



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

Année 2019

Thèse N°108

La prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation: Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/05/2019

PAR

Mlle. **Imane RAZZOUK**

Née le 21 mars 1991 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Paludisme d'importation – Plasmodium falciparum

Plasmodium ovale Chimio prophylaxie – Traitement

JURY

Mr. **R. MOUTAJ**

Professeur de Parasitologie Mycologie

Mr. **H. QACIF**

Professeur de Médecine Interne

Mr. **M. ZYANI**

Professeur de Médecine Interne

Mr. **S. KADDOURI**

Professeur agrégé en Médecine Interne

Mr. **EL.MEZOUARI**

Professeur agrégé de Parasitologie Mycologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

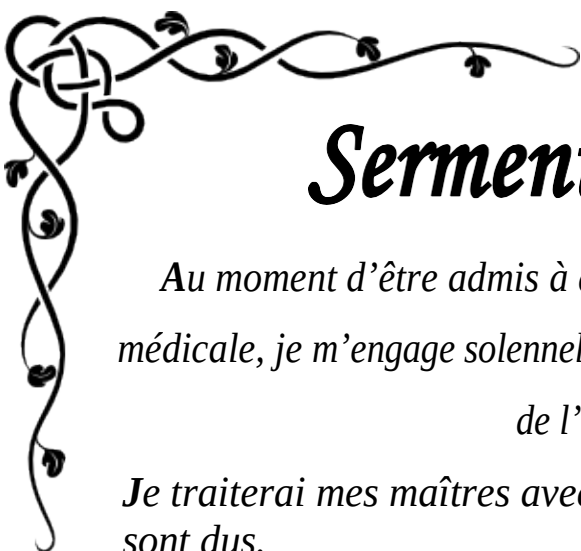
JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hypocrate

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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur
sont dus.*

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé
de mes malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et
les nobles traditions de la profession médicale. Les médecins
seront mes frères.*

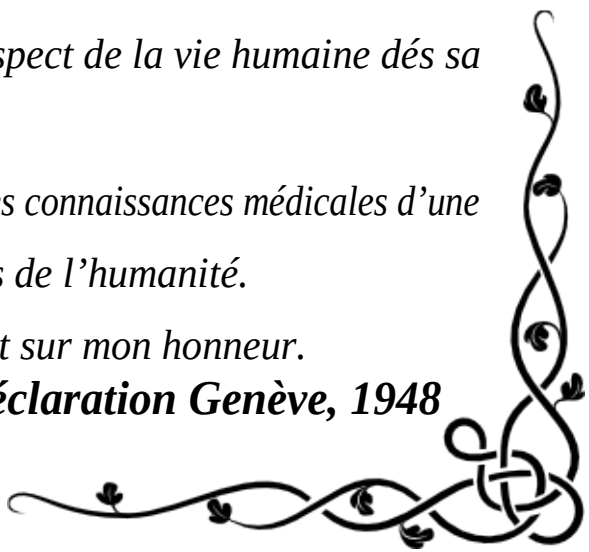
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune
considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et
mon patient.*

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa
conception.*

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une
façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



*LISTE
DES PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato-orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie A
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUAÏTY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NARJISS Youssef	Anesthésie-réanimation
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	NIAMANE Radouane	Oto rhino laryngologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NOURI Hassan	Radiologie

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OUALI IDRISSE Mariem	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RABBANI Khalid	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Traumato-orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Anesthésie-réanimation
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SARF Ismail	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SORAA Nabila	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	SOUMMANI Abderraouf	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Chirurgie générale

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ADALI Imane	Psychiatrie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	GHOUNDALE Omar	Urologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	RADA Noureddine	Pédiatrie A
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	RAFIK Redda	Neurologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	JALLAL Hamid	Cardiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LALYA Issam	Radiothérapie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale

ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie

GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



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 inspirée, qui m'a guidée dans le bon chemin

Louanges et remerciements

A mes très chers parents

A MON ADORABLE MERE IBBA FATIMA

*Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon
amour et mon respect vers toi.*

*Ma plus belle rose qui me décore la vie et qui la parfume avec son odeur
incontournable*

Tu étais toujours mon remède pendant toutes mes années de vie

Tu m'as supporté au cours de la grossesse et tu me supports toujours

*Ma chère maman qui donne sans cesse à cœur ouvert sans attendre une
contre partie, l'étoile qui brille tout le temps pour m'éclaircir mon chemin*

*Voilà maman le jour j, le jour dont on rêve ensemble en voyant mon
nom afficher après mon concours de médecine, le jour pour lequel tu as
fait beaucoup de longues prières pour moi au cours de tout mon parcours*

En ce jour maman je tiens à te remercier énormément pour tout ce que tu

*fais pour moi , ta présence , ta générosité , ton courage , ton écoute , et
surtout ton unique grand amour j'espère que tu va être fière de moi en ce
jour, tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as
donné et fait pour moi. Qu'Allah, te garde, te procure santé, bonheur et*

longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon

chemin....Je t'aime beaucoup maman

A MON TRES CHER PERE RAZZOUK ALI

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenue toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la concrétisation de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Puisse Allah, te protéger de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime très fort, mon très cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.

"وقل ربي ارحمنا كما رباني صغيرا"

A MES TRES CHERES SŒURS KAOUTAR ET KHAOULA

Chères petites sœurs, une nouvelle occasion pour exprimer mon amour pour vous deux

Vous avez toujours été avec moi, par votre esprit et votre cœur et rien ne Saurait traduire le fond 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. Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers et Consolider notre fraternité.

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS

Le destin ne m'a pas laissé le temps pour vous voir des mes 1^{er} jours dans cette vie , de partager avec vous ce bonheur et pour cueillir Vos bénédictions; Puisse Allah, assurer le repos de votre âme par sa saint Miséricorde, j sais que vous être très fière de moi en ce jour mais surtout de votre fils mon adorable père

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS MATERNELS

Chers grands parents je tiens à vous remercier à travers ce travail pour tout vos contributions a mon éducation pour vos encouragements tout au long de mon parcours tout votre soutien moral qui m irriguais toujours la volante de foncer et aller a l avant merci pour tout vos prières pour moi je vous aime très fort qu'Allah vous protège et vous donne une long vie pleine d amour et de sérénité.

A TOUTE MA FAMILLE

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Qu'Allah vous garde et vous procure santé et bonheur.

A TOUS MES CHERS AMIS

Vous étiez là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Veuillez trouver, dans ce travail le fruit de votre dévouement, l'expression de ma gratitude et mon profond amour. Puisse Dieu vous préserver des malheurs de la vie, vous procurer longue vie santé et bonheur□

A TOUT LE PERSONNEL DU SERVICE DE MEDECINE INTERNE ET DE PARASITOLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH

A MES ENSEIGNANTS DE PRIMAIRE, SECONDAIRE ET DE LA FACULTE DE MEDECINE DE MARRAKECH.

A TOUS CEUX QUI ME SONT TRES CHERS ET QUE J'AI OMIS DE CITER QU'ILS ME PARDONNENT...



REMERCIEMENTS



A mon maître et rapporteur de thèse : Pr. H. QACIF
Professeur du Service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement, Vous êtes un homme de science rigoureux et pointilleux respecté de tous. Je suis très touchée par votre disponibilité malgré vos multiples responsabilités. Vos enseignements et conseils m'ont guidé tout au long de ce travail. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma profonde gratitude

A mon maître et président de thèse : Pr. R. MOUTAI
Professeur de Parasitologie Mycologie à l'Hôpital Militaire Avicenne
de Marrakech

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider mon jury. La simplicité et la clarté de vos explications m'avaient apporté connaissance mais également amour pour ce métier.

Vos qualités professionnelles et humaines me servent d'exemple.

Je vous remercie de bien vouloir porter intérêt à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de mes sincères remerciements.

A mon maître et juge : Pr. M. ZYANI
Chef de service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne
de Marrakech

Votre modestie et votre dévouement dans le travail sont remarquables. Vous m'avez appris, durant mon passage dans votre service, le respect du travail d'équipe et l'abord humain du patient et des accompagnants. Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant dans ce jury. Vos qualités professionnelles et humaines me serviront d'exemple. Veuillez croire, Professeur, à l'assurance de mon respect et de ma grande reconnaissance

A mon maître et juge: Pr. S. KADDOURI
Professeur du Service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire
Avicenne de Marrakech

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Que ce travail soit le témoin de mes sincères remerciements et ma profonde gratitude

A mon maître et juge: Pr. EL MEZOUARI
Professeur de Parasitologie Mycologie à l'Hôpital Militaire Avicenne
de Marrakech

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse. Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple. Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

H.M.A	:	Hôpital Militaire Avicenne d'Ivoire.
C.I	:	Côte d'ivoire
C.R.P	:	Protéine C réactive.
M.G.G	:	May-Grünwald- Giemsa.
CDC	:	Centers for disease control and prevention
PPAV	:	Protection personnelle anti vectoriel
CPAP	:	Chimio prophylaxie antipaludique
ATUn	:	Autorisation temporaire d'utilisation nominative
CTA	:	Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine
FDA	:	Food and Drug Administration
PART	:	Presumptive Anti Relapse Therapy
CNRM	:	Centre national de référence sur les maladies d'importation
O.M.S	:	Organisation Mondiale de la Santé.
P.E.C	:	Prise En Charge.
P.f	:	Plasmodium falciparum
p.v	:	Plasmodium vivax
p.o	:	Plasmodium ovalé
HRP2	:	Histidin Rich Protein 2
pf-LDH	:	Plasmodium falciparum Lactate Déshydrogénase
pv-LDH	:	Plasmodium vivax Lactate Déshydrogénase
AC anti-aldolase	:	Anticorps anti-aldolase
P-LDH	:	Plasmodium lactate dehydrogenase
VPN	:	Valeur Prédictive Négative
DELM	:	Direction Epidemiologie Et Lutte Contre Maladies
SMP	:	Service des Maladies Parasitaires
Q.B.Coat	:	Quantitative Buffy Coat.
T.D.R	:	Tests de Diagnostic Rapide.
R.D.C	:	République Démocratique du Congo
Iv	:	Intraveineuse
Per os	:	Par voie orale
Cvi	:	Centre de vaccination international
PAL	:	Lutte anti paludéen
DCI	:	Dénomination Commune Internationale
DNDI	:	Drugs for Neglected Diseases initiative
SIAAP	:	Service des infrastructures et des actions ambulatoires provincial



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIELS ET METHODES	04
I . Type, lieu et période de l'étude	05
II . Patients de l'étude	05
1. Critères d'inclusion	05
2. Critères d'exclusion	05
III. Recueil des données	05
IV. Analyse statistique	06
RESULTAT	07
I . Données épidémiologiques	08
1. Nombre de cas étudié et leur répartition au cours des années	08
2. Age et sexe	09
3. Origines des patients	10
4. Antécédents pathologiques des patients	10
5. Circonstances présumé de contamination	10
5.1. Pays de contamination	10
5.2. Durée et motif de séjour	12
5.3. Type de résidence	12
5.4. Etat immunitaire des patients	13
6. Chimio prophylaxie	13
7. Délais d'apparition des symptômes	15
II. Caractéristiques d'accès étudiés	15
1. Données cliniques	15
2. Données para cliniques	17
2.1. Le diagnostic de certitude	17
2.2. Autres examens biologiques	18
III. Données thérapeutiques	19
1. Traitement symptomatique	19
2. Traitement curatif	19
2.1. Molécules	19
2.2. Doses et durée de traitement	20
3. Surveillance et évolution des patients	21

DISCUSSION	22
I. Données d'Epidémiologie du Paludisme	23
1. Etat du paludisme dans le monde	23
2. Etat du paludisme au Maroc	23
II. Aperçu historique sur le paludisme	25
III . Parasitologie	27
1. Les agents pathogènes	27
2. Le vecteur	31
3. Le mode de contamination	32
4. Le cycle du parasite	33
4.1. Chez l'homme	33
4.2. Chez l'anophèle	34
IV. Diagnostic des cas de paludisme importé	35
1. Diagnostic clinique	35
1.1. Phase d'incubation	35
1.2. Accès de primo-invasion	36
1.3. Accès simple rythmé	36
1.4. Accès pernicieux	39
2. Diagnostic biologique	40
2.1. Elément d'orientation	40
2.2. Diagnostic de confirmation	41
3. Déclaration du cas	49
4. Pratiques nationales	49
V. Evaluation de la gravité	50
VI. Complications	54
VII. Prise en charge thérapeutique et prophylactique	56
1. Buts des traitements	56
2. Moyens du traitement	57
2.1. Schizontocides érythrocytaires purs	57
2.2. Schizontocide dual	61
2.3. Gamétocytocide, schizontocide hépatique et hypnozoïtocide	61
3. Indications des traitements thérapeutiques	63
3.1. Recommandations internationales	63
3.2. Recommandations nationales	67

4. Mesures prophylactiques	79
4.1. Chimio prophylaxie	79
4.2. Protection physique	81
VIII. Discussion des résultats	82
1. Les caractéristiques épidémiologiques des patients	82
2. Diagnostic clinique	86
3. Diagnostic paraclinique	88
4. Les formes cliniques	91
5. Prise en charge thérapeutique	92
5.1. Le traitement curatif	92
a. Buts de traitements	92
b. Moyens des traitements	92
c. Indications	94
d. Surveillance et évolution	94
5.2. Traitements préventifs	95
IX. Recommandations et perspectives	96
CONCLUSION	99
RESUMES	101
ANNEXES	105
BIBLIOGRAPHIE	140



INTRODUCTION



Le paludisme est un problème majeur de santé publique malgré les différents projets mis en place depuis plus de 50 ans pour l'éradiquer et le contrôler, cette parasitose affecte encore de nos jours plus de 40% de la population mondiale [1].

Le paludisme continue de faire face à la science et à la technologie médicale.

Il s'agit d'une crise sanitaire mondiale dévastatrice, avec environ 300 millions de personnes succombés chaque année à une infection par le parasite du paludisme.

La grande majorité des cas se produisent en Afrique subsaharienne.

Dans le monde, entre 500 000 et 2,7 millions des gens meurent chaque année du paludisme, dont les enfants moins de 5 ans représentent une grande fraction des victimes, 90% de ces derniers sont enregistrés en Afrique [2].

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* [2].

Plasmodium falciparum est l'espèce la plus largement répandue à travers le monde, et qui développe des résistances aux antipaludiques, elle est responsable des formes cliniques potentiellement mortelle.



Figure 1: Schéma de la répartition géographique mondiale du paludisme [4]

Le paludisme est dit d'importation dans les pays situés en dehors des zones d'endémie palustre comme le Maroc, cas des expatriés et des migrants vivant au Maroc et retournant à leur pays d'origine sont les populations concernées, et surtout les voyageurs marocains occasionnels en Afrique subsaharienne.

Notre étude a pour objectifs :

- Décrire le profil épidémiologique actuel du paludisme.
- Décrire la prise en charge thérapeutique des différentes formes cliniques du paludisme dans le service de médecine interne de l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA).
- Proposer des recommandations.



MATÉRIEL & MÉTHODES



I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant au total sur 300 cas de paludisme, enregistrés et diagnostiqués au service de parasitologie mycologie et suivis au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

L'accès était possible à seulement 259 dossiers, par contre 41 dossiers n'étaient pas retrouvés à l'archive.

L'étude s'étale sur une période de 13 ans comprise entre 2005 et 2017.

II. Patients de l'étude :

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés au service de médecine interne avec comme diagnostic principal ou secondaire un paludisme d'importation.

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 manifestation clinique et preuve parasitologique de la présence du plasmodium sur le frottis sanguin et la goutte épaisse" [5].

2. Critères d'exclusion :

L'absence d'infection prouvée à Plasmodium.

Les accès traités par anti malariques sans preuve parasitologique.

III. Recueil des données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation préétablie, à partir des registres d'hospitalisation et des dossiers médicaux des patients hospitalisés pour paludisme d'importation « Annexe 1 ».

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

- Des données démographiques.
- Des données épidémiologiques.
- Des données cliniques.
- Des données para cliniques.
- Des données thérapeutiques.
- Evolution.

IV. Analyse statistique :

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

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



RESULTATS



I. Données épidémiologiques

1. Nombre de cas étudié et leurs répartitions au cours des années :

Durant toute la période d'étude, nous avons reçu 300 patients, présentant un accès palustre aux différentes espèces plasmodiales, enregistrés, diagnostiqués et traités au service de médecine interne militaire.

Seulement les dossiers de 259 patients étaient retrouvés et exploités (41 dossiers n'étaient pas retrouver), leurs répartition au cours des années de l'étude est illustrées sur le tableau ci dessous.

Tableau I : Prévalence des cas de paludisme importé en fonction des années.

Années	Nombre de cas de paludisme importé
2005	18
2006	16
2007	13
2008	6
2009	7
2010	2
2011	15
2012	36
2013	33
2014	48
2015	21
2016	25
2017	19
Total	259

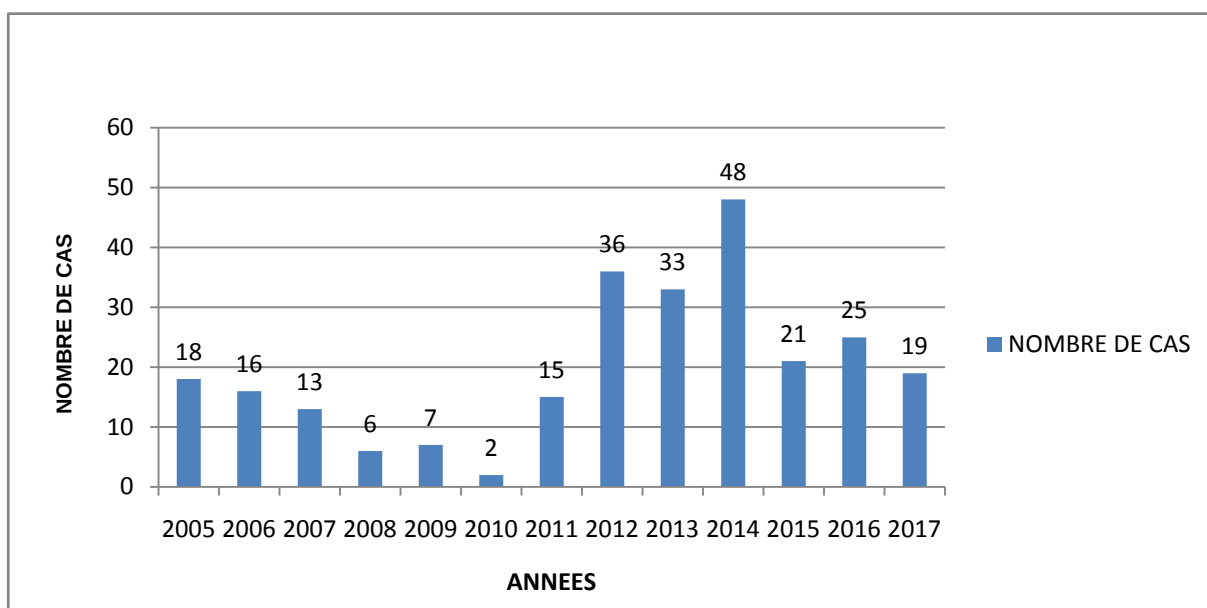


Figure 2: Prévalence des cas de paludisme importé en fonction des années.

2. Age et sexe :

La moyenne d'âge des patients dans notre série est de 33 ± 5 ans avec des extrêmes allant de 17 à 54 ans.

Sur 259 patients on a retrouvé 257 des hommes (99,2%) et 2 femmes (0,8%).

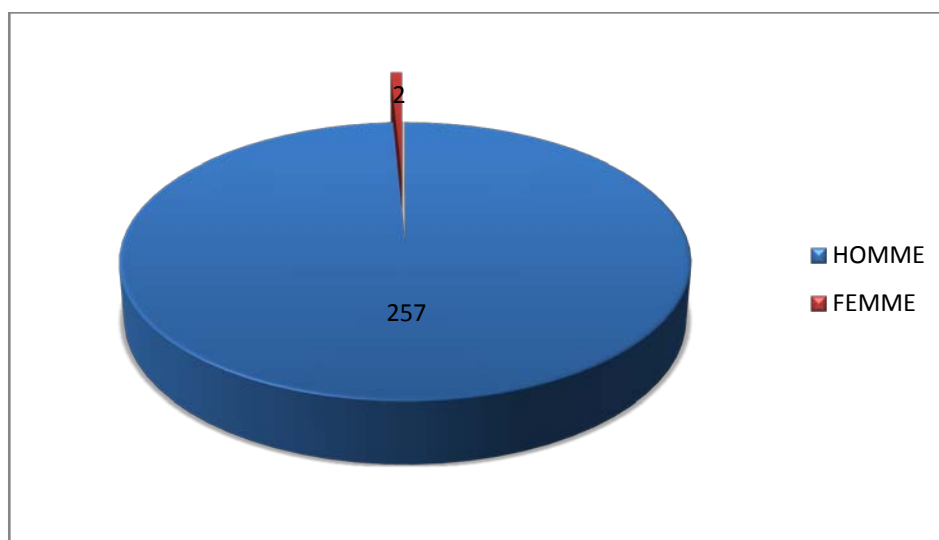


Figure 3: Répartition de la population impaludée selon le sexe.

3. Origines des patients :

Dans notre série les patients étaient des marocains et des étrangers d'origines d'Afrique subsaharienne principalement.

Nos patients marocains étaient de l'ordre de 252 soit 96,7%, contre 7 étrangers soit 2,9%.

Les détails de la population impaludée étrangère sont : deux patients de la Burkina-Faso, un Nigérien, un Mauritanien, 1 ivoirien ,1 sénégalais et 1 congolais.

4. Antécédents pathologiques des patients :

Parmi les patients de notre série il existait un patient coronarien depuis 10ans, un patient hypertendu, 3 patients diabétiques type 2 et un patient porteur d'une hépatite virale B chronique active.

5. Circonstances présumé de contamination :

5.1. Pays de contamination :

Tous nos malades ont contracté la maladie sur le continent africain dans la zone subsaharienne, la Côte d'ivoire, le RDC et la république centrafricaine représentaient les zones endémiques au niveau desquelles on a enregistré des prévalences les plus élevées.

Les cas récents étaient enregistrés de plus en plus en république centrafricaine à raison d'un cas en 2007, un autre en 2014, sept cas en 2015, sept d'autre en 2016 et neuf cas en 2017.

Tableau II : La répartition des cas du paludisme selon la zone endémique.

Pays	Nombre de cas	%
Cote d'ivoire	156	60, 3
République démocratique du Congo	53	20
République Centrafrique	25	10
Sénégal	4	1,5
Burkina Faso	2	0,8
Cameroun	2	0,8
Niger	2	0,8
Mali	2	0,8
Guinée	4	1 ,5
Ghana	1	0,4
Togo	1	0,4
Mauritanie	1	0,4
Non précis	6	2,3
Total	259	100%

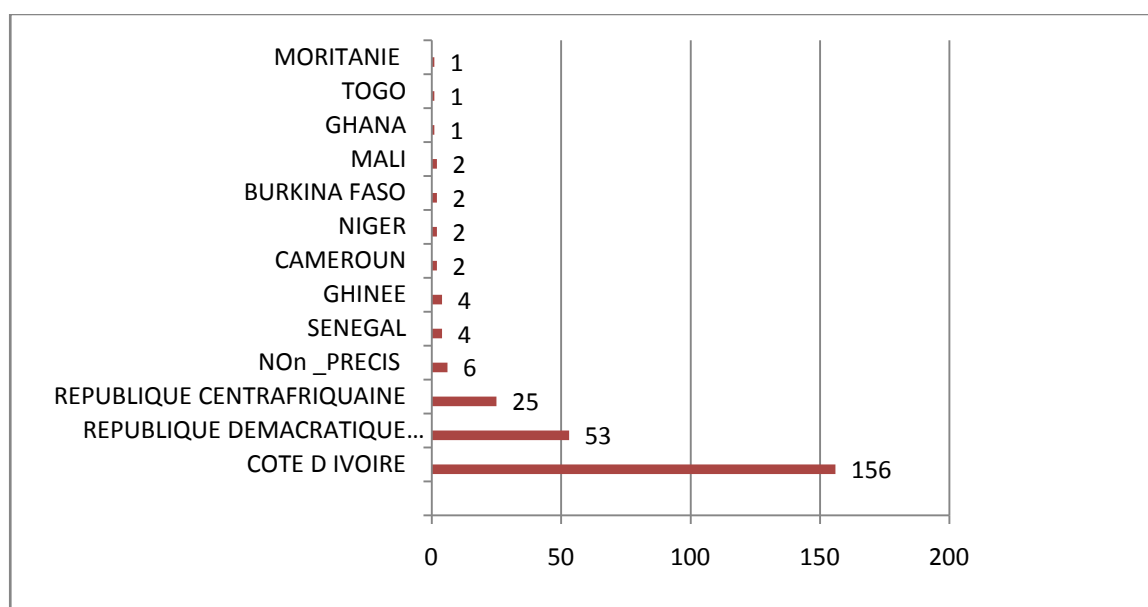


Figure 4: La répartition des patients selon le pays visité.

5.2. Durée et motif de séjour :

La durée moyenne de séjour en zone d'endémie était de 6 mois avec des extrêmes allant de 15 jours à 1 ans et demi.

253 des sujets hospitalisés avaient un motif professionnel, 2 cas étaient des migrants et 4 touristes.

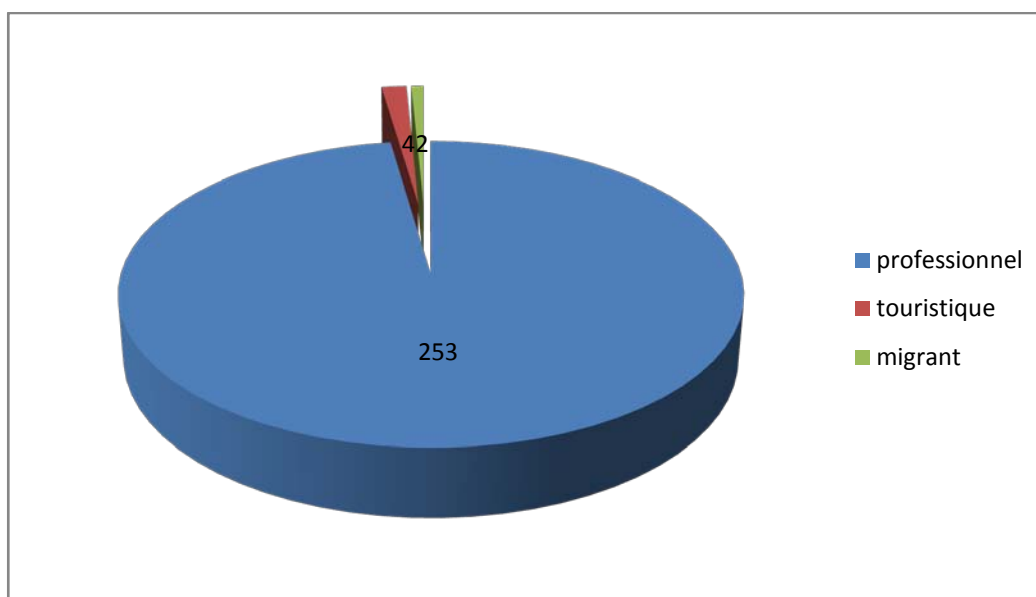


Figure 5: Motif de séjour en zone impaludée.

5.3. Type de résidence :

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

Type de résidence	Effectif	%
Rural	166	64
Urbain	11	4,3
Non renseignée	82	31,7
Total	259	100%

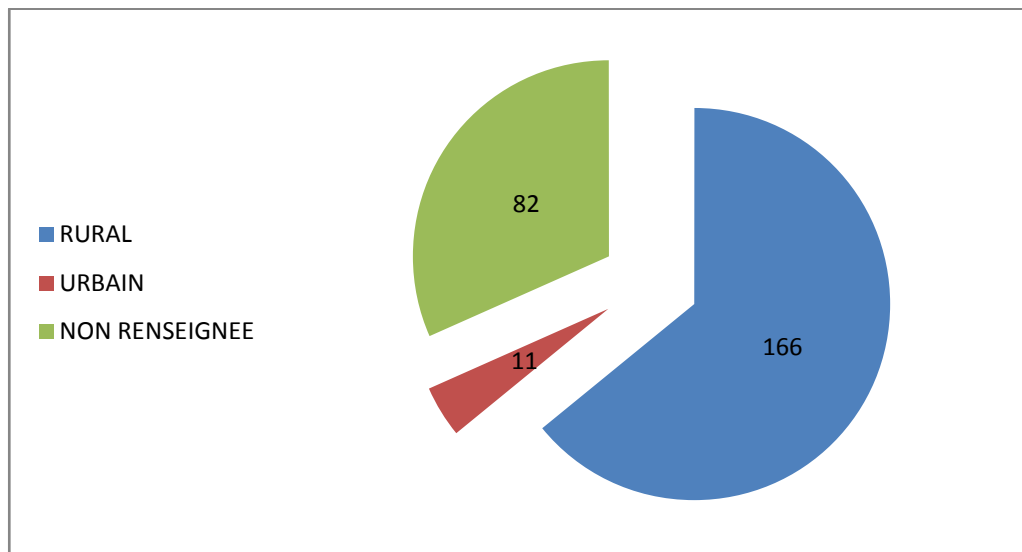


Figure 6: Type de résidence des patients en zone d'endémie.

5.4. État immunitaire des patients :

Parmi nos patients 50 ayant un antécédent d'accès palustre (de 1 à 6 accès), ils sont donc immunisés et présentent un faible risque de forme grave du paludisme

6. Chimio prophylaxie :

La chimio prophylaxie était adaptée aux protocoles recommandés pour le pays visité chez 110 patients soit 42,5% et absente ou incomplète chez 149 patients soit 57,5%

Elle était à base de :

- Méfloquine dans 69 cas (27%),
- Doxycycline dans 31 cas (12%),
- Atovaquone–proguanil dans 10 cas (3,5 %).

Tableau IV : Chimio prophylaxie antipaludique.

