



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



ANNEE : 2018

THESE N° :391

PALUDISME D'IMPORTATION:  
EXPÉRIENCE DU CENTRE DE VIROLOGIE DES MALADIES  
INFECTIEUSES ET TROPICALES À L'HÔPITAL MILITAIRE  
D'INSTRUCTION MOHAMED V (2017)

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

PAR

**Mme. El MANDOUR Maria**

Née le 12 Octobre 1993 à Midelt

De l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire- Rabat

Pour L'obtention du diplôme

de Docteur En Médecine

**Mot clés** : Paludisme d'importation –*Plasmodium falciparum* -*Plasmodium ovale*-Chimioprophylaxie.

**Membres du jury :**

**Mr KH. ENNIBI**

Professeur de Médecine Interne

**Mr A. LAATIRIS**

Professeur de Pharmacie Galénique

**Mme M.MAAMAR**

Professeur de Médecine Interne

**Mme S. TELLAL**

Professeur de biochimie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ

إِلَّا قَلِيلًا"

إِلَّا قَلِيلًا"

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
RABAT



**DOYENS HONORAIRES :**

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

**ADMINISTRATION :**

***Doyen***

Professeur Mohamed ADNAOUI

***Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes***

Professeur Brahim LEKEHAL

***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***

Professeur Toufiq DAKKA

***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***

Professeur Jamal TAOUFIK

***Secrétaire Général***

Mr. Mohamed KARRA

# 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

## PROFESSEURS :

### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - Clinique Royale  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

### Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSALD Younes

Pathologie Chirurgicale

### Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - Doyen de la FMPR  
Neurologie

### Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne  
Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation- Doyen de FMPO  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. Chef Maternité des Orangers  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- Dir. du Centre National PV Rabat  
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC  
Directeur du Médicament

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doven de la FMPA*  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS-Rabat*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie - Orthopédie  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pédiatrie  
Gynécologie - Obstétrique  
Traumatologie - Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Pédiatrie  
Radiologie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur Hôp.Mil. d'Instruction Med V Rabat*

### Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
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  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie *Directeur 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*  
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. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### 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. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie  
Neurologie

### Décembre 2000

Pr.ZOHAIR ABDELLAH \*

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
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. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Saïd  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique

Pr. EL HAOURI Mohamed \*

Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Pr. HAJJI Zakia

Pr. IKEN Ali

Pr. JAAFAR Abdeloihab\*

Pr. KRIOUILE Yamina

Pr. MABROUK Hfid\*

Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*

Pr. OUJILAL Abdelilah

Pr. RACHID Khalid \*

Pr. RAISS Mohamed

Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*

Pr. RHOUE Hakima

Pr. SIAH Samir \*

Pr. THIMOU Amal

Pr. ZENTAR Aziz\*

### **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 HANCI ZAKI

Pr. EL KHORASSANI Mohamed

Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*

Pr. HACHI Hafid

Pr. JABOUIRIK Fatima

Pr. KHARMAZ Mohamed

Pr. MOUGHIL Said

Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*

Pr. TARIB Abdelilah\*

Pr. TIJAMI Fouad

Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah

Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*

Pr. ALLALI Fadoua

Pr. AMAZOUZI Abdellah

Pr. AZIZ Noureddine\*

Pr. BAHIRI Rachid

Pr. BARKAT Amina

Pr. BENYASS Aatif

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*

Dermatologie

Gynécologie Obstétrique

Ophthalmologie

Urologie

Traumatologie Orthopédie

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Gynécologie Obstétrique

Oto-Rhino-Laryngologie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Néphrologie

Anesthésie Réanimation

Pédiatrie

Chirurgie Générale

Ophthalmologie

Anatomie Pathologique

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Neurologie

Traumatologie Orthopédie

Anatomie Pathologique

Radiologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Traumatologie Orthopédie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Ophthalmologie

Pharmacie Clinique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Chirurgie Générale

Rhumatologie

Ophthalmologie

Radiologie

Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Avachi Salé*

Pédiatrie

Cardiologie

Biophysique

Pr. EL HAMZAOUI Sakina \*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### **AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
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. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Décembre 2006**

Pr SAIR Khalid

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*

Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo - Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo - Phtisiologie

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Av.Marrakech*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*  
Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid \*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 Pr. EL ABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Noureddine  
 Pr. HADADI Khalid \*  
 Pr. ICHOU Mohamed \*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed \*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRANI Saad \*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 Pr. RABHI Monsef \*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 Pr. SIFAT Hassan \*  
 Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour \*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

### **Décembre 2008**

Pr TAHIRI My El Hassan\*

Chirurgie Générale

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie

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. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

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  
 Hématologie biologique  
 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. DARBI Abdellatif\*  
 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. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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

### Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
 Pr. BENCHEBBA Driss \*  
 Pr. DRISSI Mohamed \*  
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek \*  
 Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
 Pr. ER-RAJI Mounir  
 Pr. JAHID Ahmed  
 Pr. MEHSSANI Jamal \*  
 Pr. RAISSOUNI Maha \*

Anesthésie Réanimation  
 Traumatologie-orthopédie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumophtisiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Cardiologie

\* *Enseignants Militaires*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
 Pr. AIT EL CADI Mina  
 Pr. AMRANI HANCI Laila  
 Pr. AMOR Mourad  
 Pr. AWAB Almahdi  
 Pr. BELAYACHI Jihane  
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
 Pr. BENCHEKROUN Laila  
 Pr. BENKIRANE Souad  
 Pr. BENNANA Ahmed\*  
 Pr. BENSCHIR Mustapha \*  
 Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
 Pr. BOUATIA Mustapha  
 Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
 Pr. CHAIB Ali \*  
 Pr. DENDANE Tarek  
 Pr. DINI Nouzha \*  
 Pr. ECH-CHEKRI EL KETTANI Mohamed Ali  
 Pr. ECH-CHEKRI EL KETTANI Najwa  
 Pr. EL FATEMI NIZARE  
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
 Pr. EL HARTI Jaouad  
 Pr. EL JAOUADI Rachid \*  
 Pr. EL KABABRI Maria  
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
 Pr. EL KHLouFI Samir  
 Pr. EL KORAICHI Alae  
 Pr. EN-NOUALI Hassane \*  
 Pr. ERREGUIG Laila  
 Pr. FIKRI Meryem  
 Pr. GHFIR Imade  
 Pr. IMANE Zineb  
 Pr. IRAQI Hind  
 Pr. KABBAJ Hakima  
 Pr. KADIRI Mohamed \*

Pharmacologie  
 Toxicologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Réanimation Médicale  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie-Chimie  
 Hématologie  
 Informatique Pharmaceutique  
 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

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  
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 \*

### **AVRIL 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

### **MAI 2013**

Pr.BOUSLIMAN Yassir

### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSI Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SABRY Mohamed\*  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

### **AVRIL 2014**

Pr.ZALAGH Mohammed

Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique

ORL

**PROFESSEURS AGREGES :**

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik\*  
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  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

**AOÛT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Noureddine\*  
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI ElArbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

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

\* Enseignants Militaires

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naima	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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 10/10/2018*  
*Khaled Abdellah*  
*Chef du Service des Ressources Humaines*

# *Dédicaces*



*Toutes les lettres  
ne sauraient trouver les  
mots qu'il faut...*

*Tous les mots ne  
sauraient exprimer la  
gratitude, l'amour,*

*Le respect, la  
reconnaissance...*

*Aussi, c'est tout  
simplement que...*



**JE DÉDIE CETTE THÈSE**



*A Allah tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A*

*FEU SA MAJESTÉ LE ROI HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*A*

*SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI*

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

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIÈR MOULAY EL  
HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège*

*A*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*ABDEFATAH LOUARAK, Inspecteur Général des FAR*

*En témoignage de notre grand respect*

*Notre profonde considération et sincère admiration*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*ABDELHAMID HDA Professeur de Cardiologie*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Et notre profonde considération*



*A*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*EL MEHDI ZBIR, Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*MOHAMMED ABBAR,*

*Professeur d'urologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Khalid SAIR*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelouahed BAITE*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*BOUSNANE Abdelaziz*

*Commandant du groupement formation et instruction*

*ERSSM*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A mon adorable Mère Ait Akka Yamna*

*Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, dévouement et perfection. Tu as toujours été mon exemple car tout au long de ta vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours ; Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limites et dépassent toute description ; J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices ; A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds ; Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée pour toujours.*

*Je t'aime maman*



*A mon très cher Père El Houssaine*

*Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices déployés pour notre  
éducation.*

*Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.*

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour que j'ai  
pour toi.*

*Ton soutien, ta prière ont été pour moi un stimulant tout au long de mes études.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.*

*Père : je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé  
et une vie heureuse.*

*Je t'aime papa*

**" ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا "**



*A ma chère sœur Fatima et sa petite famille*

*Tu es ma sœur, ma jumelle, mon amie et ma confidente, tu as toujours su m'encourager. Chère sœur, à toi tout mon amour. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Vous avez toujours été avec moi, par vos esprits et vos coeurs et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers vous. J'espère que vous allez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux, Que notre Dieu, tout puissant, vous protège, vous procure bonne santé, vous aide à réaliser vos voeux les plus chers.*

*A mon cher frère Souleimane et sa petite famille*

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Je vous remercie énormément et j'espère que vous trouverez dans cette thèse l'expression de mon affection. Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité. Que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.*



*A mon cher mari Youness*

*Avec mon amour et mon attachement en témoignage de ta tendresse et de ton affection ; A ta motivation permanente, à ta joie de vivre qui fait le charme de ta personne ; Ces quelques lignes ne pourraient suffire pour t'exprimer ma reconnaissance et mon grand amour ; Tu m'as toujours soutenu dans les moments les plus difficiles ; Un immense merci pour ton oreille attentive, tes nombreux conseils, ton humour, ton amour... Je remercie le Bon Dieu d'avoir croisé nos chemins et je le prie de nous protéger et de nous aider à rester unis et heureux pour l'éternité.*

*A Mon Très Cher Petit Poussin Samy*

*C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon petit trésor que maman dédie ce travail pour te dire que tu resteras pour toujours le rayon du soleil qui égaye ma vie. Je t'aime mon bébé et j'espère que tu seras heureux dans ta vie et que tu suivras le droit chemin pour la réussite. Il arrivera le jour où tu pourras lire ces mots et j'espère bien que tu en comprendras la signification.*



*A ma belle famille*

*Monsieur Mouhib Abdellah*

*Madame El Mandour Fatima*

*Zakaria ,Asmae et sa petite famille*

*Je ne peux exprimer à travers ces quelques lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous ; Je vous souhaite santé, bonheur et prospérité ; Que Dieu vous protège.*

*A ma grand-mère maternelle*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de mon indéfectible attachement familial et en reconnaissance de votre soutien et vos prières ; Que Dieu vous protège.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels et mon grand-père maternel et mon oncle Moha El Mandour*

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour jouir de ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions ; Puisse Dieu tout puissant, assurer le repos de votre âme par sa sainte miséricorde.*

*A mes oncles et tantes*

*A mes cousins et cousines*

*A tous les membres de la famille El Mandour et Ait Akka*

*Aucun mot ne pourrait exprimer l'amour et le respect que j'éprouve envers vous, ni vous remercier pour votre soutien et vos prières qui m'ont toujours apporté soutien moral et affectif lors des épreuves difficiles de ma carrière. Puisse Dieu le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.*



*A mes très chères amies et collègues*

*Dr Bouberia Jihane, Dr Laasli Hajar, Dr Zahfir Ikram, Dr Amella Hind, Dr El Majoudi Salma, Dr El Messouadi Imane, Dr El Ouariachi Yousra, Dr Youssef Zaouia, Dr Rabie Kenny, Dr Yassine Karmouch, Dr Simo Errejraji*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié, et des moments que nous avons passés ensemble.*

*Votre soutien a été pour moi une source de courage et de confiance.*

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

*A mes collègues, de l'ERSSM et de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat,*

*A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur Savoir,*

*A tout le personnel du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales, et particulièrement :*

*Professeur Akhouad Youssef et professeur Reggad Ahmed*

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



*A tous les Médecins, Civils & Militaires.*

*A tout le personnel de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire.*

*A tout le personnel de l'HMIMV-Rabat, du CHU Ibn Sina-Rabat.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager  
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,  
psychique, et social.*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce  
travail.*

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

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



# *Remerciements*



*A*

*Notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur le Médecin Colonel Major Khaled ENNIBI*

*Professeur de Médecine Interne*

*Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence de notre thèse.*

*Nous vous présentons tout notre respect devant vos compétences  
professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité pour vos  
étudiants.*

*Nous vous prions, cher Maître, d'accepter ce travail en témoignage à notre  
grande estime et profonde gratitude.*



*A*

*Notre maitre et Rapporteur de thèse*

*Monsieur le Pharmacien Colonel, LAATIRIS Abdelkader,*

*Professeur de Pharmacie Galénique*

*de l'HMIMV*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.*

*Nous avons eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. Nous avons eu auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.*

*Votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une admiration et un grand respect.*

*Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.*



*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Madame le Médecin MAAMAR Mouna.*

*Professeur de médecine interne*

*L'honneur que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail, n'a d'égal que  
notre profonde gratitude et reconnaissance.*

*Veillez trouver ici, Madame, l'expression de notre haute estime et notre grand  
respect.*



*A*

*Notre maître et juge de thèse*

*Madame le Professeur Colonel, Saida TELLAL.*

*Professeur de Biochimie*

*C'est pour nous un immense privilège de vous voir accepter de juger ce travail.*

*Veillez, Madame, trouver dans ce modeste travail le témoignage de notre  
sincère respect et de notre profonde reconnaissance.*



## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION :</b> .....	<b>1</b>
<b>CHAPITRE I :GENERALITESSUR LE PALUDISME</b> .....	<b>4</b>
<b>I. DEFINITION ET HISTORIQUE</b> .....	<b>5</b>
I.1- Définition.....	5
I.2- Historique .....	5
<b>II.EPIDEMIOLOGIE</b> .....	<b>7</b>
II.1 Fréquence du paludisme .....	7
II.2 Agent pathogène.....	8
II.2.1 Types de parasites .....	9
II.2.2 Morphologie .....	13
II.2.3 Cycle évolutif du plasmodium .....	14
II.2.3.1 Cycle chez l'Homme.....	14
II.2.3.2 Cycle chez l'anophèle .....	16
II.3 Vecteur .....	18
II.4 Modalités de transmission du paludisme .....	20
II.5 Répartition géographique du paludisme [19].....	20
II.6 Évaluation épidémiologique du paludisme .....	24
II.6.1 Indices mesurés chez l'homme .....	24
II.6.2 Indices mesurés chez l'anophèle.....	25
II.7 Immunologie et paludisme .....	26
<b>III PHYSIOPATHOLOGIE</b> .....	<b>27</b>
III.1 Paludisme simple .....	27
III.2 Paludisme grave .....	27
<b>IV ETUDE CLINIQUE</b> .....	<b>28</b>
IV-1 Évolution schématique du paludisme.....	28
IV-1-1 Incubation .....	28
IV-1-2 Phase d'invasion .....	28
IV-1-3 Accès périodique.....	28
IV-2 Formes cliniques du paludisme .....	29
IV.2.1 Forme selon la gravité .....	29
IV.2.1.1 Paludisme asymptomatique.....	29

IV.2.1.2 Paludisme simple.....	29
IV.2.1.3 Paludisme grave .....	29
IV.2.2 Forme selon le terrain.....	29
IV.2.2.1 Paludisme du sujet prémuni .....	29
IV.2.2.2 Paludisme du sujet non prémuni .....	30
IV.2.2.3 Paludisme de la femme enceinte .....	30
IV.2.3 Formes selon l'espèce plasmodiale .....	30
IV.2.3.1 Paludisme à <i>P. falciparum</i> .....	30
IV.2.3.2 Paludisme à <i>P. vivax</i> .....	30
IV.2.3.3 Paludisme à <i>P. ovale</i> .....	31
IV.2.3.4 Paludisme à <i>P. malariae</i> .....	31
<b>V DIAGNOSTIC .....</b>	<b>31</b>
V.1 Eléments du diagnostic .....	31
V.2 Diagnostic parasitologique.....	33
<b>VI- Aspect thérapeutique .....</b>	<b>35</b>
VI-1 Principes généraux.....	35
VI-2 Traitement curatif.....	35
VI.2.1 Médicaments disponibles .....	35
VI-2-2 Indications.....	36
VI-2-2-1 Devant un paludisme simple .....	36
VI.2.2.2 Devant un paludisme grave .....	39
VI.3 Prophylaxie anti palustre .....	41
VI.3.1 Lutte anti-vectorielle.....	41
VII.3.2 Chimio prophylaxie.....	42
VII.3.3 Vaccins antipaludiques.....	45
<b>CHAPITRE II :NOTRE ETUDE .....</b>	<b>46</b>
<b>I-introduction.....</b>	<b>47</b>
<b>II-Patients et méthodes .....</b>	<b>48</b>
II.1 CONTEXE DE L'ETUDE .....	48
II.2 PATIENTS .....	48
II.2.1 Critères d'inclusion .....	48
II.2.2 Critères d'exclusion .....	48
II.3 METHODOLOGIES .....	49
II.3.1 Recueil des données .....	49

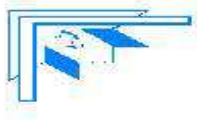
II.3.2 Analyse statistique .....	49
<b>III-RESULTATS .....</b>	<b>50</b>
III.1 Caractéristiques épidémiologiques des patients : .....	50
III.1.1 Répartition des cas du paludisme selon les mois.....	50
III.1.2 Répartition selon l'âge et le sexe .....	51
III.1.3 Origine de la population .....	52
III.1.4 Antécédent des patients .....	52
III.1.5 Etat immunitaire des patients.....	52
III.1.6 Circonstances de contamination .....	53
III.1.6.1 Durée de séjour.....	53
III.1.6.2 Pays de contamination.....	53
III.1.6.3 Motif de séjour.....	54
III.1.7Chimioprophylaxie .....	54
III.2 Données cliniques .....	55
III.3 Données paraclinique.....	57
III.3.1 Le diagnostic de certitude.....	57
III.3.2 Autres examens biologiques .....	59
III.4 LES DONNEES THERAPEUTIQUES.....	60
III.5 EVOLUTION DES PATIENTS .....	61
<b>IV. Discussion .....</b>	<b>62</b>
<b>CONCLUSION :.....</b>	<b>72</b>
<b>ANNEXE 1:.....</b>	<b>80</b>
<b>REFERENCES :.....</b>	<b>84</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Médicaments antipaludiques du traitement de l'accès palustre chez l'adulte. ....	38
<b>Tableau 2:</b> Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance (BEH 2017).....	44
<b>Tableau 3 :</b> prévalence des cas de paludisme importé en fonction des mois.....	50
<b>Tableau 4:</b> Pays de contamination des cas.....	53
<b>Tableau 5:</b> Observance de la chimio prophylaxie antipaludique.....	55
<b>Tableau 6:</b> Détails de la clinique.....	57
<b>Tableau 7:</b> La répartition des cas du paludisme selon l'espèce plasmodiale.. ...	58
<b>Tableau 8:</b> Synthèse de l'exploration biologique de la population impaludée..	59
<b>Tableau 9:</b> Antipaludiques utilisés dans le traitement du paludisme importe ...	60
<b>Tableau 10:</b> Données cliniques des patients impaludés en comparaison avec une autre étude .....	66
<b>Tableau 11:</b> Résultats des examens biologiques en comparaison avec une autre étude .....	69

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Gamétocytes de <i>P.falciparum</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique.....	10
<b>Figure 2:</b> Gamétocytes de <i>P.vivax</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique. ....	11
<b>Figure 3:</b> Gamétocyte de <i>P. ovale</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique. ....	11
<b>Figure 4:</b> Gamétocyte de <i>P. malariae</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique.....	12
<b>Figure 5:</b> Gamétocyte de <i>P. knowlesi</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique.....	13
<b>Figure 6:</b> Schéma de <i>P.falciparum</i> au stade mérozoïte (Bannister LH. 2003)...	14
<b>Figure 7:</b> Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i> (source CDC). ....	17
<b>Figure 8:</b> Femelle du genre <i>Anopheles</i> se gorgeant. ....	18
<b>Figure 9:</b> Principaux foyers du paludisme à <i>P. falciparum</i> .....	23
<b>Figure 10:</b> Principaux foyers du paludisme à <i>P. vivax</i> .....	23
<b>Figure 11:</b> Principaux foyers du paludisme à <i>P. ovale</i> .....	24
<b>Figure 12:</b> Prévalence des cas du paludisme importé en fonction des mois.....	51
<b>Figure 13:</b> Répartition de la population impaludée selon le sexe .....	52
<b>Figure 14:</b> Répartition des cas de paludisme selon le pays visité .....	54
<b>Figure 15:</b> Observance de la chimioprophylaxie chez les impaludés. ....	55
<b>Figure 16:</b> Représentation des différentes formes cliniques du paludisme.....	56
<b>Figure 17:</b> Répartition des espèces plasmodiales.....	58
<b>Figure 18 :</b> Antipaludiques utilisés dans la PEC des patients hospitalisés pour paludisme .....	61



# INTRODUCTION



Le paludisme ou la malaria est une parasitose sanguine due à un protozoaire du genre *Plasmodium* et transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle, lors de son repas sanguin. C'est une maladie fébrile hémolysante qui sévit de façon endémo-épidémique en zone tropicale et subtropicale [5].

