97% of cases within three months after returning from the endemic malaria area. The median parasite density was 0.5% for uncomplicated malaria, and 5% for severe malaria. The most commonly used drugs for treatment are mefloquine and quinine.

The number of malaria controls that have been done presented 39% of required controls.

Risk factors statistically correlated with the *Plasmodium* infection ($p < 0.05$) are male gender, young age, prolonged duration of stay, residence in rural areas where malaria is endemic and non-observance of preventive measures.

ANNEXES

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)



Laboratoire de Parasitologie & Mycologie – Pr B.Lmimouni

Praticien responsable : Dr H.Naoui

Réception des prélèvements : en semaine de 8h00 à 15h30 ; samedi de 8h00 à 12h

Téléphone : 5102-5104

DEMANDE DE DIAGNOSTIC DIRECT DE PALUDISME

Etiquette Patient	Service demandeur	PRESCRIPTEUR
Nom :		Nom :
Prénom :		N° de poste :
Né(e) le :		Signature:
Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		

<p>♦ Pays de naissance:</p> <p>.....</p> <p>♦ Pays de résidence : (12 derniers mois)</p> <p>▪ Année d'arrivée dans ce pays si étranger <input type="text"/></p> <p>♦ Dernier séjour :</p> <p>▪ Lieu</p> <p>▪ Dates (date d'arrivée seule si résident en Zone d'endémie) du/...../200_ au/...../200_</p>	<p>♦ Autres pays tropicaux visités (4 dernières années)</p> <p>.....</p> <p>♦ Nature du dernier séjour en zone d'endémie:</p> <p>Tourisme <input type="checkbox"/> Professionnel <input type="checkbox"/> Migrant <input type="checkbox"/> (vacances au pays)</p> <p>Résid. rurale <input type="checkbox"/> Résid. urbaine <input type="checkbox"/></p> <p>Si professionnel, précisez :</p>
--	---

<p>♦ Chimioprophylaxie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Si oui, laquelle :</p> <p>Date de dernière prise :/...../200_</p> <p>Bien suivie : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Si non, motif: Arrêt prématuré <input type="checkbox"/> Oublis occasionnels <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/></p>	<p>♦ Moyens physiques de protection : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Moustiquaire <input type="checkbox"/> Répulsifs <input type="checkbox"/> Autre (précisez)</p> <p>♦ Antalgique(s), antipyrétique(s) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, précisez (médic, dates+++)</p> <p>♦ Antipaludique(s) curatif(s) : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, précisez (médic, dates+++)</p>
--	---

<p>L'épisode actuel a-t-il fait l'objet d'une consultation? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Si consultation d'un médecin, précisez :</p> <p>Ville <input type="checkbox"/> Hôpital (lequel) <input type="checkbox"/> :</p> <p>date :/...../200_</p> <p>Recherche de paludisme : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>résultat :</p> <p>Prise en charge :</p>	<p>Fièvre récente: Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> date début...../...../200_</p> <p>Température actuelle : °C</p> <p>Autres signes cliniques : date de début :/...../200_</p> <p>Algie(s) <input type="checkbox"/> : Céphalées <input type="checkbox"/> Abdomen <input type="checkbox"/> Courbatures <input type="checkbox"/></p> <p>Autre loc (précisez) :</p> <p>Vomiss. <input type="checkbox"/> Diarrhée <input type="checkbox"/> Trbles neuro <input type="checkbox"/> SMG <input type="checkbox"/></p> <p>Autre (précisez) :</p> <p>Hb : Plq : Gly : Urée : Créat :</p>
---	---

<p>Paludisme forte présomption <input type="checkbox"/></p> <p>Paludisme Ag élimination <input type="checkbox"/></p> <p>Tt. de première intention : (préciser le poids en kg)</p> <p>Suite consultation : - Cons. Externe <input type="checkbox"/> -Hospit. <input type="checkbox"/></p>	<p>Résultats (A remplir par le laboratoire)</p> <p>Paludisme : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/></p> <p>Nom et signature :</p> <p>Frottis Pos. <input type="checkbox"/> Nég. <input type="checkbox"/> Goutte épaisse Pos. <input type="checkbox"/> Nég. <input type="checkbox"/></p> <p>Bandelette : Ag HRP-2 : Pos. <input type="checkbox"/> Nég. <input type="checkbox"/> Ag commun : Pos. <input type="checkbox"/> Nég. <input type="checkbox"/> (spécifique de <i>P. falciparum</i>) (P. falciparum, P. vivax, P. ovale, P. malariae)</p>	<p>Heure arrivée :</p> <p>Rendu Tél :</p> <p>Espèce :</p> <p>Stades :</p> <p>Parasitémie en % :</p>
---	--	---

Annexe 1 : Fiche de renseignements

LA GOUTTE ÉPAISSE RAPIDE (GER)

Équipement

Un microscope, des lames dégraissées, un pot de 20 mL (type ECBU)

Réactifs

– Saponine (S 7900 ; Sigma, St Louis, MO) ; lors d'un changement de lot ou de fournisseur, il faudra toujours tester l'efficacité de la lyse en fonction de la concentration en g/L de saponine utilisée (de 3 à 6 g/L en général),

– 35 % Formaldéhyde - 10 % Méthanol en solution aqueuse (Soyons Chimie Biotechnologie, Soyons France),

– Giemsa-R (recommandé) ou éosine et bleu de méthylène RAL 555 (Réactifs RAL Paris, France).

Préparation et conservation de la solution

Pour 100 mL de solution hémolysante, on mélange dans un bêcher

– 40 mL de sérum physiologique,

– 0.5 g de saponine,

– 1.5 mL de solution aqueuse de 35 % Formaldéhyde - 10 % Méthanol,

Le volume est ensuite ajusté à 100 mL avec du sérum physiologique.

– Conservation 4° C, jusqu'à un an.

Réalisation technique

1 - Une goutte de 2 µL de sang total bien homogénéisé est déposé sur une lame d'examen microscopique puis immédiatement étalé à l'aide d'un coin

de lame pour obtenir une préparation homogène de 5 à 7 mm de diamètre (photos 1a, 1b et 1c).