	Effectif	%
Non	105	40,5
Oui	110	42,5
Non précis	44	17
Total	259	100%

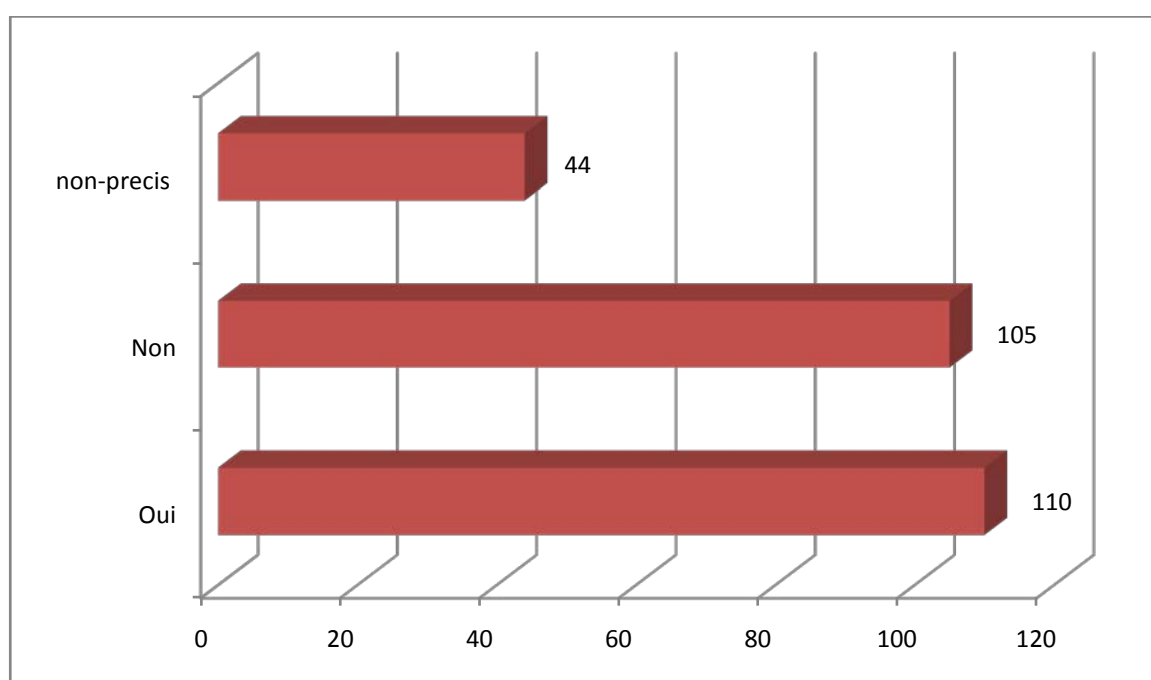


Figure 7: Conduite chimio prophylactique chez les impaludés.

Tableau V :Type de chimioprophylaxie.

	Mefloquine	Doxycycline	Atrovaquone proghanil	Aucune
Nombre	69	31	10	105
%	27	12	3,5	40,6

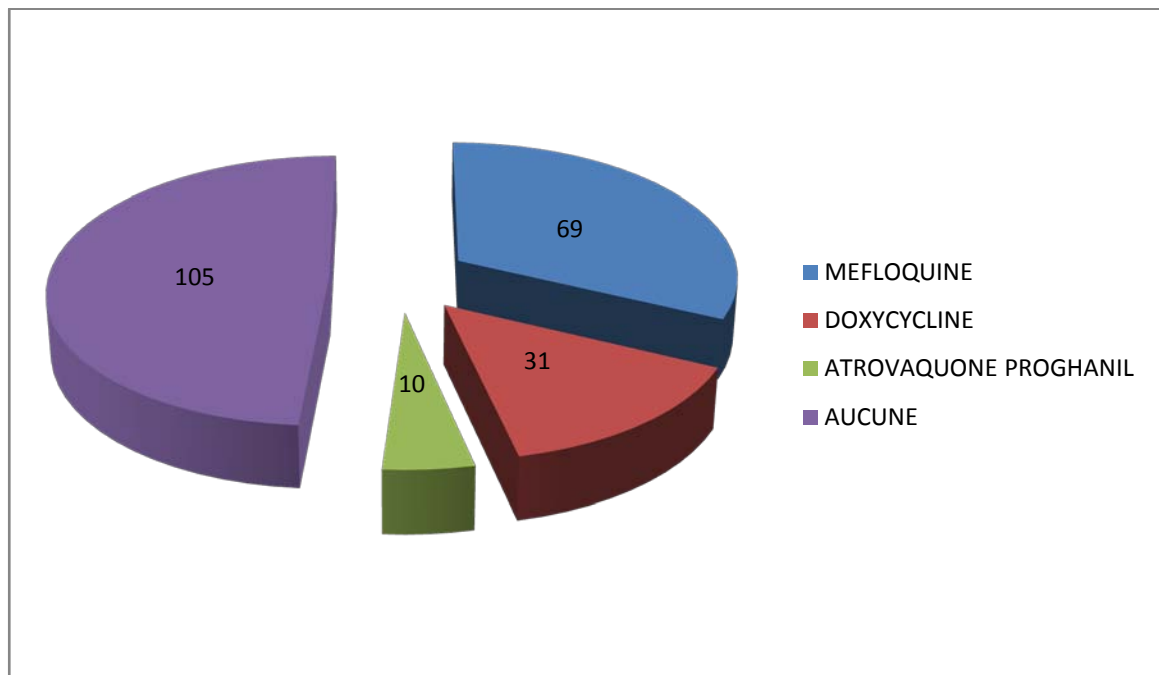


Figure 8 : Chimio prophylactique chez les impaludés

7. Délais d'apparition des symptômes :

C'est le temps entre la date du retour de la zone d'endémie et la date d'apparition des manifestations cliniques.

Ce délai était retrouvés chez 181 patients soit 70 % des cas.

Il était de 16 jours $\pm$ 3 jours.

II. Caractéristiques d'accès étudiés

1. Données cliniques :

La majorité de nos patients, 252 patients soit 97% des cas avaient présenté des accès palustres simples sans signes de gravité associés, 7 cas soit 3 % des patients avaient présenté un paludisme grave.

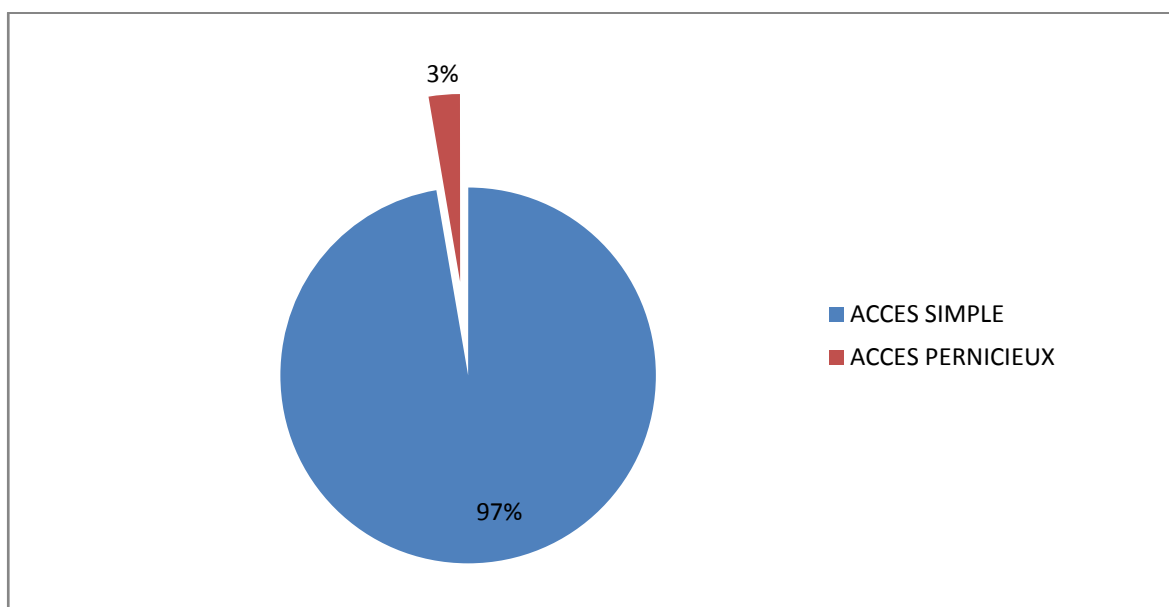


Figure 9: Représentation des différentes formes cliniques du paludisme.

Tableau VI : Détails de la clinique.

Clinique	Nombre de cas	%
Fièvre_ frissons_ sueurs	259	100%
Algie		
– Céphalées	149	57,5
– Arthralgies	58	22,4
– Myalgies	67	26
– Douleurs abdominales	71	27,4
Vomissement	72	27,7
Diarrhées	41	16
Ictère	10	4
Asthénie	73	28
Aeg	25	10
Ta<10/6	8	3
Somnolence	3	1

2. Données para cliniques :

2.1. Le diagnostic de certitude :

Les deux techniques de diagnostic parasitologique utilisées : le frottis sanguin et la goutte épaisse après coloration de May-Grünwald- Giemsa, étaient suffisantes pour confirmer le diagnostic du paludisme, identifier l'espèce et déterminer la parasitémie.

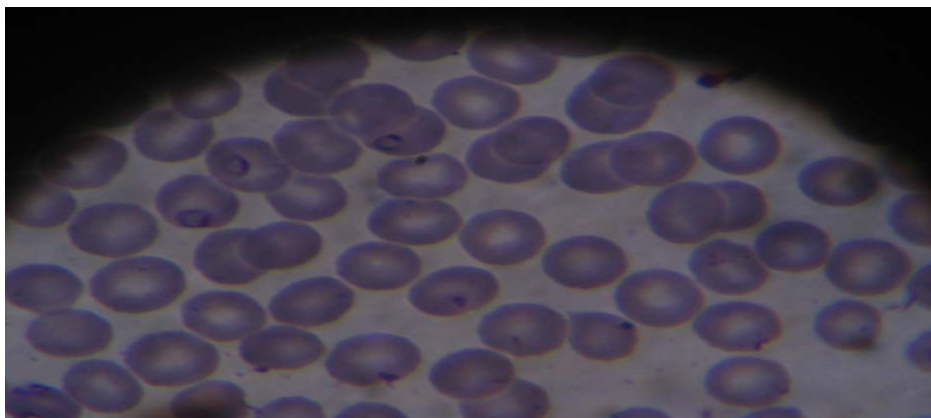


Figure 10 : Hématies parasitées sur frottis sanguin après coloration .

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

Espèce plasmodial	Nombre	%
P.falciparum seul	118	45,5
P.ovale seul	88	34
P.vivax seul	13	5
P.malariae seul	10	4
Pf+po	2	0,7
Pf+pv	2	0,7
Po+pm	1	0,3
Po+pv	1	0,3
Non identifié	24	9,5
Total	259	100%

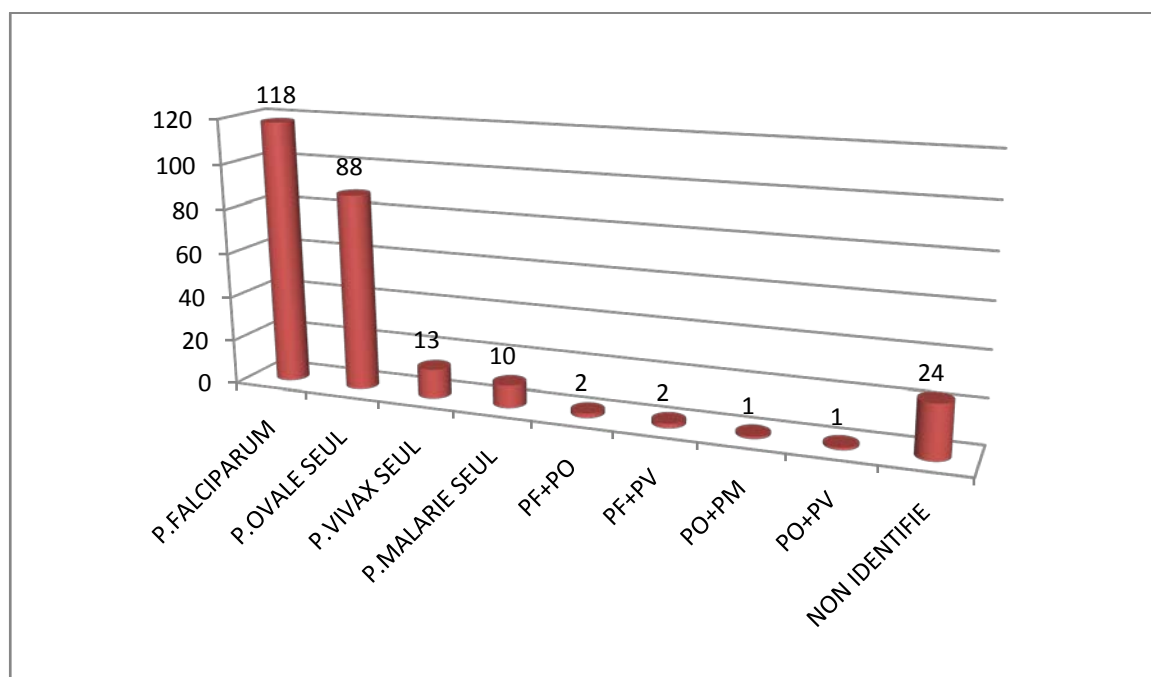


Figure 11 : Détails des espèces plasmodiales

2.2. Autres examens biologiques :

Tableau VIII : Représentation des manifestations biologiques.

Critères de biologiques	Effectifs	%	Moyennes de paramètres de valeurs anormales
Anémie	77	29,7	11
Thrombopénie	107	41,3	85000
CRP	220	85	100
Leucopénie	20	7,7	4
Hyperleucocytose	40	15,4	14
Perturbations du bilan rénal (urée ; creat)	10	4	--
Perturbations du bilan hépatique (Asat/Alat)	13	5	--
Hypoglycémie	7	2,7	3
Hyperglycémie	19 (dont un est diabétique)	7,3	7

III. Les données thérapeutiques :

1. Traitement symptomatique :

Il était à base du paracétamol 1g toutes les 8h en IV ou per os, et de l'antiémétique 1 ampoule toutes les 8h en IV.

2. Traitement curatif :

2.1. Molécules :

Les schémas thérapeutiques ont été basés principalement sur les antipaludéens disponibles en pharmacie ; la Quinine, Artémether-luméfantrine et la méfloquine étaient les antipaludéens les plus utilisés. Le choix du traitement était basé sur l'espèce plasmodiale causale, la zone d'endémie visitée, la gravité du tableau clinique, en tenant compte toujours de la disponibilité des traitements.

Tableau IX : Antipaludiques utilisés dans le TTT du paludisme importé.

Molécules	Nombre	%
Artémether_luméfantrine (Coartem ®)	153	59
Quinine injectable	35	13,5
Quinine orale	27	10,5
Méfloquine (Lariam ®)	23	9
Quinine + Doxycycline	9	3,5
Coartem+ Doxycycline	4	1,5
QUININE avec relais per os par le COARTEM	4	1,5
Non-precis	4	1,5
Total	259	100%

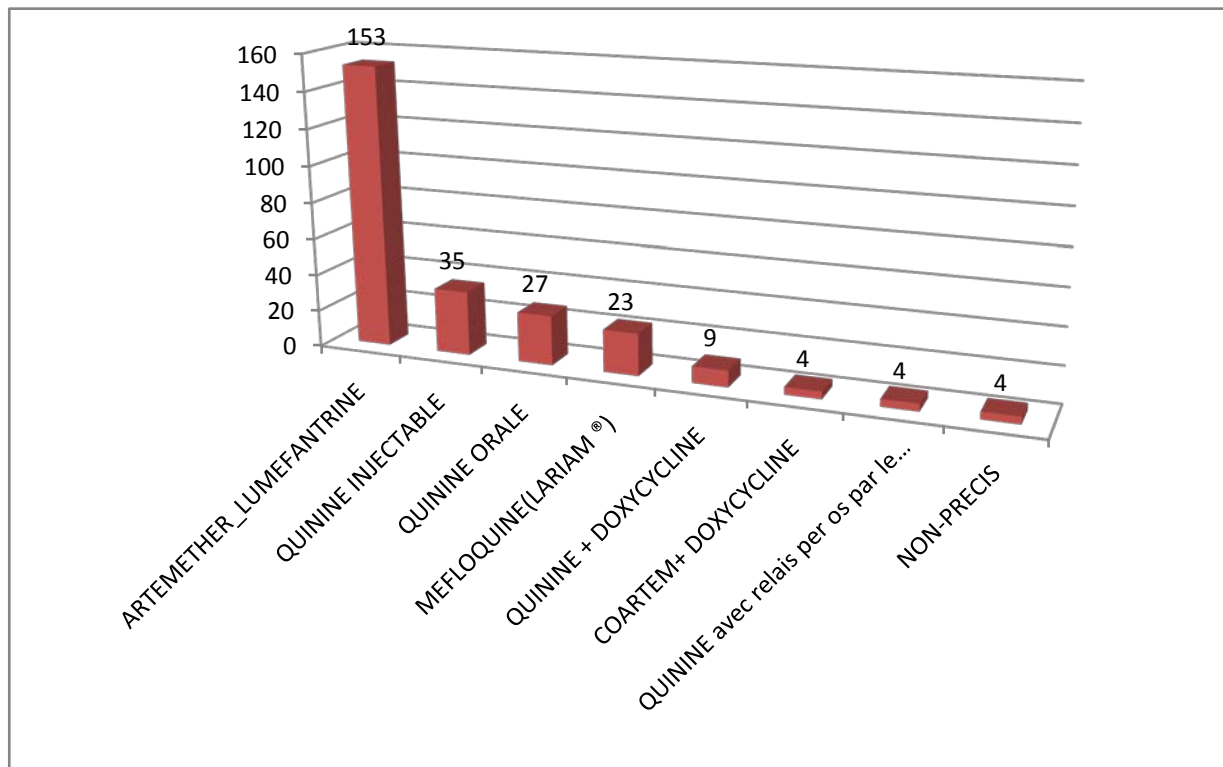


Figure 12 : Antipaludiques utilisés dans la PEC des patients hospitalisés pour paludisme.

2.2. Doses et durée de traitement :

Le traitement dépendait des périodes baser sur : la méfloquine en 1^{er} lieu, suivie de la quinine en cas de présence de signes de gravité et ensuite de l'association ARTEMETHER-LUMEFANTRINE (coartem®).

La MEFLOQUINE : LARIAM ® 250 mg a été administrée chez 23 patients de notre série à raison de 2 comprimés toutes les 8 heures pour une durée d 24 heures.

La QUININE par voie oral a été administrée chez 27 patients à raison de 500 mg toutes les 8 heures Soit 1500 mg par jours pendant 7 jours.

153 des patients de notre série ont reçu l'association ARTEMETHER-LUMEFANTRINE (coartem®), ARTEMETHER 20 mg \LUMEFANTRINE120 mg à raison de 4 comprimés en 6 prise pendant 3 jours soit 160mg d'ARTEMETHER et 960 mg de LUMEFANTRINE par jour.

La 1^{ère} prise : administrée dès la confirmation du diagnostic (H0) ; La 2^{ème} prise : administrée 8 heures après la première prise (H8) ; le reste des prises est répartie matin et soir à H24, H36, H48 et H60.

35 de nos patients ont reçu de la quinine injectable à raison de 20 mg/kg à administrer en 4 heures en dose de charge, suivie d'une perfusion de glucose à 5% en garde veine pendant 4 heures 8 heures après le début de la dose de charge, la dose d'entretien est de l'ordre de 10 mg/kg toutes les 8 heures en alternant 4 heures de quinine et 4 heures de glucose à 5% pour une durée moyenne de 7 à 10 jours.

3. Surveillance et évolution des patients :

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

Sur le plan para clinique, la surveillance consiste à contrôler les différentes perturbations biologiques et l'évolution de la densité parasitaire après traitement à J3, J7 et J28, mais dans notre série le contrôle de densité parasitaire n'était pas fait à J7 et J28.

L'évolution de nos patients a été marquée par une amélioration à 100 % sur le plan général et une normalisation des paramètres biologiques initialement perturbés.



DISCUSSION



I. Données d'épidémiologie du Paludisme

1. Etat du paludisme dans le monde

Le paludisme reste un problème majeur de santé publique dans le monde.

Au début de 2016, le paludisme était considéré comme endémique dans 91 pays et territoires (OMS, 2016a).

Les estimations mises à jour font état de 219 millions de cas dans le monde en 2017, soit 435 000 décès (OMS, 2018). De 2012 à 2018, *Plasmodium falciparum* représentait plus de 80% du paludisme enregistré et a été identifié comme étant le principal agent responsable de l'impact croissant des infections paludéennes [6].

Ce sont les moins de 5 ans, les femmes enceintes et les personnes âgées qui sont les plus atteints et chez lesquels la mortalité est la plus élevée.

Les jeunes enfants (moins de 5 ans) représenteraient 70 % des décès comptabilisés, soit 303 000 en 2016 [7].

2. Etat du paludisme au Maroc :

Le paludisme existe au Maroc depuis plusieurs siècles. En 1912, époque du début du Protectorat, la maladie représentait déjà l'une des grandes épidémies qui ravageaient le pays. Un service de lutte antipaludique a été créé en 1919, et d'importantes activités de lutte ont permis de contrôler la maladie dans la plupart des agglomérations urbaines.

L'année 1928 a été marquée par une épidémie meurtrière compromettant tragiquement les moissons du fait du nombre et de la gravité des atteintes ayant épuisé la main-d'œuvre. Suite à cette tragédie collective, une action antipaludique intensive a été lancée en 1929 : elle était axée sur les travaux d'assainissement de grande envergure et les opérations de lutte anti larvaire par l'utilisation des poissons larvivores du genre *Gambusia* [8].

En 1997, où 76 cas ont été enregistrés, le Maroc s'est engagé dans une nouvelle stratégie nationale ayant pour objectif l'élimination du paludisme autochtone au terme de l'an 2005.

Le nombre de cas autochtones a chuté brutalement en 2004. De ce fait, l'OMS a certifié le Maroc en Mai 2010, comme un pays indemne de paludisme autochtone (annexe 2) [9].



Figure 13: Affiche de lutte contre le paludisme au Maroc des années cinquante



Figure 14: Lutte anti larvaire [9]

II. Aperçu historique sur le paludisme [10]

Le paludisme est une des plus vieilles maladies de l'homme dont les manifestations cliniques sont décrites par les premières civilisations.

Les médecins de l'Inde védique et brahmanique distinguaient déjà, 1000 ans avant JC, des fièvres intermittentes caractéristiques. Ainsi qu'Hippocrate décrivait longuement des fièvres tierces et quartes.

Cependant l'histoire du paludisme souffre d'un différent dans la paternité de la découverte de la maladie. Pour les anglo-saxons, le nom associé au paludisme c'est Ronald Ross. Pour les français c'est Laveran.

En 1880 il décrit l'hématozoaire paludique et en 1884 publie son traité des fièvres palustres (qui constitue la première partie de son traité du paludisme, publié en 1897). Son idée : l'agent pathogène est un parasite des cellules sanguines, les globules rouges en particulier. Le mécanisme de transmission par l'intermédiaire d'un vecteur, le moustique anophèle, sera mis en évidence par Ronald Ross. Entre 1895 et 1897 il va déterminer le schéma du cycle biologique plasmodiale (la description complète du cycle ne se fera que bien plus tard en 1948).

L'italien Giovanni Battista Grassi découvre par la suite les 4 espèces de Plasmodium qui infectent l'homme : falciparum, malariae, vivax, ovale (+ knowlesi proche génétiquement de vivax qui a été découvert récemment).

Ross obtient le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1902 «pour son travail sur la malaria, par lequel il a montré comment le parasite infectait l'organisme et ainsi a posé les bases de la recherche et de la lutte contre la maladie».

Laveran l'obtient en 1907 «en reconnaissance de son travail sur le rôle joué par les parasites protozoaires responsables du paludisme».

Grassi n'a pas eu de prix, il a continué ses travaux déjà entamés.

La quinine extraite du quinquina a été découverte beaucoup plus tôt, et extraite pour servir de médicament en 1820 par Pelletier et Caventou. Des essais de production industrielle de quinine ou de substituts ont commencé dès la fin des années 20 avec la chloroquine, qui tardera à être utilisée.

Robert Burns Woodward a reçu en 1965 un prix Nobel de chimie récompensant «ses remarquables accomplissements dans l'art de la synthèse organique». Il avait réalisé en 1944 la synthèse de la quinine avec l'aide de William von Eggers Doering, permettant une production à large échelle.



Figure 15: Charles Louis Alphonse Laveran (1845–1922) **Figure 16: Sir Ronald Ross (1857–1932)**

III. Parasitologie

1. Les agents pathogènes

L'agent pathogène du paludisme est un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe plus de 140 espèces de *Plasmodium*, 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 le *Plasmodium knowlesi*.

Ces cinq espèces diffèrent par des critères cliniques, biologiques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

Le parasite du paludisme incube dans le corps humain pendant environ 8 à 10 jours [2].

Plasmodium falciparum : c'est une forme courante et dangereuse, trouvée en Afrique subsaharienne, Nouvelle-Guinée, le bassin amazonien et le sous-continent indien, c'est l'espèce la plus fréquente, la plus pathogène, qui développe des résistances aux deux antipaludéens les plus courants: la chloroquine et l'association sulphadoxine / pyriméthamine [2].

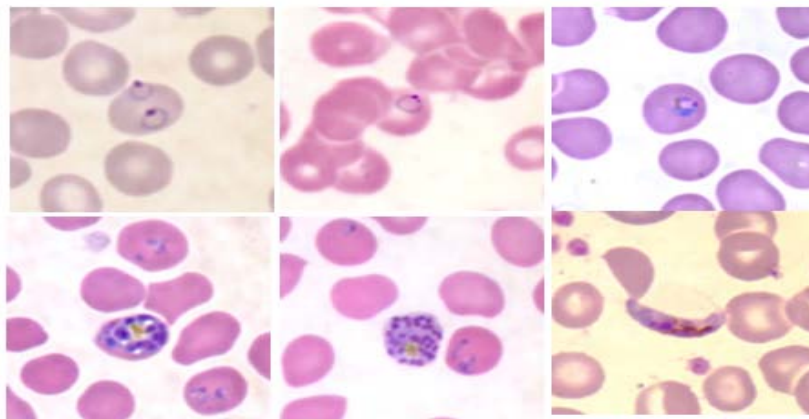


Figure 17 : P. falciparum sur frottis sanguin(Gamétocyte , trophozoite ,scizonte)

vue au microscope optique (collection service de parasitologie-HMA-Pr.MOUTAI)

Plasmodium vivax : est la deuxième cause de paludisme dans le monde et la première cause du paludisme en dehors de l'Afrique. Bien que ses infections soient rarement fatales, mais elles peuvent être débilitantes et imposent des impacts sanitaires et économiques importants aux populations affectées. Les estimations de l'intensité de la transmission et de la prévalence peuvent être problématiques car beaucoup d'épisodes de vivax proviennent de stades hypnozoïtes du foie qui sont restés en sommeil à partir d'infections antérieures par un mécanisme inconnu.

Le paludisme à Vivax peut atteindre individus de tous âges entraînant des épisodes de fièvres répétées, des anémies sévères, et des détresses respiratoires sévères bien qu'il ait souvent été considéré comme cause d'une infection bénigne auto-mitigante [11].

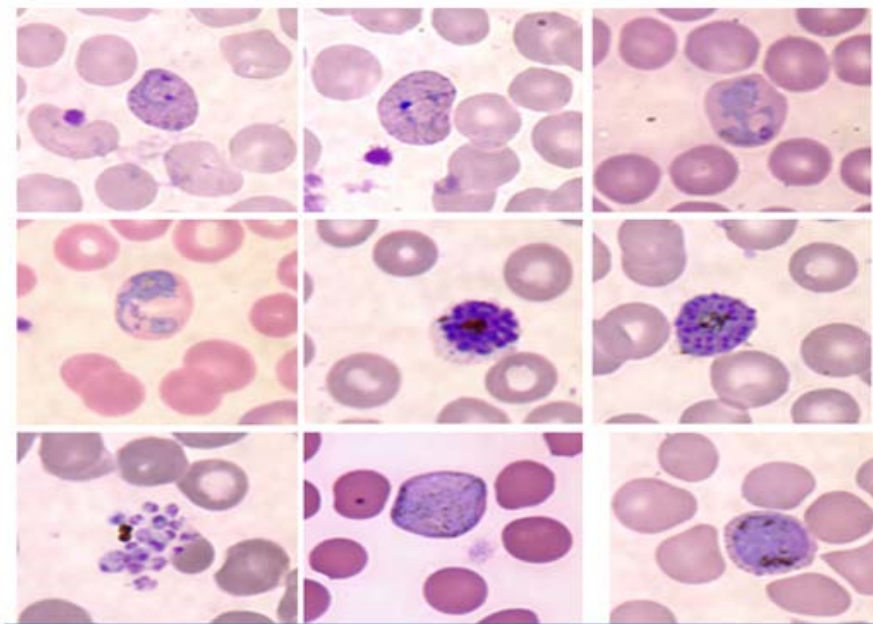


Figure 18 : P.vivax sur frottis sanguin(Gamétocyte , trophozoite ,scizonte)

vue au microscope optique (collection service de parasitologie–HMA–Pr.MOUTAI)

Plasmodium ovale : c'est un parasite humain du paludisme décrit par Stephens⁴ qui a observé des érythrocytes qui étaient ovales et avaient des bords fimbriés dans le sang d'un patient africain atteint de paludisme.

En 1922, il nomma le parasite p. ovale en raison de la forme ovale de certaines des personnes infectées érythrocytes et a écrit une description complète des formes dans le sang dans sa publication. p. ovale est largement répandu dans les pays tropicaux, alors qu'il n'a pas été signalé dans les Amériques [12].

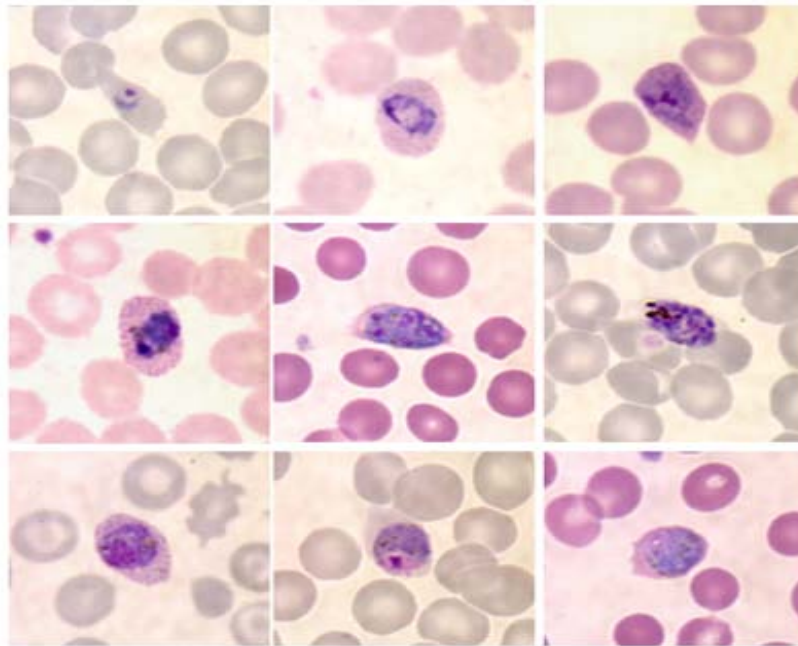


**Figure 19 : P. ovale sur frottis sanguin(Gamétocyte , trophozoite ,scizonte)
vu au microscope optique (collection service de parasitologie –HMA–Pr.MOUTAI)**

Plasmodium malariae : les incidents liés à plasmodium malariae sont principalement observés dans les zones d'endémie et ont une prévalence inférieure que plasmodium falciparum ou plasmodium vivax. De plus, p. malariae présente souvent une faible parasitémie et peut survenir en coinfection avec les autres espèces. De même, l'infection à P. malariae peut rester asymptomatique pour une période plus longue et conduire à une augmentation de la mortalité. Par conséquent, p. malariae est une espèce importante qui devrait être incluse dans les importantes parties des programmes d'élimination du paludisme [13].