Cinq espèces de *Plasmodium* sont actuellement connues pour infecter l'homme, *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*), principal responsable de la morbidité et de la mortalité du paludisme, *Plasmodium vivax* (*P. vivax*), *Plasmodium ovale* (*P. ovale*), *Plasmodium malariae* (*P. malariae*) et *Plasmodium knowlesi* (*P. knowlesi*) [2].

Les régions endémiques intertropicales représentent 90 % de l'incidence mondiale du paludisme et la grande majorité des décès, concernent principalement les enfants de moins de 5ans [1].

Au Maroc, plus de 100 cas de paludisme d'importation sont rapportés chaque année dont la majorité est due à *Plasmodium Falciparum*. Ce chiffre risque d'augmenter à cause des déplacements massifs des marocains et des africains depuis et vers l'Afrique /Maroc pour des raisons de tourisme, travail, études ou autres, de la participation des Forces Armées Royales (FAR) dans de nombreuses opérations de maintien de la paix et de la prévention des conflits au sein de l'Afrique, et aussi de la réalisation de nouveaux projets à but humanitaire et économique à travers les conventions établies par le Maroc avec d'autres pays africains.

La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels du pronostic. La plupart des formes graves surviennent en raison d'un

retard de prise en charge, par négligence des patients ou de leur entourage et/ou du fait de confusions diagnostiques.

Ce travail a pour objectifs d'étudier les cas et la prise en charge du paludisme d'importation au Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V dont les principales parties sont:

- Etude de l'évolution de l'incidence du paludisme d'importation durant l'année 2017 au Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales (CVMIT)
- Description des circonstances de découverte cliniques et paracliniques du paludisme d'importation.
- Evaluer les mesures prophylactiques en étudiant les comportements prophylactiques des patients impaludés.
- Etude de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation.
- Etudier les espèces et évaluer l'efficacité du traitement.



# **CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE PALUDISME**



## I. DEFINITION ET HISTORIQUE

### I.1- Définition

Le paludisme est une protozoose due aux différentes espèces des parasites du genre plasmodium. Il est dû à un protozoaire du genre Plasmodium transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre Anophèle femelle infectée[3]. C'est la parasitose la plus répandue au monde, elle sévit sous un mode endémo-épidémique en zone tropicale et subtropicale où elle demeure une cause majeure de morbidité et de mortalité (surtout des enfants et des femmes enceintes). C'est un problème majeur de santé publique [4].

Les cinq espèces plasmodiales responsables du paludisme chez l'homme (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi*), le *plasmodium falciparum* est la plus répandue et la plus redoutable puisqu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel [3].

### I.2- Historique

Le paludisme est l'une des plus vieilles affections de l'humanité. Des monuments de l'Égypte ancienne font référence à une maladie associant frissons, fièvre et splénomégalie. Hippocrate et Gallien distinguèrent eux aussi ces fièvres particulières.

Dès le 2<sup>ème</sup> siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains établissent la relation entre la présence de ces fièvres et la proximité des terrains marécageux. D'ailleurs dans le mot paludisme, « palus » signifie « marais », et malaria équivaut à « mal aria » qui veut dire « mauvais air ».

En 1620, après la conquête de l'Amérique, Don Francisco Lopez s'aperçoit que les fièvres intermittentes réagissaient spectaculairement à l'administration

de l'écorce de quinquina. Il a constaté aussi que les fièvres sont divisées en deux groupes, selon leur sensibilité ou leur résistance à cette substance. En 1820, Pelletier et Caventou isolent à Paris l'alcaloïde actif : la quinine.

L'agent pathogène est découvert dans le sang en 1880 par un chirurgien militaire français, Alphonse Lavéran à Constantine dénommé *Plasmodium malariae* (Lavéran). Marchiafava, Celli et Golgi, distinguent trois espèces parasites sanguinoles de l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. malariae*.

De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par des moustiques du genre anophèles est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1899.

Une quatrième espèce plasmodiale, *P. ovale*, est isolée en 1922 par Stephens. Le premier antipaludique de synthèse, la Pamaquine, a été obtenu en 1924. La chloroquine a été synthétisée en 1934.

En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence de parasites exo – érythrocytaires dans le foie et, en 1980, leur découverte est complétée par la caractérisation de formes parasitaires quiescentes dans les hépatocytes (Krotoski et Garnham), expliquant ainsi les longues incubations et la survenue de rechutes tardives. En 1976, Trager et Jensen réussissent la première culture continue in vitro de *P.falciparum*.

D'un point de vue thérapeutique, de 1820 à 1940, aucun progrès n'a été réalisé en plus de la découverte du premier anti-malarique de synthèse. L'utilisation d'insecticides interviendra dès la fin de la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale et en 1957, l'OMS lançait une vaste campagne d'éradication du paludisme basée sur la lutte au Dichlorodiphényl trichloroéthane (DDT) et la chimioprophylaxie de masse. Mais très vite les vecteurs développèrent une résistance aux insecticides et cette campagne fut un échec.

Depuis 1960, l'avenir s'est assombri par la découverte de souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine (antipaludique de synthèse le plus largement utilisé) en Asie du sud-est et en Amérique latine. Simultanément, de nombreuses souches d'anophèles résistantes aux insecticides sont apparues.

L'OMS a dû renoncer en 1968, à ce programme ambitieux et s'en tenir à des projets plus limités, de contrôle de la morbidité et de la mortalité [4,5].

## II.EPIDEMIOLOGIE

### II.1 Fréquence du paludisme

- **A l'échelle mondiale**

En 2016, près de la moitié de la population mondiale était exposée au risque de contracter le paludisme. La plupart des cas de paludisme et des décès dus à cette maladie surviennent en Afrique subsaharienne. Toutefois, les Régions OMS de l'Asie du Sud-Est, des Amériques et de la Méditerranée orientale sont également affectées. En 2016, 91 pays étaient confrontés à une transmission continue du paludisme.

Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde, publié en novembre 2017, il y a eu 216 millions de cas de paludisme en 2016, contre 211 millions en 2015. On estime à 445 000 le nombre de décès dus au paludisme en 2016, un chiffre similaire à celui de l'année précédente (446 000).

La région OMS de l'Afrique supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2016, 90% des cas de paludisme et 91% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région. 80% de la charge de morbidité due au paludisme pesaient sur une quinzaine de pays tous situés en Afrique subsaharienne, sauf l'Inde [6].

- **Au Maroc**

Le Maroc a mis en place, en 1964, un programme national de la lutte contre le paludisme et en 1975, ce programme a pu permettre l'élimination du paludisme grave à *Plasmodium falciparum*. De plus, depuis 2005, aucun cas autochtone n'a été enregistré[7].

Selon le rapport du Ministre de santé, le nombre de cas autochtones a chuté brutalement de 30.893 cas en 1964 à un cas en 2004. De ce fait, l'OMS a certifié le Maroc en Mai 2010, comme un pays indemne de paludisme autochtone. Cependant, le paludisme d'importation continue à sévir au Maroc vu l'augmentation du nombre des immigrants [8].

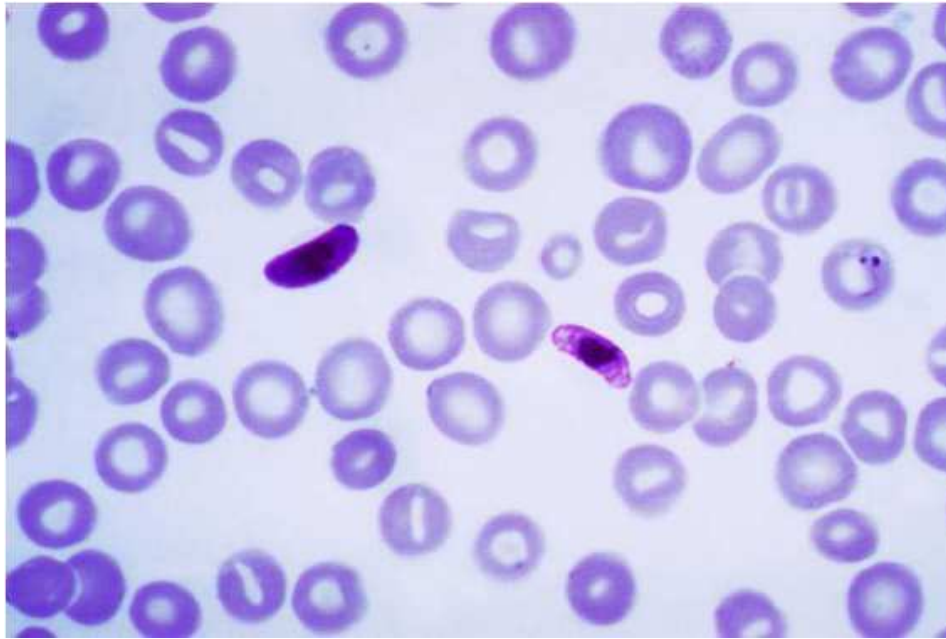
## **II.2 Agent pathogène**

Le paludisme est transmis par un protozoaire appartenant au genre Plasmodium. Il existe de très nombreuses espèces de Plasmodium (plus de 140), touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium knowlesi*. Ce dernier est un parasite habituel des singes d'Asie (macaques) qui vient de passer récemment chez l'homme avec une possible émergence dans les années à venir [9]. Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques, cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. D'emblée il faut différencier *P. falciparum* des autres espèces. En effet, *P. falciparum* est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, qui développe des résistances aux antipaludiques et qui est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles [10].

### *II.2.1 Types de parasites*

#### *Plasmodium falciparum :*

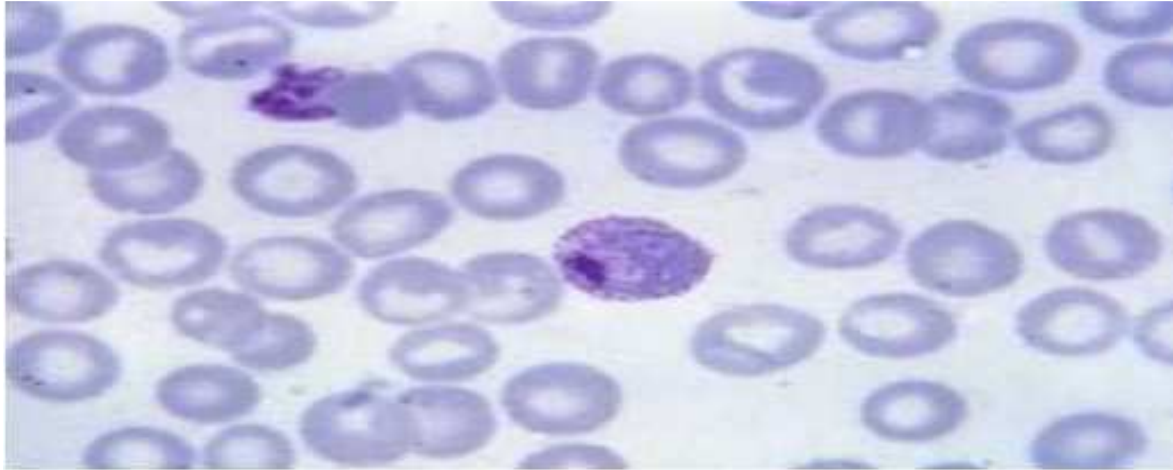
C'est l'espèce la plus rencontrée en Afrique sub-saharienne et la plus redoutable car responsable de la plupart des décès. Dans les régions équatoriales, ce parasite est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. La phase hépatique dure 6 jours et se caractérise par l'absence d'hypnozoïtes et donc de reviviscence schizogonique. La phase érythrocytaire est caractérisée par une incubation de 7 à 15 jours. La schizogonie érythrocytaire dure habituellement 48 heures et s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, encéphaliques notamment. Il est responsable de la fièvre tierce maligne. La longévité de ce parasite ne dépasse pas habituellement deux mois mais peut atteindre six mois ou même un an. Il est responsable des formes cliniques graves, notamment la forme neurologique. La forme des gamétocytes en cigare, en banane ou en faux, a valu son nom à cette espèce plasmodiale [4,5] (figure1).



**Figure 1: Gamétocytes de *P.falciparum* sur frottis sanguin vu au microscope optique [11].**

*Plasmodium vivax* :

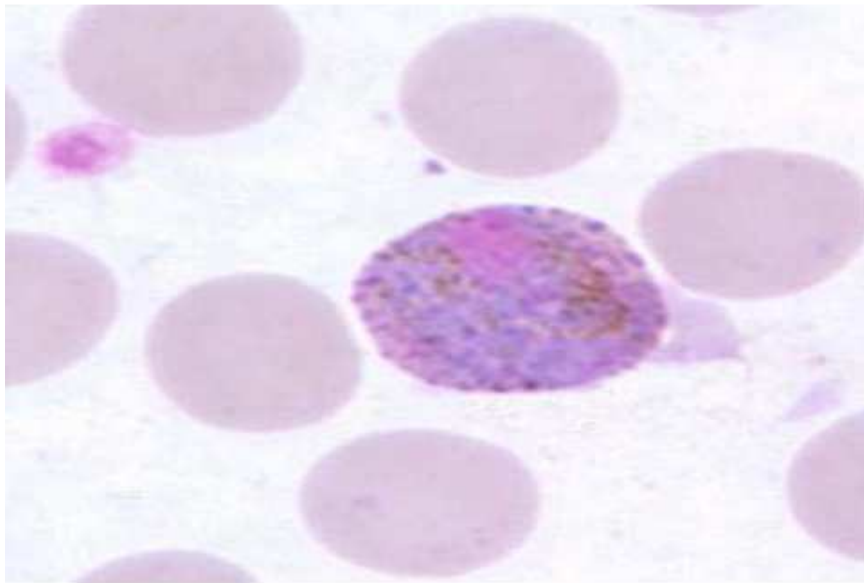
Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *P. vivax*. Sa transmission s'arrête en dessous de 15°C. Sa période d'incubation est de 11 à 13 jours, mais on peut observer des rechutes (accès de reviviscence) pendant trois à quatre ans. Il provoque cliniquement une fièvre tierce bénigne, donc un cycle érythrocytaire de 48 heures [4,5] (figure2).



**Figure 2: Gamétocytes de *P.vivax* sur frottis sanguin vu au microscope optique [11].**

Plasmodium ovale :

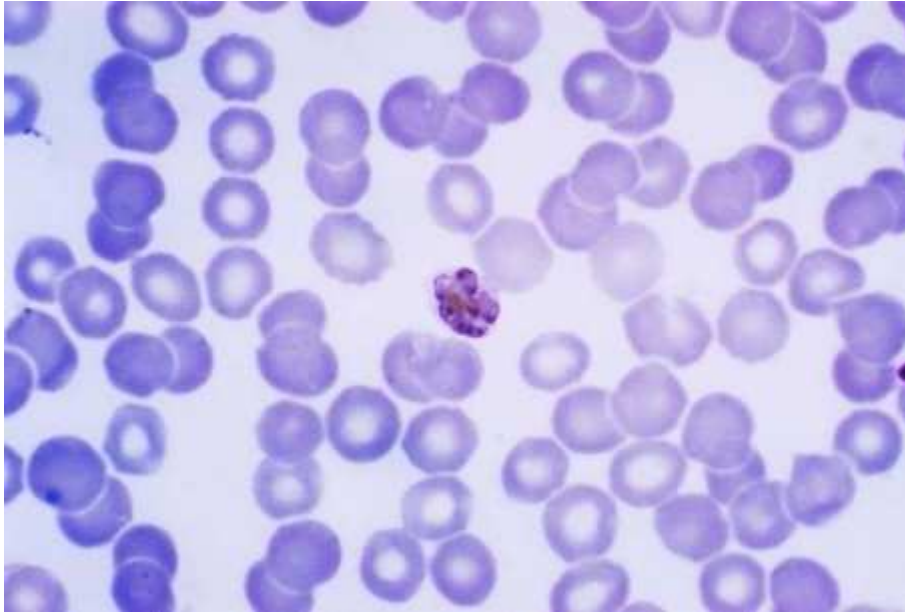
*P. ovale* sévit en zone centrale, ouest et intertropicale de l’Afrique. Son incubation est de 15 jours minimum. Il provoque une fièvre tierce bénigne et des rechutes tardives, comme *P.vivax* dont il est proche. On dit que *P. ovalae* remplace *P. vivax* là où ce dernier n’existe pas [4,5] (figure3).



**Figure 3: Gamétocyte de *P. ovale* sur frottis sanguin vu au microscope optique [12].**

*Plasmodium malariae* :

*P. malariae* sévit en Afrique, de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), et par une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures, responsable d'une fièvre quarte). L'infection est bénigne mais *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales [4,5] (figure4).

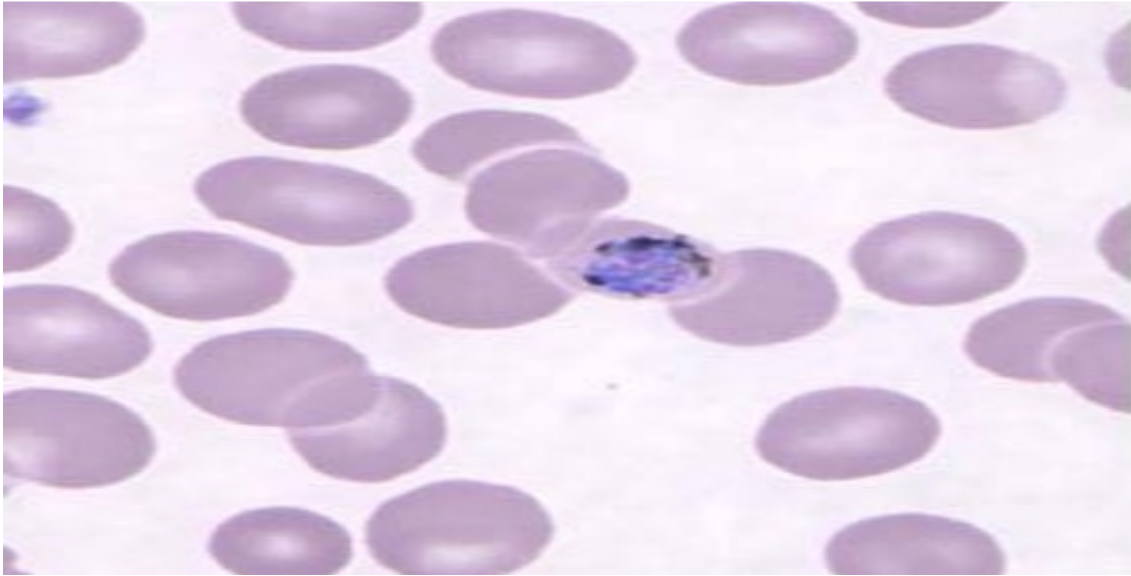


**Figure 4: Gamétocyte de *P. malariae* sur frottis sanguin vu au microscope optique [11].**

*Plasmodium knowlesi* :

C'est la "cinquième espèce" de plasmodium humain. Parasite des primates qu'on considérait encore récemment comme exceptionnel chez l'homme, mais qu'on sait maintenant fréquent en Asie du Sud-est (Malaisie, Thaïlande, Myanmar, Philippines et Singapour), *P. knowlesi* a un cycle court de 24 heures et est responsable de très fortes parasitémies. Son cycle évolutif est identique à celui des autres espèces. Sa morphologie serait proche de celle de *P. malariae*. Il

est également transmis par des anophèles mais il est absent en Afrique [13,14] (figure5).