2 - La lame est séchée à l'étuve ou au sèche cheveux 2 min (photo 2).

3 - *Dès que la goutte est sèche*, la lame est plongée dans le réactif de lyse (pot de 20 mL). Après 2 min 30 sec, il faut surveiller attentivement la lyse. Elle doit être complète (disparition de toute trace d'hémoglobine avec obtention d'une pellicule blanche sur la lame) mais non excessive (altération des parasites et des GB). On s'assure de la qualité de l'hémolyse au-dessus d'une surface blanche, évier par exemple (photos 3a, 3b et 3c).

4 - *Dès que l'hémolyse est complète*, la lame est rincée *délicatement* à l'eau du robinet (dans un bêcher) puis colorée au Giemsa R ou au RAL 555.

5 - Coloration : *sans fixation préalable* recouvrir délicatement la lame d'eau du robinet puis, à l'aide de la pastette (pipette en plastique) déposer délicatement 8 gouttes de Giemsa R (en encadrant le dépôt). Agiter délicatement (par basculement) pour mélanger. Laisser agir 45 secondes. Rincer délicatement à l'eau du robinet.

5 bis - Coloration avec fixation préalable 1 sec. dans le méthanol à 30 % (dans de l'H₂O distillée). Plonger la lame 3 x 1 sec. dans l'éosine RAL 555, rinçage délicat à l'eau du robinet, puis, 3 x 1 sec. dans le bleu de méthylène RAL 555, rinçage délicat à l'eau du robinet (photos 5a, 5b et 5c).

6 - Séchage au ventilateur puis lecture... (photos 6a et 6b)

Pour tous renseignements : Dr Marc Thellier, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU Pitié-Salpêtrière, 47, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France. Email :marc.thellier@psl.ap-hop-paris.fr

RÉALISATION D'UNE GOUTTE ÉPAISSE RAPIDE (GER)



Annexe 3 : Réalisation de la Goutte Epaisse Rapide^[70]



N°	Date

Etablissement d'attache

***Demande d'accréditation
d'un Centre de recherche***

I- AVIS & VISAS

Le Chef d'Etablissement d'attache du Centre

l'avis du conseil de l'établissement exprimé par le chef de l'établissement

Avis favorable

Avis défavorable

*Motivations** :

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Date & Signature du Chef de l'Etablissement

*Il est très important de préciser les motivations de chaque avis

Le Président de l'Université

L'avis du Conseil d'Université, exprimé par le Président de l'Université

Avis favorable

Avis défavorable

*Motivations** :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Date & Signature du Président de l'Université

**Il est très important de préciser les motivations de chaque avis*

2- Informations générales sur le Centre

Centres d'Etudes Doctorales :

Nom du Centre ⁽¹⁾ : Centre de Recherche sur le Paludisme

Acronyme du Centre : CREPA

Domaine de recherche ⁽²⁾ : Sciences Médicales

Disciplines : Parasitologie

Mots clés ⁽³⁾ : Paludisme – Epidémiologie – Surveillance – Notification – Correspondants - Base de données – Antipaludogramme – PCR- sérothèque

Responsable du Centre

Nom – Prénom : LMIMOUNI Badre Eddine

Spécialité : Parasitologie et Mycologie médicale

Grade : Professeur agrégé

Tél. : 0661208238

Fax :

Adresse : Service Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, BP.1018, Hay Riad, Rabat, Maroc.

E-mail : badre_lmimouni@yahoo.com

⁽¹⁾ : Indiquer clairement le nom de la structure. Exemple :

- « Centre de Recherche en Epidémiologie Clinique et Essais Thérapeutiques » ; acronyme **CRECET**

⁽²⁾ : Indiquer clairement le domaine de recherche, à savoir :

- Sciences Médicales ;
- Sciences Informatiques ;
- Sciences Juridiques, Economiques et de gestion ;
- Sciences Humaines et Sociales.

⁽³⁾ : les mots clés doivent définir le champ de recherche de la structure

3 – Membres du Centre de recherche

3 – 1 Laboratoires de recherche constituant le Centre*

<i>Nom du laboratoire</i>	<i>Acronyme</i>	<i>Domaines de recherche</i>	<i>Responsable du Laboratoire</i>	<i>Coordonnées</i>	<i>Etablissement</i>
Laboratoire de Parasitologie et Mycologie Médicale de l'HMIM V	LPMM-HMIM V	Sciences Médicales	Pr LMIMOUNI Badre Eddine	Service Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, BP.1018, Hay Riad, Rabat, Maroc.	HMIM V
Laboratoire P3 de l'HMIM V	LP3 – HMIM V	Sciences Médicales	Pr LAHLOU IDRIS Amine	Laboratoire P3, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, BP.1018, Hay Riad, Rabat, Maroc.	HMIM V
Laboratoire de biostatistique, recherche clinique et épidémiologique	LBRCE	Sciences Médicales	Pr ABOUQAL Redouane	UFR de Biostatistiques, recherche clinique et Epidémiologique, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	FMPR

3 – 2 Equipes de recherche constituant le Centre*

<i>Nom de l'équipe</i>	<i>Acronyme</i>	<i>Domaines de recherche</i>	<i>Responsable de l'équipe</i>	<i>Etablissement</i>
Equipe de coordination	COORDI	Coordination globale du réseau et gestion secondaire des correspondants	Pr LMIMOUNI Badre Eddine	FMPR
Equipe d'administration	ADMIN	Administration de la base de données internet, gestion et vérification des données, analyse et rédaction des rapports	Dr BOUCHRIK Mourad	FMPR
Equipe analytique	APGD	Responsable sérothèque et Analyses Phénotypiques (antipaludogrammes) et Génotypiques des isolats, Dosages des antipaludiques sur demande dans les échantillons reçus par le CREPA	Dr NAOUI Hafida	FMPR
Equipe d'assurance qualité	BPL	Contrôle de qualité des diagnostics des hôpitaux, évaluation des dispositifs médicaux et des méthodes diagnostiques, coordination des protocoles et respect des Bonnes Pratiques de Laboratoire	Pr EL MELLOUKI Wafa	FMPR