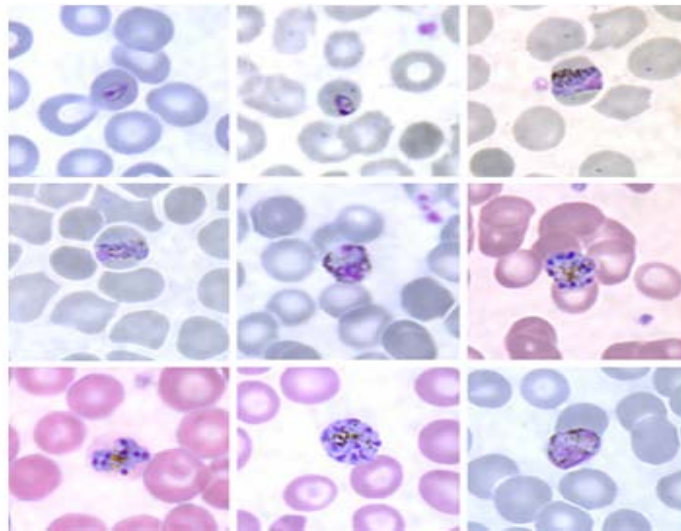


Figure 20 : P. malariae sur frottis sanguin Gamétocyte , trophozoite ,scizonte) vue au microscope optique (collection du service de parasitologie–HMA–Pr.MOUTAI)

Plasmodium knowlesi : le parasite plasmodium knowlesi est de plus en plus reconnu comme un facteur important d'infection du paludisme en Asie du Sud-est notamment en Malaisie, au Myanmar et en Indonésie, ses infections sont caractérisées par le cycle schizogonique rapide (24h) responsable d'une fièvre quotidienne, elles peuvent être grave et parfois mortels [3].

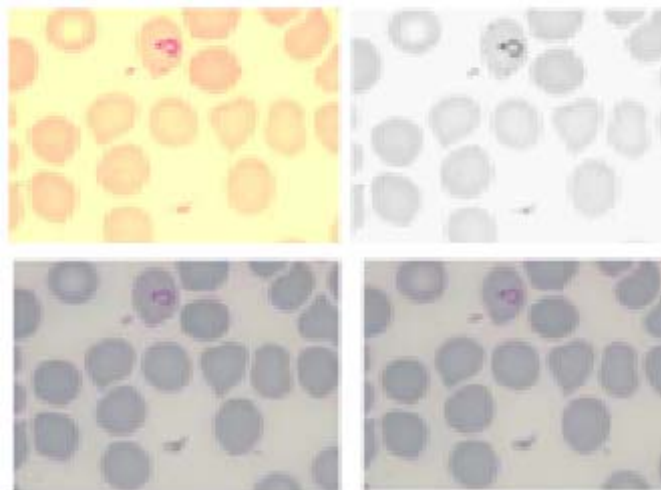


Figure 21: trophozoite de P.knowlesi sur frottis sanguin vue au microscope optique [106]

2. Le vecteur :

Le vecteur responsable de la transmission du paludisme à l'homme est principalement le moustique culicidé du genre *anophèles*, dont la femelle est hématophage.

Il existe environ 500 espèces d'anophèles, dont une cinquantaine sont capables de transmettre le paludisme à l'homme. Dans la pratique, 20 espèces assurent l'essentiel de la transmission dans le monde. Les autres ne participent pas à la transmission soit parce qu'ils piquent de préférence l'animal, soit parce qu'ils sont réfractaires aux plasmodiums ou à une souche de plasmodium.

Les moustiques femelles ne s'accouplent généralement qu'une seule fois et conservent le sperme dans des spermathèques tout au long de leur vie pour féconder tous les lots d'œufs successifs, elles ont besoin d'un repas sanguin pour porter leurs œufs à maturité.

Elles pondent entre 150 et 200 œufs tous les deux ou trois jours. Elles ne piquent qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures [14].

Il existe une grande variation dans la capacité des différentes espèces d'anophèles à transmettre les différentes espèces plasmodiales.

Les conditions météorologiques et climatiques conditionnent la transmission du paludisme vue qu'ils affectent le développement larvaire et la maturation au sein du moustique infecté ; ceci est favorisé par surface des sols humidifiés, présence de masses d'eau, des systèmes d'irrigations, la couverture végétale et de la température [15].



Figure 22 : Habitat naturel du vecteur de Plasmodium [14]



Figure 23: Femelle du genre Anophèles se gorgeant [16]

3. Le mode de contamination :

Il existe 2 modes de contamination :

- Le mode naturel : essentiellement par le moustique la nuit après contact homme/vecteur à proximité d'un gîte larvaire ou congénitale, surtout en zone d'endémie palustre.
- Le mode nosocomial: soit par la transfusion du sang ou ses dérivés ou après une transplantation ou par partage de seringue (toxicomane) dans ce cas la phase hépatique est absente.

4. Le cycle du parasite :

Les *plasmodiums* sont des protozoaires intracellulaires de la classe des sporozoaires ayant un cycle dixène c'est-à-dire qui se déroule chez deux hôtes.

Une phase asexuée ou schizogonie ayant lieu chez l'homme (hôte intermédiaire) et une phase sexuée ou sporogonie se déroulant chez l'anophèle (hôte définitif).

4.1. Cycle chez l'Homme :

Chez l'homme, le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- la phase hépatique ou pré-érythrocytaire, ou exo-érythrocytaire : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- la phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie.

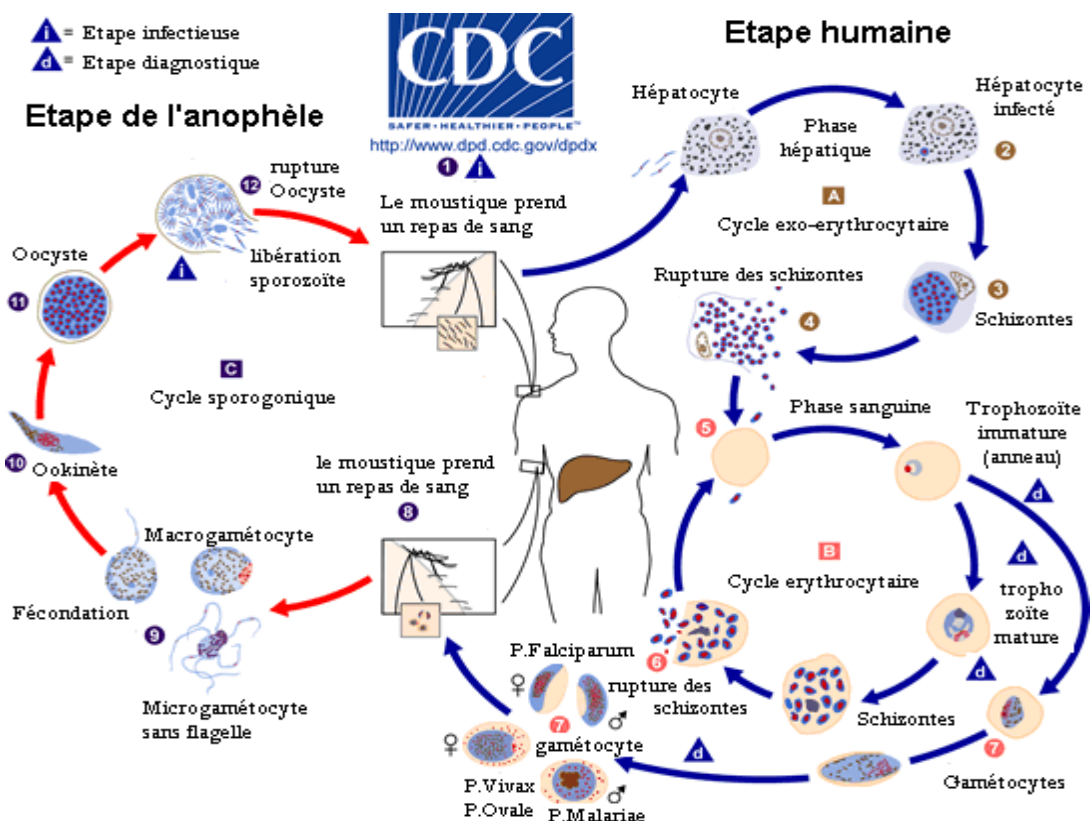


Figure 24 : Cycle du paludisme (source CDC)

Cycle exo-érythrocytaire : lors d'un repas sanguin l'*anophèle* infectée par le *plasmodium* inocule des sporozoïtes dans l'hôte humain suite à la piqûre du moustique. Les sporozoïtes inoculés restent pendant une trentaine de minutes maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Ceux qui arrivent à échapper aux cellules du système immunitaire en une heure infectent les hépatocytes où ils se multiplient par divisions cellulaires pendant 10-15 jours et forment des schizontes hépatiques.

Ces schizontes arrivent à maturité 8 à 10 jours puis se lysent, libérant plusieurs milliers de mérozoïtes dans la circulation sanguine : c'est la phase pré-érythrocytaire (avant l'invasion du globule rouge) ou exo-érythrocytaire (hors du globule rouge) du parasite.

Dans les infections à *p.vivax* et *p.ovale*, certains sporozoïtes intra-hépatiques restent quiescent dites hypnozoïtes et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *p. falciparum* [19].

Cycle érythrocytaire : après le premier cycle exo-érythrocytaire a lieu le cycle érythrocytaire qui dure 48 heures. Il se caractérise par la pénétration des mérozoïtes dans les érythrocytes où ils se transforment en trophozoïtes puis en schizontes érythrocytaires dont chacun comporte 16 ou 32 noyaux-fils. Chaque noyau donne un mérozoïte lorsque l'hématie éclate : c'est la multiplication asexuée.

Les éclatements brutaux et synchrones des globules rouges sont à l'origine des accès cliniques fébriles [18].

4.2. Cycle chez l'anophèle :

Les parasites au stade gamétocytes ingérés par le moustique lors du repas sanguin, se transforment en gamètes dans l'estomac de l'insecte. Les gamètes mâle et femelle, issus des gamétocytes mâle et femelle, s'unissent pour former un zygote mobile appelé ookinète. L'ookinète pénètre la paroi de l'estomac et devient un oocyste sphérique.

A l'intérieur de l'oocyste, le noyau se divise à répétition, un grand nombre de sporozoïtes est formé et l'oocyste grossit, quand les sporozoïtes sont complètement développés, l'oocyste se rompt, libérant les sporozoïtes dans la cavité générale du corps du moustique. Ils migrent alors vers les glandes salivaires. La durée du cycle sporogonique varie pour chaque parasite suivant la température [19].

IV. Diagnostic des cas de paludisme importé

1. Diagnostic clinique :

Les manifestations cliniques du paludisme sont très diverses. La période d'incubation (durée entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes) est variable, en fonction de la forme de paludisme.

Toutefois, les symptômes peuvent parfois apparaître après des semaines voire des mois.

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.

1.1. Phase d'incubation :

C'est la période entre l'infection et l'apparition des premiers signes cliniques.

Elle est d'environ 7 jours pour *p. falciparum* et de 10 à 14 jours pour *p.o* et *p.v*.

Des reviviscences sont possibles jusqu'à 2 et 5 ans plus tard.

Tableau X : Durée d'incubation et reviviscences des différentes espèces de plasmodium infectant l'homme [25]

Espèce	Incubations	Reviviscences
<i>P. falciparum</i>	7–12 jours à 2 mois	Rare
<i>P. vivax</i>	11 à 15 jours	3 à 4 ans
<i>P. Ovale</i>	15 jours à 4 ans	4 ans
<i>P. malariae</i>	15 à 21 jours	Jusqu'à 20 ans

1.2. Accès de primo-invasion :

Cette phase est marquée par l'apparition des symptômes quasi-similaires à ceux de la grippe : une fièvre soudaine, en poussée ou continue.

En fonction du parasite, la fièvre peut s'accompagner d'un malaise général avec myalgies, de frissons, de céphalées, d'un affaiblissement et parfois de troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée).

L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables.

Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours [28].

1.3. Accès simple rythmé ou Accès palustre à fièvre périodique :

Il correspond soit :

- A l'évolution d'un accès de primo-invasion qui n'a pas été traité.
- A la reprise des cycles parasitaires après une période asymptomatique à partir des formes hypnozoïtes hépatiques, provoquant des épisodes de lyse synchrone des hématies parasitées.
- A la résistance des parasites face aux médicaments disponibles [26].

Il évolue de façon spécifique en 3 phases successives qui correspondent à l'accès palustre : « frissons, fièvre, sueurs ».

L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique, toujours identique chez un même patient, qui associe l'asthénie et troubles digestifs.

L'accès débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures [27].



Figure 25 : Illustration des étapes cliniques d'un accès palustre

Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce :

- **Fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5...** Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique elle peut être régulière et correspondre à une infection par *p. vivax* ou *p. ovale* (fièvre tierce bénigne).
Elle peut faire suite à un accès de primo-invasion à *p. falciparum* (fièvre tierce maligne), dans il faudra toujours redouter l'évolution, possible, vers un accès grave.
- **Fièvre quarte avec clocher thermique survenant à J1, J4, J7...** Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et elle est observée exclusivement au cours des infections à *p. malariae*.
- **Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures** pour les rares accès dus à *p. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *p. falciparum* décalés de 24 heures [28].

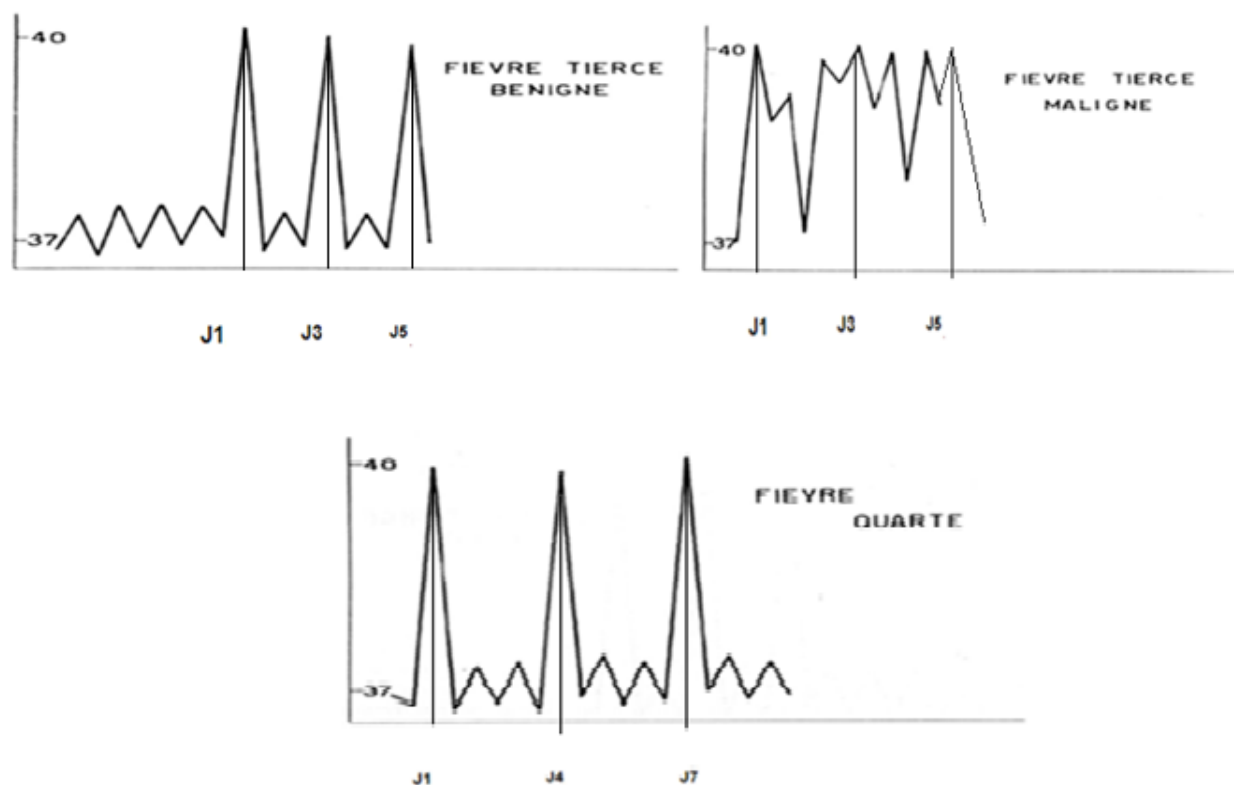


Figure 26 : Courbe des différentes types de fièvres au cours des accès palustres [17]

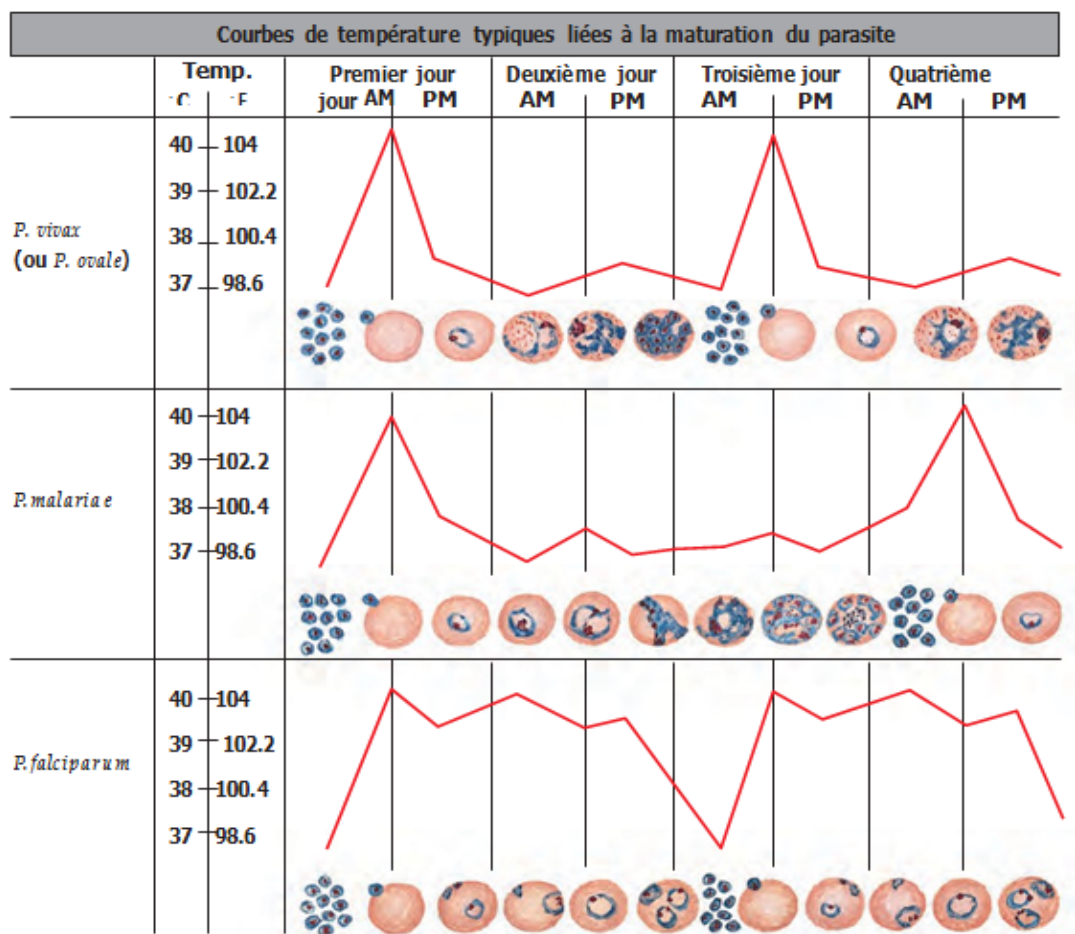


Figure 27: Courbes de températures typiques liées à la maturation du parasite

1.4. Accès pernicieux :

Les formes palustres graves représentent 10 % des cas de paludisme à plasmodium falciparum.

Au Maroc, plus de 50 cas de paludisme sont enregistrés chaque année dont 83 % à p. Falciparum [5]. Le *P. vivax* et *P. knowlesi* peuvent aussi provoquer des accès sévères.

Le tableau clinique du neuro paludisme est celui d'une encéphalopathie fébrile aiguë qui se caractérisaient par une poussée importante de fièvre autour de 40–41 °C, suivie d'un coma

d'intensité variable, pouvant être associé à des troubles neurologiques variés (convulsion, hypotonie, hypertonie) associés ou non à des troubles digestifs [24].

Il est fréquent chez le jeune enfant de moins de 5 ans, en zone d'endémie.

La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels du pronostic. La plupart des formes graves ou fatales 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, la prévention resterait le meilleur moyen pour éviter la survenue des formes graves, elle devrait être basée essentiellement sur l'information des voyageurs [5].

2. Diagnostic biologique :

Le paludisme est une urgence parasitologique dont la prise en charge nécessite un diagnostic rapide, précis et sûr, afin de mettre en place un traitement adapté [29].

2.1. Éléments d'orientation :

A cause de la diversité des tableaux cliniques, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale, ainsi que toute fièvre au retour d'une zone d'endémie.

Un bilan biologique simple peut faire évoquer le paludisme avant confirmation par les tests Spécifiques [29].

Notamment Certaines modifications de l'hémogramme qui sont très évocatrices du paludisme tel que l'anémie hémolytique due à l'hémolyse des hématies infectées, leucopénie et thrombopénie qui est fréquente au cours du paludisme de l'enfant.

La C protéine réactive (CRP) peut s'élever de façon très importante lors des accès palustres, une hyper bilirubinémie qui est principalement secondaire à une hémolyse intra vasculaire, et rarement à une atteinte hépatique [29].

2.2. Diagnostic parasitologique de confirmation :

C'est un diagnostic d'urgence, basé sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique, le sang est prélevé par ponction veineuse et posé dans un tube contenant un anticoagulant (EDTA) ou par prélèvement capillaire par piqûre, deux techniques de références sont utilisées pour analyser le sang des patients : le frottis mince et la goutte épaisse [26].

Le diagnostic parasitologique permet [65]:

- ☐ Un diagnostic sûr et une confirmation de l'espèce en cause.
 - ☐ Une meilleure et adéquate prise en charge selon l'espèce en cause.
 - ☐ Un suivi post-thérapeutique.
 - ☐ La recherche d'autres étiologies dans le cas où le résultat est négatif .
 - ☐ L'éviction de prise médicamenteuse inutile.
- **Frottis mince :** Le frottis mince est obtenu par étalement d'une goutte de sang sur lame, colorée au May Grünwald Giemsa (MGG), Wright ou Wright-Giemsa.

Selon la coloration, il est possible de mettre en évidence les granulations de Shüffner (*p. vivax* et *p. ovale*), les taches de Maurer (*p. falciparum*) ou les pointillés de Ziemann (*p. malariae*) spécifiques d'espèce, il s'agit de la seule technique qui permet à la fois de détecter la présence du parasite, de calculer la charge parasitaire et de déterminer de façon aisée l'espèce de *plasmodium*.

L'identification repose alors sur la taille des hématies parasitées et les stades parasitaires, le seuil de détection est d'environ cent parasites par microlitre, la lecture doit comprendre au minimum 200 champs microscopiques (objectif à immersion, x 100) en raison de la fréquence de charges parasitaires faibles, si la goutte épaisse n'est pas réalisable, le nombre de champs observés doit être porté à 800 pour arriver à une sensibilité similaire [50].

Pour définir un diagnostic positif (présence de plasmodium), on recherche la présence:

- Du parasite à l'intérieur des hématies.
- D'un ou plusieurs noyaux de parasites colorés en rouges.
- De cytoplasme de parasites coloré en bleu.
- De vacuoles non colorées.
- De leucocytes mélanifères possibles (phagocytose des pigments malariques).
- Parfois on peut observer des pigments bruns noirs ou jaunes.
- En fonction de l'espèce, on observe des granulations cytoplasmiques dans les hématies parasitées [30].

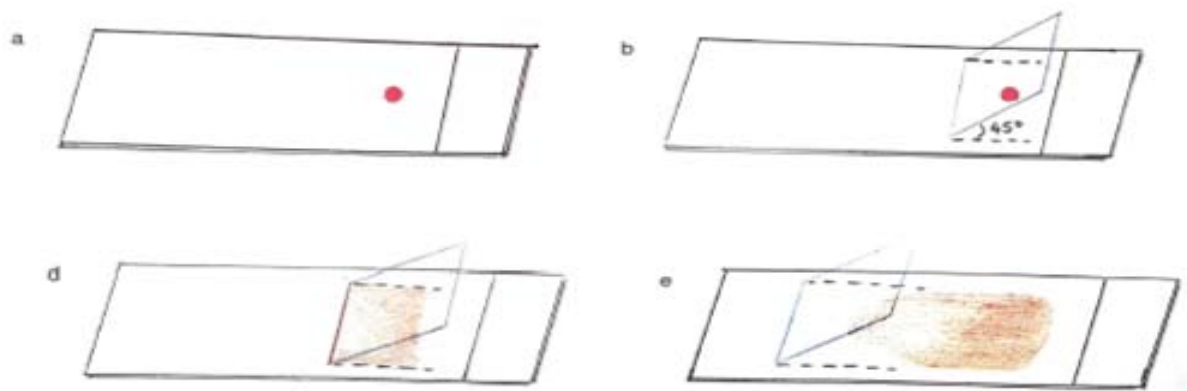


Figure 28 : Etapes de réalisation d'un frottis sanguin [32]

- a : Déposer sur une lame porte-objet une petite goutte de sang de 2 à 3 μ l.
- b : Poser ensuite une lamelle sur la lame en laissant un angle de 45°.
- c : Revenir vers la goutte de sang, laisser diffuser le sang par capillarité le long de l'arête de la lamelle.
- d : Étaler le sang en couche mince uniforme par un geste régulier continu, ni trop rapide, ni trop lent.
- e : Étaler le plus uniformément et le plus finement possible de façon à obtenir des franges en queue de frottis.

Le frottis doit être séché rapidement à l'air en secouant la lame.

Goutte épaisse : c'est une technique de référence très ancienne basée sur la micro concentration, après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool, 2 μ l de sang sont étalés en disque de 5 mm de diamètre examinés au microscope.

Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible, le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté, tout comme dans la technique du frottis mince, les noyaux des parasites sont colorés en rouge et leur cytoplasme en bleu, par contre les parasites sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges car ceux-ci n'ont pas subi de lyse.

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse [31].

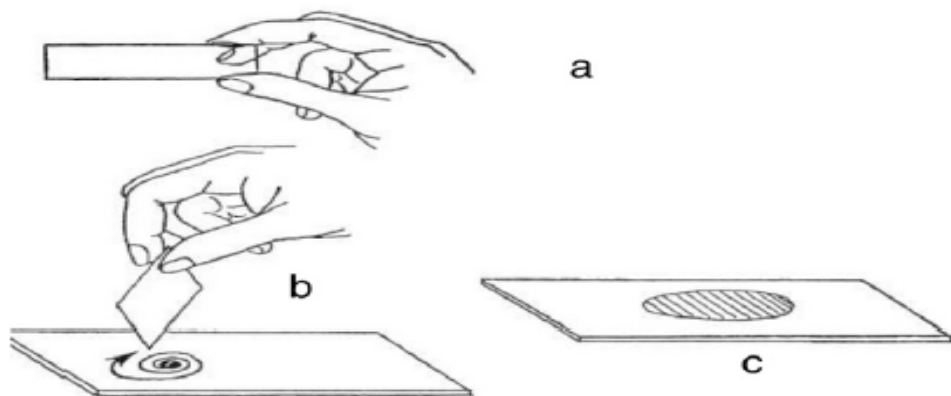


Figure 29 : Réalisation d'une goutte épaisse [32]

□ **Autres techniques de diagnostic direct** : Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme, leur sensibilité est excellente et elles permettent d'orienter le diagnostic d'espèce.

Ces techniques sont rapides, simples d'utilisation, pratiques et servent à simplifier et à améliorer le diagnostic biologique du paludisme, mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas à l'heure actuelle de les envisager en diagnostic de routine.

L'utilisation de ces tests rapides est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible [28].

Ces techniques sont :

- Tests rapides immuno chromatographiques sur bandelette
- QBC (Quantitative Buffy Coat) Malaria Test
- PCR en temps réel

a. Tests rapides immunochromatographiques sur bandelette

Les TDR sont des tests immunochromatographiques qui combinent les propriétés immunologiques basées sur la reconnaissance anticorps–antigènes et la chromatographie sur un test de diagnostic.

Le test se compose d'une membrane de nitrocellulose sur laquelle sont déposés des anticorps monoclonaux dirigés contre les antigènes recherchés : à une extrémité de la membrane, un composant absorbant est fixé qui permet de créer un flux de migration et à l'autre extrémité, une zone où le conjugué est déposé à proximité de la zone de dépôt de l'échantillon.

Le conjugué est un anticorps monoclonal, dirigé contre l'antigène recherché et sur lequel est fixé un composé (microparticules d'or, microbilles de latex, etc.) qui permet la visualisation de la réaction antigène–anticorps, chaque anticorps de détection est déposé.

Selon une ligne « test » dont le résultat indique la présence ou l'absence de l'antigène, avec systématiquement, une ligne « contrôle » dont le résultat permet la validation d'une bonne migration.

Pour qu'il y ait une réaction sur cette zone, l'anticorps fixé sur la membrane au niveau de la « ligne contrôle » est dirigé contre le conjugué, après dépôt du prélèvement, l'ajout d'un tampon de migration permet le flux de migration et la remise en solution du conjugué déposé.

Un test ne présentant pas de réaction sur la zone contrôle est invalide que la zone test soit marquée ou non [33].

a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
 expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Tableau XI : Protéines plasmodiales spécifiques à chaque espèce de plasmodium infecte l'homme

[25]

Protéines plasmodiales	Espèces concernées
P-LDH et AC-anti Aldolase	Commun aux 4 espèces
Pf- LDH et HRP2	Spécifique de <i>p. falciparum</i>
Pv-LDH	Spécifique de <i>p. vivax</i>

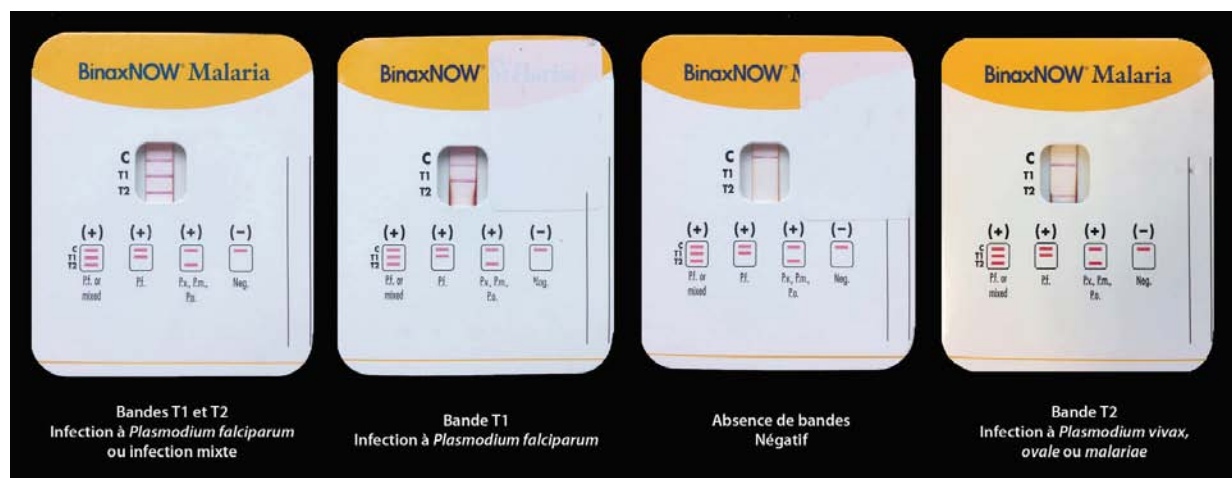


Figure 30 : Différentes interprétations du TDR [50]

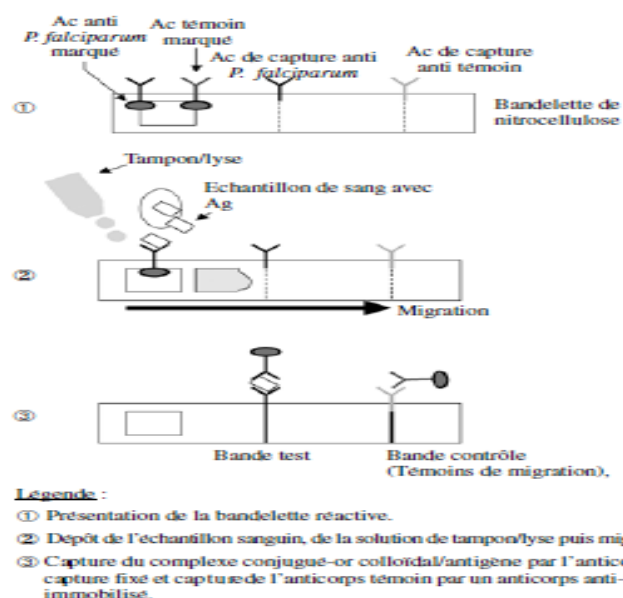


Figure 31: Schéma du principe des tests rapides immunochromatographiques [36].

b. QBC (Quantitative Buffy Coat) Malaria Test :

Le principe de cette technique microscopique de fluorescence repose sur l'utilisation d'un fluorochrome (l'acridine orange) capable de se fixer sur le noyau du parasite.