**Figure 5: Gamétocyte de *P. knowlesi* sur frottis sanguin vu au microscope optique [15].**

### *II.2.2 Morphologie*

Les plasmodies ont une forme amiboïde ou une forme fusiforme et leur dimension varie de 1 à 60 microns selon le stade évolutif. La figure 6 illustre la structure de *P. falciparum* au stade de mérozoïte.

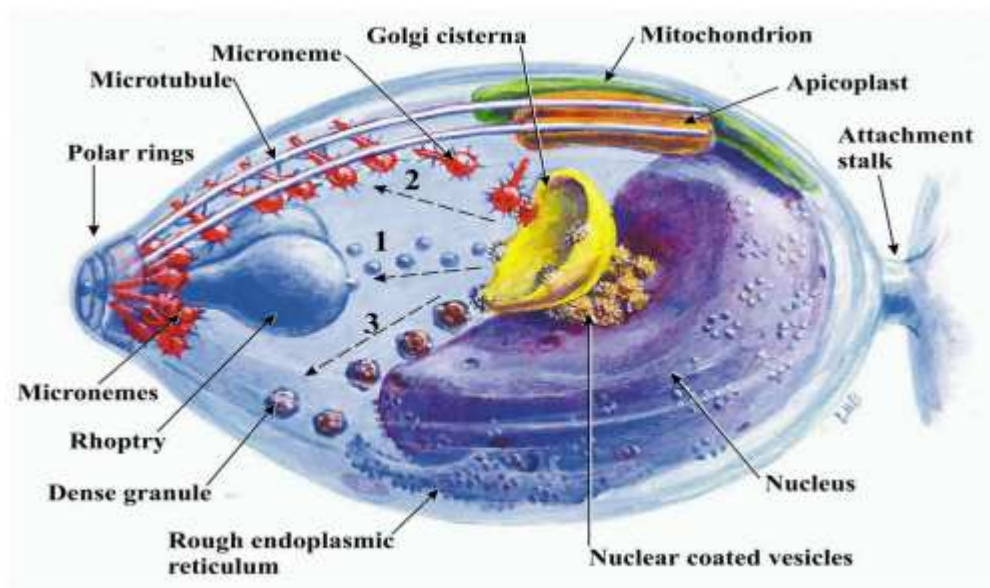


Figure 6: Schéma de *P.falciparum* au stade mérozoïte (Bannister LH. 2003).

Ils ont deux modes de reproduction : une multiplication asexuée ou schizogonie, et une multiplication sexuée ou sporogonie. La morphologie des différents stades parasites est décrite ci-dessous dans le cycle évolutif du parasite.

### *II.2.3 Cycle évolutif du plasmodium*

Il s'effectue chez deux hôtes successifs : l'Homme, chez qui a lieu la reproduction asexuée ou schizogonie et un moustique vecteur, l'anophèle femelle, où se réalise la reproduction sexuée ou sporogonie.

#### II.2.3.1 Cycle chez l'Homme

Cette multiplication s'effectue d'abord dans le foie, puis dans le sang.

### **\*Cycle hépatique ou cycle exo-érythrocytaire**

Lors de son repas sanguin chez l'Homme, le moustique infecté injecte avec sa salive les formes plasmodiales appelées sporozoïtes. Ce sont des éléments fusiformes mesurant 11 à 14 microns qui gagnent le foie au bout d'une demi-heure environ. On les y retrouve sous forme de trophozoïtes exo-érythrocytaires mesurant deux à trois microns. Ces trophozoïtes se multiplient par schizogonie dans l'hépatocyte pour donner des schizontes exo-érythrocytaires mesurant 30 à 70 microns. Les schizontes mûrs ou corps bleus renferment 10 à 30000 mérozoïtes qui seront libérés dans le courant sanguin après éclatement des hépatocytes. Ce cycle hépatique dure sept à dix jours.

Chez les espèces comme *P. vivax* et *P. ovalae*, parmi les sporozoïtes inoculés par l'anophèle, après pénétration dans l'hépatocyte, certains restent quiescents pendant longtemps (un à 13 mois selon l'espèce), ce sont les hypnozoïtes. Ils reprendront le cycle de développement normal plus tard [4,5].

### **\*Cycle sanguin ou cycle endo-érythrocytaire**

Les mérozoïtes libérés par l'éclatement des schizontes hépatiques arrivent dans le sang et pénètrent dans les hématies par endocytose. Le mérozoïte prend alors une forme en anneau appelé « ring form », mesurant un à deux microns : c'est le trophozoïte sanguin. Les trophozoïtes se développent en se nourrissant de l'hémoglobine dont les résidus sont visibles sous forme de grains de pigment dans le cytoplasme. Ces pigments s'appellent les hémozoïnes. Le noyau du trophozoïte se divise pour donner une forme à deux noyaux puis quatre, huit, etc. : ce sont les schizontes. Les schizontes mûrs ont huit à 32 mérozoïtes selon les espèces : ce sont les rosaces. La durée de maturation du trophozoïte aboutissant à la libération de nouveaux mérozoïtes est une caractéristique des différentes espèces. Elle est de 48 heures pour les espèces responsables de fièvre

tierce, de 72 heures pour *P. malariae* responsable de fièvre quarte, et de 24 heures pour *P. knowlesi*. Après éclatement de la rosace, les mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et le cycle érythrocytaire recommence.

Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires, il apparaît des stades sexués à la suite d'un processus encore inconnu : ce sont les gamétocytes. Le gamétocyte femelle est le macro-gamétocyte, et le gamétocyte mâle est le micro-gamétocyte [4,5].

#### II.2.3.2 Cycle chez l'anophèle

L'anophèle femelle s'infeste en prenant son repas sanguin chez un sujet porteur de gamétocytes. Au niveau de l'intestin moyen du moustique le macrogamétocyte subit une division chromatinienne et se transforme en un gamète haploïde. Le microgamète subit plusieurs divisions pour donner huit noyaux fils, puis par un phénomène d'ex flagellation, libère huit gamètes mâles haploïdes. Chaque gamète mâle est pourvu d'un flagelle grâce auquel il va à la rencontre d'un gamète femelle pour le féconder. Au cours de la fécondation, les deux noyaux fusionnent pour donner un œuf diploïde appelé ookinète qui quitte rapidement la lumière de l'estomac du moustique pour se retrouver à la face externe. Il perd alors sa mobilité, s'arrondit et grandit. Il subit une méiose qui le transforme en élément haploïde. Il s'entoure d'une enveloppe : c'est l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils seront expulsés lors de la piqûre infectante.

Le cycle chez le moustique dure 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale. Cette durée est de 12 jours pour *P. falciparum* Afrique

tropicale. Le cycle s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à 16 °C pour *P. vivax* et à 18°C pour *P. falciparum*

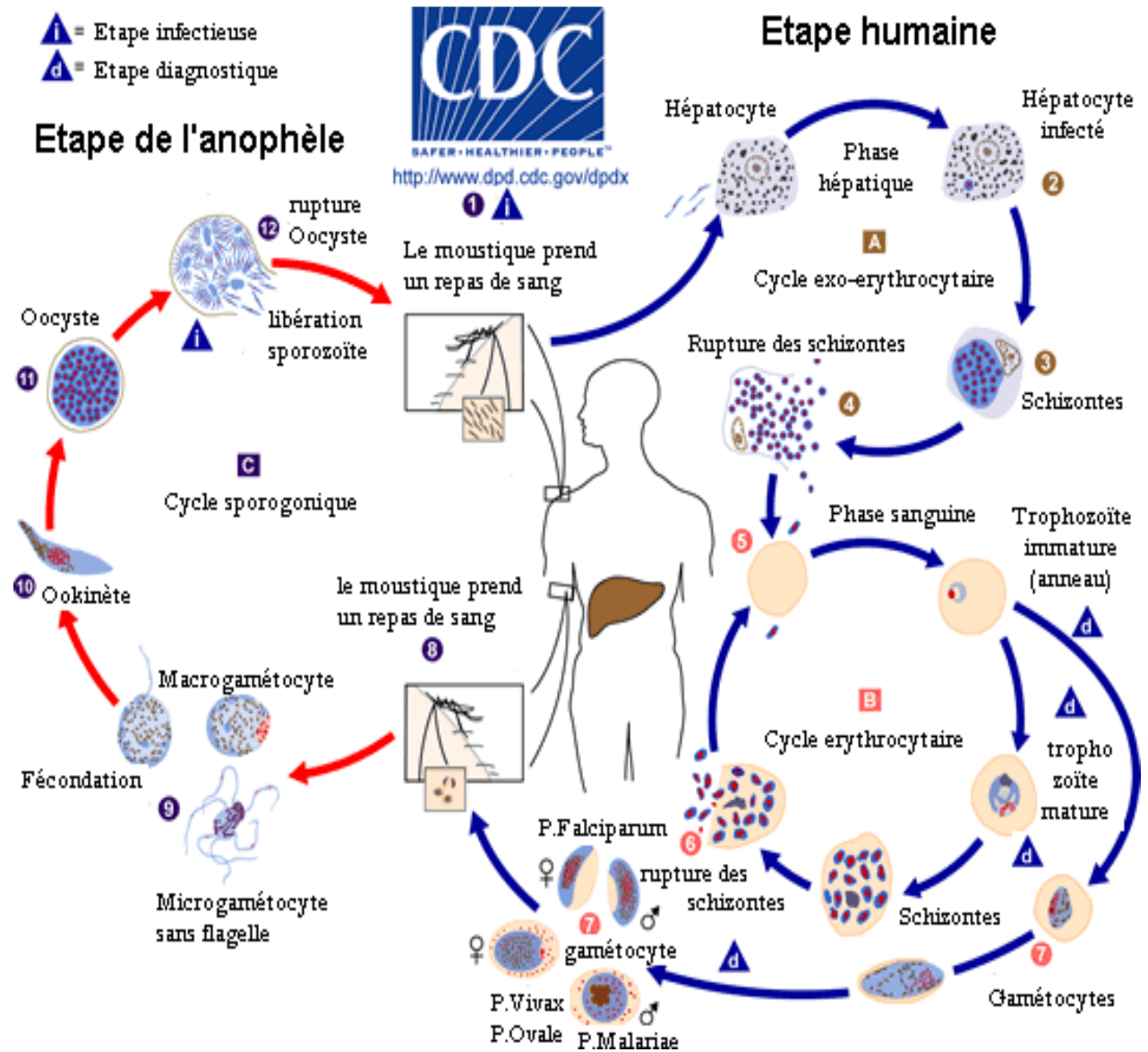


Figure 7: Cycle évolutif du Plasmodium (source CDC).

### II.3 Vecteur

L'insecte vecteur est un diptère du genre Anophèles, donc un moustique, largement répandu dans le monde surtout dans les régions intertropicales. Une vingtaine d'espèces sont dangereuses dont *Anophèle gambiae*, *Anophèle funestus* (tous deux en Afrique intertropicale), *Anophèle minimus* (péninsule indochinoise). Cet animal piqueur, hémaphage, rural, affectionne les régions chaudes et humides, aime peu l'altitude, et ne parcourt qu'un à deux kilomètres par jour. Fait important, seule la femelle pique l'Homme, et la nuit seulement, son vol n'est pas bruyant et sa piqûre est peu douloureuse. Le jour, elle se dissimule dans les endroits retirés et sombres. Un repas sanguin permet à la femelle de produire puis de pondre ses œufs (isolément) sur des surfaces liquides : eaux courantes ou stagnantes, limpides ou saumâtres (chaque espèce a ses préférences). Leurs œufs donnent naissance, comme chez tous les moustiques, à des larves aquatiques puis à des nymphes et à l'insecte ailé [16].



**Figure 8: Femelle du genre Anopheles se gorgeant[17].**

Le développement des anophèles comporte une phase aquatique avec des stades pré-imaginaux, et une phase aérienne avec le stade adulte ou imago. L'accouplement se fait en début de la phase aérienne. La femelle n'est fécondée qu'une seule fois toute sa vie. Dès que fécondée, l'anophèle femelle part à la recherche de son premier repas sanguin, indispensable pour la maturation de ses œufs. La longévité moyenne des vecteurs est de trois à quatre semaines [4].

## **La phase aquatique**

### **Les œufs**

Ils sont pondus à la surface de l'eau où ils flottent grâce à des flotteurs latéraux. Les gîtes larvaires préférentiels des anophèles sont les petites collections d'eau ensoleillées et non polluées par les pesticides et les produits chimiques ménagers. Les œufs se développent pour donner les larves [4].

### **Les larves**

Ce sont des éléments vermiformes qui subissent trois mues successives pour donner les nymphes au bout de quatre à sept jours. Le corps d'une larve comporte trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. Les larves d'anophèles n'ont pas de siphon respiratoire [4].

### **Les nymphes**

La larve de stade quatre subit une mue importante appelée nymphose qui donne la nymphe. Elle est mobile et son corps comporte deux parties : le céphalothorax et l'abdomen. Au bout de un à deux jours la nymphe devient l'imago ou insecte adulte. La durée totale de l'évolution de l'œuf à l'imago est de dix jours si la température est supérieure à 16° C [4].

## **La phase aérienne**

L'imago reste quelques moments à la surface de l'eau pour durcir sa cuticule avant de s'envoler. Son corps comprend trois parties:

- La tête : qui porte deux yeux aux facettes, une paire d'antennes, une paire de palpes maxillaires et une trompe.

- Le thorax : qui porte trois paires de pattes et une paire d'ailes membraneuses.

- L'abdomen : qui porte les organes génitaux.

La position des anophèles au repos est caractéristique : le corps fait un angle aigu avec le support sur lequel l'insecte est posé [4].

### **II.4 Modalités de transmission du paludisme**

La malaria peut se transmettre par piqûre d'un anophèle femelle en zone endémique ou épidémique. Elle peut se faire par la transmission de la mère-enfant par voie transplacentaire, lors des greffes d'organe ou de transfusion sanguine. On a décrit des cas de malaria importés pouvant résulter de la piqûre d'un anophèle importé d'un pays endémique au voisinage d'un aéroport. Ceci est extrêmement rare. Il faut savoir que lors du cycle intra-érythrocytaire, les mérozoïtes ne retournent jamais dans le foie donc pas de récurrence tardive pour *plasmodium ovale*, *vivax* en cas de transfusion ou de don d'organe [18].

### **II.5 Répartition géographique du paludisme [19]**

#### **• Europe**

Officiellement, le paludisme a été éradiqué en Europe, y compris aux Açores, aux Canaries, à Chypre, dans les Etats de l'Europe de l'Est et dans la partie européenne de la Turquie. En revanche, la Fédération de Russie (dont la partie européenne comprenant la région de Moscou) est à surveiller car il y

persisterait une transmission de paludisme dû à *P. vivax* espèce capable de se réimplanter temporairement dans tout le sud de l'Europe (par exemple en Italie, Corse, ...). Ainsi en 2011, *P. vivax* est réapparu en Grèce (cas autochtones). A noter que l'on décrit parfois des cas de paludisme d'aéroport en lien avec l'importation de moustiques infestés dans les bagages ou les cabines des avions venant des zones d'endémies.

### ● Afrique

Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique subsaharienne où coexistent *P. falciparum* (nettement prédominant), *P. ovale* et de manière plus sporadique *P. malariae*. *P. vivax* peut être retrouvé en Afrique de l'Est. Il existe une transmission, faible, en Afrique du Nord (Algérie), essentiellement due à *P. vivax*, ainsi qu'au Cap-Vert et à l'Ile Maurice. Le Maroc et l'Ile de la Réunion sont indemnes. En revanche, la transmission est bien présente aux Comores, dont Mayotte, et à Madagascar où coexistent quatre espèces.

### ● Amérique

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord. La transmission se poursuit en Amérique centrale (*P. vivax* essentiellement) mais les Caraïbes sont indemnes à l'exception d'Haïti et d'une partie de la République Dominicaine. Il faut donc noter qu'il n'y a pas de paludisme dans les 2 départements d'Outre-Mer français que sont la Martinique et la Guadeloupe.

En Amérique du Sud, la transmission est essentiellement due à *P. falciparum* (avec présence de souches très résistantes aux amino-4-quinoléines dans tout le bassin amazonien) et à *P. vivax*. Le paludisme sévit toujours en Guyane française mais essentiellement sur les fleuves et en forêt. Les villes, notamment Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni sont indemnes. D'une

manière générale toutes les grandes villes américaines sont indemnes sauf en Amazonie. Rappelons qu'il n'y a plus de transmission au-dessus de 2500 mètres.

- **Asie**

Toute l'Asie du Sud-Est (Myanmar, Chine du Sud, Thaïlande, Vietnam, Cambodge, Laos, Malaisie, Indonésie, Philippines) est touchée par une transmission due à *P. falciparum* (avec présence, dans certaines régions de souches multirésistantes) à *P. vivax* et à *P. knowlesi*. Les autres régions et la péninsule indienne sont atteintes par *P. vivax* et *P. falciparum* mais ne sont pas concernées par le phénomène de multirésistance. A la différence de l'Afrique, où la transmission est beaucoup plus homogène, la transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. Toutes les grandes villes asiatiques sont indemnes (sauf les villes indiennes).

- **Océanie**

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Nouvelle Guinée, Iles Salomon, Vanuatu), d'autres en sont totalement dépourvues : Polynésie Française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna, Fidji, Hawaï etc. L'Australie et la Nouvelle Zélande sont indemnes.

- **Proche et Moyen Orient**

*P. falciparum* sévit sur la côte Ouest de la péninsule arabique et au Yémen. Toutes les villes sont indemnes ainsi que Bahreïn, Jordanie, Liban, Koweït, Qatar. Le risque est faible (*P. vivax*) dans les autres états (Syrie, sud-est de la Turquie, Emirats Arabes Unis et Oman).



Figure 9: Principaux foyers du paludisme à *P. falciparum* [19].



Figure 10: Principaux foyers du paludisme à *P. vivax* [19].



Figure 11: Principaux foyers du paludisme à *P. ovale* [19].

## II.6 Évaluation épidémiologique du paludisme

Dans une population donnée, un certain nombre de paramètres permettent de déterminer le faciès épidémiologique du paludisme : ce sont les indicateurs paludométriques.

### *II.6.1 Indices mesurés chez l'homme*

Ils regroupent les indices cliniques et parasitologiques:

#### **Indices cliniques :**

**-L'indice splénique (I.S) :** c'est le pourcentage de sujets présentant une rate palpable à l'examen clinique dans une population examinée.

**-L'indice de Hackett ou la rate hypertrophique moyenne :** il tient compte des coefficients de splénomégalie établis selon la classification de

Hackett et du nombre de sujets porteurs d'une splénomégalie (méthode de Hackett, 1944 ; normes O.M.S. ; 1964, cf annexe 5).

**-L'incidence clinique (I.C)** : représente le nombre de nouveaux cas cliniques de la maladie apparus dans une population donnée pendant une période donnée.

**-La prévalence clinique (P.C)** : correspond au nombre total de cas cliniques de la maladie dans une population à un moment donné.

#### **Indices parasitologiques :**

**-L'indice plasmodique (IP)** : c'est le pourcentage de sujets dans une population examinée, dont les étalements sanguins révèlent la présence d'hématozoaires. Il renseigne sur le degré d'endémicité dans une collectivité.

