



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2022

Thèse N°: 71

PALUDISME D'IMPORTATION AU MAROC : Bil an 2015-2020

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2022

PAR

Madame Chaimaa NOUIBI

Née le 02 Août 1997 à Settat

Pharmacienne Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Paludisme; Plasmodium; Antipaludiques; Maroc; Epidémiologie

Membres du Jury :

Monsieur Younes RAHALI

Professeur de Pharmacie Galénique

Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Madame Hafida NAOUI

Professeur de Parasitologie-Mycologie

Madame Majdouline OBTEL

Professeur de Médecine Préventive, Santé publique et Hygiène

Docteur Souad BOUHOUT

Chef de Service des Maladies Parasitaires à la Direction
de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Membre associé

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَظَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ



سورة البقرة: الآية: 32

بِسْمِ اللَّهِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ
الْعَظِيمِ



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

ORGANISATION DÉCANALE :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

Chef du Service des Affaires Administratives

Mr. Abdellah KHALED

Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats

Mr. Azzeddine BOULAAJOU

Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages

Mr. Najib MOUNIR

Chef du service des Finances

Mr. Rachid BENNIS

****Enseignant militaire***

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
---------------------	--

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophthalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Mat. Orangers Rabat</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen FMPT</u>
Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques <u>Doyen FMPA</u>
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale– <u>Dir. du CHIS Rabat</u>
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie <u>Inspecteur du SSM</u>
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie

**Enseignant militaire*

Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [Dir. HMI Mohammed V Rabat](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Ne Urologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [Dir. Hôp.Ar-razi Salé](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [Doyen de la FMP Abulcassis Rabat](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine interne

****Enseignant militaire***

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Ne Urologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - [Dir. Hôp. Cheikh Zaid Rabat](#)
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Ne Urologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Dir. Hôp. Des Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-chirurgie
Chirurgie Générale [Dir. Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D. Aff Acad. Est.**
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

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. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. HMI Moulaya Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique

****Enseignant militaire***

Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOULE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Ophthalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Générale [Dir. de l' ERPPLM](#)

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
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. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Ne Urologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie réparatrice et plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophthalmologie
Rhumatologie [Dir. Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Dir. Hôp. Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

****Enseignant militaire***

Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
Médecine interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie Clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie Médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-Orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*

Médecine interne
Pédiatrie

**Enseignant militaire*

Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie Dir. Hôp. Spécialités Rabat
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie- Chimie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-Orthopédie

****Enseignant militaire***

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir Chirurgie
Pr. JAHID Ahmed

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophthysiologie
Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSNGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia

Pharmacologie *Doyen FP de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine interne
Pharmacologie *Directrice du Méd. Phar.*
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Ne Urologie

***Enseignant militaire**

Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Ophthalmologie
Ne Urologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. FILALI Karim*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Anesthésie-Réanimation *Dir. ERSSM*
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie réparatrice et plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

**Enseignant militaire*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2005

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie (*mise en disponibilité*)

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie--Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie

**Enseignant militaire*

Pr. BOUFETTAL Monsef	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT Hicham*	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS Jalal*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY Bouchaib*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI Hafsa*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI Amal*	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI Nawfal*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir	Pharmacie-Galénique
Pr. EL ANNAZ Hicham*	Virologie
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUI Abderrahman*	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI Hakim*	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI Abderrahman*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA Issam*	Radiologie
Pr. HAMAMA Jalal*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*	O.R.L
Pr. HJIRA Naouafal*	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed*	Médecine interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham*	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD Tarik*	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed*	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine*	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida*	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA*	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR*	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD*	Anesthésie-Réanimation

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CCV
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Noual*	Médecine interne
Pr. ELQATNI Mohamed*	Médecine interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie

****Enseignant militaire***

Pr. IKEN Maryem
Pr. JAAFARI Abdelhamid*
Pr. KHALFI Lahcen*
Pr. KHEYI Jamal*
Pr. KHBRI Hajar
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae
Pr. LABOUDI Fouad
Pr. LAHKIM Mohamed*
Pr. MEKAOUI Nour
Pr. MOJEMMI Brahim
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad
Pr. SATTE AMAL*
Pr. SOUHI Hicham*
Pr. TADLAOUI Yasmina*
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*
Pr. ZAHID Hafid*
Pr. ZAJJARI Yassir*
Pr. ZAKARYA Imane*

Parasitologie
Anesthésie-Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Cardiologie
Médecine interne
Radiologie
Psychiatrie
Radiologie
Pédiatrie
Chimie Analytique
Neurochirurgie
Neurologie
Pneumo-phtisiologie
Pharmacie Clinique
Virologie
Hématologie
Néphrologie
Pharmacognosie

**Enseignant militaire*

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 21/02/2022

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

**Enseignant militaire*



Dédicaces



Je dédie cette thèse à.....

Allah , le tout Puissant

Louanges à Lui pour ce chemin et ce parcours qu'Il m'a tracé et durant lequel seule Sa bénédiction m'a permis de le réussir.

Merci Seigneur de m'avoir donné le courage et la force durant mes années d'études.

Gratitude et Louanges à Lui pour Sa grâce, Sa clémence et Sa miséricorde.

À ma maman chérie

Là,toute parole devient insuffisante. Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour,mon admiration,et ma reconnaissance envers toi:Toi qui as toujours su donner sans attendre de retour.Tout ce que j'ai atteint n'aurait pas été possible sans toi. Mille merci
Pour tous les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien-être,je me suis promise de te rendre fière,je te dédie alors ce travail en espérant avoir tenu une partie de ma promesse.

À mon cher papa

Je me sens si chanceuse de t'avoir comme père.Tu es ma source d'inspiration et mon exemple dans la vie.Je ne pourrai jamais te remercier assez pour tous les efforts et ton dévouement pour moi et mes frères.J'espère que tu trouveras dans ce travail le fruit de tes innombrables sacrifices et l'expression de ma profonde reconnaissance.Que Dieu le Tout Puissant te garde et te procure santé et bonheur.

À mes frères Moad et Ayoub

Vous avez toujours été là pour me protéger étant enfant et me conseiller, me guider une fois adulte. Que Dieu vous bénisse et vous garde. Ce travail est pour vous également.

À ma famille

Pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Fatima Zahra FAIDA

La sœur que la vie m'a offerte. Tes paroles de réconfort ont toujours été décisives tout au long de mon parcours. Tes paroles de sagesse elles, resteront gravées dans mon esprit à vie. Mille merci

Ma cousine adorée Asmaa

Merci pour tous les moments vécus ensemble depuis l'enfance, on a partagé joie et chagrin et nous avons toujours su rester soudées et présentes l'une pour l'autre. Que Dieu bénisse ses liens qui nous unissent et t'accorde tout le bonheur.

Mes amis

Imane, Chaimaa, Najwa et Boutaina... on a ri et pleuré ensemble, on s'est entraîné et encouragé mutuellement, grâce à vous mes années d'étude étaient si agréables.

Badreddine, pour ton partage des beaux moments et ton appui infailible durant les périodes les plus difficiles. Merci pour ta présence me permettant de m'améliorer chaque jour; et pour ta patience, ton assistance morale et ton soutien tout au long de ces années.

Je remercie également mes camarades de la 1^e promotion de Pharmacie Nouveau Régime à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat particulièrement Anass Adil pour son aide précieuse et sa disponibilité à chaque fois, ainsi qu'IMANE AMRANI pour sa serviabilité et son sens de partage tout au long de notre cursus. Je dédie ce travail à l'âme de notre chère camarade partie trop tôt AMAL MIFTAH, Qu'elle repose en paix.

Je remercie aussi ma promotion d'internes 2021 ainsi que tous les anciens et jeunes de l'APIRR à qui je souhaite bonheur et succès.



Remerciements



À notre maitre et président du jury
Monsieur Younes Rahali
Professeur de Pharmacie Galénique

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury. Permettez-moi également d'exprimer mes vifs remerciements pour votre accompagnement et vos conseils tout au long de mon passage dans votre service de pharmacie à l'Institut Nationale d'Oncologie durant ma 1^e année d'internat. Vous m'avez inculqué des valeurs et des connaissances qui me serviront à vie sur le plan personnel et professionnel, je vous en serai reconnaissante pour toujours.

À notre maitre et rapporteur de thèse
Monsieur Badre Eddine Lmimouni
Professeur de Parasitologie

Réaliser cette thèse sous votre direction était un honneur pour moi. Vos qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre admiration. Je vous remercie pour votre grande disponibilité, votre orientation et votre sens de partage en offrant généreusement de votre temps privilégié pour ce travail.

Je voudrai également exprimer ma gratitude pour tout ce que vous nous avez enseigné en tant qu'étudiant et appris durant mon stage actuel en tant qu'interne au service de Parasitologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

Permettez-moi de témoigner mon respect le plus profond et ma haute estime à votre personne, en souhaitant avoir été à la hauteur de vos attentes.

À notre maitre et membre du jury de thèse
Madame Hafida Naoui
Professeur de Parasitologie-Mycologie

Votre présence pour évaluer ma thèse est un honneur et sera sans doute une grande valeur ajoutée à mon travail. Je tiens à exprimer mon admiration envers votre grande compétence scientifique, votre gentillesse remarquable et votre générosité considérable. Je continue à apprendre chaque jour de votre savoir au sein du service de Parasitologie et je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour lire et commenter ce document

À notre maitre et membre du jury de thèse

Madame OBTEL MAJDOULINE

Professeur de Médecine préventive, Santé publique et Hygiène

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger parmi notre jury de thèse et
de partager votre jugement sur ce travail

Veillez trouver ici, professeur, l'expression de ma haute considération, et
de mon profond respect

Au Membre associé
Docteur Souad Bouhout
Chef de service des Maladies Parasitaires à la Direction de
l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

Je vous adresse mes vifs remerciements et ma profonde reconnaissance pour votre implication dans la réalisation de ce travail et pour votre aimable collaboration me permettant de mener à bien mon étude comme on l'avait conçu.



Liste des abréviations



Abréviations

Ac	: Anticorps
ACT	: Combinaisons Thérapeutiques à base d'Astémisinine
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
CP	: Chimio prophylaxie
CQ	: Chloroquine
Cr	: Créatinine
DELM	: Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies
DIC	: Disseminated Intravenous Coagulation
DP	: Dihydroartémisinine – Pipéraquline
EDTA	: Ethylenediamine Tetraacetic Acid
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FS	: Frottis Sanguin
GE	: Goutte Épaisse
HRP2	: Histidine Rich Protein 2
IFA	: Immunofluorescent Assay
LAMP	: Loop Mediated isothermal Amplification
MII	: Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONU	: Organisation des Nations Unies
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PPAV	: Prophylaxie Personnelle Antivectorielle
QBC	: Quantitative Buffy Coat
RCA	: République Centre Africaine
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SMDL	: Spectrométrie de Masse par Désorption Laser
SP	: Sulfadoxine-pyriméthamine
TDR	: Test de Diagnostic Rapide



Liste des illustrations



Liste des Figures

Figure 1: Cycle parasitaire du <i>Plasmodium</i>	7
Figure 2: Logigramme du diagnostic du paludisme	14
Figure 3: Logigramme de diagnostic du paludisme au Maroc	17
Figure 4: Antipaludéens disponibles au Maroc	21
Figure 5: Mécanisme de la chimiorésistance	22
Figure 6: Etapes suivant l'apparition de la chimiorésistance dans le paludisme	22
Figure 7: Fiche de prise en charge du paludisme grave au Maroc	29
Figure 8: Prise en charge du paludisme chez la femme enceinte et les enfants au Maroc	30
Figure 9: Répulsifs recommandés au Maroc pour la protection contre les anophèles	34
Figure 10: Fiche de chimioprophylaxie au Maroc des voyageurs à destination des pays à endémie palustre	36
Figure 11: Cibles des vaccins dans le cycle de vie du <i>Plasmodium</i>	38
Figure 12 : Fiche de déclaration d'un cas de paludisme au Maroc	42
Figure 13: Evolution du taux de mortalité (en %) imputable au paludisme au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2020	49
Figure 14: Taux annuels (en %) du <i>Plasmodium falciparum</i> au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2018	51
Figure 15: Pourcentage d'implication du personnel militaire dans les cas de paludisme importé au Maroc et en France entre 2015 et 2020	52

Liste des tableaux

Tableau 1: Options thérapeutiques dans le traitement des différentes formes de paludisme	25
Tableau 2: Traitement symptomatique des signes associés	25
Tableau 3: Schéma thérapeutique du traitement du paludisme simple au Maroc	26
Tableau 4: Schéma d'administration du traitement du paludisme simple au Maroc	26
Tableau 5: Traitement de base du paludisme grave à <i>P.falciparum</i> chez l'adulte au Maroc	27
Tableau 6: Dosage, mode d'administration et schéma d'administration	27
Tableau 7: Traitement de relai en 1 ^e intention du paludisme grave à <i>P.falciparum</i> selon le protocole national marocain	28
Tableau 8: Traitement de relai en 2 ^e intention du paludisme à <i>P.falciparum</i> grave selon le protocole national marocain	28
Tableau 9: Dosage de la chloroquine	31
Tableau 10: Nombre total de cas et de décès annuels et d'espèces du paludisme d'importation au Maroc entre 2015 et 2020	44
Tableau 11: Répartition des cas de paludisme importé au Maroc entre 2015 et 2020 selon le pays de provenance	45
Tableau 12: Pourcentage des militaires parmi les cas de paludisme importé au Maroc entre 2015 et 2020	46
Tableau 13: Tableau comparatif du nombre de cas de paludisme importé au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2020	47
Tableau 14: Pays de provenance des cas de paludisme importé au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2018	50



Sommaire



INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	4
1 Physiopathologie	5
1.1 Stade hépatique chez l'hôte humain	5
1.2 Stade érythrocytaire chez l'hôte humain.....	5
1.3 Cycle de vie chez l'anophèle.....	6
2 Les formes du paludisme.....	8
2.1 Selon la gravité	8
2.1.1 Forme asymptomatique	8
2.1.2 Accès palustre simple.....	8
2.1.3 Forme grave	8
2.2 Selon la particularité du terrain.....	9
2.2.1 Population pédiatrique	9
2.2.2 Femmes enceintes	9
2.3 Selon l'espèce	10
2.3.1 Paludisme à <i>P. falciparum</i>	10
2.3.2 Paludisme à <i>P. vivax</i>	10
2.3.3 Paludisme à <i>P. ovale</i>	11
2.3.4 Paludisme à <i>P. malariae</i>	11
3 Clinique et symptomatologie.....	11
3.1 Accès palustre simple	11
3.2 Paludisme grave	12
4 Outils de diagnostic	13
4.1 Méthodes directes.....	14
4.1.1 L'examen microscopique	14
4.1.1.1 Le frottis sanguin.....	14
4.1.1.2 Goutte épaisse.....	15
4.1.2 Technique QBC.....	15
4.1.3 Tests de diagnostic rapide (TDR)	15
4.1.4 Biologie moléculaire	16
4.1.5 La réaction en chaîne par polymérase (PCR)	16
4.1.6 La technique LAMP	16

4.1.7 Spectrophotométrie de masse	16
4.2 Diagnostic biologique du paludisme au Maroc	17
5 Arsenal thérapeutique disponible au Maroc	18
5.1 Traitement naturel	18
5.2 Les antipaludiques de synthèse au Maroc	18
6 La chimiorésistance	22
7 Traitement et prise en charge	24
7.1 Principes et recommandations	24
7.1.1 Recommandations internationales	24
7.1.2 Recommandations nationales	26
8 Traitement du Paludisme à <i>P. falciparum</i> au Maroc	26
8.1 Chez l'adulte	26
8.1.1 Paludisme simple	26
8.1.2 Paludisme grave	27
8.2 Chez les groupes à risques	30
9 Traitement du paludisme dû à d'autres espèces au Maroc	31
9.1 Traitement du paludisme à <i>P. vivax</i> et <i>P. ovale</i>	31
9.2 Traitement du paludisme à <i>P. malariae</i>	31
10 Mesures prophylactiques	32
10.1 Prophylaxie individuelle	32
10.1.1 Prophylaxie physique anti-vectorielle	32
10.1.1.1 Moustiquaires imprégnées d'insecticide	32
10.1.1.2 Les vêtements imprégnés de perméthrine	33
10.1.1.3 Les répulsifs	33
10.1.2 Mesures complémentaires	34
10.1.3 Pratiques à éviter	35
10.1.4 Chimio prophylaxie des voyageurs	35
10.1.4.1 Indications de la chimio prophylaxie	35
10.1.4.2 Antipaludiques utiles en chimio prophylaxie au Maroc	35
10.2 Prophylaxie collective	37
10.2.1 La vaccination	37
10.3 Interventions complémentaires à grande échelle	38
10.3.1 Gestion des gîtes larvaires	38

10.3.2 Pulvérisation spatiale.....	39
NOTRE ETUDE	40
Introduction.....	41
Matériel et méthodes	41
1. Type d'étude, période et lieu de l'étude	41
2. Critères d'inclusion	43
3. Moyens de diagnostic utilisés	43
4. Recueil des données.....	43
5. Saisie et analyse statistique	43
Résultats De L'analyse Descriptive.....	44
Discussion	47
CONCLUSION	54
RESUMES	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	60



INTRODUCTION



Le paludisme continue à être, depuis des années, la première endémie parasitaire au monde (1). Avec un risque d'exposition en permanente hausse et un taux de mortalité assez élevé, cette parasitose sanguine est sans doute un danger mondial important ce qui nécessite un suivi étroit de son évolution en vue d'en limiter les dégâts.

Selon le dernier rapport de 2021 lié au paludisme émis par l'Organisation Mondiale de la Santé (2), l'année 2020 a connu la survenue de 241 millions de cas de paludisme et un nombre de morts s'élevant à 627 000. Ce chiffre indique une augmentation de 12% par rapport à 2019. Or les femmes enceintes restent toujours l'une des catégories les plus touchées par la mortalité, s'ajoute à cela les enfants de moins de 5 ans qui eux forment 77% des morts à cause de la parasitose à travers le monde en 2020 (2).

La répartition géographique est caractérisée par une quasi-centralisation au niveau du continent africain avec 96% de l'ensemble des atteintes et ceci principalement dans six pays : Nigéria (27 % des cas) ; la République démocratique du Congo (12%); l'Ouganda (5%); le Mozambique (4%) et l'Angola (3.4%). Le reste des cas est réparti entre l'Asie du Sud-Est avec 2% et la région de la Méditerranée orientale alors que la région européenne est exempte de paludisme depuis 2015 (2).