La recherche du plasmodium se fait dans 50µl de sang recueillis dans un tube à hématocrite, après concentration par centrifugation et lecture au microscope à fluorescence.

La sensibilité de cette technique serait comparable à celle de la GE pour des infections supérieures à 100 parasites/µl , elle varie de 41% à 93% pour des parasitémies inférieures à 100 parasites/µl.

La spécificité pour *p. falciparum* est élevée (93–98%) mais chute à environ 50% pour les infections causées par les autres espèces.

Le QBC malaria test est d'apprentissage facile et de réalisation rapide, il constitue actuellement le meilleur test de dépistage pour des biologistes non spécialisés et pour les structures traitantes un grand nombre de recherche de Plasmodium.

Malheureusement, son emploi nécessite un matériel et des réactifs coûteux ce qui limite son utilisation, il ne permet pas non plus le diagnostic d'espèce et le calcul de la parasitémie [34].

Planche 1.
Illustration de la technique du QBC Malaria Test
Illustration of the QBC malaria test technique



Photo 1. Remplissage du tube QBC.

Plate 1. Filling of the QBC tube.



Photo 2. Mise en place de l'obturateur.

Plate 2. Obturing the tube.



Photo 3. Introduction du flotteur.

Plate 3. Introduction of the float.



Photo 4. Centrifugeuse pour tubes capillaires.

Plate 4. Capillary tube centrifuge.



Photo 5. Microscope optique standard équipé du système de lecture du QBC Malaria Test.

Plate 5. Standard optic microscope fitted with the system for reading QBC Malaria Test results.

Figure 32: Illustration de la technique QBC [35]

c. PCR en temps réel :

Cette technique permet le diagnostic positif de genre et d'espèce du paludisme.

La sensibilité de ce test pour le *p. falciparum* est supérieur à 0,5 parasites / microlitres de sang.

La VPN (Valeur Prédictive Négative) est très élevé, cette technique a plusieurs intérêts majeurs dans le cadre du diagnostic de paludisme, car elle permet le diagnostic des infections mixtes et la détection d'une pauci parasitémie chez le sujet immunisé ou ayant suivi une prophylaxie incomplète.

Tableau XII : Récapitulatif des techniques de diagnostic du paludisme : leurs principaux intérêts et limites[28]

	Intérêts	Limites
Frottis sanguin	Diagnostic d'espèce Calcul de la parasitémie	Sensibilité dépendant de la durée de lecture
Goutte épaisse	Sensible	Lecture difficile
QBC	Sensible, lecture facile	Coût élevé, équipement spécifique
Tests rapides	Rapides, simples	Faux positifs et faux négatifs Non adaptés au suivi
PCR	Très sensible diagnostic d'espèce	Non adapté au diagnostic d'urgence Non adapté au suivi

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour déceler la présence d'anticorps anti palustres dans le sang, ainsi, on peut citer :

- L'immunofluorescence, l'hémagglutination, Enzyme-linked immunosorbent, assay (ELISA), l'immunotransfert .

Ces différentes techniques n'ont pas d'intérêt pour un diagnostic d'urgence.

3. Déclaration du cas :

Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire (arrêté ministériel n°683-95 du 30 Chaoual 1415 correspondant au 31 mars 1995). La déclaration du cas, quand il est confirmé, doit se faire immédiatement par téléphone, fax ou e-mail aux :

1. Direction régionale de la santé concernée (Service Régional de Santé Publique et de la surveillance épidémiologique) :
2. Service des maladies parasitaires (DELM).

La fiche de déclaration doit être dûment remplie et envoyée dans un délai de 48 heures "annexe 3", qui suivent la déclaration par téléphone, à la direction régionale et à la DELM (SMP) [37].

4. Pratiques national :

Les lames des cas dépistés au niveau provincial doivent être confirmées par le laboratoire régional et le laboratoire de référence de l'Institut National d'Hygiène (INH), dans un délai qui ne dépasse pas les 48 heures pour pouvoir traiter le malade convenablement et rapidement.

En absence de possibilité de confirmation parasitologique et en cas de forte suspicion clinique et épidémiologique de paludisme, (retour d'un voyage en zone endémique) avec présence de signes de gravité, il est nécessaire d'effectuer sur place un frottis et une goutte épaisse avant de démarrer le traitement.

Si l'examen sur lame et le test de diagnostic rapide sont tous les deux négatifs, d'autres étiologies doivent être recherchées et traitées parce que le diagnostic du paludisme devient hautement improbable.

V. Evaluation de la gravité :

Le paludisme grave a été défini il y a plus de 30 ans et sa définition est régulièrement mise à jour par l'OMS, la dernière mise à jour a été fournie en 2014, de ce jour, le paludisme importé grave est défini par la présence de *plasmodium falciparum* et d'une ou plusieurs manifestations cliniques et biologiques bien définies [41,42,43].

Cependant, des formes graves et parfois mortelles ont également été rapportées avec les autres espèces plasmodiales (*p. vivax* et *p. ovale*, le *p.knowlesi*) avec des atteintes pulmonaires, rénales et des états de choc [39].

La fréquence relative des différentes formes de paludisme grave dépend de l'âge (les enfants de bas âge et les sujets âgés), surtout les moins de 5 ans [40], de l'état d'immunité antipalustre, de la susceptibilité génétique de l'hôte et du phénotype de *p. falciparum* [38].

La chimioprophylaxie est l'outil de choix pour assurer une protection complète et efficace contre les formes graves du paludisme [44].

L'origine ethnique et la notion de paludisme antérieur sont également des notions à tenir en compte, vu que, les sujets originaires d'Afrique noire et les sujets ayant déjà fait des épisodes de paludisme ont un risque moindre de développer des formes graves.

Tableau XIII : Critères de gravité des crises d'accès palustres [42]

Pronostic	Critères cliniques et / ou biologiques	Fréquence
+++	Défaillance neurologique comprenant: obnubilation, confusion, somnolence, prostration; coma avec Score de Glasgow <11	+++
+++	PaO ₂ / FiO ₂ <300 mmHg; si aucune ventilation PaO ₂ <60 mmHg et / ou SpO ₂ <92% de la température ambiante fréquence respiratoire > 30 / min; signes radiologiques: images interstitielles et / ou alvéolaires	+
+++	Insuffisance cardio-circulatoire incluant: SAP <80 mmHg et / ou présence de signes périphériques de insuffisance circulatoire; besoin de vasopresseurs et de lactate > 2 mmol / l	++
++	Hémorragie: clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 mol / l	+++
+	Anémie sévère: hémoglobine <7 g / dl, hématocrite <20%	+
+	Hypoglycémie: glycémie <2,2 mmol / l	+
+++	Acidose: taux plasmatiques de bicarbonate <15 mmol / l ou acidémie avec pH <7,35 (surveillance rapprocher de bicarbonate <18 mmol / l)	++
+++	Hyperlactatémie: > 2 mmol / l (a fortiori si lactat plasmatique > 5 mmol / l)	++
++	Hyperparasitémie: > 4%	+++
++	Insuffisance rénale: créatinine dans le sang > 265 mol / l ou urée > 20 mmol / l	+++
Si Plasmodium vivax: mêmes critères sans parasitémie > 4% (car rarement > 2%), anémie fréquente et ictère , quelques cas de détresse respiratoire aiguë, insuffisance neurologique rare et acidose. si Plasmodium knowlesi: mêmes critères mais hyperparasitémie dès > 2%, insuffisance hépatique et rénale fréquente, atteinte neurologique rare.		

Le plus souvent, cette gravité s'exprime par l'apparition rapide, de signes cliniques précis traduisant une atteinte d'organe : défaillance neurologique, respiratoire, hémodynamique, rénale, métabolique, toutefois, les signes de gravité sont donc improprement dits « brutaux », et le retard diagnostique et thérapeutique est lourd de conséquences.

La gravité est le plus souvent définie par des signes neurologiques, c'est le neuropaludisme (Cérébral malaria)il peut s'agir d'une simple obnubilation et/ou somnolence et/ou confusion mais aussi de manifestations plus graves : signes focaux et surtout coma, rarement convulsions.

Néanmoins, si l'infection est contrôlée, la récupération neurologique est souvent Complète, notamment chez l'adulte ou les séquelles sont plus rares que chez l'enfant, la survenue brutale d'un coma [45], défaillance cardiocirculatoire : dénommée algid malaria par les Anglo-Saxons, elle est de mauvais pronostic, et souvent associée à une défaillance multiviscérale., une participation hypovolémique par déshydratation initiale multifactorielle est fréquente.

Si le choc persiste après réhydratation, le profil hémodynamique est souvent hyperkinétique [26], l'atteinte myocardique est rare, cela malgré la séquestration parasitaire au sein des vaisseaux cardiaques et la cardiotoxicité potentielle de plusieurs antipaludiques, une coinfection bactérienne peut contribuer au développement d'un choc septique mais *p. falciparum* peut aussi être le seul responsable [45].

L'atteinte respiratoire : le paludisme grave est une cause reconnue d'œdème lésionnel, même si sa physiopathologie est mal connue, cette manifestation est assez rare, plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant, souvent associée à un tableau de défaillance multiviscérale, donc de mauvais pronostic ; en dehors du rôle direct du parasite, plusieurs facteurs peuvent aggraver les lésions pulmonaires : pneumonie d'inhalation à la faveur du coma, pneumonie bactérienne

associée, œdème lésionnel secondaire à une bactériémie, choc, hyperhydratation notamment en cas d'anurie[45].

L'atteinte rénale : l'insuffisance rénale aiguë au cours du paludisme grave est quasiment l'apanage de l'adulte, il s'agit d'une nécrose tubulaire aiguë plurifactorielle : déshydratation, choc, hémolyse, augmentation de la viscosité sanguine rénale liée à la séquestration parasitaire. La diurèse peut être conservée mais l'anurie est possible elle peut être isolée et de bon pronostic avec récupération ad integrum, ou menant à quelques séances d'épuration extra-rénale quand elle est associée à une défaillance multiviscérale, le pronostic est souvent fatal [45].

Autres formes de gravité de paludisme : la thrombopénie, l'acidose métabolique et l'anémie profonde [45,46].



Figure33 : Hypertonie et convulsions éventuelles chez un enfant atteint de neuropaludisme [47]

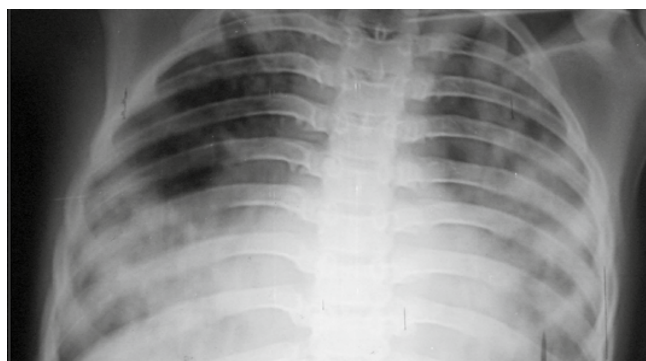


Figure 34: Image radiographique d'un œdème pulmonaire aigu, ressemblant à un syndrome de détresse respiratoire aigu, chez un patient atteint de neuropaludisme [47]

VI. Autres complications :

Des complications peuvent survenir de manière directe ou indirecte suite à l'infection palustre, ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens, par contre, on peut les observer en zone d'endémie ou, en occident, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante.

Elles peuvent être classées en deux groupes :

- **Complication aigue :**

La fièvre bilieuse hémoglobinurique : la fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) est une forme grave du paludisme; caractérisée par la survenue d'une hémolyse intravasculaire aiguë se traduisant par une anémie hémolytique, une insuffisance rénale aiguë et une hypovolémie. Son diagnostic repose essentiellement sur la clinique notamment la couleur des urines d'aspect rouge porto [26].

Parmi les facteurs déclenchant, on retient classiquement une nouvelle prise de quinine.

Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale.

- **Complications chroniques :**

Paludisme viscéral évolutif : il s'agit d'une manifestation chronique qui atteint très souvent l'enfant vivant en zone d'endémie, mais peut aussi toucher l'adulte non prémuni, soumis à des inoculations parasitaires répétées, le parasite est retrouvé dans le sang périphérique du malade, en faibles proportions, la sérologie du paludisme est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie palustre.

Le tableau clinique associe : une anémie importante (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie, une fébricule autour de 38° avec parfois des poussées thermiques plus importantes et un retard staturo-pondéral chez l'enfant, ainsi qu'un taux d'IgG élevé [28].

Splénomégalie malarique hyperactive ou Splénomégalie Tropicale Idiopathique :

La splénomégalie hyperactive est une forme potentiellement grave d'infection palustre. Elle constitue l'un des trois tableaux cliniques identifiés d'infection palustre chronique (par opposition, d'une part, au portage chronique asymptomatique, et, d'autre part, aux accès palustres – simples ou compliqués – correspondant aux manifestations aiguës des infections plasmodiales).

La splénomégalie hyperactive est l'une des principales causes de splénomégalie de grande taille dans les zones d'endémie palustre, elle comporte une réaction immune intense et non stérilisante au cours d'infections plasmodiales répétées ou très prolongées mais peu symptomatiques (le plus souvent à *plasmodium falciparum*) ; cette maladie peut être responsable, de signes généraux, d'une splénomégalie majeure, de perturbations de la numération formule sanguine, d'anomalies biologiques dysimmunitaires pouvant faire errer le diagnostic, ce d'autant que les tests diagnostiques classiques de paludisme sont souvent négatifs.

Cette présentation polymorphe peut conduire à des investigations inutiles et des traitements inadaptés (en particulier la splénectomie n'est pas recommandée pour le traitement de cette pathologie, cette intervention exposant notamment les patients à un risque d'accès palustre au décours de la chirurgie) [48].

VII. Prise en charge thérapeutique et prophylactique :

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

1. But du traitement antipaludéen [49] :

Les buts du traitement sont en fonction de la gravité des cas.

- But du traitement du paludisme simple :
 - Obtenir la guérison sans rechute,
 - Prévenir l'évolution vers une forme grave surtout s'il s'agit d'une infestation à *p.falciparum*.
 - Eviter les complications dues à un échec thérapeutique.
 - Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission de l'infestation à d'autres personnes.
 - Eviter les complications iatrogènes.
 - Eviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques.
- But du traitement du Paludisme grave :
 - Prévenir le décès ainsi que les éventuelles complications et leurs séquelles.

Dans toutes les situations, l'efficacité des médicaments, leur tolérance et la rapidité de la réponse thérapeutique doivent être prises en considération.

2. Les moyens du traitement antipaludéen :

Le traitement du paludisme repose essentiellement sur les antipaludiques.

Les antipaludéens naturels ou synthétiques se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies (*figure 35*). Il est donc possible de différencier les principes actifs schizontocides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gamétocytocides ou encore hypnozoïtociques [51].

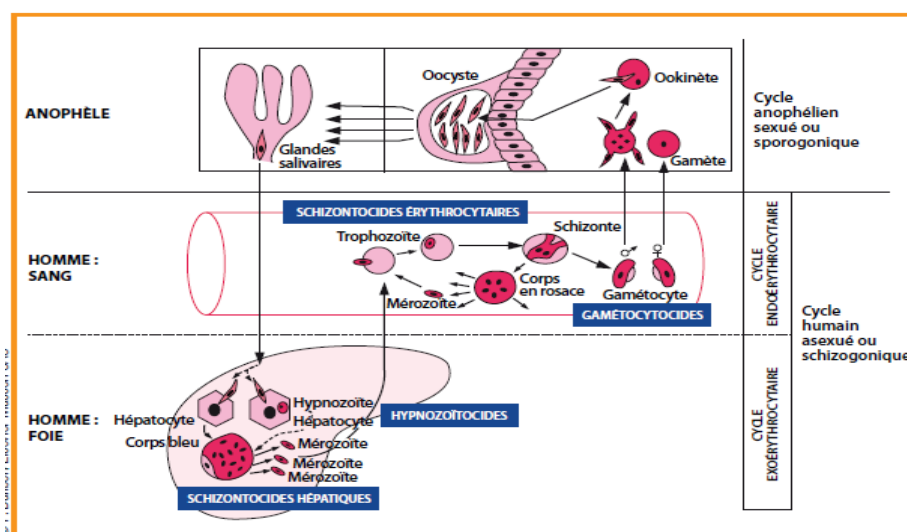


Figure 35: Niveau d'action des antipaludéennes sur le cycle parasitaire du paludisme [51]

2.1. Schizontocides érythrocytaires purs :

Les schizontocides érythrocytaires représentent la majorité des agents antipaludiques connus à ce jour, six grandes familles existent : amino-4-quinoléines, aryl-aminoalcools, artémisinine et dérivés, antifoliques, antifoliniques et antibiotiques.

a. Amino-4-quinoléines :

La chloroquine (Nivaquine®), d'action rapide et d'élimination lente, garantit une imprégnation prolongée de l'organisme.

Sa bonne tolérance et son faible coût en font un antipaludique de choix, néanmoins, elle connaît des résistances et son goût est amer.

L'iatrogénie est dominée par des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie), oculaires (vision floue, opacifications cornéennes, rétinopathies), cutanés (prurit intense, éruptions cutanées, pigmentation ardoisée des ongles, du palais, de la peau du visage et du cou, surtout en prophylaxie prolongée), des céphalées, des vertiges et des manifestations psychiques.

b. Aryl-amino-alcools dérivés de la quinoléine méthanol :

- **La quinine et son diastéréoisomère**, la quinidine, sont des alcaloïdes, extraits de l'écorce d'un arbre de la famille des rubiacées, le quinquina (*Cinchona*), disponible sous forme intraveineuse (IV) (Quinimax), la quinine est le médicament préféré en cas d'urgence pour les formes sévères et compliquées du paludisme à *P. falciparum*, en particulier en l'absence d'artésunate IV.

D'après les recommandations pour la pratique clinique (RPC) de 2017 [52], la quinine représente actuellement un antipaludique de troisième choix pour le traitement de l'accès palustre simple à *plasmodium falciparum*, sa posologie orale est de trois prises espacées de huit heures de 8 mg/kg de quinine base pendant cinq à sept jours, soit 24 mg/kg par jour en trois prises, elle peut être utilisée par voie intraveineuse (IV) aux mêmes doses en cas de vomissements[53].

- **La méfloquine (Lariam®)** : issue de la recherche militaire américaine dans les années 1970, présente l'avantage d'une demi-vie longue oscillant entre sept et 30 jours. N'existe que sous forme de comprimés qui ont un goût amer rendant sa prise difficile chez l'enfant ; contre-indiquée sur la notion d'antécédents psychiatriques ou de convulsions, cette molécule expose à des vomissements fréquents, surtout avant l'âge de 5 ans, parfois source d'échec thérapeutique précoce [57].

c. Aryl-amino-alcools dérivés du phénanthrène méthanol :

L'halofantrine (Halfan®) est un antimalarique de synthèse connu depuis 1988, en raison d'accidents cardiaques difficiles à prévoir, ce médicament est indiqué en troisième intention

dans le traitement des accès palustres simples, sa demi-vie est courte, de l'ordre d'un à deux jours, la prise d'halofantrine expose principalement à des troubles digestifs (diarrhées), une arythmie ventriculaire grave, une élévation des transaminases et un prurit.

d. Artémisinine et dérivés :

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique extraite d'une astéracée originaire de chine, l'armoise annuelle (*artemisia annua*), le principe actif a été caractérisé et isolé en 1971. L'artémisinine étant peu soluble, la chimie a développé divers dérivés semi-synthétiques plus hydrosolubles ou liposolubles [54], toutefois, l'utilisation continue de monothérapies per os à base d'artémisinine ou d'un de ses dérivés a été interdites par l'OMS Vue qu'il contribue au développement des résistances [55].

- **L'artéméther** (molécule liposoluble) associé à la luméfantrine (Riamet®), dérivé du phénanthrène méthanol, s'accumule dans la vacuole digestive du parasite jusqu'à des doses toxiques pour ce dernier, l'association fixe agit rapidement et intensément mais de façon brève (demi-vie de deux heures), entraînant la disparition de la parasitémie en l'espace de 36 à 48 heures, les effets indésirables sont essentiellement cardiaques (palpitations, allongement de l'intervalle QT), des vertiges, céphalées, arthromyalgies, toux, prurit et exanthème sont aussi rencontrés [51].
- **L'association fixe arténimol et pipéraquine (Eurartesim)**, amino-4-quinoléine, aussi dénommée dihydroartémisinine, représente la deuxième CTA (combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine) disponible en France, l'effet d'allongement du QT d'eurartesim semble plus important que celui de Riamet®, notamment dans les 48 premières heures de traitement [56].
- **L'artésunate IV** (Malacef®) molécule hydrosoluble, disponible uniquement sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn), est le traitement de première intention des formes graves de paludisme ; il doit être débuté le plus tôt possible, le recours à la quinine en IV est retenu si l'artésunate IV n'est pas disponible dans les deux

heures sur le site hospitalier, un relais par ce médicament pourra toujours être entrepris dans les 24 heures suivant le début de traitement.

L'iatrogénie est dominée par une anémie, une hépatite cytolytique, une éruption cutanée, une bradycardie transitoire, et un allongement de l'intervalle QT [51].

e. Antifoliques

Les sulfamides ne connaissent qu'un seul représentant à visée antipaludique : la sulfadoxine, elle s'emploie en association fixe à la pyriméthamine (antifolinique) dans le traitement des accès palustres non compliqués à *p. falciparum* en cas de résistance aux amino4-quinolésines ou de contre-indication aux autres antipaludiques.

Les sulfamides présentent une activité sporonticide chez l'anophèle par blocage de la sporogonie, des manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson) et hématologiques (anémie mégalo-blastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt immédiat du traitement [51].

f. Antifoliniques :

Les antifoliniques doivent être réservés aux zones de chloroquinorésistance avérée et être toujours associés à un autre antipaludique pour profiter d'un effet synergique et ainsi réduire les doses ; une diaminopyrimidine, la pyriméthamine, est associée à la sulfadoxine (Fansidar).

Le proguanil (Paludrine), un biguanide synthétisé en 1951, est une prodrogue convertie par le foie en métabolites triazinés actifs : le cycloguanil, c'est un schizontocide d'action lente sur les formes érythrocytaires du parasite. En revanche, il présente une activité schizontocide hépatique mise à profit en association à l'atovaquone (Malarone), sa tolérance est excellente et son élimination rapide (demi-vie de 20 heures) [51].

g. Antibiotiques

Les antibiotiques sont aussi bien employés en monothérapie pour la chimioprophylaxie que dans le traitement curatif en association à la quinine, il s'agit soit de la doxycycline

(Doxypalu®, Granudoxy et générique) par voie orale pendant dix jours, soit de la clindamycine (Dalacine® et générique) par voie parentérale pendant trois à sept jours [51].

2.2. Schizontocide dual :

Une hydroxynaphtoquinone, l'atovaquone, découverte dans les années 1940, provoque rapidement des résistances par mutation au niveau du codon 268 du gène codant pour le cytochrome b lors d'un emploi en monothérapie, l'association fixe au proguanil (Malarone®) réduit ainsi l'incidence des rechutes, le taux de guérison avoisine 100 %.

2.3. Gamétocytocide, schizontocide hépatique et hypnozoïtocide :

Les gamétocytocides inhibent la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle, cela permet un blocage de la transmission de l'espèce plasmodiale.

Ils ont une tolérance très inférieure à celle des schizontocides.

La primaquine (Primaquine®) est une amino-8-quinoléine agissant particulièrement sur les stades de non-croissance du parasite avec une activité gamétocytocide sur *p.falciparum* et hypnozoïtocide sur *p.vivax* et *p.ovale*, elle est disponible sous ATUn, avant l'instauration d'un traitement par primaquine, la recherche d'un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase doit être réalisée pour écarter tout risque d'hémolyse intravasculaire aiguë.

Ce médicament expose à un risque de méthémoglobinémie et de douleurs abdominales, qui sont diminuées lors d'une prise au cours d'un repas [60].

La primaquine peut être utilisée dans trois indications :

- **Cure radicale** après une infection confirmée à *p. vivax* ou *p. ovale*, chez un patient qui ne retourne pas en zone d'endémie.
- **Prophylaxie terminale = PART (Presumptive AntiRelapse Therapy)** : chez un sujet exposé à *p.vivax* ou *p. ovale* si l'exposition est importante (durée > 6 mois) ou intense (activités de rivière: densité importante du vecteur) ; l'objectif est de prévenir la 1^{ère} reviviscence.

- **Prophylaxie causale** : l'objectif est de prévenir l'accès de primo invasion comme pour la prophylaxie suppressive, mais aussi les reviviscences, elle est indiquée pour des séjours courts (1 semaine) dans des régions épargnées par *P. falciparum* ; elle dispense de prophylaxie terminale.

Le CDC (Center for Disease Control) propose une utilisation de la primaquine en prophylaxie primaire en seconde intention ; mais précise que l'indication n'est pas encore validée par la FDA (Food and Drug Administration).

L'OMS ne reconnaît qu'une seule indication : la cure radicale.

Tableau XIV : principaux antipaludéens curatifs [58]

DCI	Noms commerciaux	Voie	Souches sensibles	Indications
Chloroquine	Nivaquine®	Per os	<i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> , <i>P. knowlesi</i> , <i>P. vivax</i> (sauf si présomption de résistance)	Pour les espèces autres que <i>P. falciparum</i> sans vomissements
Quinine	Quinimax®, Surquina®	Intraveineuse	<i>P. falciparum</i> (peut manquer d'efficacité sur quelques souches en provenance d'Asie du Sud-Est)	Forme non compliquée avec vomissements (1 ^{re} intention) Paludisme grave (2 ^e intention)
	Quinine Lafran®, Surquina®	Per os		Forme non compliquée sans vomissements (2 ^e intention)
Méfloquine	Lariam®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomissements (2 ^e intention)
Luméfántrine + artéméthér	Riamet®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomissements (1 ^{re} intention)
Pipéraquine + dihydroartémisinine	Eurartésim®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomissements (1 ^{re} intention)
Atovaquone + proguanil	Malarone®	Per os	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Forme non compliquée sans vomissements (1 ^{re} intention)
Artésunate	Malacef® ATU nominative	Intraveineuse	<i>P. falciparum</i> , y compris chloroquinorésistant	Paludisme grave (1 ^{re} intention : réduction significative de la mortalité par rapport à la quinine intraveineuse)
Primaquine	ATU nominative	Per os	<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i>	En association à la chloroquine pour éradiquer les hypnozoïtes hépatiques

ATU : autorisation temporaire d'utilisation.

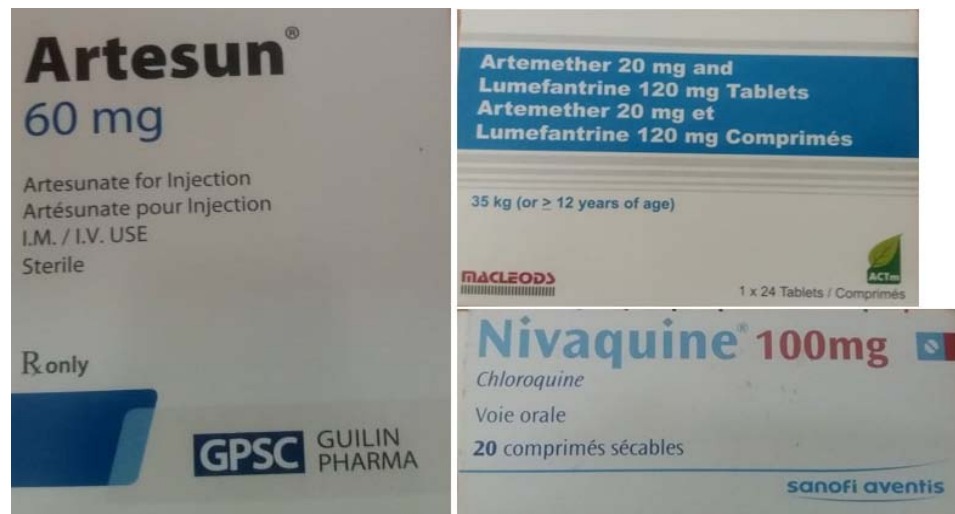


Figure 36 : Quelques médicaments antipaludéens (photos prise en unité de lutte contre les maladies parasitaires au niveau du S.I.A.A.P de marrakech)

3. Indications :

La conduite à tenir devant une malaria à *plasmodium* de l'adulte est de toujours rechercher les signes de gravité, si ceux-ci sont présents, il faut discuter d'une hospitalisation en urgence, soit en réanimation, soit en unité de surveillance continue ou dans des unités spéciales pour un traitement intraveineux, en l'absence de signe de gravité, il faut s'assurer que le patient ne présente pas de trouble digestif notamment des vomissements ou des diarrhées pouvant compliquer la prise orale, si c'est le cas, il faut alors également hospitaliser le patient.

Un traitement ambulatoire n'est envisageable que si les critères en sa faveur sont réunis. Si un seul de ces critères n'est pas vérifié, une hospitalisation s'avère nécessaire ; le patient sera suivi avec un frottis sanguin et une goutte épaisse à 72 heures, à J7 et à J28 pour éviter les récurrences tardives [61].

3.1. Recommandations internationales :

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établi les recommandations [59] pour le traitement des malaria sévères chez l'adulte et l'enfant (Tableau XV) et des malaria non compliquées (Tableau XVI).