**-L'indice gamétocytaire (IG)** : c'est, dans une population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gamétocytes. Il indique le potentiel infectant de la population vis à vis des anophèles.

**-L'indice d'infection spécifique (I.IS)** : ou l'indice d'infection par espèce ou formule plasmodiale : c'est la proportion de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de l'espèce plasmodiale.

**-La densité parasitaire moyenne (DPM)** : c'est la moyenne géométrique des numérations parasitaires effectuées chez tous les individus d'un échantillon.

#### ***II.6.2 Indices mesurés chez l'anophèle***

**-L'indice ocystique ou indice d'infection anophélienne (I.Ia)** : correspond au pourcentage d'anophèles femelles d'une espèce donnée, chez lesquelles une dissection effectuée dans les vingt-quatre heures qui suivent leur capture établit la présence d'oocystes dans l'estomac.

**-L'indice sporozoïtique (I.Sp)** : c'est le pourcentage d'anophèles d'une espèce donnée chez lesquelles les glandes salivaires, disséquées dans les vingt-quatre heures qui suivent la capture, contiennent des sporozoïtes.

**-L'agressivité (a)** : due à un vecteur indique le nombre de piqûres infligées à un homme par ce vecteur dans un temps donné. Elle nous donne une idée de la nuisance causée par l'anophèle.

**-Le taux d'inoculation entomologique (TIE)** : est le produit de la densité anophélienne agressive pour l'homme et de l'indice sporozoïtique. Il peut se calculer à partir des données journalières, mensuelles, annuelles et s'exprime en nombre de piqûres infectantes par homme et par unité de temps [5].

## II.7 Immunologie et paludisme

Face au paludisme, l'organisme humain peut opposer différentes résistances :

**-L'immunité acquise** au paludisme résulte d'un processus lent et progressif. Elle est incomplète de type non stérilisante. Elle est labile et disparaît rapidement en dehors de la zone endémique : c'est la prémunition anti palustre.

**-L'immunité passive materno-transmissible** : c'est le transfert in utero des IgG de la mère prémunie à son enfant le protégeant pendant les 4 à 6 premiers mois de la vie.

**-L'immunité innée** contre le paludisme est un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique, lié à une propriété inhérente à l'homme. Elle s'observe dans certaines hémoglobinopathies telles que la drépanocytose, les thalassémies et dans le déficit en G6PD. En effet, dans ces cas il y a une inhibition du développement plasmodial [4,5].

### III PHYSIOPATHOLOGIE

#### III.1 Paludisme simple

La fièvre est due à l'éclatement des rosaces qui libèrent dans le torrent circulatoire du pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrétogène. L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées. Des hématies saines peuvent également être détruites, surtout dans les infections à *P. falciparum*, sans doute par un mécanisme immunologique. La splénomégalie et l'hépatomégalie, habituelles au bout d'un certain temps d'évolution, témoignent de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes [16 ,25].

#### III.2 Paludisme grave

Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, le paludisme grave garde une physiopathologie peu élucidée. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P. falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominante au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie. Cette anoxie provient de trois principales origines :

- Une anoxie anémique due principalement à l'hémolyse des hématies parasitées.
- Une anoxie cytotoxique causée par l'inhibition de la respiration cellulaire, elle-même liée à la libération de la toxine plasmatique de Maegraith ou d'antigènes solubles. A cela s'ajoute l'élévation du TNF (tumornecrosis factor) qui conduit à la formation de radicaux oxydants.
- Une anoxie circulatoire liée à l'adhérence des hématies parasitées à l'endothélium et la formation de rosettes qui entraîne une obstruction des 21 capillaires viscéraux. Les troubles circulatoires sont également dus à la

libération de substances vaso-actives et aggravés par l'élévation du TNF. Enfin, bien souvent l'hypoglycémie, l'acidose sanguine et les désordres hydriques et électrolytiques proviennent des pertes par vomissement, sueur, diarrhée, qui contribuent à l'augmentation des troubles [4,5].

## IV ETUDE CLINIQUE

### IV-1 Évolution schématique du paludisme

#### *IV-1-1 Incubation*

La période d'incubation dure le plus souvent 1 à 3 semaines. La fièvre (ou une histoire de fièvre), présente dans plus de 90 % des cas, reste le maître-symptôme [19].

#### *IV-1-2 Phase d'invasion*

Dans la primo-invasion, la fièvre est non spécifique, le plus souvent progressivement croissante, mais parfois d'emblée en plateau ou irrégulière avec des pics à 39-40 °C. Des frissons ne sont observés que chez la moitié des patients [19].

#### *IV-1-3 Accès périodique*

L'accès périodique est défini par la succession, évocatrice mais rare, de trois phases cliniques se répétant périodiquement : frissons, à début brutal et volontiers nocturnes, et sensation de froid intense, puis ascension thermique à 39-41 °C lorsque les frissons cessent, et enfin, sueurs accompagnant la défervescence (parfois hypothermie), et suivies d'une sensation de bien-être. La périodicité des accès varie selon l'espèce : 2 jours pour *P. falciparum*, *vivax*, *ovale* et *knowlesi* (fièvre tierce) et 3 jours pour *P. malariae* (fièvre quarte) [19].

## **IV-2 Formes cliniques du paludisme**

### ***IV.2.1 Forme selon la gravité***

#### **IV.2.1.1 Paludisme asymptomatique**

Le paludisme asymptomatique est la présence de Plasmodium dans le sang sans signe clinique. Il est instable et peut évoluer à tout moment vers un paludisme maladie. Ce portage asymptomatique est fréquent en zone d'endémie[4].

#### **IV.2.1.2 Paludisme simple**

Il se manifeste par une fièvre accompagnée ou non de frissons et de sueurs. On peut retrouver des céphalées frontales intenses, des myalgies, des arthralgies, de légers troubles digestifs. L'examen clinique est le plus souvent pauvre mais peut retrouver une splénomégalie ou une anémie clinique. L'évolution peut se faire vers la guérison ou vers une forme grave [5].

#### **IV.2.1.3 Paludisme grave**

Il se définit chez un patient avec une parasitémie positive aux formes asexuées de *P. falciparum* (sans aucune autre cause évidente des symptômes) associée à au moins un des signes de gravité (cf annexe 2).

### ***IV.2.2 Forme selon le terrain***

#### **IV.2.2.1 Paludisme du sujet prémuni**

Le paludisme se manifeste le plus souvent sous sa forme simple. Le paludisme grave, même s'il est rare, est cependant possible.

#### IV.2.2.2 Paludisme du sujet non prémuni

Les formes graves de paludisme y sont plus fréquentes causant une forte mortalité. Le diagnostic est parfois difficile car les signes sont trompeurs dans certaines formes où prédominent les signes digestifs.

#### IV.2.2.3 Paludisme de la femme enceinte

Les femmes enceintes constituent la population adulte la plus vulnérable au paludisme avec une fréquence assez élevée des formes graves. La séquestration placentaire des parasites altère la qualité des échanges materno-fœtales avec de multiples conséquences fœtales telles que les avortements, la prématurité, le retard de croissance intra-utérine avec un faible poids de naissance et une mortinatalité élevée.

### *IV.2.3 Formes selon l'espèce plasmodiale*

#### IV.2.3.1 Paludisme à *P. falciparum*

L'aptitude de *P. falciparum* à déterminer des parasitémies élevées qui gênent la circulation sanguine dans les capillaires viscéraux confère au paludisme dû à cette espèce une gravité particulière : c'est le seul parasite à pouvoir être la cause directe de la mort par accès grave. En revanche sa longévité ne dépassant guère 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.

#### IV.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.

#### IV.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.

#### IV.2.3.4 Paludisme à *P. malariae*

Il est surtout remarquable par le rythme quarte des accès de fièvre périodique. La primo-invasion, fruste, 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 seule complication rénale : la néphrite quartane, une néphropathie glomérulaire sévère, révélée après des années d'infection chronique, par un syndrome néphrotique chez l'enfant, de pronostic réservé, malgré le traitement du paludisme et de la néphropathie.

## V DIAGNOSTIC

### V.1 Eléments du diagnostic

Le tableau clinique peut être trompeur [20,22], qui est fonction de l'interaction entre l'espèce plasmodiale, le statut immunitaire de l'hôte et le recours à des antipaludiques. En général, les sujets non immuns présentent des tableaux cliniques plus parlants avec fièvre, frissons, myalgies, arthralgies, céphalées. Dans le cadre du paludisme d'importation, le diagnostic clinique n'est pas aisé[15, 20,22].

Certains éléments cliniques doivent guider et orienter la démarche diagnostique :

- **la notion de voyage en zone d'endémie** : la difficulté et le retard diagnostique sont le plus souvent liés à la non suspicion clinique, [20,23]. La notion de séjour en zone tropicale est donc fondamentale et doit être recherchée systématiquement. Même si le risque est différent en fonction de la zone visitée, la notion de voyage en zone intertropicale est essentielle [13].

- **les délais entre l'arrivée en zone d'endémie et le début des symptômes**, et entre le retour et le début des symptômes, sont également importants. La période d'incubation du paludisme est de sept jours. Ce diagnostic ne peut pas être évoqué pour les fièvres très précoces chez les voyageurs en zone d'endémie. La plupart des cas liés à *P. falciparum* surviennent dans les sept jours à quatre semaines après l'arrivée en zone d'endémie, mais sont possibles jusqu'à un an plus tard. Pour *P. vivax* et *P. ovale*, le temps d'incubation est de 10 jours à 14 jours, et des reviviscences sont possibles jusqu'à deux ans et cinq ans plus tard, respectivement. *P. malariae* a un temps d'incubation de l'ordre de trois semaines et des reviviscences sont possibles jusqu'à dix ans, voire exceptionnellement trente ans plus tard ;

- **la fièvre** : la forme clinique la plus fréquente est la « fièvre au retour de zone tropicale ». Le paludisme représente 20 à 70 % des cas de fièvre au retour de zone tropicale [20,24]. La fièvre peut néanmoins être absente à l'arrivée chez 30 à 56 % des patients [15, 20,23]. La notion de fièvre avant la consultation doit être systématiquement recherchée car elle peut ne pas être présente lors de la consultation initiale. L'absence de fièvre aux urgences ou lors de la consultation initiale ne permet pas d'exclure le diagnostic de paludisme. La présence de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme [15].

- la notion de **prophylaxie anti palustre** adaptée à la zone visitée et correctement suivie pendant et après le séjour est absente chez 85 à 97 % des cas de paludisme diagnostiqués [13,15].

- une **splénomégalie** est rencontrée chez les sujets immuns exposés de façon répétée. Elle est plus rare dans les formes de primo invasion du sujet non immun.

- d'autres signes cliniques non spécifiques peuvent être constatés: la présence de céphalées, une grande fatigue, la présence de signes digestifs, diarrhées et/ou douleurs abdominales [15, 20,23].

L'apport des examens complémentaires au diagnostic de paludisme est pauvre, car non spécifique. Certains éléments méritent cependant quelques précisions :

- la **thrombopénie** : c'est un élément en faveur du diagnostic de paludisme [15].

- **l'anémie** : le paludisme est une fièvre hémolytique aiguë.

- **l'élévation de la bilirubine** : La présence d'une hyperbilirubinémie totale à prédominance libre est significativement associée au diagnostic de paludisme, surtout si elle est associée à une thrombopénie [15, 20,23].

- **l'élévation de la protéine C réactive et la procalcitonine** : leur élévation a été décrite au cours du paludisme à *P. falciparum* et la procalcitonine a une valeur pronostique [15,20].

## V.2 Diagnostic parasitologique

Le diagnostic de paludisme repose sur la mise en évidence du parasite. Le diagnostic de paludisme doit être considéré comme une urgence et le prélèvement sanguin réalisé sans retard. Les méthodes microscopiques

traditionnelles gardent toute leur place en termes de sensibilité et de spécificité et sont considérées comme la méthode de référence [25,26].

Le frottis sanguin (ou goutte fine) permet d'obtenir en moins de 30 minutes l'identification de l'espèce plasmodiale, le stade parasitaire et la parasitémie (pourcentage d'hématies parasitées). Ces trois éléments sont importants dans la démarche thérapeutique et l'évaluation de la gravité. La goutte épaisse reste la méthode de référence, permettant un diagnostic sensible et spécifique même en cas de faible parasitémie (jusqu'à 0,0001 %) [25, 26]. Les examens microscopiques sanguins doivent être répétés en cas de négativité initiale si le diagnostic de paludisme est cliniquement possible. Il est recommandé de le refaire avec huit heures d'intervalle.

Les tests de diagnostic rapide ont connu une rapide évolution. Plusieurs méthodes sont possibles. Les tests les plus couramment employés reposent sur la détection de protéines plasmodiales par immun chromatographie (pLDH/aldolase communes aux 4 espèces, PfHRP2/PfLDH spécifiques de *P.falciparum*, PvLDH spécifique de *P. vivax*). Ces tests ont une sensibilité comprise entre 90 et 100% et une spécificité entre 52 et 99 %[26]. Ils permettent un diagnostic aisé et dans certains cas au lit du patient, mais leur coût/efficacité n'a pas été évalué [27]. Leur place dans une stratégie diagnostique rapide est mal précisée aussi bien en zone d'endémie que dans les zones non endémiques[26].

## VI- ASPECT THERAPEUTIQUE

### VI-1 Principes généraux

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. Les raisons principales, nombreuses, en sont la gravité potentielle de la maladie chez un patient non immun. En effet, l'évolution défavorable est possible malgré l'administration d'un traitement adapté. La seconde raison est représentée par l'installation secondaire de troubles digestifs hauts et de vomissements grevant la prise d'un traitement administré par voie orale, voire au cours d'une prise alimentaire comme cela est parfois nécessaire. Dans ce contexte, une contribution iatrogène peut démasquer un tableau de troubles digestifs hauts (par exemple lors de la prise de l'association antipaludique administrée per os à base d'atovaquone) [28, 29,30].

### VI-2 Traitement curatif

#### *VI.2.1 Médicaments disponibles*

Les antipaludiques peuvent être classés en deux grands groupes

#### **\* Antipaludiques naturels :**

Ils sont tous schizontocides ; ce sont :

- les alcaloïdes du quinquina : Quinine, Quinidine, Cinchonine, Cinchonidine.

- les dérivés du Qinghaosu (*Artemisia annua* L) : Artémisinine, Artémether, Artésunate.

#### **\* Antipaludiques de synthèse :**

Ils sont tous schizontocides hors mis la Primaquine.

- les amino-4-quinoléines : Amodiaquine, Amopyroquine.
- les aryl-Amino-Alcools : Méfloquine, Halofantrine.
- les antifoliques, antifoliniques : Sulfamides, Sulfones, Pyriméthamine, Proguanil.
- les antibiotiques et divers : Cyclines, Macrolides, Fluoroquinolones, Hydroxynaphtoquinone.
- les amino-8-quinoléines : la Primaquine ; elle est gamétocide.

### *VI-2-2 Indications*

#### *VI-2-2-1 Devant un paludisme simple*

Un accès non compliqué est, par définition, un épisode aigu de paludisme se caractérisant par l'absence de signes de gravité. Dans cette forme le patient doit toujours guérir. Le choix du protocole thérapeutique doit donc être guidé par l'efficacité théorique de la molécule et sa faible toxicité : rapport bénéfice / risque. Cinq produits sont actuellement d'utilisation courante, tous utilisables per os : la quinine, la méfloquine, l'halofantrine et l'atovaquone-proguanil.

En 2008, l'artéméther-luméfantrine (Coartem® , Riamet®) et l'atovaquone-proguanil (Malarone®) constituent les médicaments du traitement de première ligne du paludisme importé [16,20] (Tableau 3).

L'artéméther-luméfantrine est une association fixe comprenant un dérivé de l'artémisinine administrée par voie orale. Il appartient à la classe des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine. D'après les résultats d'évaluation de son activité en contexte d'endémie et de paludisme d'importation, son profil d'efficacité est apparu très favorable sur le niveau de clairance parasitaire vis-à-vis de la méfloquine ou de l'halofantrine [31,32].

Le médicament est administré avec un aliment solide ou une boisson contenant un corps gras. Un cycle thérapeutique de 3 jours, comportant en tout six prises administrées sur 60 heures est recommandé comme suit : au moment du diagnostic (h0) ; puis 8 heures après (h8) ; à h24, h36, h48 et h60, soit deux fois par jour (matin et soir) pendant 2 jours. La posologie chez l'adulte, ou à partir de 35 kg, est de quatre comprimés par prise (cycle complet de 24 comprimés)[33].

**Tableau 1: Médicaments antipaludiques du traitement de l'accès palustre  
chez l'adulte [28].**

<b>Antipaludique</b>	<b>Choix</b>	<b>Posologie</b>
Atovaquone-proguanil (Malarone®)250mg/100mg Comprimés	1 <sup>ère</sup> ligne	4 cp en 1 prise/jour, au cours d'un repas, pendant 3 jours consécutifs à 24 heures d'intervalle À partir de 12 ans
Arthémetherluméfantrine (Riamet®)120mg/20mgComprimés	1 <sup>ère</sup> ligne	4 cp en 1 prise à h0, h8, h24, h36, h48 et h60 Avec prise alimentaire ou boisson avec corps gras À partir de 12 ans et pour un poids de 35 kg et plus
Quinine (Quinimax®,Surquina®) Quinine Lafran®) 500mg et 125 mg Comprimés et injectable	2 <sup>ème</sup> ligne	8 mg/kg par 8 heures pendant 7 jours (= 1 cp à 500 mg × 3/j chez l'adulte de poids moyen ; ne pas dépasser 2,5 g/j) Perfusion i.v. en cas de vomissements (même posologie)
Méfloquine (Lariam®) 250mg Comprimé	2 <sup>ème</sup> ligne	25 mg/kg en 3 prises espacées de 8 heures En pratique : 3 cp, puis 2 cp, puis 1 cp (si > 60 kg)
Halofantrine (Halfan®) 250mg Comprimés	3 <sup>ème</sup> ligne	25 mg/kg en 3 prises espacées de 6 heures, à jeun En pratique 2 cp × 3 + 2e cure à j7-j10 chez le non immun (à dose réduite) En milieu hospitalier (Surveillance ECG notamment entre la 2e et la 3e prise)

Le traitement symptomatique fait appel aux antipyrétiques, antalgiques, antiémétiques.

Chez la femme enceinte, le traitement du paludisme simple se fait à base de quinine comprimé avec la posologie de 8 à 10 mg/kg toutes les 8 heures sans dépasser 1,8 g/j.

#### VI.2.2.2 Devant un paludisme grave

La présence d'un seul critère de gravité doit conduire au transfert du patient en réanimation. Les objectifs du traitement précoce sont d'éviter l'évolution du tableau clinique vers des formes sévères, et pour les formes sévères, d'éviter leur évolution vers le décès, et de permettre une clearance rapide des parasites dont la disparition signe l'efficacité du traitement.

Des articles récents ont mis en évidence la supériorité de l'artésunate vis-à-vis de la quinine dans le traitement des cas de paludisme grave avec une réduction de la mortalité et de la survenue de complications chez les enfants en zone d'endémie [34], tout comme chez l'adulte en zone d'endémie [35, 36]. Les recommandations britanniques [37] ainsi que celles de l'OMS[27] coïncident dans la proposition de l'artésunate par voie intraveineuse comme première option dans le traitement des formes sévères de paludisme à *P. falciparum* en raison de son efficacité supérieure et de sa meilleure tolérance [27,37]. Dans tous ces protocoles, la quinine aussi bien que l'artésunate étaient administrés en association à la doxycycline, ce qui est en accord avec les recommandations de l'OMS concernant le traitement du paludisme.

### **Schémas proposés par voie intraveineuse :**

**Artésunate :** L'artésunate est devenu la molécule proposée en premierchoix pour les formes graves de paludisme [27, 38, 35]. La posologie habituelle est de 2,4 mg/kg par voie intraveineuse directe dès le diagnostic confirmé, puis à h12 et h24. Puis la même dose une fois par jour [39].

