

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 93

LES ANOMALIES HEMATOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES
AU COURS DE L'ACCES PALUSTRE
ETUDE RETROSPECTIVE 2000-2012
EFFECTUEE A L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V RABAT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle Sara MORCHIDE EL IDRISSE
Née le 06 Mars 1989 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Paludisme – Anémie – Thrombopénie –Hypercréatinémie – Urémie.

JURY

Mr. B. E. LMIMOUNI
Professeur de Parasitologie

PRESIDENT

Mme. N. MESSAOUDI
Professeur d'Hématologie

RAPPORTEUR

Mme. S. TELLAL
Professeur de Biochimie

Mr. A. BELMEKKI
Professeur d'Hématologie

JUGES

Mr. I. LAHLOU AMINE
Professeur de Microbiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية: 31

صِدْقَ اللَّهِ الْعَظِيمِ

17 JUIN 2013



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. ABROUQ Ali*

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENSOUDA Mohamed
Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENS Aid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

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

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatih
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie

Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil

Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

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

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

Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

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

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN AMAR Abdesselem
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. DERRAZ Said
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHAOUI Zineb
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie

Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. HAMMANI Lahcen
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil

Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Anesthésie-Réanimation

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHTA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed

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

Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation
-------------------	------------------------

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRIS LAHLOU Amin	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou	ORL
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhousain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie

Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie

Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. CHERRADI Ghizlan	Cardiologie
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. RAISSOUNI Zakaria*	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI

Pr. ABOUELALAA Khalil*

Pr. Ahmed JAHID

Pr. BELAIZI Mohamed*

Pr. BENCHEBBA Drissi*

Pr. DRISSI Mohamed*

Pr. EL KHATTABI Abdessadek*

Pr. EL OUAZZANI Hanane*

Pr. MEHSSANI Jamal*

Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI

Pr. Mounir ER-RAJI

Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique

Anesthésie Réanimation

Anatomie Pathologique

Psychiatrie

Traumatologie Orthopédique

Anesthésie Réanimation

Médecine Interne

Pneumophtisiologie

Psychiatrie

Chirurgie Générale

Chirurgie Pédiatrique

Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES *PROFESSEURS*

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbès

Pr. HAMZAOUI Laila

Physiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootéchnie

Pharmacologie

Biophysique

Pr. HMAMOUCI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

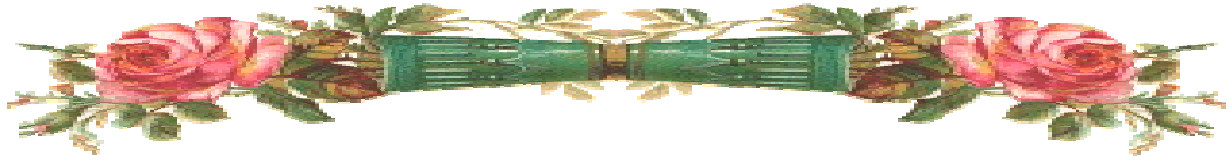
*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



DEDIDACES





Je dédie ce travail à :

➤ *Dieu tout puissant*

➤ *Mon père : Mohammed MORCHIDE EL IDRISI:*

Les mots n'exprimeront pas assez ce que j'éprouve en ce jour unique de ma vie. Ce travail est le fruit de vos conseils et de votre attachement ferme à notre éducation .

Que dieu vous garde parmi nous aussi longtemps que possible.

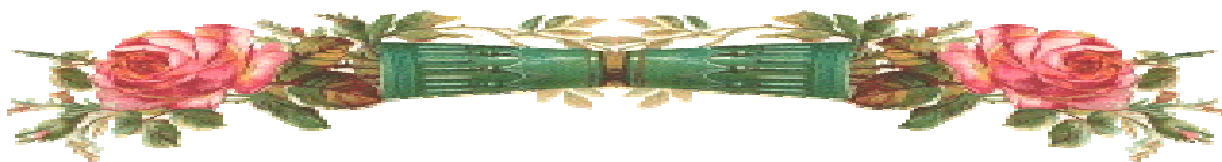
➤ *Ma mère : Khadija BENKHALQUI*

Vous m'avez appris à cultiver le courage et à toujours relever le défi.

J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes !

Que vous en soyez récompensés.





➤ *Mon frère et mon futur confrère hamza :*

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur et de réussite. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et d'amour.

➤ *A la mémoire de mon grand père paternel :*

Merci pour votre soutien et vos prières! Aucun mot n'exprime l'amour et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

Que dieu repose votre âme en paix!

➤ *A mes grands parents maternels :*

Ce travail est le fruit de votre soutien permanent.

Que dieu vous garde aussi longtemps que possible parmi nous.

➤ *A toute la famille MORCHIDE EL IDRISSE,*

➤ *A toute la famille BENKHALQUI,*

➤ *A la famille ELBRIDI,*





➤ *A mes chères amies :*

*fatine HIDKI, kawtar CHARIF, kawtar OUARRAK, meryem
MAKHCHOUNE, najlae ACHACHE , nezha RACHIDI, sara
RHARRIT, sara TASSOUIKET, touria MESKINI et walaa
SAIDI.*

Votre soutien constant m'a beaucoup aidé.

Restons amis.

*A tous mes camarades de la 24ème promotion de la pharmacie à la
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat,*

*Aux internes, aux résidents et à tout le personnel des Laboratoires
d'Hématologie-Immunohématologie et de Parasitologie-Mycologie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V Rabat,*

Aux victimes de paludisme,

Au Royaume du Maroc,

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





REMERCIEMENTS





A notre Maître et Président du jury

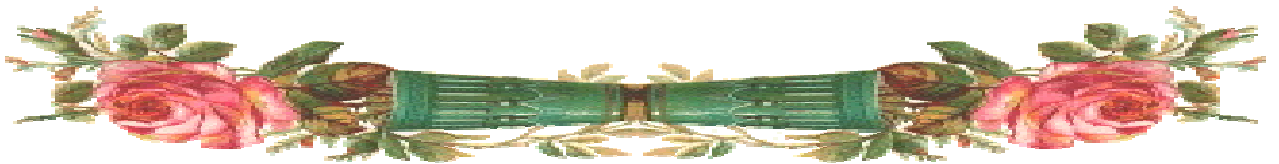
Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI

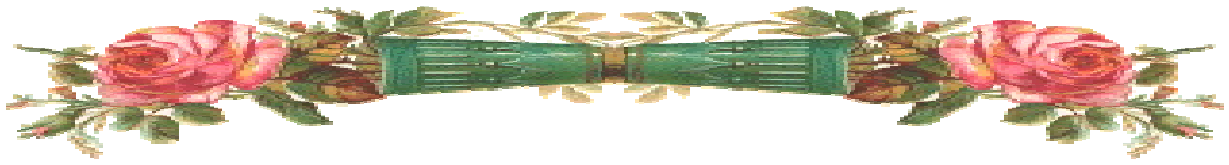
Professeur de Parasitologie-Mycologie

*Je suis très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
présider le jury de cette soutenance de thèse.*

*Je vous remercie de m'avoir accueillie dans votre service pour la
réalisation d'une partie de ce travail qui n'est autre que le fruit de la
collaboration fructueuse que vous avez toujours tissée avec le
laboratoire d'hématologie, en particulier.*

Veillez agréer mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.





A notre Maître et Rapporteur de thèse

Madame Nezha MESSAOUDI

Professeur d'Hématologie Biologique

Je suis particulièrement touchée par la confiance que vous avez placée en moi, en me confiant ce travail et vous remercie énormément de m'avoir encadrée.

Vous m'avez toujours accueillie les bras ouverts au laboratoire d'hématologie et vous vous êtes entièrement investie dans cette étude.

Je suis très heureuse de pouvoir vous exprimer ma profonde gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés et l'oreille attentive que vous m'avez accordée.

Pour tout ce que vous m'avez enseigné avec amour et passion, veuillez recevoir, chère professeur, l'expression de ma profonde considération.

Que DIEU vous protège et protège votre famille, et vous accorde santé, prospérité et bonheur.





A notre Maître et Juge de thèse

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

C'est un insigne honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos qualités scientifiques et humaines exigent respect et admiration et me servent de modèle dans mon parcours au quotidien.

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance, notre profond respect et notre respectueuse considération.



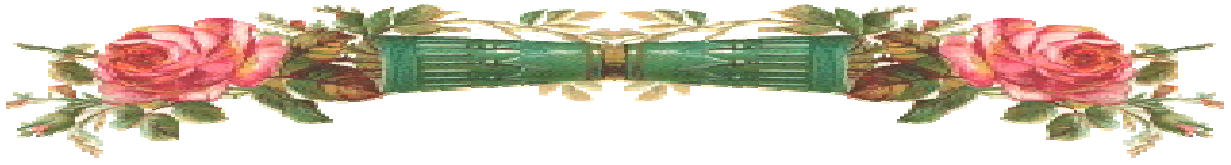


A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur Abdelkader BELMEKKI
Professeur d'Hématologie

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous faites en acceptant de
siéger parmi notre jury de thèse. Vous nous avez accueillis avec
simplicité et spontanéité.*

Veillez agréer l'expression de notre considération la plus distinguée.





A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur Idriss LAHLOU AMINE
Professeur de Microbiologie

*Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez témoignée en
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez un très grand
honneur.*

Veillez agréer mon plus profond respect et ma sincère reconnaissance.



LISTE DES ABRÉVIATIONS

Ac : Anticorps

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag : Antigène

CRP : Protéine C réactive

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (dosage d'immunoabsorption par enzyme liée)

EPO : Erythropoïétine

g/dL : gramme par décilitre

Hb : Hémoglobine

HDL : High-density lipoprotein (lipoprotéine de haute densité)

HMIMV: Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V

IgG : Immunoglobuline G

LDH : Lactate Déshydrogénase

µL : microlitre

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chain Reaction (Réaction en chaîne par polymérase)

Pf : Plasmodium falciparum

Pm : Plasmodium malariae

Po : Plasmodium ovale

Psp : Plasmodium species

Pv : Plasmodium vivax

QBC : Quantitative Buffy Coat

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Répartition de la population impaludée selon le sexe	11
Tableau II : Durée de séjour des voyageurs impaludés.....	12
Tableau III : Fréquence des signes cliniques	13
Tableau IV : Fréquence de l'anémie chez les hommes impaludés	15
Tableau V : Fréquence de l'anémie chez les femmes impaludées.....	15
Tableau VI : La moyenne du taux des plaquettes en fonction du sexe.	16
Tableau VII : Fréquence de la thrombopénie	16
Tableau VIII : Les anomalies de la lignée leucocytaire dans notre série.....	18
Tableau IX : L'âge moyen des patients impaludés en fonction de l'anémie	18
Tableau X: L'âge moyen des patients impaludés en fonction de la thrombopénie	18
Tableau XI: Exploration de la fonction rénale et de la glycémie	19
Tableau XII: Synthèse de l'exploration biochimique de la population impaludée.....	19
Tableau XIII: Fréquence des espèces plasmodiales identifiées.....	20
Tableau XIV: Relation entre la parasitémie et l'anémie	22
Tableau XV: Relation entre la parasitémie et la thrombopénie	22
Tableau XVI : Tableau comparatif des anomalies hématologiques de notre série avec les séries publiées.....	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe	12
Figure 2 : Thrombopénie chez la population totale impaludée	17
Figure 3 : les espèces plasmodiales retrouvées dans notre série	21
Figure 4 : Distribution des patients en fonction de la parasitémie	22
Figure 5 : Distribution mondiale des zones à risque d'acquisition du paludisme en 2003 (d'après le rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) « World Malaria Report 2005 » reproduit avec l'autorisation de l'OMS).	25
Figure 6 : Plasmodium falciparum	32
Figure 7 : Trophozoïte de P. falciparum sur frottis sanguin	32
Figure 8 : Plasmodium vivax.....	33
Figure 9 : Trophozoïte de P. vivax sur frottis sanguin.....	34
Figure 10 : Plasmodium ovale.....	34
Figure 11 : Trophozoïte de P. ovale sur frottis sanguin	35
Figure 12 : Plasmodium malariae.....	36
Figure 13 : Plaque équatoriale de P. malariae sur frottis sanguin	36
Figure 14 : Mécanismes de l'anémie dans le paludisme.....	42
Figure 15 : Fenêtres lobularité/granularité de Cell-Dyn 3500.....	51
Figure 16 : Fenêtre lobularité/granularité de Cell-Dyn 4000 dans une infection à Pv.....	52

Figure 17 : Fenêtres diffraction/volume de LH 750 avec données positionnelles des sous-populations leucocytaires	53
Figure 18 : Fenêtres érythroblastes de DxH 800 dans trois infections distinctes à Pv.....	54

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	1
1. Problématique	2
2. Objectifs	5
II. MATERIELS ET METHODES	6
1. Type, période et lieu de l'étude	7
2. Critères d'inclusion.....	7
3. Méthodologie	7
4. Analyse statistique	7
III. RESULTATS	10
1. Etude descriptive de la population d'étude	11
1.1. Caractéristiques épidémiologiques	11
1.2. Résultats cliniques :	13
2. Analyse descriptive des paramètres biologiques	14
2.1. Les données hématologiques.....	14
2.1.1. L'anémie.....	14
2.1.2. Thrombopénie	16
2.1.3. Les anomalies de la lignée leucocytaire	17
2.1.4. Influence de l'âge sur les anomalies hématologiques	18

2.2.	Les données biochimiques.....	19
2.3.	Les données parasitologiques.....	20
2.3.1.	Les espèces plasmodiales identifiées.....	20
2.3.2.	La parasitémie.....	21
2.3.3.	Relation entre la parasitémie et les anomalies hématologiques....	22
IV.	DISCUSSION	23
1.	Rappels épidémiologiques :	24
2.	Diagnostic du paludisme :.....	28
2.1.	Diagnostic de présomption	28
2.1.1.	Diagnostic d'orientation clinico-épidémiologique :.....	28
2.1.2.	Diagnostic d'orientation biologique :.....	30
2.2.	Diagnostic de certitude :.....	31
3.	Etude analytique de nos résultats.....	39
3.1.	Etude descriptive de la population d'étude.....	39
3.2.	Analyse descriptive des paramètres biologiques.....	40
3.2.1.	Les anomalies hématologiques	40
3.2.1.1.	L'anémie	40
3.2.1.2.	La thrombopénie.....	45
3.2.1.3.	Les anomalies de la lignée leucocytaire.....	47
3.2.1.4.	Influence de l'âge sur les anomalies hématologiques au cours de l'accès palustre	49

3.2.1.5. Place des automates d'hématologie dans l'aide au diagnostic de paludisme	50
3.2.2. Les perturbations biochimiques	55
3.2.3. Parasitologie	59
3.2.3.1. Espèces plasmodiales	59
3.2.3.2. Parasitémie	60
3.2.3.3. Relation entre la parasitémie et les anomalies hématologiques au cours du paludisme	60
V. LIMITES DE L'ETUDE ET RECOMMANDATIONS.....	61
VI. CONCLUSION	63
RESUMES	65
BIBLIOGRAPHIE	69



I. INTRODUCTION



1. Problématique

Le paludisme est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle qui est hématophage et pique préférentiellement le soir et la nuit ^[1].

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) [2,3].

La fièvre est le symptôme principal du paludisme : elle ne doit jamais être négligée sous peine de risques évolutifs graves. Le diagnostic est basé sur le frottis sanguin et la goutte épaisse. Il faut toujours évoquer la possibilité d'un paludisme devant une fièvre, au retour d'une zone tropicale, malgré les précautions bien suivies, car il n'existe pas de prophylaxie efficace à 100% ^[4].

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 ^[5].