Tableau XV :traitement du paludisme sévère selon OMS[61]

• Artesunate 2,4 mg/kg en intraveineux ou intramusculaire , suivi de .4 mg/kg à 12 h et à 24 h en infusion continue si possible une fois par jour • Artemether 3,2mg/kg en IM, suivi par 1,6 mg/kg par jour • Quinine dihydrochloride 20 mg /kg à infuser pendant 4h, suivi par 10 mg /kg en perfusion de 2 à 8 h toutes les 8 h.
Associer la doxycycline 200 mg par jour ou la clindamycine 10 mg/kg par 8h durant 7jours.

Pour les malarias sévères chez l'adulte et chez l'enfant : l'artésunate 2.4 mg/kg en intraveineux ou en intramusculaire suivi par 2.4 mg/kg à 12 heures et à 24 heures en injection continue 1x/j si nécessaire. En l'absence d'artésunate, l'artéméther 3.2 mg/kg en intramusculaire suivi de 1.6 mg/kg par jour.

La quinine hydrochloride 20 mg de sel/kg en bolus à infuser pendant 4 heures suivie par 10mg de sel/kg infusé durant 2 à 8 heures tous les 8 heures.

L'artésunate est effectivement le traitement de choix [62 ,64], l'artéméther ne doit être utilisé que si on n'a pas d'artésunate, la quinine hydrochloride doit être donnée seulement si on ne dispose pas d'artésunate ou d'artéméther [61].

La place des antibiotiques en association avec la quinine a été discutée, ces antibiotiques peuvent être de la doxycycline 100 mg toutes les 12 heures ou la clindamycine 10 mg/kg en IV toutes les 8 heures, ils ont l'avantage de raccourcir la durée de la quinine (3 jours), permettant ainsi d'éviter ses effets secondaires, la durée totale du traitement est de 7 jours.

Tableau XVI : Traitement du paludisme non compliquée selon OMS[61]

Type de plasmodium	Traitement
Tous les plasmodiums falciparum	- Artemether- luméfranine 1,5 mg/kg à 9mg/kg deux fois par jour pour 3jours avec le repas ou le lait - Artesunate 4mg /kg par jour pendant 3jours et méfloquine 25 mg/kg (8 mg/kg/j pendant 3jours) - Dihydroartemisinin-pleraquine 2,5 mg/kg à 20 mg/kg/j pendant 3 jours.
Plasmodium falciparum sensible	- Artesunate 4mg/kg/j pendant 3jours et une dose unique de sulfadoxine-pyriméthamine 25 mg/j à 1,25 mg - Artesunate 4 mg/kg associés à l'amodiaquine 10 mg/kg/j pendant 3 jours
Plasmodium vivax, plasmodium malarie, plasmodium ovalé, plasmodium knowlesi sensible à la chloroquine	- Chloroquine 10mg/kg suivi par 10 mg/kg à 24 h et 5 mg/kg à 48h - Plus 14 jours de primaquine (CI si déficit en G6PD)

Le traitement des malarias non compliquées a également été mis en place par l'OMS [59] :

Pour tous les plasmodiums falciparum, le traitement est l'arthéméter + luméfantrine 1.5 mg/kg à 9 mg/kg 2x/j pendant trois jours, à prendre avec le repas ou le lait ; l'artésunate 4 mg/kg par jour pendant trois jours et la méfloquine 25 mg base /kg (8 mg/kg/j) pendant trois jours, pour le plasmodium falciparum sensible, l'artésunate 4 mg/kg par jour pour trois jours et une dose unique de sulfadoxine pyriméthamine 25 mg/ kg à 1.25 mg/kg, l'artésunate 4 mg/kg et l'amodiaquine 10 mg base /kg par jour pendant trois jours.

Le plasmodium vivax, chloroquino-sensibles, le plasmodium malariae [61,63], le plasmodium ovale et les plasmodiums knowlesi, la chloroquine 10 mg base / kg immédiatement suivie par 10 mg/kg à 24 heures et 5 mg/kg à 48 heures.

• Situation particulière :

La femme enceinte : seule la quinine a fait la preuve de son innocuité, l'atovaquone + proguanil est contre indiquée mais elle peut être envisagée en l'absence d'alternative.

L'arthéméter + luméfantrine est non recommandé, l'halofantrine est contre-indiquée [61].

Tableau XVII : Attitude thérapeutique aux centres universitaires saint luc [61]

Tableau 4. A Pratique aux cliniques universitaires Saint- Luc

	Patient ambulatoire	patient hospitalisé en unité de médecine interne	Patient hospitalisé à l'USI	
Risque	Morbidité minimal	Morbidité élevée	Mortalité élevée = urgence	
Conditions	Absence d'intolérance alimentaire Parasitémie < 1% Absence de signe de sévérité Bilirubine < 1,3mg/dl Consultation infectiologie dans 48h R/antimalarique remis aux urgences	Malaria non compliquée mais intolérance alimentaire R/iv Malaria sévère sans dysfonction d'organe Suspicion/confirmati on de surinfection bactérienne	Malaria sévère justifiant l'admission à l'USIC	- Malaria sévère avec 3 critères de sévérité dont 1 dysfonction d'organe - Neuro-malaria - Parasitémie = ou > 10% - Malaria sans ces critères mais CI OU intolérance major à la quinine
Traitement	Malarone (1 choix) ou Riamet si intolérance à la Malarone/ prophylaxie à base de Malarone	Quinine	Quinine	Atresunate

3.2. Recommandations nationales :

Protocole thérapeutique au Maroc importé de l'étranger [37] :

La prise en charge des cas de paludisme se fait selon le protocole thérapeutique national élaboré conformément aux directives et normes de l'OMS aux différents niveaux et secteurs suivants :

- Le secteur public : en ambulatoire au niveau des centres de santé, en hospitalier dans les services de réanimation, des urgences médicales et de médecine.
- Les cliniques du secteur privé.
- Le secteur hospitalier et ambulatoire militaire.

a. Traitement d'accès simple à *P. falciparum* :

Le traitement préconisé en première intention fait appel à :

- **L'association Artémether–Luméfantrine (Coartem®) :**

Chaque comprimé contient 20 mg d'Artémether et 120 mg de Luméfantrine.

Ce traitement est administré durant trois jours, conformément au tableau ci-dessous tout en précisant que :

- La 1ère prise : administrée dès la confirmation du diagnostic (H0) ;
- La 2ème prise : administrée 8 heures après la première prise (H8) ;
- Le 2ème et 3ème jour : le coartem est administré matin et soir (à H24, H36, H48 et H60).

Tableau XVIII: Dosage du Coartem selon l'âge et le poids

Poids en Kg	Age en année	Nombre de comprimés à administrer					
		J1		J2		J3	
		0h	8h	Matin	Soir	Matin	Soir
5 – 14	Moins de 3 ans	1	1	1	1	1	1
15 – 24	3 – 9 ans	2	2	2	2	2	2
25 – 34	10-14 ans	3	3	3	3	3	3
Plus de 35	Plus de 15 ans	4	4	4	4	4	4

Pour améliorer l'absorption digestive de la luméfantine, le Coartem® doit nécessairement être administré au cours ou immédiatement après une collation riche en graisse.

Contre indications du Coartem :

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

- **La Primaquine :**

Une prise unique de primaquine à la dose de 0,75 mg/kg doit être administrée au malade le premier jour pour éliminer les gamétocytes mûres au milieu d'un repas.

Contre indications de la Primaquine :

- Anémie hémolytique par déficit grave en G6PD.
- Le nourrisson de moins d'un an.
- Femme enceinte et allaitante.
- Granulocytopénie (Polyarthrite rhumatoïde, Lupus érythémateux disséminé).

Le traitement préconisé en deuxième intention fait appel à:

- **L'atovaquone-Proguanil :**

Comprimé dosé à 250 mg/ 100 mg, ce traitement est administré pendant trois jours à raison de quatre comprimés par jour au cours du repas

NB : ce traitement est réservé aux patients ayant un poids supérieur à 40 kg.

Contre indications de l'atovaquone – Proguanil :

- Aucune sauf si allergie à l'un des composants.

Le traitement préconisé en troisième intention fait appel à:

- **La Quinine**

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

La quinine est obligatoirement associée à :

- **La Doxycycline, Ou La Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours**

Contre indications absolues de la quinine :

- Antécédents d'hypersensibilité.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique.
- Rares : toxicité cardiaque (trouble du rythme et de conduction auriculoventriculaire) et neurologique.

Contre indications absolues de la doxycycline :

- Enfant moins de huit ans ;
- Femme enceinte et allaitante.

Contre indications de la clindamycine :

- Allergie.
- Enfant moins de trois ans.
- Association aux antispasmodiques (colitiques).
- Pas de voie intraveineuse directe.

b. Traitement d'accès Palustre grave à *P. falciparum* :

Le paludisme grave est une urgence médicale, un traitement parentéral doit être démarré chez tout patient dont l'état général inquiète le personnel soignant, même si certaines analyses de laboratoire ne sont pas disponibles, il ne faut pas différer les soins intensifs.

Le traitement de première intention : L'artésunate injectable est recommandée comme traitement de première intention du paludisme grave et des cas de paludisme en défaillance multi- viscérale.

L'artésunate est rapidement absorbée et tue les jeunes parasites en circulation d'où la négativation rapide de la parasitémie, en comparaison avec la quinine ; ainsi, l'artésunate constitue un traitement plus efficace, mieux toléré et plus simple à utiliser.

Tableau XIX : Dosage, mode d'administration et temps d'administration de l'artésunate

Dose à administrer	Mode d'administration	Temps d'administration			
		H0	H12	H24	
2,4mg/kg	Intraveineuse ou intramusculaire				Une fois par jour jusqu'à la reprise de la voie orale

Contre indications

- L'artésunate et le coartem sont des dérivés de l'arêtesinine dont les contre-indications sont :
 - Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants ;
 - Grossesse (1er trimestre) sauf si bénéfice/risque est favorable.

Traitement de deuxième intention : en cas d'indisponibilité ou de contre indication à l'artésunate, la quinine injectable constitue une alternative thérapeutique.

Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant **une dose de charge de 20 mg de sel de quinine /kg** (17 mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures **suivi d'une dose de 10 mg de sel de quinine /kg** (8 mg de quinine base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg de sel de quinine /kg par heure) dans du **sérum glucosé 10 %** en raison du risque d'hypoglycémie, tant que le malade est inconscient.

Contre indications absolues de la quinine :

- Antécédents d'hypersensibilité.
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique .
- Rares : toxicité cardiaque (trouble du rythme et de conduction auriculo-ventriculaire) et neurologique.

NB :

- Il est actuellement recommandé en cas de paludisme grave, d'administrer des antipaludéens par voie parentérale au minimum 24 heures, même si le patient tolère des médicaments par voie orale.
- Ce protocole à l'artésunate ou à la quinine injectables doit être poursuivi tant que le malade est inconscient et/ou incapable d'avaler des comprimés sans dépasser 7 jours.
- Si la voie intraveineuse n'est pas possible, on peut injecter l'artésunate ou la quinine en intramusculaire sur la face antérieure de la cuisse, chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60 – 100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.
- **Traitement de relai** : dès que le malade reprend conscience la poursuite du traitement se fera par voie orale jusqu'à obtention de sept jours complets de traitement, comme suit :

En première intention par :

- **COARTEM®** à raison de deux prises par jour pendant 3 jours selon le protocole.

En deuxième intention par :

- **La Quinine** comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures, associée à :
- **La Doxycycline** 3.5 mg/kg/jour,

Ou – La Clindamycine 10 mg/kg deux fois par jour chez l'enfant et la femme enceinte chez qui la doxycycline est contre indiquée.

NB : Une dose unique de primaquine à 0,75 mg/kg est à prescrire obligatoirement

c. Traitement du paludisme à *P. vivax* et *P. ovale*:

Les accès palustres de ces deux espèces seront traités par le même protocole, la prise du traitement est réalisée dans la mesure du possible en présence d'un personnel de santé.

- **Traitement radical** : il consiste en l'administration d'une association de deux médicaments qui sont la chloroquine et primaquine selon le schéma suivant :
 - **CHLOROQUINE (NIVAQUINE®):** 10 mg/kg/j de poids le 1er et 2ème jour 5 mg/kg/j de poids le 3ème jour sans dépasser 600 mg/jour
 - **PRIMAQUINE :** 0,25 mg/kg de poids du 1er au 14ème jour

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

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	<1an	1–4 ans	5–9 ans	10–14 ans	15 ans et +
1	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
2	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150 mg	300 mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
3	Chloroquine	Nivaquine	50 mg	100 mg	150 mg	200 mg	300 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
4 à 14	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg

La primaquine doit être prise au milieu d'un repas.

d. Traitement du paludisme à *P. Malariae* :

Il est à base de chloroquine seule, selon le schéma suivant :

CHLOROQUINE (NIVAQUINE®): 10 mg/kg/j de poids les 1^{er} et 2^{ème} jours sans dépasser 600 mg/jour 5 mg/kg/j de poids le 3^{ème} jour.

Tableau XXI : Dosage de la chloroquine selon l'âge :

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

e. Paludisme grave à *P.vivax* et à *P.Knowlesi*

Bien que le paludisme à *p. vivax* est considéré comme bénin, il peut provoquer un paludisme grave (neuropaludisme, anémie sévère, ictère, rupture de rate) dont les signes cliniques sont similaires au paludisme grave à *p.falciparum*. Le risque d'évolution vers un paludisme grave est beaucoup moins important avec *p. vivax* qu'avec *p. falciparum*.

Ce risque est maximal chez le jeune enfant et chez les sujets présentant des comorbidités, dans ce cas la prise en charge doit être précoce et identique à celle d'un paludisme grave à *p. falciparum*.

P. knowlesi se réplique toutes les 24 heures, ce qui peut provoquer une augmentation rapide de la densité parasitaire, une forme grave de la maladie et la mort chez certains sujets. Les manifestations graves sont semblables à celles que l'on observe pour le paludisme à *p. falciparum*, à l'exception du coma, le diagnostic et le traitement précoces sont donc essentiels. Une forte densité parasitaire (parasitémie > 0,5 %), avec des parasites ressemblant à *p. malariae*, doit être traitée comme une infection à *p. knowlesi* chez tout patient ayant séjourné dans un pays endémique.

Le diagnostic de confirmation est fait par amplification génique (PCR), mais ne doit pas retarder le traitement.

- **Contrôle post-thérapeutique :**

Dans le cadre de l'initiative de l'OMS Tester, Traiter et Suivre (TTS), un système de surveillance rigoureux en temps opportun de tout cas de paludisme est nécessaire pour le suivi pharmacologique du traitement et de son efficacité, un suivi parasitologique post thérapeutique doit être systématique pour tout cas de paludisme confirmé à J3, J7 et J28.

Pour le paludisme à *P.Falciparum*, la parasitémie doit être inférieure à 25% à J3 et négative à J7 et à J28.

f. Prise en charge des cas particuliers[65] :

- **La prise en charge doit être faite en milieu hospitalier :**

Elle doit durer au minimum 24 heures.

- **Pour les populations à risque de formes graves :**

- Tout enfant, quel que soit l'âge :
 - Hospitalisation durant toute la durée du traitement.
- Toute femme enceinte, quel que soit le terme :
 - Prise en charge médicale et obstétricale conjointe.
- Tout patient âgé.
- Tout patient ayant des comorbidités (cardiopathie, asplénie, Immunodéprimé...).

- **En cas de risque d'échec du traitement :**

- Troubles digestifs (vomissements, diarrhée importante).
- Situation socio-économique difficile.
 - Pas d'entourage.

- Difficultés de compréhension du traitement (barrière linguistique, déficit intellectuel...), doute sur l'observance.
- Échec d'un premier traitement.
- **Chez la femme enceinte :**

Chez les femmes enceintes non immunisées, le risque du paludisme grave à *p.falciparum* est augmenté, le taux de mortalité est de 50% environ, en cas de forme simple à *p.falciparum* ou *p.Vivax*, le risque d'avortement, de mort-naissance et de faible poids à la naissance est accru. Ainsi :

- **En cas de paludisme simple :**

- **Au premier trimestre**

Trois possibilités thérapeutiques :

- **Quinine cp** 10 mg/kg trois fois par jour + **Clindamycine** 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ;

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

Ou

- En cas d'échec des traitements sus-cités, malgré l'incertitude de l'innocuité des dérivés de l'artémisinine au cours du premier trimestre de la grossesse, s'il est le seul traitement immédiatement disponible et si le rapport bénéfice/risque est important, l'administration sans aucun retard du Coartem est indiquée .

- **Au deuxième et troisième trimestre de grossesse :**

Trois possibilités thérapeutiques :

- **Coartem®** (l'association Artémether–Luméfantrine) ;

Ou

- **Artésunate injectable** + **Clindamycine** 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ;

Ou

- **Quinine cp** 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + **Clindamycine** 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.
- **En cas de paludisme grave :**
 - **Artésunate injectable :**

Devant ses avantages, l'artésunate constitue le traitement de choix par rapport aux autres médicaments du paludisme grave chez la femme enceinte quel que soit le stade de la grossesse. On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose.

- **Quinine injectable :**

Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant une dose de charge de 20 mg/kg (17 mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures suivi d'une dose de 10 mg/kg (8 mg de quinine base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5 mg/kg par heure) dans du sérum glucosé 10% en raison du risque d'hypoglycémie enregistré dans 50% des cas.

- **Relai :**

- **Quinine cp** 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures + **Clindamycine** 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours ;

Ou

- **Coartem®** (l'association Artémether–Luméfantrine) si deuxième et troisième trimestre de grossesse

- **Chez l'enfant :**

Le traitement du paludisme grave indiqué est à base de :

- **L'artésunate injectable** avec relai par l'Artémether–Luméfantrine (COARTEM®) en cas de forme grave ;
- **La quinine injectable** est une alternative si indisponibilité de l'artésunate ;
- Si ces voies ne sont pas praticables, il est possible de broyer l'association Artémether–Luméfantrine et l'administrer par sonde gastrique.

- **Traitement de relai :**

- **Coartem®** (l'association Artémether–Luméfantrine) ;

Ou

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

- **En cas de vomissements :**

- L'artésunate en IV ou en IM ;
- La quinine injectable doit être administrée à raison de **10 mg/kg** toute les **8 heures** en perfusion lente dans du sérum glucosé **10 %** pendant **4 heures** ;
- Relai par l'Artémether–Luméfantrine (**COARTEM®**) ;
- L'administration d'une dose unique de primaquine 0.75mg/kg est obligatoire.

Tableau XXII : prise en charge thérapeutique national :

Accès plasmodiales	Protocoles thérapeutiques nationales
Accès simple à p.falciparum	<u>En 1^{er} intention :</u> –L'association artémether/luméfranine 20mg/120mg administrer à H0, H8, H24, H36, H48, H60. <u>–En 2^{eme} intention :</u> –L'atovoquone_proguanil 250mg/100mg pendant 3 jours <u>En 3^{eme} intention :</u> –La quinine 10 mg /kg , 3 fois par jours pendant 7 jours , associées ou non à la doxycycline 200 mg par jour .
Accès grave à p.falciparum	<u>En 1^{er} intention :</u> – Arthésunate injectable 2,4mg/kg en iv, administrer à H0, H12, H24 jusqu'à la reprise de la voie orale. <u>En 2^{eme} intention :</u> –La quinine injectable en dose de charge 20mg/kg pendant 4h, suivie de 10 mg/kg toutes les 8h dans du SG 5%. <u>Traitement relai : En 1^{er} intention :</u> Artémether/Luméfranine 20mg/120mg en 2 prise/jour pendant 3jours. <u>En 2^{eme} intention :</u> –La quinine CP 10 mg/kg 3 fois par jour pendant 7 jours.
Accès simple à p. ovale ou vivax	–L'association Nivaquine , Primaquine La nivaquine 10 mg/kg/j Le 1^{er} et le 2^{eme} jour Et 5mg/kg/j le 3^{eme} jour ,la primaquine 0 ,25mg/kg Pendant 14 jours.
Accès simple à p.malariae	La Nivaquine 10mg/kg/j le 1^{er} et les 2^{eme} jour Et 5mg/kg/j le 3^{eme} jour.

4. Mesures prophylactiques

4.1. Chimio prophylaxie :

La prévention du paludisme repose, d'une part, sur la protection contre les piqûres de moustiques ou protection personnelle anti-vectorielle (PPAV) et, d'autre part, dans des situations de risque élevé, sur la chimio prophylaxie antipaludique (CPAP).

La PPAV reste la base de la prévention du paludisme, la chimio prophylaxie vise essentiellement à prévenir les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* (Afrique surtout, Amérique et Asie forestières), en raison de sa fréquence et de sa gravité potentielle [22].

La prescription d'une CPAP doit prendre en compte la balance bénéfice-risque (risque d'infection palustre *versus* effets indésirables des médicaments utilisés en prophylaxie) et faire l'objet d'une information claire, loyale et appropriée du concerné.

Dans les situations de faible risque palustre ou de risque exclusif à *p. non-falciparum*, le rapport bénéfice-risque n'est pas en faveur d'une prescription [20,21].

Dans les situations à risque modéré ou élevé de paludisme, le recours à une CPAP est une mesure complémentaire et synergique qui doit être adaptée individuellement au voyageur selon le type de voyage (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux...), de la saison, des conditions de séjour, du type d'activité, du budget du voyageur et de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), toutefois, le respect de ces recommandations ne garantit pas une protection absolue ; c'est pourquoi, toute fièvre au retour des tropiques, quels que soient les symptômes associés, doit être considérée *a priori* comme pouvant être d'origine palustre et nécessiter une consultation en urgence [22].

a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Médicaments utilisables pour la chimioprophylaxie du paludisme chez l'enfant et l'adulte

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	<u>Enfant</u> : 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 <u>Adulte</u> : 1 cpA/j	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Début du traitement : la veille ou le jour du départ. À prendre pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***
Chloroquine	Sirop à 25 mg= 5ml Cp sécable à 100mg	<u>Enfant</u> : 1,7 mg/kg/j <10 kg : 25 mg/j 1 j/ 2 ≥10-16 kg : 25 mg/j ≥16-33 kg : 50 mg/j ≥33-45 kg : 75 mg/j >45 kg : 1 cp/j <u>Adulte</u> : 1 cp/j	À prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Peut être administré à la femme enceinte Attention aux intoxications accidentelles
Chloroquine-Proguanil	Cp à 100 mg/200 mg	<u>Enfant</u> : à partir de 15 ans et >50 kg : 1 cp/j <u>Adulte</u> : 1 cp/j	À prendre en fin de repas, au moins 24 h avant le départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Réservé aux adultes et adolescents de 15 ans et plus et pesant au moins 50 kg. Peut être administré à la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***
Doxycycline	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécable à 100 mg	<u>Enfant</u> : ≥8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j <u>Adulte</u> : 100 mg/j	À prendre pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme. Contre-indications : femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans, Effets indésirables : • photosensibilisation • potentialisation de l'effet des AVK*** par modification de la flore saprophyte
Méfloquine	Cp sécable à 250 mg	<u>Enfant</u> : 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 <u>Adulte</u> : 1 cp/sem	À commencer 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Contre-indications : convulsions, troubles neuro-psychiques Déconseillé en cas de pratique de la plongée Peut-être administré à la femme enceinte
Proguanil	Cp sécable à 100 mg	<u>Enfant âgé de 1 à 12 ans</u> : 3 mg/kg/j 9-16,5 kg : ½ cp/jr 17-33 kg : 1cp/jr 33,5-45 kg : 1cp ½ /jr <u>Adulte et enfant âgé de plus de 12 ans</u> : 200 mg/j	Uniquement en association avec la chloroquine À prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Peut être administré à la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***

Figure 37 : Molécules utiliser pour la chimio prophylaxie[22]

4.2. Protection physique [23]:

La protection individuelle est indispensable en complément de la chimioprophylaxie

À partir du coucher du soleil et en raison de l'activité nocturne des anophèles, il faut porter des vêtements amples, couvrants et légers, ces derniers doivent, si possible, être imprégnés d'insecticide, telle la perméthrine, surtout en cas de risques importants.

Les parties découvertes doivent obligatoirement être protégées par un répulsif cutané

L'efficacité du répulsif disparaît au-delà de cinq lavages après une imprégnation par trempage et d'un ou deux lavages après pulvérisation.

Une moustiquaire imprégnée de perméthrine constitue une stratégie de prévention complémentaire très importante , si le voyageur n'en dispose pas, il peut combiner une ventilation/climatisation et l'utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur en respectant bien les précautions d'emploi du produit. Les moustiquaires peuvent être placées devant les portes et les fenêtres de l'habitation, il faut recommander de ne pas utiliser de répulsifs juste avant de se placer dessous en raison du risque d'irritation par macération ; des serpentins fumigènes peuvent être utilisés à l'extérieur durant la soirée.

Cependant, aucune des deux protections (antivectorielle et chimioprophylaxie) n'est fiable à 100%, ce que doit comprendre le voyageur afin de suivre strictement les conseils donnés par le Médecin.

VIII. Discussion des résultats

1. Les caractéristiques épidémiologiques des patients :

1.1. Age et sexe :

La population étudiée est composée essentiellement de patients de sexe masculin 99,2% (257 cas) contre 0,8% (2 cas) de sexe féminin, d'âge moyen de 33 ± 5 ans avec des extrêmes allant de 17 à 54 ans, aucun cas d'enfants âgés de moins de 15 ans n'a été notifié.

Notre population est comparable à celle de Bellazreg F. au CHU Farhat Hached – Sousse tunisie [66] et de Lamblin A. à l'hôpital d'instruction des armées desgenettes de Lyon (environ 115 cas) [67], avec respectivement un âge moyen de 35 ans et 37 ans.

Ainsi qu' a celle de l'étude faite au CHU ibno roched à Casablanca sur le paludisme d'importation sur 554 cas dont L'âge moyen était de 34,7 ans [72].

Pour la majorité des études, le sex-ratio homme/femme montre toujours une dominance du sexe masculin lors des atteintes plasmodiales [67, 68, 69, 70] ; toutefois, pour notre série, la dominance est très exprimée, et peut être expliquée par la nature de la population impaludée à l'HMA de Marrakech, généralement des militaires de sexe masculin servant en zone d'endémie palustre, cette notion est confirmée par les études réalisées par Lénaïck O. et al. Sur le paludisme dans les armées françaises, et par Ajili F. et al sur le paludisme chez le personnel militaire tunisien après son retour de l'opération externe à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, où le sexe masculin chez la population impaludée est quasi dominant [69, 70, 71].

Ces résultats restent comparables aux celles observées dans l'étude rapportée par Slaheddine Belhadja de l'hôpital La Rabta de Tunis qui a montré que 88,7 % des patients sont de sexe masculin pour un nombre de sujets de 291 avec une prédominance des cas dans la tranche d'âge 20–29 ans (63,6 %)[73].

Tableau XXIII : tableau comparatif du sexe de nos patients

	Hommes	Femmes	Effectif
Notre série	99 ,7%	0,8%	259
Lénaick et al	97 ,7%	2,6%	558
Lamblin A	61,7%	38 ,3%	115
Bellazreg.F	80,7%	19,2%	26
Belhadja S	88,7%	11,3%	291

1.2. Les caractéristiques des séjours :

- La répartition des patients par année :

L'incidence annuelle du paludisme d'importation au sein de l'armée marocaine, après des variations entre les années 2005 à 2017, a connu une nette augmentation depuis l'année 2012 ainsi que le changement de localités en république centrafricaine où les cas récents ont été enregistrés, pourrait s'expliquer par le nombre de plus en plus élevé des missions humaines vers les zones à risques et des voyageurs civils.

- Les pays de contamination, durée de séjour :

Toutes les études concordent sur le fait que l'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus à risque [74], toutefois, au sein de ce continent, il existe des pays regroupant une proportion importante de paludisme d'importation.

Dans notre cas, il s'agit essentiellement de militaires marocains opérants en zone d'endémie palustre.

De ce fait, la côte d'Ivoire et la république Démocratiques du congo suivie de la république centrafricaine sont les pays les plus visités par nos militaires, et par conséquent les plus incriminés dans l'atteinte plasmodiale de nos troupes, surtout qu'ils sont classés par l'OMS parmi les 19 pays recensant 90% des cas de paludisme enregistrés en Afrique [75, 76].

Ce qui rejoint les données rapportées par l'étude de Tlamçani I. et al. de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [77], ainsi que l'étude de Briend-Godet V. et al. au CHU Nantes où 96,4% de la population impaludée ayant consulté dans un centre de vaccinations internationales (CVI), durant la période allant du 1er janvier 2012 jusqu'au 31 décembre 2015, avait comme destination l'Afrique avec 3 pays majoritairement concernés : la côte d'Ivoire, guinée Conakry et cameroun [78].

Tableau XXIV : comparaison des différents pays de contamination.

	Pays de contamination
Notre série	Côte d'Ivoire, république démocratique du Congo, république centrafricaine.
Tlamçani I et al	Côte d'Ivoire, république démocratique du Congo.
Briend-Godet V. et al	Côte d'Ivoire, guinée Conakry, Cameroun.
Belhadj s et al	Mali, côte d'Ivoire, et burkifasou.

Dans notre population, les cas de paludisme sont survenus de façon assez importante en zone rurale dans 64% des cas, tandis que la zone urbaine, on a seulement 4,3% des cas.

En effet, le séjour en zone rurale est le plus risqué comme le confirme l'étude française sur les problèmes de santé des migrants africains, où le nombre de cas était significativement plus élevé quand le séjour avait comporté une période en zone rurale par rapport à des séjours strictement urbains, avec respectivement 73 % et 27 % des cas [79].

Tableau XXV : Répartition géographique

	Rural	Urbain
Notre série	64%	36%
Jean-Philippe Leroy	73%	27%

Quant à la durée des séjours, elle est de 6 mois, elle correspond à la durée de séjour des militaires marocains, et ce dans le cadre des missions militaires marocaines à l'étranger.

Cette durée paraît plus longue que celle rapportée dans l'étude de Chara et al. (90 jours) [80] et dans d'autres séries de grande ampleur (11 à 15 jours (02 à 73 jours) [81], 29 à 36 jours pour le CNRMI centre national de référence sur les maladies d'importation (1997 et 1998) [73].

Tableau XXVI : Comparaison des durées moyennes de séjours

	Durée moyenne de séjour
Notre série	6 mois
Chara et al.	90 jours
Belhadj.s	29 à 36 jours

– Chimio prophylaxie :

L'absence de chimio prophylaxie est un facteur de risque reconnu d'évolution vers une forme grave de paludisme et la majorité des voyageurs en zone d'endémie ne sont pas sensibilisés. [82].

En effet, dans notre étude, 42,5% des patients avaient pris une chimio prophylaxie à base de méfloquine dans 69 cas (27 %), doxycycline dans 31 cas (12%), et atovaquone-proguanil dans 10 cas (3,5 %), 57,5 % des patients n'avaient pas pris de chimio prophylaxie où avaient une chimio prophylaxie inadéquate en raison d'un arrêt trop précoce et/ou d'une prise irrégulière. Ce taux est inférieur à ceux rapportés dans les études de Brunnel et al [83] et de Chara et al [80] qui rapportent des taux respectivement de 96% et de 100 % de patients qui n'avaient pas pris de chimio prophylaxie ou avaient une chimio prophylaxie inadéquate en raison d'un arrêt trop précoce et/ou d'une molécule inadaptée à la zone visitée.

L'étude faite à l'hôpital La Rabta de Tunis montre que Parmi les malades, 20 (12%) seulement ont suivi une chimio prophylaxie à la méfloquine ou à la chloroquine suivant le lieu du séjour [73].