Après au moins 24 heures de traitement intraveineux et dès que le relais per os est possible, proposer un traitement par voie orale. Les médicaments antipaludiques pouvant être utilisés pour le relais sont de préférence des bithérapies comprenant un dérivé d'artémisinine : l'artéméther-luméfantrine ou en cas de contre-indication à l'utilisation de la luméfantrine, l'atovaquone proguanil.

En cas de voie orale impossible après les trois premiers jours de traitement par l'artésunate(Malacef®), il est recommandé soit de continuer l'artésunate sans dépasser une durée totale de sept jours de traitement, soit d'utiliser un autre antipaludique disponible par voie parentérale au choix du médecin prescripteur pour atteindre sept jours de traitement.

**Quinine :** La dose de charge recommandée est de 16 mg/kg à la seringue électrique (SE) en 4 heures, suivi de 4 heures d'interruption. La dose de charge ne doit pas être administrée encas de traitement antérieur par quinine, halofantrine ou méfloquine, ni en cas d'indication d'un traitement intraveineux en raison d'une intolérance digestive sans signe de gravité. Il est recommandé de mettre le patient sous surveillance scopique et de contrôler attentivement la glycémie (surveillance horaire). La dose d'entretien est de 8 mg/kg en 8 heures à la SE, à renouveler toutes les 8 heures, soit 24 mg/kg/24 h.

**Doxycycline :** La posologie habituelle chez l'adulte est de 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours (par voie orale ou intraveineuse (Vibraveineuse®) au cours des formes graves).

**Clindamycine (Dalacine® cp 150 mg, 300 mg) :** La posologie habituellement proposée est par voie orale de 20 mg/kg/j divisée en trois prises journalières. Dans les formes sévères, un traitement intraveineux est possible (Dalacine® 600 mg amp) à la posologie de 10 mg/kg la première dose, suivie de 5 mg/kg trois fois par jour [27, 38, 40].

Il faut toujours rechercher et traiter les complications : sérum glucosé hypertonique 10-20 % en cas d'hypoglycémie, transfusion de culot de globule rouge si anémie sévère (taux Hb  $\leq$  5 g/dl), oxygénothérapie si détresse respiratoire.

En cas de convulsion, arrêter d'abord la crise convulsive par une administration de diazépam. Chez l'enfant, administrer 0,5 mg/kg/dose de diazépam en Intra rectal. En cas de convulsions répétées, administrer une seconde dose de diazépam puis du phénobarbital 5-10 mg/kg /24 heures en IM en une dose).

### **VI.3 Prophylaxie anti palustre**

#### ***VI.3.1 Lutte anti-vectorielle***

Elle a pour objectif d'éviter la transmission des parasites à la population par l'anophèle. Elle utilise plusieurs méthodes.

-Lutte anti-larvaire qui consiste en :

-la destruction des gîtes larvaires par l'assainissement de l'environnement.

- la lutte chimique : épandage d'insecticides (Téméphos) dans les gîtes larvaires.

- la lutte biologique : élevage de poissons larvivores (genre gambusia) ou de bactéries (*Bacillus sphaericus*).

-Lutte contre les adultes d'anophèles par l'utilisation d'insecticides actifs sur les formes adultes soit pulvérisés, soit appliqués sur les murs des habitations. Les principaux insecticides sont : les organo-chlorés (DDT), les organo-phosphorés (malathion), les pyréthrinoides (perméthrine, deltaméthrine, lamdacyalothrine).

-Lutte contre le contact Homme Vecteur par les mesures de protection :

-la protection individuelle par la moustiquaire imprégnée d'insecticides (pyréthrinoides) et les crèmes répulsives à base d'insecticides.

-la protection collective par les rideaux imprégnés placés aux portes et fenêtres, les grillages aux portes et fenêtres et les pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides[41].

### *VII.3.2 Chimio prophylaxie*

Sauf cas particuliers (femmes enceintes), la chimioprophylaxie n'est plus utilisée actuellement pour les populations autochtones des zones d'endémie et y vivant en permanence. En revanche, elle doit être envisagée de manière systématique pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux, etc.).

Les zones impaludées sont classées en trois groupes en fonction des données épidémiologiques fournies par le Centre national de référence du paludisme permettant d'adapter la prophylaxie à la zone géographique.

**Groupe 1** : Zone sans chloroquinorésistance. Ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique centrale, Haïti et la République dominicaine.

**Groupe 2** : Zone de chloroquinorésistance isolée, Inde en partie et Sri Lanka.

**Groupe 3** : Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance, le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne. Ce groupe comprend aussi tout le bassin amazonien et les zones dites de multirésistance d'Asie du Sud-Est (en particulier les régions frontalières entre la Thaïlande, le Laos, le Cambodge, le Myanmar et le Vietnam). On y trouve également désormais Madagascar [10].

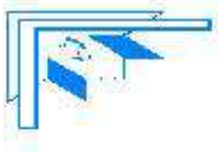
**Tableau 2:Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance  
(BEH 2017)..**

	<b>Adulte</b>	<b>Femme enceinte</b>	<b>Enfant</b>
Groupe 1	Chloroquine 100mg 1Cp/jr le séjour et 4 semaines après		Chloroquine Sirop à 25 mg= 5ml 1,7 mg/kg/j le séjour et 4 semaines après
Groupe 2	Chloroquine-Proguanil Cp à 100 mg/200 mg 1 Cp/j 24 h avant le départ, le séjour et 4 semaines après		à partir de 15 ans et >50 kg : 1 Cp/j 24 h avant le départ, le séjour et 4 semaines après
Groupe 2 et 3	Atovaquone-Proguanil Cp adulte (cpA) à 250 mg/100 mg 1 CpA/jour le séjour et 1 semaine après		Atovaquone-Proguanil Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg 5-<7 kg : ½ cpP/j (hors AMM) 7-<11 kg : ¾ cpP/j (hors AMM) 11-<21 kg : 1 cpP/j 21-<31 kg : 2 cpP/j 31-≤40 kg : 3 cpP/j >40 kg: 1cpA/j t le séjour et 1 semaine après
Groupe3	Méfloquine Cp à 250 mg 1 Cp/sem 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après		Méfloquine Cp sécable à 250 mg 5 mg/kg/semaine 15-19 kg : ¼ cp/sem >19-30 kg : ½ cp/sem >30-45 kg : ¾ cp/sem >45 kg: 1 cp/sem 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après
	Doxycycline Cp à 100 mg 100 mg/jour la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après	Contre indiquée	Doxycycline Cp à 50 mg Cp sécable à 100 mg ≥8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après

**\*Cp : comprimé. Avant l'âge de 6 ans pour des raisons pratiques, il peut être nécessaire d'écraser les comprimés.**

### *VII.3.3 Vaccins antipaludiques*

La mise au point de vaccins contre le paludisme a connu une accélération marquée au cours des dix dernières années. Le nombre d'essais cliniques a augmenté et quelques antigènes ont été essayés en zone d'endémie. Aucun candidat vaccin n'a encore montré une efficacité suffisante et durable qui soit utile pour la santé publique. Les essais ont cependant montré sans ambiguïté qu'un certain niveau d'immunité clinique antipalustre pouvait être induit par vaccination, dans des conditions expérimentales ou sur le terrain. Des essais vaccinaux sont effectués au niveau des phases hépatiques et sanguines, mais sans résultats probants jusqu'à présent. Le parasite se modifiant sans cesse selon son cycle dans l'organisme, les réactions immunitaires varient à chaque stade évolutif, sans immunité croisée. Le vaccin « idéal » sera probablement un vaccin polyvalent comportant des antigènes des différents stades dont plusieurs sont déjà en phase préclinique d'évaluation. Enfin, une nouvelle volée d'approche qui pourrait être potentiellement efficace est l'élaboration de moustiques génétiquement modifiés qui seraient moins agressifs pour l'homme [42].



**CHAPITRE II :**  
**ETUDE RETROSPECTIVE DU**  
**PALUDISME D'IMPORTATION**  
**AU CYMIT A L'HMIMV**



## I-INTRODUCTION

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

Les cas de paludisme importés représentent actuellement une source potentielle de réintroduction de la maladie sur le territoire marocain, où les conditions climatiques et écologiques restent propices au développement du *Plasmodium* [44].

Le paludisme importé est la cause principale des fièvres au retour d'un séjour en zone intertropicale. Ce paludisme d'importation, dont la prévention est souvent négligée par les voyageurs, n'est cependant ni rare ni anodin. La fréquence et la sévérité des infections à *Plasmodium falciparum*, espèce responsable des formes graves, à évolution imprévisible et parfois mortelles, rendent impératif un diagnostic biologique rapide et fiable, et un traitement précoce et adéquat [44].

L'objectif du présent travail, est l'étude des cas et la prise en charge du paludisme d'importation au CVMIT à l'HMIMV

## **II-PATIENTS ET METHODES**

### **II.1 CONTEXE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers cliniques de tous les malades ayant contracté le paludisme, diagnostiqués au service des Urgences et suivis au Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales (CVMIT) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (HMIMV), durant l'année 2017.

### **II.2 PATIENTS**

#### *II.2.1 Critères d'inclusion*

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés au CVMIT de l'HMIMV, ayant comme diagnostic principal ou secondaire un paludisme d'importation dans toutes ses formes cliniques.

Les critères de définition d'un cas de paludisme d'importation sont : "un paludisme contracté en zone d'endémie palustre et survenant en zone indemne de paludisme, avec une manifestation clinique et preuve parasitologique de la présence du plasmodium sur le frottis sanguin et la goutte épaisse"[43].

#### *II.2.2 Critères d'exclusion*

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence d'infection prouvée à Plasmodium.
- Les accès traités par antimalariques sans preuve parasitologique.
- Les patients asymptomatiques au moment de l'examen parasitologique.

## II.3 METHODOLOGIES

### *II.3.1 Recueil des données*

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation préétablie (annexe1), à partir des registres d'hospitalisation, des dossiers médicaux des patients hospitalisés pour paludisme d'importation.

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient des données démographiques, épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et l'évolution de la maladie.

### *II.3.2 Analyse statistique*

La saisie informatique des données a été réalisée au moyen du logiciel EXCELMICROSOFT® version 2010 pour Windows®.

L'analyse statistique décrit et présente les fréquences pour les variables qualitatives ainsi que les moyennes pour les variables quantitatives.

### III-RESULTATS

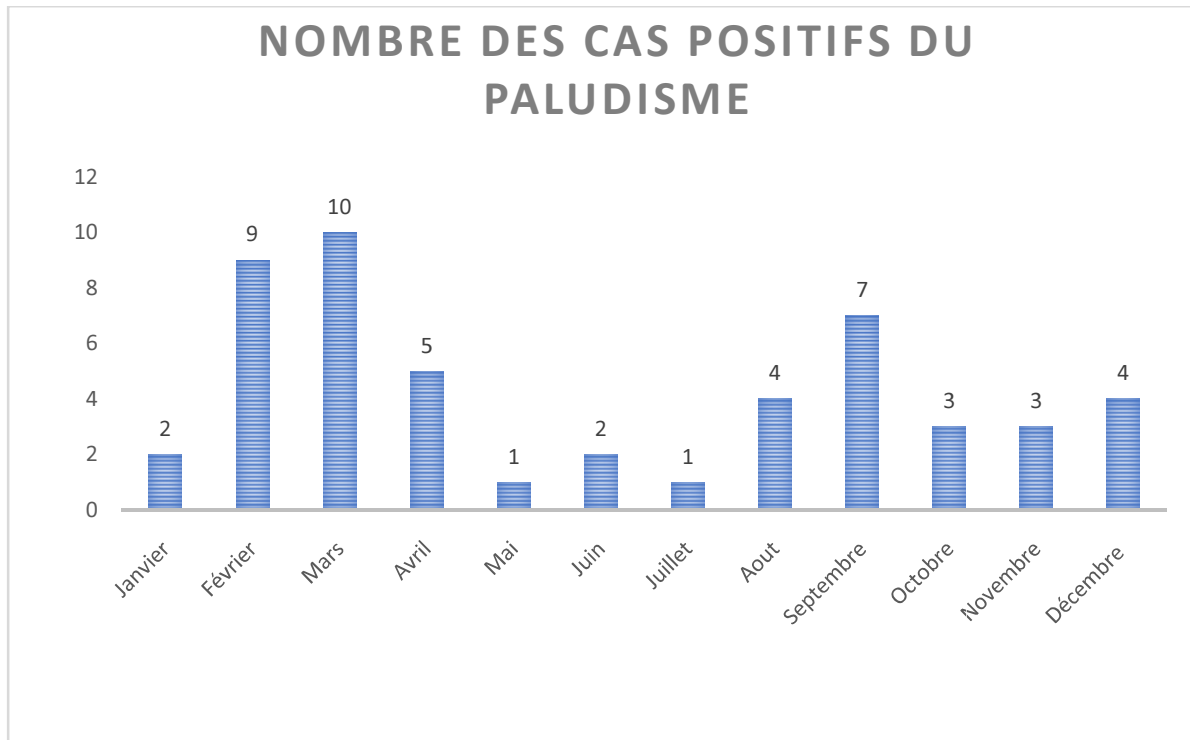
#### III.1 Caractéristiques épidémiologiques des patients :

##### *III.1.1 Répartition des cas du paludisme selon les mois*

La répartition mensuelle des cas enregistrés (Tableau3, Figure 12) montre une légère prédominance au cours des mois de février, mars et septembre avec un maximum de 10 et 9 cas au mois de Mars et Février respectivement.

**Tableau 3 : prévalence des cas de paludisme importé en fonction des mois**

<b>Mois</b>	<b>Nombre des cas positifs du paludisme</b>
Janvier	2
Février	9
Mars	10
Avril	5
Mai	1
Juin	2
Juillet	1
Aout	4
Septembre	7
Octobre	3
Novembre	3
Décembre	4
Totale	51

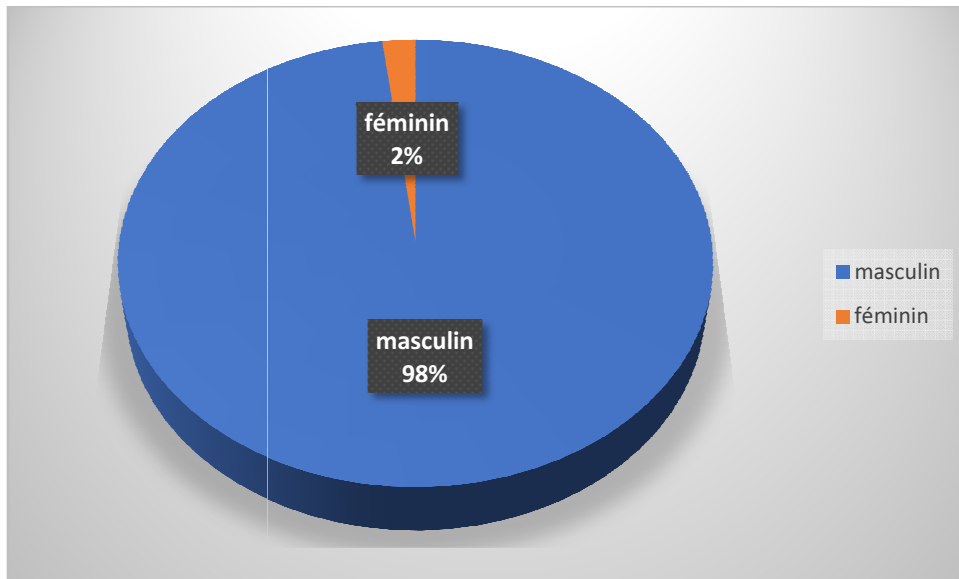


**Figure 12: Prévalence des cas du paludisme importé en fonction des mois**

### *III.1.2 Répartition selon l'âge et le sexe*

Au total, 51 patients ont été inclus dont 98% sont des hommes (n :50) et une femme avec un sexe Ratio de 49 en faveur des hommes.

L'âge moyen dans notre série est de 30 ans  $\pm$ 5 avec des extrêmes allant de 22 à 61ans.



**Figure 13: Répartition de la population impaludée selon le sexe**

### *III.1.3 Origine de la population*

Les proportions des personnes d'origine marocaine et des autres origines sont respectivement de 94.1% des marocains (n :48) et de 5.8% des étrangers (n :3).

La population impaludée étrangère est faite : d'un patient de Guinée, un patient de Djibouti et un patient de la Cote d'ivoire.

### *III.1.4 Antécédent des patients*

Les patients de notre série n'avaient pas d'antécédents particulier mis à part un tabagisme chez 21.5% des patients, et la découverte chez un patient (1.96%) de l'hépatite virale A.

### *III.1.5 Etat immunitaire des patients*

Parmi nos patients, 9.8% (marocains) ont un antécédent d'accès palustre (1 accès) dont les pays endémiques visités sont : l'Afrique Centrale, Cote d'Ivoire et République Démocratique de Congo.

### *III.1.6 Circonstances de contamination*

#### III.1.6.1 Durée de séjour

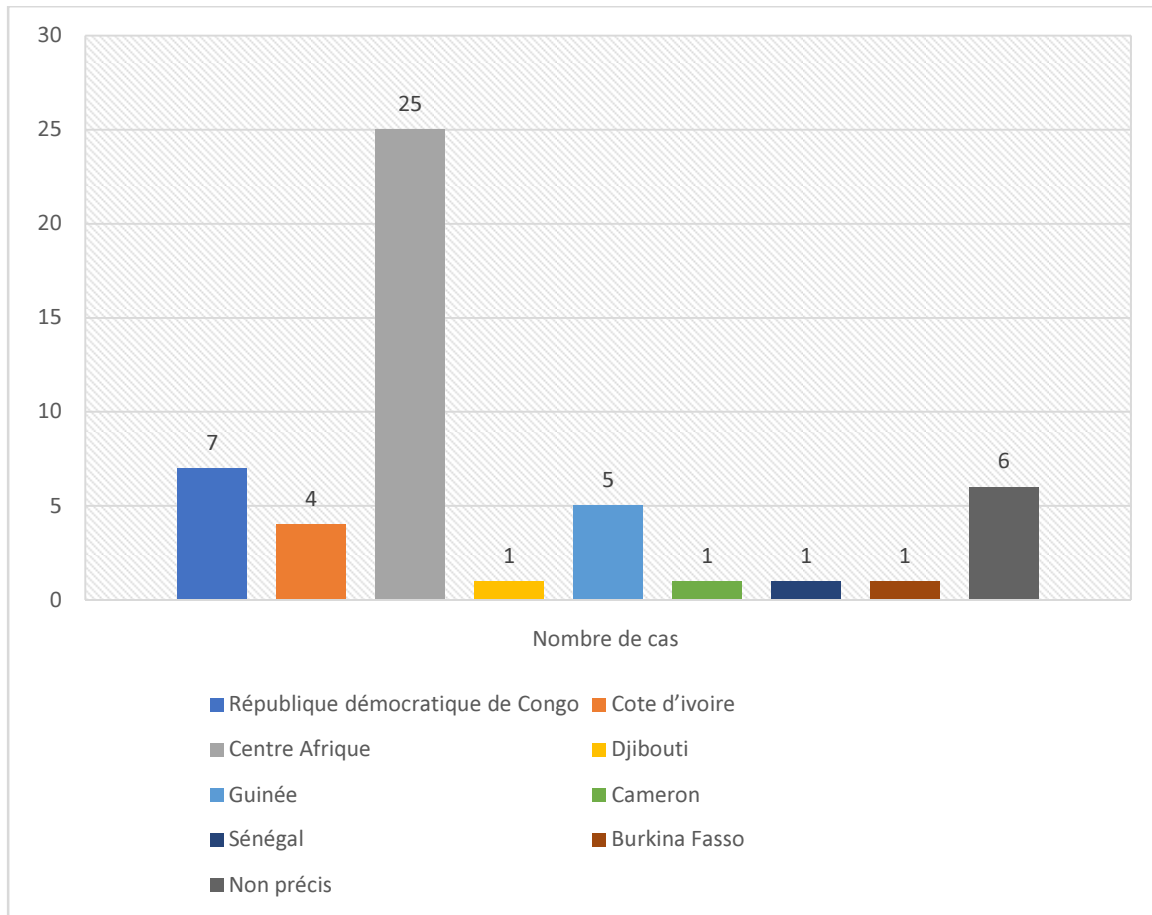
La durée moyenne de séjour en zone d'endémie était de 180 jours (6 mois) avec des extrêmes allant de 5 jours à 10 mois.