En 2018, une approche mondiale a été mise en place afin de réduire le danger du paludisme sur certains pays leur permettant ainsi de dépasser une situation sanitaire critique (3). Les fruits de cette approche ont montré une diminution importante des cas dans 2 pays : l'Inde et l'Uganda tandis que deux autres n'ont pas réussi à atteindre les objectifs du programme : le Nigéria et le Ghana (3).

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a dû donc lancé en 2019 le « défi paludisme » rassemblant tous les pays concernés et appelant à une implication mondiale de la communauté sanitaire dans la recherche et le développement de nouveaux outils et moyens de traitement, d'innovations en matière de diagnostic ainsi que la mise en place de nouvelles approches de lutte contre le paludisme, que ce soit dans le volet de la protection, traitement mais aussi de la surveillance de la transmission et de la contamination (3).

Une contamination qui se fait essentiellement par le *Plasmodium*. Cinq espèces (4, 5) sont connues pour causer l'infection chez l'Homme : *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium malariae* mais surtout *Plasmodium falciparum*, le plus connu et le plus répandu, c'est le principal responsable de la morbidité et de la mortalité du paludisme (4).

L'infestation par ces espèces se fait généralement lors de voyages en zones endémiques. Le Maroc n'est pas à l'abri de ce danger : puisque malgré avoir été certifié exempt de paludisme (cas indigènes) depuis 2010 (3), il continue d'enregistrer quelques chiffres de paludisme importé. Ceci est dû au fait que les Marocains se rendent de plus en plus en Afrique sub-saharienne pour divers motifs : professionnel, tourisme, études ou lors de missions comme est le cas pour les Forces Armées Royales Marocaines dont les membres participent régulièrement à des opérations de prévention de conflit, de maintien de paix ou d'aide humanitaire et sanitaire en période de crise dans les zones à risque.

L'éradication des cas locaux de paludisme au Maroc a été possible grâce à l'adoption d'une stratégie se basant essentiellement sur les mesures de prévention, le diagnostic précoce et la prise en charge rapide et gratuite ainsi que la surveillance épidémiologique permanente de la situation de la maladie à travers le royaume (6).

L'objectif de ce travail est de faire le point sur la situation du paludisme au niveau national. Il sera divisé en 2 grandes parties :

Dans un premier temps, nous entamerons par des généralités sur le paludisme : physiopathologie, aspect clinique et sémiologique ainsi que les moyens de diagnostic, de prophylaxie et de traitement.

Dans un deuxième temps, nous mèneront une étude dans laquelle nous nous focaliseront sur les cas déclarés au niveau national entre l'année 2015 et 2020, et ce dans le but de présenter les chiffres enregistrés, déterminer les conditions et les circonstances de survenue et analyser les particularités des cas rapportées.



PREMIERE PARTIE : GENERALITES



1 Physiopathologie

Les acteurs principaux du cycle de vie du *Plasmodium* sont au nombre de deux et chez lesquels se passent les différentes étapes du cycle (cycle hétéroxène) :

-Un hôte vertébré : l'Homme ou hôte intermédiaire (1),chez lequel on aura un cycle asexué ou schizogonie et dont le produit sera appelé mérozoïte (7).

-Un hôte invertébré : l'anophèle ou hôte définitif (1). Il existe plus de 400 espèces d'anophèle mais seuls 68 ont la capacité de transmettre les parasites responsables du paludisme à l'Homme (7).

Le cycle commence par la piqûre de l'anophèle femelle (8) infectée qui prend son repas de sang chez une personne saine et va injecter une quantité du parasite (sous une forme immature) dont le nombre varie entre 20 et 200 au niveau d'une plaie cutanée: ce sont les sporozoïtes (7) .

Ces sporozoïtes traversent ensuite la circulation sanguine et arrivent à l'organe principal qui rentre dans la physiopathologie du paludisme chez l'Homme : le foie. Les hépatocytes sont donc infectés par les parasites ayant survécu à la réponse immunitaire de l'organisme via phagocytose et arrivent à l'intérieur des cellules du foie via les vaisseaux sanguins : c'est le stade hépatique (7).

1.1 Stade hépatique chez l'hôte humain

A ce stade , les sporozoïtes vont augmenter de taille , arriver à maturation et former un schizonte rond qui va se diviser donnant lieu à de petites cellules anucléées appelées mérozoïtes libérées dans le passage veineux du foie (7).

Durant cette période de cycle,l'hôte est en phase d'incubation pendant laquelle le patient est asymptomatique et non infectieux (7).

1.2 Stade érythrocytaire chez l'hôte humain

De manière générale, l'étape suivant l'attaque des hépatocytes est celle de l'invasion érythrocytaire caractérisée par la pénétration des mérozoïtes dans les hématies : c'est la phase sanguine du cycle asexuée (9).

Pendant cette phase,il y a développement du mérozoïte,en se nourrissant sur le contenu des érythrocytes,en trophozoïte précoce puis en trophozoïte tardif avant de former un schizonte qui apparait après une période de croissance de 24 à 72 heures (selon l'espèce) et représente le trophozoïte adulte (1,7) .

Après éclatement des érythrocytes par un mécanisme protéases-dépendant (7), les schizontes libèrent les mérozoïtes dans la circulation sanguine qui pénètrent dans d'autres hématies: cela correspond à la période des symptômes prodromiques (9) qui ne peuvent commencer qu'après la libération des mérozoïtes dans la circulation sanguine par la rupture des schizontes au niveau du foie.

Bien que cet événement soit particulièrement silencieux pour la majorité (10), il marque de début de la phase où les patients deviennent cliniquement malades et présentent les premiers signes d'infection (7, 9).

Au cours de ce même stade, on peut également assister à un phénomène nommé la gamétocytogenèse, qui donne lieu à deux types de gamétocytes: les microgamétocytes (mâles) et les macrogamétocytes (femelles). Ils vont continuer leur maturation jusqu'à 10 jours où elles atteignent le summum de développement en attendant qu'ils soient aspirés par les moustiques en question. Dans le cas contraire, ils dégénèrent et meurent, car les conditions ne sont plus favorables pour leur développement (7).

1.3 Cycle de vie chez l'anophèle

Ce cycle commence par l'ingestion de l'anophèle femelle d'un sang humain infecté, va transporter les gamétocytes à l'intérieur de son tube digestif où il y aura formation des gamètes au niveau de l'estomac. Deux types de gamètes sont formés, et vont entrer dans un cycle sexué à l'intérieur du moustique. Il s'en suit la fécondation du gamète femelle par le gamète mâle et formation d'un zygote inactif qui se transforme après allongement en oocinète. Celui-ci se trouve enkysté entre le zygote et l'estomac du moustique, il est appelé oocyste et contient des milliers de sporozoïtes (la forme infectieuse du *Plasmodium* (1)) dans la circulation lymphatique du moustique et finissent par atteindre la glande salivaire rendant ainsi cette anophèle contagieuse par inoculation ou injection de ces sporozoïtes dans le sang de l'Homme lors de la pique (7).

Chez l'anophèle, la formation des sporozoïtes est l'étape finale de la reproduction sexuée (sporogonie) qui dure d'une à trois semaines complétant ainsi le cycle de vie du plasmodium (9).

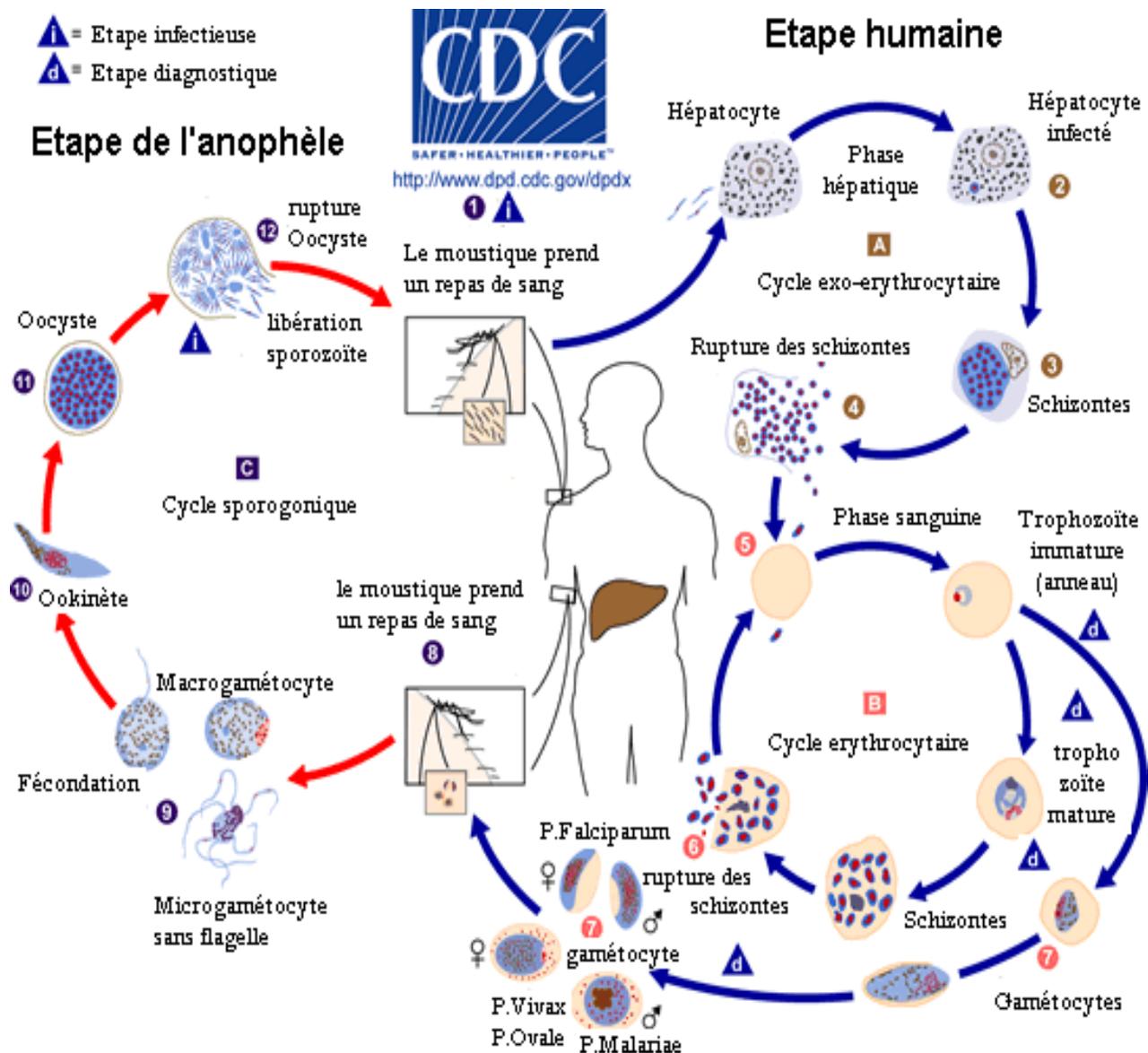


Figure 1: Cycle parasitaire du *Plasmodium* (11)

2 Les formes du paludisme

2.1 Selon la gravité

Le paludisme est une parasitose dont la pathogénèse est complexe, et dont la symptomatologie et présentation clinique varie d'un individu à l'autre en allant du paludisme asymptomatique à la forme grave en passant par les cas légers ou avec des complications (12).

2.1.1 Forme asymptomatique

C'est une forme assez répandue dans les régions endémiques (13), elle est caractérisée par la présence dans la circulation sanguine de parasites asexués et ce sans présence de signe clinique de la maladie dont la fièvre essentiellement (14) ou d'autres symptômes bénins dans un contexte d'absence de traitement antipaludique récent quelle que soit la densité parasitaire dans le sang (15). Ce silence physiopathologique peut être expliqué en partie par l'immunité naturelle acquise, signe d'une contraction antérieure de l'infection (14, 16).

2.1.2 Accès palustre simple

Le mécanisme de passage de l'état asymptomatique à l'accès palustre a pu être lié à l'augmentation brutale de la parasitémie (17).

L'accès simple forme la majorité des atteintes de paludisme, ses symptômes sont non spécifiques (18, 19) et inclut tous les cas ne présentant aucun signe de gravité (20). Ce passage vers la symptomatologie clinique est étroitement lié à la présence d'une exposition antérieure et d'immunité acquise suite à cette exposition (21).

2.1.3 Forme grave

Les cas graves de paludisme sont généralement observés avec le *P.falciparum* (22, 23), bien que moins de 1% des cas de paludisme sont mortels (24). Cette particularité est due à certaines propriétés qui lui confient un caractère plus agressif une fois qu'il envahit la circulation sanguine (25) chose qui le rend assimilé à un état de sepsis grave causé par le parasite (26).

En effet, ce type de *Plasmodium* est capable, lors de son cycle asexué (27), de modifier la surface des hématies donnant lieu à un phénomène appelé cytoadhérence après l'expression des protéines du parasite à la surface des

globules rouges infectées (25).

Sur le plan clinique et biologique, les cas de paludisme doivent répondre à plusieurs critères pour être décrits comme sévères et nécessitent dans la plupart des cas une hospitalisation en raison des atteintes multifonctionnelles qui peuvent apparaître (27) notamment sur le plan hépatique(28),rénal (25) ou encore neurologique (29).

2.2 Selon la particularité du terrain

Le paludisme reste un problème de santé majeur et un défi relevé par de nombreux pays en voie de développement, il est particulièrement mortel chez certaines catégories à risque chez lesquelles les complications, manifestations et l'évolution de la maladie sont souvent mortelles (30). On y compte principalement deux catégories: les enfants et les femmes enceintes.

2.2.1 Population pédiatrique

Le danger du paludisme peut atteindre plusieurs catégories, or l'une des populations les plus vulnérables sur le plan biologique et immunologique reste les enfants (30).

Depuis près de deux décennies, la parasitose reste une cause importante de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans surtout dans les pays sub-sahariens (31, 32).

La principale espèce responsable des cas enregistrés chez la population pédiatrique est le *P. falciparum* (encore moins avec *P. vivax*) (30), le tableau clinique se manifeste généralement par un épisode fébrile qui peut s'avérer mortel s'il n'est pas diagnostiqué et pris en charge précocement (33). Ces cas nécessitent généralement une hospitalisation dans un service de soins intensifs pédiatrique (34).

2.2.2 Femmes enceintes

Les femmes enceintes constituent une autre catégorie particulièrement sensible à développer des formes graves du paludisme et chez laquelle le diagnostic, le traitement et la prévention sont assez délicats (35).

Le paludisme est capable de transformer une grossesse normale en une grossesse pathologique (36) surtout dans le premier et deuxième trimestre (37) chez les 125 millions de femmes enceintes à travers le monde exposées au risque de contracter la maladie (38, 39), et ce à travers deux espèces principales : *P. falciparum* et *P. vivax*

(36, 38) qui peuvent mettre en danger ces grossesses même en absence de symptômes ou de négativité de l'examen biologique (37).

Bien que l'infection peut survenir au premier trimestre, elle peut se manifester cliniquement plus tard en fin de grossesse et avoir un effet néfaste sur le développement placentaire (40).

En général, l'atteinte par le paludisme est associée à un accouchement prématuré, un faible poids de naissance, une anémie maternelle (40) ainsi que les fausses couches spontanées, la mortalité (36), le retard de croissance intra-utérin (41)... Les complications susceptibles d'apparaître suite à la gravité des cas comportent l'insuffisance rénale, l'œdème pulmonaire et le paludisme cérébral (38).

2.3 Selon l'espèce

On compte cinq espèces capables d'infecter l'Homme, à savoir, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, et les zoonotiques du paludisme chez le singe dont *Plasmodium knowlesi* (42).

Plasmodium falciparum est l'espèce qui cause le plus de cas surtout en Afrique avec 500 000 cas sur les 300 millions de cas enregistrés chaque année (42) tandis qu'en Amérique latine, on note plutôt une domination de *P. vivax* (43).

Ces deux espèces représentent plus de 95 % de toutes les infections palustres humaines et constituent donc un grave problème de santé publique (44) car elles sont à l'origine de la majorité de la morbidité et de la mortalité du paludisme.

2.3.1 Paludisme à *P. falciparum*

Le paludisme dû à cette espèce a une gravité particulière: c'est le seul parasite à pouvoir être la cause directe de la mort par accès grave (45,46). En revanche sa longévité ne dépassant pas deux mois, il n'existe pas de véritables rechutes, seulement des recrudescences en cas de traitement insuffisant. Toutes les formes, allant du portage asymptomatique à l'accès grave sont possibles (45).

2.3.2 Paludisme à *P. vivax*

P. vivax détermine habituellement des accès fébriles sans gravité. L'accès de primo-invasion survient après une incubation silencieuse de 15 à 21 jours, parfois 6 à 9 mois pour certaines souches. Les accès de reviviscence sont fréquents (45).

2.3.3 Paludisme à *P. ovale*

Proche du paludisme à *P. vivax*, il en partage la bénignité. L'accès de primo invasion est souvent fruste et ignoré voire absent. Les accès de reviviscence se répètent rarement en l'absence de réinfection, mais parfois jusqu'à 5 à 7 ans après le dernier séjour en zone d'endémie (45).

2.3.4 Paludisme à *P. malariae*

Il est surtout remarquable par le rythme quarte des accès de fièvre périodique. La primo-invasion passe souvent inaperçue. *P. malariae* peut persister des années, jusqu'à 20 ou 30 ans dans l'organisme sans signe clinique. L'infection à *P. malariae* est bénigne mais peut être responsable d'une potentielle complication rénale (45).

3 Clinique et symptomatologie

La symptomatologie d'une atteinte à *Plasmodium* est assez hétérogène et ce en fonction de la gravité de l'infection (47) et encore moins de l'espèce concernée (48). Généralement, les signes sont susceptibles d'apparaître entre 10 jours et 4 semaines après l'infection (49). On compte principalement deux types de tableaux cliniques : celui d'un accès palustre simple et celui d'un accès grave.

3.1 Accès palustre simple

Le paludisme simple est caractérisé par une triade classique comportant une forte fièvre (souvent le seul signe, elle est la conséquence directe de l'accès palustre (26)), une anémie et une splénomégalie (49). S'ajoute à ce tableau des épisodes frissons/ fièvre/sueur pendant une dizaine d'heures, des céphalées, des douleurs musculaires et des signes gastro-intestinaux type nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhées (47, 50-52).