La stratégie mondiale de lutte antipaludique actuelle vise à prévenir la mortalité et à réduire la morbidité ainsi que les pertes socio-économiques dues au paludisme en améliorant et en renforçant progressivement les capacités locales et nationales ^[6].

Un diagnostic précoce et un traitement rapide, en d'autres termes la prise en charge de la maladie, sont la base de cette lutte antipaludique ^[7].

Le diagnostic et la prise en charge du paludisme sont des urgences car la gravité est potentielle et le risque de complications sont élevés. Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence du parasite et l'identification de l'espèce en cause ^[8].

Les anomalies hématologiques et biochimiques font partie des arguments biologiques du diagnostic de présomption du paludisme. D'ailleurs, certains examens de laboratoire pratiqués en routine peuvent être considérés, du fait de

leur prévalence dans l'accès palustre, comme des aides au diagnostic, d'autant plus qu'ils sont regroupés, on cite la thrombopénie, l'anémie, la présence de lymphocytes activés, l'hypocholestérolémie et l'hypo-haptoglobulinémie, l'élévation de la protéine C réactive et de la lactico-déshydrogénase (LDH). Néanmoins, aucun de ces paramètres ne peut évidemment être considéré comme totalement fiable, la démarche diagnostique devant inclure les données épidémiologiques, cliniques et si possible parasitologiques, sans induire de retard pour le traitement si la responsabilité de *Plasmodium falciparum* est soupçonnée.

Seulement, ces examens biologiques non spécifiques (dont l'hémogramme) peuvent parfois avoir une contribution plus marquée dans le diagnostic notamment lorsque le diagnostic parasitologique du paludisme a été compliqué par les basses parasitémiées consécutives aux résistances ou encore dans le cas des laboratoires de ville et les plus petits hôpitaux ne disposant pas toujours des nouvelles techniques de diagnostic.^[9]

Au regard de toutes ces situations, nous nous sommes proposé d'étudier les perturbations hématologiques et biochimiques au cours de l'accès palustre pour voir s'ils pourraient réellement apporter leur aide dans le diagnostic biologique pour une meilleure prise en charge du paludisme.

2. Objectifs

✓ Objectif général

Etudier les anomalies hématologiques et biochimiques observées au cours du paludisme chez les personnes impaludées consultant à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V RABAT.

✓ Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence des anomalies hématologiques et biochimiques au cours du paludisme.
- Souligner l'intérêt des anomalies hématologiques et biochimiques comme des indicateurs de l'infection palustre.
- Etudier l'influence de l'âge sur les anomalies hématologiques au cours de l'accès palustre.
- Chercher la relation entre la parasitémie et la présence des anomalies hématologiques.



II. MATÉRIELS ET MÉTHODES



1. Type, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale analytique rétrospective s'étalant sur la période du 1^{er} Janvier 2000 au 31 Décembre 2012 en partenariat entre le service d'hématologie-immunohématologie et le service de parasitologie-mycologie médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V Rabat.

2. Critères d'inclusion

Tous les patients ayant un accès palustre confirmé sur frottis sanguin et la goutte épaisse consultants à l'H.M.I.M.V durant la période de notre étude et pour lesquels un hémogramme a été effectué.

3. Méthodologie

Nous avons pu recenser 104 dossiers. La fiche d'exploitation (Annexe1) comporte des paramètres épidémiologiques, cliniques et biologiques. Ces derniers sont récupérés à partir du serveur du laboratoire de parasitologie-Mycologie médicale pour les données parasitologiques et hématologiques entre 2000-2009 et à partir de l'archivage de l'automate COULTER BECKMAN® LH 750 du service d'hématologie et d'immuno-hématologie entre 2009-2012.

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

4. Analyse statistique

Les données de l'ensemble des fiches d'exploitation sont saisies sur le logiciel SPPSS version 13 .0.

Les anomalies hématologiques et biochimiques au cours de l'accès palustre
Etude rétrospective (2000-2012) effectuée à l'H.M.I.M.V Rabat.

Les données qualitatives sont analysées en utilisant le test χ^2 ou le test exact de Fisher et les variables quantitatives par le test t Student ou le test U de Mann-Whitney. Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.

Annexe 1: Fiche d'exploitation

Patient N°:		1	2	3	4
Données épidémiologiques	Sexe				
	Age				
	Espèce Plasmodiale				
	Durée de séjour				
Données cliniques	Signes cliniques				
	Fièvre récente				
	Algies diffuses				
	Céphalées				
	Douleurs abdominales				
	Courbatures/Myalgies				
	Arthralgies				
	Autre localisation				
	Asthénie				
	Anorexie				
	Vertige				
	Nausées				
	Vomissements				
	Diarrhée				
	Troubles urinaires				
	Tbles neurologiques				
	Sueurs				
	Frissons				
	Amaigrissement				
Ictère					
Splénomégalie					
Données biologiques	Parasitémie (%)				
	Hb (g/dL)				
	Plaquettes ($10^3/mm^3$)				
	Globules blancs				
	Polynucléaires Neutrophiles				
	Lymphocytes				
	Monocytes				
	Eosinophiles				
	Basophiles				
	Glycémie (g/L)				
	Urée (g/L)				
Créatinine (mg/L)					



III. RESULTATS



1. Etude descriptive de la population d'étude

Durant la période d'étude, 104 cas d'accès palustre ont été inclus à partir des données cliniques et biologiques disponibles aux services d'Hématologie-Immuno-Hématologie et de Parasitologie-Mycologie médicale de l'H.M.I.M.V.

1.1. Caractéristiques épidémiologiques

- Age et sexe des patients

✓ L'âge :

L'âge médian de nos patients est de 32 ans avec des extrêmes de 6 à 60 ans et [28 ;40].

✓ Le sexe :

Tableau I : Répartition de la population impaludée selon le sexe

Sexe	Fréquence	Pourcentage (%)
Masculin	100	96,2
Féminin	4	3,8
Total	104	100

Sex-ratio (H/F) = 100/4 = 25.

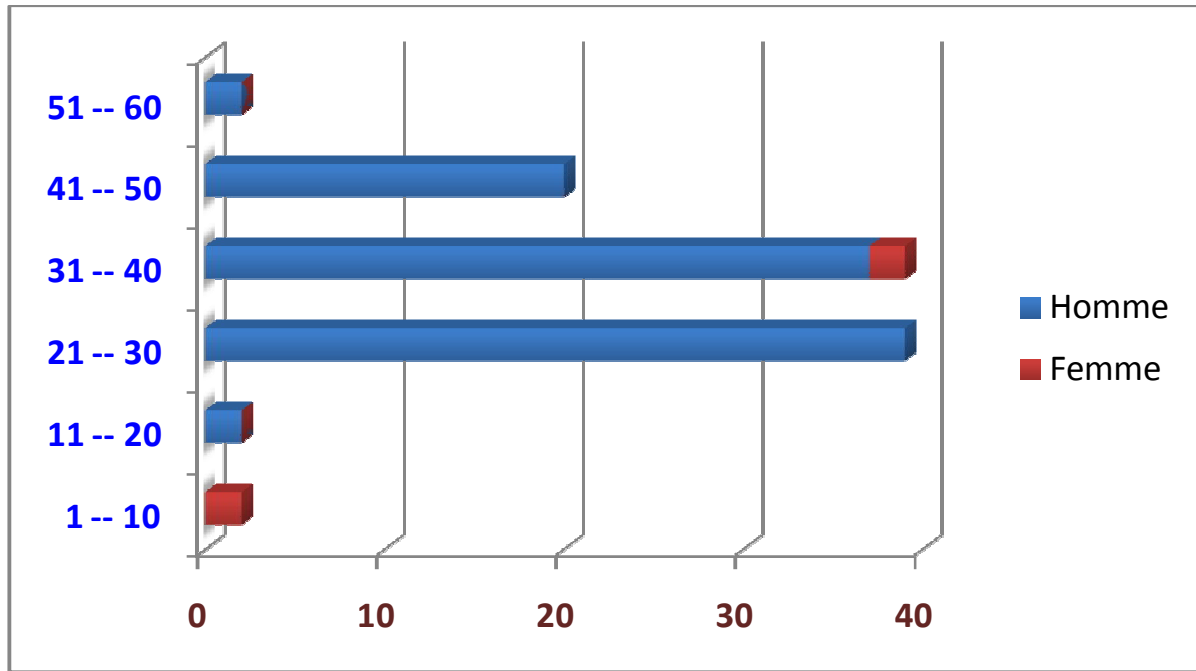


Figure 1: Répartition de la population d'étude selon l'âge et le sexe

- Durée de séjour :

La durée de séjour dans notre population d'étude était très variée, les résultats obtenus sont représentés par le tableau II.

Tableau II : Durée de séjour des voyageurs impaludés.

Durée de séjour	Statistique
Moyenne	230,38
Ecart-type	330,38
Minimum	1
Maximum	2190

1.2. Résultats cliniques :

Dans notre étude, 67,3 % des cas impaludés présentaient des signes cliniques, 1% ne présentaient aucun signe et dans les 31,7% restants les données cliniques manquaient.

Tableau III : Fréquence des signes cliniques

Critères cliniques	Nombre de cas		Pourcentage (%)
Fièvre	76	(77)	98,7
Algies	56	(72)	77,8
*diffuses	9	(70)	12,9
*céphalées	47	(72)	65,3
*abdominales	12	(71)	16,9
*courbatures / myalgies	19	(71)	26,8
*arthralgies	15	(71)	21,1
*autres localisations	2	(71)	2,8
Asthénie	31	(71)	43,7
Anorexie	4	(71)	5,6
Vertige	8	(71)	11,3
Nausées	7	(71)	9,9

Critères cliniques	Nombre de cas		Pourcentage (%)
Vomissements	43	(71)	60,6
Diarrhées	15	(71)	21,1
Troubles urinaires	5	(71)	7
Troubles neurologiques	10	(71)	14,1
Sueurs	30	(71)	42,3
Frissons	39	(71)	54,9
Ictère	13	(72)	18,1
Splénomégalie	9	(71)	12,7
Amaigrissement	7	(71)	9,9

2. Analyse descriptive des paramètres biologiques

2.1. Les données hématologiques

2.1.1. L'anémie

✓ Chez l'homme :

Parmi les 100 cas impaludés, 45 hommes présentaient une anémie dans leur hémogramme, 54 avaient un taux d'hémoglobine normal et 1 cas avait des données hématologiques manquantes.

Tableau IV : Fréquence de l'anémie chez les hommes impaludés

Taux d'hémoglobine (g/dL)	Fréquence	Pourcentage
< 13 g/dL	45	45%
> 13 g/dL	54	54%
Total	99	99%

✓ **Chez la femme :**

Toutes les femmes impaludées présentaient une anémie.

Tableau V : Fréquence de l'anémie chez les femmes impaludées

Taux d'hémoglobine (g/dL)	Fréquence	Pourcentage
< 12 g/dL	4	100 %
> 12 g/dL	0	0%
Total	4	100 %

2.1.2. Thrombopénie

Le taux moyen des plaquettes dans notre population d'étude était de $127\ 800 \pm 95\ 040 / \text{mm}^3$ avec des extrêmes de $[10\ 000 - 572\ 000 / \text{mm}^3]$.

Tableau VI : La moyenne du taux des plaquettes en fonction du sexe

	Sexe	Nombre de cas	Moyenne	Ecart-type	P
Le taux des plaquettes ($10^3 / \text{mm}^3$)	Masculin	99	128,34	96,18	0,78
	féminin	4	114,5	68,32	

Tableau VII : Fréquence de la thrombopénie

Taux de plaquettes	Fréquence	Pourcentage
$> 150\ 000 / \text{mm}^3$	32	30,7 %
$< 150\ 000 / \text{mm}^3$	71	68,3 %
Total	103	99%

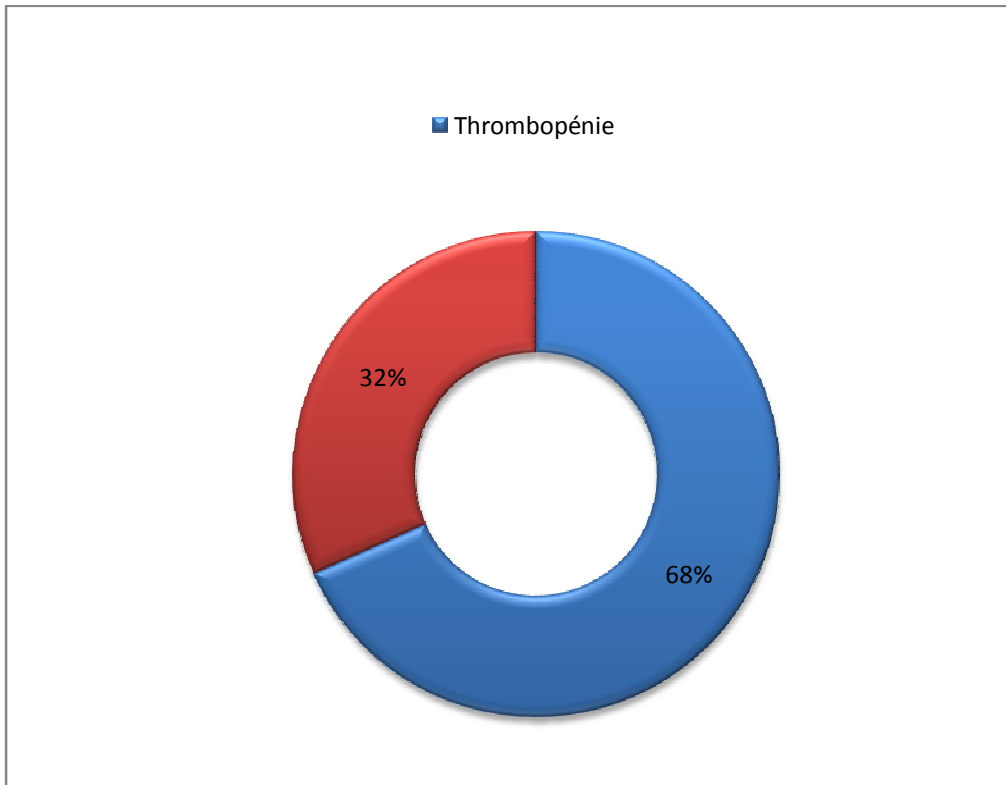


Figure 2 : Thrombopénie chez la population totale impaludée

2.1.3. Les anomalies de la lignée leucocytaire

Les données des globules blancs étaient disponibles pour 40 patients. Les anomalies retrouvées sont la lymphopénie, la neutropénie, la leucopénie et l'hyperleucocytose.

Tableau VIII : Les anomalies de la lignée leucocytaire dans notre série

Anomalie leucocytaire	Fréquence	Pourcentage
Lymphopénie	16	40%
Hyperleucocytose	5	12,5%
Leucopénie	2	5%
Neutropénie	2	5%

2.1.4. Influence de l'âge sur les anomalies hématologiques

Tableau IX : L'âge moyen des patients impaludés en fonction de l'anémie.

	Anémie +	Anémie -	P=0,68
L'âge moyen (ans)	34	33	

+ : présence - : absence

Tableau X : L'âge moyen des patients impaludés en fonction de la thrombopénie.