Cette utilisation insuffisante correspond au défaut de perception du risque palustre par les voyageurs [84,86] et souligne la nécessité de renforcer les messages de prévention [85,87].

Tableau XXVII : Différentes prises de chimioprophylaxie

Etudes	Notre série	Brunnel et al	Chara et al	Belhadja et al
Chimio prophylaxie adéquate	42,5%	4%	0%	12%
Effectifs	259	188	10	291

2. Diagnostic clinique :

La déclaration des symptômes pour les patients de notre étude s'est faite dans les deux mois après le retour de voyage en zone d'endémie, avec un délai médian entre le retour et l'apparition des symptômes de 16 jours $\pm$ 3 jours, ceux qui rejoignent les données mise en évidence à l'étude casablancaise de H.Badi [72] dont le délai médian entre le retour et l'apparition des symptômes était de l'ordre de 15 jours.

Tableau XXVIII : Comparaison le délai médian d'apparition des symptômes

Etudes	Notre série	H.bali et al	Belhadj. S. et al
délai médian d'apparition des symptômes	6 jours $\pm$ 3 jours	15 jours	9 jours $\pm$ 2 jours

Il est possible qu'un biais d'information ait modifié les résultats de ces variables dont la valeur repose sur la déclaration des patients, faisant donc intervenir leur subjectivité.

- La fièvre :

C'est aussi le symptôme le plus fréquemment rencontré dans cette affection [39].

Presque tous les patients de notre étude étaient fébriles, ce qui est en concordance avec le 90,7% de cas de Severov MV et Comolet T et 96 à 100 % des cas fébriles de Tachado M. et al. [88,89].

Ce résultat va dans le sens de la qualification du paludisme d'importation de première cause de fièvre au retour des tropiques [90].

- Les frissons :

La notion de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme surtout si en association avec une fièvre et la notion de séjour en zone tropicale est positive, l'étude casablancaise de H.badi [72] retrouve 100% des cas qui présenter des frissons, l'étude de Severov MV et Comolet 81,48% de cas avaient présenté des frissons contre 100% de cas dans notre série.

- Les céphalées :

La présence de céphalées et une grande asthénie sont souvent présentes chez les patients, elles étaient présentes chez 149 patients soit 57,5 % de cas comparablement avec l'étude de Severov MV et Comolet avec 88,89% et 65% de cas selon l'étude de P. Proença et Coll.

- Les signes digestifs :

Ils peuvent être sous forme des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou des troubles du transit.

Les données fournies par l'étude faite au CHU Pitié-Salpêtrière en 2004 a montré que les vomissements survient chez 19,7% de cas et les diarrhées chez 25,5 % de cas [91], ce qui concorde avec notre étude, le plus fréquent des signes digestifs était les vomissements avec 27,7 % de cas, suivi par le trouble du transit chez 16% des patients et des douleurs abdominales chez 71 patients soit 27,4 %.

- L'ictère :

L'ictère est quasi constant chez l'adulte, en règle générale, modéré, il peut se limiter à un simple subictère conjonctival, il s'agit d'un ictère mixte, par hémolyse mais aussi par altération des fonctions de conjugaison hépatique et d'élimination biliaire.

On a enregistré un ictère cutanéomuqueux chez seulement 10 patients soit 4 % .moins que l'étude de El Wartiti M. et al avec 13,1% des cas. [68] et l'étude casablancaise H.Badi avec 15%.

- Autres signes :

Ces signes sont représentés par des signes généraux type asthénie (28%) et AEG (10%) et des signes articulaires à type d'arthralgies (22,4%) et de myalgies (26 %) ; rarement, on peut aussi avoir des signes neurologiques à type de somnolence 3cas (1%).

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 [92].

Tableau XXIX : comparaison clinique

Etudes		Notre série	Severov MV et Comolet	Tachado M. et al	H.badi et al	P. Proença et Coll	Lmimouni B	El Wartiti M. et al.
Fièvre		100%	90,7%	96%	100%	--	--	--
Frissons et sueurs		100%	81,84%	--	100%	--	--	--
Céphalées		57,5%	88 ,89%	--	--	65%	--	--
Signes digestifs	Vomissements	27,7%	--	--	32%	--	19,7%	
	Diarrhées	16%	--	--	--	--	25,5%	--
	Dlr abdo	27,4%	--	--		--	--	--
Ictère		4%	--	--	15%	--	--	13,1%

3. Diagnostic paraclinique

- Les examens biologiques d'orientation :

Les examens biologiques sanguins peuvent apporter des éléments évocateurs (thrombopénie, anémie hémolytique, réaction inflammatoire avec hypocholestérolémie et élévation de la LDH).

La découverte d'une thrombopénie précoce est très fréquente et parfois importante, elle apparaît en 24 à 48 h et disparaît en 5 à 10 jours, en évoluant de façon parallèle à la fièvre et à la parasitémie, cette perturbation de l'hémogramme est plus informative que l'anémie qui est peu fréquente au début de l'accès palustre [93].

Une anémie est de type hémolytique, mais souvent retardée, elle est normochrome, avec anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie, et hyper réticulocytose.

La thrombopénie représentait 41,3% de cas dans notre étude, ce qui confirme sa fréquence dans cette affection parasitaire.

Ces résultats sont inférieurs à des études réalisées par d'autres chercheurs, selon l'étude de Robinson et al, Taylor et al, la thrombopénie était présente dans 71% des cas [94], selon l'étude de P. Proença et coll., la thrombopénie était vue dans 70% des cas et l'anémie dans 60% des cas de type hémolytique due à la destruction des globules rouges [88].

L'étude de El Wartiti M. et al. la thrombopénie était vue dans 73,2% des cas et l'anémie dans 43,9% des cas de type hémolytique due à la destruction des globules rouges [68].

Une hyperleucocytose est remarquée au début de l'accès de paludisme, suivi d'une leucopénie, au bout de plusieurs jours, apparaissent des leucocytes mélanifères, contenant des grains jaune-verts, correspondant à des résidus d'hémoglobine phagocytée.

Dans un second temps, d'autres perturbations sont parfois visibles et très souvent cités comme des critères de gravité (anémie profonde, hypoglycémie, acidose métabolique, des paramètres rénaux, etc.), elles ont donc un intérêt fort pour le pronostic, à l'inverse des critères précédents qui vont orienter le diagnostic.

Selon l'étude de Proença P. et coll. 20% des cas ont présenté une insuffisance rénale aiguë, qui est souvent fonctionnelle et disparaît sous traitement antipaludique [66], la cytolysse était enregistrée chez 36% des cas et 0,5% des cas avaient présenté une hypoglycémie.

Cependant l'étude Oh HM ET AL de l'hôpital de Singapore (200 cas) retrouve 33,3% de cas de perturbations hépatiques 2,4% de cas de perturbations rénales, et 3% des cas D'hypoglycémie [95].

Contrairement à notre étude, on a enregistré une perturbation du bilan hépatique dans 5% des cas une perturbation du bilan rénal dans 4 % des cas et 2,7 % des cas d'hypoglycémie.

Tableau XXX : Comparaison para clinique

Etudes	Notre série	Robinson et al, Taylor et al	El Wartiti M. et al	Proença P. et coll	Oh. HM. Et AL
Anémie	29,7%	60%	43,9%	--	--
Thrombopénie	41,3%	71%	73,2%	--	--
perturbations hépatiques	5%	--	--	36%	2,4%
perturbations rénales	4%	--	--	20%	33,3%
Hypoglycémie	2,7%	--	--	0,5%	3%

- **Les résultats parasitologiques de certitude :**

L'OMS recommande, en toutes circonstances, l'obligation de procéder à une confirmation parasitologique du paludisme au moyen d'un test de diagnostic de qualité garantie avant de commencer le traitement.

Le diagnostic biologique par microscopie optique reste l'examen de référence pour confirmer les cas de paludisme simple comme grave [23].

Selon l'étude faite par Tlamçani I. et al. à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, le Plasmodium falciparum est le plus dominant avec un pourcentage de 45,5% et en deuxième position, était le Plasmodium ovale avec un pourcentage de 34% [77].

D'après l'étude de Bellazreg F. et al au Service de Maladies Infectieuses en collaboration avec le Laboratoire de Parasitologie au CHU Farhat Hached à Sousse en Tunisie entre 2000 et 2015, l'espèce la plus fréquemment rapportée était le *Plasmodium falciparum* dans 96,15% de cas, suivi par le *Plasmodium ovale* dans 3,84% de cas [65].

Ainsi que l'étude faite par l'unité des maladies parasitaires du LRDEHM (Le Laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu), un laboratoire situé à l'hôpital El-Ghassani de Fès accrédité NM ISO/CEI 17025-2005, le *Plasmodium falciparum* est le plus dominant avec un pourcentage de 89 % et en deuxième position avec un pourcentage de 7 % était *Plasmodium vivax* [96].

Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus fréquemment rapportée dans notre étude, il est responsable de 45,5% des cas suivi par le p. ovale avec 34 % des cas et le p. vivax par 5%. Ceci peut être expliqué par les pays et les conditions de séjour de nos militaires essentiellement en zone rurale.

Tableau XXXI : Tableau comparatif des espèces plasmodiales

Etudes	P. Falciparum	P. ovale	P. vivax
Notre série	45,5%	34%	5%
Bellazreg F. et al	96,15%	3,84%	0,01%
El-Ghassani	89%	4%	7%
Tlameçani I. et al	66,7%	23,3%	10%

4. Les formes cliniques :

On distingue 2 types de formes cliniques de paludisme, l'accès palustre simple et les accès palustres graves.

L'accès palustre simple est caractérisé par la crise du paludisme, appelée également accès palustre, est caractérisée par des accès fébriles avec une fièvre à plus de 40°C, des frissons, suivis d'une chute de température accompagnée de sueurs abondantes et d'une sensation de froid.

Les accès palustres graves sont associés à la présence de *plasmodium falciparum* dans le sang.

P. Proença et coll, a rapporté seulement 10% d'entre eux ont présenté une forme grave de paludisme [88, 97], et Une étude bordelaise retrouva 24 cas de paludisme grave sur 107 soit 22,4% [66].

Par ailleurs notre étude, le *Plasmodium* avait présenté 3% de paludisme grave et 97%cas de paludisme non compliquée.

Tableau XXXII : Tableau comparatif des formes cliniques d'accès

Etudes	Paludisme grave	Paludisme non compliqué
Notre série	3%	97%
P. Proença et coll	10%	90%
Lamblin	22,4%	77,6%

5. Prise en charge thérapeutique :

5.1. Traitement curatif :

a. But du traitement :

Le but de traitement administré chez nos patients était d'obtenir la guérison précoce éventuellement sans rechute, et prévenir les complications toutes en utilisant les moyens qu'on a

b. Moyens

Notre traitement s'est basé sur 3 molécules disponibles qui sont : la méfloquine, artémether-luméfantrine en association et la quinine avec l'utilisation de la doxycycline pour toutes les espèces plasmodiales diagnostiqués.

Le choix des traitements dépendait de la disponibilité des antipaludéens en pharmacie, de la présence ou pas de signe de gravité chez nos patients sans tenir compte de l'espèce plasmodiale en cause, ceux qui ne concordait pas toujours avec les protocoles thérapeutiques nationaux.

Ceci peut être expliqué par le mode d'obtention des dotations pharmaceutiques en matières d'antipaludéens qui se font en générale suite à des dons directs de l'OMS (organisation mondiale de la santé) ou via des demandes du ministère de santé marocain et /ou par le coût très élevé de certaines molécules, ce qui rend la disponibilité de toutes les molécules antipaludéens restreintes.

En chiffre, le traitement de référence était l'association arthémeter-luméfranine (COARTEM) (en monothérapie ou en association avec la doxycycline) administré chez 59 % des cas et 13,5 % des cas soit 35 patients ont été traités par la quinine par voie parentale soit dans le cadre d'un paludisme grave à défaut d'artésunate ou l'association des vomissements sévères, la quinine orale était administré chez 10,5 % de nos patients.

Dans notre étude alors que la méfloquine (LARIAM[®]) était prise par 9% de nos patients.

Une étude faite à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de rabat sur 145 cas menée sur 15 ans objectif que la moitié des patients (50,3%) sont traités par la méfloquine et la quinine en association cependant aucun patient n'était traité par l'association arthémeter-luméfranine [98].

Par contre l'étude casablancaise de H.badi qui objectif que 68% des cas sont traités par artémether-luméfranine et son association avec artésunate dans 21% des cas et 10 % des cas sont traités par les quininés associées au traitement symptomatique [72].

Les combinaisons à base d'artémisinine, très demandées car réputées pour leur efficacité contre le *plasmodium*, et dont le seul obstacle d'utilisation demeurait le prix relativement élevé. Afin de lutter contre ceci, l'obtention de la pré-qualification de ce médicament par l'OMS est inscrite dans l'accord de partenariat passé entre DNDI (Drugs for Neglected Diseases initiative) et Sanofi Maroc en 2004.

L'investissement industriel de Sanofi répond à plusieurs objectifs stratégiques : racheter les effets négatifs du Procès de Pretoria. en 2001 grâce à la création d'un département, accès au médicament, en charge des maladies tropicales négligées, accroître sa base industrielle et

logistique au Maroc et sur les marchés africains, qui sont classés par la multinationale dans la catégorie « marchés émergents ».

Au début des années 2000 l'association artesunate et amodiaquine sous forme de co-blistre (Coarsucam®, artesunate amodiaquine Winthrop®) 25mg, 50 mg, et 100 mg [99] destinées seulement à l'exportation.

c. Indications :

- En cas d'accès palustre simple à vivax , ovalé le traitement reposait sur la méfloquine ou l'association artémether–luméfantrine ou la quinine comprimé vue la non disponibilité de la primaquine et la chloroquine (nivaquine®) recommandait en association pour traiter ces deux espèces .
- En cas d'accès palustre simple à plasmodium falciparum sans signes de gravité notre traitement était de la quinine comprimé pour quelque patients alors qu'il n'est recommander qu'en 3eme intention selon le protocole national, vue l'absence de la primaquine recommandait en 1^{er} intention et de l'association atovaquone–proguanil (malarone®) recommandait en 2eme intention.
- En cas d'un accès grave ou de présence de signe de mauvaise tolérance digestive notamment des vomissements incoercibles notre traitement faisait appel à la quinine en intraveineux avec un relais fait de la quinine comprimé ou l'association luméfantrine –atémether au lieu de l'artésunate recommandait en 1^{er} intention avant le traitement relais préconisant en 1^{er} intention l'association luméfantrine –atémether , ce qui était pas toujours respecter dans notre étude due toujours à des raisons logistiques (la dotation médicamenteuse d'antipaludéennes disponibles en pharmacie).

d. Surveillance et évolution :

Un bilan clinique et biologique incluant le frottis sanguin et la GE avec de la parasitémie doit être réalisé les 3^{ème} et 7^{ème} jours, une augmentation initiale de la parasitémie sous traitement allant jusqu'à une valeur multipliée par deux est possible et n'a pas de signification

en terme d'échec thérapeutique, la parasitémie doit être négative à j7 ; il est recommandé de réaliser un frottis sanguin à j28 afin de repérer une rechute tardive.

Dans notre série, seulement 10% des cas ont bénéficié d'un contrôle à J7 contre 46% au CHU de Bordeaux [101]. Ce manque de suivi est dû à l'éloignement des unités d'attache où travaillent les militaires par rapport à l'HMA et l'impossibilité de les garder hospitalisés pendant une longue durée.

L'évolution clinique a été considérée rapidement favorable avec une défervescence thermique et une disparition des symptômes et aucune rechute n'a été signalée, Ceci était grâce à une consultation plus ou moins à temps des patients d'une part, et d'autre part, du personnel médical conscient de l'urgence diagnostique et thérapeutique de cette maladie

Ceux qui concorde avec les résultats de l'étude casablancaise H.bali ou on a objectivé une rechute de 1%.

5.2. Traitement préventif :

Le traitement préventif repose sur la lute anti vectoriel au cours des voyage par les répulsifs et les autres mécanismes de protection mécaniques, et sur la chimio prophylaxie médicamenteuse à base d'antipaludéens.

La chimio prophylaxie et la protection mécanique ne garantissent pas une protection à 100% contre le paludisme pourtant ça peut prévenir contre les formes graves seulement 45% de nos patients ont eu une chimio prophylaxie bien adaptée.

Il n'y a pas d'indication à reprendre une chimio prophylaxie , en cas d'échec d'un premier traitement et en l'absence de signe de gravité, un nouveau traitement doit être entrepris par un antipaludique éventuellement administré per os, différent de ceux utilisés pour la chimio prophylaxie (si elle a été réalisée) et pour la première ligne de traitement[100].

IX. Recommandations et perspectives

1. Recommandations :

Il est vrai que le paludisme, ayant été pendant longtemps la plus importante maladie vectorielle transmise par les moustiques au Maroc, est à présent éliminé, néanmoins, le risque d'y voir réapparaître de nouvelles épidémies est bien réel ,suite à la situation épidémiologique actuelle du paludisme étroitement liée à l'utilisation grandissante des voies transsahariennes, le flux des populations venues clandestinement du sud, le développement des moyens de transport et leur proximité des agglomérats résidentiels, ainsi que le risque d'introduction de vecteurs efficaces africains, en particulier, des espèces du complexe Anophèles Gambiae, le risque de réactivation d'anciens foyers éradiqués est, par conséquent, toujours présent.

Le contexte actuel justifie bien une vigilance épidémiologique continue et une surveillance spécifique basées sur l'anticipation des risques épidémiques et sur le développement de stratégies de prévention et de surveillance réalisées par du personnel adéquatement formé, dans le cadre de programmes correctement conçus.

Le programme sanitaire de prévention doit intéresser différentes échelles dans le but d'assurer une efficacité maximale et pour cela il est nécessaire :

- A l'échelle hospitalière :
 - De renforcer la surveillance des cas de paludisme importé chloroquino-résistant et de disposer de l'arsenal thérapeutique de substitution.
 - Améliorer les délais diagnostiques et les délais de recours aux soins en facilitant l'accès aux soins et en évoquant le diagnostic d'accès palustre le plus rapidement possible quand c'est justifié.
 - Elaborer un protocole rigoureux et standardisé de prise en charge et de suivi des patients avec notion de séjour en zone d'endémie palustre.

➤ A l'échelle nationale :

- La mise en disponibilité de plus de molécules antipaludéennes afin d'assurer une correcte et meilleur prise en charge thérapeutique pour nos patients concordante avec les recommandations mises par notre ministère de santé après l'irradiation du paludisme au Maroc.
- Revoir la façon d'obtention des médicaments antipaludéens très limiter qui rend très petit le spectre de choix des traitements et très limiter leurs disponibilités.
- promouvoir l'industrie pharmaceutique marocaine dans ce sens afin d'augmenter la liste de choix des médicaments pour le médecin prescripteur et élargir les choix possible en évaluation du rapport bénéfice_ risque pour chaque antipaludéens afin de proposer le meilleur arsenal thérapeutique à nos patients.

2. Perspectives :

➤ Vaccination antipalustre : [102, 103,104, 105, 76]

Un des buts de la Malaria Vaccine Initiative (MVI), sponsorisée par la fondation bill-et-malinda gates, est de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010–2020.

Plusieurs essais cliniques sont menés et quelques antigènes ont été essayés en zone d'endémie :

- Les vaccins contre les stades pré érythrocytaires : le candidat RTS, S/AS01 est évalué auprès de 6 000 nourrissons de 5 à 17 mois dans 11 centres d'Afrique subsaharienne. Il réduit de 56% le risque de développer un accès palustre et de 47% le risque de développer une forme sévère de paludisme, la protection conférée serait de 30 mois après la 3ème dose de vaccin.
- Les vaccins contre les stades sanguins asexués dont la principale cible est le mérozoïte.

Plusieurs protéines parasitaires sont impliquées dans ce processus complexe, dont la protéine MSP–3, AMA–1 qui est étudiée au burkina–faso.

L'objectif est d'atteindre une protection de 70%, actuellement, aucun candidat vaccin n'a montré une efficacité suffisante et durable pour être utilisé en santé publique, il ne s'agit plus aujourd'hui d'attendre le vaccin qui « réglerait » le problème, mais de faire d'un produit doué d'une efficacité partielle une composante parmi d'autres (avec les moustiquaires imprégnées et les médicaments type artémisinine).



CONCLUSION



L'étude de la prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech nous a permis d'abord de mieux comprendre le profil de nos patients présentant un accès palustre, ensuite de détecter les défaillances en matière du traitement et de suivi et de prise en charge, afin de pouvoir y apporter les solutions nécessaires, visant à améliorer encore plus la qualité de prise en charge de cette population dont le pronostic vital est souvent mis en jeu, et réduire ainsi la probabilité d'une reprise de la transmission à titre autochtone, cependant, notre étude a certaines limites. D'abord le manque de certains dossiers des patients ou certaines informations, parfois indispensables à la bonne interprétation des données épidémiologiques, ensuite, c'est une étude longitudinale portant sur une période d'à peu près 13 ans dans un seul centre hospitalier, ceci dit elle ne peut pas refléter la situation du paludisme d'importation au Maroc.

Cependant, elle doit motiver la réalisation de plus grandes séries prospectives sur une grande échelle, afin de mieux cerner cette problématique embarrassante.

L'augmentation du nombre de cas de paludisme d'importation rapporté dans notre étude impose une surveillance rigoureuse pour minimiser le risque potentiel de sa réintroduction dans notre pays, celle-ci est réalisée d'une part par le dépistage et le traitement systématique des sujets parasités originaires ou ayant séjourné dans les zones endémiques ainsi que l'actualisation des protocoles thérapeutiques et chimio prophylactiques et d'autre part par la sensibilisation des voyageurs marocains se rendant dans les régions impaludées aux mesures prophylactiques, en particulier une chimioprophylaxie adéquate.



RESUMES



Résumé

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde. La moitié de la population mondiale y est exposée, et l'incidence est estimée à 260 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 faces épidémiologiques, cliniques, et décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs des différentes formes cliniques à propos des cas colligés au service de Médecine Interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre janvier 2005 et décembre 2017. Il s'agit de 247 militaires et 12 civils, de sexe masculin dans 99,2% contre 0,8% de sexe féminin, d'âge moyen 33 ± 5 ans. 156 d'entre eux ont séjourné en Côte d'Ivoire (60,3%), 53 en RDC (20%). La chimioprophylaxie avait consisté en la méfloquine dans 69 cas (27%), la doxycycline dans 31 cas (12%), l'association atovaquone- proguanil dans 10 cas (3,5 %) et dans 149 cas aucune chimioprophylaxie n'a été prise (57,5%). La durée de séjour en zone d'endémie avait été en moyenne de 6 mois (15j à 15 mois). Le tableau clinique était dominé par un syndrome infectieux qui caractérise l'accès palustre simple (97%) Il est non spécifique avec frissons, hyperthermie, céphalées, myalgies, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée. Le frottis sanguin, couplé à la goutte épaisse à retrouvé le *Plasmodium falciparum* dans 118 des cas, suivi dans 88 des cas à un *Plasmodium* ovale. Le traitement antipaludéen a été à la base essentiellement de artémether-luméfantrine dans 153 des cas. L'évolution a été favorable sans séquelles dans 259 cas (100 %).

Abstract

Malaria is the most common parasitic disease worldwide. Half of the world population is exposed, and the incidence is estimated at 260 million cases per year. In humans, five species are the cause of this disease, and the *Plasmodium falciparum* is the only specie potentially fatal, causing nearly one million deaths annually. In Morocco, since the neutralization of the last outbreak of *Plasmodium vivax* in 2004, only imported malaria cases are recorded, in the majority of cases from sub-Saharan Africa. The purpose of this study was to describe the epidemiological and clinical aspects, and to describe the therapeutic aspects and outcome aspects of cases which have been hospitalized in the Department of Internal Medicine of the military hospital of Marrakech, between January 2005 and December 2017. 247 of them were male soldiers and twelve civils (mean age 33 ± 5 years), 156 of them have stayed in Ivory Coast, and 53 in Democratic Republic of Congo. Chemoprophylaxis consisted in mefloquine in 69 cases (27%), doxycycline in 31 cases (12%) and atovaquone-proguanil in 10 cases (3,5%) and any Chemoprophylaxis in 149 cases (57,5%). The mean duration of stay in endemic area was 6 months (15 days to 15 monthes). The clinical presentation was dominated by an infectious syndrome that characterizes uncomplicated malaria (97%) is non-specific with chills, hyperthermia, headache, myalgia, abdominal pain, nausea, vomiting, diarrhea. The blood smear, coupled with the thick smear *Plasmodium falciparum* found in 118 cases, in 88 cases followed a *Plasmodium ovale*. Antimalarial treatment was essentially the basis of artemether –luméfantrien in 153 cases. Evolution was favorable without recurrence in 259 cases (100%).

ملخص

المالاريا هو المرض الطفيلي الأكثر إنتشارا في العالم. نصف سكان العالم عرضة للتأثر به، وتقدر الإصابة بنحو 260 مليون حالة سنويا. تتسبب خمسة أنواع في هذا المرض عند الإنسان، بما في ذلك المالاريا 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 سن 2004، الحالات الوحيدة التي سجلت هي حالات المالاريا المستوردة الآتية في معظم الحالات المسجلة من دول افريقيا جنوب الصحراء. الهدف من هذا البحث هو دراسة المعطيات الديمغرافية، السريرية، العلاجية والتطورية للحالات المشخصة بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وذلك من يناير 2005 إلى دجنبر 2017. ضم البحث 247 من الجنود و 12 مدنيا، مثلت نسبة الذكور 99,2 % مقابل 0,8 % من الإناث، متوسط العمر 33 ± 5 سنوات.

أقام 156 منهم في ساحل العاج 60,3 % (بينما أقامت 53 حالة في جمهورية الكونغو الديمقراطية 20) %. (تركزت الوقاية الكيميائية على الميفلوكين ف 69 حالة 27%، الدوكسيسيكليين في 31 حالة 12%، أتوفاكون-بروغوانيل في 10 حالات 3,5% و 149 حالة لم تعتمد أية وقاية كيميائية 57,5 % . بلغ معدل الإقامة في المناطق الموبوءة 6 أشهر. لقد هيمنت المتلازمة التعفنفة على المعطيات السريرية التي تميز المالاريا غير المعقدة 97% وهي غير محددة مع قشعريرة، حمى، صداع، ألم عضلي و في البطن، غثيان، تقيؤ وإسهال، مسحة الدم، إلى جانب القطرة السمكية وجدت المتصورة المنجلية في 118 حالة، متبوعة في 88 حالة بالمتصورة البيضوية. وقد ارتكز العلاج المضاد للمالاريا بالأساس على أرتيمتر ليمفنترين في 153 حالة، وكان التطور السريري إيجابيا عند جميع المرضى.



ANNEXES



Annexe 1

Fiche d'exploitation

Prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation

➤ **L'identité :**

-Nom et prénom : _____ – numéro du dossier : _____

-Age : _____

-Sexe : homme ☐ femme ☐

-Profession : _____

➤ **Epidémiologie :**

-Pays d'endémie visité : _____

-Durée de séjour : _____

-Motif de séjour : migrant ☐ touristique ☐ professionnel ☐

-Milieu de résidence pendant le séjour : urbain ☐ rural ☐ mixte ☐

-Séjour antérieur dans un pays d'endémie : oui ☐ non ☐ si oui lequel : _____

-Accès palustre antérieur : oui ☐ non ☐

Si oui : espèce : _____ parasitemie : _____

-Chimio prophylaxie : oui ☐ non ☐ si oui laquelle : _____

-Protection par moustiquaire : oui ☐ non ☐

➤ **Clinique :**

-Délais de consultation : _____

-Durée d'hospitalisation : _____

-ATCDS : médicaux : _____

**a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

Chirurgicaux :

Familiaux :

-Signes cliniques :

Fièvre	oui	☐	non	☐
Frissons	oui	☐	non	☐
Sueur	oui	☐	non	☐
Céphalées	oui	☐	non	☐
Arthralgies	oui	☐	non	☐
Myalgie	oui	☐	non	☐
Douleurs abdominales	oui	☐	non	☐
Vomissement	oui	☐	non	☐
Diarrhées	oui	☐	non	☐
Ictère	oui	☐	non	☐
Asthénie	oui	☐	non	☐
Somnolence	oui	☐	non	☐

TA :

FC :

FR :

Etat clinique au moment du diagnostique :

- ☐ o Accès palustre simple
- ☐ o Accès palustre pernicleux
- ☐ o Paludisme viscéral

➤ **Biologie :**

HB :	VGM :	leucocytes :	plaquettes :
CRP :	Glycémie :	urée :	créatinine :

ALAT : AZAT : TP : HCO3- :

Bilirubinémie total :

➤ **Parasitologie :**

-Frottis : positif ☐ négatif ☐

-Goutte épaisse : positif ☐ négatif ☐

-Espèce identifiée : P.falciparum ☐ P.vivax ☐ P.ovale ☐ P.knowlesi ☐

-Parasitémie :

➤ **Traitement :**

-Traitement pris :

-Dose administré :

-Durée de traitement :

-Tolérance : bonne ☐ moins bonne ☐ intolérance ☐

➤ **Evolution :**

-Clinique :

-Para clinique :

- o Goutte épaisse et frottis à 72H post traitement :
- o Goutte épaisse et frottis à 7 jours post traitement :
- o Goutte épaisse et frottis à 28 jours post traitement :

Annexe 2 :

Annexe 2 : Certificat d'élimination du Paludisme au Maroc



**Organisation
mondiale de la Santé**

20, AVENUE APPIA – CH-1211 GENEVE 27 – SUISSE – TÉL CENTRAL +41 22 791 2111 – FAX CENTRAL +41 22 791 3111 – WWW.WHO.INT

Tél. direct : +41 22 791 3753
Fax direct : +41 22 791 4824
Mél :

Prière de rappeler
la référence : M50-370-61

Votre référence :

Madame le Ministre de la Santé
Ministère de la Santé
335, avenue Mohamed V
Rabat
Maroc

Genève, le 12 MAI 2011

Certification de l'élimination du paludisme au Maroc

Madame le Ministre,

J'ai l'honneur de vous informer que, sur la base des conclusions concernant la situation du paludisme au Maroc auxquelles sont parvenues les équipes d'évaluation de l'OMS en 2008 et 2009, de l'examen ultérieur par des experts de l'OMS et de la recommandation finale du Président de la vingtième réunion du Comité OMS d'experts du Paludisme, l'OMS a décidé d'inscrire le Maroc sur la liste des pays qui sont parvenus à éliminer le paludisme.

Ce statut du Maroc en tant que pays exempt de paludisme fera l'objet d'un article dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* de l'OMS et sera annoncé au cours de la Soixante-Troisième Assemblée mondiale de la Santé en mai 2010.

La confirmation de l'élimination du paludisme au Maroc repose sur la situation actuelle et sur la probabilité que l'élimination puisse être maintenue. Le Maroc devra continuer à rendre compte annuellement au Bureau régional OMS de la Méditerranée orientale (EMRO) du maintien de son statut vis-à-vis du paludisme. En outre, dans l'éventualité peu probable d'une reprise de la transmission locale de *P. falciparum* au Maroc, celle-ci devrait être immédiatement notifiée au Bureau régional, de sorte que l'assistance nécessaire puisse être apportée et qu'une alerte aux voyageurs puisse être lancée, le cas échéant.