Chez les personnes atteintes de forme non compliquée, l'épisode de l'accès palustre passe par 3 phases : une phase froide (avec frissons et sensation de froid), suivie immédiatement d'une phase chaude (comportant une fièvre, céphalées, vomissements), puis une phase de transpiration (sueurs, retour à la température normale, fatigue et asthénie) (12, 49, 53).

Cette aspécificité des signes cliniques rend la confirmation après l'examen physique

souvent difficile et est responsable des retards de diagnostic et donc de prise en charge des patients (26, 50).

3.2 Paludisme grave

Pouvant être assimilé à un sepsis sévère à étiologie parasitaire (26), ce type d'atteinte a poussé l'OMS à mettre en place des critères permettant de définir un paludisme grave et ce en se basant sur la présence d'antécédents d'exposition récente possible avec absence d'une autre pathologie liée OU présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* sur le frottis sanguin ET une ou plusieurs des caractéristiques suivantes :

- Hyperparasitémie (>2% chez les non-immuns, >5% chez les semi-immuns) ;
- Troubles de la conscience ou coma ;
- Prostration (incapacité de marcher ou de s'asseoir sans aide) ;
- Convulsions multiples (>2 en 24 heures) ;
- Détresse respiratoire ;
- Insuffisance respiratoire/œdème pulmonaire/ SDRA ;
- Collapsus circulatoire/choc
- Lésion rénale aiguë/insuffisance rénale (Cr >265µmol/L ou >limite supérieure pour l'âge chez l'enfant) ;
- Ictère (bilirubine totale >45µmol/L) ;
- Saignement spontané anormal/DIC ;
- Hypoglycémie (<2,2mmol/L) ;
- Acidose métabolique/acidémie (pH<7,25, HCO₃<15mmol/L) ;
- Anémie sévère (< 50g/l, chez l'enfant ; <70g/dl, chez l'adulte) ;
- Hémoglobinurie (macroscopique) ;
- Hyperlactatémie (lactate >5mmol/L) (48, 54).

L'évolution vers le stade de gravité peut être également marquée par d'autres complications cliniques telles que le coma, l'insuffisance rénale, la détresse respiratoire ou le décès (54).

Finalement, cette forme de paludisme peut donc être considérée comme une maladie systémique et potentiellement mortelle (49) ou sepsis sévère associé à une atteinte

ou dysfonctionnement de plusieurs organes périphériques dont le cerveau, poumons, reins, foie...(26, 49).

4 Outils de diagnostic

Le diagnostic clinique du paludisme est traditionnel chez les médecins. Il est basé sur les signes et les symptômes des patients, ainsi que sur les résultats de l'examen physique. Or, la précision du diagnostic du paludisme peut être considérablement améliorée en combinant les résultats cliniques et parasitaires (55). C'est une urgence absolue, les résultats devant être rendus dans un délai maximum de deux heures (26).

Le diagnostic biologique du paludisme consiste à identifier les parasites ou les antigènes/produits du paludisme dans le sang du patient (55). Il se base encore sur les techniques classiques que sont la goutte épaisse (GE) et le frottis sanguin (FS). En revanche, ces dernières années, de nouvelles techniques ont été développées pour améliorer la recherche du *Plasmodium* (56).

La preuve du paludisme est effectuée par des méthodes directes mettant en évidence les parasites ou des parties de parasites, et par des méthodes indirectes qui prouvent la présence d'anticorps dirigés contre les agents responsables de la maladie (55, 57).

Parmi les méthodes directes, on cite de façon générale : l'analyse microscopique, les techniques de concentration essentiellement quantitative type buffy coat (QBC), les tests de diagnostic rapides et les tests moléculaires (56, 57, 58).

Tandis que pour les méthodes indirectes, on retrouve l'immunofluorescence indirecte, ELISA ainsi que la sérologie (55, 57).

Selon les recommandations internationales, le schéma suivi pour établir un diagnostic biologique du paludisme est le suivant (59) :

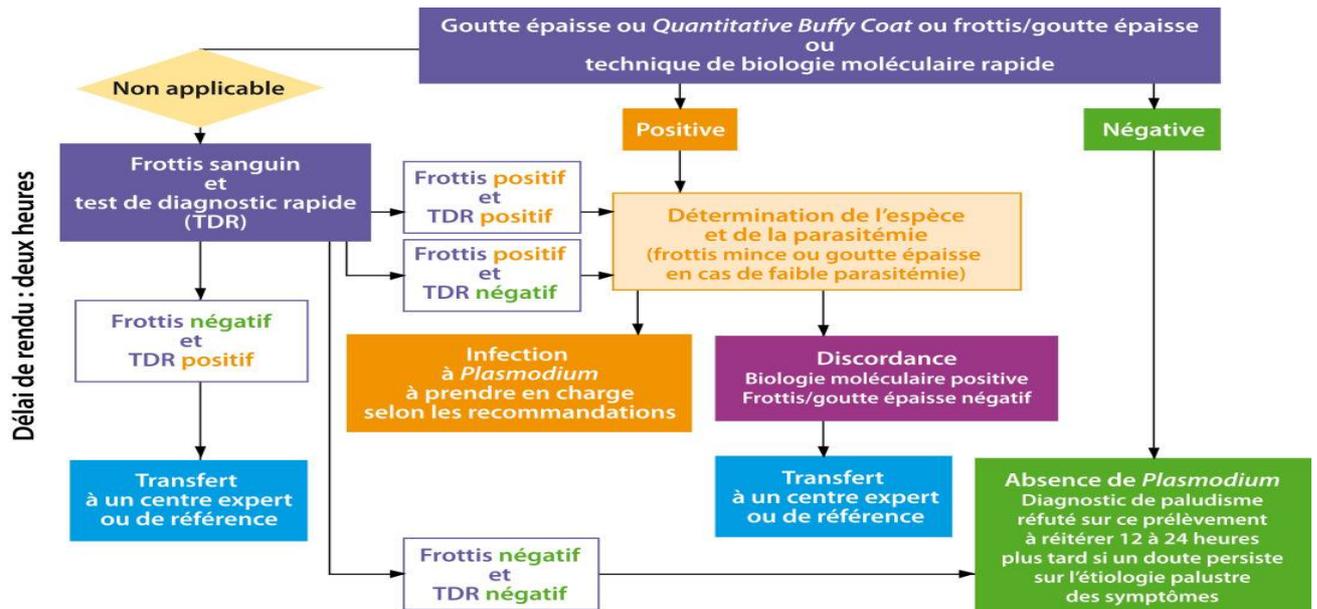


Figure 2: Logigramme du diagnostic du paludisme (59)

4.1 Méthodes directes

4.1.1 L'examen microscopique

L'examen microscopique certifie le diagnostic du paludisme en mettant en évidence le parasite dans le sang circulant. Il doit être réalisé avant tout traitement antipaludique et immédiatement sans attendre un pic thermique (5).

L'examen microscopique du frottis sanguin et de la goutte épaisse reste la technique de référence à pratiquer en première intention et préconisée par l'OMS (Gold Standard). Le sang est recueilli par ponction veineuse sur tube contenant un anticoagulant : l'EDTA (5).

Il permet d'obtenir un diagnostic de certitude (5, 56), c'est un moyen d'affirmer la présence de parasites, d'identifier l'espèce et de quantifier la parasitémie (26).

4.1.1.1 Le frottis sanguin

Le paludisme est traditionnellement diagnostiqué par l'examen microscopique colorés à l'aide des colorations de Giemsa, Wright ou Field (55). Selon la coloration, il est possible de mettre en évidence les granulations de Shüffner (*P. vivax* et *P. ovale*), les tâches de Maurer (*P. falciparum*) ou les pointillés de Ziemann (*P. malariae*) spécifiques d'espèce (59).

Le FS permet également d'identifier l'espèce plasmodiale : facteur essentiel dans le jugement de l'évolution potentielle et de la gravité de la maladie et d'autre part pour instaurer le traitement adéquat.

Le seuil de détection du FS est de 100 parasites/ μ l .Cet examen doit par conséquent,être associé systématiquement à la GE,qui détecte des parasitémies plus faibles de l'ordre de 10 à 20 parasites/ μ l (5).

4.1.1.2 Goutte épaisse

Comptant parmi les techniques de référence dans la détection et l'identification microscopiques des espèces de *Plasmodium*,c'est l'une des méthodes les plus utilisées dans le dépistage du parasite du paludisme au niveau du laboratoire (55). C'est une technique manuelle qui concentre les parasites sur une surface moins étendue que le frottis.Cette technique présente l'avantage d'améliorer la sensibilité analytique à travers l'effet de concentration utile surtout lorsque la parasitémie est faible (59).

4.1.2 Technique QBC

Cette méthode consiste à colorer l'acide désoxyribonucléique (ADN) des parasites dans des tubes de micro-hématocrite avec des colorants fluorescents (55) tel que l'acridine orange capable de se fixer sur le noyau du parasite.

Elle présente l'avantage d'avoir des performances analytiques similaires à la goutte épaisse,par contre ne permet pas de déterminer l'espèce (59) .

4.1.3 Tests de diagnostic rapide (TDR)

Les tests de diagnostic rapide (TDR) sont des tests immunochromatographiques pour prouver la présence d'antigènes parasitaires (57).Cependant,ils doivent être utilisé en conjonction avec d'autres méthodes pour confirmer les résultats,caractériser l'infection et surveiller le traitement (55).

Deux types de cibles peuvent être envisagées: l'Ag histidine rich protein 2 (HRP2) : c'est une glycoprotéine spécifique à l'espèce *P. falciparum* et produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite (60),ou les lactates déshydrogénases parasitaires (LDH),qui sont des enzymes glycolytiques présentant l'avantage d'être communes aux 4 espèces plasmodiales,détectées à tous les stades sexués et asexués du parasite (5, 59) .

Les TDR sont d'exécution rapide et de lecture facile et sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas disponible (5).

4.1.4 Biologie moléculaire

Les méthodes traditionnelles de diagnostic du paludisme restent problématiques. De nouvelles techniques de diagnostic de laboratoire qui présentent une sensibilité et une spécificité élevées sont nécessaires de toute urgence dans divers laboratoires (60,61).

4.1.5 La réaction en chaîne par polymérase (PCR)

Les techniques basées sur la PCR se sont avérées être l'une des méthodes de diagnostic les plus spécifiques et les plus sensibles (55, 57). La PCR est utile pour confirmer l'infection palustre, suivre la réponse thérapeutique et identifier la résistance aux médicaments (55).

Elle permet également l'identification des espèces (5) ainsi que la détection de très faibles charges parasitaires ou les infections mixtes difficilement détectables en microscopie (59).

4.1.6 La technique LAMP

Cette nouvelle technique type *Loop Mediated isothermal Amplification* (LAMP) présente l'avantage d'être plus rapide à mettre en œuvre (40 minutes en moyenne) et avec une sensibilité égale à la PCR.

Elle présente une excellente valeur prédictive négative, or un résultat positif ne permet pas de préciser l'espèce. Il faut donc la compléter par des méthodes permettant le diagnostic d'espèce et la quantification de la parasitémie (59).

4.1.7 Spectrophotométrie de masse

Une nouvelle méthode de détection *in vitro* des parasites du paludisme, avec une sensibilité de 10 parasites/ μ l de sang. Elle comprend un protocole de nettoyage des échantillons de sang total, suivi d'une spectrométrie de masse directe par désorption laser ultraviolet (SMDL) (55).

Pour le diagnostic du paludisme, le principe de la SMDL est d'identifier un biomarqueur spécifique (l'hème de l'hémozoïne) dans les échantillons reçus (55).

4.2 Diagnostic biologique du paludisme au Maroc

Au Maroc, le diagnostic d'un cas de paludisme est fait selon le logigramme suivant :

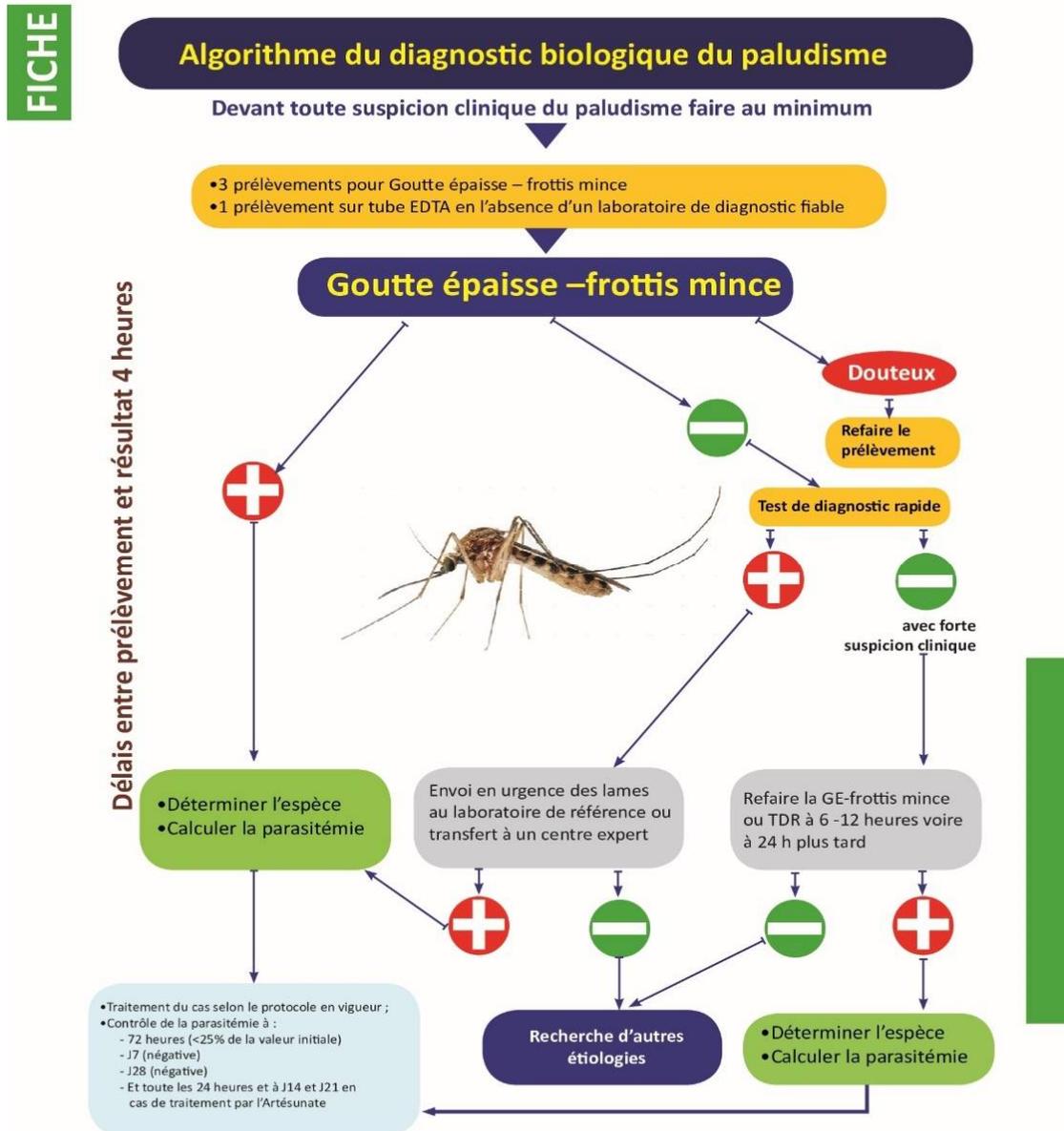


Figure 3: Logigramme de diagnostic du paludisme au Maroc (Source : DELM)

5 Arsenal thérapeutique disponible au Maroc

5.1 Traitement naturel

La quinine constitue l'antipaludéen naturel de référence (26), c'est un composant de l'écorce du quinquina, elle a été utilisée pour traiter la malaria dès les années 1600 (62).

Ensuite, la quinine purifiée a remplacé l'écorce de quinquina comme traitement standard de la malaria. Elle et les autres alcaloïdes du quinquina, dont la quinidine, la cinchonine et la cinchonidine, sont tous efficaces contre le paludisme.

La quinine est un alcaloïde du quinquina possédant une action schizonticide rapide contre les parasites intra-érythrocytaires du paludisme. Elle est également gamétocytocide pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae*, mais pas pour *Plasmodium falciparum* (62).

La quinine intraveineuse (Quinimax®), est le traitement d'urgence par excellence, elle est rapidement absorbée par voie orale et parentérale, atteignant des concentrations maximales en 1 à 3 heures (62). Elle a un faible indice thérapeutique, et les effets indésirables liés à son utilisation sont importants (62).

Les effets secondaires fréquemment observés aux concentrations thérapeutiques sont appelés cinchonisme, avec des formes légères comprenant des acouphènes, une légère perte d'audition, des maux de tête et des nausées. Des manifestations plus sévères incluent des vertiges, des vomissements, des douleurs abdominales, de la diarrhée, une perte auditive marquée, et des symptômes visuels, y compris la perte de la vision (62).

La quinine continue à jouer un rôle important dans la gestion du paludisme en Afrique Subsaharienne et dans d'autres zones endémiques en raison du coût plus élevé des combinaisons quinine-antibiotiques. Elle reste alors un important médicament antipaludique. Cependant, son utilisation continue est remise en question par sa mauvaise tolérance, son manque d'observance des schémas posologiques complexes, et la disponibilité de médicaments antipaludiques plus efficaces (62).

5.2 Les antipaludiques de synthèse au Maroc

Le traitement d'un accès palustre même simple exige une prise en charge d'urgence

à envisager dans les plus brefs délais. Pour l'accès simple de l'adulte, le traitement est souvent par voie orale : en première intention, on utilise l'association atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfantrine, sinon la quinine ou méfloquine peuvent être envisagées comme alternatives (27).

Le traitement de l'accès palustre est un traitement d'urgence. La prise en charge du paludisme d'importation, y compris de l'accès non compliqué, est en règle conduite ou au moins inaugurée en milieu hospitalier en raison de l'évolution défavorable possible malgré l'administration d'un traitement adéquat.