	Thrombopénie +	Thrombopénie -	P=0,93
L'âge moyen (ans)	33	33	

+ : présence - : absence

2.2. Les données biochimiques

Tableau XI : Exploration de la fonction rénale et de la glycémie

	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
Urée (g/dL)	0,42	0,83	0,16	7,95
Créatinine (mg/L)	11,52	19,04	4	184
Glycémie (g/L)	1,12	0,64	0,3	6,4

Tableau XII : Synthèse de l'exploration biochimique de la population
impaludée

	Fréquence	Pourcentage
Hyperglycémie (>1,26g/L)	13	12,5%
Hypoglycémie (<0,6g/L)	1	1%
Urémie (>0,45g/L)	4	3,85%
Hypercréatinémie (>13mg/L)	4	3,85%
Urémie + hypercréatinémie	2	1,92%

2.3. Les données parasitologiques

2.3.1. Les espèces plasmodiales identifiées

Dans notre série, les quatre espèces ont été retrouvées avec des fréquences différentes (*P.falciparum*, *P.vivax*, *P. ovale*, *P.malariae*). Certaines associations ont été également détectées.

Tableau XIII : Fréquence des espèces plasmodiales identifiées

Espèce identifiée	Fréquence	Pourcentage (%)
P.falciparum	65	62,5
P.vivax	11	10,6
P.ovale	7	6,7
P.malariae	7	6,7
Pf + Pm	2	1,9
Pf + Po	6	5,8
Pf + Psp	2	1,9
Pf + Po + Pm	1	1
Po + Pm	2	1,9
Plasmodium sp	1	1
TOTAL	104	100

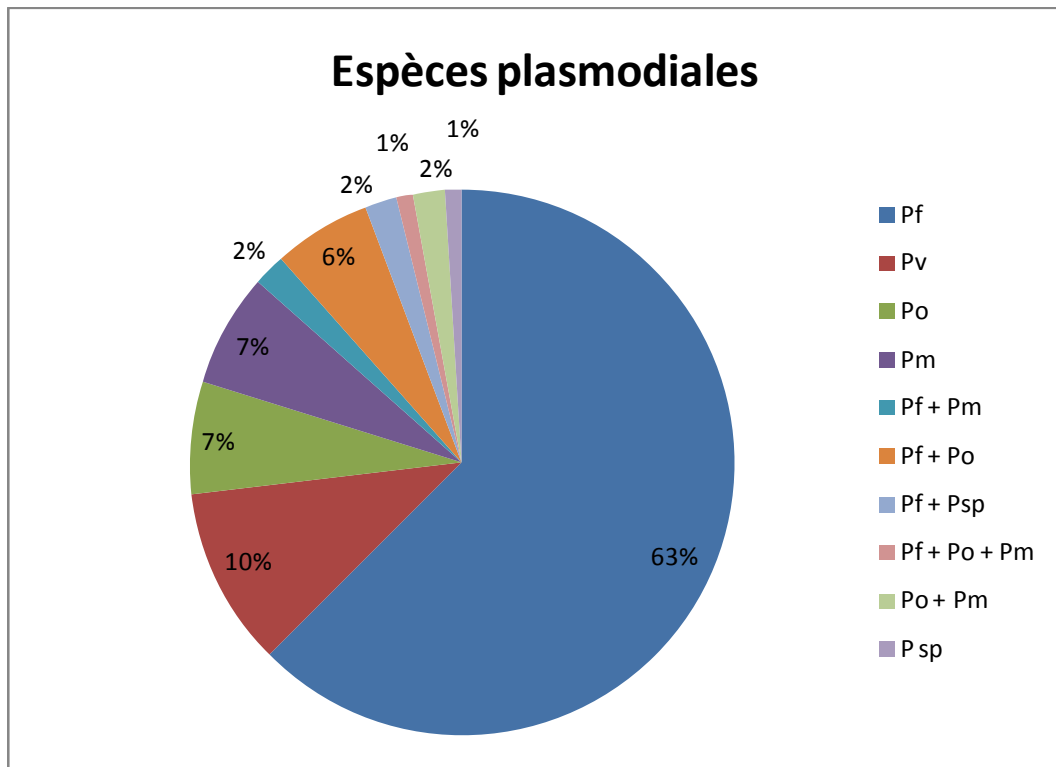


Figure 3 : Les espèces plasmodiales retrouvées dans notre série

2.3.2. La parasitémie

La parasitémie moyenne de notre population d'étude était de 2,8% avec des extrêmes de [0,05 - 50].

La distribution des patients en fonction de la parasitémie est représentée sur la figure suivante.

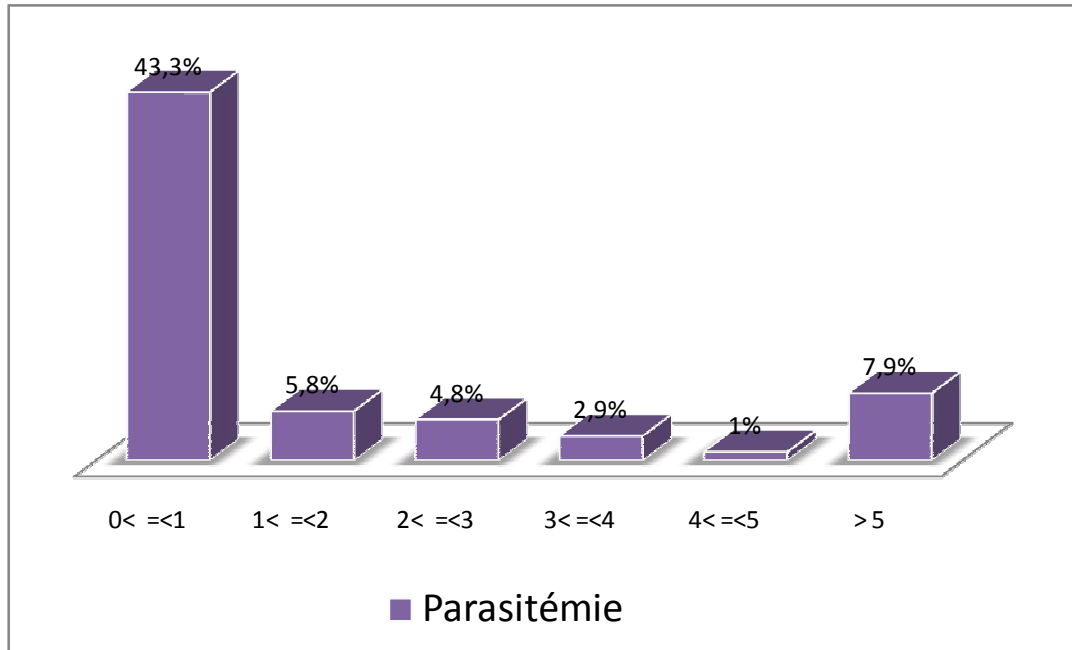


Figure 4 : Distribution des patients en fonction de la parasitémie

2.3.3. Relation entre la parasitémie et les anomalies hématologiques

Tableau XIV : Relation entre la parasitémie et l'anémie

	Anémie +	Anémie -	P=0,49
La parasitémie moyenne (%)	1	0,05	

+ : présence - : absence

Tableau XV : Relation entre la parasitémie et la thrombopénie

	Thrombopénie +	Thrombopénie -	P=0,52
La parasitémie moyenne (%)	1	0,05	

+ : présence - : absence



IV. DISCUSSION



1. Rappels épidémiologiques :

L'épidémiologie du paludisme présente des variations considérables jusqu'au sein d'un même pays^[11].

• Le paludisme 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%)^[2].

Quatre pays ont été récemment certifiés par l'OMS comme ayant éliminé le paludisme au cours des dernières années : les Emirats arabes unis (2007), le Maroc (2010), le Turkménistan (2010) et l'Arménie (2011). A l'échelle mondiale, 10 pays sont désormais classés par l'OMS comme étant dans la phase d'élimination du paludisme, et 11 se trouvent dans la phase de préélimination. La région européenne de l'OMS dispose d'une réelle possibilité de devenir la première région à parvenir à l'élimination du paludisme et elle vise à atteindre cet objectif d'ici 2015 conformément à la déclaration ambitieuse prononcée à Tachkent en 2005^[13].

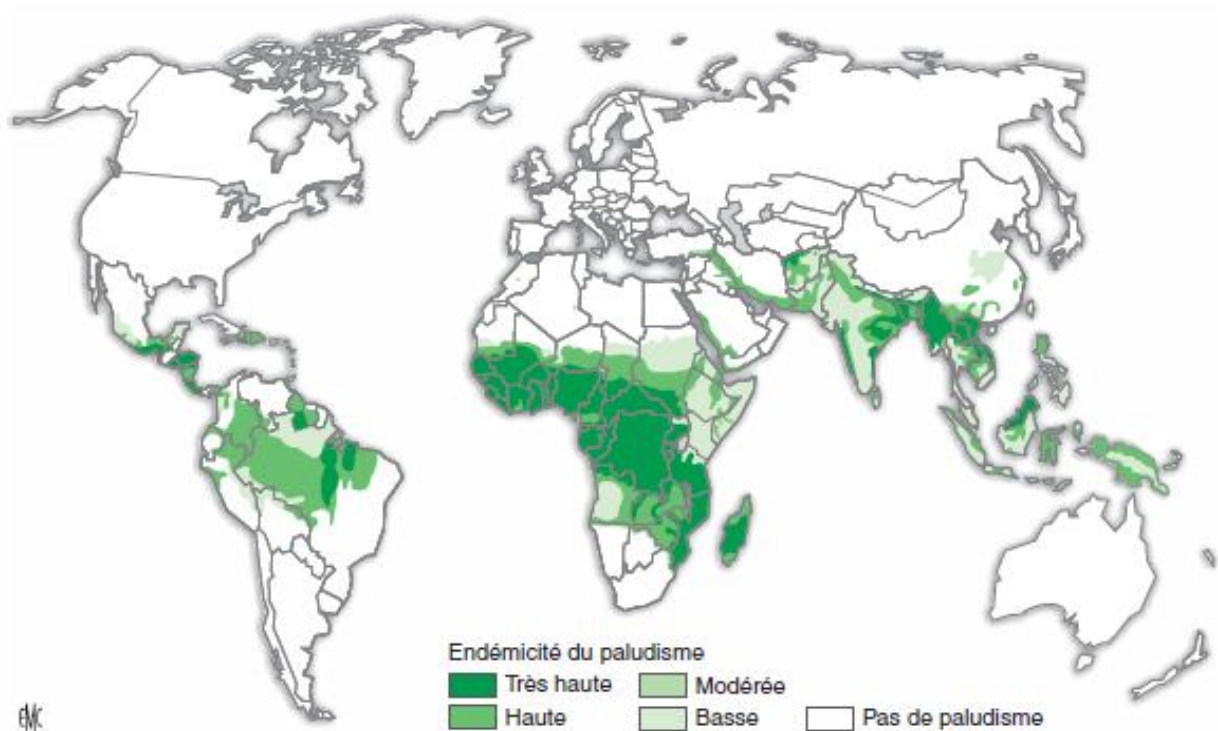


Figure 5 : Distribution mondiale des zones à risque d'acquisition du paludisme en 2003 (d'après le rapport de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) «World Malaria Report 2005» reproduit avec l'autorisation de l'OMS [12]

- **Le paludisme 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^[14].

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^[14].

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)^[15].

Les objectifs de cette surveillance sont :

- ✓ L'élimination du 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^[16].

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.

- **Paludisme d'importation :**

Définition : est considéré comme paludisme d'importation, tout accès palustre survenant après un séjour en zone d'endémie, et authentifié par la mise en évidence d'un ou de plusieurs des quatre Plasmodium humains lors d'un examen parasitologique^[17].

Le paludisme d'importation est un problème qui se pose avec acuité aux pays développés en raison du développement constant des voyages internationaux, du tourisme et des migrations internationales des travailleurs.

En France, le nombre de cas de paludisme d'importation augmente régulièrement depuis 1996 alors qu'il semble stable ou diminue dans d'autres pays comparables de l'Union Européenne^[18].

Au Maroc, plus de 50 cas de paludisme sont enregistrés chaque année dont 83 % à *P. falciparum*. Les populations concernées sont les expatriés et les migrants vivant au Maroc et retournant à leur pays d'origine, surtout les voyageurs marocains occasionnels en Afrique subsaharienne^[19] et les troupes militaires séjournant dans les pays endémiques.

Le problème majeur reste celui de la détection rapide de la maladie, en cas de son déclenchement après le retour des voyageurs, pour une prise en charge thérapeutique adaptée en vue de parer au risque de décès.

2. Diagnostic du paludisme :

Le paludisme est une urgence médicale, nécessitant un diagnostic rapide et une prise en charge adéquate.

Le diagnostic du paludisme comprend un diagnostic de présomption et un diagnostic de certitude.

2.1. Diagnostic de présomption

2.1.1. Diagnostic d'orientation clinico-épidémiologique :

La suspicion d'accès palustre doit être évoquée devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre ^[1].

En pratique il faut retenir les règles suivantes :

- « Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire »
- Face à une suspicion d'accès palustre il convient de rechercher immédiatement des signes cliniques de gravité, notamment neurologiques. La présence d'un signe neurologique, quel qu'il soit, impose l'hospitalisation en urgence du malade ^[20].
- Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses et dépendent à la fois de l'espèce plasmodiale en cause et du statut immunitaire du sujet.

Toutefois, la fièvre ou des antécédents de fièvre constituent la base clinique habituelle du diagnostic.

La fièvre peut être accompagnée d'autres signes tels que des céphalées, des nausées, des vomissements, de la toux, des courbatures, etc. Mais, tout comme

la fièvre, aucun de ces signes n'est spécifique du paludisme, posant ainsi des difficultés diagnostiques.

Dabiré avait trouvé 36,61% de confirmation des cas de présomption tandis que 7,66% des cas diagnostiqués pour autres pathologies s'étaient révélés être des accès palustres^[21].

Ces signes cliniques détectés varient selon la phase et la gravité de l'accès palustre :

- La primo invasion :

La primo-invasion est surtout marquée avec *Plasmodium falciparum*. Elle se manifeste par un embarras gastrique fébrile, avec asthénie, arthralgies, myalgies et céphalées. Les autres espèces de *Plasmodium* provoquent des symptômes identiques, mais souvent moins prononcés.

- L'accès simple :

L'accès simple se manifeste par la succession de trois symptômes caractéristiques, persistant environ 1 heure chacun :

- Des frissons intenses, avec sensation de froid et élévation de la température à 40°C ; la palpation abdominale retrouve une splénomégalie ;
- De la chaleur : les frissons disparaissent mais la peau devient sèche et brûlante et la température atteint 41°C, alors que la splénomégalie régresse ;
- Des sueurs : la fièvre disparaît et le malade est couvert de sueurs abondantes.

Puis le patient se sent soulagé, mais fatigué. Cet accès va se répéter un jour sur deux (fièvre tierce) ou sur trois (fièvre quarte). Sans traitement, l'accès dû au *P.falciparum* peut évoluer vers l'accès pernicieux.

- L'accès pernicieux :

L'accès pernicieux peut apparaître brutalement ou progressivement, après un ou plusieurs crise(s) souvent mal traitée(s). Le patient présente une fièvre à 40-41°C avec des troubles neurologiques : troubles de conscience allant de l'obnubilation au coma profond, calme, hypotonie et convulsions. En outre, le patient présente une anémie, un ictère et une oligurie. L'évolution spontanée est mortelle sans traitement. Avec un traitement rapide et adapté, les troubles régressent sans séquelles chez l'adulte, mais avec un risque d'environ 5% de séquelles neurologiques chez l'enfant.

- La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

La fièvre bilieuse hémoglobinurique avec lombalgie aiguë, fièvre, oligurie puis anurie est la manifestation d'une réaction anaphylactique grave à la quinine [4].

2.1.2. Diagnostic d'orientation biologique :

Les signes biologiques indirects de primo-invasion palustre sont, le plus souvent sur des anomalies hématologiques, une thrombopénie, une anémie avec stigmates d'hémolyse, une leuconéutropénie, une population lymphocytaire activée [9,22]. La présence d'une hyperleucocytose peut être observée au cours des accès pernicieux.