Compte tenu de la somme de données d'expertise concernant l'élimination du paludisme au Maroc, nous espérons voir se poursuivre notre coopération technique avec votre pays dans ce domaine, notamment dans le cadre d'activités internationales de formation sur l'élimination du paludisme.

Veuillez agréer, Madame le Ministre, les assurances de ma très haute considération.

ANNEXE : 3

Annexe 1 : Fiche de déclaration d'un cas de paludisme

ROYAUME DU MAROC
 MINISTÈRE DE LA SANTÉ
 DIRECTION DE L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET
 DE LUTTE CONTRE LES MALADIES



المملكة المغربية
 وزارة الصحة
 مديرية علم الأوبئة
 ومكافحة الأمراض

Fiche de déclaration d'un cas du paludisme

Renseignement du malade

Nom et prénom : _____ Age : _____ Sexe : M / ☐ / F / ☐
 Profession : _____ Tél : _____
 Province : _____ Commune : _____
 Secteur : _____ Localité/ quartier : _____
 Adresse secondaire : _____
 Si le malade travaille dans une société qui exerce dans un pays endémique : Adresse de cette société :
 _____ Tel : _____

Renseignement du laboratoire

Date du prélèvement : / / / / Date d'examen : / / / /
 Dépistage : A / ☐ / P / ☐ / E / ☐ N° de lame : / /
 Espèce plasmodiale : V / ☐ / F / ☐ / M / ☐ / O / ☐ / Associé / les quelles ? /
 Confirmation du labo de référence : Oui / ☐ / ou Non / ☐ Densité parasitaire /
 Présence des gamètes : Oui : / ☐ / Non : / ☐ si Oui : jeunes / ☐ / Matures : / ☐
 Teste Rapide : Effectué : Oui : / ☐ / Non : / ☐ Si Oui : Résultat : Positif / ☐ / Négatif : / ☐
 Classification : Importé : / ☐ / Autochtone : / ☐ / Paradoxal : / ☐

Maladie

Date de début de la maladie : / / / / Date des atteintes précédentes : / / / /
 Le malade a-t-il reçu des transfusions de sang ? Non / ☐ / Oui / ☐ date : / / / /
 lieu : _____
 Le malade a-t-il pris de la chimio-prophylaxie Non / ☐ / si oui / ☐ la quelle ? : _____
 Si oui est ce qu'il a terminé la chimio-prophylaxie : Oui : / ☐ / Non : / ☐
 Pays d'origine du malade : _____ Date du dernier voyage : / / / /
 Pays de séjour en cas de voyage : _____

Prise en charge

Date de début du traitement : / / / / fin du traitement / / / /
 Médicament administré : _____
 Contrôles poste traitement : Date / / / / Résultat : Positif : / ☐ / Négatif : / ☐
 Notifier l'itinéraire du malade au cours de son séjour au Maroc : _____

Observations :

* A Compléter par une enquête épidémiologique autour d'un cas du paludisme qui n'a pas séjourné à l'étranger ou importé (P. vivax ou de P. falciparum paléarctique).

NB : Pour plus d'information contacter le service des maladies parasitaires au numéro de téléphone suivant : 05 37 67 13 29. Email. delm.smp@gmail.com

Annexe 4 : Répartition géographique des zones de chloroquinorésistance pour le traitement prophylaxique (selon l'OMS)

ZONE I Pas de chloroquinorésistance :prophylaxie recommandée Nivaquine®	Algérie,Argentine(Nord),Arménie,Azerbaïdjan,Belize,Iles du cap vert,Chine(Nord-est),Corée du sud,Costa Rica, Egypte(Fayoum),Guatemala,haïti,Honduras,Irak,Mexique,Nicaragua Panama ,Paraguay(Est),Nouvelle-Guinée,Pérou,République dominicaine,El Salvador,Syrie,Tadjikistan,Turquie,Venezuela
ZONE II Chloroquinorésistance présente :prophylaxie recommandée Savarine ® ou Malarone®	Burkina-faso,Colombie (Hors Amazonie),Emirates arabes unis, Gambie,Inde,Indonésie,Iran,Madagascar,Mali,Mauritanie, Népal,Niger,Oman,Iles salamon,Sri Lanka,Tadjikistan,Tchad,Vanuatu
ZONE III Chloroquinorésistance :prophylaxie recommandée Lariam® Malarone ® ou cycline	Afghanistan,Afrique du sud (Nord),Angola,Arabie saoudite,Bangladesh,Benin,Bhoutan,Bolovie(Amazonie),Botswana, Brésil (Amazonie),Burundi,Cameroun,Chine(yunnan,hainan), Colombie (Amazonie) ,Comores, Congo,Cote d'ivoire,Djibouti,Equateur, Erythrée,Ethiopie,Gabon,Ghana,Guinée,Guinée-bissou, Guinée- Equatorial, Guyana,Guyana francaise,Inde(Assam), Indonisie(Irian jaya) ,Kenya,Laos,Liberia,Malaisie,Malawi ,Mayotte,Mozambique Myanmar, Namibie, Nigeria, Ouganda, Pakistan, Papouasie,Nouvelle - Guinée,Pérou (Amazonie),Philippines,République centrafricaine, République démocratique du Congo (ex Zaïre), Rwanda, Sao Tomé et Principe, Sénégal, Sierra Léone, Somalie, Soudan, Surinam, Swaziland, Tanzanie, Thaïlande, Timor oriental, Togo, Venezuela, Vietnam, Yémen, Zambie, Zimbabwe

Annexe 5:

Recommandations de prévention pour les voyageurs

en fonction des pays[22]

Situation du paludisme et recommandations de prévention pour les voyageurs, 2018

Risque de transmission du paludisme		Recommandations
Absence de transmission de paludisme : absence de transmission active du paludisme dans la région ou le pays considérés. En conséquence aucune chimioprophylaxie antipaludique n'est recommandée mais une « Protection personnelle anti vectorielle » peut cependant l'être si la région ou le pays considéré sont déclarés indemnes du paludisme depuis moins de trois ans avec persistance des moustiques vecteurs du paludisme¹. Les notions de zones de forte ou de faible transmission dans un pays, de même que les notions de risque élevé ou de risque faible pour le voyageur, sont basées sur les rapports de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), de Public Health England et des Centers for Disease Control and Prévention (CDC)¹ Transmission localisée : transmission dans les zones ou foyers définis Transmission saisonnière : transmission durant certaines périodes de l'année, définies par les mois révolus ou une activité climatique Transmission sporadique : transmission irrégulière Pf : pourcentage relatif d'infections à <i>P. falciparum</i> Pv : pourcentage relatif d'infections à <i>P. vivax</i> Pk : infections à <i>P. knowlesi</i> <i>NB 1</i> - Les chiffres ne prennent pas en compte les infections à <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i> ou <i>P. knowlesi</i> <i>NB 2</i> - La somme Pf + Pv peut ne pas aboutir à 100% selon les données recueillies¹.		A/P : Association Atovaquone - Proguanil C/P : Association Chloroquine - Proguanil D : Doxycycline M : Méfloquine (voir encadré p. 24) C : Chloroquine Une recommandation de « Protection personnelle anti vectorielle » ne concerne ici que la protection contre le paludisme pour les zones et périodes signalées. En conséquence, l'application de mesures de protection vis-à-vis d'autres maladies à transmission vectorielle (dengue, chikungunya...) n'est pas mentionnée dans ce tableau. <i>Les recommandations en termes de protection personnelle anti vectorielle et de chimioprophylaxie sont détaillées dans les Recommandation sanitaires pour les voyageurs²</i> La mention « Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour » fait référence au risque de paludisme sans préjuger d'une autre cause. La mention « Si soirée(s) ou nuitée(s) dans les zones... » a été introduite dans certaines zones à faible risque d'Asie et d'Amérique tropicale où la transmission urbaine est nulle ou quasi nulle : les voyageurs qui passent leurs nuits en milieu urbain ne sont pratiquement pas exposés au risque de paludisme Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le temps.
Pays	Risque de transmission	Recommandations
Afghanistan	• Transmission saisonnière de mai à novembre au-dessous de 2 000 m • Pf : 5% ; Pv : 95% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Afrique du Sud	- Transmission toute l'année uniquement dans les zones est et nord-est de basse altitude : province de Mpumalanga (y compris le parc national Kruger), province de Limpopo et nord-est du KwaZulu-Natal jusqu'à la rivière Tugela, dans le sud. Risque plus élevé d'octobre à mai (saison des pluies) - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées - Protection personnelle anti vectorielle pour les zones indiquées - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Algérie	- Zones de faible transmission localisées dans le sud et le sud-est : Adrar, El Oued, Ghardaïa, Illizi, Ouargla, Tamanrasset - Pv : uniquement	Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Angola	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Antigua-et-Barbuda	Absence de transmission du paludisme	
Antilles néerlandaises	Absence de transmission de paludisme	
Arabie saoudite	- Transmission saisonnière de septembre à janvier le long de la frontière sud avec le Yémen (sauf dans les zones de haute altitude de la province d'Asir). Absence de risque à La Mecque et à Médine - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Argentine	Pas de cas depuis 2012 dans les zones rurales précédemment infectées le long des frontières avec la Bolivie (plaines de la province de Salta) et le Paraguay (plaines des provinces du Corrientes et de Misiones). Absence de risque aux chutes d'Iguaçu	Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Arménie	Absence de transmission de paludisme	
Australie	Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Bhoutan	• Transmission toute l'année dans la zone sud (districts de Chukha, Dagana, Pemagatshel, Samdrup Jonkhar, Samtse, Sarpang et Zhemgang). Transmission saisonnière pendant les mois pluvieux d'été dans des foyers situés dans le reste du pays. Absence de risque dans les districts de Bumthang, Gasa, Paro et Thimphu • Pf : 59% ; Pv : 41 % • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales des régions indiquées et pendant les périodes signalées si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bolivie	• Transmission toute l'année dans la zone amazonienne. Risque faible hors de la zone amazonienne. Absence de risque dans les zones à plus de 2 500 m • Pf : 16% ; Pv : 84 % pour l'ensemble du pays • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour la zone amazonienne • Protection personnelle anti vectorielle pour les zones indiquées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Botswana	• Transmission saisonnière de novembre à juin dans la moitié nord du pays (districts de Boteti, Chobe, du nord du Ghanzi, Kasane, Ngamiland, Okavango, Tutume). Absence de risque dans la moitié sud du pays, à Francistown et Gaborone • Pf : 100 % • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brésil	• Transmission dans les États de la « région amazonienne légale » : Acre, Amapá, Amazonas, ouest du Maranhão, nord du Mato Grosso, Pará (sauf la ville de Belém), Rondônia, Roraima et Tocantins. Un risque de transmission de <i>P. vivax</i> peut exister dans d'autres zones géographiques • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M uniquement dans la « région amazonienne légale ». • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brunei	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Colombie	• Transmission toute l'année dans les zones rurales ou de jungle jusqu'à 1 600 m d'altitude. Absence de risque dans les zones urbaines, y compris Bogotá et sa région, Cartagena, à une altitude supérieure à 1 600 m et sur les îles de l'archipel de San Andrés y Providencia dans la mer des Caraïbes • Pf : 34% ; Pv : 66% • Multirésistance aux antipaludiques dans les régions d'Amazonia, Pacifico et Urabá-Bajo Cauca	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays dans les zones à moins de 1 600 m • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Comores (excepté Mayotte)	• Transmission toute l'année dans l'archipel • Pf : 99% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Congo	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Congo (République démocratique du) ex-Zaïre	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf et Pv : non connus • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cook (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Corée du Sud	• Zones de transmission sporadique et saisonnière de mars à décembre dans les provinces du nord (Gangwon-do ; Gyeonggi-do) et à Incheon • Pv : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Costa Rica	• Risque faible de transmission toute l'année dans la province de Limón mais pas à Puerto Limón • Pv : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Côte d'Ivoire	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cuba	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Burkina Faso	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Burundi	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Caïmans (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Cambodge	• Transmission toute l'année dans les zones rurales forestières, y compris dans les zones côtières. Absence de transmission à Phnom-Penh et aux alentours de Tonle Sap (Siem Reap) et négligeable dans la zone touristique d'Angkor Wat. • Pf : 55% ; Pv : 45% ; Pk • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cameroun	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Canada	• Absence de transmission de paludisme	
Cap-Vert	• Transmission saisonnière et sporadique d'août à novembre dans l'île de Santiago et l'île de Boa Vista • Pf : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Chili	• Absence de transmission de paludisme	
Chine	• Transmission à <i>P. falciparum</i> localisée aux zones rurales des provinces de Hainan et de Yunnan avec multirésistance aux antipaludiques. Transmission faible et essentiellement à <i>P. vivax</i> dans les zones rurales des provinces du sud et dans quelques provinces du centre, notamment Anhui, Ghuizhou, Henan, Hubei et Jiangsu. Absence de transmission en zone urbaine • Pf : 73% ; Pv : 23% pour l'ensemble du pays	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les provinces de Hainan et de Yunnan <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Géorgie	• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre dans des foyers situés dans la partie est du pays à la frontière avec l'Azerbaïdjan • Pv uniquement.	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ghana	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grèce	• Transmission saisonnière et sporadique de mai à octobre dans les villages du delta de l'Éurotas dans le district de Laconie (zone de 20 km²). Absence de risque dans les zones touristiques. • Pv : 100%	• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grenade	• Absence de transmission de paludisme	
Guadeloupe	• Absence de transmission de paludisme	
Guam (Île de)	• Absence de transmission de paludisme	
Guatemala	• Transmission toute l'année dans les zones rurales au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les départements d'Escuintla Izabal, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, Petén, Suchitepéquez et Zacapa. Absence de risque à Guatemala City, Antigua et au lac Atitlan. • Pf : 2% ; Pv : 98%	• Protection personnelle anti vectorielle dans les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée-Bissau	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
 expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Djibouti	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Dominique (Île de la)	• Absence de transmission de paludisme	
Egypte	• Absence de transmission de paludisme	
Emirats Arabes Unis	• Absence de transmission de paludisme	
Equateur	• Transmission toute l'année au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les provinces côtières. Absence de risque à Guayaquil, à Quito et dans les autres villes de la région inter-andine. Absence de transmission de paludisme dans les Îles Galápagos • Pf : 33% ; Pv : 67% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Erythrée	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 200 m. Absence de risque à Asmara. • Pf : 60% ; Pv : 39% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Etats-Unis d'Amérique	• Absence de transmission de paludisme	
Ethiopie	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m. Absence de risque à Addis-Abeba • Pf : 64% ; Pv : 36% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Fidji (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Gabon	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Gambie	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Honduras	• Transmission de <i>P. vivax</i> élevée dans les départements de Gracias a Dios et Islas de la Bahia, et faible dans ceux d'Atlántida, Colón, Olancho, Valle et Yoro. Risque élevé de transmission de <i>P. falciparum</i> à Gracias a Dios, et faible à Atlántida, Colón, Islas de la Bahia, Olancho et Yoro. Absence de transmission du paludisme dans les villes de Tegucigalpa et de San Pedro Sula. • Pf : 21 % ; Pv : 79 % • Absence de résistance à la chloroquine	• Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales des régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hong-Kong	• Absence de transmission de paludisme	
Inde	• Transmission toute l'année dans les Etats d'Assam, d'Orissa, d'Andhra Pradesh (districts de Godavari oriental, Srikakulam, Vishakhapatnam et Vizianagaram) de Madhya Pradesh (districts de Balaghat, Dindori, Mandla et Seoni). • Faible transmission dans le reste du pays (y compris Goa et les îles Andaman et Nicobar). • Absence de risque dans les îles Lakshadweep, dans les zones à plus de 2 000 m des États de Himachal Pradesh, Jammu-Kashmir et Sikkim ainsi que dans les villes de Bangalore, Bombay, Nagpur, Nasik, Pune et Calcutta. • Pf : 53 % ; Pv : 47 % • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales des Etats d'Assam, d'Orissa, d'Andhra Pradesh et de Madhya Pradesh • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Guinée équatoriale	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyana	• Transmission toute l'année dans l'ensemble de l'arrière-pays. Risque élevé dans les régions 1, 2, 4, 7, 8, 9 et 10. Risque faible dans les zones côtières des régions 3, 5 et 6, Georgetown et New Amsterdam • Pf : 55% ; Pv : 44% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M dans les zones à risque élevé • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyane	• Transmission toute l'année dans le Sud et l'Est du département: neuf communes de l'intérieur du territoire bornant le Brésil (vallée de l'Oyapock) et le Suriname (vallée du Maroni). Risque faible dans les autres communes du littoral • Pf : 31% ; Pv : 68% • Multirésistance aux antipaludiques • Mise à jour : https://www.guyane.ars.sante.fr/paludisme-1	• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Absence de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels sur la zone côtière • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Haïti	• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible à Port au Prince • Pf : 100% • Absence de résistance à la chloroquine	• Chimio prophylaxie : C • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hawaï	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Kirghizistan	Absence de cas autochtones	- Protection personnelle anti vectorielle - Pas de chimioprophylaxie - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Kiribati (Îles)	Absence de transmission de paludisme	
Koweït	Absence de transmission de paludisme	
Laos	- Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Vientiane - Pf : 73% ; Pv : 27% - Multirésistance aux antipaludiques	- Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque - Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels - Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Lesotho	Absence de transmission de paludisme	
Liban	Absence de transmission de paludisme	
Liberia	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Libye	Absence de transmission de paludisme	
Macao	Absence de transmission de paludisme	
Madagascar	- Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque plus élevé dans les zones côtières - Pf : 100% (Pv : 10% et <i>P. ovale</i> : 5% selon les CDC) - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Indonésie	• Transmission toute l'année dans la plupart des zones des cinq provinces orientales (Papouasie, Papouasie occidentale, Moluques, Moluques du Nord et Nusa Tenggara oriental). • Dans les autres parties du pays, il y a un risque de paludisme dans certains districts, sauf dans la municipalité de Jakarta, les villes et zones urbaines ainsi que dans les principales stations touristiques. • Pf : 56% ; Pv : 44% ; Pk • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les cinq provinces orientales ou pour les zones rurales dans les autres régions signalées • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels dans les autres zones du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iran	• Transmission saisonnière de mars à novembre et localisée dans les zones rurales des provinces de l'Hormozgan et du Kerman (zone tropicale) et dans la partie méridionale du Sistan-Baluchistan. Très peu de risque dans le reste du pays. • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans l'ensemble du pays • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iraq	• Aucun cas autochtone signalé depuis 2009.	
Israël	• Absence de transmission de paludisme	
Jamaïque	• Une transmission peut exister dans la paroisse de Kingston Saint-Andrew. Aucun cas d'acquisition locale n'a été signalé depuis 2010	• Pas de chimio prophylaxie
Japon	• Absence de transmission de paludisme	
Jordanie	• Absence de transmission de paludisme	
Kazakhstan	• Absence de transmission de paludisme	
Kenya	• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible dans la ville de Nairobi et sur les hauts plateaux (au-dessus de 2 500 m) des provinces suivantes : Centrale, Nyanza, Occidentale, Orientale et Vallée du Rift • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Mexique	- Transmission localisée dans certaines parties des États de Chiapas et d'Oaxaca. Risque faible dans les États de Jalisco, de Quintana Roo, de Sonora et de Tabasco ainsi que dans les régions rurales des États de Nayarit, de Sinaloa, de Chihuahua et de Durango. Absence de risque dans les principales régions de villégiature sur le littoral, y compris la ville d'Acapulco ou le long de la Riviera Maya, y compris les villes de Cancún, de Cozumel et de Playa del Carmen, ainsi que le long de la frontière avec les États-Unis - Pf : 1 % ; Pv : 99%	- Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque - Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels - Chimioprophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Micronésie	Absence de transmission de paludisme	
Mongolie	Absence de transmission de paludisme	
Mozambique	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Myanmar (ex-Birmanie)	- Transmission toute l'année dans les zones rurales reculées des régions de collines boisées ainsi que dans les zones côtières de l'Etat de Rahkine. Les plaines situées au centre du pays et les zones arides sont généralement exemptes de paludisme. Absence de transmission dans les villes et les centres urbains - Pf : 74 % ; Pv : 26 % ; Pk - Multirésistance aux antipaludiques	- Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque - Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels - Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Namibie	- Transmission toute l'année le long du fleuve Kunene et dans les régions de Caprivi et de Kavango. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les régions suivantes : Ohangwena, Omaheke, Omusati, Oshana, Oshikoto et Otjozondjupa. Absence de transmission dans les deux tiers sud du pays, y compris la ville de Windhoek - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Malaisie	• Transmission localisée dans des foyers limités de l'arrière-pays forestier, notamment au Sarawak et au Sabah à Bornéo et dans les zones centrales de la Malaisie péninsulaire. Absence de risque dans les zones urbaines, sub-urbaines et côtières • Multirésistance aux antipaludiques • Pk à Bornéo et en Malaisie péninsulaire	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malawi	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Maldives (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Mali	• Toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malouines (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Mariannes (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Maroc	• Absence de transmission de paludisme	
Marshall (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Martinique (Île de la)	• Absence de transmission de paludisme	
Maurice (Île)	• Absence de transmission de paludisme	
Mauritanie	• Transmission toute l'année dans tout le pays, à l'exception des régions du Nord (Dakhlet-Nouadhibou et Tiris-Zemour). Transmission saisonnière à Adrar et Inchiri, pendant la saison des pluies (de juillet à octobre) • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Mayotte (Île de) Voir aussi « Comores »	• Risque faible de transmission toute l'année dans toute l'île • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Ouganda	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ouzbékistan	• Transmission saisonnière de juin à octobre dans certains villages du sud et de l'est • Pv : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pakistan	• Risque faible de transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m surtout dans les zones rurales de juillet à décembre • Pf : 17% et Pv : 83% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Palaos (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Panama	• Risque faible de transmission toute l'année dans les régions situées le long de la côte atlantique et de la frontière avec la Colombie et le Costa Rica : Bocas del Toro, Chiriquí, Colón, Darién, Kuna Yala, Ngöbe Buglé, Panama et Veraguas. Absence de risque dans la ville de Panama, la zone du canal et les autres provinces • Pf : 1% ; Pv : 99% • Résistance de <i>P. falciparum</i> à la chloroquine signalée dans la province de Darién et les îles San Blas	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimio prophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) pour les zones rurales, dans les régions signalées, sauf pour la province de Darién et les îles San Blas • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) pour la province de Darién et les îles San Blas • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

a prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation :
expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Nauru (Île)	• Absence de transmission de paludisme	
Népal	• Transmission de Pv toute l'année dans les zones rurales du Terai situés le long de la frontière avec l'Inde, avec des flambées occasionnelles de paludisme à <i>P. falciparum</i> de juillet à octobre. Une transmission saisonnière de <i>P. vivax</i> a lieu dans 45 districts de l'intérieur du Terai et de la zone de collines. Absence de risque dans le reste du pays y compris Kathmandu, Pokhara et lors des treks himalayens • Pf : 12% ; Pv : 88%	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nicaragua	• Transmission localisée à un certain nombre de municipalités d'Atlántico Norte, Boaca, Chinandega, Jinotega, León et Matagalpa • Pf : 18% ; Pv : 82%	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niger	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 98% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nigeria	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niue (Île)	• Absence de transmission de paludisme	
Nouvelle-Calédonie	• Absence de transmission de paludisme	
Nouvelle-Zélande	• Absence de transmission de paludisme	
Oman	• Transmission sporadique de <i>P. falciparum</i> et de <i>P. vivax</i> possible suite à une importation du parasite.	• Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Philippines	• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones situées à moins de 600 m d'altitude sur les îles suivantes : Basilu, Luzon, Mindanao, Mindoro, Palawan, Sulu (Jolo) et Tawi-Tawi. Absence de risque dans les zones urbaines et les plaines ainsi que dans l'ensemble des provinces d'Aklan, Albay, Benguet, Biliran, Bohol, Camiguin, Capiz, Catanduanes, Cavite, Cebu, Guimaras, Iloilo, Leytenord, Leyte Sud, Marinduque, Masbate, Samar Est, Samar Nord, Samar Ouest, Siquijor, Sorsogon, Surigao del Norte et à Manille • Pf : 79% ; Pv : 20% ; Pk : sur l'île de Palawan • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Polynésie française	• Absence de transmission de paludisme	
Porto Rico	• Absence de transmission de paludisme	
Qatar	• Absence de transmission de paludisme	
République centrafricaine	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
République dominicaine	• Transmission toute l'année, en particulier dans les provinces occidentales de Dajabón, Elias Pina et San Juan. Risque faible dans les autres régions. Absence de risque dans les villes de Saint-Domingue, Santiago et à Punta Cana • Pf : 99% ; Pv : 1% • Pas de résistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : C <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Azerbaïdjan	Pas de cas depuis 2013 dans la zone précédemment infectée située entre les rivières Araxe et Koura. Absence de risque à Bakou	Protection personnelle anti vectorielle
Bahamas	Great Exuma : zone de transmission localisée suite à des cas importés. Situation contrôlée. Absence de transmission dans les autres îles	Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bahreïn	Absence de transmission de paludisme	
Bangladesh	- Transmission à risque élevé dans les districts de Chittagong Hill Tract (Bandarban, Khagrachari et Rangamati), de Chittagong et de Cox Bazaar. Il existe un faible risque dans les districts de Hobigonj, Kurigram, Moulvibazar, Mymensingh, Netrakona, Sherpur, Sunamgonj et Sylhet. Dans tout le reste du pays, y compris Dhaka, il n'y a aucun risque de paludisme. - Pf : 87% ; Pv : 13% - Multirésistance aux antipaludiques	- Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque - Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M dans les zones à risque élevé - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Barbade	Absence de transmission de paludisme	
Belize	- Absence de transmission du paludisme à Belize City et dans les îles fréquentées par les touristes. Seuls quelques foyers très limités restent actifs dans le sud (Stan Creek) - Pv : 100% - Absence de résistance aux antipaludiques	- Protection personnelle anti vectorielle - Pas de chimio prophylaxie - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bénin	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bermudes	Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Sénégal	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Seychelles (Îles des)	• Absence de transmission de paludisme	
Sierra Leone	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Singapour	• Absence de transmission de paludisme	
Somalie	• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Soudan	• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible sur la côte de la Mer Rouge, risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord • Pf : 95% ; Pv : 5% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sri Lanka	• Absence de cas autochtones depuis 3 ans	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sud Soudan	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Réunion (Île de la)	Absence de transmission de paludisme	
Russie (Fédération de)	Transmission sporadique possible dans les zones de forte immigration en provenance des pays du sud de la Communauté des États indépendants	- Pas de chimioprophylaxie - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Rwanda	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Salvador (El)	- Transmission localisée à la zone frontalière avec le Guatemala. - Pv : 100%	- Protection personnelle anti vectorielle - Pas de chimioprophylaxie - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Saint-Barthélemy (Île de)	Absence de transmission de paludisme	
Sainte-Hélène (Île de)	Absence de transmission de paludisme	
Sainte-Lucie (Île de)	Absence de transmission de paludisme	
Saint-Martin (Île de)	Absence de transmission de paludisme	
Salomon (Îles)	- Transmission toute l'année dans tout le pays sauf dans quelques îlots de l'est et du sud - Pf: 53% ; Pv : 47% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Samoa (Îles)	Absence de transmission de paludisme	
Sao Tomé-et-Principe (Iles)	- Transmission toute l'année dans tout le pays - Pf: 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Thaïlande	• Transmission localisée toute l'année aux zones frontalières avec le Myanmar, le Cambodge et le Laos. Absence de risque dans les villes (comme Bangkok, Chiangmai et Pattaya), dans les centres urbains, à Ko Samui et dans les principales stations touristiques de l'île de Phuket. • Pf : 44% ; Pv : 47% ; Pk • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Timor-Leste	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 50% ; Pv : 50% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Togo	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tonga (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Trinité-et-Tobago (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Tunisie	• Absence de transmission de paludisme	
Turkménistan	• Absence de transmission de paludisme	
Turquie	• Transmission saisonnière de mai à octobre dans les provinces de Diyarbakir, Mardin et Şanlıurfa. Absence de transmission dans la partie occidentale de la Turquie • Pv : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimioprophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tuvalu (Îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Uruguay	• Absence de transmission de paludisme	

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Papouasie-Nouvelle Guinée	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m • Pf : 87% ; Pv : 11% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pâques (Île de)	• Absence de transmission de paludisme	
Paraguay	• Transmission localisée à certaines municipalités des départements d'Alto Paraná et Caaguazú (Est du pays). • Pv essentiellement	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimio prophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pérou	• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones rurales situées au-dessous de 2 000 m. Les 23 districts les plus exposés sont concentrés dans les régions d'Ayacucho, Junín, Loreto, Madre de Dios, Piura, San Martín et Tumbes. Quatre-vingt dix-neuf pour cent des cas à <i>P. falciparum</i> sont enregistrés dans le Loreto, (région située en Amazonie). Absence de transmission dans les régions à plus de 2 000 m (y compris le Machu Picchu, le lac Titicaca et les villes d'Arequipa, Cuzco et Puno) ainsi que dans les villes de Lima et au sud de Lima (Moquegua, Ica, Nazca et Tacna) • Pf : 16% ; Pv : 84% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les zones à risque • Pas de chimio prophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimio prophylaxie : C si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour le Loreto • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour le Loreto si exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