#### III.1.6.2 Pays de contamination

Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 4 et la figure 13. Tous nos patients ont contracté la maladie sur le continent africain en zone subsaharienne. A noter que 25 cas (49%) étaient au Centre d'Afrique, 7 cas (13.7%) étaient à la République démocratique de Congo, 5 cas (9,8%) à la Guinée, 4 cas (7.8%) au Cote d'Ivoire, 1 cas (1.9%) pour chaque pays suivant : Djibouti, Cameroun, Sénégal et Burkina Fasso. Le pays de contamination n'était pas mentionné dans le dossier pour 6 cas (11.7).

**Tableau 4: Pays de contamination des cas**

<b>Pays</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>%</b>
République démocratique de Congo	7	13.7
Cote d'ivoire	4	7.8
Centre Afrique	25	49
Djibouti	1	1.9
Guinée	5	9.8
Cameroun	1	1.9
Sénégal	1	1.9
Burkina Fasso	1	1.9
Non précise	6	11.7
Total	51	100%



**Figure 14: Répartition des cas de paludisme selon le pays visité**

### *III.1.6.3 Motif de séjour*

Le motif du séjour était lié à la profession dans la majorité des cas. 78.43%(n : 40) des patients étaient des militaires marocains faisant partie des contingents déployés dans les pays subsahariens. Dans les autres cas, il s'agissait de voyageurs dans 13.72% (n :7) des cas et 7.84% (n :4) des personnes vivants en zone d'endémie palustre, qui se sont rendu au Maroc.

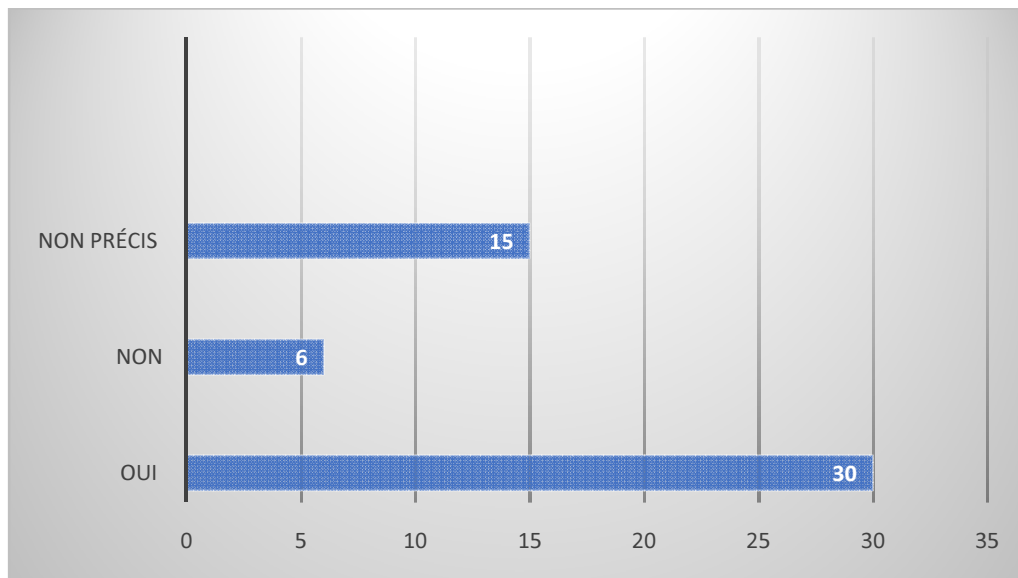
### *III.1.7 Chimio prophylaxie*

L'observance de la chimio prophylaxie était respectée aux protocoles recommandés pour le pays visité chez 58.8% (n : 30) des patients, non respectée

chez 11.7% (n : 6) des cas. Pour 29.4% (n : 15) l'observance n'a pas été précisée. (Tableau 5, Figure14).

**Tableau 5: Observance de la chimioprophylaxie antipaludique.**

<b>Observance</b>	<b>Effective</b>	<b>%</b>
Oui	30	58.8
Non	6	11.7
Non précisées	15	29.4
<b>Totale</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>

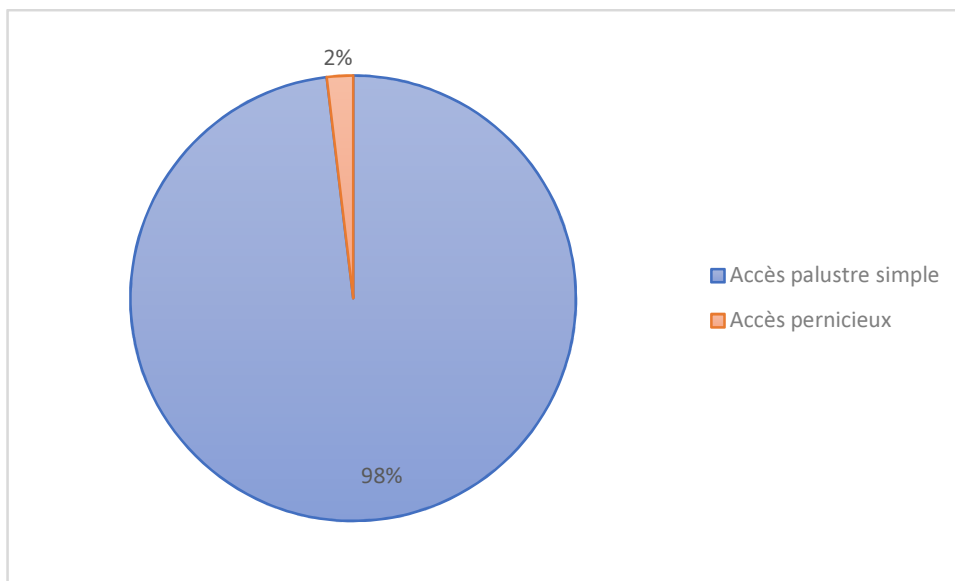


**Figure 15: Observance de la chimioprophylaxie chez les impaludés.**

### **III.2 Données cliniques**

La majorité des patients avaient présenté des accès palustres simples sans signes de gravité associés. Selon les critères de gravité du paludisme de l'OMS, 2% (n : 1) des patients avaient présenté un paludisme grave (Figure 15).

Tous les malades de notre série ont présenté la triade fièvre-frissons-sueurs. 58.8% (n :30) des patients ont présenté des céphalées. L'asthénie était présente chez 50.9% (n :26) des cas. 33.3% (n :17) des patients avaient des vomissements. La diarrhée était présente chez 13.7% (n :7) des cas et 9.7% (n :5) ont rapporté des myalgies. Les douleurs abdominales étaient présentes chez 1.9% (n :1) des cas. 3.9% (n :2) des cas ont présenté un ictère et 1.9% (n :1) avait un trouble de conscience (Tableau6).



**Figure 16: Représentation des différentes formes cliniques du paludisme.**

**Tableau 6: Détails de la clinique.**

<b>Clinique</b>	<b>Nombre des cas</b>	<b>%</b>
Fièvre- Frisson- Sueurs	51	100
Céphalée	30	58.8
Asthénie	26	50.9
Vomissements	17	33.3
Diarrhée	7	13.7
Myalgies	5	9.8
Ictère	2	3.9
Douleurs abdominales	1	1.9
Trouble de conscience	1	1.9

### **III.3 Données paraclinique**

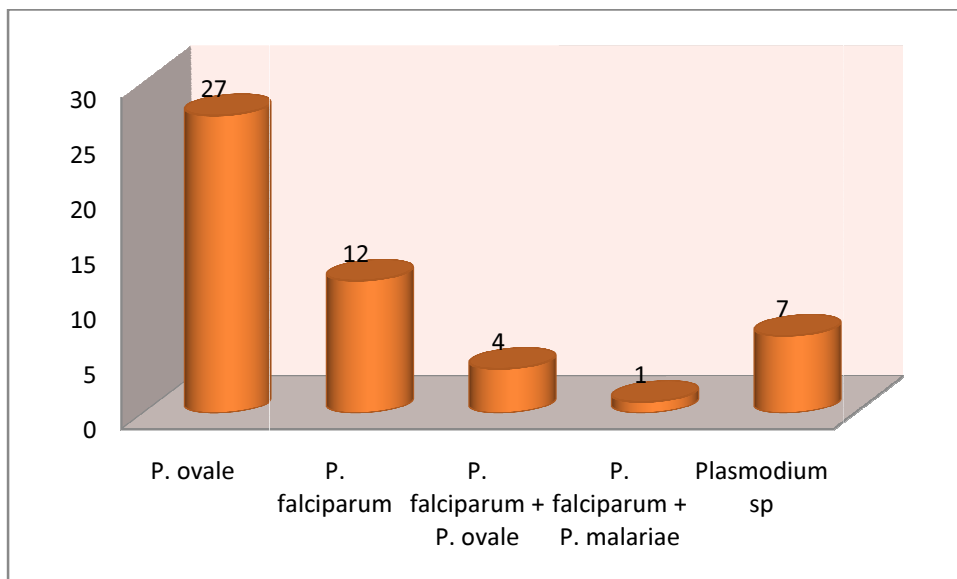
#### ***III.3.1 Le diagnostic de certitude***

Les deux techniques de diagnostic parasitologique utilisées, le frottis sanguin et la goutte épaisse, étaient suffisantes pour poser le diagnostic d'espèce et pour la détermination de la parasitémie.

*Plasmodium ovale* était présente chez 52.9% (n : 27) des cas, *Plasmodium falciparum* était présente chez 23.5% (n : 12). L'association *Plasmodium falciparum- Plasmodium ovale* était présente chez 7.8% (n : 4) des cas, l'association *Plasmodium falciparum- Plasmodium malariae* était présente chez 1.9% (n : 1) et *plasmodium sp* était notée pour 13.7% (n : 7) des cas (Tableau 7, Figure 16).

**Tableau 7: La répartition des cas du paludisme selon l'espèce plasmodiale..**

<b>ESPECE PLASMODIALE</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>%</b>
<i>P. ovale</i>	27	52.9
<i>P. falciparum</i>	12	23.5
<i>P. falciparum + P. ovale</i>	4	7.8
<i>P. falciparum + P. malariae</i>	1	1.9
<i>Plasmodium sp</i>	7	13.7
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>



**Figure 17: Répartition des espèces plasmodiales.**

### III.3.2 Autres examens biologiques

Parmi les 51 dossiers de l'étude, une exploration biologique renseignée était présente pour 94.11% des cas. La synthèse de cette dernière est présentée dans le tableau 8.

La CRP était élevée chez 68.6% (n : 35) des cas, la thrombopénie était présente chez 58.8% (n : 30) des cas et le bilan hépatique était perturbé chez 13.7% (n : 7) des cas. L'anémie est présente chez 11.7% (n : 6) des cas, la leucopénie est présente chez 9.8% (n : 5) des cas, alors que les globules blancs et le bilan rénal étaient sans anomalies (Tableau8).

**Tableau 8: Synthèse de l'exploration biologique de la population impaludée**

<b>Critère biologique</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
CRP	35	68.6
Thrombopénie	30	58.8
Perturbation bilan hépatique	7	13.7
Anémie	6	11.7
Leucopénie	5	9.8
hyperleucocytose	0	0
Perturbation bilan rénal	0	0

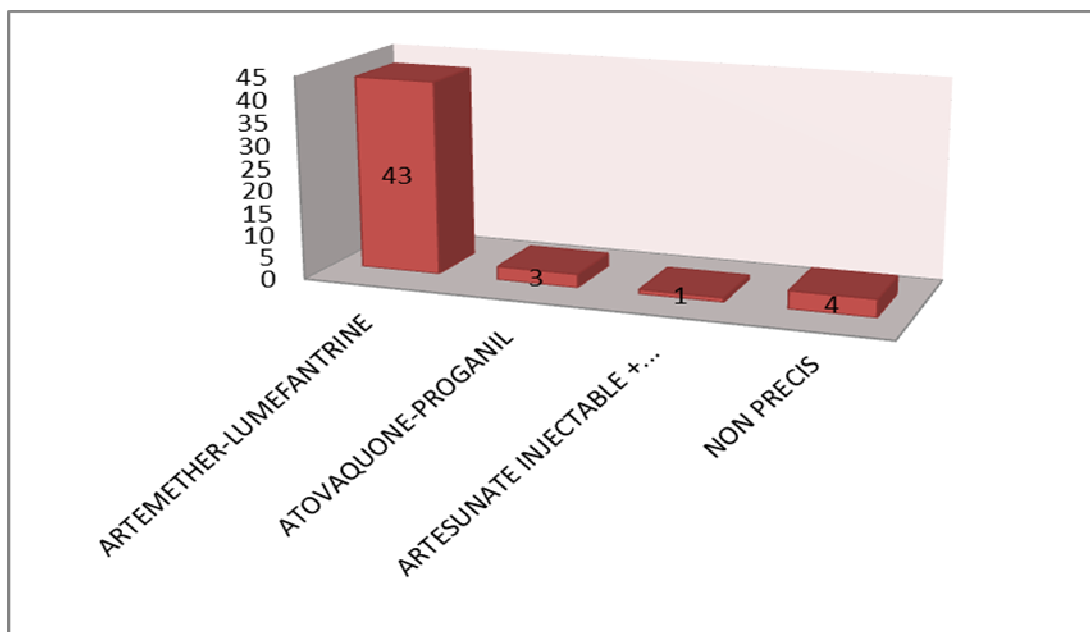
### III.4 LES DONNEES THERAPEUTIQUES

Le choix du traitement dépend de l'espèce plasmodiale en cause, la zone d'endémie visitée, les signes cliniques présentés et les signes de gravité. Les schémas thérapeutiques sont basés principalement sur les antipaludéens. L'Artémether est parmi les antipaludéens les plus utilisés

84.3% des patients ont reçu l'association artemther-lumefantrine. L'association atovaquone-proganil a été utilisée dans 5.8% des cas, 1 cas de paludisme grave a nécessité l'utilisation de l'artésunate injectable suivi par la prise d'artemether-lumefantrine par voie orale. L'association artemether-lumefantrine et atovaquoneproganil était prise dans 1.9% (n :1), Le traitement n'a pas été précisé dans 7.8% (n :4) des cas. (Tableau 9, Figure 17).

**Tableau 9: Antipaludiques utilisés dans le traitement du paludisme importe**

<b>MOLECULE</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>%</b>
Artemether-lumefantrine	43	84.3
Atovaquone-proganil	3	5.8
Artesunate injectable + Artemether-lumefantrine	1	1.9
non precis	4	7.8
<b>TOTAL</b>	<b>51</b>	<b>100%</b>



**Figure 18 : Antipaludiques utilisés dans la PEC des patients hospitalisés pour paludisme**

### **III.5 EVOLUTION DES PATIENTS**

L'évolution a été favorable sous traitement chez tous les patients (100%). La surveillance des patients était faite sur le plan clinique par monitoring de la température, de l'état de conscience et les autres signes cliniques présentés par le patient. Sur le plan paraclinique, la surveillance consiste à contrôler l'évolution de la densité parasitaire après traitement, à J3, J7 et J28. La goutte épaisse et le frottis sanguin servent pour le diagnostic du paludisme et aussi pour le suivi du traitement et l'évaluation de la parasitémie.

#### IV. DISCUSSION

Le paludisme est un enjeu majeur de santé publique par la fréquence et la létalité de ses formes graves liées à *Plasmodium falciparum*. Selon l'OMS, le nombre de cas mondialement référencés annuellement s'élève à 100 millions, la mortalité touchant plus de 1 million de personnes par an, principalement parmi les jeunes enfants africains de moins de 5 ans [45].

Ces chiffres sont en constante augmentation du fait de la majoration des flux de voyageurs en provenance de zones impaludées et du manque de sensibilisation de ces populations, aux risques et mesures préventives, entraînant fatalement un retard diagnostique responsable de formes létales [46].

Depuis 2005, aucun cas de paludisme autochtone n'a été dépisté au Maroc. Cependant, on constate une augmentation permanente des cas de paludisme importé (75 en 2007) [47]. On estime qu'une 100aine de cas sont notifiés chaque année parmi les militaires assurant des missions humanitaires, les touristes, les hommes d'affaires et les étudiants se rendant en zone 18 subsaharienne et aussi au sein des sujets immuns résidents en zone impaludée et perdant leur état de prémunition au cours de leur séjour au Maroc [48].

Dans notre étude, 51 cas de paludisme d'importation ont été répertoriés durant l'année 2017. El Wartiti [56], dans son étude portant sur le paludisme d'importation à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, a détecté 23 cas en 2015 et 32 cas en 2016. On remarque des valeurs plus importantes dans notre étude, ceci pourrait être expliqué soit par une augmentation du nombre des contingents soit par une mauvaise observance de la chimioprophylaxie, soit par d'autres facteurs non explorés dans notre étude, telle qu'une forte pluviométrie durant l'année par rapport aux années 2015 et 2016, ou encore des conditions opérationnelles ayant amené les militaires à s'exposer davantage aux piqûres

d'anophèles par des exercices plus fréquents de gardes et/ou de patrouilles nocturnes. Cependant, le nombre d'accès grave a diminué.

La population étudiée est composée essentiellement de patients de sexe masculin (98%) avec un sex-ratio de 49 et un âge moyen de 30 ans. Ces caractères reflètent la nature des patients de notre étude, essentiellement de jeunes militaires, marocains amenés à partir en mission en zone d'endémie. L'étude réalisée par El Ouali [66], sur le paludisme importé dans le Centre Nord du Maroc entre 1997 à 2007a montré un sexe ratio H/F de 3,7. Ces résultats restent comparables aux celles observées dans l'étude rapportée par Belhadja [67] dans son étude sur le paludisme d'importation en Tunisie qui a trouvé un sexe ratio H/F de 7.8.

La prédominance masculine notée dans notre étude est liée au type de recrutement au sein de la collectivité militaire et le type de la mission, dominé essentiellement par une population masculine ainsi que par le comportement masculin qui est différent de celui chez la femme en termes de respect des mesures prophylactiques [62].

La grande majorité des patients étaient d'origine marocaine (94,1%) dont cinq patients avaient un antécédent d'accès palustre. On a eu un seul cas, marocain, qui a présenté un paludisme grave (1.9%), contrairement à l'étude d'El Wartiti [56] ou 13.1% des patients avaient présenté un accès palustre grave et 4.7% dans l'étude d'El Mehdi [53].

Les données épidémiologiques au Maroc montrent que la contamination a lieu exclusivement en Afrique Subsaharienne [52]. En effet, tous nos patients ont contracté la maladie sur le continent africain dans la zone intertropicale (RDC, Centre d'Afrique, côte d'Ivoire, Burkina-Faso, Guinée, Sénégal, Djibouti et Cameroun).

La Côte d'Ivoire et la République Démocratiques du Congo sont les pays les plus visités par nos militaires (78.43%), et par conséquent les plus incriminés dans l'atteinte plasmodiale de nos troupes, surtout qu'ils sont classés par l'OMS parmi les 19 pays recensant 90% des cas de paludisme enregistrés en Afrique [61-63]. Ces données rejoignent les données rapportées par l'étude de Bouratbine et coll qui montre que 92,7% des sujets étaient originaires ou ayant séjourné en Afrique sub-saharienne et 98,3% dans l'étude de Ayadi [64, 65].

Le motif et la durée des voyages varient également selon les auteurs. Pour la plupart, les séjours sont plutôt courts (1 à 2 mois), pour motif de tourisme, de visite de la famille pour les migrants, de coopération ou d'aide humanitaire [81,82]

Les séjours de notre étude sont en majorité professionnels dont 78,43% est représentée par nos militaires amenés à partir en mission en zone d'endémie. Les voyages courts représentent 13,72% des cas. Les patients qui vivent dans les pays subsahariennes et ayant un voyage au Maroc représentent 7,84%.