L'association de ces éléments est particulièrement évocatrice chez un patient revenant d'un séjour en zone d'endémie.

Une hypocholestérolémie, une hypertriglycéridémie sont également décrites^[9], ainsi qu'une hypoglycémie dans les cas graves : une glycémie inférieure à 2,2 mmol correspond à l'un des critères de gravité du paludisme définis par l'OMS^[23,24].

2.2. 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^[1].

L'examen des frottis sanguins minces permet l'identification de l'espèce plasmodiale à savoir :

- Un frottis monomorphe avec des trophozoïtes jeunes dans des hématies de taille normale et quelques tâches de Maurer dans les hématies, ainsi que parfois quelques gamétocytes en croissant, caractérise le *Plasmodium falciparum*^[4] (Figure 6).

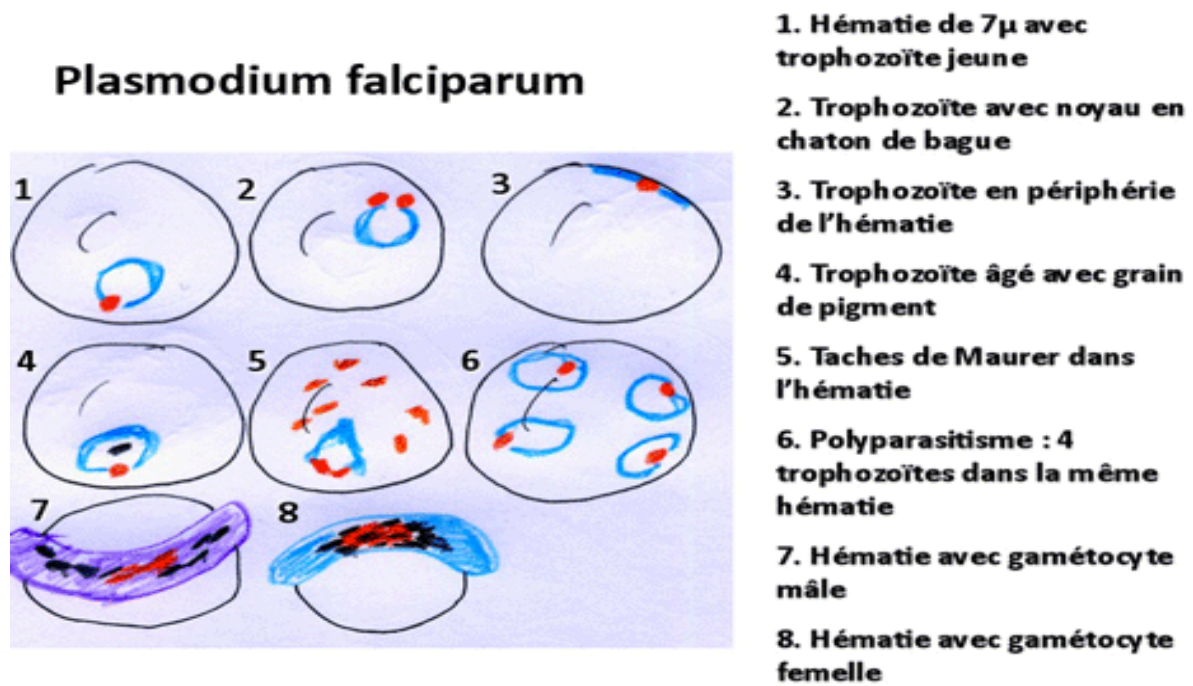


Figure 6 : Plasmodium falciparum^[25].

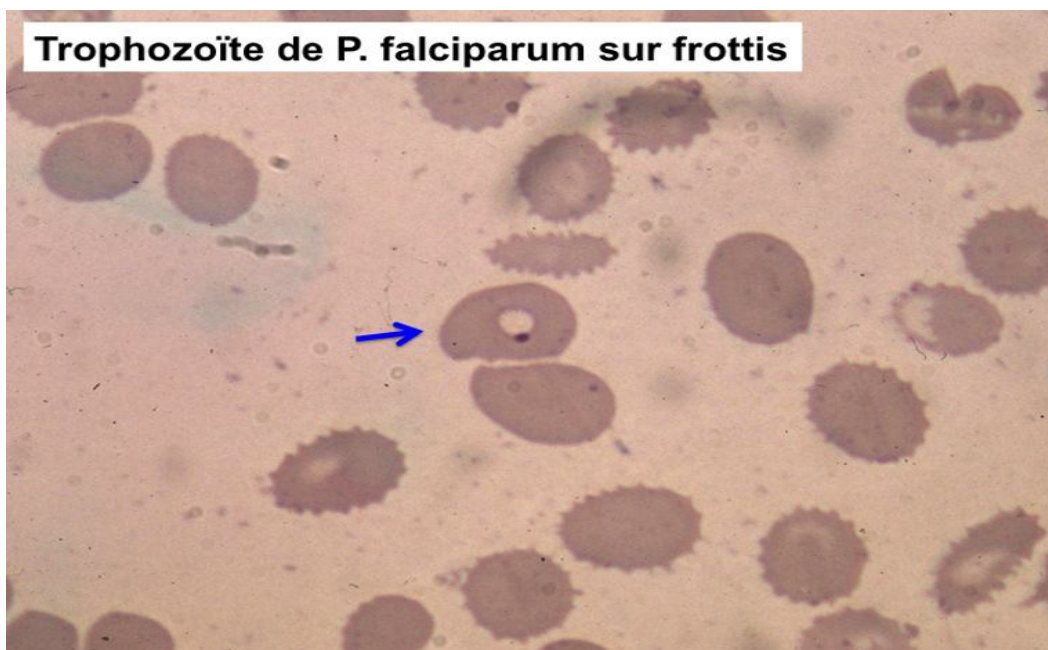


Figure7 :Trophozoïte de P. falciparum sur frottis sanguin^[25].

- un frottis polymorphe qui contient tous les stades évolutifs des parasites, y compris des corps en rosace avec 16 à 24 noyaux, dans des hématies de grande taille et de nombreuses granulations de Schüffner caractérise le *Plasmodium vivax*^[4]. (Figure 8)

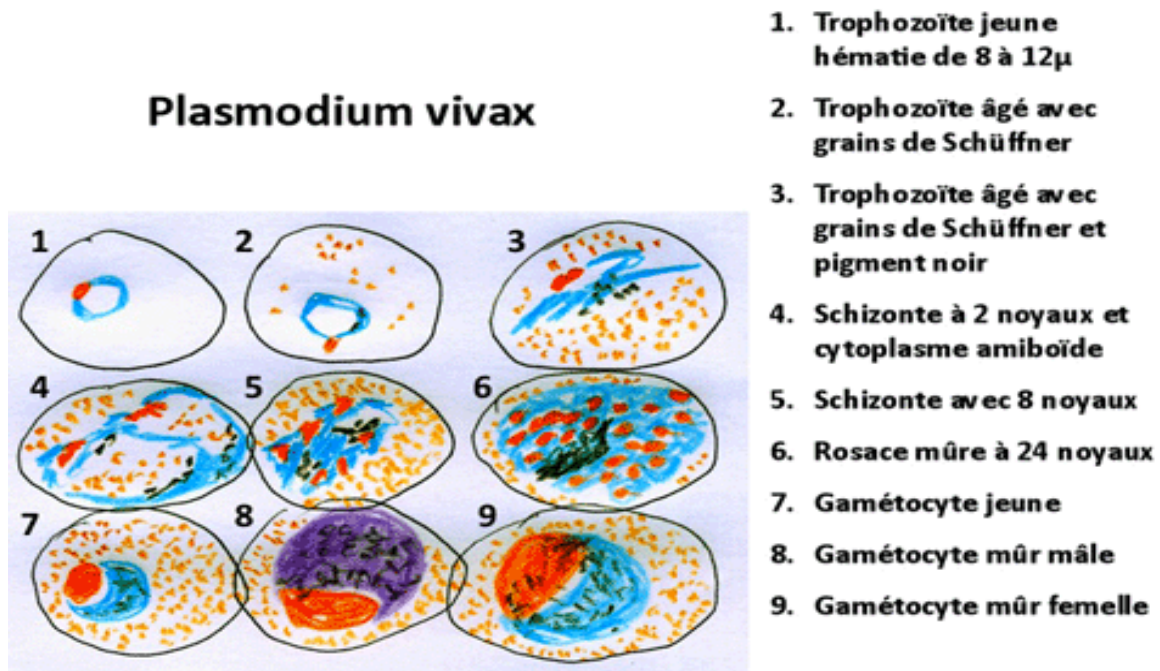


Figure 8 : Plasmodium vivax^[25].

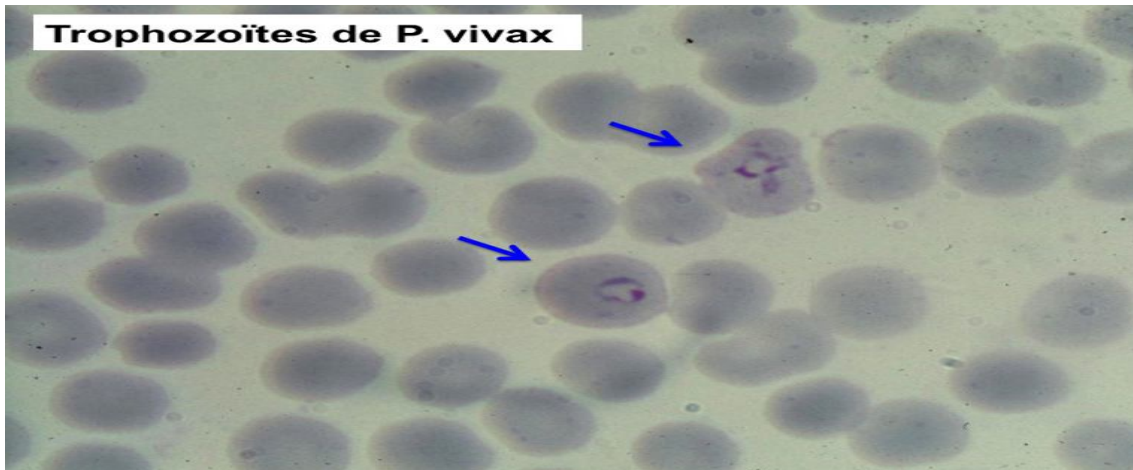
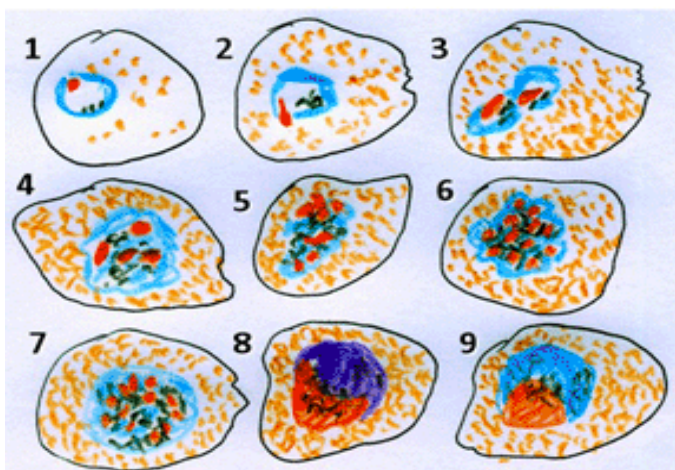


Figure 9 : Trophozoïte de *P. vivax* sur frottis sanguin ^[25].

- Un frottis polymorphe qui contient tous les stades évolutifs des parasites, y compris des corps en rosace avec 8 à 12 noyaux, dans des hématies ovalisées et frangées et contenant de nombreuses granulations de Schüffner caractérise *plasmodium ovale* ^[4]. (Figure 10)

Plasmodium ovale



1. Trophozoïte jeune, hématie avec rares grains de Schüffner
2. Trophozoïte plus âgé avec pigment, hématie déformée
3. Schizonte à 2 noyaux
4. Schizonte à 4 noyaux
5. Schizonte à 8 noyaux
- 6 et 7. Rosace mûre à 12 noyaux
8. Gamétocyte mûr mâle
9. Gamétocyte mûr femelle

Figure 10 : Plasmodium ovale ^[25].



Figure 11 :Trophozoïte de *P. ovale* sur frottis sanguin ^[25].

- Un frottis polymorphe qui contient tous les stades évolutifs des parasites, y compris des schizontes en « bande équatoriale » et des corps en rosace avec 6 à 12 noyaux, dans des hématies de petite taille et renfermant des ponctuations de Ziemann caractérise *Plasmodium malariae* ^[4]. (Figure 12)

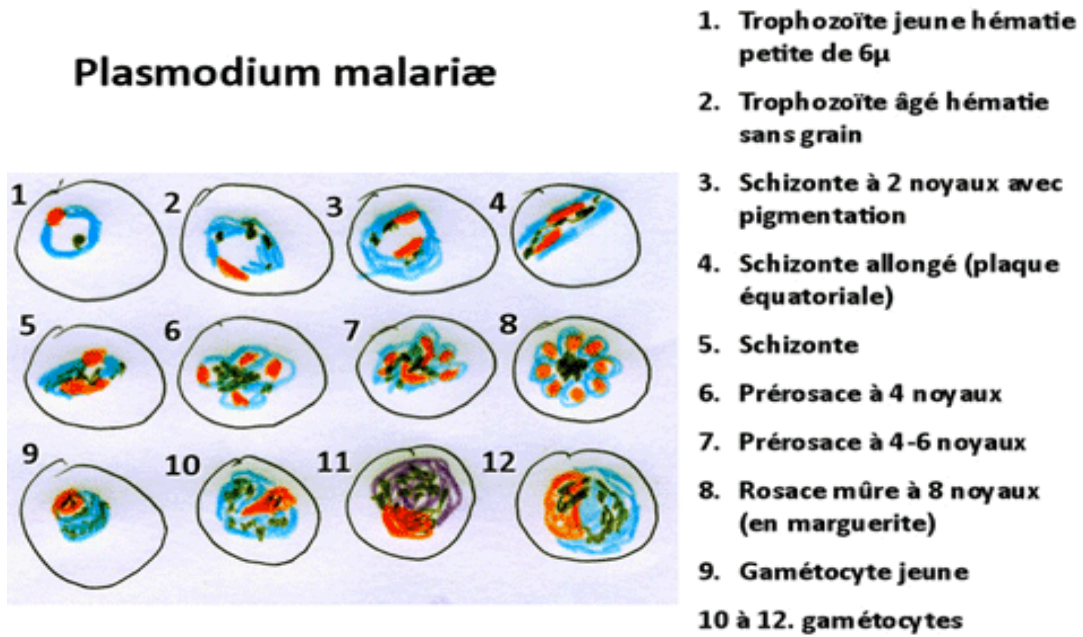


Figure 12 : Plasmodium malariae ^[25].