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

3 – 3 Membres permanents constituant du Centre*⁽¹⁾

Enseignants Chercheurs

<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	<i>Grade</i>	<i>Spécialités</i>	<i>E-mail</i>	<i>Etablissement</i>
EL MELLOUKI	Wafa	Professeur de l'enseignement supérieur	Parasitologie et Mycologie médicale	mellouki_parasito@hotmail.com	FMPR
LMIMOUNI	Badre Eddine	Professeur agrégé	Parasitologie et Mycologie médicale	badre_lmimouni@yahoo.com	FMPR
MOUTAJ	Redouane	Professeur agrégé	Parasitologie et Mycologie médicale	redmoutaj@yahoo.fr	FMPR
LAHLOU IDRIS	Amine	Professeur agrégé	Virologie	Idr_lahlou@yahoo.fr	FMPR
BOUCHRIK	Mourad	Professeur assistant	Parasitologie et Mycologie médicale	bouchrikmourad@hotmail.com	FMPR

Personnel administratif et technique

<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	<i>Grade</i>	<i>Spécialités</i>	<i>E-mail</i>	<i>Etablissement</i>
RABHI	Najat	Attachée pédagogique			FMPR
BRICK	Souad	Attachée pédagogique			FMPR
LEFROUHI	Ahmed	Agent de service			FMPR

3 – 4 Membres non permanents du Centre ⁽¹⁾

<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	<i>Grade</i>	<i>Spécialités</i>	<i>E-mail</i>	<i>Etablissement</i>
NAOUI	Hafida	Médecin spécialiste	Biologie	hafida-naoui@hotmail.fr	HMIM V
EL WARTITI	Mohammed Adnane	Pharmacien interne	-	adnane7@yahoo.fr	HMIM V
ERRAMI	Mohamed	Professeur Assistant	Parasitologie – Mycologie médicale	erramimd2000@yahoo.fr	FMPFès
LEMKHENTE	Zohra	Professeur Assistant	Parasitologie – Mycologie médicale	lemkhentezohra@yahoo.fr	FMPOujda

3 – 5 Doctorants ⁽²⁾

<i>Nom</i>	<i>Prénom</i>	<i>Diplôme</i>	<i>Formation</i>	<i>CEDOC</i>	<i>E-mail</i>	<i>Etablissement</i>

* Dans le cas où le centre est constitué de laboratoires ou d'équipes ou d'enseignants conformément à l'article 25 des normes de structuration

(1) joindre les CV des membres de la structure ainsi que la lettre d'engagement de chaque membre

(2) Indiquer le diplôme en cours de préparation et le nombre d'inscriptions totalisées par le candidat

4- Stratégie de recherche du Centre (2 à 3 pages)

La création d'un Centre de Recherche sur le Paludisme au sein de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat de l'Université Mohammed V Souissi est une priorité dans le domaine de la recherche médicale en général et dans le domaine de la surveillance épidémiologique en particulier. En effet la création de ce centre émane d'un certain nombre de constats :

- La Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat dispose de compétences professionnelles en médecine, pharmacie, sciences fondamentales et appliquées d'un niveau international dans les différentes spécialités permettant de réaliser des progrès sensibles dans le domaine de la recherche en épidémiologie.
- Le manque d'études épidémiologiques rigoureuses dans le domaine des pathologies tropicales en général et dans le domaine du paludisme importé en particulier
- La croissance continue du nombre de voyages en zone d'endémie palustre
- L'absence de législation concernant le paludisme transfusionnel
- L'absence de loi exigeant une consultation en médecine de voyage avant tout départ en zone d'endémie palustre
- La modification permanente des zones de chimiorésistance, ce qui exige une mise à jour continue des mesures prophylactiques adaptés aux lieux de séjours
- L'absence de surveillance de la chimiosensibilité des isolats de *Plasmodium* importé
- L'absence d'une structure spécialisée dans la prise en charge des accès palustres

1. Objectifs

Ils sont de plusieurs ordres :

- **Scientifique** : Développer la recherche épidémiologique au sein de la communauté hospitalo-universitaire.
- **Logistique** : assurer le soutien logistique et technique pour concevoir et réaliser les projets de recherche en épidémiologie des pathologies importées
- **Pédagogiques** : Former des médecins, des pharmaciens et des professionnels du domaine paramédicale à la surveillance épidémiologique, aux pathologies d'importation, et à la centralisation et traitement des données
- **Sanitaire** : Centraliser l'information sur le paludisme et mener des études épidémiologiques afin de contrôler au mieux le paludisme importé. Cette centralisation est la mission principale du CNRP dont le fonctionnement est détaillé ci-dessous.

2. Activités d'expertise

2.1. Techniques utilisées

- Le diagnostic d'espèce et la densité parasitaire sont confirmés au microscope sur frottis mince et goutte épaisse. Les divergences ou difficultés diagnostiques font l'objet d'une étude antigénique (NowMalaria®, OptiMal IT®) ou génomique par PCR (*PfDHFR*, *PfssurRNA*, *pLDH*). En effet tous les échantillons avec moins de 100 parasites par microlitre font l'objet d'une PCR d'espèce ainsi que tous les échantillons pour lesquels une espèce différente de *P. falciparum* est identifiée microscopiquement.
- La chimiosensibilité de *Pf* (antipaludogramme) à la chloroquine (C), la quinine (Q), la méfloquine (M), la doxycycline (Do) est mesurée par des tests isotopiques ou immuno-enzymatiques. Les tests sont réalisés moins de 48h après prélèvement quand la parasitémie est supérieure ou égale à 0,005 % (250 formes asexuées par μ L de sang). Les sensibilités sont exprimées par les concentrations inhibitrices 50 % (CI50). Les seuils de résistance ou de sensibilité diminuée sont, respectivement, 100 nM (C), 800 nM (Q), 30 nM (M) et 35 nM (Do).
- Un test génomique est employé pour la Chloroquine. La présence de la mutation ponctuelle Lys

► Thr (K76T) dans le gène du transporteur de la C est associée à la résistance *in vitro* des isolats de *Pf* à la C. Cette technique permet l'étude des prélèvements à faible parasitémie ou présentant des parasites altérés.