La durée moyenne de séjour en pays endémique est en moyenne de 180 jours, cette moyenne est retrouvée dans l'étude rapportée par El Mehdi, réalisée entre 2005-2014 [53]. Il semblerait qu'il y ait une corrélation entre la durée de séjours et le risque de contracter la maladie, puisque plus cette durée est longue, plus le pourcentage des sujets positifs parmi les voyageurs résidants au Maroc est important.

Le paludisme est une maladie qui pose actuellement un énorme problème de santé publique en raison du développement des résistances aux antipaludéens classiques. Le choix d'une chimioprophylaxie doit tenir compte des zones visitées (classées en groupe 1, 2 et 3 selon la fréquence de la résistance à la chloroquine et au proguanil), de l'intensité de la transmission, des conditions et

de la durée du séjour, de l'âge et du poids du voyageur, de ses antécédents pathologiques, d'une possible interaction avec d'autres médicaments, d'une précédente intolérance aux antipaludiques ou encore d'une grossesse en cours ou envisagée [54].

Dans notre série, l'observance de la chimioprophylaxie était bonne chez 58.8% des cas, non respectée chez 11.7% et non précisée chez 29.4%. Dans l'étude d'El Mehdi [53], La chimioprophylaxie était adaptée aux protocoles recommandés pour le pays visité chez 82 patients (54%) et 24% des patients n'avaient pas pris de chimioprophylaxie ou avaient une chimioprophylaxie inadéquate en raison d'un arrêt trop précoce et/ou d'une prise irrégulière.

En général, la prescription et l'observance d'une chimioprophylaxie antipaludique était particulièrement bonne. Elle peut être améliorée par la sensibilisation des voyageurs dans le cadre d'une consultation de médecine de voyage, préalable au départ, par l'actualisation des données prophylactiques concernant les zones de chimiorésistance et par le respect des recommandations médicales par les voyageurs (afin d'éviter les oublis occasionnels et les arrêts prématurés du traitement, souvent au retour du voyage).

Le paludisme d'importation reste une affection grave et mal connue, il doit émerger de l'esprit du clinicien devant tout syndrome fébrile chez un patient provenant d'une zone d'endémie.

Le paludisme peut être asymptomatique ou symptomatique. Dans le cas du paludisme asymptomatique, il s'agit de la présence de plasmodies dans le sang avec absence de signes cliniques. Dans le cas du paludisme symptomatique, la gravité et l'évolution de l'accès palustre dépendent de l'espèce plasmodiale impliquée, mais aussi de l'âge du patient, ses caractéristiques génétiques, son état d'immunité et de nutrition, ainsi que son état de santé général [55].

**Tableau 10: Données cliniques des patients impaludés en comparaison avec une autre étude [56]**

<b>Critère clinique</b>	<b>H.M.I.M.V 2000-2009 [56]</b>	<b>Notre étude</b>
Fièvre- Frisson- Sueurs	98.6	100%
Céphalée	71.7	58.8
Asthénie	31	50.9
Vomissements	66.9	33.3
Diarrhée	33.1	13.7
Myalgies	37.2	9.8
Ictère	13.1	3.9
Douleurs abdominales	29	1.9
Trouble de conscience	11	1.9

Dans notre étude, tous les patients étaient symptomatiques à l'admission et se plaignaient au minimum d'une fièvre (moyenne de 38,9°C) (100%).

En comparaison avec la série 2000-2009 réalisée à l'HMIMV [56], les valeurs de la fièvre sont comparables. Ainsi la fièvre était présente chez 97% dans l'étude de Soraa sur le paludisme d'importation [68]. Bougouma a également trouvé une association significative entre la fièvre et la présence de parasite [69].

Dans la littérature, la fièvre reste avec l'anémie clinique, les signes les plus rencontrés au cours de l'infection palustre [4].

Ce résultat va dans le sens de la qualification du paludisme d'importation de première cause de fièvre au retour des tropiques [59].

La présence de céphalées et une grande fatigue sont présentes chez plus de la moitié des patients. En effet, elles étaient présentes chez 58.8 % pour les céphalées, et chez 50.9% pour l'asthénie. L'étude d'El Wartiti [56] et de Soraa [68] ont montré respectivement 71.7% et 44.1% pour les céphalées.

Les signes digestifs peuvent se manifester par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou des troubles du transit. L'ensemble de ces symptômes est retenu chez presque 50% de nos patients (48.9%). Ces résultats sont similaires à l'étude faite par Lmimouni [70] qui a trouvé 47.2% des patients qui présentent des signes digestifs. Cette étude a montré que les vomissements surviennent chez 19,7% de cas et les diarrhées chez 25,5 % de cas [70]. Dans notre étude, le plus fréquent des signes digestifs était les vomissements avec 33.3% de cas, suivi par la diarrhée 13.7% et des douleurs abdominales chez 1.9%

L'ictère est quasi constant chez l'adulte. En règle générale, modéré, il peut se limiter à un simple subictère conjonctival [49]. Il s'agit d'un ictère mixte, par hémolyse mais aussi par altération des fonctions de conjugaison hépatique et d'élimination biliaire [50]. Dans notre étude, on a enregistré un ictère cutanéomuqueux chez seulement 3.9 %, moins que l'étude d'El Wartiti avec 13,1% des cas [56].

Les signes et les symptômes cliniques, pris isolément ou de façon associée, ont de faibles valeurs prédictives et ne permettent ainsi en aucun cas ni de poser, ni d'éliminer le diagnostic du paludisme [71].

Les symptômes fièvre, frissons et sueurs sont retrouvés chez presque tous les malades. La fièvre est le symptôme le plus fréquemment rencontré dans cette affection [60].

Le diagnostic biologique du paludisme est une urgence. Il est défini par la présence de formes asexuées de *Plasmodium* à l'examen microscopique. L'objectif fixé par la conférence de consensus de 1999 et par les recommandations de l'OMS [57] est d'obtenir un délai de résultat inférieur à deux heures.

100% des patients de notre étude ont bénéficié de l'analyse parasitologique d'un frottis sanguin et de la goutte épaisse.

La principale espèce plasmodiale mise en cause était *Plasmodium ovale*, qui était impliquée seule dans 52,9% des cas ou associée au *Plasmodium falciparum* dans 7.8%. Ce qui n'est pas le cas dans l'étude d'Almeida [58] et d'El Wartiti [56] où le *Plasmodium Falciparum* était l'espèce prédominante, le pays de contamination chez les 2 études est respectivement la zone de l'Océan Indien et l'Afrique subsaharienne. Dans notre étude, une augmentation du nombre de cas dus à *P. ovale* par rapport au nombre de cas dus à *P. falciparum* peut être expliquée soit par une forte exposition à l'infection par cette espèce, une diminution de l'efficacité de la chimioprophylaxie, ou à la non-utilisation de la primaquine.

Parmi les 51 patients de l'étude, 94.11% ont eu une exploration biologique renseignée.

**Tableau 11: Résultats des examens biologiques en comparaison avec une autre étude [53]**

<b>Critère biologique</b>	<b>Hôpital Militaire Avicenne[53] %</b>	<b>Notre étude %</b>
CRP	64%	68.6
Thrombopénie	62%	58.8
Perturbation bilan hépatique	7%	13.7
Anémie	34%	11.7
Leucopénie	14%	9.8
hyperleucocytose	20%	0
Perturbation bilan rénal	3%	0

Les anomalies hématologiques sont communes, l'hémogramme est un examen fondamental.

L'anémie est une anomalie commune chez les patients paludéens. Son mécanisme physiopathologique pourrait être en rapport soit avec une augmentation de l'hémolyse intravasculaire des globules rouges parasités ou avec une diminution de leur production [79]. Nos résultats concernant l'anémie (11.7%) se rapprochent de ceux de la série de Khermach (23.3%) [78] et Richards et al (13%) [80]. Cependant, l'anémie était plus marquée dans la série d'El Mehdi (34%) [53].

La thrombopénie a été fréquemment associée à l'accès palustre mais elle n'est pas constante [72], comparable à des études réalisées par d'autres chercheurs, la thrombopénie était présente dans 62% des cas selon l'étude d'El Mehdi [53] et dans 71% des cas selon l'étude de Robinson et al [73].

La thrombopénie était présente chez 58.8 % des cas dans notre étude, ce qui confirme sa fréquence dans cette affection.

Une leucopénie modérée a été fréquemment rapportée dans le paludisme. Elle peut être expliquée par l'augmentation du pool marginal et la réduction du pool circulant [74]. La variation du taux des leucocytes est dynamique. En effet, l'amélioration clinique s'accompagne d'un retour à la normale de ce taux. D'où son utilité pour la surveillance clinique [75].

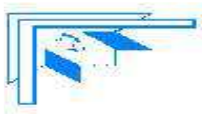
Dans notre étude, il n'y avait que 5 patients (9.8%) qui présentaient une leucopénie, ce qui pourrait être considéré comme proche des résultats trouvés par El Mehdi [53] qui l'a trouvé chez 14% des cas.

La protéine C réactive, un marqueur d'inflammation le plus utilisé en clinique, a été significativement élevé dans plusieurs séries des cas de paludisme [76,77]. Elle est utilisée également comme un indicateur discriminant des différentes formes cliniques du paludisme. Dans l'étude de Khermach [78], tous les malades avaient un taux de CRP élevé. Quant à notre série, la CRP était élevé chez 68.6% des cas.

Les critères sur lesquels repose le choix du traitement antiparasitaire sont en fonction du plasmodium causal, la présence des signes de la gravité, l'évaluation du risque de résistance aux antipaludéens, le terrain et la zone endémique visitée.

Dans notre étude, le traitement de référence était artemether-lumefantrine(LUMATE FORTE) administré chez 43 patients (soit 84,3 % des cas) et 1 patient (soit 1,9 % des cas) a été traité par la quinine par voie parentale dans le cadre d'un paludisme grave. Ces résultats sont en accord avec les recommandations de l'OMS et les données de la littérature [16,20]. L'évolution

clinique a été considérée rapidement favorable avec une défervescence thermique et une disparition des symptômes et aucune rechute n'a été signalée.



# **CONCLUSION DE L'ETUDE**



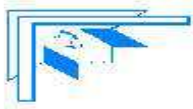
Au terme de cette étude, les cas du paludisme reçus au Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales étaient tous des cas de paludisme d'importation. Nous avons constaté que cette pathologie demeure un problème de santé préoccupant pour les militaires marocains en mission de maintien de paix en Afrique subsaharienne, sans oublier les ressortissants, nos compatriotes opérant des déplacements vers et depuis les pays africains amis pour plusieurs raisons (voyage d'affaire, commerce, projets de coopérations, études universitaires, stages, etc).

Les caractéristiques épidémiologiques des cas de paludisme pris en charge au CVMIT rejoignent celles rencontrées sur le plan national pour ce qui concerne l'âge et le sex-ratio. Sur le plan clinique, la symptomatologie est dominée par un syndrome fébrile, des céphalées, une asthénie et des troubles digestifs. La fièvre demeure le symptôme majeur de cette affection. Dans notre étude, une augmentation du nombre de cas dus à *P. ovale* par rapport au nombre de cas dus à *P. falciparum*, qui est le plus fréquemment retrouvé au monde, peut être expliquée soit par une forte exposition à l'infection par cette espèce, une diminution de l'efficacité de la chimioprophylaxie, ou la non-utilisation de la primaquine. On a trouvé un seul cas du paludisme grave. La thrombopénie et une CRP élevée représentaient les anomalies hématologiques les plus fréquentes dans notre étude, ces données sont similaires aux autres études. La prise en charge au sein du CVMIT semble respecter les recommandations en termes d'orientation initiale en fonction de la présence de critères de gravité.

Cependant, notre étude a certaines limites. D'abord le manque de certaines informations dans les dossiers, parfois indispensables à la bonne interprétation des données épidémiologiques. Ensuite, c'est une étude longitudinale portant sur une période dans un seul centre hospitalier, Ceci ne peut refléter la situation du

paludisme d'importation au Maroc. Cependant, elle doit motiver la réalisation de plus grandes séries prospectives sur une grande échelle, afin de mieux cerner cette problématique embarrassante.

En théorie, les notions à retenir sont simples: le paludisme est évitable car il n'y a pas de maladie sans piqûre de moustiques, l'association des mesures préventives est indispensable car aucun moyen préventif à lui seul ne peut assurer une protection totale et une consultation médicale s'impose avant tout départ en zone tropicale et devant toute fièvre au retour du séjour car c'est un paludisme jusqu'à preuve du contraire et qu'il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique.



# CONCLUSION GENERALE



Le paludisme reste un fléau redoutable dans les zones d'endémies tropicales. L'accès grave tue chaque année 2 millions d'individus, en majorité des enfants de bas âge.

L'étude des caractères épidémiologiques du paludisme d'importation au Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V nous a permis d'abord de mieux comprendre le profil de nos patients présentant un accès palustre, ensuite de détecter les points importants en matière de prophylaxie, de diagnostic, de traitement et de suivi et de la prise en charge. Ceci permettra d'apporter les solutions nécessaires, visant à améliorer encore plus la qualité de la prophylaxie et la prise en charge de cette population dont le pronostic vital est souvent mis en jeu. Elle contribuera aussi à réduire la probabilité d'une reprise de la transmission à titre autochtone.

Afin de standardiser la prise en charge thérapeutique du paludisme à *P. ovale* à travers tout le pays et tous les niveaux du système de santé, le protocole thérapeutique national (2014) doit être actualisé selon les dernières recommandations internationales (l'utilisation de la primaquine), et devrait être adapté au contexte magrébin ou africain.

La lutte contre cette parasitose doit se faire par des sensibilisations répétées de l'importance des mesures préventives avant tout départ en zone d'endémie palustre. Elle doit aussi reposer sur une chimioprophylaxie bien tolérée et adaptée en fonction des pays visités et sur l'évaluation du degré d'observance des divers moyens de prophylaxie.

## RESUME :

**Titre : Paludisme d'importation : Expérience du Centre de Virologie des Maladies Infectieuses et Tropicales à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V (2017)**

**Auteur : EL MANDOUR Maria**

**Mots clés : Paludisme d'importation, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, chimioprophylaxie.**

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde. La moitié de la population mondiale y est exposée, l'incidence est estimée à 250 millions de cas par an. Chez l'homme, cinq espèces sont à l'origine de cette maladie, dont le *Plasmodium falciparum*, seule espèce potentiellement mortelle, causant près d'un million de décès annuels. Au Maroc, depuis la neutralisation du dernier foyer de *Plasmodium vivax* en 2004, seuls sont enregistrés des cas de paludisme d'importation, provenant dans la majorité des cas d'Afrique subsaharienne. Le présent travail a pour but d'étudier les aspects démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs à propos des cas colligés au Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et Tropicales à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V durant l'année 2017. Il s'agit de 40 militaires et 11 civils, avec un sex-ratio H/F de 49, et un âge moyen de  $30 \pm 5$  ans. 49% des patients ont séjourné en Centre d'Afrique (n : 25), 13.7% en RDC (n : 7), 9.8% en Guinée (n : 5), 7.8% en Côte d'Ivoire (n : 4), 1.9% en Djibouti (n : 1), 1.9% au Cameroun (n : 1), 1.9% au Sénégal (n : 1) et 1.9% au Burkina Fasso (n : 1). La durée moyenne du séjour en zone d'endémie était de 6 mois. L'observance de la chimioprophylaxie était adaptée chez 58.8% des cas, non adaptée chez 11.7% et non précisée chez 29.4%. Le tableau clinique était dominé par un syndrome infectieux qui caractérise l'accès palustre simple chez tous les malades (n : 51). Concernant la symptomatologie non spécifique, la fièvre était présente chez tous les malades, les céphalées sont observées chez 58.8% des patients, l'asthénie est présente chez 50.9%, les troubles digestifs sont présents chez 48.9%. Par ailleurs, des perturbations biologiques ont été observées et prédominées par la thrombopénie qui était présente chez 58,8% des patients. Le frottis sanguin couplé à la goutte épaisse, ont identifié le *Plasmodium ovale* seul dans 52,9% des cas, et dans 4 cas, il était associé au *Plasmodium falciparum*. Le traitement antipaludéen était à base de l'Artémether - Luméfantrine chez tous les cas et associé à l'Artesunate dans un cas (le cas grave), avec une bonne évolution dans 100% des cas.

## ABSTRACT

**Title: Imported malaria: Experience of the Virology Center of Infectious and Tropical Diseases at the Mohamed V Military Teaching Hospital (2017).**

**Author : EL MANDOUR Maria**

**Keywords: imported malaria, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, chemoprophylaxis.**

Malaria is the most common parasitic disease worldwide. Half of the world population is exposed, and the incidence is estimated at 250 million cases per year. In humans, five species are the cause of this disease, and the *Plasmodium falciparum* is the only species potentially fatal, causing nearly one million deaths annually. In Morocco, since the neutralization of the last outbreak of *Plasmodium vivax* in 2004, only imported malaria cases are recorded, in the majority of cases from sub-Saharan Africa. The purpose of this study was to describe the demographic, clinical, therapeutic and outcome aspects of cases which have been hospitalized in the Virology Center of Infectious and Tropical Diseases of the military hospital Mohamed V, during one year 2017. Forty of them were male

soldiers and eleven civilians (mean age  $30 \pm 5$  years), 25 of them have stayed in Center of Africa, 7 in Democratic Republic of Congo, 5 in Guinea (9.8%), 4 in Côte d'Ivoire (7.8%), 1 in Djibouti (1.9%), 1 in Cameroon (1.9%), 1 in Senegal (1.9%) and 1 in Burkina Faso (1.9%). The average length of stay in endemic areas was on average 6 months (5 days to 10 months). chemoprophylaxis was taken by 30 patients (58.8%), absent in 6 patients (11.7%) and non-specific in 15 patients (29.4%). The clinical presentation was dominated by an infectious syndrome that characterizes uncomplicated malaria (100%). It is not specific with fever, chills, headache, myalgia, abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhea. Moreover, other laboratory abnormalities were found mainly predominated by thrombocytopenia (58,8% of cases). The blood smear, coupled with the thick blood found *Plasmodium ovale* in 52,9%, an association of *plasmodium ovale* and *plasmodium falciparum* was found in 4 case. Antimalarial treatment was based essentially on artemether -luméfántrien in all cases and associated with Artesunate in one case. The evolution was favorable in 100%.