Pharmacologie des antipaludéens disponibles au Maroc

	Formulation	Présentation	Effet indésirables	Contre-indications	Indication thérapeutique
ARTÉSUNATE	Hemisuccinate dérivé de la dihydro-artémisinine	Ampoules pour injection IM ou IV dosées à 60 mg d'acide artésunique avec une ampoule séparée contenant une solution de bicarbonate de sodium à 5 % (seule forme disponible au Maroc)	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions d'hypersensibilité ; - Toux, arthralgie, troubles gastro-intestinaux, vertiges ; - Hémolyse tardif en général 2 semaines après traitement par l'artésunate. 	Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants.	Traitement de premier choix de tous les cas de paludisme grave, même au premier trimestre de grossesse en cas de paludisme grave chez la femme enceinte. NB : Suivi étroit chez les enfants anémiques et en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale.
QUININE	Alcaloïde tiré de l'écorce du quinquina (<i>Cinchona officinalis</i>).	<ul style="list-style-type: none"> - Comprimés dosés à 300mg de -sulfate de quinine ; - Solutions injectables, ampoules de 2 ml dosées à 600 mg de dichlorhydrate de quinine. 	<ul style="list-style-type: none"> - céphalée, acouphènes, altération de l'audition des sons aigus, vertiges, dysphorie, troubles gastro-intestinaux ; - troubles visuels parfois ; - Urticatoire, bronchospasmes, thrombocytopenie ou anémie hémolytique ; - L'hypoglycémie hyperinsulinémique, fréquent en cas de paludisme grave chez la femme enceinte ; - Nécrose focale, parfois des abcès ou paralysie du nerf sciatique ; - hypotension et un arrêt cardiaque en cas de rapide injection intraveineuse ; - Rares : trouble du rythme cardiaque et toxicité neurologique 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité connue à la quinine ou aux alcaloïdes de la cinchona ; - Fièvre bilieuse hémoglobinurique. 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement de deuxième intention du paludisme grave ; - Quinine comprimée est indiquée en première intention du paludisme simple chez la femme enceinte ; - Action schizonticide sur les trophozoïtes matures, du <i>P. falciparum</i> principalement ; - Action gamétocyte, tue les formes sexués du <i>P. vivax</i>, <i>P. malariae</i> et <i>P. ovale</i>.
ARTÉMÉTHER-LUMÉFANTRINE	<ul style="list-style-type: none"> - L'artéméter : dérivé de la dihydro-artémisinine. - Luméfantrine: groupe des arylaminoalcools 	- Comprimés dosés à 20 mg d'artéméter et 120 mg de luméfantrine.	Généralement bien toléré, rarement des nausées, vertiges et vomissements sont reportés sans pouvoir les distinguer des symptômes d'un accès palustre aigu.	<ul style="list-style-type: none"> -Hypersensibilité à l'un des produits ; -Premier trimestre de grossesse. 	Recommandé pour le paludisme: <ul style="list-style-type: none"> - simple (efficace sur toutes les espèces du paludisme) ; - Grave: relais dès reprise de la voie orale.
CHLOROQUINE	Amino-4- quino-léine	Comprimés dosés à 100 mg ou 150 mg de chloroquine base sous forme de phosphate ou de sulfate.	<ul style="list-style-type: none"> - Cardiotoxicité et décès en cas de surdosage aigu ; - Moins fréquents, céphalées, diverses éruptions cutanées et troubles gastro-intestinaux ; - Rarement convulsions et troubles mentaux ; - Au long cours (plus de 5 ans d'utilisation continue à titre prophylactique) peut entraîner des troubles oculaires, notamment une kératopathie ou une rétinopathie 	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité à la chloroquine ; - Rétinopathie ; - Absence de contraception féminine et masculine efficace (potentiel génotoxique lié à la chloroquine) ; - Intolérance au fructose / maladie cœliaque. 	<ul style="list-style-type: none"> -Traitement des formes non compliqués du paludisme à <i>P.vivax</i>, <i>P.ovale</i>, <i>P.malariae</i> et <i>P.knowlesi</i> ; - Chimio prophylaxie du paludisme à <i>P. falciparum</i> dans certaines régions d'Amérique centrale ;



Pharmacologie des antipaludéens disponibles au Maroc (suite)

	Formulation	Présentation	Effet indésirables	Contre-indications	Indication thérapeutique
PRIMAQUINE	Amino-8-quinoléine	Comprimés dosés 7,5 mg ou 15,0 mg de primaquine base sous forme de primaquine phosphate.	Douleurs abdominales si le médicament est pris sur estomac vide ; - Une anémie et une leucocytose bénignes ; - Anémie hémolytique en cas de déficit en G6PD.	- Nourrisson de moins de 6 mois ; - Femme enceinte et allaitante moins de 6 mois ; - Déficit sévère en G6PD ; - Hypersensibilité à la primaquine.	- Traitement radical du paludisme à <i>Pvivax</i> et à <i>Povale</i> ; - Traitement présomptif des rechutes à <i>Pvivax</i> et à <i>Povale</i> ; - Traitement des formes adultes (gamétocytes) du <i>Pfalciparum</i> .
ATOVAQUONE PROGUANIL	- L'atovaquone est une hydroxy-naphthoquinone - Le proguanil est un biguanide.	Comprimés pelliculés dosés à 250 mg d'atovaquone et 100 mg de chlorhydrate de proguanil pour l'adulte.	- Céphalée, toux, douleurs abdominales, nausées - vomissements ; - Rarement, réactions d'allergie et de photosensibilité, Cytolyse, , anémie et neutropénie ; - ↗ de l'INR pour les patients sous AVK ; - Pancytopenie en cas d'insuffisance rénale sévère.	- Hypersensibilité à l'un des composants ; - Insuffisance rénale sévère.	- Traitement prophylactique du paludisme ; - Traitement de deuxième intention en cas de grossesse ; - Traitement de toutes les espèces plasmodiales à tous leurs stades.
DOXYCYCLINE	Dérivé de la tétracycline	Gélules ou comprimés dosés à 100 mg de chlorhydrate de doxycycline.	Nausées, vomissements, diarrhées ; - Réactions d'hypersensibilité ; - Irritation des muqueuses ; - Potentialisation de l'effet des Anti vitamine K, - Rarement: - anémie hémolytique, - pancytopenie, - hypertension - intracranienne.	-Enfant moins de huit ans ; -Femme enceinte et allaitante.	-Traitement prophylactique du paludisme ; -Traitement de deuxième intention en association avec la quinine comprimée.
MEFLOQUINE	4 methanol-quinoléine	Cp* sécable à 250 mg	- Anxiété aiguë, un syndrome dépressif, une agitation, une confusion mentale, des idées suicidaires ou même des troubles mineurs tels qu'une tristesse inexplicée. Au moindre signe arrêt immédiat de la chimio prophylaxie ; - Troubles gastro-intestinaux.	-Dépression active ou antécédent de dépression ; - Psychoses ; - Convulsions, anxiété généralisée ; - plongée.	Chimio prophylaxie du paludisme (dernier choix).

Figure 4: Antipaludéens disponibles au Maroc (Source : DELM)

6 La chimiorésistance

Comme aucune méthode de génotypage fiable n'est disponible, une définition consensuelle de la résistance a été établie la désignant comme la capacité d'une souche parasitaire à se développer en présence d'une concentration sanguine adéquate de médicament (100 ng/mL dans le sang total) (68).

Divers facteurs conduisent à l'apparition et à la propagation massive de la résistance. Les mutations génétiques qui confèrent la résistance aux antipaludiques se produisent le plus souvent dans la nature et sont indépendantes de l'effet du médicament; elles sont considérées comme des mutations spontanées. On pense que l'apparition de la résistance se fait en deux phases (69).

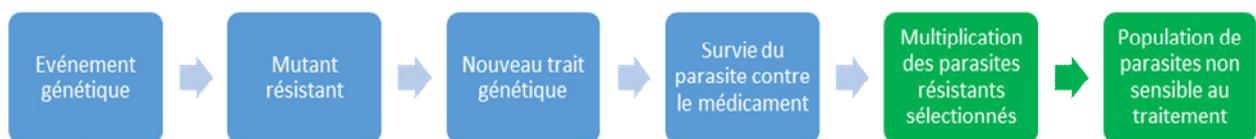


Figure 5: Mécanisme de la chimiorésistance (69)

L'histoire montre que la résistance aux médicaments antipaludiques a beaucoup plus de chances d'émerger avec succès dans les zones à faible transmission (64).

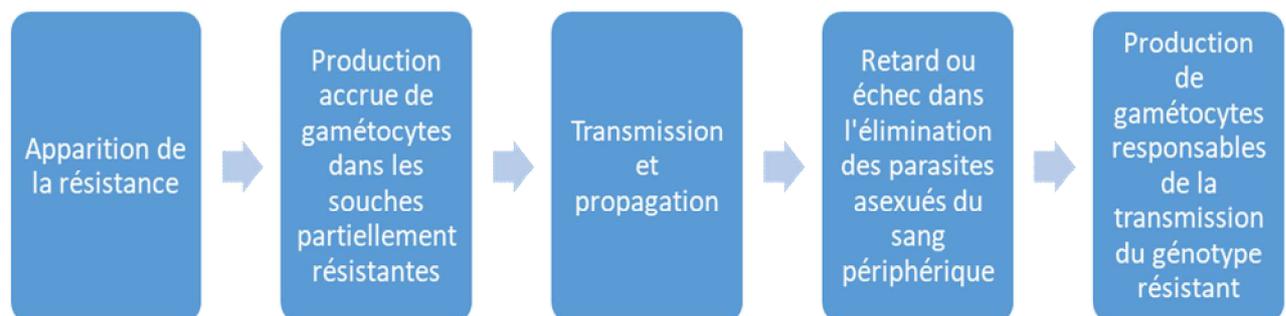


Figure 6: Etapes suivant l'apparition de la chimiorésistance dans le paludisme (69)

La résistance à plusieurs antipaludiques est parfois due à des modifications des mécanismes d'accumulation ou d'efflux du médicament (résistance à la chloroquine, à l'amodiaquine, à la quinine, à l'halofantrine, à la méfloquine) ou à une diminution de l'affinité de la cible du médicament qui peut résulter de mutations ponctuelles dans

les gènes respectifs qui codent pour ces cibles (résistance à la pyriméthamine, au cycloguanil, aux sulfamides, à l'atovaquone, à l'artémisinine).

En plus, d'autres facteurs vectoriels et environnementaux peuvent influencer la prolifération des parasites résistants (69).

La résistance aux médicaments antipaludiques chez *Plasmodium falciparum* a tendance à apparaître dans les milieux à faible transmission, notamment en Asie du Sud-Est ou en Amérique du Sud, avant de s'étendre aux milieux à forte transmission en Afrique subsaharienne (68).

La résistance à la chloroquine (CQ) de *P. falciparum* a été reconnue pour la première fois à la fin des années 1950, et aujourd'hui on observe également une résistance dans de nombreux pays où le paludisme à *vivax* est endémique (68). Jusqu'à présent, la détection de la résistance à la chloroquine est un vrai défi, car la récurrence après traitement peut être une recrudescence (vraie résistance), une rechute ou une réinfection (fausse résistance) (68).

L'utilisation de médicaments antipaludiques en association plutôt qu'en monothérapie a été mise en pratique pour augmenter l'efficacité du médicament et retarder l'émergence de parasites résistants aux médicaments. Depuis lors, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) ont été les plus largement et efficacement utilisées pour le traitement du paludisme (70).

Cette situation (résistance à l'artémisinine chez *P. falciparum*) met en péril le programme d'élimination du paludisme dans certaines régions. L'arrivée en Afrique subsaharienne de ces souches parasitaires très difficiles à traiter peut avoir un impact énorme sur la morbidité et la mortalité liées au paludisme, et une vigilance intense est indiquée à travers le suivi et la surveillance du marqueur génétique de la résistance à l'artémisinine : K13 (68).

Dans le cas du paludisme *vivax*, la résistance croissante à la chloroquine est un problème émergent. Sa surveillance est entravée par l'absence de marqueurs moléculaires validés ou de tests de sensibilité *in vitro* faciles à mettre en œuvre. Les ACT sont un traitement alternatif efficace pour *P. vivax*, avec l'ajout de primaquine pour une guérison radicale de l'infection (68).

L'émergence et la propagation de la résistance aux antipaludiques constituent une menace majeure pour le traitement du paludisme et, si elles ne sont pas résolues correctement, elles pourraient annuler le programme de contrôle du paludisme et les résultats obtenus jusqu'à présent dans le monde entier. Jusqu'à ce jour-là, la résistance aux médicaments a été signalée principalement pour *P. falciparum* et *P. vivax* (68, 70). Les combinaisons thérapeutiques antipaludiques ciblant différents mécanismes d'action pourraient prolonger l'émergence et la propagation des parasites résistants aux médicaments. La compréhension du site d'action et du mécanisme des antipaludiques est un outil important pour identifier les marqueurs de résistance aux médicaments, pour prévenir le développement de la résistance aux médicaments et pour le développement de nouveaux médicaments/vaccins antipaludiques (70).

7 Traitement et prise en charge

7.1 Principes et recommandations

7.1.1 Recommandations internationales

Les recommandations mondiales en matière de traitement du paludisme fixent les classes de molécules utilisées dans le traitement du paludisme que ce soit dans les formes aiguës non compliquées ou dans les cas graves compliqués.

Il existe aujourd'hui différentes options thérapeutiques soit en association soit en monothérapie qui reste une alternative en cas de non disponibilité des associations médicamenteuses, de présence de résistance ou de risque accru d'effets indésirables.

Tableau 1: Options thérapeutiques dans le traitement des différentes formes de paludisme
(26, 71-75,77)

En monothérapie	En association
-Chloroquine -Méfloquine -Quinine -Artésunate	-Atovaquone-Proguanil -Quinine-Doxycycline -Artéméther-luméfantrine -Dihydroartémisinine-pipéraquline -Arténimol/pipéraquline

Ces options peuvent être associées en cas de besoin, à un traitement symptomatique en fonction des signes associées et de la gravité du cas à traiter.

Tableau 2: Traitement symptomatique des signes associés (77)

Fièvre	-Paracétamol -Ibuprofène -Aspirine -Autres AINS
Vomissements	-Antiémétiques
Convulsions	-Benzodiazépines -Paraldéhyde
Œdème cérébral	-Surveillance neurologique non invasive par doppler transcrânien
Choc septique	-Expansion volémique -Amines vasopressives -Monitoring hémodynamique invasif -Hémisuccinate d'hydrocortisone -Protéine C activée
Insuffisance rénale oligo-anurique	-Mise en place précoce d'une épuration extrarénale séquentielle ou continue
Défaillances hématologiques	-Concentrés érythrocytaires, de plasma frais congelé et/ou de plaquettes, ou fibrinogène
Syndrome de détresse respiratoire	La prise en charge selon les règles de bonne pratique les plus récentes permettant d'optimiser l'oxygénation et l'évacuation du CO ₂ sans aggraver les lésions pulmonaires par volo ou barotraumatisme.

7.1.2 Recommandations nationales

Pour faire face au danger du paludisme importé, le Maroc a établi un protocole détaillé (79) regroupant les différentes options et possibilités thérapeutiques selon l'âge du patient, la gravité du cas et l'espèce responsable de l'infection.

8 Traitement du Paludisme à *P. falciparum* au Maroc

8.1 Chez l'adulte

8.1.1 Paludisme simple

Tableau 3: Schéma thérapeutique du traitement du paludisme simple au Maroc (Source : DELM)

Première intention	Deuxième intention
-Artémether-Luméfantrine (Coartem®) -La Primaquine	Quinine+Doxycycline ou Clindamycine

Tableau 4: Schéma d'administration du traitement du paludisme simple au Maroc (Source :DELM)

Artémether-Luméfantrine (20mg/120mg)	H0, H8 puis matin et soir à J2 et J3
Primaquine	0,25 mg/kg à J1
Quinine (comprimé de 10 mg/kg)	3 fois/j toutes les 8 heures pendant 7 jours sans dépasser 2,5 g/j
Doxycycline	3,5 mg/kg/jour pendant 7 jours
Clindamycine	10 mg/kg deux fois/j pendant 7 jours

8.1.2 Paludisme grave

Le paludisme grave est une urgence médicale. Un traitement parentéral doit être démarré chez tout patient dont l'état général est gravement altéré et une surveillance médicale avancée doit être mise en place dans les formes avec atteintes multi-viscérale.

-Traitement de base :

Tableau 5: Traitement de base du paludisme grave à *P.falciparum* chez l'adulte au Maroc
(Source : DELM)

Première intention	Deuxième intention (si indisponibilité ou contre-indication)
L'artésunate injectable	Quinine injectable

Tableau 6: Dosage, mode d'administration et schéma d'administration (Source :DELM)

Dose à administrer	Mode d'administration	Schéma d'administration			
		H0	H12	H24	
L'artésunate injectable : 2,4 mg/kg	IV ou IM en milieu hospitalier				Une fois par jour jusqu'à la reprise de la voie orale
Quinine injectable : 30 mg/kg		-Dose de charge de 20 mg de sel de quinine /kg en perfusion continue pendant 4 heures PUIS -Dose de 10 mg de sel de quinine /kg			

-Traitement de relai :

Dès que le malade reprend conscience la poursuite du traitement se fera par voie orale jusqu'à obtention de sept jours complets de traitement, comme suit :

En première intention :

Tableau 7: Traitement de relai en 1^e intention du paludisme grave à *P.falciparum* selon le protocole national marocain (Source : DELM)

Produit	Schéma d'administration
Artémether-Luméfantrine : COARTEM®	2cp/j (matin et soir) pendant 3 jours

En deuxième intention :

La primaquine peut être envisagée en deuxième intention dans le traitement de relais du paludisme grave à la dose de 0.25 mg/kg une fois par jour.

Tableau 8: Traitement de relai en 2^e intention du paludisme à *P.falciparum* grave selon le protocole national marocain (Source : DELM)

Poids en kg	Dose de comprimé de 15 mg
10 à 25	¼ de comprimé de 15 mg
25 à 50	½ de comprimé de 15 mg
50 à 100	1 comprimé de 15 mg

Les différentes étapes de la prise en charge d'un cas de paludisme grave au Maroc est détaillée dans la fiche suivante :

FICHE

Prise en charge d'un cas de paludisme Grave

Dès suspicion clinico-épidémiologique

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

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

Si présence d'au moins un signe de gravité

Hospitalisation en urgence en Réanimation

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

Traitement

Traitement de première intention

- **Artésunate** +++ IV ou IM à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour :
 - Adulte et enfant ≥ 20 kg : 2,4 mg/kg
 - Enfant < 20kg : 3 mg/kg.
- Le traitement par l'artésunate doit être administré au minimum 24 heures
- Jamais d'artésunate seul, relais obligatoire.