- Un dosage par chromatographie LHP des antipaludiques est effectué sur le plasma des isolats. Les molécules étudiées sont la C et son métabolite actif déséthyl (Cm), la M et son métabolite carboxy (cM), la Q et la Do. Elles sont détectables à des concentrations supérieures ou égales à 5 µg/L de plasma (0,5 µg/L pour la Do). Nous considérons que la concentration minimale attendue, 24h après la dernière prise, est de 33 µg/L pour la C (environ 100 µM/L), de 680 µg/L pour la M, de 5 µg/L pour la Q et de 500 µg/L pour la Do. Pour la méfloquine, un dosage est effectué sur le plasma de J3 ou J7, si le patient s'est présenté au contrôle et s'il présente un échec thérapeutique précoce (J3-J7) ou tardif entre J7 et J28.

- La relation dose-effet des antipaludiques sur *P. falciparum in vitro* En 2006 est réalisée par un logiciel de calcul adapté.

- Marqueurs épidémiologiques :

o densité parasitaire (microscopie -FGE- et PCR),

o densité gamétoctaire (microscopie),

o anticorps anti stades asexués (sérologie),

o marqueurs phénotypiques de résistance (CI50 de tous les antipaludiques disponibles, seuils de résistance en règle non validés mais seuils proposés de diminution de sensibilité),

o marqueurs génotypiques de résistance (*PfDHFR*, *PfDHPS*, *PfCRT*, *PfCytB*).

o empreintes génétiques (polymorphismes *PfMSP1-2* et microsatellites).

- Les résultats sont saisis sur une base de données accessible par internet.

2.2. Collections de souches, antigènes ou immun-sérums de référence

Température ambiante (dépôts de sang séchés sur papier filtre), -20°C (plasmas), -80°C (ADN), -196°C (isolats en hématies de l'hôte).

3. Activités de surveillance

- Le réseau se compose de correspondants volontaires qui acheminent rapidement ou non, de façon exhaustive ou partiellement dans les laboratoires compétents les prélèvements sanguins nécessaires à l'étude de l'isolat. La transmission des données d'interrogatoire, cliniques et biologiques de chaque cas se fait en remplissant une fiche électronique accessible par internet. Les correspondants volontaires sont, pour chaque centre, un praticien hospitalier référent pour la prise en charge des cas de paludisme de son établissement qui assure la saisie des données cliniques et thérapeutiques des cas de paludisme. Le biologiste responsable du diagnostic de paludisme de chaque centre assure la saisie en temps réel, au moins hebdomadaire, des données démographiques, épidémiologiques et biologiques des cas de paludisme. Ce tandem de praticiens peut choisir un partage différent des tâches pourvu que la saisie en temps réel soit assurée, la saisie équivalant à la validation des informations. Hors de ces centres, les autres correspondants du CREPA sont invités à signaler leurs cas de paludisme en remplissant une partie de la même fiche électronique afin de répertorier d'éventuels échecs thérapeutiques, cas graves et décès, dont nous savons qu'ils sont répartis de façon très hétérogène dans le pays, et à permettre l'identification d'un site apte à prendre le relais d'un centre de première ligne sélectionné qui deviendrait défaillant.

- Un système électronique de recueil de données accessible sur un site Web, avec une fiche de saisie unique à réponses fermées intégrant des données démographiques, épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des cas de paludisme. Chaque dossier sera complété par les résultats d'analyses spécialisées (PCR diagnostiques, antipaludogrammes, marqueurs moléculaires, dosages de médicaments) réalisées par les laboratoires du CREPA. Les données sont accessibles en totalité pour l'équipe bio-clinique en charge du patient et, bien sûr, pour les administrateurs du CREPA,

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

responsables des analyses épidémiologiques et de chimiosensibilité. Des accès restreints seront envisagés en fonction des nécessités de gestion (doublons, contrôles de qualité des saisies etc...) aux échelons intermédiaires du réseau. Dans un souci d'assurer un lien fonctionnel avec la DELM, la base de données ainsi constituée pourra être comparée aux données antérieures du CREPA. Un état des données pourra être transmis à la DELM selon un rythme à déterminer. Simultanément des procédures d'alerte (cas groupés, émergences d'un pays contaminateur ou de chimiorésistance, modifications de la saisonnalité,...) pourront être mises en place.

- Une réunion d'information et de compte-rendu de l'activité du CREPA se déroule chaque fois qu'il y'a besoin, au siège du CREPA à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Elle réunit les correspondants du CREPA en partenariat avec la DELM afin de faire le point et envisager des optimisations de fonctionnement.

5- Axes de recherche ⁽¹⁾

<i>Axe(s) de recherche</i>	<i>Responsable(s)</i>	<i>Chercheurs travaillant sur le même axe</i>

6- Activités du Centre ⁽²⁾

6-1 Projets de recherche

<i>Intitulé du projet de recherche</i>	<i>Programme de financement ⁽³⁾</i>	<i>Responsable du projet</i>	<i>Durée du projet</i>	<i>Etablissement d'attache</i>

6-2 Formations (UFR : DESA, Doctorat)

<i>Intitulé de la formation</i>	<i>Responsable de la formation/Directeur du CEDoc</i>	<i>Durée de la formation</i>	<i>Nature de la formation</i>	<i>Etablissement d'attache</i>

(1) L'axe ou les axes de recherche de la structure doivent être clairement identifiés avec l'intitulé et le résumé de chaque axe de recherche sur une feuille séparée et référenciée en annexe.