## ملخص

العنوان: الملاريا المستوردة: تجربة مركز علم الفيروسات للأمراض المعدية والمدارية في مستشفى

التدريب العسكري محمد الخامس (2017)

الكاتبة: مارية المندور

الكلمات الرئيسية: استيراد الملاريا، المتصورة المنجلية، المتصورة البيضوية، الوقاية الكيميائية الملاريا هو المرض الطفيلي الأكثر انتشارا في العالم. نصف سكان العالم عرضة للتأثر به، وتقدر الإصابة بنحو 250 مليون حالة سنويا. تتسبب خمسة أنواع في هذا المرض عند الإنسان، بما في ذلك الملاريا المنجلية، النوع الوحيد الذي له القدرة على الإماتة، متسببا فيما يقرب من مليون حالة وفاة سنويا. في المغرب منذ إبطال اخر بؤرة انتشار المتصورة النشيطة في عام 2004، الحالات الوحيدة التي سجلت هي حالات الملاريا المستوردة الآتية في معظم الحالات المسجلة من دول افريقيا جنوب الصحراء. الهدف من هذا البحث هو دراسة المعطيات الديمغرافية، السريرية، العلاجية والتطورية للحالات المشخصة بمركز علم الفيروسات للأمراض المعدية والمدارية في المستشفى العسكري محمد الخامس وذلك خلال العام 2017-ضم البحث 40 من الجنود و11 مدنيا، مثلت نسبة الذكور 98 ٪ مقابل 2 ٪ من الإناث، متوسطالعمر 30±5 سنوات. أقام 52 منهم في مركز افريقيا ( 49 ٪) بينما أقامت 7 حالة في جمهورية الكونغو الديمقراطية ( 13,7 ٪)، 5 في غينيا (9.8 ٪)، 4 في كوتديفوار (7.8 ٪)، 1 فيجيبوتي (1.9 ٪)، 1 في الكاميرون (1.9 ٪)، 1 في السنغال (1.9 ٪) و 1 في بوركينافاسو (1.9 ٪). وبلغ متوسط مدة الإقامة في المناطق الموبوءة 6 أشهر (من 5 أيام إلى 10 أشهر). وتم أخذ الوقاية الكيميائية المضادة للملاريا في 30 حالة (58.8 ٪)، في حين 6 حالات لم تعتمد أية وقاية كيميائية (11.7 ٪) وغير محددة في 15 حالة (29.4 ٪). ولقد هيمنت المتلازمة التعفننية على المعطيات السريرية التي تميز الملاريا غير المعقدة (100 ٪)، وهي ملازمة لأحد الأعراض التالية: حمى، قشعريرة، صداع البطن، غثيان، تقيؤ وإسهال. علاوة على ذلك، تم العثور على اضطرابات مختبرية أخرى أهمها نقص الصفائح (58,8 ٪). الزوج مسحة الدم والقطرة السمكية مكن من إيجاد 52,9 ٪ من المتصورة البيضوية لوحدها وفي أربع حالات وجدت مع المتصورة المنجلية، وقد استند العلاج المضاد للملاريا أساسًا إلى أرتيميثير - لوميفانترين في جميع الحالات لتوير تبطبار تيسونات في حالة واحدة. كانت النتيجة ايجابية ب 100 ٪.

# ANNEXE 1:

## FICHE D'EXPLOITATION :

### IDENTITE :

-Nom et prénom :

-Numéro de dossier :

- Age :

-Unité :

### EPIDEMIOLOGIE :

-Pays d'endémie visité :

-Résidence durant le séjour :  Urbain  rural  
mixte

-Durée de séjour :

-Séjour antérieur dans un pays d'endémie :  Oui  Non

Si oui lequel :

-Accès palustre antérieur : Oui Non

+Si oui : Espèce : Parasitémie :

-Protection personnelle anti moustiques :  Oui  
Non

-Chimioprophylaxie :  OUI  NON

SI OUI LAQUELLE :

### CLINIQUE

-Délai de consultation :

-Durée d'hospitalisation :



## **EVOLUTION :**

-Clinique

-Parasitologique :

-**FS et GE :**           +au 3<sup>e</sup> jour après traitement  
                              +au 7<sup>e</sup> jour après traitement  
                              +aux 28 jours après traitement

## ANNEXE 2 :

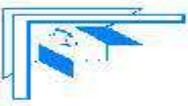
### Signes cliniques et paracliniques de gravité du paludisme (OMS 2010)

#### \* Signes cliniques :

- Prostration (extrême faiblesse, impossibilité de marcher ou de s'asseoir)
- Troubles de conscience (score de Glasgow inférieur à 10)
- Impossibilité de boire ou de manger
- Détresse respiratoire
- Convulsions répétées, plus de deux par 24 heures
- Collapsus circulatoire ou état de choc (PAS < 70 mmHg chez l'adulte et < 50mm Hg chez l'enfant)
- Œdème pulmonaire (radiologique)
- Saignement spontané et anormal
- Ictère clinique plus l'évidence de dysfonctionnement d'un autre organe vital.
- Hémoglobinurie

#### \* Signes biologiques :

- Anémie sévère (normocytaire avec un taux d'hématocrite < à 15% et un taux d'hémoglobine < à 5g/dl)
- Hypoglycémie (glycémie < à 2,2mmol/l ou < à 0,4g/l)
- Acidose métabolique sanguine (pH artériel < à 7.25 ou bicarbonates < à 15mmol/l)
- Hyperlactatémie (lactates plasmatiques > à 5mmol/l)
- l'hyperparasitémie (parasitémie > 5% de globules rouges ou 250 000/μl en zone de haute transmission stable, parasitémie > 2% ou 100 000/μl dans en zone de faible transmission)
- Insuffisance rénale aiguë (créatininémie > 265μmol/l) (WHO 2010).



## REFERENCES



1. **Malvy D, Djossou F, Thiebaut R, Le Bras M.** Plasmodies-Malaria. Formes cliniques, diagnostic. Encycl. MédChir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier), Maladies Infectieuses, 2000 ; 8-507-A-20, 16 p.
2. **Linda Duval,** « *Plasmodium* chez les grands singes africains », *Revue de primatologie*[En ligne], 4 | 2012, document 14, mis en ligne le 17 décembre 2012, consulté le 18 novembre 2018.URL :<http://journals.openedition.org/primatologie/1178> ;DOI :10.4000/primatologie.1178
3. **Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S.** Biodiversité du paludisme dans le monde. Paris : John LibbeyEurotext ; 2004, 38 pages.
4. **Danis M., Mouchet J.**Paludisme. URET. Ed. Ellipse/AUPELF. 1991
- 5.**Gentilini M.** Médecine Tropicale 5e édition. Médecine-Sciences Flammarion, 1993 ; p.91-122.
- 6.**OMS :** Paludisme. Aide-mémoire N°94. Juin 2018. Disponible sur <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
- 7.**Ministère de la Santé.** Santé en chiffres. Bilan des maladies parasitaires 2005- 2007. Rabat : DPRF, 2007. [www.santé.gov.ma](http://www.santé.gov.ma).
- 8.**DE Pina JJ, Garnotel E, Hance P, Vedy S, Rogier C, Morillon M.** Diagnostic du paludisme d'importation en France.*Med Mal Infect* 2007 ; 37 : 710-15
- 9.**COX-Singh J, Singh B.** Knowlesi malaria: newly emergent and of public health importance *Trends.Parasitol*, 2008; 24 (9): 406-10.
- 10.**Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie,** Paludisme..pages :4-5. Disponible sur <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/1.html>.

- 11. Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library.**
- 12. Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG.** The Primate Malarias. Bethesda: U.S. Department of Health, Education and Welfare;1971
- 13. Babady N. E, Sloan L. M, Rosenblatt J. E, et Pritt B. S.** Short Report: Detection of Plasmodium knowlesi by Real-Time Polymerase Chain Reaction. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81(3): 516–518.
- 14. Berry A, Iriart X, Wilhelm N, Valentin A.** Case Report: Imported Plasmodium knowlesi Malaria in a French Tourist Returning from Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011 ; 84(4): 535–538
- 15. Bhandary N, Vikram GS, Shetty H.** Thrombocytopenia in Malaria: A clinical study *Biomedical Research* 2011 22 (4): 489-491
- 16. Robert Duriez, Yves Golvan,** « PALUDISME ou MALARIA », *Maladies tropicales, Encyclopædia Universalis* ,(consulté le 11 novembre 2018). Disponible sur : <http://www.universalis.fr/encyclopedie/paludisme-malaria/>
- 17. James Gathany, Aedes aegypti.** disponible sur : <http://www.slate.fr/story/26589/moustique-mortel-aiguille-volante>.
- 18. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJ, Targett GA.** Malaria. *Lancet* 2005;365:1487-98.
- 19. Imbert P., Minodier P.** Paludisme d'importation de l'enfant. *EMC, Pédiatrie/Maladies infectieuses*, 4-320-A-20, 2011.
- 20. Taylor SM, Molyneux ME, Simel DL, Meshnick SR, Juliano JJ.** Does this patient have malaria. *JAMA*, 2010;304:2048–56.
- 21. Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS.** Imported malaria: prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 1998;27:142-9.
- 22. Casalino E, Lebras J, Chaussin F, Fichelle A, Bouvet E.** Predictive factors of malaria in travelers to areas where malaria is endemic. *Arch Intern Med* 2002;162:1625–30.

- 23.Svenson JE, Gyorkos TW, MacLean JD.** Diagnosis of malaria in the febrile traveler. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53:518–21.
- 24.Field V, Gautret P, Schlagenhauf P, Burchard GD, Caumes E, Jensenius M, et al.** Travel and migration associated infectious diseases morbidity in Europe, 2008. *BMC Infect Dis* 2010;10:330.
- 25.Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al.** Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travellers. *N Engl J Med* 2006;354:119–30.
- 26.Murray CK, Gasser Jr RA, Magill AJ, Miller RS.** Update on rapid diagnostic testing for malaria. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:97–110
- 27.WHO.** Guidelines for the treatment of malaria. 2010. Disponible sur [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf)
- 28.Collectif. Conférence de consensus.** Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *P. falciparum*. (Revision 2007 of the 1999 Consensus Conference). *Mal Infect* 2008;38:68-117.
- 29.Ashley E, McGready R, Proux S, Nosten F.** Malaria. *Travel Med Infect Dis* 2006;4:159-73.
- 30.Whitty CJ, Lalloo D, Ustianowski A.** Malaria: an update on treatment of adults in non-endemic countries. *BMJ*;333:241-5. 8-507-A-15, 2010.
- 31.Van Agtmael M, Bouchaud O, Malvy D.** The comparative efficacy and tolerability of (artemether+lumefantrine) versus halofantrine in the treatment of uncomplicated falciparum malaria in travellers returning from the tropics to the Netherlands and France. *Int J Antimicrob Agents* 1999;12:159-69.
- 32.Hatz C, Soto J, Nothdurft HD, Zoller T, Weitzel T, Loutan L, et al.** Treatment of acute uncomplicated falciparum malaria with artemether lumefantrine in non immune populations: a safety, efficacy, and pharmacokinetic study. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:241-7.

- 33. Vatan R, Pistone T, Millet P, Etienne G, Mercié P, Longy-Boursier M, et al.** Analyse rétrospective de 107 cas de paludisme d'importation chez l'adulte. Intérêt de l'association orale atovaquone-proguanil dans le traitement de l'accès simple à *Plasmodium falciparum*. *Presse Med* 2006;35(4Pt1):571-7.
- 34. Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen IC, Gomes E, Seni A, Chhaganlal KD, et al.** Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet* 2010;376:1647-57.
- 35. Sinclair D, Donegan S, Lalloo DG.** Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD005967.
- 36. Centre national de référence du paludisme pour la France métropolitaine.** Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations MALACEF® (artésunate). Disponible sur [http://www.cnrpalufrance.org/docs/Note info patient ATU artesunate iv 60mg](http://www.cnrpalufrance.org/docs/Note%20info%20patient%20ATU%20artésunate%20iv%2060mg)
- 37. Idemyor V.** Human immunodeficiency virus (HIV) and malaria interaction in sub-Saharan Africa: the collision of two Titans. *HIV Clin Trials* 2007; 8:246-53.
- 38. Johnston V, Stockley JM, Dockrell D, Warrell D, Bailey R, Pasvol G, et al.** Fever in returned travellers presenting in the United Kingdom: recommendations for investigation and initial management. *J Infect* 2009; 59:1-18.
- 39. Zoller T, Junghans T, Kapaun A, Gjørup I, Richter J, Hugo-Persson M, et al.** Intravenous artesunate for severe malaria in travelers, Europe. *Emerg Infect Dis* 2011;17:771-7.
- 40. Griffith KS, Lewis LS, Mali S, Parise ME.** Treatment of malaria in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007;297:2264-77.
- 41. World Health Organization, March 2012 WHO Policy Recommendation: Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa.** March 2012 ; 3 : 1- 4.

- 42.Rogier C , Orlandi-Pradines E, Fusai T, Pradines B, Briolant S, Almeras L.** Unité de recherche en biologie et épidémiologie parasitaires, institut de médecine tropicale du service de santé des armées, Le Pharo, BP 46, 13998 Marseille-Armées
- 43.Arnaud A, Lmimouni B, Danis M et coll.** Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2006 ; 32: 235-236
- 44.Rebaudet S, Brouqui P.** Quelle attitude avoir devant un malade hospitalisé pour un syndrome fébrile sévère au retour d'un pays tropico-équatorial. Réanimation. 2006 ; 15: 221- 233.
- 45.Legros F, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M** et le réseau de correspondants du CNREPIA. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. BEH n°32 29 août 2006 ; 32 : 235-241
- 46.Danis M., Legros F, Thellier M, Caumes** Et les correspondants du réseau CNRMI. Données actuelles sur le Paludisme en France Métropolitaine. Méd.Trop 2002 ; 62 :214-218
- 47.Institut de veille sanitaire.** Extraits Point Epidémiologique BHI (Bulletin Hebdomadaire International). N°264/10 octobre 2010
- 48.Hessissen L.** La surveillance épidémiologique au Maroc. Accessible sur: <http://www.santetropicale.com/santemag/maroc/surveillance.htm> .2002.
- 49.WORLD HEALTH ORGANIZATION** - Severe falciparum malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 2000 ; 94 Suppl 1 : 1-90.
- 50.Ayyub M, Barlas S, Lubbad E** - Usefulness of exchange transfusion in acute liver failure due to severe falciparum malaria. Am J Gastroenterol 2000; 95 : 802-804.
- 51.Deloron P, Chougnet C.** Is immunity to malaria really short-lived? Parasitol today 1991; 8:375-8.
- 52.Mockenhaupt F, Cramer J, Hamann L, Stegemann et al.** TLR polymorphisms in African children: common TLR-4 variants predispose to severe malaria. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 2006, 103: 177-182.

- 53.El Mehdi S**, Les circonstances de découverte du paludisme d'importation : expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech (2005-2014)2015. [Pubmed]
- 54.Collectif Institut de Veille Sanitaire, France.** Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2009 ; 23-24: 238-256.
- 55.Méah T.** PNLP-CI ; Directives de prises en charge du paludisme, 2013,
- 56.EL WARTITI M A**,Paludisme d'importation à l'hôpital militaire D'instruction Mohammed v de rabat : Données épidémiologiques (2000 – 2009) thèse de pharamcie Année 2010
- 57.WHO** Guidelines for the treatment of malaria. World Health Organization, 2006.
- 58.Almeida H**, Paludisme d'importation : 10 ans de recueil au Service d'Accueil des Urgences du Groupe Hospitalier Sud Réunion de Saint Pierre. Accessible sur [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED\\_T\\_2014\\_ALMEIDA\\_HUGO.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUMED_T_2014_ALMEIDA_HUGO.pdf)
- 59.Ansart S, Perez L, Vergely O, Danis M, Bricaire F, Caumes E.** Illnesses in travelers returning from the Tropics : a prospective study of 622 patients. J Travel Med 2005; 12: 312-18
- 60.William T, Menon J, Rajahram G, Chan L, Ma G, Donaldson S, et al.** Severe Plasmodium knowlesi Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia. Emerg Infect Dis 2011; 17:1248–55
- 61.El Mezouari EM.** Le paludisme d'importation dans les armées (1992-2002). Thèse de Doctorat en Pharmacie (Rabat). 2003.
- 62.World Health Organisation.** World malaria report 2008. Accessible sur: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/MAL2008-SumKey-FR.pdf>.
- 63.The RTS.S** clinical trials partnership. First resultants of phase 3 trial of RTS.S/AS01 malaria vaccine in African children. N. Engl. J; Med., 2011, 365, 1863-1875.

- 64. Bouratbine A., Chahed M.K., Aoun K., Krida G., Ayari S., Ben Ismail R.,** Le paludisme d'importation en Tunisie, Bull. Soc. Pathol. Exot. 91 (1998) 203-207.
- 65. Kyriacou DN, Spira AM, Talan DA, Mabey DC.** Emergency department presentation and misdiagnosis of imported falciparum malaria. Ann Emerg Med 1996;27:696–9.
- 66. El Ouali L A, Cherigui M, Ibsouda K S, Maniar S, El Maimouni N, Rhajaoui M,** Le paludisme importé dans le Centre Nord du Maroc entre 1997 à 2007 (p.43-7) JANVIER-FÉVRIER-MARS 2009, 19,1
- 67. Belhadja S, Menifa O, Kaouecha E, Ananea S, Jeguirima H, Ben Chaabaneb T, Kallela K, Chakera E,** Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991-2006)
- 68. Sora N, Moudden M. K, Moutaj R, Zyani M, Hda A, Jana M,** Paludisme d'importation à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech à propos de 68 cas en quatre ans (2001-2004).
- 69. Bougouma E. C.** Morbidité du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso : Étude de l'indice plasmodique et de l'incidence clinique. Thèse de doctorat en pharmacie, Bamako (Mali). 2004; 115 : 118p.
- 70. Lmimouni B, Faussart A, Thellier M, Danis M.** Le paludisme d'importation : données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. 2004. Journée africaines sur le paludisme. Hôtel Hilton – Rabat.
- 71. D'acremont V, Landry P, Mueller I, Pecoud A, Genton B,** clinical and laboratory predictors of imported malariae in an outpatient setting : an aid to medical decision making in returning travelers with fever . Am J Trop med hyg 2002 ; 66-481-6
- 72. De Gentile L.** Diagnostic biologique du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum. Méd Mal Infect. 1999;29(Suppl 2):187–203
- 73. Robinson P, Jenney AW, Tachado M, Yung A, Manitta J, Taylor K et al.** Imported malaria treated in Melbourne Australia: Epidemiology and clinical features in 246 patients. J Travel Med 2001; 8:76–81. 73. Lewis SJ, Davidson.

- 74.Chagnon A.** Contribution de certaines anomalies biologiques au diagnostic du paludisme. *Med Mal Infect.* 1999;29(Suppl 3):302–6.
- 75. Rodrigues-da-Silva RN, Lima-Junior Jda C, Fonseca Bde P, Antas PR, Baldez A, Storer FL, et al.** Alterations in cytokines and haematological parameters during the acute and convalescent phases of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* infections. *MemInst Oswaldo Cruz.* 2014;109(2):154–62.[Article PMC gratuit] [PubMed]
- 76.Sainte Anne (Toulon)** 137 observations. *RevMéd Interne.* 1992;(Sup 6):128. P1.
- 77.Kamgaing FK, Atgbo S, Mayi MM, Bisvigou U, Mintoo S, Njiomo M.** Paludisme et syndrome inflammatoire chez l'enfant. *Arch Pédiatr.* 2015; 22:233–371. P264.
- 78.Khermach A,** Perturbations biologiques au cours du paludisme : à propos de trente cas. *Pan AfrMed J.*10.11604/pamj.2017.26.174.9008.
- 79. Erhart LM, Yingyuen K, Chuanak N, Buathong N, Laoboochai A, et al.** Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70(1):8–14.[PubMed].
- 80.Richards MW, Behrens RH, Doherty JF.** Short report: Hematologic changes in acute, imported *Plasmodium falciparum* malaria. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;59(6):859. [PubMed]
- 81.Leder K, Black J, O'Brien D, Greenwood Z, Kain KC, Schwartz E et coll.** Malaria in Travelers : a review of the geosentinel surveillance network. *Clinical Infectious Diseases.* 2004 ; 39: 1104-1112.
- 82.Tattevin P, Chevrier S, Arvieux C, Souala F, Chaplain J.M, Bouget J et coll.** Augmentation du paludisme d'importation à Rennes : étude épidémiologique et analyse de la chimioprophylaxie et des traitements curatifs. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2002 ; 32: 418-426.

## *Serment d'Hippocrate*

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط



أطروحة رقم: 391

سنة : 2018

الملاريا المستوردة:

تجربة مركز علم الفيروسات والأمراض المعدية والمدارية في  
مستشفى التدريب العسكري محمد الخامس (2017)

أطروحة:

..... قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

السيدة : مارية المنعور  
المزداة في 12 أكتوبر 1993 بميدلت

لنيل شهادة دكتور في الطب

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط  
الكلمات الأساسية: استيراد الملاريا، المتصورة المنجلية، المتصورة البيضوية، الوقاية الكيميائية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس

السيد: خالد النبي

أستاذ في الطب الباطني

مشرف

السيد: عبد القادر لعيريس

أستاذ في الصيدلة الغالينية

أعضاء

السيدة: منى معمر

أستاذة في الطب الباطني

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الحيوية