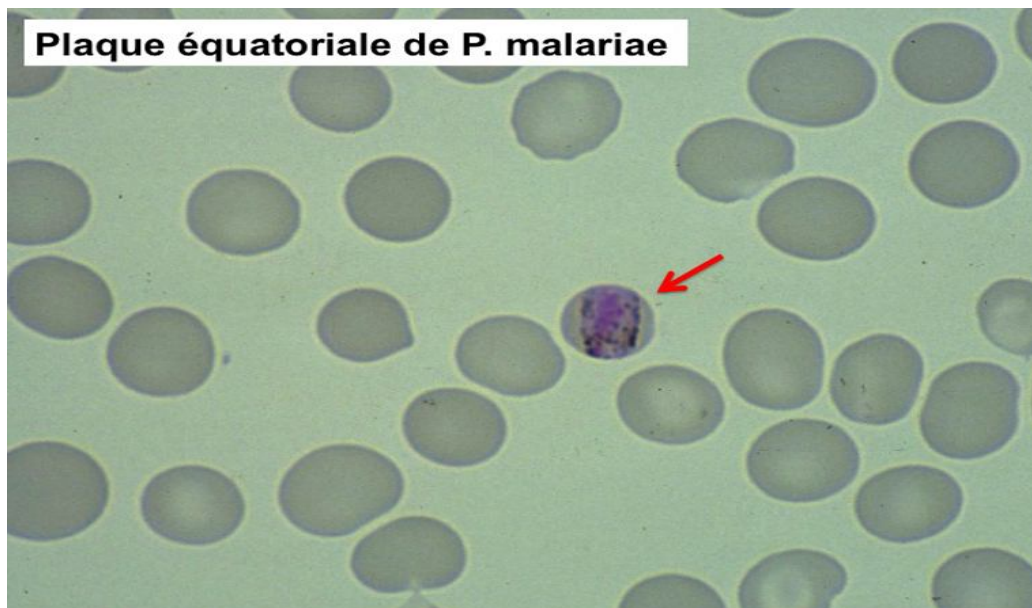


Figure 13 : Plaque équatoriale de P. malariae sur frottis sanguin ^[25].

NB : L'identification du *Plasmodium knowlesi* n'est possible que sur les seuls critères morphologiques, car les trophozoïtes jeunes sont similaires à ceux de *P. falciparum*, et les trophozoïtes âgés et schizontes ne peuvent être distingués de *P. malariae*.

Une infection à *P. knowlesi* peut être évoquée devant une morphologie parasitaire similaire de *P. malariae* associée à une parasitémie élevée (> 2 %) et/ou à des signes cliniques ou biologiques de gravité. A ce jour, **seule la PCR** permet de faire l'identification de cette espèce ^[26].

Le **QBC® Malaria Test** peut être également utilisé comme technique microscopique pour le diagnostic du paludisme, le principe consiste à combiner une concentration d'un tube capillaire rempli de sang, et une coloration des acides nucléiques par l'orange d'acridine. La lecture est faite sur un microscope avec éclairage halogène bleu. La présence d'éléments fluorescents vert brillant dans la couche érythrocytaire signe la présence des structures contenant de l'ADN que sont les plasmodies. Cette technique peut détecter des parasitémies de 5 à 10 parasites/ μ L, et a donc la meilleure sensibilité que les méthodes microscopiques. Elle est très rapide (10 minutes d'exécution) et se lit en 5 minutes maximum, beaucoup plus aisément que la goutte épaisse ^[26].

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 ^[26].

D'autres techniques sont actuellement utilisées pour le diagnostic du paludisme à savoir : les tests de diagnostic rapide (TDR).

Les **TDR** sont apparus au milieu des années 90 ^[27], une fiabilité et une stabilité perfectibles, jointes à un coût unitaire, ont tout d'abord limité leur utilisation. Ces tests détectent différents antigènes plasmodiaux par chromatographie de sang total sur une membrane de nitrocellulose sur laquelle ont été fixés des anticorps monoclonaux spécifiques des antigènes recherchés. La capture éventuelle est révélée simultanément par d'autres anticorps monoclonaux couplés à de l'or colloïdal et présents dans le tampon de migration. En cas de positivité, un sandwich « Ac monoclonal-Ag plasmodial-Ac monoclonal marqué » est donc réalisé ^[26].

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^[1,28].

Un diagnostic précoce et exact du paludisme est crucial pour une bonne prise en charge et une surveillance efficace de la maladie. Un diagnostic de grande qualité est important dans tous les contextes car les erreurs de diagnostic peuvent entraîner une morbidité et une mortalité non négligeables. L'OMS recommande de diagnostiquer sans retard la maladie par examen microscopique ou au moyen d'un test de diagnostic rapide dans les cas suspects avant d'administrer le traitement. Les tests de diagnostic permettent de mieux prendre en charge les patients présentant une affection fébrile et peuvent aussi contribuer à limiter l'apparition ou la propagation d'une pharmacorésistance en réservant les antipaludiques aux sujets véritablement atteints de paludisme^[29].

3. Etude analytique de nos résultats

3.1. Etude descriptive de la population d'étude

IV.3.1.1 Caractéristiques épidémiologiques

- **Age et sexe des patients :**

- **L'âge des patients :**

L'âge médian de notre population était de 32 [6-60], avec 25% des patients ayant un âge inférieur à 28 ans et 75% avec un âge inférieur à 40 ans.

Ceci prouve que la majorité des patients impaludés de notre population sont des jeunes, ce qui est normal puisque la population jeune est plus dynamique, et donc plus exposée aux voyages, que ça soit pour les études, pour le travail ou encore pour les missions militaires humanitaires.

- **Sex-ratio :**

Dans notre étude, nous avons trouvé une prédominance masculine (hommes 96,2 %) par rapport aux femmes (3,8%), le sex-ratio étant de 25. Cette prédominance masculine peut être expliquée par la nature de la population impaludée à l'H.M.I.M.V, constituée souvent de militaires de sexe masculin servant en zone d'endémie palustre.

Cette notion est confirmée par les études réalisés 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 était quasi dominant [30,31]

- **La durée de séjour**

La durée de séjour variait entre 1 et 2190 jours avec une moyenne de 231 jours. Elle correspond à la durée de séjour des militaires marocains dont la relève se fait généralement à peu près à six mois, et ce dans le cadre des missions militaires marocaines à l'étranger.

IV.3.1.2 Résultats cliniques

Sur le plan clinique 67,3 % des patients de notre population présentaient des signes cliniques à savoir : fièvre, céphalées et algies diverses, vomissements, frissons, asthénie, sueurs, diarrhée, ictère, troubles neurologiques, splénomégalie, vertige, nausées, amaigrissement, troubles urinaires et anorexie. La **fièvre** représente le signe clinique le plus fréquent dans notre série présent dans **98,7%** des cas, elle constitue donc la base habituelle du diagnostic du paludisme.

3.2. Analyse descriptive des paramètres biologiques

3.2.1. Les anomalies hématologiques

3.2.1.1. L'anémie

L'anémie est définie par un taux d'hémoglobine :

- Inférieur à 13g/dL chez l'homme
- Inférieur à 12g/dL chez la femme
- Inférieur à 11g/dL chez l'enfant

La carence en fer est la cause principale de l'anémie mais les maladies infectieuses, en particulier le paludisme, sont des facteurs importants contribuant à des prévalences élevées d'anémie dans plusieurs populations^[32,33-35].

Attendue, elle n'est en fait observée que dans 25 à 45% des cas ^[36, 37,38]. Elle reste le plus souvent modérée et ne peut guère contribuer à la démarche diagnostique ^[9].

La fréquence de l'anémie chez les hommes de notre population étant de 45%. Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature (25 à 45%) et identiques aux fréquences retrouvées en France par Fialon et Coll. (45%) dans une étude similaire des aspects hématologiques du paludisme d'importation à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux, concernant 37 patients âgés en moyenne de 32 ans ^[39].

D'autre part, 100 % des femmes impaludées dans notre série présentaient une anémie. Ceci prouve que l'anémie chez la femme représente une anomalie hématologique significative dans le diagnostic biologique du paludisme dans notre contexte.

Chez l'enfant âgé de 0 à 15 ans une étude réalisée à Burkina FASO, l'anémie était présente dans 98,96% des cas ^[40].

Au cours du paludisme, le mécanisme de l'anémie classiquement attribuée à la destruction des hématies par les formes mérozoïtes du parasite est en fait multifactoriel, impliquant à la fois une destruction périphérique accrue des hématies mais aussi une diminution de leur production ^[41] (**Figure 14**).

Plusieurs mécanismes aboutissent à une augmentation de la destruction des hématies.

La corrélation, montrée pour *Plasmodium falciparum*, entre la gravité de l'anémie et le degré d'infestation reste un argument fort pour déduire que l'éclatement des hématies parasitées reste le mécanisme principal durant la phase de parasitémie [42].

Mécanismes de l'anémie dans le paludisme

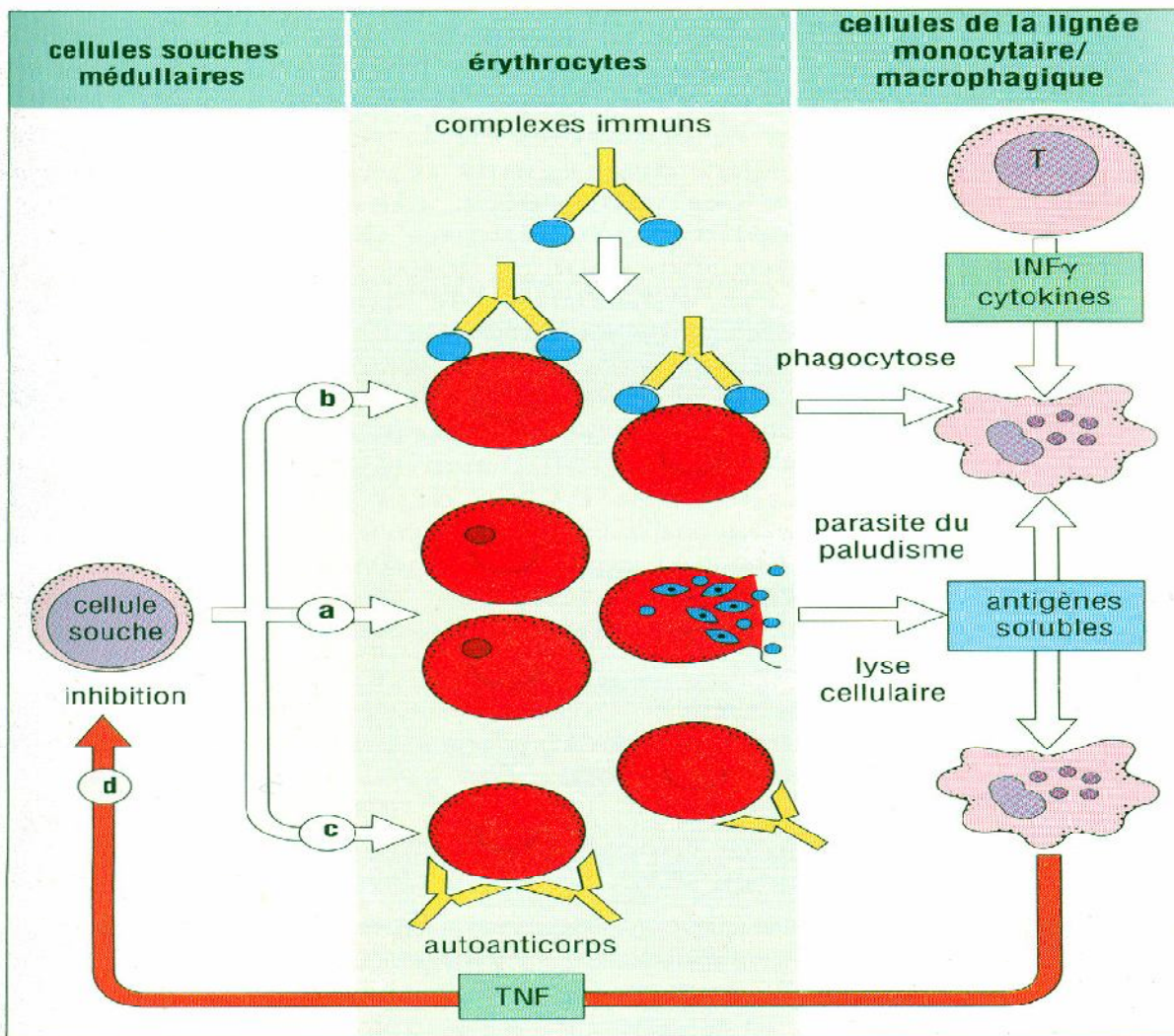


Figure 14 : Mécanismes de l'anémie dans le paludisme [43]

Il a été montré la présence de macrophages exerçant une activité phagocytaire vis-à-vis des hématies parasitées et les hématies non parasitées, du fait de leur membrane devenue anormalement rigide ^[44]. En effet, il a été documenté par ektacytométrie une augmentation de la rigidité des hématies, qu'elles soient parasitées ou non. La structure de la membrane des hématies serait altérée par la présence de néo-antigènes produits par le parasite. Certains de ces néo-antigènes sont liés au cytosquelette membranaire et rendent l'hématie immunogène, d'où sa phagocytose. De plus, le stress oxydatif causé par le parasite conduirait également à une perte de flexibilité membranaire. Les hématies non parasitées sont également rigidifiées. Plusieurs hypothèses sont actuellement émises. Le parasite larguerait des substances rigidifiantes, les membranes des globules rouges non atteints fusionneraient avec des particules membranaires provenant d'érythrocytes parasités lors de la rupture des schizontes. Des facteurs systémiques liés à l'hôte ou un mauvais fonctionnement des cellules endothéliales pourraient intervenir également. Cette diminution de déformabilité membranaire a été corrélée au degré de l'anémie ^[45] : l'hypothèse est que ces hématies rigides, ne pouvant pas se déformer pour traverser les jonctions intercellulaires des sinusoides spléniques, sont éliminées au niveau de la rate par les macrophages. La destruction des hématies non parasitées pourrait expliquer la persistance, voire l'aggravation de l'anémie survenant même durant la phase d'élimination du parasite par le traitement.

La splénomégalie liée au rôle de « filtre » et de destruction des hématies parasitées joué par la rate, contribue à la survenue précoce de l'anémie durant la phase d'infestation. L'hypersplénisme secondaire explique aussi la survenue de thrombopénie et de leuco-neutropénie ^[22].

Des cas d'anémie avec hémolyse intra-vasculaire conduisant à l'apparition d'une hémoglobinémie +/- hémoglobinurie ont été initialement décrits chez des sujets vivant en région endémique, ayant présenté une primo-infection paludéenne pour laquelle avait été administrée de la quinine ^[46]. La réintroduction de quinine a été associée à un tableau d'hémolyse intra-vasculaire. En fait, la quinine se comporte comme une haptène se fixant à la membrane des hématies rendant certaines protéines globulaires antigéniques. Dans cette condition, tous les dérivés thérapeutiques à base de quinine sont à proscrire ^[22].

L'anémie malarique peut être également attribuée à une diminution de la production des hématies. Il a été trouvé, durant les phases de parasitémie, un retard de réponse réticulocytaire, indiquant une anomalie transitoire de la réponse à l'érythropoïétine (EPO). Cet effet pourrait être expliqué par la présence dans le sérum d'un facteur inhibiteur de la croissance des progéniteurs érythroblastiques ^[41].

Une autre anomalie de la régulation de l'érythropoïèse consiste en une concentration sérique d'EPO non adaptée au degré de l'anémie. Cet effet est attribué à la réponse inflammatoire induisant la synthèse de facteurs tels que le TNF alpha (tumor necrosis factor-alpha) possédant des propriétés inhibitrices sur la synthèse d'EPO ^[47].

Des anomalies médullaires ont été décrites chez des patients présentant des infestations malariques récurrentes : moelle osseuse hypercellulaire avec hyperplasie érythroïde et dysérythropoïèse ^[47].

L'implication de chaque mécanisme est fonction de l'âge du sujet infesté, de son statut immunitaire vis-à-vis du parasite, de son terrain génétique, de l'association éventuelle à une grossesse, ainsi que de l'état endémique du paludisme. De façon générale, l'hémolyse est prépondérante chez les sujets jeunes non encore immunisés alors que la dysérythropoïèse est observée pour les sujets fréquemment infestés^[32].