(2) Tout document justifiant l'activité de la structure doit être joint au dossier de demande d'accréditation

(3) AI, PARS, PROTARS, CNRST, Programmes européens de financement de la Recherche Scientifique

7- Partenariat (1)

7-1 Partenariat Universitaire National
<p>Etablissement :</p> <p>Structure de recherche :</p> <p>Domaine d'activité :</p> <p>Tél. :</p> <p>Fax :</p> <p>Adresse :</p> <p>E-mail :</p>
<p>Nom – Prénom :</p> <p>Fonction :</p> <p>Tél. :</p> <p>Fax :</p> <p>Adresse :</p> <p>E-mail :</p>

7-2 Partenariat Universitaire International
<p>Etablissement : CHU Pitié-Salpêtrière</p> <p>Structure de recherche : Service de Parasitologie</p> <p>Domaine d'activité : Sciences médicales</p> <p>Tél. : (+33)1.42.16.00.00 / (+33)1.42.16.60.60</p> <p>Fax : (+33)1.42.17.60.61</p> <p>Adresse : 91, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris</p> <p>E-mail :</p>

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Nom – Prénom : Pr THELLIER Marc

Fonction : Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier

Tél. : (+33)1.42.16.01.12

Fax : (+33)1.42.17.60.61

Adresse : 91 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris

E-mail : marc.thellier@psl.aphp.fr

7-3 Partenariat non Universitaire National

Nom de l'organisme : Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM)

Domaine d'activité : Sciences médicales

Nom – Prénom de la personne contact : Dr. EL MENZHI Omar

Fonction : Directeur de l'Epidémiologie et de lutte contre les maladies

Tél.: (05.37) 67.21.71

Fax: (05.37) 67.12.98

Adresse : 71 Avenue Ibn Sinaa, Agdal, Rabat.

E-mail : delm@sante.gov.ma

7-4 Partenariat non Universitaire International

Nom de l'organisme : Centre National de Référence pour le Paludisme (CNRP)

Domaine d'activité : Sciences médicales

Nom – Prénom de la personne contact : Martin DANIS

Fonction : Codirecteur du CNRP

Tél.: (+33) 1 43 26 33 08

Fax: (+33) 1 46 33 43 53

Adresse : 15 rue de l'École de Médecine 75270 Paris Cedex 06 - FRANCE

E-mail : cnrmi@ext.jussieu.fr

⁽¹⁾ Joindre les fiches d'engagement des partenaires

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

8- Productions scientifiques des cinq dernières années*

8- 1 – Thèses de Doctorat, mémoires de DESA et projets de fin d'études

Nom & Prénom du candidat	Sujet	Date de soutenance	Encadrant et/ou co-encadrant
EL WARTITI Med Adnane	Epidémiologie du paludisme d'importation à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V	13 Mai 2010 (Doctorat en pharmacie)	Pr B.LMIMOUNI
El Kharazi Brahim	Paludisme d'importation : données diagnostiques actuelles et évaluation de deux techniques d'examen direct et de deux tests de détection d'antigène sur bandelette dans le diagnostic d'accès palustre en urgence	2008 (Doctorat en pharmacie)	Pr B.LMIMOUNI

8- 2 – Publications

Titre	Auteurs	Année	Journal d'édition	Volume	N°	Page
Paludisme d'importation en France métropolitaine: données épidémiologiques 2001-2004	Legros F, Arnaud A, Lmimouni B et coll.	2006	Bulletin épidémiologique hebdomadaire		23	235-236
Paludisme d'importation en France métropolitaine : Données 2004	Legros F, Vaugier I, Lmimouni B et coll.	2005	CNREPIA	Rapport d'activité 2005		32 pages

8- 3 – Ouvrages

Titre	Auteurs	Année	Maison d'édition

8- 4 – Communications

Nationales

Titre	Auteurs	Intitulé de la manifestation	Date et lieu
Paludisme transfusionnel : à propos d'un cas	El Wartiti A , Kouzih J, Karfo R, Ouedraogo P, Lmimouni B	10èmes Journées nationales de biologie clinique	Du 6 au 8 Mai 2010 Palais des Congrès, Marrakech.
Paludisme et grossesse : à propos d'un cas	Bouabdellah M, Naoui H , Bouchrik M , El Mellouki W , Lmimouni B .	7èmes journées d'internat et de résidanat en pharmacie	9 et 10 Avril 2008, Rabat
Epidémiologie du paludisme au Maroc	El Mellouki W .	1 ^{ère} journée scientifique de l'UFR de parasitologie et mycologie médicale : « Actualités en Paludologie »	4 Juillet 2007, Rabat.
Comparaison de l'efficacité de 2 protocoles de chimioprophylaxie antipaludéenne instaurées au contingent marocain installé en R.D.C.	Bouchrik M , Naoui H , Lmimouni B , El Mellouki W .	1 ^{ère} journée scientifique de l'UFR de parasitologie et mycologie médicale : « Actualités en Paludologie »	4 Juillet 2007, Rabat.

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

Internationales

Titre	Auteurs	Intitulé de la manifestation	Date et lieu
Profil épidémiologique du paludisme d'importation à l'HMIM V, Rabat	Naoui H, Lmimouni B, Bouchrik M, El Mellouki W.	3 ^{èmes} journées maroco-françaises de médecine	Du 8 au 10 juin 2006, Rabat
Diagnostic du paludisme hors des heures ouvrables : intérêts et limites de la détection de l'AG HRP2 par méthode immunochromatographique sur bandelette, l'expérience du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.	Faussart A, Lmimouni B , Kendjo E, Saint-Lorant A-B, Datry A, Danis M, Thellier M.	Congrès de la société française de parasitologie	du 25 au 27 mai 2005, Besançon.
Diagnostic du paludisme : méthodes conventionnelles	El Mellouki W, Lmimouni B.	5 ^{ème} journée africaine du paludisme	25 Avril 2005, Rabat

8- 5 - Habilitation

Nom et prénom de l'auteur	Titre	Date de soutenance	Encadrant	Etablissement

8 – 6 – Autres types de production scientifique : Etudes- Expertise- Autres

Titre	Auteurs	Année	Identification du type

8- 7 – Brevets, Prix et distinctions

Titre	Auteurs	Année	Identification du dépôt

** Les justificatifs de toutes les productions doivent être fournis en annexe.*

8-8- Valorisation de la recherche et partenariat industriel

.....