Traitement de deuxième intention

- **Quinine injectable :**
- **Traitement d'attaque H0:** 20 mg/kg en perfusion continue durant 4 heures dans du sérum glucosé 10% ;
- **Traitement d'entretien :** à partir de H8 à 10mg/kg toutes les 8 heures en perfusion dans du sérum glucosé 10%.

Le traitement par la quinine ne doit pas dépasser 7 jours

Relais, dès amélioration clinique et biologique par :

- **Association Artémether- Luméfantrine** (Voir tableau n° 2 : Dosage de l'association Artémether-Luméfantrine selon le poids) ;
- **Primaquine 0,25 mg/kg en une seule prise**

Tableau n° 1: signes cliniques et biologiques de gravité d'un cas de paludisme

Critères cliniques de gravité

- **Défaillance neurologique :** +++- Obnubilation, confusion, somnolence, prostration ; Ou Coma avec un score de Glasgow <11 Ou score de Blantyre < 3 en pédiatrie ; Ou Convulsions répétées : >2/24h.
- **Défaillance respiratoire :** +++- SpO2<92% ; « Œdème pulmonaire » : confirmation radiologique ; FR > 30/min
- **Défaillance cardio-circulatoire « Etat de choc » :** +++ PA <80mmHg ; Signes périphériques d'insuffisance circulatoire. Hémorragie clinique ++
- Ictère clinique associé à une hyperparasitémie +

Critères biologiques de gravité

- **Acidose :** Bicarbonates <15mmol/l ou pH < 7,35 +++
- **Hyperlactémie :** > 2 mmol/l +++
- **Parasitémie** > 4% ++
- **Insuffisance rénale** (créatinémie >3mg/dl, urémie >20mmol/μl) ++
- **Hypoglycémie** <2.2mmol/l (ou < 0.4g/l) +
- **Anémie profonde associée à une hyperparasitémie:** Enfant : Hb <5g/dl, Ht<15% ; Adulte : Hb <7g/dl, Ht<20%.

Suivi per et post-thérapeutique :

- **Parasitologique toutes les 24 h** jusqu'à amélioration clinique et reprise de la voie orale ;
- **Parasitologique avec numération formule sanguine (NFS), J14 et J 21** (risque d'une hémolyse post-thérapeutique dans la semaine après traitement par l'artésunate) ;
- **Parasitologique j28.**

Tableau n° 2

Poids en Kg	Nombre de comprimés à administrer					
	J1		J2		J 3	
	0h	8h	matin	soir	matin	Soir
]5 - 15[1	1	1	1	1	1
[15 - 25[2	2	2	2	2	2
[25 - 35[3	3	3	3	3	3
35 et plus	4	4	4	4	4	4

Figure 7: Fiche de prise en charge du paludisme grave au Maroc (Source : DELM)

29

8.2 Chez les groupes à risques

Au Maroc, les protocoles envisagés pour le traitement du paludisme simple chez les groupes à risque concernent les femmes enceintes et les enfants : population la plus vulnérable à la maladie (2).



وزارة الصحة
المملكة المغربية
Ministère de la Santé
Royaume du Maroc

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

Hospitalisation et suivi étroit



Enfant

Paludisme simple



Femme enceinte

P. Falciparum

Traitement de première intention :

- **l'association Artémether-Luméfántrine** pendant trois jours au cours ou après un repas copieux, selon le Tableau N° 1 qui suit:

Tableau N1*	Nombre de comprimés à administrer					
	J1		J2		J3	
Poids en Kg	0h	8h	matin	soir	matin	Soir
]5 -15[1	1	1	1	1	1
[15 -25[2	2	2	2	2	2
[25 -35[3	3	3	3	3	3
plus de 35	4	4	4	4	4	4

Et

- **Primaquine*** : une prise unique de la primaquine à la dose de 0.25 mg/kg à partir de l'âge de **6 mois**.

Traitement de deuxième intention :

- **La Quinine** comprimé pendant 07 jours (10mg/kg/jour/8H)

Et

- **La primaquine** (voir paragraphe ci-dessus).

Autres espèces :

La chloroquine selon le Tableau n°2 qui suit :

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

ou

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

En cas de *plasmodium vivax* ou *ovale*, associer au traitement sus-cité

- **la primaquine** chez tout enfant âgé de plus de **6 mois** :
- à la dose de 0.25 mg/kg/jour pendant 14 jours;
- la dose de 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines est préconisée en cas de déficit confirmé faible à modéré en G6PD.

P. Falciparum:

Au 1er trimestre de grossesse :

- **Quinine cp** 10 mg/kg/ jour en 3 prises pendant 7 jours

Ou

- **L'atovaquone – Proguanil** : à la dose de 4 comprimés (250 mg/ 100 mg) /jour en prise unique pendant trois jours au milieu du repas

Au 2ème et 3ème trimestre de grossesse :

- **L'association Artémether-Luméfántrine**

Autres espèces :

Au 1er trimestre de grossesse :

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

Au 2ème et 3ème trimestre de grossesse :

- **Chloroquine « Nivaquine »** (tableau n°2);

Pour le *plasmodium vivax* et *ovale*, devant le risque de rechute compléter le traitement par **la primaquine** après 6 mois d'allaitement :

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



Enfant

Paludisme GRAVE



Femme enceinte

- **Artésunate injectable**
en IV ou IM à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour à la dose de :
+ 2.4 mg/kg /poids ≥ 20 kg
+ 3.0 mg/ kg / poids < 20 kg ;

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

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

- **Artésunate injectable** à 2.4 mg/kg en IV ou IM à H0, H12, H24 puis 1 fois/jour, à administrer en urgence quel que soit le trimestre de grossesse.
- **Relais par voie orale par l'artémether-Luméfántrine** : dès amélioration clinique et biologique (voir tableau n°1).



DELM
Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

Figure 8: Prise en charge du paludisme chez la femme enceinte et les enfants au Maroc (Source : DELM)

9 Traitement du paludisme dû à d'autres espèces au Maroc

9.1 Traitement du paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*

L'association Chloroquine-Primaquine reste la plus préconisée au Maroc

-Chloroquine :

Tableau 9: Dosage de la chloroquine (Source : DELM)

Jours	Dosage en mg selon l'âge en année				
]1	[1-5[[5-10[[10 - 15[[15 et plus
1	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
2	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
3	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	300 mg

-Primaquine :

→ Si absence de déficit confirmé en G6PD, la dose recommandée est 0,25 mg/kg de poids du 1^{er} au 14^e jour au milieu du repas ;

→ Si déficit confirmé en G6PD, la dose recommandée est de 0.75 mg/kg/semaine pendant 8 semaines.

9.2 Traitement du paludisme à *P. malariae*

Il est à base de Chloroquine seule, selon le schéma suivant (Source : DELM) :

CHLOROQUINE (NIVAQUINE®) :

Selon *Tableau 9*

Sans dépasser 600mg/jour

10 Mesures prophylactiques

Vu le nombre élevé dans la population mondiale exposé au risque de contracter le paludisme surtout dans les zones caractérisées par une forte transmission palustre, une prophylaxie précédant le voyage dans ces zones est indispensable pour réduire ce risque (75) .

La prévention du paludisme concerne deux volets : la prophylaxie individuelle propre à chaque voyageur et la prophylaxie collective ciblant la protection de la communauté du danger de cette infection (76,77) .

Pour ce qui est individuel, la protection repose sur deux axes principaux : la protection personnelle nocturne surtout contre les anophèles et la chimioprophylaxie si le risque le justifie.

D'autre part, la protection collective est principalement assurée par l'administration de vaccins antipalustres et d'autres mesures à grande échelle.

10.1 Prophylaxie individuelle

Les moustiques anophèles femelles, vecteurs du paludisme, sont caractérisés par une activité nocturne puisqu'elles se nourrissent principalement la nuit (78). Il est donc indispensable de se renseigner sur les heures d'activité de ces moustiques puisqu'on doit prendre en considération leurs phases d'activités et celles de repos de l'hôte humain, étant donné que ceci a des conséquences importantes sur la transmission de l'infection et va guider donc le choix des interventions visant à lutter contre le principal vecteur (77).

10.1.1 Prophylaxie physique anti-vectorielle

La prophylaxie personnelle antivectorielle (PPAV), base de la prévention contre le paludisme dans toute zone quel que soit le niveau de risque, permet de réduire le contact Homme-vecteur (77). Elle est possible essentiellement à travers trois outils : la moustiquaire imprégnée pour dormir, les répulsifs et l'imprégnation des vêtements (73) .

10.1.1.1 Moustiquaires imprégnées d'insecticide

C'est l'outil de PPAV le plus protecteur. Il doit être utilisé pendant le sommeil pour tous les âges (77). La moustiquaire, outil le plus efficace, est beaucoup plus puissant lorsqu'on l'imprègne d'insecticide qui renforcera la barrière mécanique par

une barrière chimique.

Une moustiquaire imprégnée d'insecticide (MII) a un mécanisme permettant de repousser, neutraliser ou tuer les moustiques qui s'approche de la moustiquaire et ce à travers l'entrée en contact avec l'insecticide, garantissant une protection à l'utilisateur.

10.1.1.2 Les vêtements imprégnés de perméthrine

A cause de l'activité essentiellement nocturne des vecteurs du paludisme (anophèles femelles), le voyageur est appelé à porter des vêtements amples, couvrants et légers. Ces derniers doivent, si possible, être imprégnés d'insecticide, telle la perméthrine, surtout en cas de risques importants (73, 77).

10.1.1.3 Les répulsifs

Dans le cadre de la prévention du paludisme, les répulsifs sont utiles en soirée et surtout la nuit en dehors de la moustiquaire (76, 77).

Les répulsifs sont connus pour leur côté pratique et la facilité de leur utilisation. Cependant, leur efficacité est directement liée au produit actif contenu (79). Il est conseillé de les appliquer sur la peau non couverte par les vêtements une à deux fois durant la nuit afin de la protéger des éventuelles piqûres (79).

Cependant, le voyageur doit s'assurer de ne pas pulvériser de répulsif avant de se placer sous la moustiquaire car cela peut l'exposer au risque d'irritation par macération (73, 7).

Au Maroc, plusieurs répulsifs sont conseillés à des concentrations minimales efficaces bien déterminées et un nombre d'applications quotidiennes bien précisées afin de garantir une meilleure protection contre les anophèles.

La chimio-prophylaxie du paludisme « CPAP »

Dans le contexte actuel d'ouverture et d'accentuation des voyages internationaux, la stratégie du conseil aux voyageurs au Maroc vise à protéger la santé des voyageurs à destination internationale contre les risques sanitaires encourus et prévenir l'introduction et la réintroduction des maladies transmissibles sur le territoire national. Par ailleurs, chez les voyageurs à destination de zone d'endémie palustre, l'exposition au risque des infections à transmission vectorielle en particulier le paludisme est important. Ainsi, tout voyageur se rendant vers ces zones doit bénéficier d'une consultation médicale des voyageurs, comme détaillée ci-dessous :

1 Consultation Médicale :

✦ Evaluation des risques liés aux voyages :

- Le pays de destination, la date du départ, le but du voyage et la durée du voyage ;
- La saison de voyage, l'altitude et l'hébergement au niveau urbain ou rural ;
- L'état de santé de base du voyageur (antécédents et examen actuel) et son mode de vie.

✦ Consultation médicale aux voyageurs et sensibilisation des voyageurs

La consultation du voyage doit être effectuée pour tout voyageur en international, de préférence au moins 4 semaines avant la date du voyage. Le but de la consultation médicale est d'assurer :

- L'examen des voyageurs et leur sensibilisation sur les risques encourus ;
- La sensibilisation sur l'importance de signaler la notion de séjour dans une zone endémique au moindre signe clinique après le retour ; +++
- La prescription de la « CPAP », le clinicien doit :

■ Vérifier:

- L'âge, le poids, l'état de santé du voyageur ;
- Les possibles interactions médicamenteuses et antécédent d'intolérance médicamenteuse ;
- Le niveau de transmission du paludisme ;
- Le risque d'effets secondaires graves liés à la CPAP ;
- Le risque du paludisme grave en cas de grossesse, enfants, coinfection « HIV », sujets aspléniques ;

■ Informer sur les effets secondaires de la « CPAP » à prescrire (surtout « Méfloquine »).

• La vaccination et la délivrance du document sanitaire de voyage.

✦ Après le voyage

La consultation après le voyage est indiquée plus particulièrement si le voyageur a présenté des signes cliniques une semaine à 3 mois voire plus après le retour de son voyage, il est important de sensibiliser tout voyageur sur l'importance de consulter et de signaler la notion de séjour dans un pays à risque. +++

2. La prévention du paludisme :

• La protection contre les piqûres de moustiques :

- Les moyens les plus recommandés, à intensifier du crépuscule à l'aube, se résument comme suit :
- Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- Utiliser les moustiquaires aux fenêtres et aux portes ;
- Porter des vêtements clairs couvrant le maximum de surface cutanée ;
- Appliquer un répulsif cutané sur toutes les parties découvertes du corps et aussi sur les vêtements au niveau des zones à densité élevée de moustiques ; (voir tableau des répulsifs recommandés).
- En complément, on peut associer les moyens suscités aux :
 - Serpents fumigènes anti-moustiques, Climatisation et ventilation, diffuseurs électriques.

Tableau des répulsifs recommandés pour la protection contre les anophèles

Produits répulsifs*	Concentration minimale efficace	Nombre d'application (s) quotidienne (s) selon l'âge		
		≥ 6 - < 24 mois	24 mois - 12 ans	>12 ans
DEET (N,N-diethyl-3-methylbenzamide)	30-50 %	2	3	Femme enceinte
	20 %	1	2	3
IR3535 (3-[N-acetyl-N-butyl]-aminopropionic acid ethyl ester)	25-30 %	2	3	
	20%	2	3	3
Icaridin (1-piperidine carboxylic acid)	20%	2	3	3
	25%	2	3	

NB: N'utilisez que les répulsifs disposant d'une AMM, et selon laquelle les indications, la durée et le nombre maximal d'application et les conditions pratiques d'usage sont à respecter.

Figure 9: Répulsifs recommandés au Maroc pour la protection contre les anophèles (Source : DELM)

10.1.2 Mesures complémentaires

D'autres moyens peuvent être utilisés dans le cadre de la protection individuelle comme les insecticides en aérosol ou les serpentins insecticides utilisés exclusivement en dehors des habitations et pour une courte durée en plus de la ventilation et climatisation des domiciles (76 , 79, 84). Ces deux dernières ont une efficacité relative mais elles peuvent apporter une protection complémentaire (79).

On peut également conseiller aux voyageurs de se munir de crèmes anti-inflammatoires, compresses calmantes, antihistaminiques, gels apaisants en cas de piqûre; et de suivre une hygiène alimentaire stricte afin d'éviter de contracter les maladies à péril fécal.

10.1.3 Pratiques à éviter

En raison de l'absence d'efficacité en matière de protection contre les moustiques, il est recommandé d'éviter les mesures suivantes (80) :

- Utilisation des huiles essentielles.
- Port des bracelets anti- moustiques.
- Recours aux appareils sonores à ultrasons.
- Utilisation de la vitamine B1.
- Administer des produits d'homéopathie.
- Utilisation des rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticides.

10.1.4 Chimio prophylaxie des voyageurs

Le paludisme peut être évité en prenant des médicaments qui inhibent le développement du stade hépatique (pré-érythrocytaire) ou des médicaments qui éliminent les stades sanguins asexués, aussi appelés prophylaxie suppressive (77). Selon l'évaluation du risque palustre, les moyens de prévention peuvent aller de la protection personnelle anti-vectorielle dans les zones à faible risque, à l'association des précédentes mesures de PPAV avec la chimio prophylaxie (CP) (81).

10.1.4.1 Indications de la chimio prophylaxie

Pour les séjours prolongés et l'expatriation, la CP peut être envisagée pour une longue durée en cas de séjour dans les zones à risque élevé comme l'Afrique subsaharienne (77) .

10.1.4.2 Antipaludiques utiles en chimio prophylaxie au Maroc

Quatre antipaludiques ayant démontrés une efficacité remarquable sont essentiellement prescrits : l'association atovaquone-proguanil, la chloroquine, la doxycycline et la méfloquine (*Figure 10*) .

La nature de la prophylaxie est fonction du risque encouru durant le séjour du voyageur dans un pays donné. Le schéma de prophylaxie lui dépend, lorsqu'il est

envisagé, de la molécule utilisée mais doivent impérativement être maintenu durant le séjour et après le retour.

En pratique, plusieurs schémas thérapeutiques sont possibles :

FICHE

★ **La chimio prophylaxie antipaludique CPAP :**

La CPAP est indiquée par le clinicien selon l'évaluation individuelle de l'état de santé du voyageur, du risque de transmission et de résistance aux antipaludéens par zone de destination ainsi que l'adhérence aux mesures de prévention. Aussi, il est important de peser le pour et le contre de la CPAP si risque d'effets secondaires graves.

Tableau résumant les médicaments de la chimioprophylaxie du paludisme

Molécule	Présentation	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi
Atovaquone Proguanil	Cp* adulte à 250 mg/100 mg	>40 kg : 1 cp /j	À prendre : - Au cours d'un repas ou avec une boisson lactée, à heure fixe - 24 à 48 h avant le jour d'entrée dans la zone à risque ou le jour d'entrée selon les indications du fabricant, pendant le séjour et 1 semaine après retour (si plusieurs omissions continuer 1 mois après retour) - Pas de restriction d'utilisation au-delà de 3 mois - Indiqué chez la femme enceinte si nécessaire
Chloroquine	Cp* sécable à 100 mg	Enfant : 1,7 mg/kg/j <10 kg: 25 mg 1 j/ 2. ≥10-16 kg : 25 mg/j >16-33 kg : 50 mg/j >33-45 kg : 75 mg/j Adulte : 1 cp/j	-A prendre le jour du départ, pendant le séjour et 4 semaines après retour -N'est pas indiqué chez la femme enceinte ou qui allaite sauf en l'absence d'alternative plus sûre -Contraception nécessaire chez les hommes et femmes en âge de procréer pendant le traitement et jusqu'à 8 mois après l'arrêt du traitement -Attention au risque de cardiotoxicité si surdosage
Doxycycline	Cp* à 50 mg Cp* à 100 mg	Enfant : ≥8 ans et <40 kg : 50 mg/j ≥8 ans et ≥40 kg : 100 mg/j Adulte : 100 mg/j	À prendre : -pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, -la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après retour
Méfloquine	Cp* sécable à 250 mg	Enfant : 5mg/kg/semaine 5-<15 kg : 1/8 cp/semaine ≥15-19 kg : ¼ cp/semaine > 19-30 kg : ½ cp/semaine >30-45 kg : ¾ cp/semaine >45 kg et adulte : 1 cp/j	À prendre : - 10 jours avant le départ, pendant le séjour et 3 semaines après retour Au moindre signe arrêt immédiat de la chimio prophylaxie.