3.2.1.2. La thrombopénie

La thrombopénie est fréquente dans le paludisme, généralement estimée entre 60 et 85 % des cas^[36,37,48] et la différence avec les groupes témoins est toujours largement significative^[9]; mais sa fréquence est variable en fonction de l'espèce plasmodiale, de la durée de l'évolution, de la gravité clinique des accès et de l'âge des patients^[10,37].

Dans notre série, 68,3% des patients présentaient une thrombopénie. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature (60 à 85%)^[37].

La thrombopénie est donc, un bon indice d'infestation paludéenne et doit inciter à répéter la recherche de paludisme en cas de négativité des examens parasitologiques initiaux^[22].

Le mécanisme de survenue de la thrombopénie est multifactoriel. La splénomégalie liée à la destruction splénique des hématies parasitées entraîne un syndrome d'hypersplénisme où la thrombopénie est due à l'accumulation des plaquettes dans la rate du fait de l'augmentation du volume de ce secteur et au ralentissement de la circulation sanguine à ce niveau.

Un modèle expérimental montre chez le rat impaludé une diminution de la survie des plaquettes et de l'expression d'acide sialique à leurs surfaces; ce qui pourrait contribuer à la survenue de la thrombopénie^[49]. En effet, la libération de l'ADP (adénosine diphosphate) lors de l'hémolyse des hématies parasitées activerait les plaquettes. Cette activation entraîne la libération de nombreux facteurs plaquettaires (ADP endogène, thromboxane A2) ainsi qu'une variation des récepteurs d'adhérence dont une diminution de l'expression de la glycoprotéine Ib (GPIb), riche en acide sialique. Cette hyposialylation membranaire facilite l'élimination des plaquettes par le système des phagocytes mononuclés. Par ailleurs, l'activation plaquettaire entraîne la formation de microvésicules qui constituent de véritables structures pro-coagulantes, ce qui expliquerait la rareté des symptômes hémorragiques^[32].

D'autres arguments sont en faveur d'un mécanisme immunologique : il a été rapporté la présence d'anticorps anti-plaquettaires de type IgG associés à la thrombopénie et disparaissant avec le traitement anti-malarique^[50]. Elawad et al. montrent l'effet favorable d'un traitement par immunoglobulines dans un cas de thrombopénie associée à des saignements lors d'une infection à *Plasmodium falciparum*^[51].

Des altérations ultra-structurales (perte de la forme discoïde, pseudopodes cytoplasmiques, absence de granules alpha et de grains denses, absence ou altération des microtubules et du système canaliculaire ouvert, vacuoles d'endocytose) pourraient participer à la genèse de la thrombopénie, d'autant plus que leur fréquence est corrélée au degré d'infestation^[52].

Le dernier mécanisme évoqué est représenté par un cas de syndrome d'hémophagocytose avec activation macrophagique inappropriée, associé à une atteinte neurologique lors d'une primo-invasion à *Plasmodium falciparum* ^[53]. Ce tableau est supporté par une sécrétion cytokinique importante (essentiellement TNF alpha) induisant une réaction inflammatoire qui peut se poursuivre après éviction du parasite. Ce mécanisme de thrombopénie devrait être recherché lorsqu'aucune amélioration clinique n'est observée avec le traitement anti-malarique classique.

3.2.1.3. Les anomalies de la lignée leucocytaire

Les modifications de la lignée leucocytaire ont été observées dans plusieurs études^[39,40,54] mais à des fréquences très variables.

L'hyperleucocytose peut s'observer dans l'accès palustre grave même en l'absence d'une infection bactérienne secondaire détectable ^[54]. Sa fréquence (12,5%) dans notre population est proche de celle retrouvée par Fialon en France (10%). Cependant elle est largement inférieure aux valeurs retrouvées chez l'enfant à Burkina Faso (26%) ^[39,40].

Une leucopénie modérée est volontiers rapportée dans le paludisme, attribuée à une augmentation du pool marginal et à une diminution du pool circulant ^[55]. Dans notre étude 5% de nos patients présentaient une leucopénie, valeur largement inférieure à celle retrouvée par Fialon (24%) ^[39].

D'autre part, nous avons observé d'autres anomalies qualitatives des leucocytes :

- la lymphopénie qui paraît la plus importante avec 40% des cas. Nos résultats sont proches de ceux de RAMDE et de Fialon et coll., respectivement 40,6% et 46%^[39,40]. Elle est d'ailleurs décrite parmi les principales anomalies hématologiques dans les formes classiques d'accès palustre. Plus qu'une lymphopénie, c'est l'existence de lymphocytes activés et hyper-basophiles qu'il faut rechercher sur le frottis sanguin de parti pris puisqu'ils seraient présents entre 90 et 100% des cas^[8,56] pour peu qu'on ne se contente pas de l'analyse automatique de la formule sanguine^[57]. L'équipe de Delmont lui accorde, en association avec l'hypocholestérolémie, les mêmes valeurs prédictives qu'à la thrombopénie^[9].

- La neutropénie a été également observée dans notre étude (5%)

- D'autres anomalies ont été rapportées, comme la présence de plasmocytes et plus rarement la myélémie, l'érythroblastose circulante ou encore la présence de leucocytes mélanifères^[39].

Nous n'avons pas pu révéler ces anomalies dans notre série, vu le manque de données des frottis sanguins de nos patients.

Le **Tableau XVI** représente les anomalies hématologiques retrouvées dans notre série et dans les séries publiées.

Tableau XVI : Tableau comparatif des anomalies hématologiques de notre série avec les séries publiées

	Ramde R. Burkina Faso 1998 [40]	Fialon et coll. France 1998-1999 [39]	Notre série
Effectif	96	37	104
Anémie	98,96%	45%	32,7%
Thrombopénie	82,3%	30% *	68,3%
Hyperleucocytose	26%	10%	12,5%
Leucopénie	7,3%	24%	5%
Lymphopénie	40,6%	46%	40%
Neutrophilie	34,4%	8%	-
Neutropénie	-	22%	5%
Monocytose	17,7%	4%	-
Présence de lymphocytes activés	-	92%	-

* : Taux de plaquettes $<100.10^9/L$

3.2.1.4. Influence de l'âge sur les anomalies hématologiques au cours de l'accès palustre

Dans notre étude, la moyenne d'âge était de 34 ans chez les personnes impaludés présentant une anémie et de 33 ans en absence d'anémie avec : $p=0,68$, et 33 ans en présence et en absence de thrombopénie avec $p=0,93$; ceci montre qu'il n'existe pas une relation statistiquement significative entre l'âge et les anomalies hématologiques étudiées dans notre population.

3.2.1.5. Place des automates d'hématologie dans l'aide au diagnostic de paludisme

Plusieurs analyseurs actuels d'hématologie ont montré leur performance concernant la détection d'anomalies importantes pouvant aider au diagnostic de paludisme. Parmi ces automates on cite le Coulter Gen.S, le Coulter LH 750, le Cell-Dyn, le Sysmex DxH 800, le Sysmex XE-2100, le Sysmex XE-5000.

Les anomalies intéressent les histogrammes (nuages) de distribution des leucocytes mélanifères dans le canal « différentiel » DIFF et l'analyse réticulocytaire avec la fraction immature des réticulocytes (IRF) conséquence de la présence intra-erythrocytaire de matériel nucléaire parasitaire. Selon les espèces plasmodiales, les modèles diagnostiques performants pour *P. falciparum* serait l'IRF, alors que pour les autres espèces, les anomalies du canal DIFF sont suffisantes pour évoquer le diagnostic. D'autres anomalies telles le volume lymphocytaire et monocytaire, le « malaria factor » (combinaison du volume lymphocytaire et monocytaire) peuvent se voir et refléteraient un certain degré d'anisocytose, conséquence de l'activation cellulaire à l'infection^[58].

Dans une étude rétrospective sur 67 hémogrammes de patients impaludés en France, 83% des échantillons infectés par *P. vivax*, *P. ovale* ou *P. malariae*, des nuages de points anormaux étaient présents dans le canal "differential" (DIFF), au niveau de la zone des polynucléaires neutrophiles et/ou éosinophiles. En revanche, pour *P. falciparum*, le canal DIFF ne présentait aucun changement particulier cependant l'analyse réticulocytaire a montré que l'IRF était significativement plus faible dans les échantillons infectés par *P. falciparum* que

pour les autres espèces et l'IRF était significativement corrélé avec la parasitémie.

L'apport important de ces anomalies dans le diagnostic d'une pathologie grave qui est le paludisme devrait inciter les fabricants à intégrer des messages d'alarme en cas de nuage anormal ^[58].

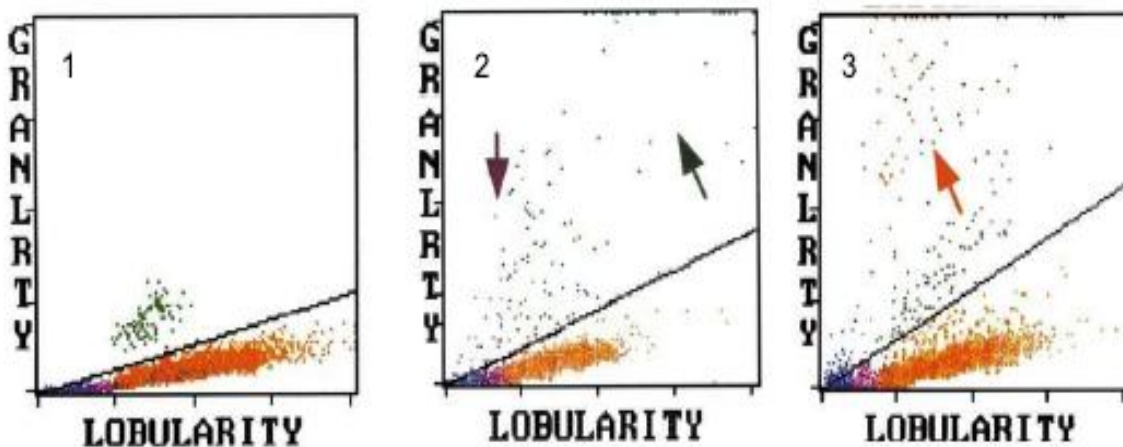


Figure 15 : Fenêtres lobularité/granularité de Cell-Dyn 3500^[58].

Points verts : polynucléaires éosinophiles ; points violets : monocytes ; points oranges : polynucléaires neutrophiles ; points bleus : lymphocytes ; points rouges : hématies résistantes à la lyse ; la ligne diagonale correspond à la séparation optimale entre polynucléaires éosinophiles et neutrophiles ; 1) tracé normal ; 2) infection à Pf, avec monocytes dépolarisants ayant phagocyté de l'hémozoïne (flèche violette) et polynucléaires neutrophiles avec pigments classés à tort en polynucléaires éosinophiles (flèche verte). Les points bleus dépolarisés pourraient correspondre à des petits monocytes contenant de l'hémozoïne, classés à tort en lymphocytes ; 3) infection à Pv avec des hématies résistantes à la lyse (flèche rouge) contenant probablement de l'hémozoïne.

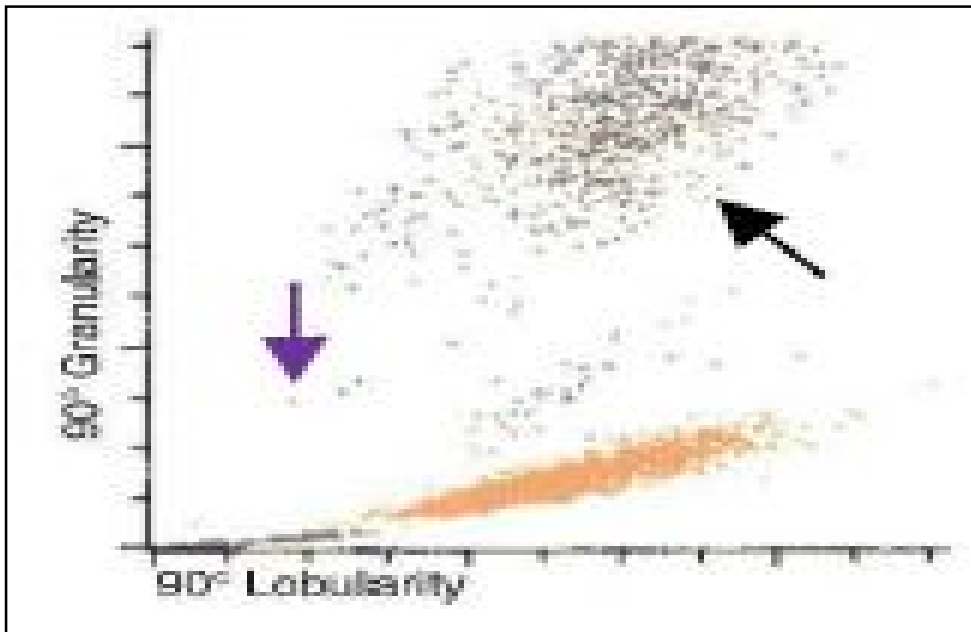


Figure 16 : Fenêtre lobularité/granularité de Cell-Dyn 4000 dans une infection à Pv^[58].

Monocytes contenant de l'hémozoïne (points violets) dans la zone des polynucléaires éosinophiles (flèche violette) avec un nuage de points noirs (flèche noire) pouvant correspondre aux formes matures de Pv.

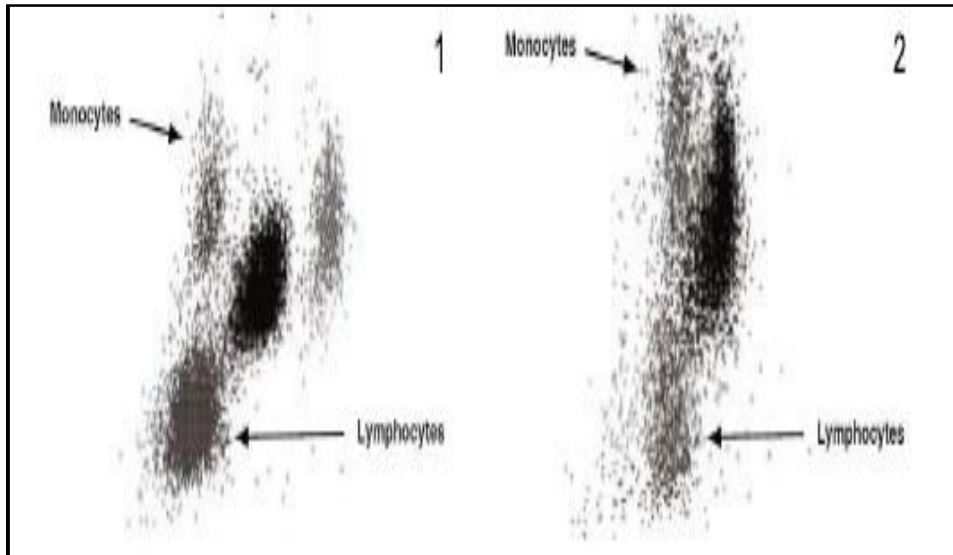


Figure 17 : Fenêtres diffraction/volume de LH 750 avec données positionnelles des sous-populations leucocytaires^[58].

1) Tracé normal; 2) infection à Pf avec importante hétérogénéité des volumes lymphocytaires et monocytaires.