Paludisme d'importation à l'H.M.I.M.V – RABAT (2000 – 2009)

9- Moyens nécessaires au Centre

9 – 1 – Matériel scientifique ⁽¹⁾

N° d'inventaire	Désignation du Matériel	Propre/commun	Etat
1	Automate ELISA BEP III	<i>commun</i>	<i>Disponible</i>
2	PCR conventionnelle + PCR temps réel (TaqMan)	<i>commun</i>	<i>Disponible</i>
3	hotte de paillasse	<i>commun</i>	<i>Disponible</i>
4	Réfrigérateur +4°C	<i>commun</i>	<i>Disponible</i>
5	Congélateurs (-20°C, -80°C et -196°C)	<i>Propre</i>	<i>Non disponible</i>
6	Incubateur	<i>Propre</i>	<i>Non disponible</i>

9 – 2 – Laboratoires/bureaux ⁽²⁾

Nombre	Superficie totale	Equipement	Nombre d'utilisateurs
		PC de bureau + logiciels courants	
		Imprimante + Scanner	
		Téléphone + fax	
		Connexion internet	
		Rayonnage - Archivage	
		Mobilier de bureau	

9 – 3 – Fonds documentaire (dupliquer cette case si nécessaire)

<i>Reuves</i>				
Nombre	Période d'abonnement	Titre	Origine	Observations
<i>Livres</i>				
Nombre	Titre	Origine	Date d'acquisition	Observations

(1) Fournir la liste du matériel disponible (matériel lourd et semi lourd en plus d'un inventaire du matériel informatique).

Indiquer s'il est propre à la structure ou partagé avec d'autres structures.

Indiquer l'état du matériel.

(2) Indiquer le nombre de laboratoires et de bureaux disponibles, leur superficie et les équipements en bureautique et logistique (Tél, fax, liaison Internet, etc.)

10- Fiche récapitulative

Etablissement d'attache :			
Nom et acronyme de la Structure Centre de Recherche sur le Paludisme (CREPA)			
Domaine de recherche Sciences médicales	Disciplines Parasitologie		
Axes de recherche			
Projets de recherche			
Partenariat	DELM – Ministère de la Santé CNRP - France Laboratoire de parasitologie du CHU Pitié-Salpêtrière - France		
Membres permanents	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">Pr EL MELLOUKI Wafa Pr LMIMOUNI Badre Eddine Pr MOUTAJ Redouane Pr. LAHLOU IDRIS Amine</td> <td style="width: 50%;">P.A BOUCHRIK Mourad RABHI Najat BRICK Souad LEFROUHI Ahmed</td> </tr> </table>	Pr EL MELLOUKI Wafa Pr LMIMOUNI Badre Eddine Pr MOUTAJ Redouane Pr. LAHLOU IDRIS Amine	P.A BOUCHRIK Mourad RABHI Najat BRICK Souad LEFROUHI Ahmed
Pr EL MELLOUKI Wafa Pr LMIMOUNI Badre Eddine Pr MOUTAJ Redouane Pr. LAHLOU IDRIS Amine	P.A BOUCHRIK Mourad RABHI Najat BRICK Souad LEFROUHI Ahmed		
Membres non permanents	Pr ERRAMI Mohamed P.A LEMKHENTE Zohra Dr NAOUI Habida Dr EL WARTITI Mohammed Adnane		
Doctorants			
Coordonnées du responsable	Pr LMIMOUNI Badre Eddine Tél. : 0661208238 Fax : Adresse : Service Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, BP.1018, Hay Riad, Rabat, Maroc. E-mail : badre_lmimouni@yahoo.com		

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Acal R, Ribell M, Mijana M, Villagrasa A, Muñoz B, Almuedo A et coll.** Imported Malaria in a regional hospital in Barcelona since 1995. *European Journal of Internal Medicine*. **2009** ; 20S: S242.
- [2] **Baudon D, Spiegel A.** (exposé introductif) Paludisme urbain, paludisme de demain pour l'Afrique sub-saharienne. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*. **2003** ; 96(3): 155.
- [3] **Beadle C, Long GW, Weiss WR et al.** Diagnosis of malaria by detection of Plasmodium falciparum HRP-II antigen with rapid dipstick antigen-capture assay. *Lancet* **1984** ; 343 : 564-568.
- [4] **Belhadj S, Menif O, Kaouech E, Anane S, Jeguirim H, Ben Chaabane T et coll.** Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991-2006). *Revue Francophone des Laboratoires*. **2008** ; 399: 95-98.
- [5] **Berry A, Iriart X, Magnaval JF.** Nouvelles méthodes de diagnostic du paludisme. *Revue Francophone des Laboratoires*. **2009** ; 416: 65-70.
- [6] **Bourée P, Belec F, Bisaro F, Féline A.** Effets secondaires neuropsychiques de la méfloquine. *Neurologie Tropicale (Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris)*. **1993**. p.375-378.
- [7] **Brenier-Pinchart M.P.** Paludisme. Accessible sur: <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/> . **2002** (mise à jour 2005) ; 9 pages.
- [8] **Capek I.** Epidémiologie du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* et de la chimiorésistance. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **1999** ; 29(Suppl 2): 178-186.
- [9] **Carme B.** Facteurs de gravité du paludisme en Afrique sub-Saharienne. Aspects épidémiologiques. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **1995** ; 25: 815-822.
- [10] **Collectif.** Conférence de consensus, prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : Recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte long. *Réanimation*. **2008** ; 17: e1- e54.

- [11] **Collectif** – Erratum à « Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : Recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte court». *Réanimation*. **2008** ; 17(5): 486-500.
- [12] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2000. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2000** ; 25: 105-109.
- [13] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2001. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2001** ; 28: 131-137.
- [14] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2002. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2002** ; 24: 111-117.
- [15] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2003. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2003** ; 26-27: 117-124.
- [16] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2005. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2005** ; 24-25: 118-125.
- [17] **Collectif – Institut de Veille Sanitaire, France**. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2009** ; 23-24: 238-256.
- [18] **Cooke AH, Chiodini PL, Doherty T, Moody AH, Ries J, Pinder M**. Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-base immunochromatographic antigen detection assay [OptiMal®] with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. **1999** ; 60: 173-177.
- [19] **Cotte T, Terracol F, Pagliaroli V, Labeye V, Geffard F, Riou C et coll.** (Abstract) Paludisme aux urgences. *Journal Européen des Urgences*. **2009** ; 22S: A27.
- [20] **Danis M, Legros F, Thellier M, Caumes E et coll.** Données actuelles sur le paludisme en France Métropolitaine. *Médecine Tropicale*. **2002** ; 62: 214-218.
- [21] **Datry A, Lecso G, Richard-Lenoble D, Kombila M**. Coloration rapide des plasmodies et des microfilaries par les colorants solubles dans l'eau. *Médecine Tropicale*. **1982** ; 42: 673-476.
- [22] **De Gentil L**. Diagnostic biologique du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **1999** ; 29(Suppl 2): 187-203.