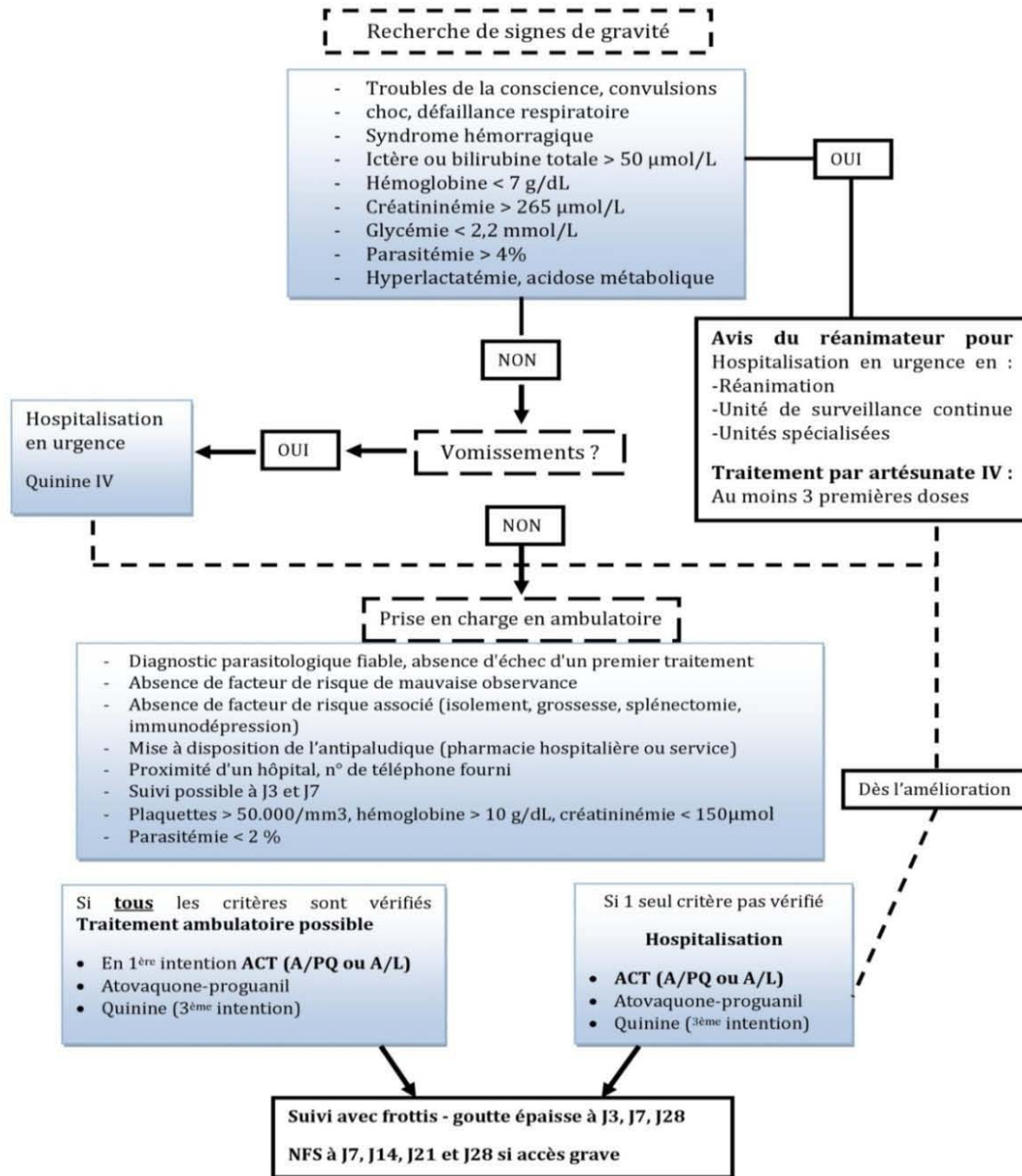
Pays	Risque de transmission	Recommandations
Suriname	• Transmission toute l'année : risque élevé le long de la frontière Est et dans les régions d'extraction de l'or ; risque faible à nul dans la ville de Paramaribo et dans les sept autres districts côtiers • Pf : 46% ; Pv : 54% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Absence de chimio prophylaxie pour la zone côtière • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Swaziland	• Transmission toute l'année dans le district de Lubombo et dans toutes les zones de basse altitude (essentiellement Big Bend, Mhlume, Simunye et Tshanen). • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Syrie	• Transmission sporadique possible de mai à octobre dans des foyers situés le long de la frontière Nord, en particulier dans les zones rurales du gouvernorat d'El Hasaka (aucun cas autochtone signalé depuis 2005)	• Protection personnelle anti vectorielle pour les zones signalées aux périodes indiquées • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tadjikistan	• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre, en particulier dans les zones du Sud (région de Khatlon) et dans quelques zones du Centre (Douchanbé), de l'Ouest (Gorno-Badakhshan) et du Nord (région de Leninabad). • Pv : 100%	• Protection personnelle anti vectorielle pour les zones signalées aux périodes indiquées • Pas de chimio prophylaxie • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Taiïwan	• Absence de transmission de paludisme	
Tanzanie	• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m y compris à Zanzibar • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tchad	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques	• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Vanuatu	• Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 31 % ; Pv : 69% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Venezuela	• Transmission toute l'année dans les zones rurales des États d'Amazonas, Anzoátegui, Bolívar et Delta Amacuro. Risque faible dans les États d'Apure, Monagas, Sucre et Zulia. Le risque de paludisme à <i>P. falciparum</i> se limite essentiellement à des municipalités situées dans des zones de jungle des États d'Amazonas (Alto Orinoco, Atabapo, Atures, Autana, Manapiare) et de Bolívar (Cedeño, El Callao, Heres, Gran Sabana, Piar, Raúl Leoni, Rocio, Sifontes et Sucre). Absence de transmission à Caracas • Pf : 35% ; Pv : 65% • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) pour les zones signalées à <i>P. falciparum</i> • Chimioprophylaxie : C <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) pour les zones rurales dans les autres régions signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Vierges (îles)	• Absence de transmission de paludisme	
Vietnam	• Transmission toute l'année dans les hauts plateaux au-dessous de 1 500 m au sud du 18° degré de latitude N, et notamment dans les quatre provinces principales de ces hauts plateaux, Dak Lak, Dak Nong, Gia Lai et Kon Tum, ainsi que dans la province de Binh Phuoc et les parties occidentales des provinces côtières de Khanh Hoa, Ninh Thuan, Quang Nam et Quang Tri. Absence de transmission dans les centres urbains, le delta du fleuve Rouge, le delta du Mékong et les plaines côtières du centre du pays • Pf : 60% ; Pv : 40% ; Pk • Multirésistance aux antipaludiques	• Protection personnelle anti vectorielle dans tout le pays • Pas de chimioprophylaxie pour les voyages touristiques conventionnels • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M <u>si</u> exposition particulière au risque ou risque de forme grave de paludisme (voir chapitre 2.2.2) • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Risque de transmission	Recommandations
Wallis et Futuna	Absence de transmission de paludisme	
Yémen	- Transmission toute l'année, mais surtout de septembre à fin février, dans tout le pays et au-dessous de 2 000 m. Risque faible sur l'île de Socotra. Absence de risque dans la ville de Sanaa - Pf : 99% ; Pv : 1% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées (sauf l'île de Socotra) - Pas de chimioprophylaxie pour l'île de Socotra - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Zambie	- Transmission toute l'année dans tout le pays y compris à Lusaka - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Zimbabwe	- Transmission toute l'année dans la vallée du Zambèze. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les zones au-dessous de 1200 m. Risque faible à Bulawayo et Harare - Pf : 100% - Multirésistance aux antipaludiques	- Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées - Protection personnelle anti vectorielle - Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Annexe 6 : Logigramme de la prise en charge d'un cas de paludisme à

Plasmodium Falciparum [64]



ACT : Combinaison à base de dérivés de l'artémisinine

A/L : Artéméther-Luméfantrine

A/PQ : Arténimol-Pipéraquine

Annexe 7 :

Rappel des mesures générales de prise en charge d'un cas de paludisme grave

[22]

Les mesures qui suivent s'appliquent à tous les patients présumés atteints d'un paludisme cliniquement grave :

- ☐ Faire une évaluation clinique rapide à la recherche de signe de gravité et pour exclure les diagnostics différentiels ;
- ☐ Démarrer rapidement le traitement antipaludique, tout retard peut être fatal ;
- ☐ Hospitaliser le patient dans un service ou une unité de soins intensifs ;
- ☐ Contrôler rapidement la glycémie à l'admission et surveiller fréquemment ce paramètre ;
- ☐ Traiter les convulsions ;
- ☐ Si la confirmation parasitologique du paludisme ne peut pas être obtenue facilement, faire une goutte épaisse ou un frottis et démarrer le traitement de paludisme grave sur la base du tableau clinique ;
- ☐ Administrer de l'artésunate par voie intraveineuse. Si ce produit n'est pas disponible donner de la quinine en intraveineuse. Si la voie intraveineuse n'est pas possible, on peut injecter l'artésunate ou la quinine en intramusculaire sur la face antérieure de la cuisse ;
- ☐ Pour le paludisme grave, administrer les agents antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant 24 heures, même si entre-temps le patient parvient à tolérer des médicaments per os
- ☐ Surveiller la réponse thérapeutique, sur le plan clinique et parasitologique au moyen d'examens réguliers et de prélèvements sanguin pour examen microscopique.

Annexe 8 :

Fiche technique sur L'Artésunate [22]

Conformément aux dernières directives de l'OMS et l'adoption récemment, à l'issue du consensus national, de l'Artésunate injectable comme médicament de première ligne du paludisme grave à *P. falciparum*, il est jugé opportun de présenter la fiche technique de ce médicament. L'artésunate est un dérivé de l'artémésinine. Son principe actif est le sel de sodium de l'ester hémisuccinique de l'artémisinine.

1) Présentation

- Ampoules pour injection intramusculaire ou intraveineuse dosées à 60 mg d'acide artésunique avec une ampoule séparée contenant une solution de bicarbonate de sodium à 5 %. C'est la seule forme disponible au Maroc
- Suppositoires dosées à 100 mg ou 400 mg d'artésunate de sodium
- Comprimés dosés à 50 mg ou 200 mg d'artésunate de sodium

2. Indication :

C'est le traitement de choix du paludisme grave à *P.falciparum* (**Recommandation forte**). Il agit sur toutes les formes du parasite, notamment les formes jeunes ce qui diminue la cytoadhérence.

3. Contre indications :

- Poids inférieur à 5 kg
- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants
- Femme enceinte (1er trimestre) effets neurotoxiques.

4 . Posologie

Chez l'adulte et l'enfant, l'artésunate est administré à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire. Cette dose est administrée dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour.

5. Avantages de l'artésunate (selon les données OMS)

L'administration d'artésunate par voie intraveineuse présente un certain nombre d'avantages par rapport à la quinine qui sont :

- ☐ Il ne nécessite pas de perfusion à débit contrôlé ;
- ☐ Il ne nécessite pas de surveillance de la fonction cardiaque ;
- ☐ Il ne nécessite pas de modification de la posologie en cas d'insuffisance rénale ou hépatique ;
- ☐ Il réduit le risque d'hypoglycémie ;
- ☐ Il réduit sensiblement le risque de décès par un paludisme grave à *P.falciparum*.



BIBLIOGRAPHIE



1. **P. Boure'e**
Paludisme : artésunate et sulfadoxine-pyriméthamine versus artémether-luméfantrine,
Med Sante Trop. 2017 Jun 1;27(2):144.
2. **Tariq Aftab • Jorge F. S. Ferreira M. Masroor A. Khan • M. Naeem**
Artemisia annua – Pharmacology and Biotechnology book
Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014
3. **Donnelly A. van Schalkwyk 1, Robert W. Moon 1, Benjamin Blasco 2 and Colin J. Sutherland 1,3**
Comparison of the susceptibility of Plasmodium knowlesi and Plasmodium falciparum to antimalarial agents.
J Antimicrob Chemother 2017; 72: 3051–3058
4. **WHO. 2016 World Malaria Report**
<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/en/>
<http://globalhealthsciences.ucsf.edu/>
5. **El Mostafa El Mezouari1,&, Ayoub Belhadj2, Mohamed Ziani3, Mohamed Boughanem2, Redouane Moutaj1**
Le paludisme grave d'importation chez l'adulte: étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech
Pan African Medical Journal. 2016
6. **Tao Zhang, Xian Xu, Jingjing Jiang, Chen Yu,Cuicui Tian, Qinxu Xie, Weidong Li**
Risk factors of severe imported malaria in Anhui province, China
Acta Tropica ,17 February 2019
7. **Argy, N., & Houzé, S.**
Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme.
Actualités Pharmaceutiques, 57(574), 18–20. (2018).
8. **Trari • P. Carnevale**
Malaria in Morocco: from pre-elimination to elimination, what risks for the future?
Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2011

9. **Meryem el hajjaji**
Histoire du paludisme au maroc , thèse
faculté de medecine de rabat 2017
10. **Bad air, amulets and mosquitoes: 2,000 years of changing perspectives on malaria**
Biographie des Prix Nobel – Ronald Ross
Malaria Journal 2013
11. **JH Adams, I Mueller**
The Biology of Plasmodium vivax
Cold Spring Harb Perspect Med, 2017
12. **Myo Thura Zaw, Zaw Lin**
Two sympatric types of Plasmodium ovale and discrimination by molecular methods
Journal of Microbiology, Immunology and Infection (2016) page 1
13. **Suttipat Srisutham, Naowarat Saralamba, Kanlaya Sriprawat, Mayfong Mayxay, Frank Smithuis, Francois Nosten, Sasithon Pukrittayakamee, Nicholas P. J. Day, Arjen M. Dondorp and Mallika Imwong**
Genetic diversity of three surface protein genes in Plasmodium malariae from three Asian Countries
Srisutham et al. Malar J (2018) page 2
14. **F. Pagesa*, E. Orlandi-Pradinesb, V. Corbelc**
Vecteurs du paludisme : vbiologie, diversité, contrôle et protection individuelle
Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 153-161
15. **Manuchehr Farajzadeh, Mansour Halimi, Yousef Ghavidel, Mahdi Delavari Tehran and Kashan, Iran**
Spatiotemporal Anopheles Population Dynamics, Response to Climatic Conditions: The Case of Chabahar, South Baluchistan, Iran
Annals of Global Health , VOL . 81 , NO. 5 , 2015

16. **Aubin Armel Koumba, Christophe Roland Zinga-Koumba, Rodrigue Mints Nguema, Pearl Comlan, Ghislaine Nkone Asseko, Abdou Razack Safiou, Marie-Pascale Gneingui, Guillaume Koffivi Ketoh, Luc Salako Djogbenou and Jacques François Mavoungou**
Current sensitivity status of *Anopheles gambiae* (s.l.) (Culicidae) to DDT and pyrethroids in two agricultural sites of Mouila, Gabon
International Journal of Mosquito Research 2019; 6(1): 12-18
17. **P. Limbos**
La Courbe Febrile Comme Aide Au Diagnostic Dans Les Maladies Tropicales,
Acta Clinica Belgica, 2016,pages :247 ,248 ,249 .
18. **Carnevale, M. Coosemans, J. Julvez, S. Manuin, D. Richard-Lenoble, J. Sircoulon.**
Biodiversité du paludisme dans le monde.
Montrouge, John Libbey Eurotext, 428 p, 2004
19. **O. Silvie, E. Rubinstein, Jf. Franetich, M. Prenant, E. Belnoue, L. Renia, L. Hannoun, W. Eling, S. Levy, C. Boucheix, D. Mazier,**
Hepatocyte CD81 is required for *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium yoelii* sporozoite infectivity. N
at Med, (1): 93-6,2003
20. **Calleri G, Castelli F, El Hamad I, Gobbi F, Matteelli A, Napoletano G, et al;**
Italian Society of Tropical Medicine. New Italian guidelines for malaria prophylaxis in travellers to endemic areas. *Infection*. 2014;42(1):239-50.
21. **Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK: 2017**
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/660051/Guidelines_for_malaria_prevention_in_travellers_from_the_UK_2017.pdf
22. **Daniel Camus¹ & Christian Chidiac²**
Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2018 (à l'attention des professionnels de santé) // Health recommendations for travellers, 2018 (for health professionals ,
Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH)

23. **Fougere, É., & Faucher, J.-F.**
Traitement et prophylaxie du paludisme en pratique.
Actualités Pharmaceutiques, (2018). 57(574), 36–39
24. **Virginie Laurent, Julia Hilly, Jérôme Bedel, Benjamin Planquette, Stéphane Legriel, Gilles Troché, Pierre Guezennec, Jean-Pierre Bédos, Fabrice Brunee**
Paludisme grave d'importation de l'adulte
Journal Européen des Urgences et de Réanimation(2014) 26, 97—104
25. **P. Carnevale, V. Robert,**
les anophèles, biologie, transmission du plasmodium et lutte antivectorielle,
ird editions, 250–298p, 2009
26. **Aliou Thiongane, Aliou Abdoulaye Ndongo, Papa Mactar Faye, Assane Sylla, Younoussa Kéïta, Djibril Boiro, Idrissa Basse, Ndèye Ramatoulaye Diagne Guèye, Ousmane Ndiaye**
Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) de révélation tardive: à propos d'un cas au CHU
de Dakar Pan African Medical Journal 2015
27. **Martin DANIS**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*
Réanimation (2008) 17, e1—e54
28. **Natassia Neveu.**
Une complication majeure du paludisme : le neuropaludisme.
Sciences pharmaceutiques. 2017. <dumas-01557440>,p 33,34,35.
29. **Olivier Bouchaud^{1,*}**
Fièvre au décours d'un voyage en zone tropicale
Revue francophone des laboratoires • N° 500 • MARS 2018
30. **D. Chabasse, L. de Gentile,**
[Individual prevention of malaria caused by *Plasmodium falciparum*]. *Allerg Immunol*
(Paris) (1999); 31:320–325.
<http://invs.santepubliquefrance.fr/>

31. **Guillaume Desoubeaux, Jacques Chandenier**
Diagnostic biologique du paludisme d'importation
Revue francophone des laboratoires • n° 497 • Décembre 2017
32. **Anofel Françoise Botterel.-L.DardéA.DebourgogneL.Delhaes.Houzé.Maroc.Kauffmann-Lacroix.Roques** Chapitre 1 – Parasitologie : techniques élémentaires Parasitologie et Mycologie Médicales – Guide des Analyses et des Pratiques Diagnostiques 1, 2017, P
33. **S. Houzé**
Rapid Diagnostic Test for Malaria
Bull. Soc. Pathol. Exot. (2017) 110:49-54
34. **E Siala, R Ben Abdallah, A Bouratbine K Aoun.**
Actualités du diagnostic biologique du paludisme
Revue Tunisienne d'Infectiologie – Janvier 2010, Vol.4: 5 – 9
35. **QBC Malaria Test: Features and Benefits (2010)**
<http://www.qbcdiagnostics.com/products/fm/malaria/fab.asp>
36. **P. Hance, e. Garnotel, J.J. De Pina, S. Vedy, C. Ragot, M. Chadli, M. Morillon**
Tests immunochromatographiques rapides de détection du paludisme, principes et stratégies d'utilisation
Med Trop 2005; **65** : 389-393
37. **Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé 2014.**
Ministère de la Santé Publique du Maroc
38. **F. Ilunga-Ilungaa,b,* , A.Leve^queb, M.Dramaixb**
Influence of the age and the level of transmission on the clinical and biological expression of severe malaria in children
Archives de Pédiatrie , May 2016, Pages 455-460
39. **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

40. A.R. Okoko, S.M. Angouma Oya, E. Moyen, J. Kambourou, G. Ekouya–Bowassa, H.L. Atanda, G. Moyen *Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville Journal de pédiatrie et de puériculture (2016)*
41. Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F.
Malaria in children.
Lancet 2010; 375:1468–81
42. F. Bruneel, A. Raffetin, P. Cornec, J.F. Llitjos, B. Mourvilliere, L. Argaud, M. Wolffe, V. Laurenta, S. Jauréguiberry
Prise en charge du paludisme grave d'importation de l'adulte Médecine et maladies infectieuses (2018)
43. Virginie Laurent, Julia Hilly, Jérôme Bedel, Benjamin Planquette, Stéphane Legriel, Gilles Troché, Pierre Guezennec, Jean–Pierre Bédos, Fabrice Bruneel
Paludisme grave d'importation de l'adulte
Le Praticien en anesthésie réanimation (2014) 18, 5—12
44. Nicolas B.1, Papillault des Charbonnières L.2, Vasseur T.3, Mauclore P.4
Assessment of adherence to malaria chemoprophylaxis in a French Navy frigate deployed in Southeast Asia Medicine et Santé Tropicales 2017 ; 27 : 155–159
45. Bruneel, F.
Paludisme grave d'importation.
Journal des Anti-infectieux, (2011), 13, 39–48.
46. L. Baha , D. Blanchet , N. Elenga , G. Egmann , B. Carme , F. Djossou , M. Demar , L. Epelboin
Formes graves de paludisme à Plasmodium vivax : caractéristiques sociologiques, cliniques et biologiques associées à l'anémie profonde
Med mal.2017.03.240
47. OMS,
La prise en charge du paludisme grave,
Programme mondial de lutte Antipaludique, P32, P51

48. **Maazoun F, et al.**
Splénomégalie palustre hyper-réactive.
Rev Med Interne (2015)
49. **Bouzouaia N.**
Le paludisme en Tunisie.
Guide technique de la lutte et de la prise en charge Page : 83
50. **Marie-Fleur Durieux**
Paludisme, les nouvelles recommandations
© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved
51. **Pierre Dalibon**
Actualités pharmaceutiques
Médicaments du paludisme · n° 555 · avril 2016
52. **Garavito G. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation.
Mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique 200753. Garavito G.
53. **Marie-Laure DARDÉ, Édouard FOUGERE, Jacques BUXERAUD**
Les médicaments de la parasitologie
© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS
54. **Rédaction Prescrire.**
Les dérivés de l'artémisinine.
Rev Prescrire. 2007;27(290):913-20.
55. **J-F Pays**
Menaces sur l'efficacité du traitement contre le paludisme
Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2018
56. **Haute Autorité de santé.**
Eurartesim (arténimol/pipéraquine), antipaludique. Synthèse d'avis de la Commission de la Transparence.
Infectiologie, février 2012

57. **L. Pull a,* , X. Bellettre a, J.F. Michel a, O. Bouchaud b, J.Y. Siriez a**
Treatment of severe and uncomplicated falciparum malaria in children in France
Archives de pédiatrie 20 (2013) 1260–1264
58. **Éric Dailly, Mathieu Grégoire**
Chäpitre 23 : Médicaments antipaludéens
MC Verdier-Lorne – 2018 – Elsevier Health Sciences
59. **WHO Guidelines for the treatment of malaria.**
Third edition 2015. apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?
60. **Bruneel F.**
Paludisme grave.
EMC (Elsevier Masson SAS @ 2009) 36–984–B–10.
61. **J.C. Yombi (1), U.N. Olinga (2)**
La malaria : aspect clinique et thérapeutique
louvain med 2015; 134 (9): 499–509
62. **Jones KL, Donegan S, Lalloo DG.**
Artesunate versus quinine for treating severe malaria.
Cochrane Data base Syst Rev 2007; (4):CD005967.
63. **Genton B, Acremont V.**
Malaria : nouvelles stratégies de traitement.
Forum Med Suisse 2007.
64. **Rosenthal PJ.**
Artesunate for the treatment of severe P. falciparum malaria.
N Engl Journal of Medicine, 2008; 358:1829–36.
65. **F Bellazreg, S Rouis, Z Hattab, S Meksi, J Souissi, W Hachfi, M Ben Said, A Letaief**
Aspects épidémio-cliniques du paludisme dans le Centre Tunisien
Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril 2015, Vol.9 (Suppl. 1) : S1 – S120
Médecine et Santé Tropicales, Vol. 22, N8 1 – janvier-février-mars 2012

66. **Lamblin A., Gerome P., Turc J, Eve O., Derkenne C., Bérend M., Dussart C., Puidupin M., Lablanche C., Martinez J.Y.**
Le paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées Desgenettes de Lyon en 2006–2008: étude rétrospective de 115 cas
67. **Khan FY, Lutof AK, Yassin MA, Abu– Khat tab M, Saleh M, Rezeq HY et coll.**
Imported malaria in Qatar: a one year hospital–based study in 2005.
Travel Medicine and Infectious Disease. 2009 ; 7: 111–117.
68. **El Wartiti MA, Lamsaouri J, Naoui H, et al.**
Profil épidémiologique et prophylactique du paludisme d'importation à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.
Revue Internationale des Services de Santé des Forces Armées 2012;85:43–48.
69. **Granier H, Puyhardy JM, Morand C, Carre D, Combes P, Richecoeur M et coll.**
Paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées « Clermont–Tonnerre » Brest, de 1992 à 1996 : 32cas. *La Revue de Médecine Interne.* 1996 ; 17(Suppl. 3): 456s.
70. **Lénaïck O, Romand O, Pommier de Santi V, Todesco A, Pages F, Haus–Cheymol R et al.**
Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire.* 2008; 23–24: 206–209.
71. **Ajili F, Battikh R, Laabidi J, et al.**
Malaria in Tunisian military personnel after returning from external operation.
Malaria Research and Treatment 2013
72. **H. Badi , A. Chakib , L. Marih , A. Oulad Lahsen , M. Sodqi ,K. Marhoum el Filali**
Le paludisme d'importation
Médecine et maladies infectieuses 48 (2018) S104–S113
73. **Slaheddine Belhadja, Olfa Menifa, Emira Kaouecha, Sonia Ananea, Haïthem Jeguirima, Taoufik Ben Chaabanab, Kalthoum Kallela,Emna Chakera,**
Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991–2006)
Revue francophone des laboratoires–février 2008– N°399
-

74. OMS.

La lutte contre le paludisme s'améliore pour les personnes vulnérables en Afrique, mais les progrès stagnent à l'échelon mondial.

REH 2016 ; 91 : 622-624.

75. El Mezouari EM.

Le paludisme d'importation dans les armées (1992-2002).

Thèse de Doctorat en Pharmacie (Rabat). 2003.

76. 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.

77. Tlamçani I, Benjelloun S, Yahyaoui G, Benseddik N, Alami M, Moudden MK, Amrani Hassani M, El Baaj M, Er-ramiM.

High imported malaria incidence at a Moroccan military hospital

Journal of Microbiology and Infectious Diseases 2014; 4 (2): 44-49

78. V. Briend-Godet, J. Couterut, M. Lefebvre , R. Lavergne ,C. Biron ,P. Le Pape , F. Raffi

Étude descriptive des accès palustres de voyageurs ayant consultés dans un centre de vaccinations internationales (CVI)

Communications orales libres COL07 Médecine et maladies infectieuses 46 (2016) 15-16

79. Genty S, Ralaimazava P, Matheron S, Keswani M, Leclerc D, Heller M, Bouchaud O.

Problèmes de santé des migrants africains qui voyagent au pays.

BEH 2006; 2324:168170.

80. Charraa B, Sodqib M, Sandalia O, Nejmia H, Hachimia A, Ezzouinea H, A. Benslamaa A, Himmichb H, Motaouakkila S.

Paludisme grave d'importation chez l'adulte : étude rétrospective de dix cas admis en réanimation à Casablanca

Médecine et maladies infectieuses 2007,37 : 162-165

81. Talarmin F, Sicard JM, Mounem M, Verrot D, Husser JA.

Paludisme d'importation en Moselle: à propos de 75 cas en trois ans

Rev Méd Interne 2000, 21: 242-6.

82. **RN, Ross EJ, Hall AP.**
Severity of imported falciparum malaria: effect of taking antimalarial prophylaxis.
BMJ 1992; 305:741-3.
83. **Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bédos JP, et al.**
The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit
(Report of 188 cases in adults).
Am J Respir Crit Care Med 2003; 167:684-9.
84. **Jeannel D, Lassel L, Dorleans F, Gautier A, Jauffret-Roustide M.**
Perception des risques infectieux lors des déplacements à l'étranger, attitudes et
pratiques des Français métropolitains, 2006.
Bull Epidemiol Hebd 2007;25-26:221-4
85. **Piccoli S.**
Attitudes et connaissances des médecins généralistes sur le paludisme en France.
Med Mal Infect 1999 ; 29 (3) : 282-5
86. **Malvy D, Pistone T, Revzani A, Lancon F, Vatan R, Receveur MC et Al.**
Risk of malaria among French adult travelers.
Travel Med Infect Dis 2006; 4: 259-69
87. **Société de pathologie infectieuse de langue française.**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*:
recommandations pour la pratique clinique 2007
Med Mal Infect 2008 ; 38 (2) :68-117
88. **P Proença, T. Cabral, G. Docarmo, I. Ferreira et R. Xavier**
Le paludisme d'importation l'hôpital de Santa Maria de Lisbonne
1997 - Elsevier
89. **Severov MV et Comolet T**
Epidémiologie Du Paludisme Grave Chez L'adulte A Conakry (Guinée)
Bull Soc Pathol Exot, 2003.

90. **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
91. **Lmimouni B, Faussart A, Thellier M, Danis M.**
Le paludisme d'importation : données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques.
Journée africaine sur le paludisme 2004.
92. **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 trevelers with fever .
Am J Top med hyg 2002 ;66–481–6
93. **Bourée P.**
Aspects actuels du paludisme
Revue Francophone des Laboratoires , septembre–octobre 2006, N° 385
94. **Robinson P, Jenney AW, Tachado M, Yung A, Manitta J, Taylor K et al.**
Imported malaria treated in Melbourn Austrlia: Epidemiology and clinical features in 246
patients.
J Travel Med 2001; 8:76–81.73. Lewis SJ, Davidson
95. **Oh HM, Kong PM, Snodgrass I.**
Imported malaria in a Singapore hospital : clinical presentation and outcome.
International Journal of Infectious Diseases. 1999 ; 3: 136–139
96. **Laboratoire régional de diagnostic épidémiologique et d'hygiène du milieu direction
régionale de la sante hôpital El-Ghassani Fès, Maroc.**
Le paludisme importe´ dans le Centre Nord du Maroc entre 1997 à 2007
97. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1.**
http://www.infectiologie.com/site/medias/enseignement/ECN/29-ECNitem_99.pdf WHO
2000, severe falciparum malaria.

98. **El Wartiti.M**
Paludisme d'importation a l'hôpital militaire D'instruction Mohamed v de rabat Données
Epidémiologique, thèse
Google scholar 2010
99. **Maurice Cassier**
The alliance between humanitarian medicine – DNDI and a multinational pharmaceutical
company to produce asaq at Sanofi-Maphar in Morocco (2004–2018)
100. **Durand R, Prendki V, Cailhol J, Hubert V, Ralaimazava P, Massias L, et al.**
Plasmodium falciparum malaria and atovaquone–proguanil treatment failure.
Emerg Infect Dis 2008;14:320–2.
101. **Pillot Debelleix M, Receveur MC, Pistone T, Lesaine É, Faure I, Gabinski C et coll.**
Cent quinze cas de paludisme d'importation à Plasmodium falciparum admis en service
d'urgence au CHU de Bordeaux.
MEDMAL. 2009 ; 2931: 6 pages.
102. **Aubry P.**
Paludisme. Actualités 2011 / médecine tropicale / diplôme de médecine tropicale des pays
de l'océan indien.
Mise à jour le 19-11-2011
103. **Bruneel F.**
Un vaccin contre le paludisme : beaucoup d'espoir.
EMC (Elsevier Masson SAS); Médecine et maladies infectieuses 42 (2012) 177–178.
104. **Rogier C, Orlandi-Pradines E, Fusaï T, Pradines B, Briolant S, Almeras L.**
Vaccins contre le paludisme
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 36, Issue 8, Pages 414–422
105. **Sirima S B, Consens S, Druilhe P.**
Protection against malaria by MSP3 candidate vaccine.
N. Engl. J. Med., 2011. 365, 1062–1064
-

106. S.N.A.M. Kanafiah¹, M.Y. Mashor¹, Z. Mohamed², J.X. Teh¹, S.A. Abdul Shukor¹, N.Z. Zakaria², H.N. Lim¹ and H. Ali¹

An Intelligent Recognition Procedure for Trophozoite Stages of Plasmodium Knowlesi Malaria

Journal of Telecommunication, Electronic and Computer Engineering e-ISSN: 2289-8131
Vol. 10 No. 1-16

قسم الطبيب

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَأَيْتَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ

بِأَذَلَّةٍ وَسُوءٍ فِي إِنْقَادِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، مَسْخَرَةً كُلِّ رِعَايَتِي الطَّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلَبِ الْعِلْمِ الْمُسَخَّرِ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ .. لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أَوْقَرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأَعَلَّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ

فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،

نَقِيَّةً مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

أطروحة رقم 108

سنة 2019

علاج ملاريا البيضوية المتصورة
تجربة مصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري
ابن سينا - مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/05/07

من طرف

الآنسة إيمان رزوق

المزداة في 21 مارس 1991 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

ملاريا مستوردة - المتصورة المنجلية - المتصورة البيضوية
وقاية كيميائية - معالجة

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

ر. متاج

أستاذ في علم الطفيليات والفطريات

ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

م. الزياتي

أستاذ في الطب الباطني

س. قدوري

أستاذ مبرز في الطب الباطني

م. المزواري

أستاذ مبرز في علم الطفيليات والفطريات

السيد

السيد

السيد

السيد

السيد