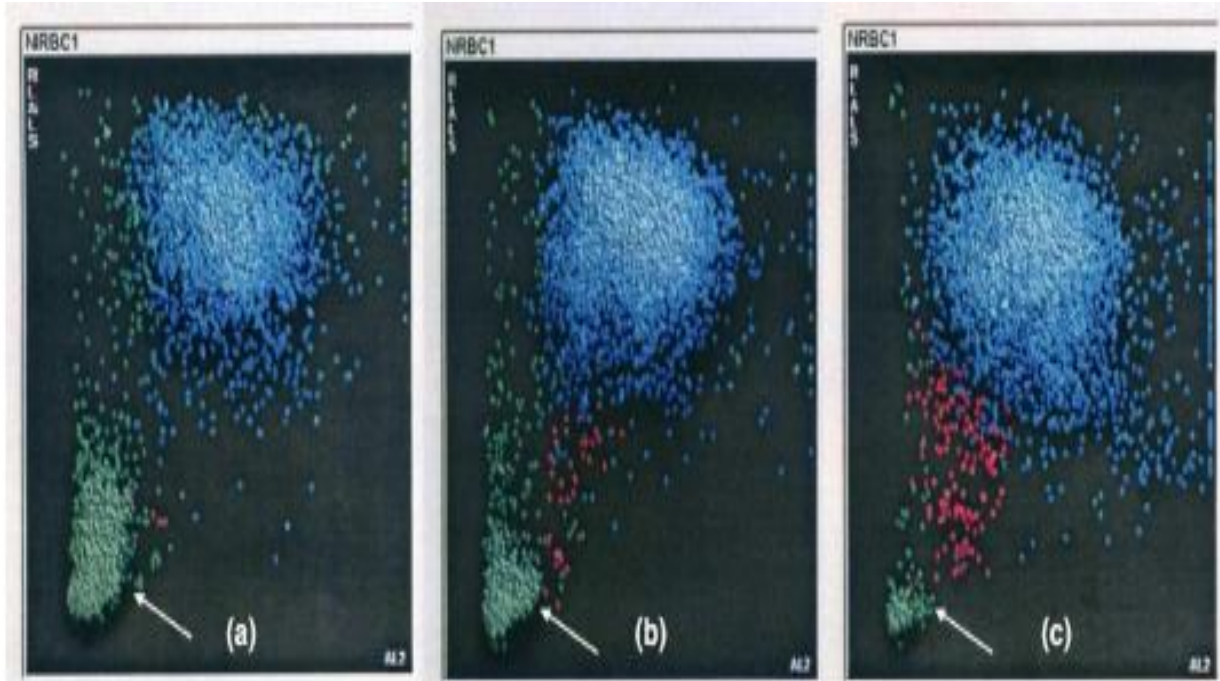


Figure 18 : Fenêtres érythroblastes de DxH 800 dans trois infections distinctes à Pv^[58].

Points verts : hématies impaludées (flèche) ; points rouges : érythroblastes ; points bleus : leucocytes ; (a) : parasitémie de $68 \times 10^9/L$; (b) : parasitémie de $5,7 \times 10^9/L$; (c) : parasitémie de $0,4 \times 10^9/L$. La taille des nuages de points d'hématies impaludées est approximativement corrélée avec la parasitémie^[58].

3.2.2. Les perturbations biochimiques

- **Glycémie :**

L'hypoglycémie est un facteur aggravant le risque de décès. En Afrique, 10 à 20 % des enfants présentant un paludisme grave ont une hypoglycémie^[59].

Dans notre étude, la moyenne de la glycémie était de 1,12±0,64 g/l. L'hypoglycémie n'était pas significative (1%), par contre 12,5% de la population impaludée présentaient une hyperglycémie (> 1,26 g/l à jeun). Ces résultats sont contradictoires 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 jeun 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.

- **Exploration de la fonction rénale**

La production d'urée est intense au cours du paludisme grave du fait de l'hypercatabolisme et du métabolisme de l'hémoglobine libérée lors de l'hémolyse^[60].

La créatinémie s'élève également, cette augmentation est plus rapide en cas de rhabdomyolyse. L'hyperbilirubinémie majeure peut interférer avec le dosage de la créatinémie selon la technique utilisée, ce qui peut conduire à une sous-estimation de la sévérité de l'insuffisance rénale. L'élévation de l'uricémie est témoin de l'intensité du processus de lyse cellulaire^[60].

Dans notre étude, 4 patients présentaient une urémie (3,85%), 4 avaient une hypercréatinémie (3,85%) et une association (urémie + hypercréatinémie) était retrouvée chez 2 patients (1,92%).

Cependant, ces paramètres sont non significatifs dans notre étude, vu le nombre réduit des cas impaludés présentant ces anomalies.

- **Autres anomalies biochimiques**

D'autres anomalies biochimiques ont également un intérêt dans le diagnostic du paludisme à savoir :

- **L'hypocholestérolémie :**

Il semble que le paludisme ait la singularité d'abaisser dans un nombre non négligeable de cas la cholestérolémie davantage que la plupart des autres états infectieux fébriles, ce qui pourrait conférer à une telle constatation une valeur d'appoint diagnostique. Ce fait, d'abord signalé dans différents travaux expérimentaux et au cours de la malariathérapie, est rapporté par Lambrecht et al. ^[61] puis Vernes et al. ^[62] qui observent ainsi, à la fin des années 1970, des variations importantes du métabolisme lipidique, respectivement dans six cas (disparition du HDL-cholestérol) et neuf cas de paludisme (abaissement du cholestérol, élévation des triglycérides).

- Protéine C réactive (CRP) :

La CRP est parmi les protéines de la phase aigue de l'inflammation impliquées dans la réponse de l'organisme aux plasmodies. Elle est produite par les hépatocytes stimulés par l'interleukine-1. Son dosage facile et précis, est entré dans la pratique courante de tout laboratoire d'analyses depuis une quinzaine d'années. Dès 1971, Rée ^[63] en soulignait l'intérêt dans l'étude de 104 enfants impaludés, identifiant la présence de CRP dans 100 % des cas de paludisme aigu et une relation avec le niveau de parasitémie. L'accès aux techniques quantitatives (ELISA et surtout immuno-néphélogométrie) a permis de confirmer ces données principalement qualitatives : élévation précoce et notable dans l'accès palustre (57 cas sur 58 ^[36], 17 cas sur 18 ^[64]), significative par rapport à un groupe témoin ^[65], relation avec la parasitémie ^[37,64] cinétique parallèle à l'évolution clinique avec un possible décalage de 24 heures par rapport à la fièvre ^[64].

La CRP a été proposé comme marqueur d'épisodes aigus récents pour les études épidémiologiques sur le paludisme, la définition de la maladie reposant alors sur l'association d'une hyperparasitémie et d'une fièvre ou d'une élévation de la CRP ^[66]. Le manque de spécificité de l'élévation de ce paramètre est évident ^[36,64], mais son absence chez un patient fébrile rentrant de zone d'endémie, surtout si la fièvre dure depuis quelques jours, a probablement une excellente valeur prédictive négative, excluant le diagnostic de paludisme aigu, et réorientant l'inventaire vers d'autres hypothèses, virales notamment ^[9].

- Haptoglobine :

Alpha-2 glycoprotéine synthétisée par le foie, se combine avec l'hémoglobine libre. Le complexe ainsi formé subissant ensuite un catabolisme hépatique. Toute hémolyse intra-vasculaire – et donc celle du paludisme – entraîne une chute, voire un effondrement de l'haptoglobine, circonstance ne comportant guère d'autre diagnostic différentiel que l'insuffisance hépatocellulaire grave (par défaut de synthèse) et les syndromes néphrotiques (par suite urinaire) ^[9].

On sait que le dosage de l'haptoglobine a pu être couplé avec celui d'autres protéines et notamment la CRP dans le cadre de la détermination de profils protéiques, technique d'aide au diagnostic qui n'a pas, en règle générale, pleinement convaincu. Toutefois, on remarque que l'association d'une hypo-haptoglobinémie prononcée et d'une élévation de la CRP n'est guère observée, en dehors du paludisme, que dans les hémolyses bactériennes (devenues rares depuis la forte diminution des septicémies à *Clostridium Perfringens*) et les hématomes multiples qui se situent dans un contexte tout à fait différent^[9].

- LDH :

Toute hémolyse intra-vasculaire élève la LDH (iso-enzyme LDH2 notamment) et c'est probablement le mécanisme principal de son augmentation dans le paludisme. Du fait de la présence de cette enzyme dans de nombreux tissus, ce phénomène est observé dans d'autres situations pathologiques aiguës ou chroniques (infarctus myocardique, embolie pulmonaire, maladies musculaires, hépatites, lymphoprolifération, etc.) dont on remarque toutefois

que la présentation clinico-biologique ne regroupe généralement pas celle de l'accès palustre ^[20].

Dans une petite série contrôlée britannique (17 cas de paludisme) observée au retour de zone d'endémie, Klenerman et al. ^[65] n'observent aucun résultat normal dans le groupe impaludé. La différence des taux moyens de LDH avec le groupe témoin est très significative ($p < 0,001$) et l'augmentation de la LDH est considérée par ces auteurs comme hautement sensible (100 %) mais peu spécifique (60 %). Une telle élévation est constatée dans 83 % des cas d'une autre série récente ^[38].

3.2.3. Parasitologie

3.2.3.1. Espèces plasmodiales

Dans notre étude, *Plasmodium falciparum* était responsable dans 73,1% des cas (65 cas en monoparasitisme et 11 cas d'associations plasmodiales), suivi de *P. ovale* (15,4%), *P. malariae* (11,5%) et *P. vivax* (10,6%).

Ces résultats, sont comparables à ceux de la littérature, puisque la plupart des auteurs confirment également la dominance du *P. falciparum* par rapport aux autres espèces plasmodiales . Une dominance également confirmée par l'OMS, qui estime à 91% les cas dus au *P. falciparum* parmi des cas recensés en 2006 à l'échelle mondiale ^[2].

3.2.3.2. Parasitémie

La parasitémie moyenne dans notre série est de 2,8 % avec des extrêmes (0,05 et 50%).

D'autre part, 8,9 % des patients impaludés présentaient une parasitémie >4%. Cette valeur est déterminante de la gravité des accès palustres selon les critères de l'OMS (valeur supérieure à 4%), ceci peut être donc expliqué par une mauvaise observance de la chimioprophylaxie par notre population.

3.2.3.3. Relation entre la parasitémie et les anomalies hématologiques au cours du paludisme

Dans notre population d'étude, la moyenne de parasitémie était de 1% en cas d'anémie ou de thrombopénie et 0,05 % en absence de ces anomalies.

Ceci montre que la parasitémie n'a pas d'influence sur les anomalies hématologiques au cours de l'accès palustre (parasitémie/anémie : $p=0,49$, parasitémie/thrombopénie : $p=0,52$). Autrement dit, toute personne présentant un profil évocateur de paludisme en présence d'une anémie et/ou thrombopénie peut ne pas avoir obligatoirement une parasitémie élevée.



*V. LIMITES DE L'ETUDE ET
RECOMMANDATIONS*



Notre étude avait certainement des limites, à savoir :

- Le manque de données complètes de l'hémogramme sur les fiches d'exploitation de parasitologie tels: le volume globulaire moyen (VGM), la teneur et la concentration corpusculaire moyenne en Hb (TCMH ,CCMH)) nécessaires pour la détermination du type d'anémie,
- Le manque des résultats des frottis sanguins
- Le manque des données fournies sur les histogrammes

Ensuite, c'est une étude rétrospective portant sur une période de 12 ans dans un seul centre hospitalier, ceci n'est pas suffisant pour l'obtention des résultats fiables ce qui souligne l'intérêt de la réalisation de plus grandes séries prospectives sur une grande échelle, afin de mieux cerner cette problématique embarrassante.

Au terme de cette étude et au regard des difficultés rencontrées, la recommandation essentielle est d'évoquer le diagnostic d'un accès palustre chez tout patient au retour d'une zone d'endémie présentant une thrombopénie. L'anémie retrouvée chez toutes les femmes impaludées dans notre étude nécessite une confirmation sur d'autres séries avec un effectif féminin plus important. La découverte de ces anomalies hématologiques doit inciter le biologiste à faire une lecture prolongée et attentive des frottis sanguins et à réaliser une goutte épaisse à la recherche du parasite.

Concernant les anomalies biochimiques, et en l'absence d'un nombre important de cas répertoriés, les résultats obtenus nécessitent d'être confirmés sur d'autres séries.



VI. CONCLUSION



Le diagnostic du paludisme est une urgence dans la mesure où les accès dus à *P. falciparum* peuvent très rapidement évoluer vers une situation clinique grave voire mortelle.

Un certain nombre d'anomalies biologiques (et notamment hématologiques) ont une fréquence et une précocité suffisantes dans le paludisme aigu pour que leur prise en compte et, surtout, leur combinaison paraissent susceptibles d'évoquer fortement le diagnostic.

Cette étude nous a permis de retenir les principales anomalies biologiques rencontrées au cours du paludisme à savoir : les anomalies de l'hémogramme : anémie, thrombopénie et lymphopénie, et les anomalies biochimiques : urémie, hyper-créatinémie et hypoglycémie.

Leur présence simultanée ou séparée doit donc faire évoquer le paludisme quelque soit le degré de la parasitémie et même en absence de signes cliniques et aussi elle doit inciter le biologiste à répéter les examens à la recherche du parasite et aussi à faire une lecture prolongée des frottis.

Cependant, ces observations restent insuffisantes, vu le manque de certaines données importantes, elles nécessitent donc une confirmation.



RESUMES



RESUME

Titre : Les anomalies hématologiques et biochimiques au cours de l'accès palustre : étude rétrospective 2000-2012 effectuée à l'HMIMV Rabat.

Auteur : Sara MORCHIDE EL IDRISSE

Directeur de thèse : Pr Nezha MESSAOUDI

Mots clés : Paludisme, anémie, thrombopénie, hyper-créatinémie, urémie.

Introduction : Le but de notre travail est de rechercher les anomalies hématologiques et biochimiques chez les patients impaludés.

Matériels et méthodes : c'est une étude rétrospective de 104 cas de paludisme. Les données parasitologiques, biochimiques et hématologiques ont été récupérées sur les fiches d'exploitation de parasitologie et sur l'archivage de l'automate Coulter LH 750.

Résultats : La thrombopénie est retrouvée dans 68,3% des cas et l'anémie chez 45% des hommes et 100% des femmes. Sur les 40 résultats disponibles pour les leucocytes, la lymphopénie est retrouvée dans 40% des cas, l'hyperleucocytose dans 12,5% des cas. Concernant les anomalies biochimiques nous avons relevés 4 cas d'urémie (3,85%), 4 cas d'hypercréatinémie (3,85%) et 1 cas d'hypoglycémie (1%).

Discussion : Trois anomalies hématologiques sont significatives : l'anémie chez la femme, la thrombopénie et la lymphopénie. L'atteinte rénale peut être retrouvée mais aucune conclusion ne peut être formulée vu le nombre réduit des cas observés.

Conclusion : Cette étude nous a permis de retenir les principales anomalies biologiques rencontrées au cours du paludisme dans notre contexte. Leur présence simultanée ou séparée doit donc faire évoquer le paludisme quelque soit le degré de la parasitémie et même en absence de signes cliniques.

ملخص

العنوان: الشذوذات الدموية والبيوكيميائية أثناء الملاريا: دراسة رجعية 2000-2012 أجريت بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط.

الكاتب(ة): مرشد الإدريسي سارة

المشرف(ة): الأستاذة نزهة مسعودي

الكلمات الأساسية: ملاريا، فقر الدم، نقصان معدل الصفائح الدموية، فرط الكرياتينين، تبلون الدم.

مقدمة: الهدف من دراستنا هو البحث عن الشذوذات الدموية والبيوكيميائية لدى مرضى الملاريا.

المواد والطرق: إنها دراسة رجعية ل 104 حالة من الملاريا.

وقد تم استرجاع المعطيات الطفيلية، البيوكيميائية والدموية من خلال ورقة استغلال المعلومات الطفيلية ومن أرشيف الآلة كولتر ل اش 750.