- [23] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2000. *Bulletin Epidémiologique.* **2002** ; 44: 3-10.
- [24] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2001. *Bulletin Epidémiologique.* **2003** ; 48: 3-9.
- [25] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2002. *Bulletin Epidémiologique.* **2004** ; 52: 3-9.
- [26] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2003. *Bulletin Epidémiologique.* **2005** ; 56: 3-10.
- [27] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2005. *Bulletin Epidémiologique.* **2007** ; 61-62-63-64: 24-31.
- [28] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2006. *Bulletin Epidémiologique.* **2008** ; 65-66-67-68: 9-16.
- [29] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2007. *Bulletin Epidémiologique.* **2009** ; 69-70-71-72: sous presse.
- [30] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Données épidémiologiques des maladies sous surveillance : bilan année 2008. *Bulletin Epidémiologique.* **2010** ; 73-74-75-76: sous presse.
- [31] **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies – Ministère de la Santé, Maroc.** Guide des normes de la surveillance épidémiologique. Accessible sur: <http://www.sante.gov.ma/Departements/DELM/Guides/Guide%20des%20normes%20de%20la%20surveillance%20epidemiologique.pdf>.

- [32] **Dorsey G, Gandhi M, Oyugi JH, Rosenthal PJ.** Difficulties in the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Imported Malaria. *Archives of Internal Medicine.* **2000** ; 160: 2505-2510.
- [33] **Duong TH, Richard-Lenoble D.** Diagnostic des parasitoses à parasites sanguicoles. *Revue Francophone des Laboratoires.* **2008** ; 399: 29-39.
- [34] **El Mezouari EM.** Le paludisme d'importation dans les armées (1992-2002). *Thèse de Doctorat en Pharmacie (Rabat).* **2003.**
- [35] **Felix H, Katlama C, Rosenheim M, Chieze F, Danis M, Gentilini M.** Paludisme viscéral évolutif à *Plasmodium falciparum* : incidence neuropsychiatrique chez des migrants européens résidant en Afrique. *Neurologie Tropicale (Ed. AUPELF-UREF. John Libbey Eurotext. Paris).* **1993.** p.353-358.
- [36] **Granier H, Puyhardy JM, Morand C, Carre D, Combes P, Richecœur M et coll.** (Abstract) Paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées « Clermont-Tonnerre » Brest, de 1992 à 1996 : 32cas. *La Revue de Médecine Interne.* **1996** ; 17(Suppl 3): 456s.
- [37] **Hansmann Y, Staub-Schmidt T, Christmann D.** Le paludisme d'importation à Strasbourg : une étude épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique. *Tropical Medicine and International Health.* **1997** ; 2: 941-952.
- [38] **Hessissen L.** La surveillance épidémiologique au Maroc. Accessible sur: <http://www.santetropicale.com/santemag/maroc/surveillance.htm> . **2002.**
- [39] **Humar A et al.** Clinical trials of a new immunochromatographic test for diagnosis of Plasmodium falciparum malaria in Goa. *Indian J Malariol.* **1996** ; 33(4): 166-172.
- [40] **Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS.** Imported malaria : prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clinical Infectious Diseases.* **1998** ; 27: 142-149.
- [41] **Khan FY, Lutof AK, Yassin MA, Abu- Khattab M, Saleh M, Rezeq HY et coll.** Imported malaria in Qatar : a one year hospital-based study in 2005. *Travel Medicine and Infectious Disease.* **2009** ; 7: 111-117.

- [42] **Kyriacou DN, Spira AM, Talan DA, Mabey DCW.** Emergency Department Presentation and Misdiagnosis of Imported *falciparum* Malaria. *Annals of Emergency Medicine*. **1996** ; 27: 696-699.
- [43] **Leder K, Black J, O'Brien D, Greenwood Z, Kain KC, Schwartz E et coll.** Malaria in Travelers : a review of the geosentinel surveillance network. *Clinical Infectious Diseases*. **2004** ; 39: 1104-1112.
- [44] **Legros F, Arnaud A, Lmimouni B, Danis M et coll.** Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2006** ; 32: 235-236.
- [45] **Lénaïck O, Romand O, Pommier de Santi V, Todesco A, Pages F, Haus-Cheymol R et al.** Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. **2008** ; 23-24: 206-209.
- [46] **Lmimouni B, Faussart A, Thellier M, Danis M.** Le paludisme d'importation : données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. **2004**. *Journée africaine sur le paludisme*. Hôtel Hilton – Rabat.
- [47] **Maiga Y, Yatim D, Guillon B.** Neuropaludisme d'importation. *Revue Neurologique*. **2005** ; 161(1): 122-125.
- [48] **McNeeley D.E, Chu A, Lowe S, Layton M.** Malaria surveillance in New York city : 1991-1996. *International Journal of Infectious Diseases*. **1998** ; 2: 132-136.
- [49] **Meier B, H. Dobeli, Certa U.** Stage-specific expression of aldolase isoenzymes in the rodent malaria parasite *Plasmodium bergi*. *Molecular and Biochemical Parasitology*. **1992** ; 52: 15–27.
- [50] **Ministère de la Santé, Maroc.** Stratégie d'élimination du paludisme au Maroc : plan et éléments d'évaluation. Accessible sur: <http://www.emro.who.int/RBM/MoroccoStrategicPlanFr.pdf>.
- [51] **Moudden MK, Boukhira A, Zyani M, Boughalem M, Hda A.** Le paludisme grave d'importation à propos de neuf cas : expérience de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. *Cahiers Santé*. **2006** ; 16(4): 259-262.
- [52] **Moulin F, Gendrel D.** Paludisme d'importation : pièges diagnostiques et tests de diagnostic rapide. *Archives de Pédiatrie*. **2009** ; 16: S89-S92.

- [53] **Nicastri E, Paglia MG, Severini C, Ghirga P, Bevilacqua N, Narciso P.** *Plasmodium falciparum* multiple infections, disease severity and host characteristics in malaria affected travellers returning from Africa. *Travel Medicine and Infectious Disease*. **2008** ; 6: 205-209.
- [54] **Oh HM, Kong PM, Snodgrass I.** Imported malaria in a Singapore hospital : clinical presentation and outcome. *International Journal of Infectious Diseases*. **1999** ; 3: 136-139.
- [55] **Palmer J, Lindo JF, Klaskals WI, et al.** Evaluation of the OptiMal® test for rapide diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. *Journal of Clinical Microbiology*. **1998** ; 36: 203-206.
- [56] **Parola P, Minodier P, Soula G, Jaffré Y, Badiaga S, Retornaz K et coll.** Le paludisme d'importation à l'hôpital-nord de Marseille en 2001–2003 : étude prospective de 352 cas. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **2005** ; 35: 482-488.
- [57] **Peyron F, Gandilhon F.** Le paludisme : le rôle du laboratoire. *Revue Française des Laboratoires*. **1993** ; 247: 40-44.
- [58] **Peyron et al.** Dipstick antigen-capture assay for malaria detection. *The Lancet*. **1994**.
- [59] **Piccoli S.** Attitudes et connaissances des médecins généralistes sur le paludisme en France. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **1999** ; 29(Suppl 3): 282-285.
- [60] **Pichard E.** Prise en charge du paludisme grave et compliqué. Accessible sur: http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/seminaires_desc/2006-janvier/DESC-janvier06-Pichard-palu.pdf. **2006** ; 56 pages.
- [61] **Pillot Debelleix M, Receveur MC, Pistone T, Lesaine É, Faure I, Gabinski C et coll.** Cent quinze cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* admis en service d'urgence au CHU de Bordeaux. *MEDMAL*. **2009** ; 2931: 6 pages.
- [62] **Prendki V, Bah M, Durand R, Bouchaud O.** (Abstract) Paludisme tardif. *La Revue de Médecine Interne*. **2009** ; 30: S139.
- [63] **Proença E, Cabral T, Do Carmo G, Ferreira L, Xavier R.** Le paludisme d'importation l'hôpital de Santa Maria de Lisbonne (1989-1995). *Médecine et Maladies Infectieuses*. **1997** ; 27: 691-695.
- [64] **Rebaudet S, Brouqui P.** Quelle attitude avoir devant un malade hospitalisé pour un syndrome fébrile sévère au retour d'un pays tropico-équatorial. *Réanimation*. **2006** ; 15: 221-233.

- [65] **Ross R.** An improved method for microscopical diagnosis of intermittent fever. *Lancet*. **1903** ; I: 86-87.
- [66] **Service des maladies parasitaires.** Rapport annuel d'activités : Etat d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires, année 2004. *Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies, Ministère de la Santé, Maroc*. **2005**.
- [67] **Singh N et al.** Malaria diagnosis by field workers using an immunochromatographic test. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **1997** ; 91(4): 396-397.
- [68] **Singh N et al.** The use of a dipstick antigen-capture assay for the diagnosis of Plasmodium falciparum infection in a remote forested area of central India. *Am American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. **1997** ; 56(2): 188-191.
- [69] **Tattevin P, Chevrier S, Arvieux C, Souala F, Chapplain J.M, Bouget J et coll.** Augmentation du paludisme d'importation à Rennes : étude épidémiologique et analyse de la chimioprophylaxie et des traitements curatifs. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **2002** ; 32: 418-426.
- [70] **Thellier M, Legros F, Datry A, Danis M.** Paludisme du voyageur, nouvelles méthodes diagnostiques. *Feuillets de Biologie*. **2003** ; 255: 43-50.
- [71] **Thellier M, Datry A, Alfa Cisse O, San C, Biligui S, Silvie O et coll.** Diagnosis of malaria using thick blood smears: definition and evaluation of a faster protocol with improved readability. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. **2002** ; 96:115-124.
- [72] **World Health Organisation.** Ministerial conference on Malaria, Amsterdam, The Netherlands: *World Health Organization, mimeographed document*. Geneva. october, **1992**. 92(3): 26-27.
- [73] **World Health Organisation.** World malaria report 2008. Accessible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/MAL2008-SumKey-FR.pdf>.
- [74] **World Health Organisation.** World malaria report 2009. Accessible sur: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563901_eng.pdf.
- [75] **World Health Organisation.** Vaincre le paludisme : le compte à rebours est lancé - Journée mondiale contre le paludisme. **2009**; Accessible sur: <http://www.afro.who.int>.

[76] www.who.int

[77] www.onuci.org

[78] www.eurekasante.fr

[79] www.pasteur.fr

[80] www.pathexo.fr

[81] www.sanofi-aventis.com

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أَوْسَعُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

شهادتي "والله على ما أقول"

الملاريا المستوردة بالمستشفى العسكري
الدراسي محمد الخامس بالرباط
معطيات وبائية (2000 - 2009)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: محمد عدنان الوارطيبي
المزداد في: 02 أبريل 1985 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الملاريا المستوردة - جيش - متصورة منجلية -
وقاية كيميائية - علم الأوبئة

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: وفاء الملوكي

أستاذة في علم الطفيليات

مشرف

السيد: بدر الدين الميموني

أستاذ مبرز في علم الطفيليات

السيد: إدريس غافير

أستاذ في الطب الباطني

السيد: جمال لمساوري

أستاذ مبرز في الكيمياء العلاجية

عضو شرفي

السيد: عمر المنزهي

مدير علم الأوبئة ومكافحة الأمراض

مدعو

السيد: مارك تليبي

أستاذ في علم الطفيليات بالمركز الاستشفائي

الجامعي بتيي-سالبتريير فرنسا

أعضاء

}