NB: consulter les effets indésirables et contre indications sur la fiche « Pharmacologie des antipaludéens disponibles au Maroc »

Tableau résumant le type de prévention indiqué selon le risque du paludisme

Risque de paludisme	Type de prévention
Risque très limité	•Protection contre les piqûres de moustiques
Risque de paludisme à <i>P.vivax</i> avec Absence de résistance à la chloroquine (Zone d'Amérique tropicale et des Caraïbes)	•Protection contre les piqûres de moustiques •Chloroquine (association de contraception en âge de procréer) Ou Atovaquone Proguanil Ou Doxycycline Ou +/- Mefloquine
Risque de paludisme Avec résistance à la chloroquine (Afrique subsaharienne et Papaousie, Asie du Sud et Sud Est)	•Protection contre les piqûres de moustiques •Atovaquone Proguanil Ou Doxycycline Ou +/- Mefloquine

Figure 10: Fiche de chimioprophylaxie au Maroc des voyageurs à destination des pays à endémie palustre (Source : DELM)

10.2 Prophylaxie collective

La prévention de la communauté du danger du paludisme reste une priorité des organismes et gouvernements, surtout dans les zones à haut risques. Les mesures directives de la protection collective tournent autour de 2 axes : la vaccination et des interventions complémentaires à grande échelle.

10.2.1 La vaccination

L'appel ambitieux à renouveler l'engagement scientifique et politique en faveur de l'éradication du paludisme en 2007 a conduit à de multiples avancés dans le développement de vaccins antipaludiques au cours de la dernière décennie (82,83).

La mise au point d'un vaccin antipaludique hautement efficace se heurte à de nombreux obstacles, tant techniques que biologiques (84). En revanche, les vaccinologues pourraient être en mesure de concevoir des vaccins qui poussent le système immunitaire à emprunter des voies inhabituelles mais protectrices (84) .

De nombreux candidats, à différents stades de développement, promettent une efficacité accrue de longue durée et une protection étendue contre les espèces de paludisme, avec quelques études en cours dans des populations cibles des zones endémiques (82).

Ces vaccins peuvent avoir comme cible différents stade du cycle du parasite, on retrouve des vaccins pré-érythrocytaires qui permettraient d'arrêter l'invasion des hépatocytes par les sporozoïtes infectieux. Une autre catégorie est envisagée, celle des vaccins du stade sanguin cherchant à induire des réponses immunitaires qui limitent la réplication du parasite après la sortie du foie, de manière à contrôler la parasitémie qui, autrement, conduirait au paludisme clinique, y compris les cas potentiellement mortels. Et finalement, les vaccins bloquant la transmission qui permettraient de prévenir la transmission du paludisme dans les communautés (82).

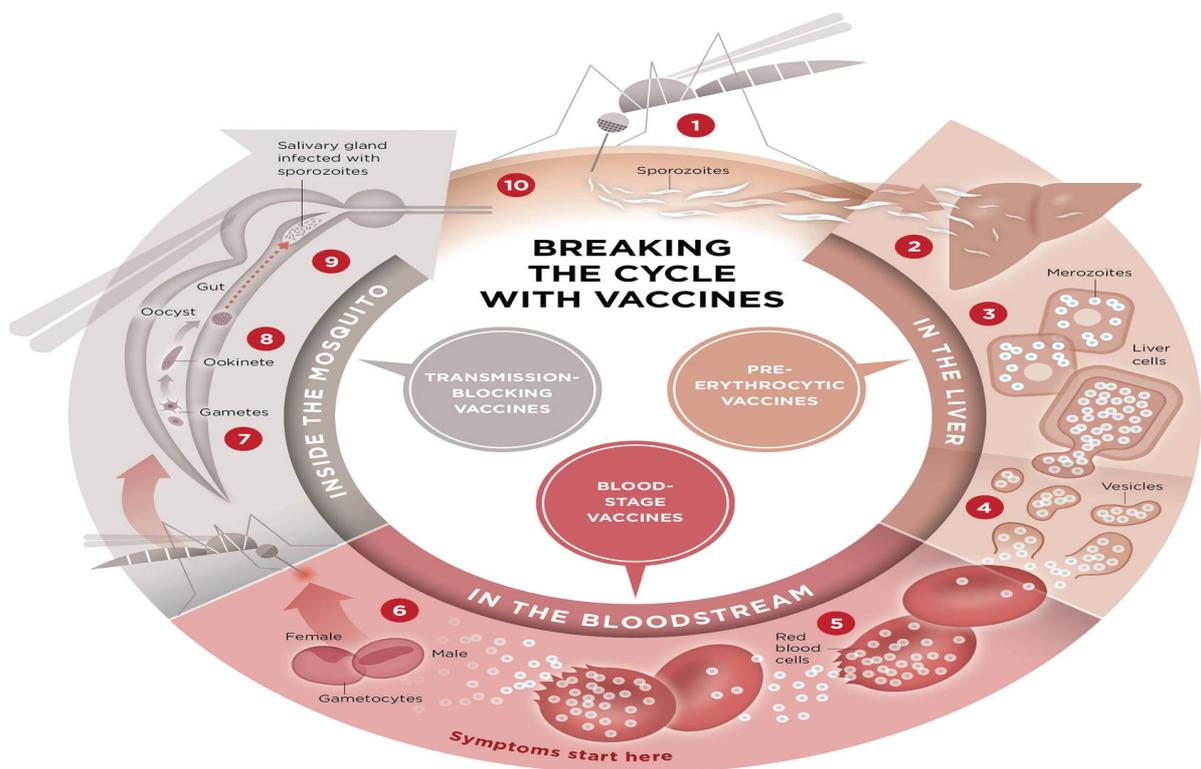


Figure 11: Cibles des vaccins dans le cycle de vie du *Plasmodium* (82)

Les vaccins antipaludiques, associés à d'autres interventions promettent l'interruption et l'élimination éventuelle du paludisme dans les zones endémiques (82).

10.3 Interventions complémentaires à grande échelle

10.3.1 Gestion des gîtes larvaires

La gestion des gîtes larvaires correspond à la gestion des habitats aquatiques (plans d'eau) qui sont de potentiels gîtes pour les larves de moustiques afin d'empêcher les stades immatures (œufs, larves et nymphes) de se développer et de parvenir à maturité, et ainsi empêcher la formation de moustiques adultes (77,85).

Généralement parlant, l'aménagement de l'environnement (modification et manipulation de l'habitat) doit, lorsque cela est possible, être la stratégie à privilégier pour réduire le nombre de gîtes larvaires (77).

10.3.2 Pulvérisation spatiale

La pulvérisation spatiale correspond à la vaporisation d'insecticides à action rapide dans l'air sous forme de brume ou de fines gouttelettes afin de réduire le nombre de moustiques adultes dans les habitations et à l'extérieur (77).

L'utilisation des vêtements imprégnés d'insecticide pour la prévention du paludisme au niveau de la communauté n'est pas recommandée; toutefois, les vêtements imprégnés d'insecticide pourraient s'avérer bénéfiques en tant qu'intervention visant à fournir une protection contre le paludisme dans des groupes de population particuliers (77).



NOTRE ETUDE



Introduction

Notre étude repose sur l'analyse des cas de paludisme importé au Maroc déclarés à la Direction de l'Épidémiologie et de lutte contre les maladies « DELM » du Ministère de la Santé sur la période 2015 à 2020, permettant ainsi de présenter les données relatives à cette maladie au niveau du pays, et qui sont les plus pertinentes afin de répondre aux objectifs soulignés à travers ce travail. Cette partie sera également une occasion pour l'ouverture à l'échelle régional et international afin de confronter les chiffres nationaux à ceux d'autres pays également certifiés exempts de paludisme, et ce afin d'évaluer les avancées réalisées au niveau du Royaume en matière de surveillance et de vigilance du paludisme importé ainsi que la maintenance de l'éradication totale des cas de paludisme autochtone.

Matériel et méthodes

1. Type d'étude, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'étend de 2015 à 2020, basée sur les notifications envoyées des différentes régions du Royaume au Ministère de la Santé et de La Protection Sociale au niveau du service des Maladies Parasitaires de la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM) à Rabat. Cette dernière a émis une fiche de déclaration obligatoirement remplie par les services recevant des cas suspects ou confirmés de paludisme et comportant différentes informations utiles à l'enrichissement de la base de données nationale (*Figure 12*).



Fiche de déclaration d'un cas du paludisme

Province de déclaration: _____

Nom et prénom : _____ Age : _____ Sexe : M / / F / /

Profession : _____ Téléphone : _____

Province de résidence: _____ Adresse du malade : _____

Centre hospitalier : _____ Service : _____

Si le malade travaille dans une société qui exerce dans un pays endémique : Adresse de cette société : _____
Tel de la société : _____

Pays d'origine du malade : _____

Pays de séjour en cas de voyage : _____

Date du retour du dernier voyage : / / - / - / /

Chimio- prophylaxie prise : Oui / / Non / / Si oui / / Laquelle ? _____

Date des atteintes précédentes : / / - / - / /

Le malade a-t-il reçu des transfusions de sang ? Oui : / / Non / / Date : / / - / - / /

lieu : _____

Date de début de la maladie : / / - / - / /

Date de prélèvement : / / - / - / / Date d'examen : / / - / - / /

Type d'examen : Goutte épaisse / / Frottis mince / /

Test rapide / / : Positif / / Négatif / /

Espèce : *P. falciparum* / / *P. ovale* / / *P. vivax** / / *P. malariae* / /

Associé / / les quelles : _____

Numéro de la lame examinée : _____

- Envoi de la lame : au laboratoire régional et à l'INH : Oui / / Non / /

Date d'envoi : / / / / / /

Cas confirmé : Oui / / Non / / Cas Clinique : / /

Classification : Importé / / Paradoxal / /

Date de début du traitement : / / / / / / fin du traitement : / / / / / /

Médicament administré : _____

si traitement par l'artésunate injectable, préciser les signes de gravité: _____

Suivi post thérapeutique clinique et parasitologique : J3: / / J28: / /

Evolution : Bonne : / / Transfert : / / Décès : / / Date de décès : _____

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

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



Figure 12 : Fiche de déclaration d'un cas de paludisme au Maroc (Source : DELM)

2. Critères d'inclusion

Les cas inclus dans notre étude concernent les patients dont le diagnostic a été confirmé positif au niveau des différentes structures sanitaires au niveau national grâce aux moyens de diagnostic reconnus et qui ont fait l'objet de déclaration auprès du Ministère de la Santé au Maroc entre l'année 2015 et 2020.

3. Moyens de diagnostic utilisés

Tous les cas présentés ont eu un diagnostic à travers les deux techniques certifiées Gold Standard par l'OMS pour confirmer la présence du *Plasmodium* dans les prélèvements sanguins : à savoir la goutte épaisse et le frottis sanguin mince. Ces deux méthodes sont systématiquement associées pour émettre un résultat positif.

4. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé en collaboration avec le service des Maladies Parasitaires au niveau de la DELM à partir de la base de données du Ministère Marocain de la Santé. Les paramètres demandés dans le cadre de notre étude étaient les suivants :

- Nombre de cas /année
- Nombre de décès / année
- Pays de provenance des cas
- Espèces de *Plasmodium* identifiées
- Pourcentage patients militaires/ patients civils
- Fiche de déclaration des cas de paludisme

5. Saisie et analyse statistique

La saisie ainsi que l'analyse statistique des données reçues ont été fait grâce à l'outil informatique Excel et Word.

Résultats de l'analyse descriptive

Les données fournies par le Service des Maladies Parasitaires de la DELM afin de réaliser notre étude ont concerné d'abord le nombre de cas de paludisme importé enregistrés au Maroc, ainsi que le nombre de décès suite à cette maladie. Le nombre total de cas sur la période totale de l'étude était de 3049 cas avec une moyenne de 508 cas [415-602]. Tandis que le nombre la moyenne des décès est de 3,5 [1-5]. Ensuite, nous nous sommes intéressés à l'espèce plasmodiale identifiée à la suite du diagnostic réalisé par frottis mince et goutte épaisse tout au long des années concernées par l'étude, chose qui a permis d'isoler les espèces les plus répandues (Tableau 10) :

Tableau 10: Nombre total de cas et de décès annuels et d'espèces du paludisme d'importation au Maroc entre 2015 et 2020 (Source : DELM)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre de cas de paludisme importé	509	415	496	486	602	541
<i>P. falciparum</i>	314	251	265	208	250	60
<i>P. vivax</i>	17	11	14	8	7	2
<i>P. ovale</i>	133	123	172	124	78	31
<i>P. malariae</i>	9	4	4	14	3	-
Mixte	3	2	1	2	4	1
Nombre de décès	1	1	4	5	5	5

On a pu constater que le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus identifiée avec 1347 cas suivi du *Plasmodium ovale* avec 661 cas puis *Plasmodium vivax* avec 175 cas sur le total des 2230 cas dont l'espèce a été renseignée.

Parmi les paramètres importants dans notre enquête fut la connaissance des régions et pays de provenance des cas de paludisme importé enregistrés entre l'année 2015

et 2020. Le pays le plus à l'origine du paludisme importé au Maroc est la République Centre Africaine avec 700 cas sur les 2305 cas (hors les cas dont les pays n'étaient pas renseignés), suivi de la Côte d'Ivoire avec 388 cas puis la Guinée Équatoriale avec 289 cas. La synthèse de l'ensemble des pays concernés par les cas renseignés est démontrée dans le tableau suivant (*Tableau 11*) :

Tableau 11: Répartition des cas de paludisme importé au Maroc entre 2015 et 2020 selon le pays de provenance (Source : DELM)

République Centre Africaine	700
Côte d'Ivoire	388
Guinée équatoriale	289
Congo	251
Guinée	148
Mali	115
Plusieurs pays visités durant le séjour	103
République Démocratique du Congo	74
Cameroun	36
Gabon	33
Niger	30
Mauritanie	24
Burkina Fasso	22
Nigeria	21
Sénégal	20
Pays non renseigné	241
Autres*	51

*Ouganda, Mauritanie, Tchad, Philipine, Djibouti, Ghana, Malawi, Sudan, Tanzanie, Ruana ,Benin, Libéria, Togo, Sierra Leone

A travers notre travail, nous nous sommes également penchés sur le nombre de militaires marocains ayant contracté la parasitose, ce qui nous a permis d'émettre un pourcentage montrant leur part dans l'ensemble des cas enregistrés durant la période totale de l'étude. Les résultats montrent l'implication continue du personnel militaire dans les nombres de cas diagnostiqués, avec des taux d'un minimum de 39% en 2015 allant jusqu'à 89% en 2020 (*Tableau 12*) .

Tableau 12: Pourcentage des militaires parmi les cas de paludisme importé au Maroc entre 2015 et 2020 (Source : DELM)

Année	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Proportion militaire (En pourcentage)	39	44	41	60	63	89

Discussion

Le Maroc fut le premier pays du Maghreb à avoir été certifié exempt de paludisme , et ce depuis 2010 ,suivi de la Lybie et Tunisie en 2012 puis l'Algérie en 2019 ,alors que la Mauritanie n'a toujours pas réussi à éradiquer la maladie (86,87). Cette certification est délivrée par l'Organisation Mondiale de la Santé aux pays n'ayant enregistré aucun cas de paludisme autochtone durant 3 années consécutives (87).

Ceci n'empêche que le risque de la parasitose soit toujours présent pour les pays certifiés qui continuent à enregistrer des cas de paludisme importé de manière continue comme c'est le cas pour notre pays (classé en zone Méditerranée Orientale de l'OMS) qui a reçu un total de 3049 cas de paludisme importé entre 2015 et 2020.

Ce chiffre qui reste largement inférieurs à nos voisins à l'est (appartenant à la zone Afrique de l'OMS),puisque l'Algérie a enregistré 5467 cas (en notant l'absence de données concernant l'année 2019 en Algérie, même année marquant l'obtention du certificat d'exemption de l'OMS).

Les chiffres notés par le Royaume durant les années citées restent également inférieurs à un pays de la zone d'Europe de l'OMS également certifié exempt de paludisme depuis 2012 : la France (métropolitaine) (87),cette dernière ayant enregistré un total de 19461 cas sur la même période (*Tableau 13*)

Tableau 13: Tableau comparatif du nombre de cas de paludisme importé au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2020 (88-94)

Année Pays	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Maroc	509	415	496	486	602	541
Algérie	747	433	453	1108	-	2726
France	2504	2450	2721	5280	5500	1006

Le pic des cas a été enregistré pendant l'année 2019 au Maroc et en France, ceci peut être partiellement expliqué par le chevauchement de cette année avec le début de la pandémie mondiale du COVID-19 qui a encombré les structures sanitaires

autour du monde, limiter l'accès aux soins et a dû retarder par conséquent le diagnostic des cas de paludisme surpassé par celui du Coronavirus devenu un problème sanitaire préoccupant et un souci prioritaire (95,97).

En revanche, l'année 2020 était marquée par une baisse des cas dans les deux pays (602 cas en 2019 contre 541 cas en 2020 au Maroc et 5500 cas en 2019 contre 1006 cas en 2020 en France), ceci peut être en relation avec les restrictions de voyage imposés par la crise du COVID et qui a limité significativement les déplacements en zones d'endémie palustre (94).

D'autre part, cette situation était différente en Algérie puisque le pays a été victime non seulement des conséquences de la pandémie mondiale du Coronavirus, mais aussi d'une épidémie de malaria avec plus de 2700 cas : un chiffre record un an seulement après avoir gagné la confiance de l'OMS à travers le certificat d'exemption de paludisme. Le nombre de cas avait doubler entre 2017 et 2018, or cette hausse importante des cas en 2020 a été expliquée (d'après les responsables algériens) par les fortes précipitations ayant frappées le pays, les flux migratoires et déplacements des voyageurs au départ des pays africains à risque au sud du pays, et ce dans une situation de fermeture totale des différentes frontières aériennes, terrestres et maritimes ainsi que des restrictions fermes rarement imposées au 21^e siècle.

D'autre part, la létalité du paludisme au Maroc était d'un minimum de 0.2% en 2015 et un maximum de 1% en 2018 alors qu'en France elle était comprise entre 0.2% en 2016 et 0.9% en 2019, une année caractérisée par la fragilité et la perturbation des services de prise en charge des patients en milieu hospitalier suite à la vague épidémique du COVID que le monde a connu durant la même année. L'Algérie elle, a déclaré zéro mort en 2017 et 2018 (avec absence des données de 2019) et a pu garder son taux minimal de mortalité de 0.1% sur les six années en pleine épidémie palustre de 2020 et dans un environnement sanitaire aussi affaibli et brisé tout comme le reste des pays du tiers monde (*Figure 6*).

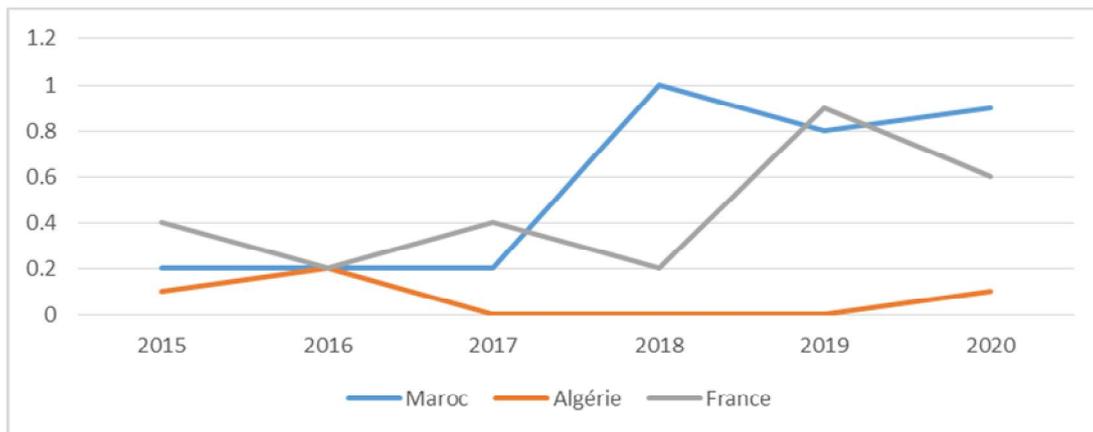


Figure 13: Evolution du taux de mortalité (en %) imputable au paludisme au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2020 (88-94)

A travers notre étude, nous avons également pu dresser un classement regroupant les pays à l'origine des différents cas de paludisme importé dans les trois pays. Durant la période entre 2015 et 2018 (en fonction de la disponibilité des données), le Royaume du Maroc a noté une tendance importante des cas provenant de la République Centre Africaine (RCA), suivis de la Guinée Équatoriale et la Côte d'Ivoire : trois pays ayant été à l'origine de la plupart des cas importés au pays (Tableau 11). Ceci peut être expliqué par la diversité d'échanges économiques et de missions professionnels dans le cadre de l'ouverture du Maroc sur la totalité du continent Africain à travers son rôle important de leader et de partenaire économique et stratégique puissant en Afrique. Mais ceci est dû surtout aux déplacements des contingents militaires de l'armée marocaine déployés dans le cadre d'opérations de la préservation de la paix essentiellement dans ces trois pays. Les cas déclarés en Algérie durant la même période étaient, au contraire du Maroc, limités à des voyageurs provenant des deux pays de sa frontière sud : le Mali et le Niger. En ce qui concerne la France, on peut noter une tendance assez proche du Maroc, puisque la Côte d'Ivoire et le Cameroun sont les deux pays ayant une présence stable tout au long des 4 années et sont à l'origine de la majorité des cas importés en France à travers les personnes d'origine africaine résidents dans la république française ou arrivant d'Afrique (Tableau 14).

Tableau 14: Pays de provenance des cas de paludisme importé au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2018 (88-94)

Année Pays	2015		2016	2017	2018
	Maroc	1	Côte d'Ivoire	RCA	RCA
2		Guinée Equatoriale	Guinée équatoriale	Guinée équatoriale	Côte d'Ivoire
3		République Démocratique du Congo	Congo	Côte d'Ivoire	Congo
Algérie	Mali Niger				
France	1	Côte d'Ivoire	Cameroun	Côte d'Ivoire	Côte d'Ivoire
	2	Burkina Faso	Côte d'Ivoire	Cameroun	Cameroun
	3	Cameroun	Mali	Guinée	Guinée

En ce qui concerne les espèces plasmodiales les plus identifiées, on remarque une prédominance du *P. falciparum* au Maroc avec une moyenne de 61.7% de l'ensemble des cas dont l'espèce a été renseignée et identifiée (2182 cas) entre 2015 et 2020 (Figure 14), et ce à cause de la haute présence de cette espèce dans les pays endémiques à partir desquels les voyageurs contractent la maladie, et qui sont situés principalement en zone intertropicale où cette espèce est largement rencontrée (98). On y retrouve principalement la Côte d'Ivoire (244 cas), la Guinée Équatoriale (215 cas), la République Centre Africaine (177 cas).

En outre, on remarque que le profil épidémiologique est assez hétérogène au Maroc sans prédominance quasi absolue d'une seule espèce, et ce avec une présence notable d'autres espèces plasmodiales à savoir *Plasmodium ovale* formant 29.1% entre 2015 et 2020 ainsi que *Plasmodium vivax* avec 3.3%.

Cette distribution reste différente de celle des espèces trouvées dans les cas identifiés en Algérie, où le taux minimum de *Plasmodium falciparum* depuis 2015 jusqu'à 2018 (données disponibles) était de 84,9% suivi de *Plasmodium vivax* 7.8% et *Plasmodium malariae* 1.3%.

Tandis qu'en France, le *Plasmodium falciparum* constitue 88.5% de l'ensemble des cas enregistrés de 2015 à 2020 (Figure 14), ceci est dû, comme pour le Maroc, à la présence importante de cette espèce dans les pays formant la plus grande origine de paludisme importé dans l'hexagone (98) (Tableau 14).

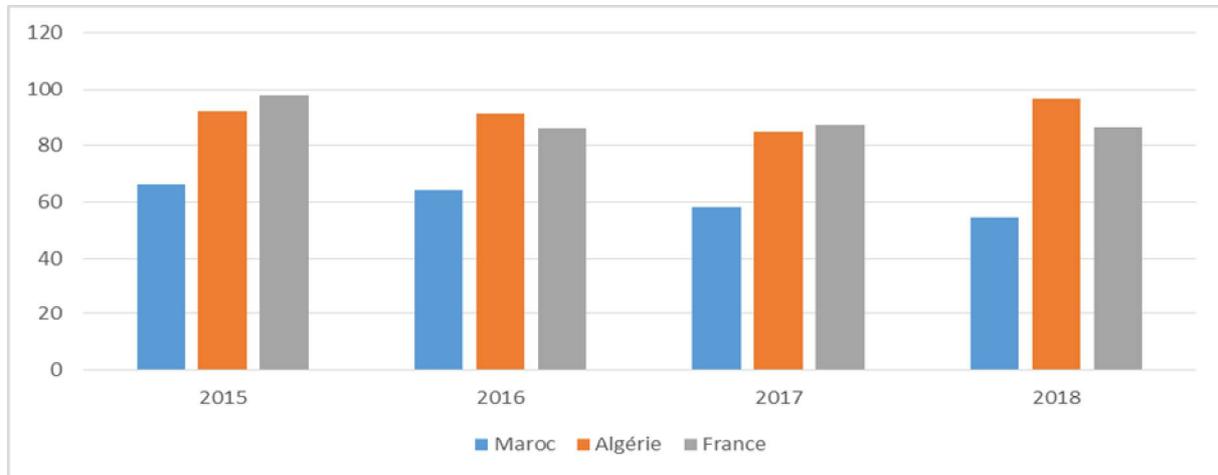


Figure 14: Taux annuels (en %) du *Plasmodium falciparum* au Maroc, Algérie et France entre 2015 et 2018 (88-94)

Cependant, selon les données fournies par la Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, on note que jusqu'à présent, aucun cas qui serait dû à *P. knowlesi* n'a été signalé au Maroc alors que la France a enregistré 3 cas en 2018 et 1 cas en 2019 en provenance de pays d'Asie, zone presque absente dans la liste des pays à l'origine des cas de paludisme importé au Maroc.

Par ailleurs, en analysant le profil professionnel des patients positifs au paludisme au Maroc, on peut constater qu'une partie importante des cas importés concerne le personnel militaire avec un minimum de 39% en 2015 allant jusqu'à 89% en 2020 (figure 15).

Ceci montre que les troupes militaires marocaines déployées en Afrique sont exposées en permanence à ce danger. Que ce soit dans le cadre des efforts du Conseil de Sécurité de l'ONU pour la préservation de la paix et le maintien de la stabilité des pays subsahariens puisque le Royaume reste un partenaire de confiance auprès des Hautes Instances internationales, ou lors des caravanes humanitaires et médicales que mène le Maroc sous la Haute direction de Sa Majesté

le Roi Mohammed 6 de façon régulière en faveur des populations les plus démunies en Afrique.

L'implication du Royaume dans ces différentes activités fait que les militaires des Forces Armées Royales sont les voyageurs les plus concernés et les plus atteints du paludisme d'importation dans le cadre de leurs missions professionnelles qui sont généralement de moyenne ou longue durée ce qui augmente le risque d'exposition et par conséquent la possibilité de contracter la parasitose.

Ceci n'est pas le cas en France par exemple,chez laquelle les militaires sont le troisième profil épidémiologique le plus concerné après les voyageurs civils et les résidents civils (89-94). Leur proportion reste faible avec 0.5% en 2019 jusqu'à 6.3% en 2020 (*figure 15*) : un pourcentage qui reste minime par rapport à l'ensemble des cas importés. Or ils ne sont pas tous imputables à des séjours en zones d'endémie en Afrique puisque le déploiement des Forces françaises concerne aussi bien des départements Français non exempts de paludisme comme la Mayotte et la Guyane que les zones d'Afrique subsaharienne (99). Les circonstances pouvant être des missions de formations,de maintien de l'ordre mais aussi d'appui logistique et de renforts sanitaires et médicaux comme pendant la crise du COVID (100) dans les départements français précédemment cités (entre mi 2019 et 2020).

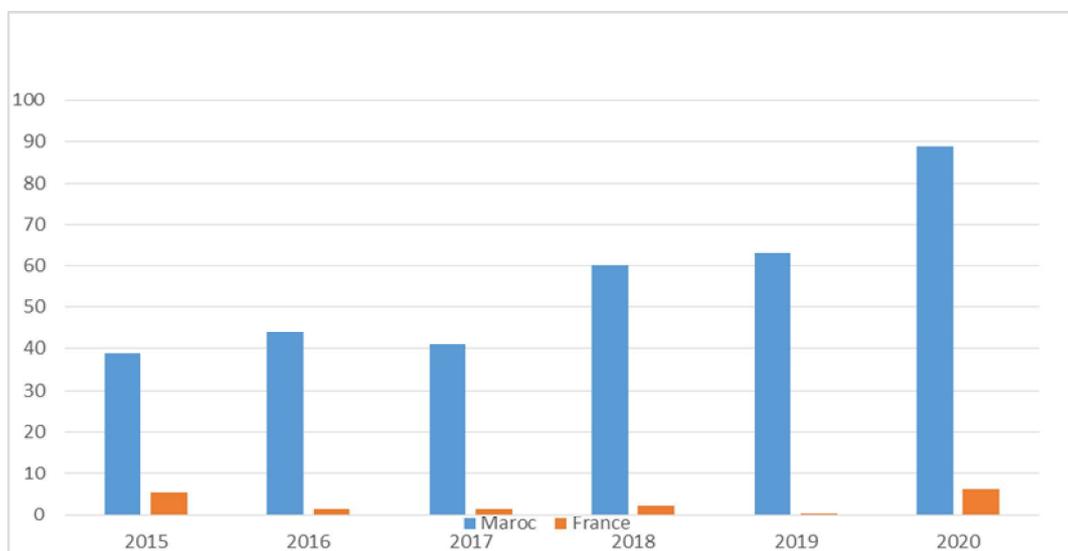


Figure 15: Pourcentage d'implication du personnel militaire dans les cas de paludisme importé au Maroc et en France entre 2015 et 2020 (91-96)

L'Algérie, de son côté, a noté une prédominance des professions libérales (21%) et celle de routiers (5.9%) dans la catégorie professionnelle la plus touchée par le paludisme d'importation en 2017 (89) sans aucune mention du personnel militaire qui reste pratiquement non concerné par les déplacements en zones d'endémie palustre et reste déployé dans le cadre du maintien de l'ordre, de sécurité de la stabilité au niveau national. La totalité des cas (selon les autorités algériennes) étant en relation avec les flux migratoires croissants des réfugiés fuyant les zones d'insécurité dans les pays frontaliers au sud (88), raisons qui ne sont pointées du doigt ni en France ni au Maroc malgré les mouvements importants de migrants vers les deux pays.



CONCLUSION



Le paludisme reste un danger mondial persistant et concerne aussi bien les pays luttant contre cette maladie que ceux ayant pu l'éliminer et obtenir les certificats d'exemption de l'OMS. A travers notre étude, nous avons pu connaître les dissemblances entre trois pays ayant le même statut quant à la lutte contre le paludisme. Nous notons cependant plusieurs différences témoignant de l'ampleur des efforts fournis par chaque pays et ayant permis au Maroc, par exemple, de conserver ses acquis depuis l'enregistrement du dernier cas autochtone en 2004 et d'éviter une épidémie palustre pendant presque une décennie. Cela n'empêche qu'il faudra continuer à réaliser des progrès dans ce sens en maintenant une surveillance épidémiologique continue et poussée, une prise en charge rapide et efficace ainsi qu'un suivi étroit des cas importés qui concerne majoritairement les militaires marocains en mission dans les pays endémiques.



RESUMES



Résumé

Titre : Paludisme d'importation au Maroc : Bilan 2015-2020

Auteur : NOUIBI Chaimaa

Encadrant : Pr. Lmimouni Badre Eddine

Mots-clés : *Paludisme, Plasmodium, Antipaludiques, Maroc, Épidémiologie*

Le paludisme est un problème sanitaire préoccupant pour l'OMS puisque c'est la première endémie parasitaire au monde. La contamination se fait à travers de l'anophèle femelle donnant lieu à une affection à tropisme essentiellement sanguin.

Le Maroc, premier pays du Maghreb à avoir été certifié exempt de paludisme depuis 2010, est également exposé au danger du paludisme importé mais enregistre une stabilité sur le plan épidémiologique renforçant son statut auprès de l'OMS. Le nombre total de cas démontré dans notre étude est de 3049 cas exclusivement de paludisme importé essentiellement de la République Centre Africaine. L'espèce plasmodiale la plus présente est le *Plasmodium falciparum* qui forme plus de 60% des espèces diagnostiqués entre 2015 et 2020. Les voyageurs concernés sont majoritairement le personnel des Forces Royales Armées Marocaines en raison de leur déplacement professionnels lors de missions pacifiques et humanitaires dans les zones à risque.

Malgré les remarquables avancées réalisées par le Maroc, il continue constamment ses efforts de prophylaxie des voyageurs, de vigilance et de surveillance des voyageurs au retour des zones endémiques. Grâce à sa stratégie cohérente et pertinente, le Royaume constitue un vrai exemple à l'échelle régionale et s'impose comme un partenaire de qualité à l'échelle internationale dans les efforts de la lutte contre le paludisme à travers le monde.

Abstract

Title : Imported malaria in Morocco: Review 2015-2020

Author : NOUIBI Chaimaa

Supervisor : Pr. LMIMOUNI Badre Eddine

Keywords : *Malaria, Plasmodium, Anti-malarial drugs, Morocco, Epidemiology*

Malaria is a health problem of concern for the WHO since it is the first parasitic endemic in the world. The contamination is done through the female anopheles giving rise to an affection with essentially blood tropism.

Morocco, the first country in the Maghreb to have been certified malaria-free since 2010, is also exposed to the danger of imported malaria but records a stability on the epidemiological level reinforcing its status with the WHO. The total number of cases demonstrated in our study is 3049 cases exclusively of imported malaria mainly from the Central African Republic. The most present plasmodial species is *Plasmodium falciparum* which forms more than 60% of the species diagnosed between 2015 and 2020. The travelers concerned are mainly the personnel of the Royal Moroccan Armed Forces due to their professional travel during peaceful and humanitarian missions in high-risk areas.

Despite the remarkable progress made by Morocco, it continues its efforts in traveler prophylaxis, vigilance, and surveillance of travelers returning from endemic areas. Thanks to its coherent and relevant strategy, the Kingdom is a true example at the regional level and is establishing itself as a quality partner at the international level in the fight against malaria throughout the world.

ملخص

العنوان: الملاريا المستوردة في المغرب: تقرير حول حصيلة 2015 - 2020

من طرف: نوبيي شيماء

المشرف: الأستاذ الميموني بدرالدين

الكلمات الأساسية: الملاريا ، المتصورة، مضادات الملاريا، المغرب، علم الأوبئة

تعد الملاريا مشكلة صحية تثير قلق منظمة الصحة العالمية لأنها أول وباء طفيلي متوطن في العالم. يتم التلوث من خلال الأنوفيلة الأنثوية التي تستهدف بالأساس خلايا الدم

يعتبر المغرب أول بلد مغاربي حصل على شهادة القضاء على الملاريا منذ 2010 ، لكنه يظل معرضا رغم ذلك لخطر الملاريا المستوردة رغم تسجيله استقرارا على مستوى الوضع الوبائي مما يعزز مكانته مع منظمة الصحة العالمية. بلغ العدد الإجمالي للحالات الموضحة في دراستنا 3049 حالة حصرية من الملاريا المستوردة بشكل رئيسي من جمهورية إفريقيا الوسطى. أكثر الأنواع تواجداً هي المتصورة المنجلية التي تشكل أكثر من 60 ٪ من الأنواع التي تم تشخيصها بين عامي 2015 و 2020. أما المسافرون المعنيون فهم بشكل أساسي أفراد القوات المسلحة الملكية المغربية نظراً لسفرهم المهني أثناء المهمات السلمية والإنسانية في المناطق ذات خطر العدوى

على الرغم من المكتسبات العديدة التي أحرزها المغرب إلا أنه يواصل جهوده في الوقاية واليقظة ومراقبة المسافرين العائدين من المناطق الموبوءة بفضل استراتيجيتها المتناسكة، تعد المملكة نموذجاً حقيقياً على المستوى الإقليمي وترسخ نفسها كشريك جيد على المستوى الدولي في إطار الجهود العالمية لمكافحة داء الملاريا



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- [1] Argy N, Houzé S. Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Actualités pharmaceutiques*. 2018; 57(574):18-20.
- [2] World malaria report 2021 [Internet]. [cité 6 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240040496>
- [3] Organization WH. World malaria report 2019 [Internet]. 2019 [cited 2021 23 septembre 2021]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565721>.
- [4] Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K. Current biological diagnosis of malaria. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. 2010;4:5-9.
- [5] Pais TF, Penha-Gonçalves C. Brain endothelium: the “innate immunity response hypothesis” in cerebral malaria pathogenesis. *Frontiers in immunology*. 2019;9:3100.
- [6] Nabah K, Mezzoug N, Aarab A, Oufdou H, Rharrabe K, editors. Epidemiological profile of the imported Malaria in the north region of Morocco from 2014 to 2018. *E3S Web of Conferences*; 2021: EDP Sciences.
- [7] Giribaldi G, D'Alessandro S, Prato M, Basilico N. Etiopathogenesis and Pathophysiology of Malaria. *Human and Mosquito Lysozymes*: Springer; 2015. p. 1-18.
- [8] Schiess N, Villabona-Rueda A, Cottier KE, Huether K, Chipeta J, Stins MF. Pathophysiology and neurologic sequelae of cerebral malaria. *Malaria journal*. 2020;19(1):1-12.
- [9] Basu S, Sahi PK. Malaria: an update. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2017;84(7):521-8.
- [10] Milner DA. Malaria pathogenesis. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2018;8(1):a025569.
- [11] Kapiteni W. IMPACT DE LA STRATEGIE DE PREVENTION DU PALUDISME CHEZ LES FEMMES ENCEINTES DANS LA VILLE DE GOMA. 2017.

- [12] Laishram DD, Sutton PL, Nanda N, Sharma VL, Sobti RC, Carlton JM, et al. The complexities of malaria disease manifestations with a focus on asymptomatic malaria. *Malaria journal*. 2012;11(1):1-15.
- [13] De Mast Q, Brouwers J, Syafruddin D, Bousema T, Baidjoe AY, de Groot PG, et al. Is asymptomatic malaria really asymptomatic? Hematological, vascular and inflammatory effects of asymptomatic malaria parasitemia. *Journal of Infection*. 2015;71(5):587-96.
- [14] Cheaveau J, Mogollon DC, Mohon MAN, Golassa L, Yewhalaw D, Pillai DR. Asymptomatic malaria in the clinical and public health context. Expert review of anti-infective therapy. 2019;17(12):997-1010.
- [15] Chen I, Clarke SE, Gosling R, Hamainza B, Killeen G, Magill A, et al. "Asymptomatic" malaria: a chronic and debilitating infection that should be treated. *PLoS medicine*. 2016;13(1):e1001942.
- [16] Rasamoel P, Jambou R, Ralamboranto L, Raharimalala L, Roux J. Portage asymptomatique et accès palustre: un équilibre complexe. *Arch Inst Pasteur Madagascar*. 1998;64(1&2):45-7.
- [17] Rogier C, Henry M, Spiegel A. Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie: bases théoriques et implications pratiques. *Med Trop*. 2001;61:27-46.
- [18] Askling HH, Bruneel F, Burchard G, Castelli F, Chiodini PL, Grobusch MP, et al. Management of imported malaria in Europe. *Malaria journal*. 2012;11(1):1-15.
- [19] Grobusch M, Kremsner P. Uncomplicated malaria. *Malaria: Drugs, disease and post-genomic biology*. 2005:81-104.
- [20] Bell D, Winstanley P. Current issues in the treatment of uncomplicated malaria in Africa. *British Medical Bulletin*. 2005;71(1):29-43.
- [21] Miller L, Baruch D, Marsh K, Doumbo O. The pathogenic basis of malaria. *Nature* 415: 673–679. 2002.

- [22] Bruneel F. Human cerebral malaria: 2019 mini review. *Revue neurologique*. 2019;175(7-8):445-50.
- [23] Sinden RE, Gilles HM. The malaria parasites. *Essential malariology*: CRC Press; 2017. p. 8-34.
- [24] Moxon CA, Gibbins MP, McGuinness D, Milner Jr DA, Marti M. New insights into malaria pathogenesis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2020;15:315-43.
- [25] Plewes K, Turner GD, Dondorp AM. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of coma and acute kidney injury complicating falciparum malaria. *Current opinion in infectious diseases*. 2018;31(1):69.
- [26] Nau A, Cordier P, Pouliquen G, Puidupin A, Peytel E. L'accès palustre: Diagnostic-Critères de gravité-Prise en charge initiale. *Urgences*. 2011;40:443-53.
- [27] Bruneel F, Corne P, Saissy J, Bédos J, Vachon F, Wolff M. ACCÈS PALUSTRE GRAVE [5].
- [28] Silva GBd, Pinto JR, Barros EJJ, Farias GMN, Daher EDF. Kidney involvement in malaria: an update. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2017;59.
- [29] Storm J, Jespersen JS, Seydel KB, Szestak T, Mbewe M, Chisala NV, et al. Cerebral malaria is associated with differential cytoadherence to brain endothelial cells. *EMBO molecular medicine*. 2019;11(2):e9164.
- [30] Geleta G, Ketema T. Severe malaria associated with Plasmodium falciparum and P. vivax among children in Pawe Hospital, Northwest Ethiopia. *Malaria research and treatment*. 2016;2016.
- [31] Roberts D, Matthews G. Risk factors of malaria in children under the age of five years old in Uganda. *Malaria journal*. 2016;15(1):1-11.
- [32] Maitland K. Severe malaria in African children—the need for continuing investment. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(25):2416-7.

- [33] Carlucci JG, Peratikos MB, Cherry CB, Lopez ML, Green AF, González-Calvo L, et al. Prevalence and determinants of malaria among children in Zambézia Province, Mozambique. *Malaria journal*. 2017;16(1):1-13.
- [34] Leblanc C, Vasse C, Minodier P, Mornand P, Naudin J, Quinet B, et al. Management and prevention of imported malaria in children. Update of the French guidelines. *Medecine et maladies infectieuses*. 2020;50(2):127-40.
- [35] Fried M, Duffy PE. Malaria during pregnancy. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2017;7(6):a025551.
- [36] Manirakiza A, Serdouma E, Ngbalé RN, Moussa S, Gondjé S, Degana RM, et al. A brief review on features of falciparum malaria during pregnancy. *Journal of public health in Africa*. 2017;8(2).
- [37] Zakama AK, Gaw SL. Malaria in Pregnancy: What the Obstetric Provider in Non-endemic Areas Needs to Know. *Obstetrical & gynecological survey*. 2019;74(9):546.
- [38] Bauserman M, Conroy AL, North K, Patterson J, Bose C, Meshnick S, editors. An overview of malaria in pregnancy. *Seminars in perinatology*; 2019: Elsevier.
- [39] McKinney KL, Wu HM, Tan KR, Gutman JR. Malaria in the pregnant traveler. *Journal of Travel Medicine*. 2020;27(4):taaa074.
- [40] Moeller SL, Nyengaard JR, Larsen LG, Nielsen K, Bygbjerg IC, Msemu OA, et al. Malaria in early pregnancy and the development of the placental vasculature. *The Journal of infectious diseases*. 2019;220(9):1425-34.
- [41] Desai M, Hill J, Fernandes S, Walker P, Pell C, Gutman J, et al. Prevention of malaria in pregnancy. *The Lancet infectious diseases*. 2018;18(4):e119-e32.
- [42] Rénia L, Goh YS. Malaria parasites: the great escape. *Frontiers in immunology*. 2016;7:463.

- [43] Arévalo-Herrera M, Lopez-Perez M, Medina L, Moreno A, Gutierrez JB, Herrera S. Clinical profile of Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax infections in low and unstable malaria transmission settings of Colombia. *Malaria journal*. 2015;14(1):1-11.
- [44] Loy DE, Liu W, Li Y, Learn GH, Plenderleith LJ, Sundararaman SA, et al. Out of Africa: origins and evolution of the human malaria parasites Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax. *International journal for parasitology*. 2017;47(2-3):87-97.
- [45] EL MANDOUR M. PALUDISME D'IMPORTATION: EXPERIENCE DU CENTRE DE VIROLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES A L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V (2017) 2018.
- [46] Old and Recent Advances in Life Cycle, Pathogenesis, Diagnosis, Prevention, and Treatment of Malaria Including Perspectives in Ethiopia [Internet]. [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2020/1295381/>
- [47] Martins AC, Araújo FM, Braga CB, Guimaraes MG, Nogueira R, Arruda RA, et al. Clustering symptoms of non-severe malaria in semi-immune Amazonian patients. *PeerJ*. 2015;3:e1325.
- [48] Gai PP, Mockenhaupt FP, Siegert K, Wedam J, Bloor A, Kulkarni SS, et al. Manifestation of malaria in Mangaluru, southern India. *Malaria journal*. 2018;17(1):1-10.
- [49] Siagian FE. Pulmonary Complication in Severe Malaria. *International Journal of Pathogen Research*. 2021:19-27.
- [50] Danthu C. Le paludisme, une symptomatologie aspécifique. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(574):21-4.

- [51] Adhikari B, Phommasone K, Pongvongsa T, Soundala X, Koummarasy P, Henriques G, et al. Perceptions of asymptomatic malaria infection and their implications for malaria control and elimination in Laos. *PLoS One*. 2018;13(12):e0208912.
- [52] Yaya S, Bishwajit G, Ekholuenetale M, Shah V, Kadio B, Udenigwe O. Knowledge of prevention, cause, symptom and practices of malaria among women in Burkina Faso. *PloS one*. 2017;12(7):e0180508.
- [53] Bria YP, Yeh C-H, Bedingfield S. Significant symptoms and nonsymptom-related factors for malaria diagnosis in endemic regions of Indonesia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;103:194-200.
- [54] McCarthy AE, Morgan C, Prematunge C, Geduld J. Severe malaria in Canada, 2001–2013. *Malaria journal*. 2015;14(1):1-8.
- [55] Tangpukdee N, Duangdee C, Wilairatana P, Krudsood S. Malaria diagnosis: a brief review. *The Korean journal of parasitology*. 2009;47(2):93.
- [56] Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K. Actualités du diagnostic biologique du paludisme: current biological diagnosis of malaria. *Revue tunisienne d'infectiologie*. 2010;4:5-9.
- [57] Talapko J, Škrlec I, Alebić T, Jukić M, Včev A. Malaria: the past and the present. *Microorganisms*. 2019;7(6):179.
- [58] Mbanefo A, Kumar N. Evaluation of Malaria Diagnostic Methods as a Key for Successful Control and Elimination Programs. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. juin 2020;5(2):102.
- [59] Durieux M-F. Diagnostic biologique du paludisme. *Actualités pharmaceutiques*. 2018;57(574):25-9.
- [60] Krampa FD, Aniweh Y, Kanyong P, Awandare GA. Recent Advances in the Development of Biosensors for Malaria Diagnosis. *Sensors*. janv 2020;20(3):799.
- [61] Amir A, Cheong FW, De Silva JR, Lau YL. Diagnostic tools in childhood malaria. *Parasites & Vectors*. 23 janv 2018;11(1):53.

- [62] Achan J, Talisuna AO, Erhart A, Yeka A, Tibenderana JK, Baliraine FN, et al. Quinine, an old anti-malarial drug in a modern world: role in the treatment of malaria. *Malaria journal*. 2011;10(1):1-12.
- [63] Alven S, Aderibigbe B. Combination therapy strategies for the treatment of malaria. *Molecules*. 2019;24(19):3601.
- [64] Gisondi P, Piaserico S, Bordin C, Bellinato F, Tozzi F, Alaibac M, et al. The safety profile of hydroxychloroquine: major cutaneous and extracutaneous adverse events. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39:1099-107.
- [65] Grabias B, Kumar S. Adverse neuropsychiatric effects of antimalarial drugs. *Expert opinion on Drug safety*. 2016;15(7):903-10.
- [66] Wells TN, Van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC. Malaria medicines: a glass half full? *Nature Reviews Drug Discovery*. 2015;14(6):424-42.
- [67] Haeusler IL, Chan XHS, Guérin PJ, White NJ. The arrhythmogenic cardiotoxicity of the quinoline and structurally related antimalarial drugs: a systematic review. *BMC medicine*. 2018;16(1):1-13.
- [68] Menard D, Dondorp A. Antimalarial drug resistance: a threat to malaria elimination. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2017;7(7):a025619.
- [69] Sinha S, Medhi B, Sehgal R. Challenges of drug-resistant malaria. *Parasite (Paris, France)*. 2014;21:61.
- [70] Antony HA, Parija SC. Antimalarial drug resistance: An overview. *Tropical parasitology*. 2016;6(1):30.
- [71] Lalloo DG, Shingadia D, Bell DJ, Beeching NJ, Whitty CJ, Chiodini PL. UK malaria treatment guidelines 2016. *Journal of Infection*. 2016;72(6):635-49.
- [72] Lopes EA, Santos MM, Mori M. Pharmacological treatment of malaria. 2021.
- [73] Fougere É, Faucher J-F. Traitement et prophylaxie du paludisme en pratique. *Actualités Pharmaceutiques*. 2018;57(574):36-9.

- [74] Dagen M. History of malaria and its treatment. *Antimalarial agents*: Elsevier; 2020. p. 1-48.
- [75] Al- Farsi F. The Impact of Travel Medicine in Preventing Severe Imported Malaria. *Clinical Immunology & Immunotherapy*. 1 mars 2021;7.
- [76] Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance. :44.
- [77] Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme, 16 février 2021 [WHO Guidelines for malaria, 16 February 2021]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2021 (WHO/UCN/GMP/2021.01). Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [78] Agudelo Higueta NI, White BP, Franco-Paredes C, McGhee MA. An update on prevention of malaria in travelers. *Therapeutic Advances in Infection*. 1 janv 2021;8:20499361211040690.
- [79] Bouchaud O, Consigny P-H, Cot M, Le Loup G, Odermatt-Biays S. *Médecine des voyages et tropicale: médecine des migrants*: Elsevier Health Sciences; 2019.
- [80] Fougere É. Chimio prophylaxie du paludisme. *Actualités Pharmaceutiques*. 2019;58(586):14-7.
- [81] DeVos E, Dunn N. Malaria Prophylaxis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 10 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551639/>
- [82] Laurens MB. The promise of a malaria vaccine—are we closer? *Annual review of microbiology*. 2018;72:273-92.
- [83] Draper SJ, Sack BK, King CR, Nielsen CM, Rayner JC, Higgins MK, et al. Malaria Vaccines: Recent Advances and New Horizons. *Cell Host & Microbe*. 11 juill 2018;24(1):43-56.
- [84] Frimpong A, Kusi KA, Ofori MF, Ndifon W. Novel strategies for malaria vaccine design. *Frontiers in immunology*. 2018;9:2769.

- [85] Choi L, Majambere S, Wilson AL. Larviciding to prevent malaria transmission. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019 [cité 10 mai 2022];(8). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012736.pub2/full>
- [86] World Health Organization. Morocco certified malaria-free = Le Maroc certifié exempt de paludisme. Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2010;85(24):235-6.
- [87] Countries and territories certified malaria-free by WHO [Internet]. [cité 28 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/elimination/countries-and-territories-certified-malaria-free-by-who>
- [88] Plan-national-de-prevention-de-la-rintroduction-du-paludisme.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.sante.gov.dz/images/Prevention/Plan-national-de-prevention-de-la-rintroduction-du-paludisme.pdf>
- [89] Utilisateur S. rapports-paludismePublications [Internet]. INSP. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.insp.dz/index.php/publications/rapports-paludisme.html>
- [90] Véronique D. Haute Autorité de santé. 2016;104.
- [91] RA_CNR_Paludisme_2016.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: https://anofel.net/wp-content/uploads/2019/07/RA_CNR_Paludisme_2016.pdf
- [92] ra_cnr_2018_CNPaludisme.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: https://anofel.net/wp-content/uploads/2019/07/ra_cnr_2018_CNPaludisme.pdf
- [93] Résumé-CNR-paludisme-2019.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <https://cnr-paludisme.fr/wp-content/uploads/2021/02/Re%CC%81sume%CC%81-CNR-paludisme-2019.pdf>
- [94] paludisme.pdf [Internet]. [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

- [95] Zawawi A, Alghanmi M, Alsaady I, Gattan H, Zakai H, Couper K. The impact of COVID-19 pandemic on malaria elimination. *Parasite Epidemiology and Control*. 1 nov 2020;11:e00187.
- [96] Hussein MIH, Albashir AAD, Elawad OAMA, Homeida A. Malaria and COVID-19: unmasking their ties. *Malaria Journal*. 23 déc 2020;19(1):457.
- [97] Nghochuzie NN, Olwal CO, Udoakang AJ, Amenga-Etego LNK, Amambua-Ngwa A. Pausing the Fight Against Malaria to Combat the COVID-19 Pandemic in Africa: Is the Future of Malaria Bleak? *Frontiers in Microbiology* [Internet]. 2020 [cité 10 mai 2022];11. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2020.01476>
- [98] Cours [Internet]. [cité 2 mai 2022]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>
- [99] de Santi VP. Etude des déterminants du paludisme chez les militaires français déployés en Guyane dans le cadre de la lutte contre l'orpaillage illégal. :116.
- [100] Delerue F, Jolly É, Michelis L, Muxel A. Covid-19 et mobilisation des forces armées en Europe et aux États-Unis. 2020;(107):20.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

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

قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

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

وَاللَّهِ عَلَىٰ هَذَا قَوْلٌ شَهِيدٌ



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 71

سنة: 2022

الملاريا المستوردة في المغرب: تقرير حول حصيلة 2015-2020

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2022

من طرف

السيدة شيما نويبي

المزودة في 02 غشت 1997 بسطات

صيدلانية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الملاريا؛ المتصورة؛ مضادات الملاريا؛ المغرب؛ علم الأوبئة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد يونس الرحالي أستاذ في الصيدلة الغالينية
مشرف	السيد بدر الدين الميموني أستاذ في علم الطفيليات
عضوة	السيدة حفيظة الناوي أستاذة في علم الطفيليات والفطريات
عضوة	السيدة ماجدولين أوبطيل أستاذة في الطب الوقائي والصحة العمومية والنظافة
عضوة مشاركة	الدكتورة سعاد بوحوت رئيسة قسم الأمراض الطفيلية بمديرية علم الأوبئة ومكافحة الأمراض