النتائج: تبلغ نسبة نقصان معدل الصفائح 68.3% ونسبة فقر الدم 45% لدى الرجال و 100% لدى النساء، في حين نجد أنه من بين 40 حالة ممثلة للكريات البيضاء ، تبلغ نسبة نقصان معدل اللمفاويات في الدم 40%. و نسبة زيادة عدد الكريات البيضاء 12.5% من الحالات.

وفي ما يخص الشذوذات البيوكيميائية تم العثور على 4 حالات من تبلون الدم (3.85%)، 4 حالات من ارتفاع معدل الكرياتينين (3.85%)، وحالة واحدة من نقصان نسبة السكر في الدم (1%).

مناقشة: لقد تبين لنا أن هناك ثلاثة شذوذات دموية مهمة وهي: فقر الدم لدى النساء، نقصان معدل الصفائح ونقصان معدل اللمفاويات. وقد وجدنا أيضا أن هناك تأثيرا للكلبي ولكن هذا لا يمكن تأكيده بالنظر إلى العدد المحدود من الحالات الملاحظة.

خاتمة: مكنت هذه الدراسة من تحديد أبرز الشذوذات البيولوجية الموجودة أثناء الإصابة بالملاريا ، ويمكن إيجاد هذه الشذوذات في وقت واحد أو منفصلة مهما كانت درجة الطفيليات و حتى في غياب الأعراض المرضية.

ABSTRACT

Title : Hematological and biochemical abnormalities during malaria (retrospective study conducted from 2000 to 2012 at the Military instruction Hospital Mohammed V Rabat.

Author : Sara MORCHIDE EL DIRISSI

Rapporteur : Prof. Nezha MESSAOUDI

Keywords : Malaria, anemia, thrombopenia, hyper creatinine, uremia.

Introduction : The purpose of our study is to look for hematological and biochemical abnormalities in malaria patients.

Materials and methods : It's about a retrospective study of 104 cases of malaria. Parasitological ; hematological and biochemical data were recovered from parasitological sheets of operation and automate coulter LH 750 archiving.

Results : Thrombopenia was found in 68.3% of cases and anemia in 45 % for men and 100% in women. About 40 results available for leukocytes, the frequency of lymphopenia was 40 % , and the frequency of leukocytosis was 12.5%.

On the biochemical abnormalities , we identified four cases of uremia (3.85%) , four cases of hyper creatinine (3.85%) ; and one case of hypoglycemia (1%).

Discussion : there are three significant hematological abnormalities : anemia among woman , thrombopenia and lymphopenia.

The renal damage can be found , but no conclusion can be formulated given the reduced number of cases observed.

Conclusion : This study has allowed us to retain the main laboratory abnormalities encountered during malaria in our context. Their separate or simultaneous presence must therefore evoke malaria whatever the degree of parasitemia and ever in the absence of clinical signs.



BIBLIOGRAPHIE



- [1]. **Brenier-Pinchart M.P.** Paludisme. Accessible sur : <http://www.sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/>. **2002** (mise à jour 2005) ; 9 pages.
- [2]. **World Health Organisation.** World malaria report **2008**. Accessible sur : <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/MAL2008-SumKey-FR.pdf>.
- [3]. **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>.
- [4]. **Patrice Bourrée,** Le paludisme *OptionBio* **2008** ; 396 : 9-13
- [5]. **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.
- [6]. **OMS,** La stratégie mondiale de lutte antipaludique. *Bulletin de l'OMS*, **1993**; 5 : 491-495.
- [7]. **OMS,** Stratégie mondiale de lutte antipaludique. *Bulletin OMS*, **1994** ; 36 : 6-18.
- [8]. **Casalino E, Choquet C, Doumenc B.** Paludisme d'importation à *P.falciparum*. *E.M.C, Médecine d'urgence* **2012**; 7(2) :1-11
- [9]. **Chagnon A.** Contribution de certaines anomalies biologiques au diagnostic du paludisme. *Méd. Mal. Infect.* **1999** ; 29 suppl. 3 : 302-6.
- [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]. **OMS**. Lutte contre les vecteurs du paludisme et autres maladies transmises par des moustiques. *OMS, Séries de Rapports Techniques, 1995* ; 0857.
- [12]. **Casalino E**. Paludisme *EMC, Médecine d'urgence, 2007*, 25-090-B-20.
- [13]. **World Health Organisation**. World malaria report **2012**, Accessible sur : http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/wmr2012_summary_fr.pdf.
- [14]. **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>.
- [15]. **Hessissen L**. La surveillance épidémiologique au Maroc. **2002**, Accessible sur : <http://www.santetropicale.com/santemag/maroc/surveillance.htm>.
- [16]. **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.gove.ma/Departements/DELM/Guides/Guide%20des%20normes%20de%20la%20surveillance%20epidemiologique.pdf>.
- [17]. **Danis M., Legros F, Thellier M, Caumes F et les Correspondants du réseau CNRMI**. Données actuelles sur le paludisme en France Métropolitaine. *Med Trop* **2002** ; 62 : 214-218.
- [18]. **OMS Bureau régional Europe, CISID-malaria** : <http://cisid.who.dk:mal/>.
- [19]. **Direction de l'épidémiologie de la lutte contre les maladies parasitaires. Ministère de la Santé Publique (Maroc)**. *Bulletin Epidémiologie* n°28, Bilan. **1996**.

- [20]. Paludisme cours (2010 – 2011). Accessible sur : <http://umvf.univ-nantes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>
- [21]. **Dabire E.** Morbidité et mortalité au sein de la pathologie fébrile dans le service de pédiatrie de l'hôpital Yalgado Ouédraogo. Ouagadougou, Burkina-Faso. *Thèse Méd.*, Université d'Ouagadougou, 1990, n°2.
- [22]. **Latger-Cannard V, Bibes B, Dao A, Fohlen-Walter A, Buisine J, Rabaud C, et al.** Infection à plasmodium et cytopénie. *Annales de biologie clinique.* 2002 ; 60 (2) : 213-6.
- [23]. **Banerjee A.** Actualités de la pathologie tropicale importée chez l'enfant. *Med Therap Ped.* 2003 ; 6 (3) : 262-75.
- [24]. **Saissy JM, Rouvin B, Koulmann P.** Le paludisme grave en réanimation en 2003. *Med. Trop.* 2003 ; 63 : 258-66.
- [25]. www.cytologie-sanguine.com/html/sang_patho.php
- [26]. **Berry A, Iriart X, Magnaval JF.** Nouvelles méthodes de diagnostic du paludisme. *Revue Francophone Des Laboratoires.* 2009 ; 416 : 65-70.
- [27]. **Beadle C, Long GW, Weiss WR, et al.** Diagnosis of malaria by detection of *plasmodium falciparum* HRP-2 antigen with a rapid dipstick antigen- capture assay. *Lancet* 1994; 343 (8897) : 564-8.
- [28]. **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.
- [29]. **World Health Organization.** Diagnostic du paludisme .Accessible sur : <http://www.who.int/malaria/areas/diagnosis/fr/>

- [30]. **Granier H, Puyhardy JM, Morand C, Carre D, Combes P, Richecoeur M, Chapalain j, et Martin J.** (Abstract) Paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées « Clermont-Tonnerre » Brest, de 1992 à 1996 : 32 cas. *La revue de Médecine Interne.* **1996** ; 17(Suppl. 3) : 456s.
- [31]. **Lénaïck O, Romand O, Pommier de Santi V, Todesco A, Pages F, Haus-Cheymol R al.** Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.* **2008**; 23-24: 206-209.
- [32]. **WHO, UNICEF.** Focusing on anemia. Towards an integrated approach for effective anemia control. Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva, WHO, **2004.**
- [33]. **Crawley J.** Reducing the burden of anemia in infant and young children in malaria-endemic countries of Africa: from evidence to action. *Am J Trop Med Hyg* **2004**; 71: 25-34.
- [34]. **WHO.** Iron Deficiency Anemia. Assessment, prevention, and control: a guide for programme managers. Geneva, WHO, **2001.**
- [35]. **WHO.** Iron supplementation of young children in regions where malaria transmission is intense and infectious diseases highly prevalent. Geneva, WHO, **2004.**
- [36]. **Eriksson B., Hellgren U., Rombo L.** Changes in erythrocyte sedimentation rate. C-reactive protein and hematological parameters in patients with acute malaria. *J Infect Dis* **1989**; 21; 435-41.

- [37]. **Bouree P., Torossian A.** thrombopénie au cours du paludisme. Etude de 242 cas. *Presse Méd* **1994** : 23 : 449.
- [38]. **Winters RA, Murray HW.** Malaria, the mime revisited: fifteen more years of experience at a New York City teaching hospital. *Am J Méd* **1992**; 93: 243-6.
- [39]. **Fialon P., Becker M., Boisseau M.R., Cazenave J. Ribert ch.** Aspects hématologiques du paludisme d'importation. Intérêt diagnostique dans les formes pauci-parasitaires. *Sem Hôp Paris*, **1991**, 67, n°22, 993-996.
- [40]. **RAMDE R.** Etude des perturbations hématologiques observées au cours de la crise aiguë de paludisme chez l'enfant au service de pédiatrie du centre hospitalier national yalgado ouedraogo (CHN-YO) BURKINA FASO, *Thèse de pharmacie*, Faculté des sciences de la santé, Université de OUAGADOUGOU, **1998**, n°54, 88p.
- [41]. **Menendez C., Fleming AF., Alonso PL.** Malaria-related anemia. *Parasitol. Today* **2000**; 16: 469-76.
- [42]. **Warrel DA.** Severe and complicated malaria, 2nd edition. *Trans R Soc Med Hyg* **1990** ; 84: 1-65.
- [43]. **Peka Mallaye.** Les mécanismes immuno-physiopathologiques de l'anémie sévère. *Communication orale, Atelier paludisme, Institut pasteur de Madagascar*. Mars **2006**.
- [44]. **Dondorp AM, Kager PA, Vreeken J, White NJ.** Abnormal blood flow and red blood cell deformability in severe malaria. *Parasitol. Today* **2000**; 16: 228-32.

- [45]. **Dondorp AM, Angus BJ, Chotivanich K, et al.** Red blood cell deformability as a predictor of anemia in severe falciparum malaria. *Am J Med Hyg* **1999** ; 60: 733-7.
- [46]. **Van-den-Ende J, Coppens G, Verstraeten T, et al.** Recurrence of backwater fever: triggering of relapses by different antimalarials. *Trop Med Int Health* **1998**; 3 : 632-9.
- [47]. **Clarck IA, Chaudhri G.** Tumor necrosis factor may contribute to the anemia of malaria by causing dyserythropoiesis and erythrophagocytosis. *Br J Haematol* **1988** ; 70 : 99-103.
- [48]. **Chagnon A, Paris JF, Yao N, Carli P, Marlier S, Talard P.** Paludisme d'importation à l'HIA Sainte-Anne (Toulon). 137 observations. *Rev Méd Interne* **1992** ; 13 suppl. 3 : 128.
- [49]. **Inyang AL, Okpako D, Essien EM.** Decrease in platelet survival and total platelet silic acid concentration in rat infected with Plasmodium bergeri. *Afr J Med Sci.* **1995**; 24 : 41-6.
- [50]. **Yamagushi S, Kubota T, Yamagishi T, et al.** Severe thrombocytopenia suggesting immunological mechanisms in two cases of vivax malaria. *Am J Hematol* **1997**; 56: 183-6.
- [51]. **Elawad M, Jobran JM, Abu Duya A.** Immunoglobulin therapy for severe thrombocytopenia complicating falciparum malaria. *Trop Med Int Health* **1999**; 4: 812-3.
- [52]. **El Shoura S.** Platelet ultrastructural alterations during thrombocytopenia. *Virchows Arch B cell Pathol Incl Mol Pathol* **1993**; 63: 257-62.

- [53]. **Sermet-Gaudelus I, Abadie V, Stambouli F, Hennequin C, Lenoir G, Gendrel D.** Haemophagocytic syndrome in *Plasmodium falciparum* malaria. *Acta Paediatrica* **2000**; 89: 368-9.
- [54]. **OMS.** Severe and complicated malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, **1990**, vol.84, Supplément 2, 1-65.
- [55]. **Dale DC, Wolff SM.** Studies of the neutropenia in acute malaria. *Blood* **1973**; 41: 197-206.
- [56]. **Burke A. Cunha, MD; Jose T.Bonoan, MD; David Schlossberg, MD.** Atypical lymphocytes in acute malaria. *Arch Intern Med* **1997**; 157: 1140-1141.
- [57]. **Giacomini T, Lusina D, Foubard S, Baledent F, Guibert F, Le Pennee MP.** Diagnostic biologique du paludisme : dangers de l'automatisation de la formule sanguine. *Bull Soc Pathol Exot* **1991** ; 84 : 330-7.
- [58]. **Dubreuil P.** Intérêt des analyses d'hématologie Sysmex XE-2100 et XE-5000 pour le diagnostic du paludisme dans un pays non endémique. *Thèse Médecine*, Faculté de Médecine, Université d'Angers, **2013**, 53p.
- [59]. **Bertrand Graz , Moussa Dicko, Merlin L Willcox, Bernard Lambert, Jacques Falquet, Mathieu Forster, Sergio Giani, Chiaka Diakite, Eugène M Dembele, Drissa Diallo, Hubert Barennes.** Hypoglycémies lors des crises de paludisme. *Malaria Journal* **2008** ; 7 : 242.
- [60]. **Souweine B, A.-E.Heng, Deteix P.** Insuffisance rénale aigüe au cours du paludisme grave. *Paludisme grave JM*, **2001** : 99.
- [61]. **Lambrecht AJ, Snoek J. Timmerans U.** Transient an-alpha lipoproteinaemia in man during infection by *plasmodium vivax*. *Lancet* **1978**: 1: 1-206.

- [62]. Vernes A, Dei Cas E, Dutoit E, Maurois P, Gentilini JL, Briguet J. Modifications du lipoprotéinogramme au cours du paludisme humain. *Pathol Biol* **1980**; 28 : 457-60.
- [63]. Rée GH. C-reactive protein levels and falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **1971**; 65 : 574-80.
- [64]. Chagnon A, Yao N, Carli P, Paris JF, Marler S, Pierre C et al. La protéine C réactive dans l'accès palustre. *Presse Méd* **1992** ; 21 : 217-8.
- [65]. Klenerman P, Dickson H, Luzzi GA. Plasma lactate deshydrogenase estimation in the diagnosis of malaria. *Ann Trop Med Parasitol* **1992**; 86 :563-5.
- [66]. Hurt N, Smith T, Tanner M, Mwankusye S, Bordmann G, Weiss NA, et al. Evaluation of C-reactive protein and haptoglobin as malaria episode markers in an area of high transmission in Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **1994**; 88: 182-6.



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 législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne pas 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.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ❖ أن أراقب الله في مهنتي
- ❖ أن أجدل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دواما وفيما لتعاليمهم .
- ❖ أن أنراول مهنتي بوانزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية .
- ❖ أن أنترم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع .
- ❖ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى 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 بالتراماتي .

والله على ما أقول شهيد

الشذوذات الدموية والبيوكيميائية أثناء الملاريا

دراسة رجعية 2000-2012

أجريت بالمستشفى العسكري الدراسي معهد الخامس الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: سارة مرشد الإدريسي

المزودة في: 06 مارس 1989 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: ملاريا - فقر الدم - نقصان معدل الصفائح الدموية - فرط الكرياتينين - تبولن الدم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: بدر الدين ليموني
أستاذ في علم الطفيليات

مشرفة

السيدة: نزهة مسعودي

أستاذة في علم الدم

السيدة: سعيدة طلال

أعضاء

أستاذة في الكيمياء الإحيائية

السيد: عبد القادر بلمكي

أستاذ في علم الدم

السيد: إدريس لحلو أمين

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة