



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0240.01+ | +012112+ A +0.0X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 273/21

LES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES AU COURS D'UN ACCÈS PALUSTRE

Expérience du service de Médecine interne à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès
(à propos de 162 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/10/2021

PAR

M. EL-QASRY NOUAMANE

Né le 28 Juin 1995 à TAOUNATE

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

**Paludisme - Plasmodium ovale - Plasmodium falciparum
Thrombopénie - Cholestérol - CRP**

JURY

M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM	PRÉSIDENT
Professeur de Médecine interne	
M. ZINEBI ALI	RAPPORTEUR
Professeur Agrégé de Médecine interne	
M. EDDOU HICHAM	} JUGES
Professeur Agrégé d'Hématologie Clinique	
M. EL BENAYE JALAL	
Professeur Agrégé de Dermatologie	
Mme .EL BOUKHRISSI FATIMA.....	
Professeur Agrégée de Biochimie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	10
INTRODUCTION	14
MATERIELS ET METHODES	18
1 Matériels	19
1.1 Type, période et lieu de l'étude	19
1.2 Critères d'inclusion	19
1.3 Critères d'exclusion.....	19
2 Méthodes	19
2.1 Recueil des données	19
2.2 Analyse statistique	20
RESULTATS	21
2 Les données épidémiologiques	22
2.1 Nombre des cas étudiés et leur répartition au cours des années	22
2.2 L'âge.....	24
2.3 Le sexe	25
2.4 L'origine des patients	25
2.5 Les antécédents	26
2.6 La notion de séjour dans un pays d'endémie.....	28
2.7 Chimio prophylaxie	31
3 Données cliniques	32
3.1 Délai d'apparition des symptômes	32
3.2 Délai de consultation.....	32
3.3 Durée d'hospitalisation.....	33
3.4 Les signes fonctionnels	34

3.5 Les signes physiques	36
4 Les données biologiques	37
4.1 Les données parasitologiques	37
4.2 Les données hématologiques.....	41
4.3 Les données biochimiques.....	48
4.4 Les perturbation biologiques et espèces plasmodiales	60
5 Caractéristiques d'accès étudiés.....	61
5.1 Formes cliniques	61
5.2 Les signes de gravité	61
5.3 Formes graves et espèces plasmodiales	63
5.4 Formes graves et perturbations biologiques :.....	64
6 Les données thérapeutiques	65
6.1 Le traitement symptomatique	65
6.2 Le traitement curatif.....	65
6.3 La dose et la durée du traitement	66
7 Contrôle et évolution.....	67
7.1 Evolution clinique.....	67
7.2 Evolution biologique.....	68
DISCUSSION	77
1 Rappels épidémiologiques :.....	78
1.1 Le paludisme dans le monde :	78
1.2 Le paludisme au Maroc :.....	82
2 Généralités sur le parasite :.....	91
2.1 Les agents pathogènes :.....	91
2.2 Les aspects morphologiques :.....	96
2.3 Le vecteur :	102

2.4 Le mode de contamination :	104
2.5 Le cycle biologique :	104
4 Etude analytique de nos résultats :	109
4.1 Les données épidémiologiques :	109
4.2 Les données cliniques :	115
4.3 Les données biologiques :	120
CONCLUSION	154
RESUMES	157
ANNEXES	164
BIBLIOGRAPHIE	173

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT	: Alanine aminotransférases
ASAT	: Aspartate aminotransférases
ATCD	: Antécédent
CCMH	: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CRP	: C-réactive protéine
FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globules blancs
GCS	: Score de Glasgow
GGT	: Gamma Glutamyl-Transférase
Hb	: Hémoglobine
HDL	: High-density lipoproteins
HMMI	: Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès
Ht	: Hématocrite
IPP	: Inhibiteur de la pompe à protons
IV	: Intra-veineuse
LDH	: Lactate déshydrogénase
LDL	: Low-density lipoproteins
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAL	: Phosphatase alcaline
RCA	: République centrafricaine
RDC	: République démocratique du Congo
SpO2	: Saturation pulsée en oxygène
VGM	: Volume globulaire moyen

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des cas en fonction des années	22
Figure 2: Répartition des cas en fonction des mois	23
Figure 3: Représentation des cas selon la tranche d'âge.....	24
Figure 4: Répartition des ATCD d'accès palustre selon le nombre d'accès	26
Figure 5: Répartition des patients selon les ATCDs	27
Figure 6: Répartition des patients selon les pays d'endémie visités	29
Figure 7: Répartition des patients selon le motif de séjour	30
Figure 8 : Répartition des patients selon la chimioprophylaxie	31
Figure 9: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation	33
Figure 10: Répartitions des manifestations cliniques.....	35
Figure 11: Fréquence des espèces plasmodiales identifiées.....	38
Figure 12: Répartition des différentes espèces selon le pays de séjour	38
Figure 13: Les stades parasitaires.....	39
Figure 14: Distribution des patients en fonction de la parasitémie	40
Figure 15: Répartition des différentes valeurs d'hémoglobine	41
Figure 16: Répartition des anémies selon la valeur du VGM.....	42
Figure 17: Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes.....	43
Figure 18: Répartition des patients en fonction de l'hématocrite	44
Figure 19: Distribution des patients selon le taux des globules blancs	45
Figure 20: La fréquence des différentes perturbations de la formule leucocytaire ...	47
Figure 21: Répartition des patients en fonction de leur bilan lipidique	50
Figure 22: Répartition des patients selon l'urémie et la créatininémie	51
Figure 23: Répartition des patients selon le taux des transaminases	52
Figure 24: Répartition des patients selon le taux de la bilirubine.....	53
Figure 25: Répartition des patients selon le taux de la GGT.....	54

Figure 26: Répartition des patients selon le taux de la PAL	55
Figure 27: Répartition des patients en fonction de la glycémie	56
Figure 28 : Répartition des patients selon le taux de la LDH.....	57
Figure 29: Distribution des patients selon leur ionogramme	58
Figure 30: Répartition des patients en fonction de la CRP	59
Figure 31: Représentation des différentes formes cliniques du paludisme	61
Figure 32 : Distribution des patients selon les critères de gravité.....	63
Figure 33: Distribution des formes graves selon l'espèce plasmodiale.....	63
Figure 34 : Les molécules utilisées dans la PEC des patients impaludés.....	66
Figure 35: Délai d'obtention d'apyrexie	67
Figure 36: Délai de normalisation de l'Hb	69
Figure 37: Délai de normalisation de l'Ht.....	70
Figure 38: Délai de normalisation de la thrombopénie	71
Figure 39: Délai de normalisation de la lymphopénie	72
Figure 40: Délai de normalisation de la monocytose	73
Figure 41: Délai de normalisation de la CRP.....	74
Figure 42: Délai de normalisation du bilan lipidique	75
Figure 43: Délai de normalisation de l'Hyperbilirubinémie	76
Figure 44 : Tendances mondiales du taux d'incidence des cas de paludisme (cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme) et du taux d'incidence de la mortalité (décès pour 100 000 habitants exposés au risque de paludisme), 2000–2019. [9].....	80
Figure 45 : Pays avec des cas autochtones en 2000 et leur statut en 2017 [10]	81
Figure 46 : Guide d'information sur le paludisme et la lutte antipaludique pour les médecins, édité en 1917 [11]	82
Figure 47 : Premières instructions éditées en 1917 dans le cadre de la lutte antipaludique au Maroc [11]	83

Figure 48 : Gambusie femelle de l'espèce <i>Gambusia Affinis</i> [12]	84
Figure 49 : Affiche sur la lutte antipaludique des années cinquante [11]	85
Figure 50 : Unité mécanisée de lutte anti larvaire en action (1974) [11].....	86
Figure 51 : Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974) [11].....	86
Figure 52 : Infirmier itinérant lors d'une visite à domicile qu'il effectue au milieu rural dans le cadre de son circuit mensuel de surveillance, 1965 [11].....	87
Figure 53 : Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action [11]	87
Figure 54 : Trophozoïte de <i>P. falciparum</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique [19].....	92
Figure 55 : Trophozoïte de <i>P. vivax</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique[23]	93
Figure 56 : Trophozoïte de <i>P. ovale</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique[24]	94
Figure 57 : Trophozoïte de <i>P. malariae</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique [25].....	95
Figure 58 : Trophozoïte de <i>P. knowlesi</i> sur frottis sanguin vu au microscope optique [28].....	96
Figure 59 : Trophozoïtes de <i>P. falciparum</i> sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)	97
Figure 60 : Schizonte de <i>P. ovale</i> sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)	97
Figure 61 : Mérozoïtes de <i>P. malariae</i> sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)	98
Figure 62 : Gamétocytes de <i>P. ovale</i> sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)	99

Figure 63 : Les différents stades parasitaires de <i>P. falciparum</i> [29].....	100
Figure 64 : Les différents stades parasitaires de <i>P. vivax</i> [30].....	100
Figure 65 : Les différents stades parasitaires de <i>P. ovale</i> [31].....	101
Figure 66 : Les différents stades parasitaires de <i>P. malariae</i> [32].....	101
Figure 67 : Femelle du genre Anophèle [34].....	102
Figure 68 : Cycle de vie de paludisme [36].....	105
Figure 69 : Invasion des mérozoïtes des érythrocytes [36]	107
Figure 70 : Le cycle biologique de paludisme (Source CDC) [39].....	108

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des patients par les différentes années	22
Tableau 2: Répartition des cas en fonction des mois.....	23
Tableau 3 : Représentation des cas selon la tranche d'âge	24
Tableau 4: Distribution des patients selon leur origine	25
Tableau 5: Représentation des antécédents des patients et leurs fréquences.....	27
Tableau 6: Répartition des patients selon les pays d'endémie visités.....	28
Tableau 7: Répartition des patients selon le motif de séjour	29
Tableau 8: Durée de séjour des patients impaludés	30
Tableau 9: Répartitions des manifestations cliniques	35
Tableau 10: Fréquence des espèces plasmodiales identifiées	37
Tableau 11: Répartition des différentes espèces selon le pays de séjour	38
Tableau 12: Les stades parasitaires	39
Tableau 13: Distribution des patients en fonction de la parasitémie.....	40
Tableau 14: Répartition des différentes valeurs d'hémoglobine.....	41
Tableau 15: Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes	43
Tableau 16: Répartition des patients en fonction de l'hématocrite	44
Tableau 17: Distribution des patients selon le taux des globules blancs.....	45
Tableau 18: Les anomalies de la lignée leucocytaire dans notre série.....	47
Tableau 19: Répartition des patients en fonction de leur bilan lipidique	49
Tableau 20: Répartition des patients selon l'urémie et la créatininémie.....	51
Tableau 21: Répartition des patients selon le taux des transaminases.....	52
Tableau 22: Répartition des patients selon le taux de la bilirubine	53
Tableau 23: Répartition des patients selon le taux de la GGT	54

Tableau 24: Répartition des patients selon le taux de la PAL	55
Tableau 25: Répartition des patients en fonction de la glycémie	56
Tableau 26: Répartition des patients selon le taux de la LDH	57
Tableau 27: Distribution des patients selon leur ionogramme	58
Tableau 28: Répartition des patients en fonction de la CRP	59
Tableau 29: Les perturbation hématologiques observées en fonction d'espèces plasmodiales responsables	60
Tableau 30: Les perturbation biochimiques observées en fonction d'espèces plasmodiales responsables	60
Tableau 31: Fréquence des critères de gravite de l'OMS du paludisme grave	62
Tableau 32: Les perturbation hématologiques observées en fonction des formes cliniques	60
Tableau 33: Les perturbation biochimiques observées en fonction des formes cliniques	60
Tableau 34: Les contrôles de la goutte épaisse entrepris chez nos patients.....	68
Tableau 35 : Nombre estimé de cas de paludisme et de décès dans le monde, 2000–2019 [Source : estimations OMS] [9]	79
Tableau 36 : Tableau comparatif de l'âge moyen dans notre série et dans trois études	109
Tableau 37 : Tableau comparatif du sexe entre notre série et deux autres études	110
Tableau 38 : Comparaison des ATCDs d'accès palustre avec deux études	111
Tableau 39 : Comparaison des différents pays de séjour avec deux études	112
Tableau 40 : Comparaison des durées de séjours avec deux études.....	113
Tableau 41 : Comparaison de la prise de la chimioprophylaxie avec quatre études	114

Tableau 42 : Comparaison du délai d'apparition des symptômes avec trois études	115
Tableau 43 : Comparaison du délai de consultation avec trois études	116
Tableau 44 : Tableau comparatif des signes cliniques de notre série avec quatre études	119
Tableau 45 : Tableau comparatif de l'anémie observée dans notre série et celles observées dans d'autres études	122
Tableau 46 : Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série et celles observées dans d'autres études	125
Tableau 47 : Tableau comparatif de la leucopénie et l'hyperleucocytose observées dans notre série et celles observées dans d'autres études	127
Tableau 48 : Tableau comparatif de la lymphopénie observée dans notre série et celles observées dans trois autres études	128
Tableau 49 : Tableau comparatif de l'hypocholestérolémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études	129
Tableau 50 : Tableau comparatif de l'hypertriglycémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études	130
Tableau 51 : Tableau comparatif de l'hyperurémie et l'hypercréatinémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études	134
Tableau 52 : Tableau comparatif entre les valeurs de transaminases observées dans notre série et celles observées dans d'autres études	136
Tableau 53 : Tableau comparatif de l'hyperbilirubinémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études	138
Tableau 54 : Tableau comparatif entre les valeurs des GGT et des PAL observées dans notre série et celles observées dans d'autres études	139

Tableau 55 : Tableau comparatif de l'hypoglycémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études	141
Tableau 56 : Tableau comparatif entre les valeurs des LDH observées dans notre série et celles observées dans d'autres études	143
Tableau 57 : Tableau comparatif entre les valeurs de la CRP observées dans notre série et celles observées dans d'autres études	146
Tableau 58 : Tableau comparatif des espèces plasmodiales identifiées dans notre série et celles identifiées dans d'autres études.....	147
Tableau 59 : Fréquence de paludisme grave selon les auteurs.....	149
Tableau 60 : Tableau comparatif des signes de gravité de notre série avec d'autres série	150

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire due au développement et à la multiplication chez l'homme d'hématozoaires du genre plasmodium. La transmission à l'homme se fait habituellement par la piqûre infestante d'un insecte du genre Anophèle femelle.

Il existe cinq espèces plasmodiales responsables de l'infection chez l'homme, il s'agit de :

- Plasmodium falciparum
- Plasmodium vivax
- Plasmodium ovale
- Plasmodium malariae
- Plasmodium knowlesi.[1]

Les cinq espèces diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. Cependant, il faut différencier d'emblée le P. falciparum des autres espèces. En effet, il est le plus largement répandu à travers le monde, peut développer des résistances aux antipaludéens et peut être responsable de formes cliniques potentiellement mortelles si elles ne sont pas traitées dans les premières heures.[2]

Le paludisme constitue un problème de santé publique international majeur touchant presque 100 pays et menaçant plus de trois milliards de personnes dans le monde.

Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publiées le 30 novembre 2020, on a enregistré, en 2019, 229 millions cas de paludisme, dont plus de 90% enregistrés chez la population de l'Afrique subsaharienne, et le nombre de décès dus à cette maladie a été estimé à 409 000.

Depuis des siècles, le Maroc, pays d'Afrique du Nord très riche en milieux aquatiques, a connu de grandes endémies meurtrières du paludisme, allant jusqu'à 30 % de mortalité dans certaines localités.[3] Pour faire face à cette situation, le Maroc, en 1930, a créé le laboratoire de lutte antipaludique à l'institut national d'hygiène. En 1964, il a mis en place un programme national de la lutte contre le paludisme et, en 1975, ce programme a pu permettre l'élimination du paludisme grave à *P. falciparum*. De plus, depuis 2004, aucun cas autochtone à *P. vivax* n'a été enregistré [4]. En 2010, l'OMS a déclaré le Maroc indemne du paludisme. Cependant, du fait de l'intensification des relations avec des pays de forte endémicité, surtout en Afrique subsaharienne, et dont il résulte des mouvements permanents de personnels civils et militaires, nous assistons à l'apparition d'un nouveau profil épidémiologique : le paludisme d'importation.

Le paludisme importé est la cause principale des fièvres au retour d'un séjour en zone d'endémie palustre. La fréquence et la sévérité des infections à *Plasmodium falciparum*, espèce responsable des formes graves, à évolution imprévisible et parfois mortelles, rendent impératif un diagnostic rapide et fiable, et un traitement précoce et adéquat.[5]

Le diagnostic du paludisme repose habituellement sur l'association des données épidémiologiques compatibles, des signes cliniques en faveur et surtout sur l'identification microbiologique de la présence d'hématozoaires.

Parfois, le diagnostic parasitologique du paludisme peut être compliqué par les basses parasitémies, l'effet incomplet des thérapeutiques préventives qui peuvent décapiter l'infection, et la non disposition de la plupart des laboratoires et des petits hôpitaux des nouvelles techniques de diagnostic.[6]

Cependant, l'infection palustre s'accompagne assez fréquemment de perturbations biochimiques et hématologiques, ces données biologiques, quoique

non spécifiques, peuvent être évocateurs du paludisme chez des patients ayant séjourné en zone d'endémie et présentant un tableau clinique compatible avec une goutte épaisse et un frottis sanguin négatifs.[7]

Au regard de toutes ces situations, nous nous sommes proposés d'étudier les caractéristiques des perturbations biologiques portant sur la numération formule sanguine (NFS) ; la C-réactive protéine (CRP) ; le bilan lipidique ; le bilan hépatique ; le bilan rénal et la lactate déshydrogénase (LDH) au cours de l'accès palustre confirmé par un diagnostic biologique, pour voir s'ils pourraient réellement apporter leur aide dans le diagnostic biologique pour une meilleur prise en charge du paludisme.

MATERIELS

ET METHODES

1 Matériels

1.1 Type, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers cliniques des militaires ayant séjourné en zone d'endémie palustre et admis au service de médecine interne à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès pour accès palustre, sur une période de 4 ans, s'étendant de janvier 2017 à décembre 2020.

1.2 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés au service de médecine interne à l'HMMI de Meknès pour un accès palustre confirmé sur frottis sanguin et goutte épaisse pour lesquels un bilan biologique comprenant la numération formule sanguine (NFS) ; la C-réactive protéine (CRP) ; le bilan lipidique ; le bilan hépatique ; le bilan rénal et la lactate déshydrogénase (LDH) a été réalisé à l'admission des malades.

1.3 Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- Les patients traités pour accès palustre sans preuve parasitologique.
- Les patients admis pour accès palustre pour lesquels le bilan biologique n'a pas été réalisé.

2 Méthodes

2.1 Recueil des données

Les données ont été recueillies sur la fiche d'exploitation présentée sur l'annexe n°1, à partir des dossiers médicaux des patients hospitalisés pour accès palustre.

Les informations recueillies pour chaque patient comprennent :

- Des données épidémiologiques
- Des données cliniques
- Des données biologiques
- Des données thérapeutiques
- L'évolution clinique et biologique.

2.2 Analyse statistique

Pour l'analyse des anomalies de l'hémogramme, nous nous sommes fondés sur des valeurs de référence internationale (voir annexe n°2).

Pour la numération formule sanguine, nous avons retenu les modifications quantitatives suivantes :

- Une anémie pour un taux d'hémoglobine $< 13\text{g/dl}$ chez l'homme
- Une leucopénie pour une numération blanche $< 4\ 000/\text{mm}^3$
- Une leucocytose pour une numération blanche $> 10\ 000/\text{mm}^3$
- Une thrombopénie pour un taux de plaquettes $< 150\ 000\ \text{mm}^3$
- Une thrombocytose pour un taux de plaquettes $> 450\ 000\ \text{mm}^3$

Pour la formule leucocytaire également, l'analyse a été faite en tenant compte des valeurs de référence données en annexe n°2.

Pour les paramètres biochimiques, l'analyse a été faite en tenant compte des valeurs de référence données en annexe n°3.

La saisie informatique des données a été réalisée au moyen du logiciel EXCEL MICROSOFT OFFICE PROFESSIONNEL PLUS ® 2019.

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

RESULTATS

2 Les données épidémiologiques

2.1 Nombre des cas étudiés et leur répartition au cours des années

Au total, 162 cas d'accès palustres aux différentes espèces plasmodiales, enregistrés, diagnostiqués et traités au service de médecine interne de l'HMMI de Meknès ont été inclus dans notre étude.

Leur répartition au cours des années de l'étude et la répartition en fonction des mois sont illustrées sur les tableaux et les figures ci dessous.

Tableau 1 : Répartition des patients par les différentes années

Année	Nombre de cas
2017	65
2018	42
2019	23
2020	32
Total	162

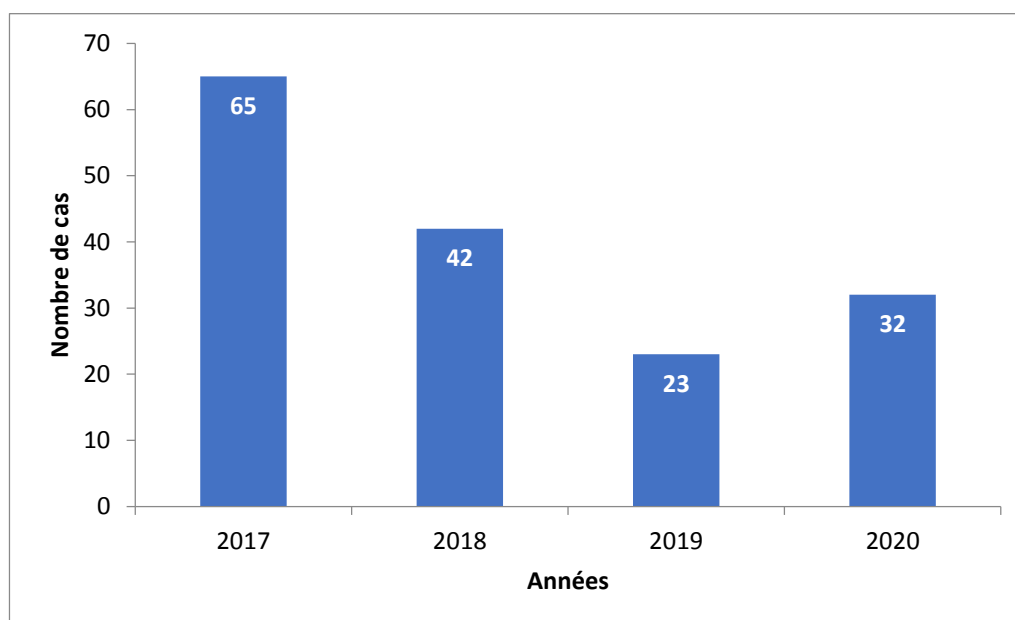
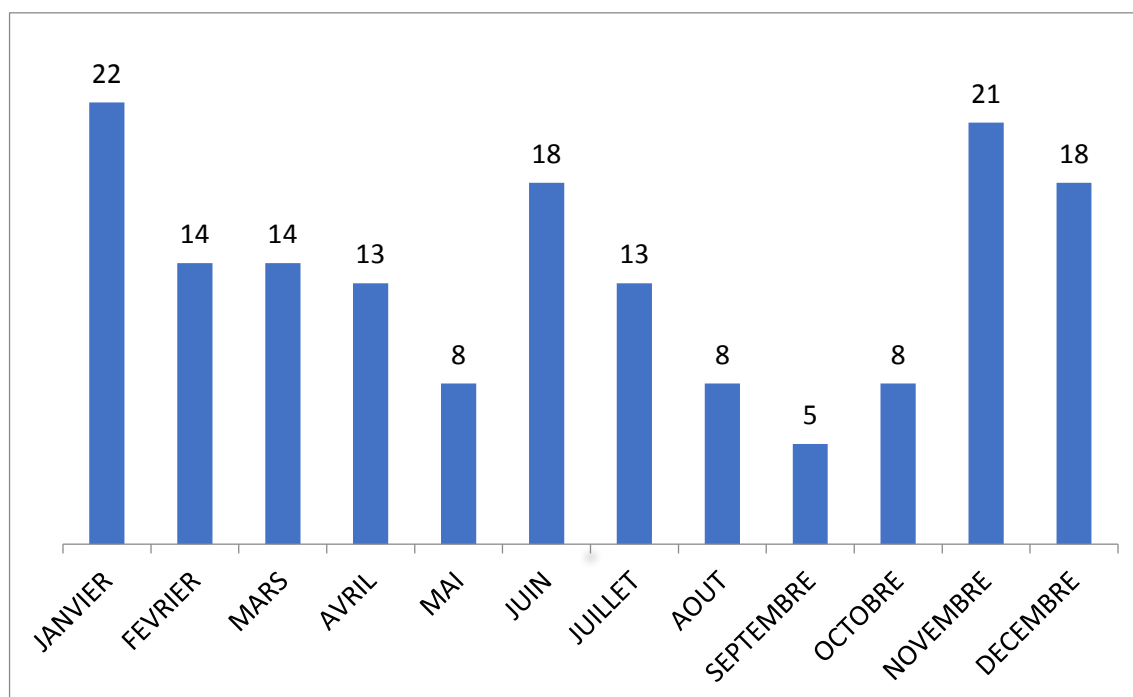


Figure 1 : Répartition des cas en fonction des années

Tableau 2: Répartition des cas en fonction des mois

Mois	Nombre de cas
Janvier	22
Février	14
Mars	14
Avril	13
Mai	8
Juin	18
Juillet	13
Août	8
Septembre	5
Octobre	8
Novembre	21
Décembre	18
Total	162

**Figure 2:** Répartition des cas en fonction des mois

2.2 L'âge

L'âge extrême des patients oscillant de 19 à 58 ans avec une moyenne d'âge 35 ans, la majorité de nos patients appartenait à la tranche d'âge 20 - 40 ans avec 120 patients soient 74.53% des cas illustrée par le tableau 3 et la figure 3.

Tableau 3 : Représentation des cas selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Nombre	Fréquence
< 20 ans	1	0.62%
20 - 30 ans	52	32.3%
31 - 40 ans	68	42.23%
41 - 50 ans	35	21.73%
> 50 ans	5	3.12%

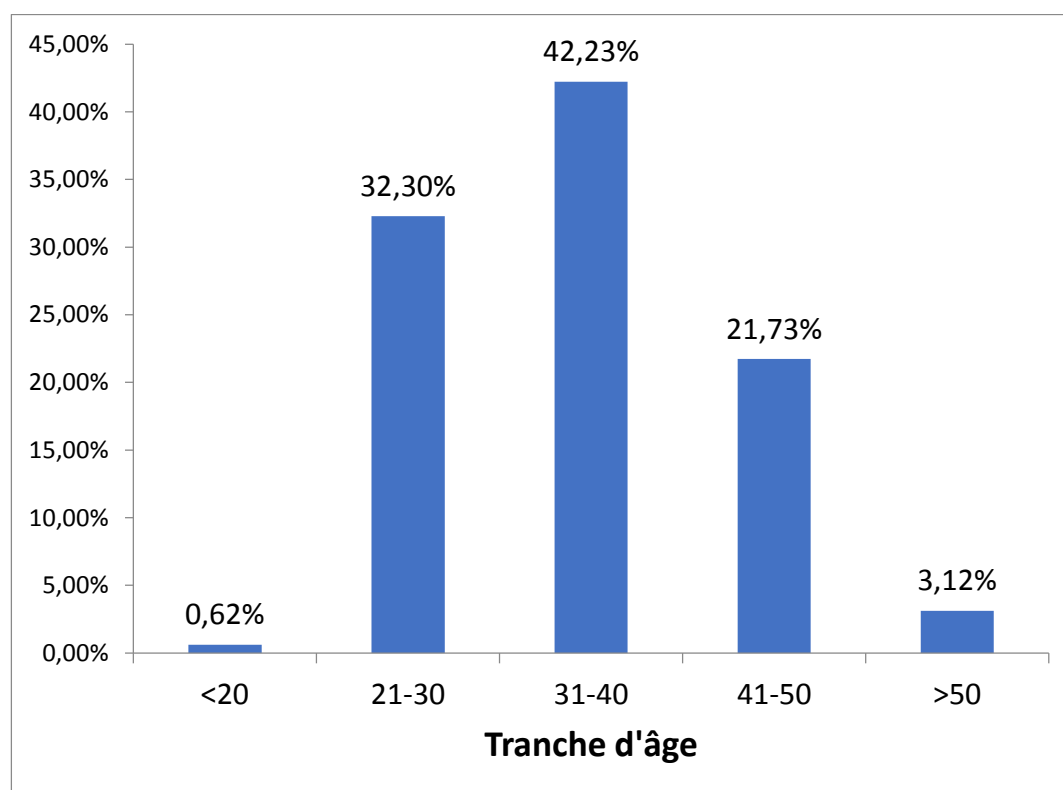


Figure 3: Représentation des cas selon la tranche d'âge

2.3 Le sexe

Tous les patients sont de sexe masculin.

2.4 L'origine des patients

Tous nos patients ont une nationalité marocaine à l'exception d'un seul patient qui a une nationalité nigérienne.

Tableau 4: Distribution des patients selon leur origine

Origine (pays)	Nombre	Pourcentage (%)
Maroc	161	99.38%
Niger	1	0.62%

2.5 Les antécédents

56 patients (34.57% des cas) de la population totale ont déclaré qu'ils avaient déjà présenté des accès palustres auparavant, parmi eux, on trouve 42 patients avec ATCD d'un seul accès palustre, 9 patients avec 2 accès palustre, 1 patient avec 3 accès palustres et 4 patients avaient présenté plus que 3 accès palustres dont un patient de nationalité nigérienne.

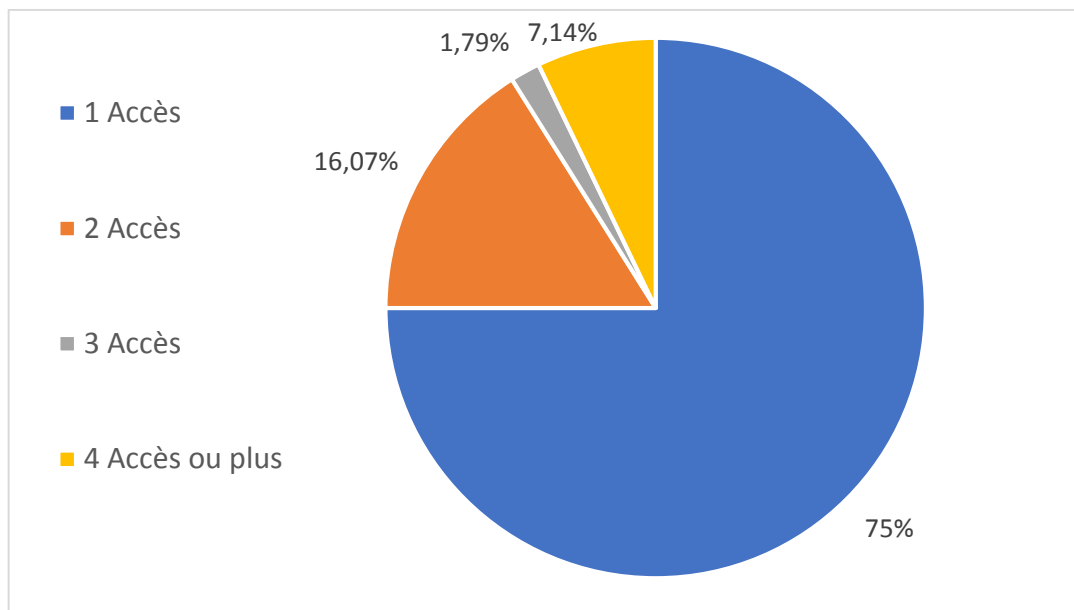
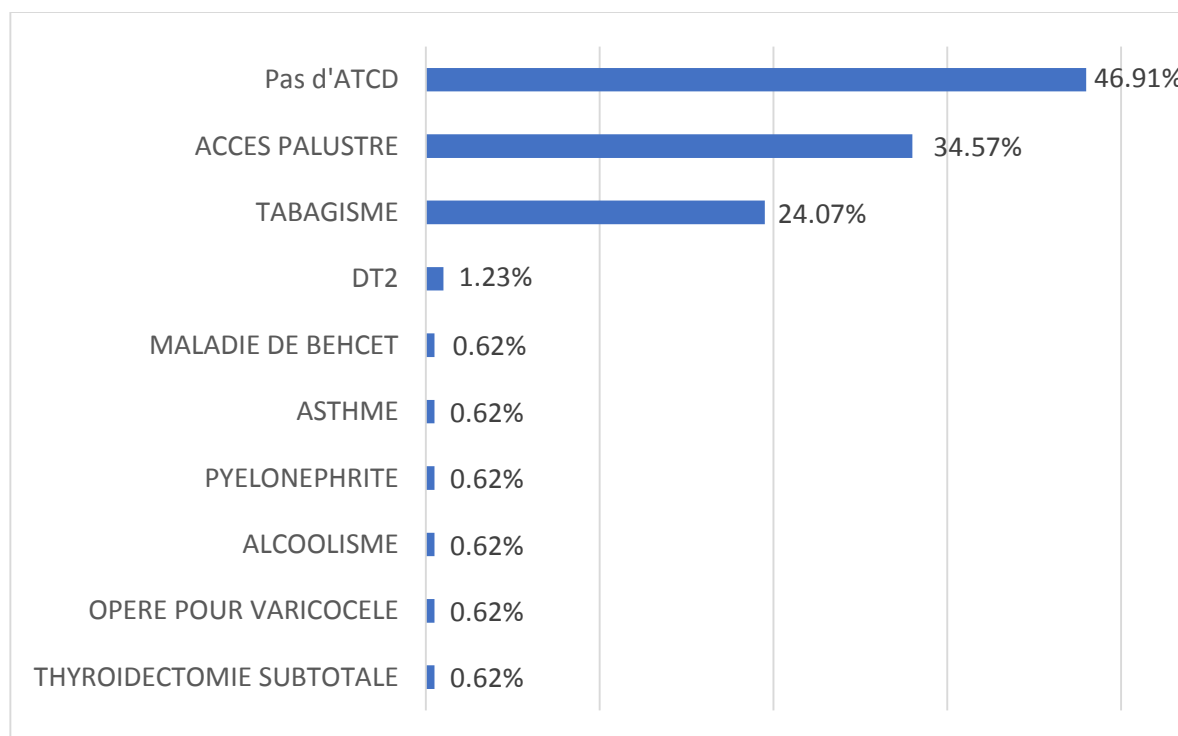


Figure 4: Répartition des ATCD d'accès palustre selon le nombre d'accès

Les autres antécédents retrouvés étaient : Le tabagisme chronique chez 39 patients, 2 cas de diabète de type 2, l'alcoolisme chez un patient, 1 cas de pyélonéphrite, 1 patient suivi pour maladie de Behçet, 1 cas d'asthme et 1 patient opéré pour varicocèle.

Tableau 5: Représentation des antécédents des patients et leurs fréquences

ATCD	Nombre	Fréquence %
Accès palustre	56	34.57%
Tabagisme chronique	39	24.07%
Diabète de type 2	2	1.23%
Maladie de Behçet	1	0.62%
Asthme	1	0.62%
Pyélonéphrite	1	0.62%
Alcoolisme	1	0.62%
Varicocèle	1	0.62%
Pas d'ATCD particulier	76	46.91%

**Figure 5:** Répartition des patients selon les ATCDs

2.6 La notion de séjour dans un pays d'endémie

2.6.1 Pays d'endémie visité

Tous nos patients ont contracté la maladie sur le continent africain en zone subsaharienne, à noter que 117 cas (72.22%) étaient au RCA, 34 cas (20.98%) au RDC, 5 cas (3.09%) au Côte d'ivoire, 1 cas à l'Afrique de sud et 1 cas au Niger.

Aucun cas du paludisme autochtone n'a été retrouvé, vu la notion de séjour dans des zones d'endémie du paludisme chez tous nos patients. La répartition des patients selon le pays visité est illustrée par le tableau 6 et la Figure 6.

Tableau 6: Répartition des patients selon les pays d'endémie visités

Pays d'endémie	Nombre	Pourcentage %
RCA	117	72.22%
RDC	34	20.98%
COTE D'IVOIRE	5	3.09%
AFRIQUE DE SUD	1	0.62%
NIGER	1	0.62%
Non indiquée	4	2.47%

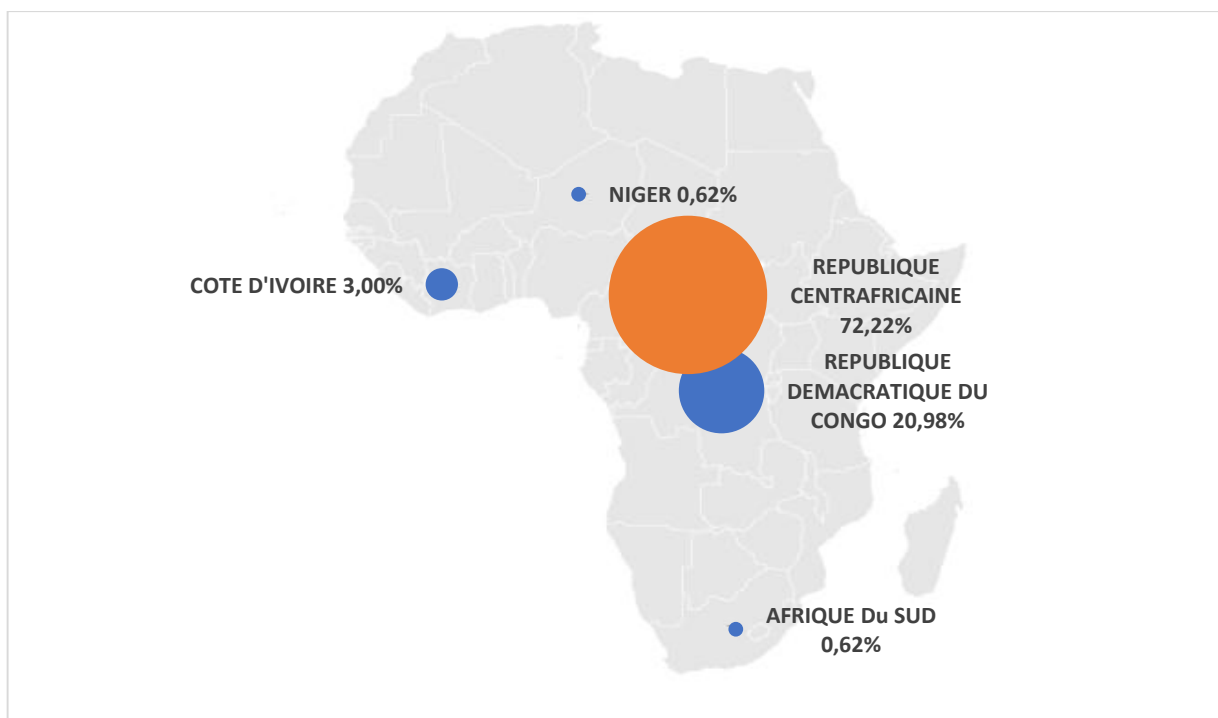


Figure 6: Répartition des patients selon les pays d'endémie visités

2.6.2 Motifs de séjour

Le motif de séjour était lié à la profession dans la majorité des cas (98.15%), 159 patients étaient des militaires faisant partie des contingents marocains aux pays subsahariens. Dans les autres cas, il s'agissait de séjour touristique dans 2 cas et 1 patient vivant en zone d'endémie palustre s'est retrouvé au Maroc dans un cadre de formation militaire.

Tableau 7: Répartition des patients selon le motif de séjour

Motif du séjour	Nombre	Pourcentage %
Professionnel	159	98.15%
Tourisme	2	1.23%
Migrants	1	0.62%

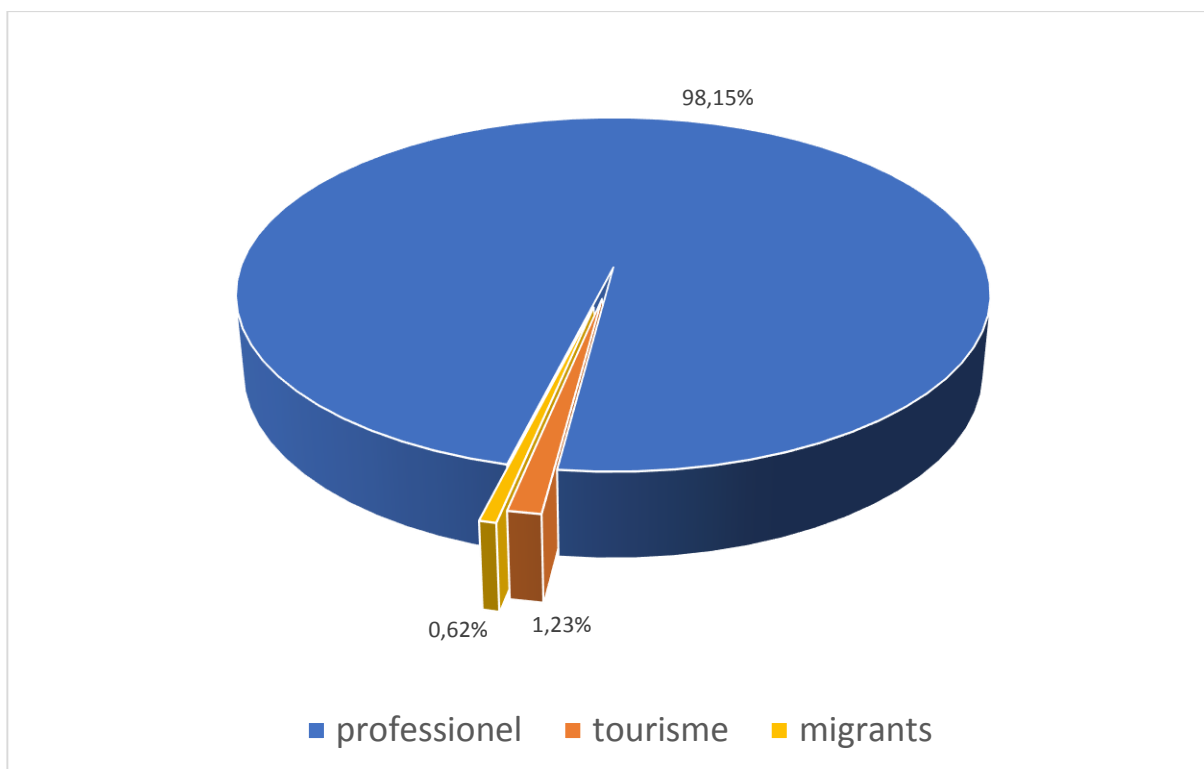


Figure 7: Répartition des patients selon le motif de séjour

2.6.3 Durée de séjour

La durée de séjour n'a pas été mentionnée chez 41 patients.

La durée moyenne de séjour en zone d'endémie était environ 182 jours avec des extrêmes allant de 45 jours à 360 jours.

Tableau 8: Durée de séjour des patients impaludés

Durée de séjour	Statistique
Moyenne	182.11
Médiane	180
Ecart-type	36.4
Minimum	45
Maximum	360

2.7 Chimio prophylaxie

Parmi les 162 malades, 41 patients soit 25.31% avaient reçu un traitement chimio prophylactique à base de la méfloquine à raison de 01 comprimé par semaine.

La chimio prophylaxie chez 121 patients était à base de la doxycycline : 100 mg par jour.

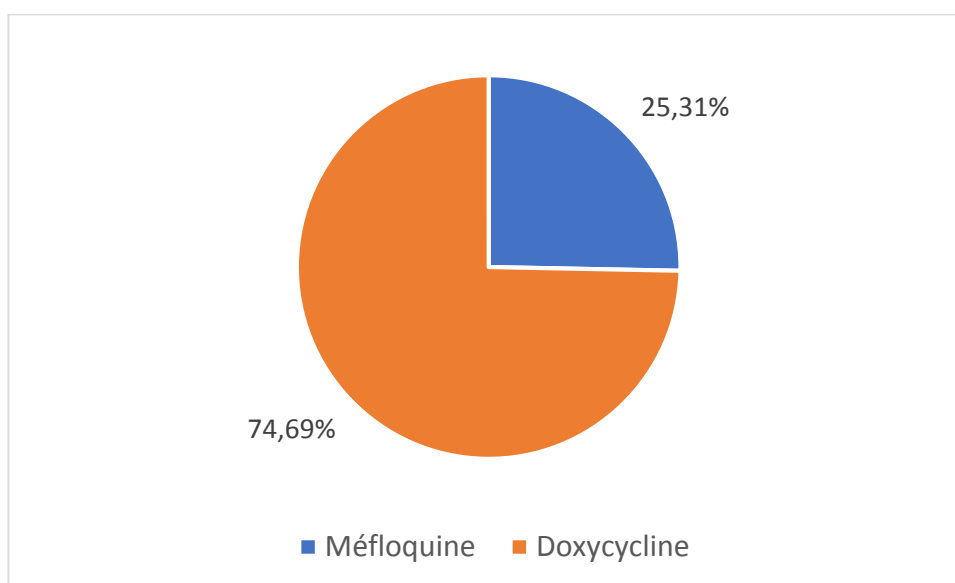


Figure 8 : Répartition des patients selon la chimio prophylaxie

3 Données cliniques

3.1 Délai 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 a été renseigné chez 149 patients soit 91.97% des cas.

Le délai moyen était de 196.12 jours avec un minimum de 2 jours et un maximum de 1080 jours.

Ce délai variait en fonction des espèces : il était d'une moyenne de 88 jours (2-540 jours) pour *P. falciparum* et de 225.43 jours (11-1080 jours) pour *P. ovale*.

3.2 Délai de consultation

Il s'agit du délai entre l'apparition des symptômes et la consultation. Ce délai était renseigné chez 139 patients (85.80% des cas).

Il a été en moyenne de 7,18 jours [1 - 30 jours].

3.3 Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation variait entre 3 et 20 jours, la durée moyenne était de 4.52 jours. La répartition des sujets en fonction de la durée d'hospitalisation est illustrée par la figure 8.

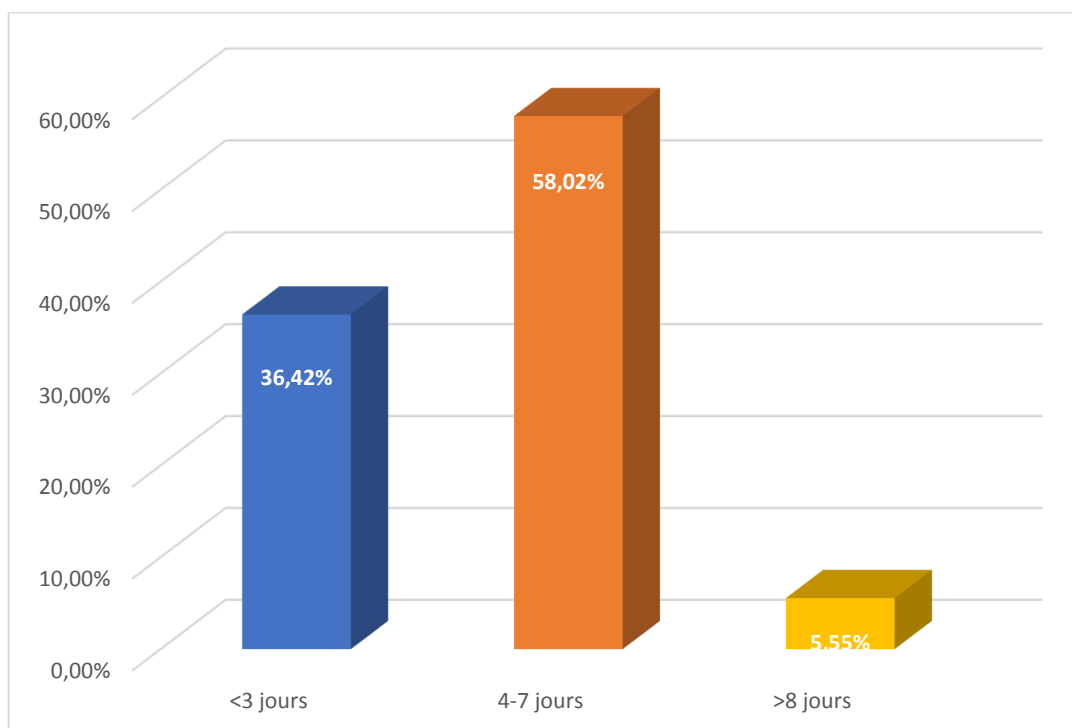


Figure 9: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

3.4 Les signes fonctionnels

Tous nos patients, soit 100%, ont été symptomatiques à l'admission, la fièvre était le principal motif de consultation chez 162 patients (100% des cas), elle était isolée chez 17.28% des cas.

Les frissons ont été présents chez 65.43% des sujets, et les sueurs chez 37.65% des cas.

La triade fièvre–frissons–sueurs était présente chez 34.56% des patients.

Les céphalées ont été retrouvées chez 48.15% des patients.

Les signes digestifs ont été notés dans 33.95% des patients (55 cas) :

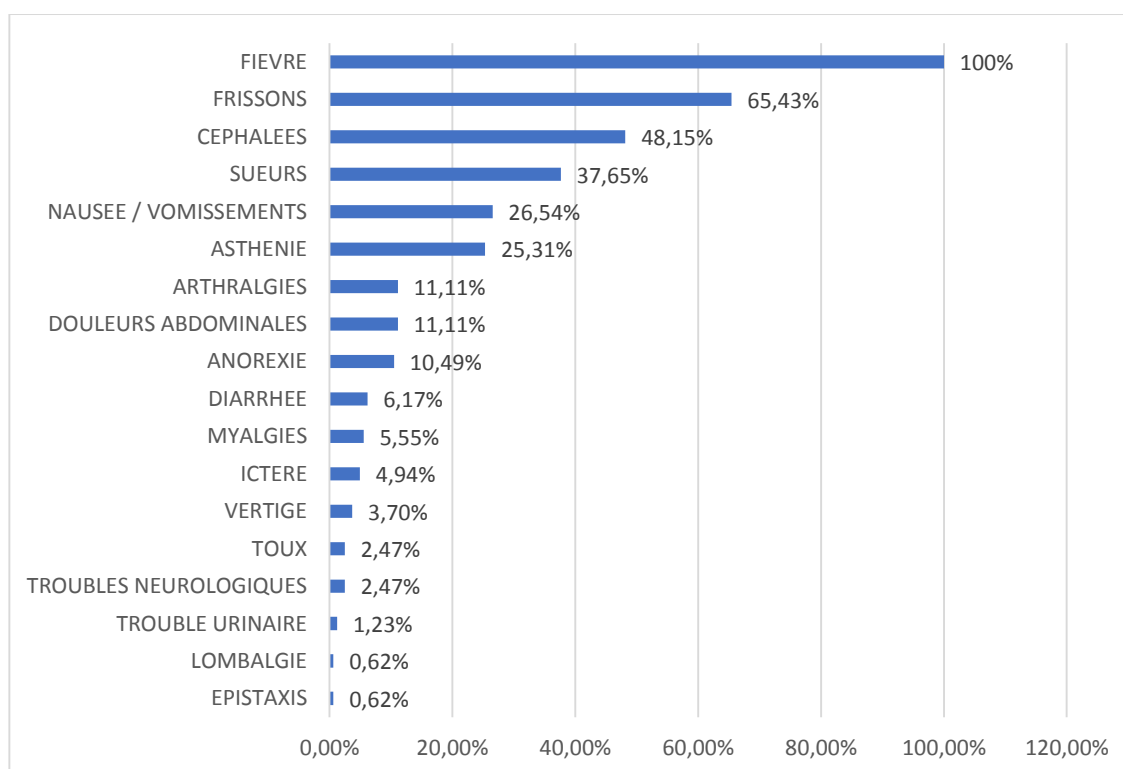
- Les vomissements chez 26.54% des cas.
- Les diarrhées chez 6.17% des cas.
- Les douleurs abdominales chez 11.11% des cas.

Par ailleurs, Les signes généraux ont été notés chez 26.54% des cas (43 patients), à savoir l'asthénie 25.31% (soit 41 malades) et l'anorexie 10.49% (soit 17 malades).

Le tableau 9 et la figure 9 montrent la répartition totale des manifestations cliniques.

Tableau 9: Répartitions des manifestations cliniques

SIGNES CLINIQUES	Nombre	Fréquence %
FIEVRE	162	100%
FRISSONS	106	65.43%
CEPHALEES	78	48.15%
SUEURS	61	37.65%
NAUSEE / VOMISSEMENTS	43	26.54%
ASTHENIE	41	25.31%
ARTHRALGIES	18	11.11%
DOULEURS ABDOMINALES	18	11.11%
ANOREXIE	17	10.49%
DIARRHEE	10	6.17%
MYALGIES	9	5.55%
ICTERE	8	4.94%
VERTIGE	6	3.70%
TOUX	4	2.47%
TROUBLES NEUROLOGIQUES	4	2.47%
TROUBLES URINAIRES	2	1.23%
LOMBALGIE	1	0.62%
EPISTAXIS	1	0.62%

**Figure 10:** Répartitions des manifestations cliniques

3.5 Les signes physiques

Concernant l'examen clinique, aucun signe physique n'est spécifique du paludisme mais il peut orienter le diagnostic.

La fièvre a été constatée chez 84 patients, par contre 68 patients ont été apyrétiques à l'admission, cela peut être expliqué par la prise des antipyrétiques avant l'admission au service de médecine interne ou par l'évolution périodique de la fièvre chez les malades impaludés. La température n'était pas indiquée chez 10 patients.

La fréquence cardiaque était normale chez la majorité des patients (132 patients soit 81.48% des cas), 5 patients avaient une tachycardie contre 1 patient avec une bradycardie. La fréquence cardiaque n'était pas indiquée chez 24 patients.

La fréquence respiratoire n'a été indiquée que chez 20.37% des cas, tous les patients étaient eupnéiques sauf un seul cas qui avait une tachypnée à 32 cycles/min.

La tension artérielle était normale chez presque tous les patients avec une moyenne de 114/64 mmHg. L'hypertension artérielle a été retrouvée chez 8 patients, et non indiquée chez 17 personnes.

La SpO₂ n'a été indiquée que chez 12.34% des cas, elle a été normale chez 90% des cas soit 18 patients avec une moyenne de 95.95% et des extrêmes de 92% et 98%.

Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 2 patients qui avaient présenté une obnubilation avec un GCS à 14.

L'ictère cutanéomuqueux a été retrouvé chez 15 patients (9.26% des cas), la perlèche chez 7 patients (4.32% des cas) et la splénomégalie chez 5 patients soit 3.09% des cas.

Les autres signes physiques retrouvés sont la pâleur cutanéomuqueuse chez 6 patients, les douleurs de l'hypochondre gauche chez 3 patients, l'hépatomégalie chez un patient et une adénopathie axillaire chez un seul patient.

4 Les données biologiques

4.1 Les données parasitologiques

4.1.1 Le diagnostic de certitude

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

4.1.2 L'espèce plasmodiale identifiée

Dans notre série, l'espèce plasmodiale la plus fréquemment rencontrée était *le plasmodium ovale* identifiée dans 76.54% des cas (n=124) suivie par *le plasmodium falciparum* dans 22.22% des cas (n=36).

L'espèce plasmodiale n'a pas été précisée dans 2 cas.

Aucun cas d'association des différentes espèces plasmodiales n'a été rapporté dans notre étude.

Tableau 10: Fréquence des espèces plasmodiales identifiées

Espèce Plasmodiale	Nombre	Fréquence %
P. Ovale	124	76.54%
P. Falciparum	36	22.22%
Sans précision	2	1.24%

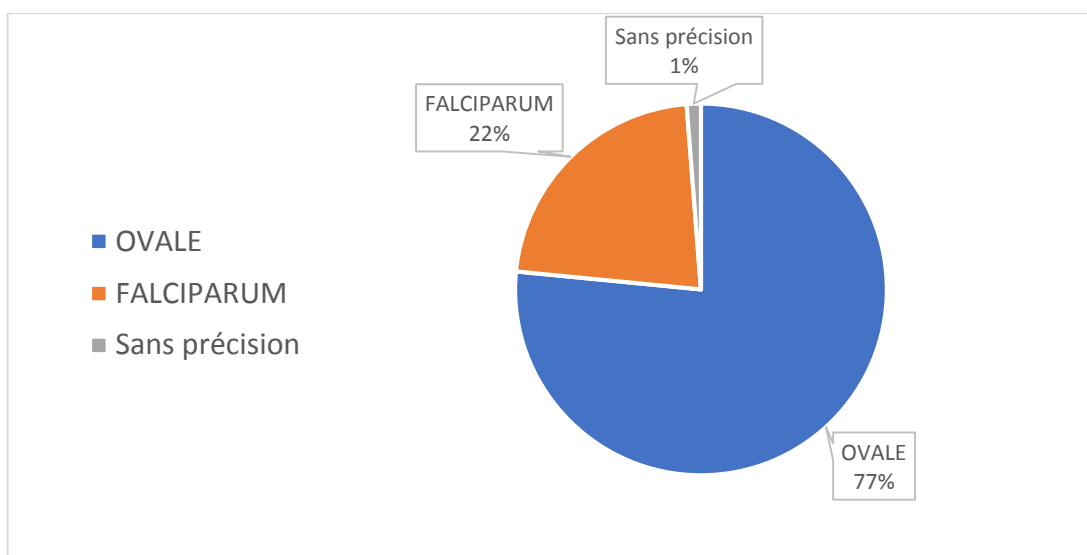


Figure 11: Fréquence des espèces plasmodiales identifiées

Tableau 11: Répartition des différentes espèces selon le pays de séjour

Espèce Plasmodiale	Nombre	R.C.A %	R.D.C %	CIV %	Niger %	Afrique de sud %
P. Ovale	124	78.07%	81.82%	60%	0%	100%
P. Falciparum	36	21.93%	18.18%	40%	100%	0%

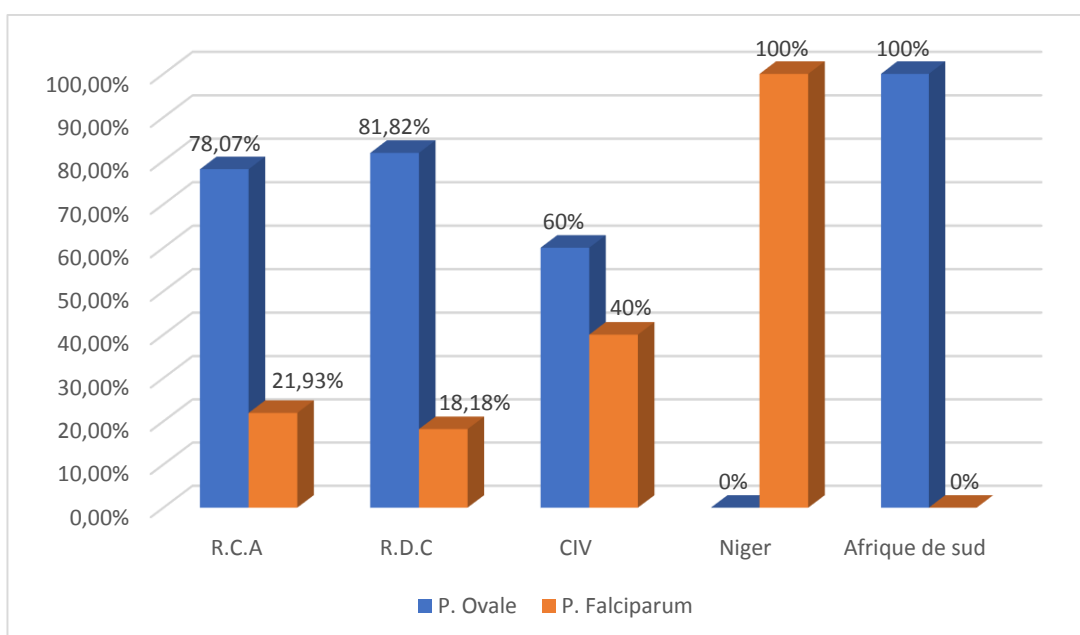


Figure 12: Répartition des différentes espèces selon le pays de séjour

4.1.3 Le stade parasitaire

Le stade parasitaire le plus fréquemment retrouvé est le trophozoïte, il était identifié chez 59.88% des cas (n=97), suivi par la présence simultanée de trophozoïtes et de gamétocytes dans 3.70% des cas (n=6).

Le stade parasitaire n'a pas été déterminé chez 54 patients (33.33% des cas).

Tableau 12: Les stades parasitaires

Espèce Plasmodiale	Nombre	Fréquence %
Trophozoïtes	97	59.88%
Trophozoïtes + Gamétocytes	6	3.70%
Trophozoïtes + Schizontes	2	1.23%
Trophozoïtes + Schizontes + Gamétocyte	2	1.23%
Gamétocytes	1	0.63%
Stade non déterminé	54	33.33%

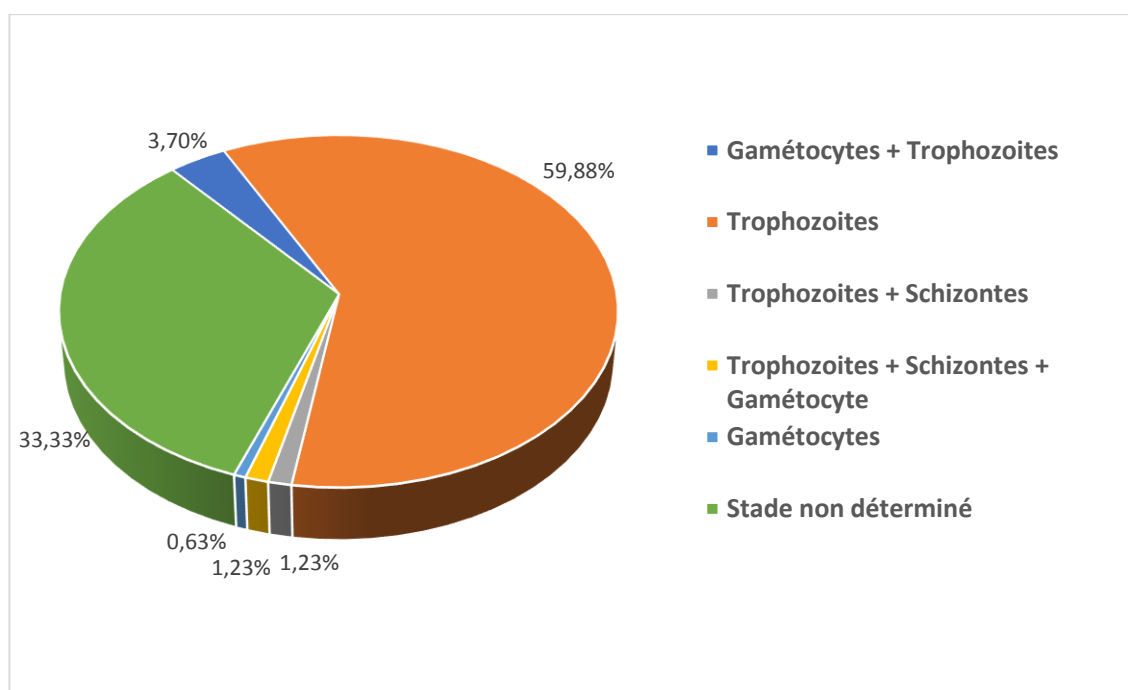


Figure 13: Les stades parasitaires

4.1.4 La parasitémie

La parasitémie moyenne de notre population d'étude était de 0.38% avec des extrêmes de 0.01% et 11%.

La distribution des patients en fonction de la parasitémie est représentée sur le tableau et la figure suivants.

Tableau 13: Distribution des patients en fonction de la parasitémie

Parasitémie %	Nombre De cas	Fréquence %	Fréquence cumulée %
< 1%	145	92.95%	92.95%
1 < = < 2%	5	3.20%	96.15%
2 < = < 3%	2	1.28%	97.43%
3 < = < 4%	1	0.64%	98.07%
> 4%	3	1.93%	100%

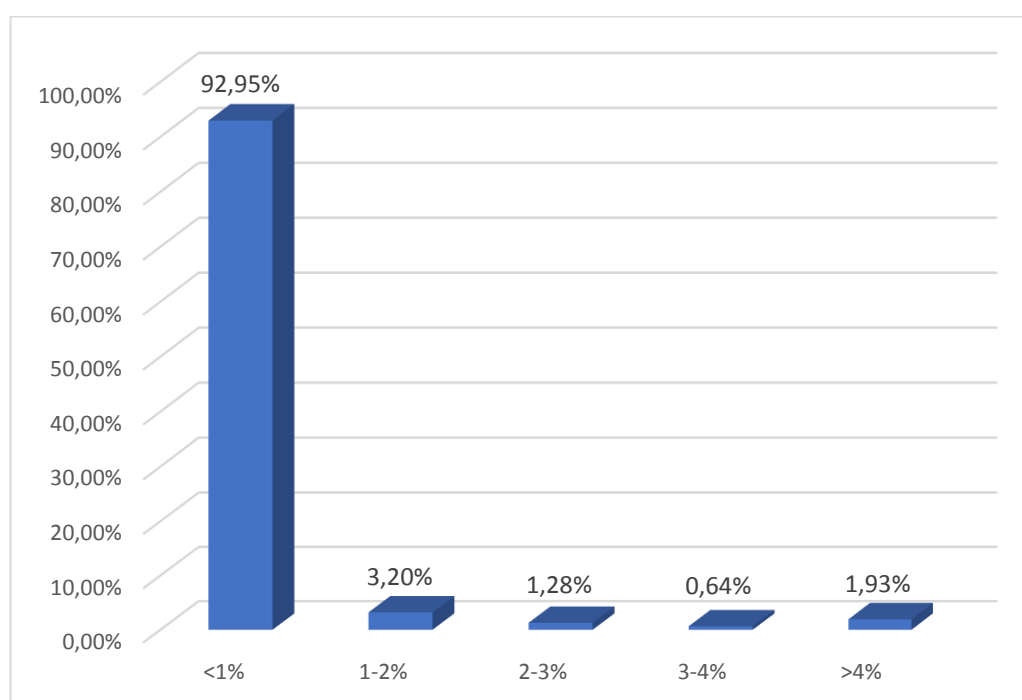


Figure 14: Distribution des patients en fonction de la parasitémie

4.2 Les données hématologiques

4.2.1 L'hémoglobine

Les taux d'hémoglobine ont varié entre 6,6 g/dl et 17.2 g/dl avec une moyenne de 13.56 g/dl. Parmi les 161 malades de notre échantillon ayant un bilan contenant l'hémoglobine, 72.05% (n=116) avaient un taux d'hémoglobine > 13 g/dl, alors que 27.95% (n=45) avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 13 g/L, dont un seul patient avait une baisse profonde de l'hémoglobine (<7g/dl).

Tableau 14: Répartition des différentes valeurs d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine (g/dl)	Nombre	Fréquence %
< 7 g/dl	1	0.62%
7 - 13 g/dl	44	27.33%
> 13 g/dl	116	72.05%
Total	161	100 %

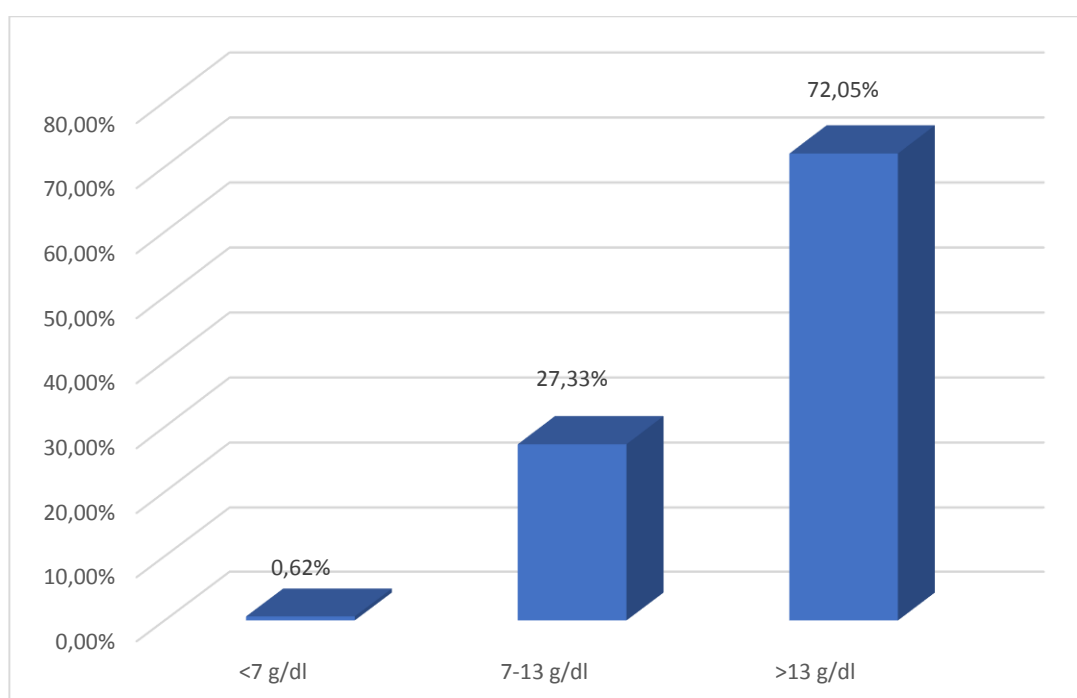


Figure 15: Répartition des différentes valeurs d'hémoglobine

4.2.2 Les caractéristiques de l'anémie

4.2.2.1 CCMH

L'anémie était normochrome chez tous les patients, La CCMH variait entre 32.4 et 36 g/dl avec une moyenne de 34.41 g/dl.

4.2.2.2 VGM

La moyenne du VGM était de 82.50 fL avec des extrêmes de 51 et 95.3 fL.

Dans 42.23% des cas, l'anémie était microcytaire, et normocytaire chez 57.77% des cas, aucun cas d'anémie macrocytaire n'a été rapporté dans notre étude.

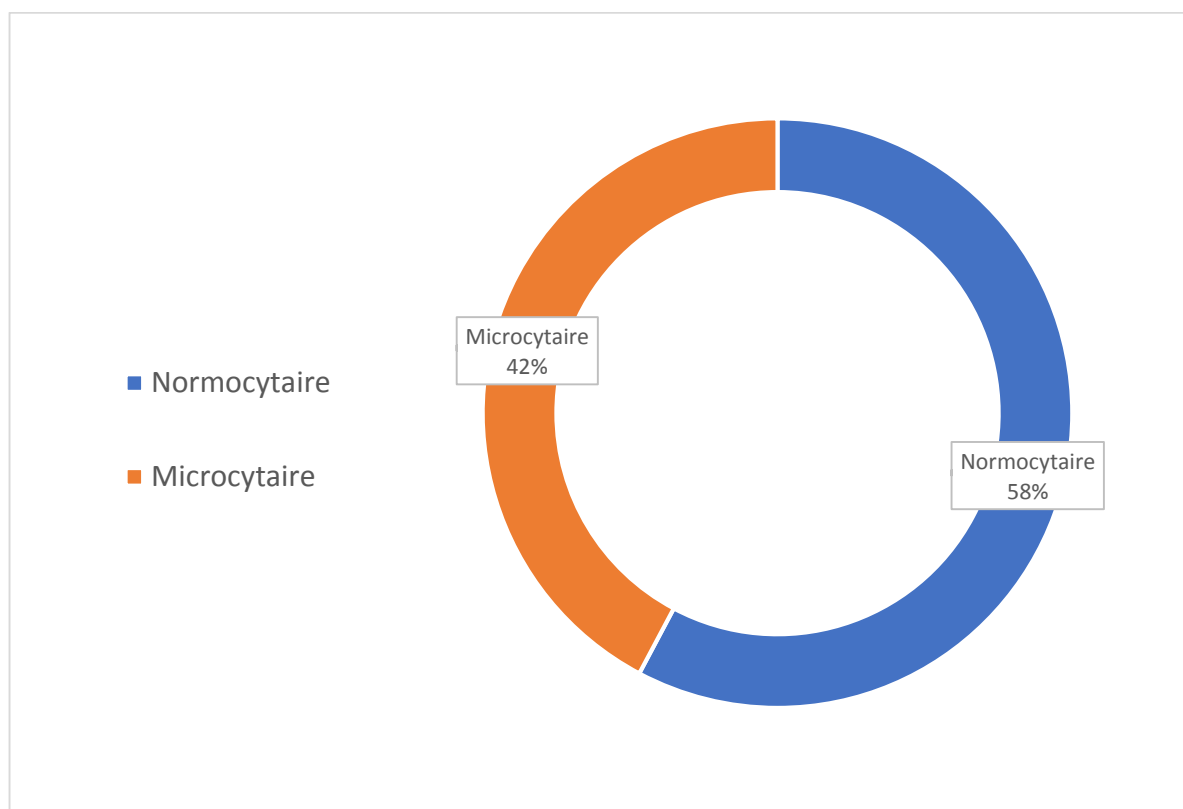


Figure 16: Répartition des anémies selon la valeur du VGM

4.4.3 Les plaquettes

Le taux de plaquettes variait entre 14 000 et 307 000 éléments par mm³ avec une moyenne de 107 634 éléments par mm³.

La thrombopénie a été observée chez 80.75% des cas, 9.95% des malades avaient une thrombopénie profonde (Taux de plaquettes < 50 000 éléments/mm³).

Seulement 19.25% de nos patients (n=31) avaient des valeurs normales des plaquettes.

Le tableau 15 et la figure 16 nous donnent la répartition des patients en fonction du taux des plaquettes.

Tableau 15: Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes

Taux de plaquettes (éléments/mm ³)	Nombre De cas	Fréquence %	Fréquence cumulée %
< 50 000	16	9.95%	9.95%
50 000 - 99 999	58	36.02%	45.97%
100 000 - 150 000	56	34.78%	80.75%
> 150 000	31	19.25%	100%

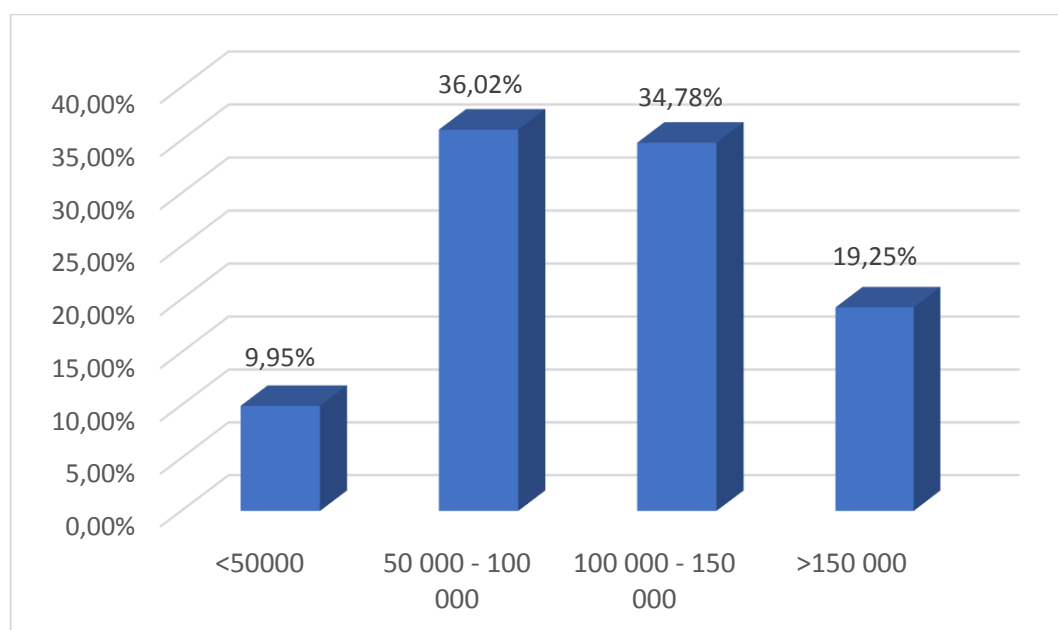


Figure 17: Répartition des patients en fonction du taux des plaquettes

4.4.4 L'hématocrite

Il variait entre 20.4% et 49.6% avec une moyenne de 39%.

68 patients, soit 42.24% des cas, avait un hématocrite normal contre 57.76% des cas avec un taux diminué de l'hématocrite.

Tableau 16: Répartition des patients en fonction de l'hématocrite

Hématocrite %	Nombre De cas	Fréquence %	Fréquence cumulée %
< 20%	0	0%	0%
20 - 30%	4	2.48%	2.48%
30 - 40%	89	55.28%	57.76%
40 - 50%	68	42.24%	100%
> 50%	0	0%	100%

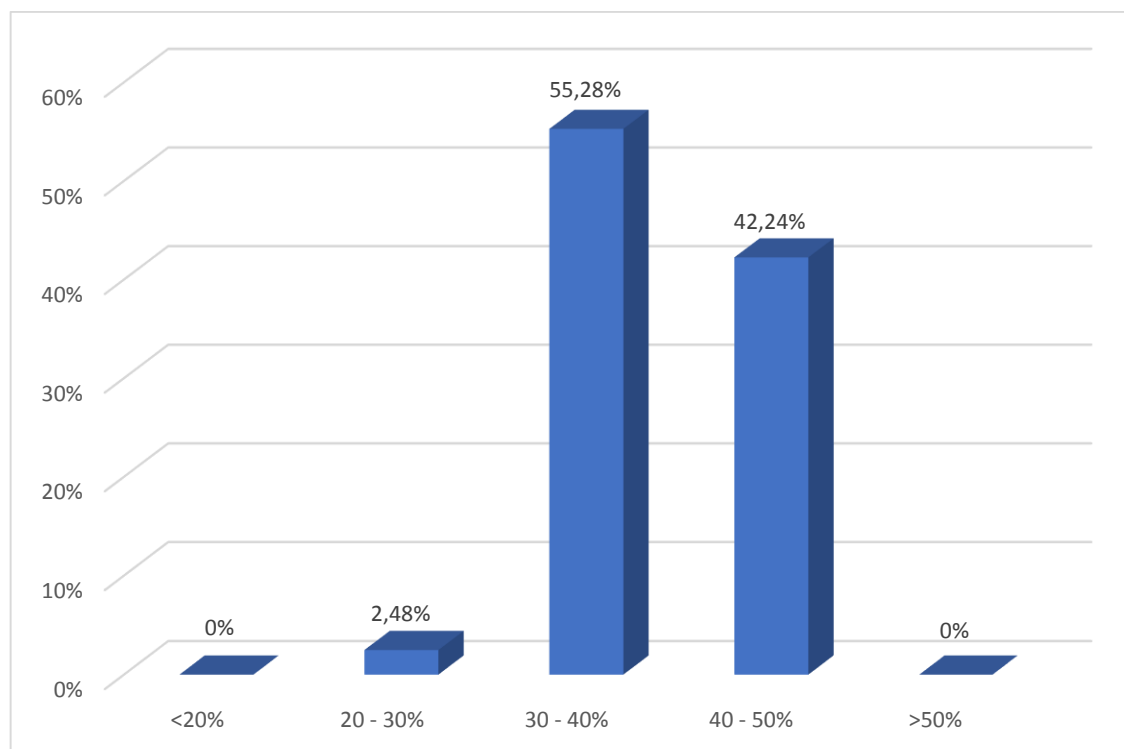


Figure 18: Répartition des patients en fonction de l'hématocrite

4.4.5 Les globules blancs

La numération blanche donnait une moyenne de 6345 leucocytes par mm^3 , Elle variait entre 1440 et 22 240 leucocytes/ mm^3 .

La numération blanche était normale chez 86.96% des cas (140/161), la leucopénie était présente dans 7.45% des cas (12/161) et l'hyperleucocytose dans 5.59% des cas (9/161).

Tableau 17: Distribution des patients selon le taux des globules blancs

Taux des GB	Nombre	Fréquence %
Normal	140	86.96%
Leucopénie	12	7.45%
Hyperleucocytose	9	5.59%

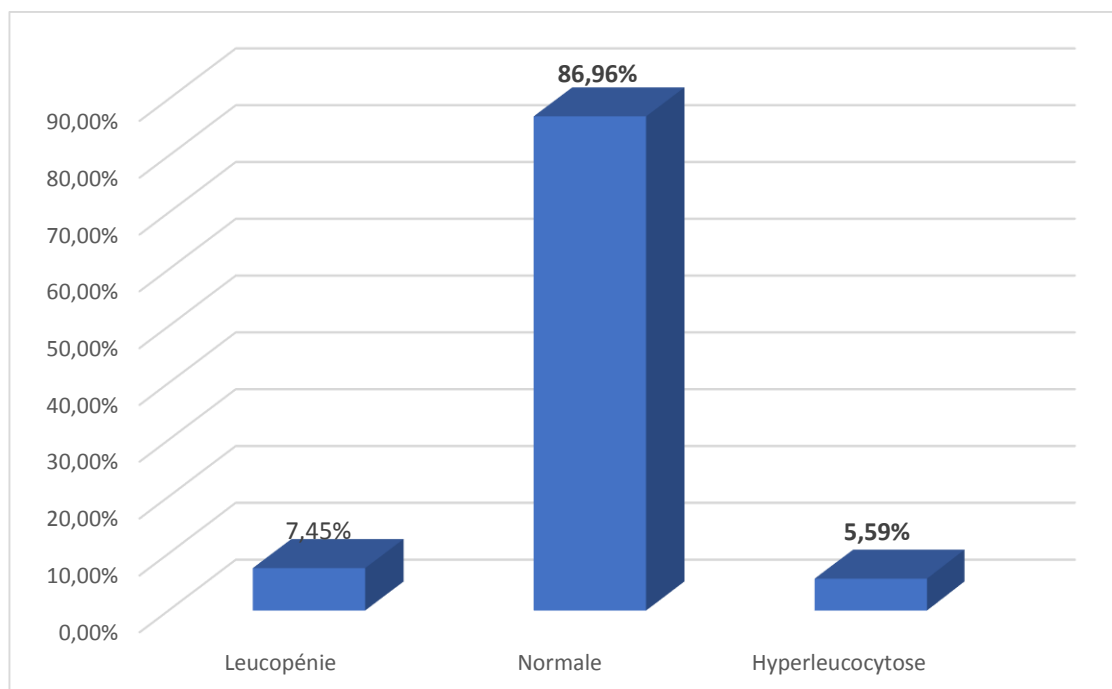


Figure 19: Distribution des patients selon le taux des globules blancs

4.4.6 La formule leucocytaire

Au niveau de la formule leucocytaire, nous avons constaté 6 types de perturbations : la lymphopénie, la monocytose, la neutropénie, La neutrophilie, la monocytopénie et la lymphocytose.

- La lymphopénie a été observée chez 43.83% des cas (n=64).
- La monocytose chez 22.07% des cas (n=32).
- La neutropénie chez 6.16% des cas (n=9).
- La neutrophilie chez 4.11% des cas (n=6).
- La monocytopénie chez 2.76% des cas (n=4).
- La lymphocytose chez 0.68% des cas (n=1).

Des numérations éosinophile et basophile nulles ont été observées respectivement chez 6.90% et 3.45%% des malades, le nombre des éosinophiles variait de 0 à 620 éléments/mm³, quant au taux des basophiles, il variait de 0 à 130 éléments/mm³.

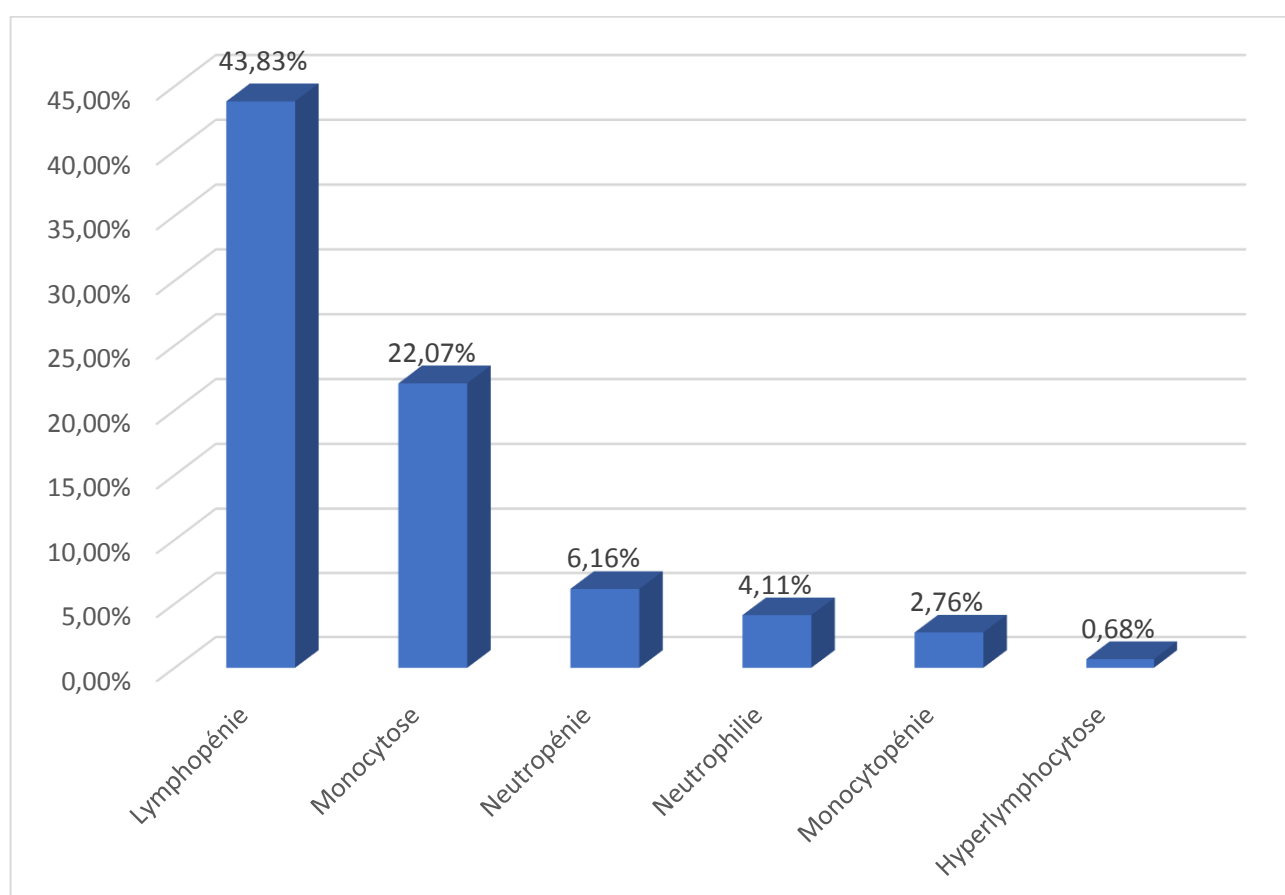
L'association neutrophilie – lymphopénie a été notée chez 3.11% de notre population soit 5 patients.

La pancytopenie a été rapportée dans 3.11% soit 5 patients.

La fréquence des différentes anomalies de la lignée leucocytaire est illustrée par le tableau 18 et la figure 19.

Tableau 18: Les anomalies de la lignée leucocytaire dans notre série

Anomalie leucocytaire	Nombre	Fréquence %
Neutrophilie	6	4.11%
Lymphopénie	64	43.83%
Neutropénie	9	6.16%
Hyperlymphocytose	1	0.68%
Monocytopénie	4	2.76%
Monocytose	32	22.07%

**Figure 20:** La fréquence des différentes perturbations de la formule leucocytaire

4.3 Les données biochimiques

4.3.1 Le bilan lipidique

4.3.1.1 Le cholestérol total

La cholestérolémie moyenne était de 1.22 g/l avec des extrêmes de 0.67 et 2.36 g/l.

Parmi 121 patients impaludés, pour lesquels un dosage de cholestérol a été réalisé, l'hypocholestérolémie (<1.35g/L) a été observée chez 71.90% des cas (n=86), et 24.79% des cas (n=29) avaient des taux normaux de cholestérolémie. Et seulement 4 patients (3.31% des cas) ont présenté une hypercholestérolémie.

4.3.1.2 Le cholestérol HDL

Le taux moyen du cholestérol HDL était de 0,20 g/L avec des valeurs allant de 0,01 à 0,56 g/L.

Parmi 120 patients impaludés avec un bilan du cholestérol HDL, 76.67% (n=92) avaient des valeurs basses (< 0,35g/L), alors que seulement 23.33% des cas (n=28) présentaient des valeurs normales.

4.3.1.3 Le cholestérol LDL

Le taux moyen du cholestérol LDL était de 0,63 g/L avec des valeurs allant de 0,07 à 1,61 g/L.

Parmi 120 patients impaludés avec un bilan du cholestérol LDL, 49.17% (n=59) présentaient un taux bas de LDL cholestérol (<1,35g/L), et 48.33% des cas (n=58) avaient un taux normal de cholestérol LDL, alors que seulement 2.50% des cas (n=3) avaient un taux élevé de cholestérol LDL.

4.3.1.4 Les triglycérides

Le taux moyen des triglycérides était de 1.98 g/L avec des valeurs allant de 0,44 à 4.89 g/L.

Parmi les 122 patients malades avec un bilan comprenant le taux de triglycérides, 61.48% (n=75) avaient un taux de triglycéridémie supérieur à 1,6g/L, alors que 38.52% de nos patients (n=47) avaient des valeurs entre 0,22 et 1,6g/L.

Tableau 19: Répartition des patients en fonction de leur bilan lipidique

Bilan lipidique		Nombre	Pourcentage %
Cholestérol total	Bas	87	71.90%
	Normal	30	24.79%
	Elevé	4	3.31%
Cholestérol HDL	Bas	92	76.67%
	Normal	28	23.33%
	Elevé	0	0%
Cholestérol LDL	Bas	59	49.17%
	Normal	58	48.33%
	Elevé	3	2.50%
Triglycérides	Bas	0	0%
	Normal	47	38.52%
	Elevé	75	61.48%

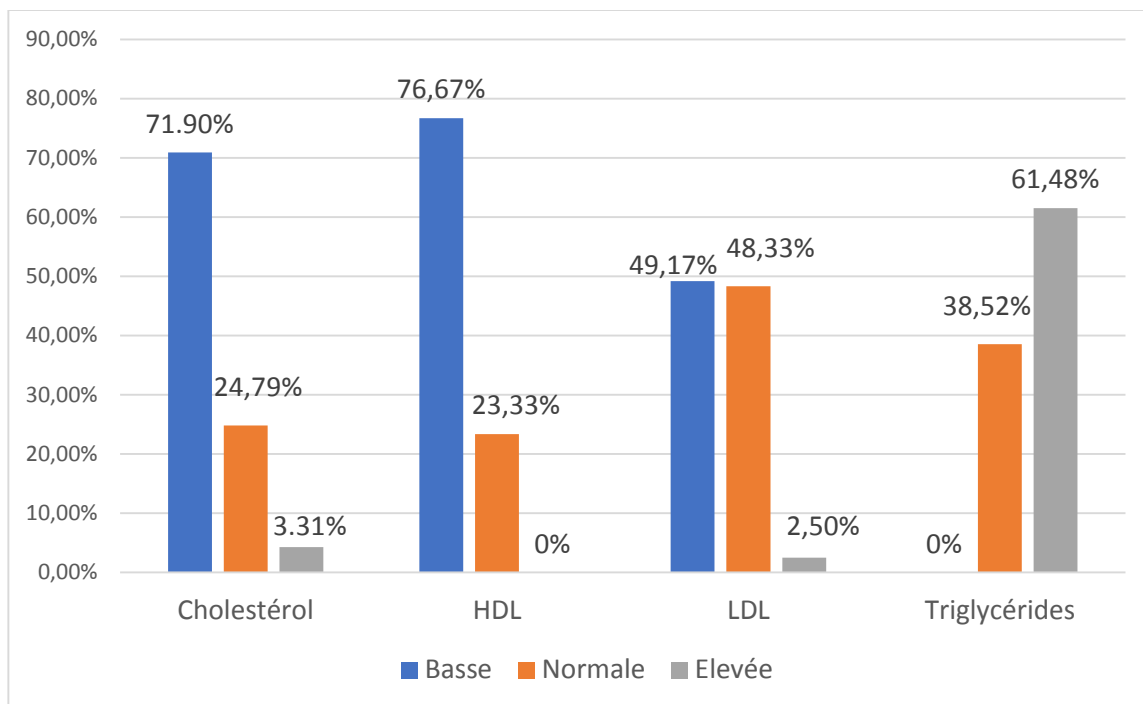


Figure 21: Répartition des patients en fonction de leur bilan lipidique

4.3.2 Le bilan rénal

4.3.2.1 L'urée

La moyenne d'urée variait entre 0.16 et 1.49 g/l avec une moyenne de 0.32 g/l.

L'urémie était normale chez 98.11% des cas, un taux élevé a été observé chez 1.89% des patients.

4.3.2.2 La créatinine

La créatinine variait entre 6 et 37.18 g/l avec une moyenne de 9.34 g/l.

La créatininémie était normale chez 95.6% des cas, un taux élevé a été observé chez 4.4% des patients.

Tableau 20: Répartition des patients selon l'urémie et la créatininémie

Urée	Nombre	Pourcentage
< 0.55 g/l	156	98.11%
> 0.55 g/l	3	1.89%
Créatinine	Nombre	Pourcentage
< 12.5 g/l	152	95.6%
> 12.5 g/l	7	4.4%

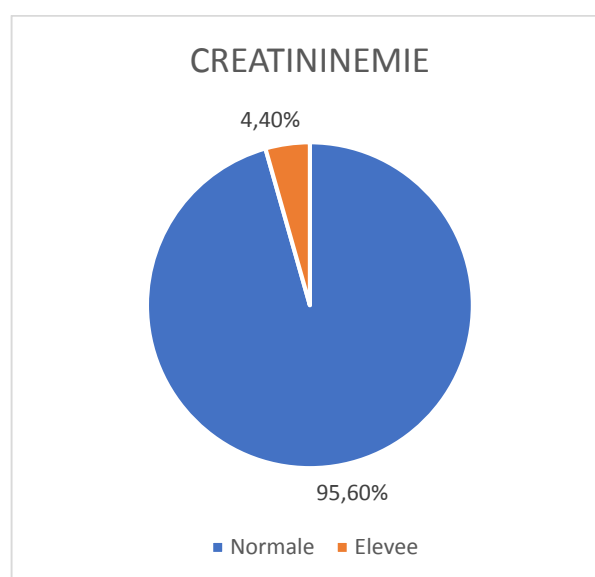
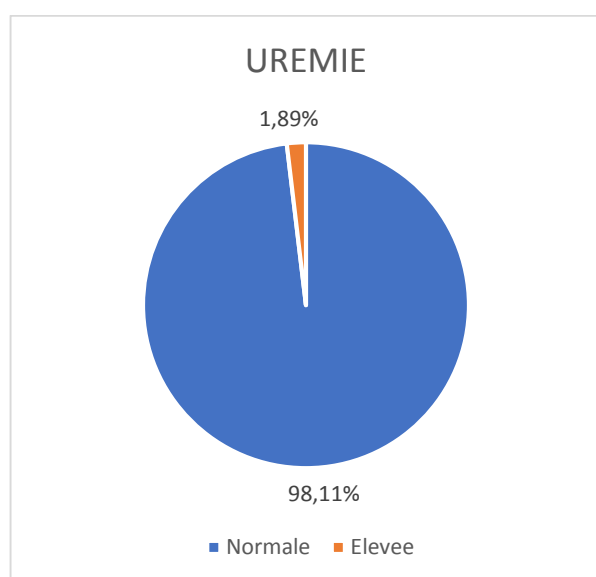


Figure 22: Répartition des patients selon l'urémie et la créatininémie

4.3.3 Le bilan hépatique

4.3.3.1 Les transaminases

Les taux moyens des ASAT et des ALAT étaient respectivement de 27.12 UI/L et 29.97 UI/L.

6.33% des cas avaient un taux élevé des ASAT et 11.39% des cas disposaient des valeurs d'ALAT supérieures à 50 UI/L.

Cependant, les valeurs élevées des transaminases étaient majoritairement à la limite de la normale ne dépassant pas 70 UI/L.

Tableau 21: Répartition des patients selon le taux des transaminases

Transaminases	Normale	Elevée
ALAT	88.61%	11.39%
ASAT	93.67%	6.33%

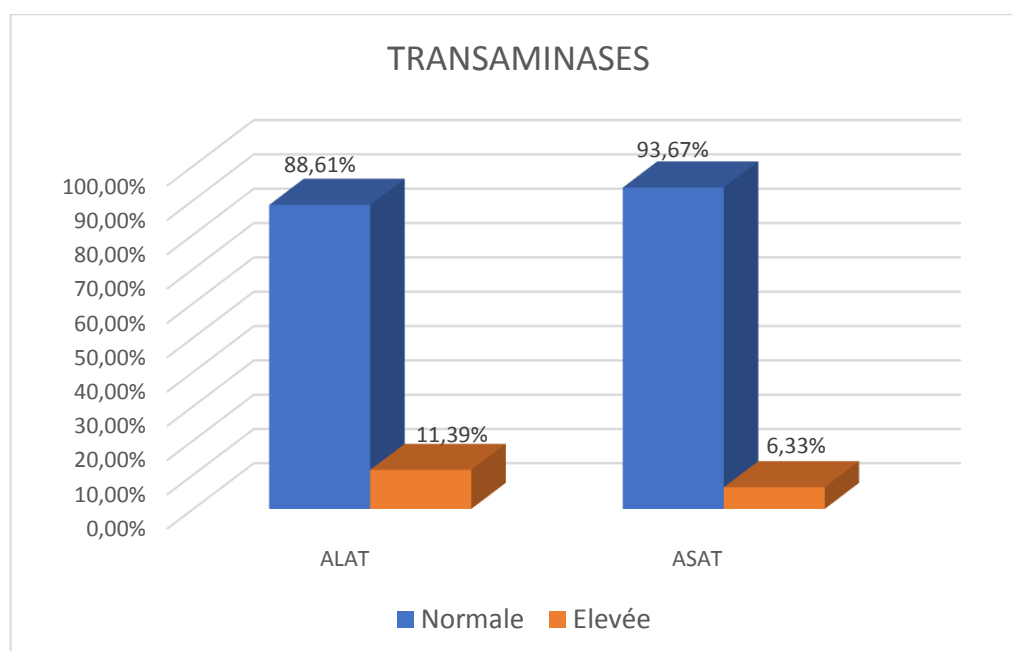


Figure 23: Répartition des patients selon le taux des transaminases

4.3.3.2 La bilirubine

La bilirubine totale variait entre 1.8 et 280 mg/l avec une moyenne de 17.72mg/l, elle était normale chez 50.32% des cas.

Les taux moyens de la bilirubine conjuguée et de la bilirubine non conjuguée étaient respectivement de 7.87 et 10.33 mg/l.

L'hyperbilirubinémie a été observée chez 78 patients soit 49.68% des cas, dans 52.56% des cas elle a été à BNC, 1.29% des cas à BC, à bilirubine mixte dans 20.51% des cas et non précisée dans 25.64%.

Tableau 22: Répartition des patients selon le taux de la bilirubine

Bilirubine	Pourcentage %
Bilirubinémie normale	50.32%
Hyperbilirubinémie	49.68%
<i>B. non conjuguée</i>	<i>52.56%</i>
<i>B. mixte</i>	<i>20.51%</i>
<i>B. conjuguée</i>	<i>1.28%</i>
<i>Non précisée</i>	<i>25.64%</i>

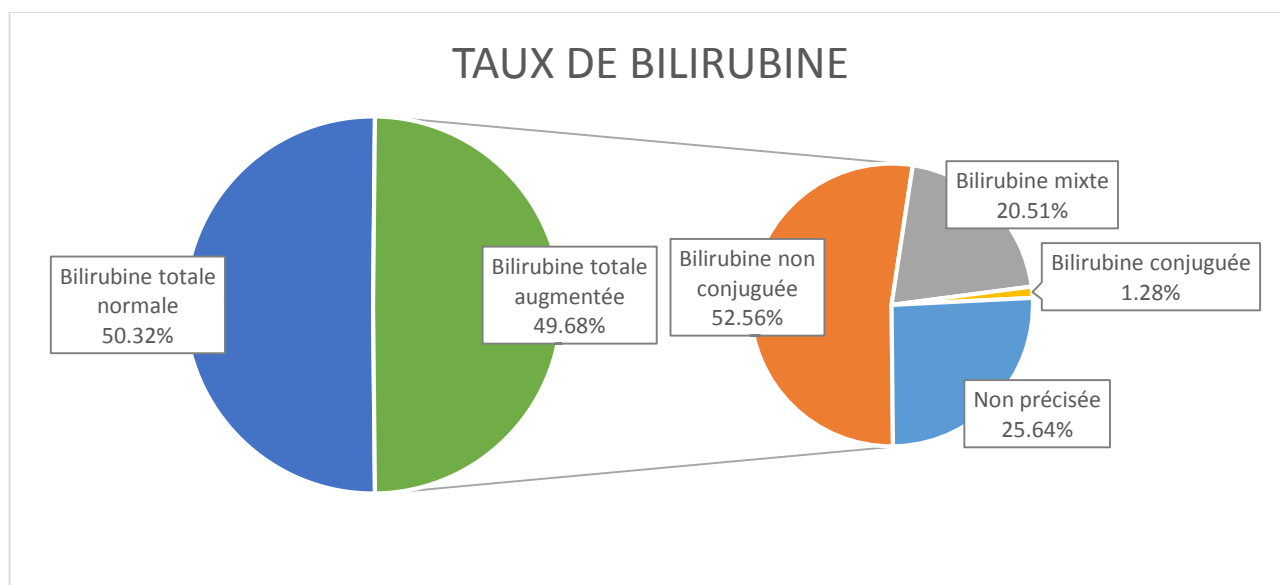


Figure 24: Répartition des patients selon le taux de la bilirubine

4.3.3.3 Gamma Glutamyl-Transférase

Le taux moyen de la GGT était de 44.29 g/L avec des valeurs allant de 14 à 202 g/L.

Parmi les 147 patients malades avec un bilan comprenant le taux de GGT, 85.71% (n=126) avaient un taux normal, alors que seulement 14.29% de nos patients (n=21) avaient un taux élevé de GGT.

Tableau 23: Répartition des patients selon le taux de la GGT

Gamma Glutamyl-Transférase	Nombre	Fréquence %
Basse	0	0%
Normale	126	85.71%
Elevée	21	14.92%
Total	147	100%

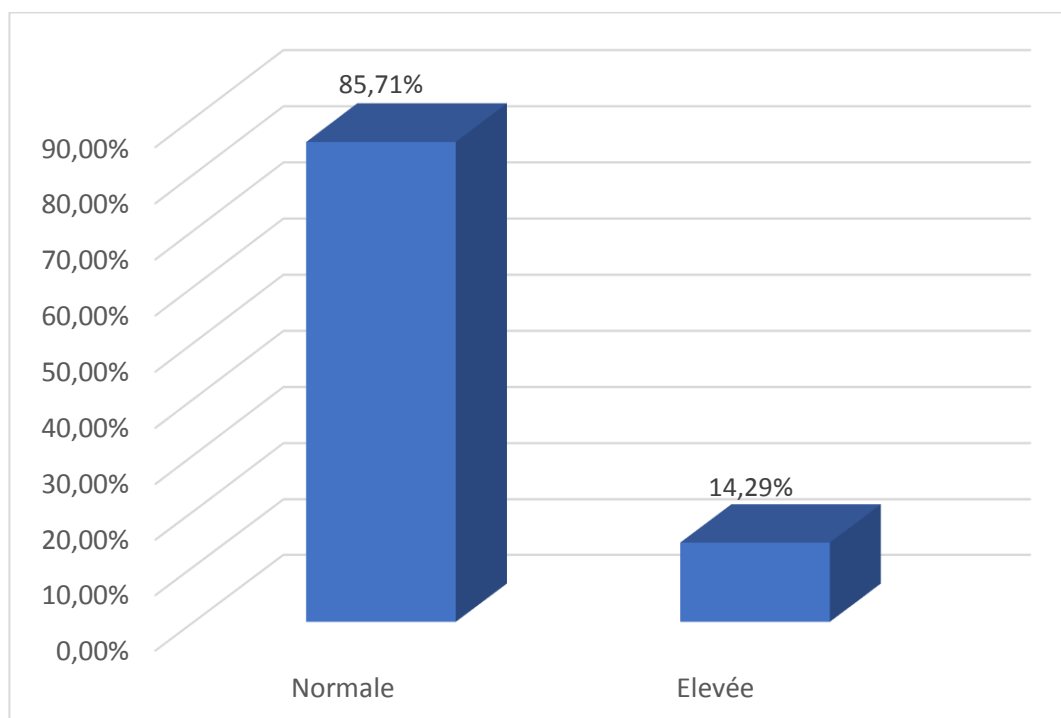


Figure 25: Répartition des patients selon le taux de la GGT

4.3.3.4 La phosphatase alcaline

Le taux moyen de la PAL était de 70.78 UI/L avec des valeurs allant de 31 à 156 UI/L.

Parmi 149 patients ayant bénéficié d'un dosage de la PAL, 99.33% des cas (n=148) avaient des valeurs normales (< 129), alors que seulement 0.67% des cas (n=1) présentaient une augmentation de la PAL.

Tableau 24: Répartition des patients selon le taux de la PAL

Phosphatase alcaline	Nombre	Fréquence %
Basse	0	0%
Normale	148	99.33%
Elevée	1	0.67%
Total	149	100%

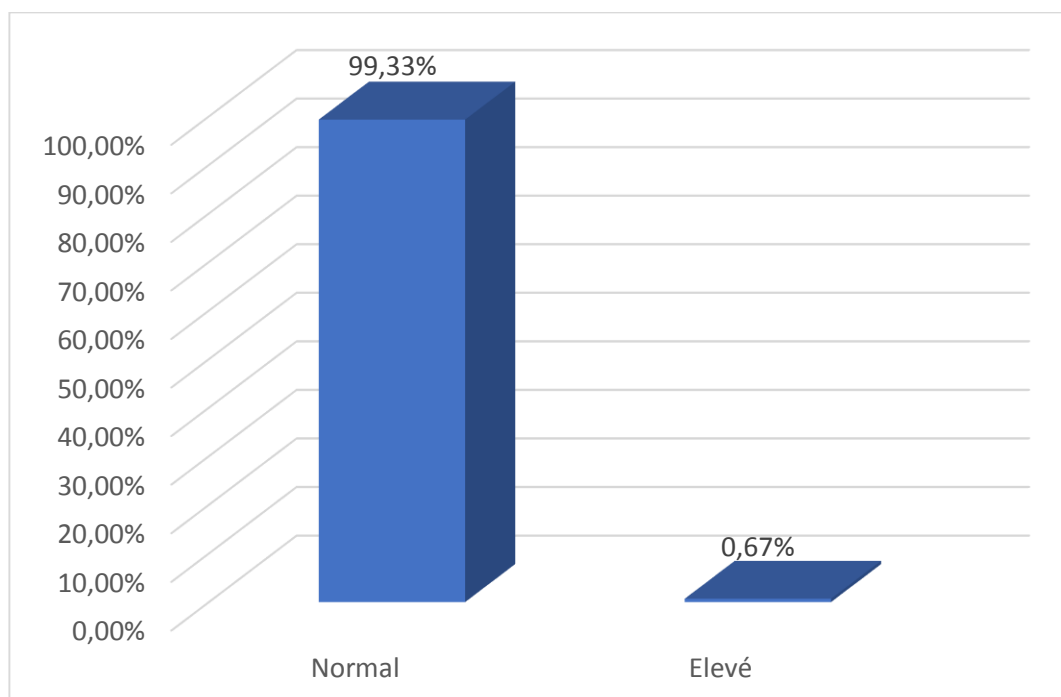


Figure 26: Répartition des patients selon le taux de la PAL

4.3.4 La glycémie

Le taux moyen de la glycémie dans notre série était de 1,09 g/L avec des valeurs variant de 0,63 à 2,75 g/L.

L'hyperglycémie a été observée chez 38,3% des cas (n=61), alors qu'une glycémie normale a été constatée chez 60,13% des cas (n=95). Cependant une hypoglycémie à l'admission n'a été enregistrée que chez 1,27% des cas (n=2), sans que cette hypoglycémie ne soit sévère (< 0,4g/L).

Tableau 25: Répartition des patients en fonction de la glycémie

Glycémie	Nombre	Fréquence %
< 0.7 g/l	2	1.27%
0.7- 1.10 g/l	95	60.13%
> 1.10 g/l	61	38.3%
Total	158	100 %

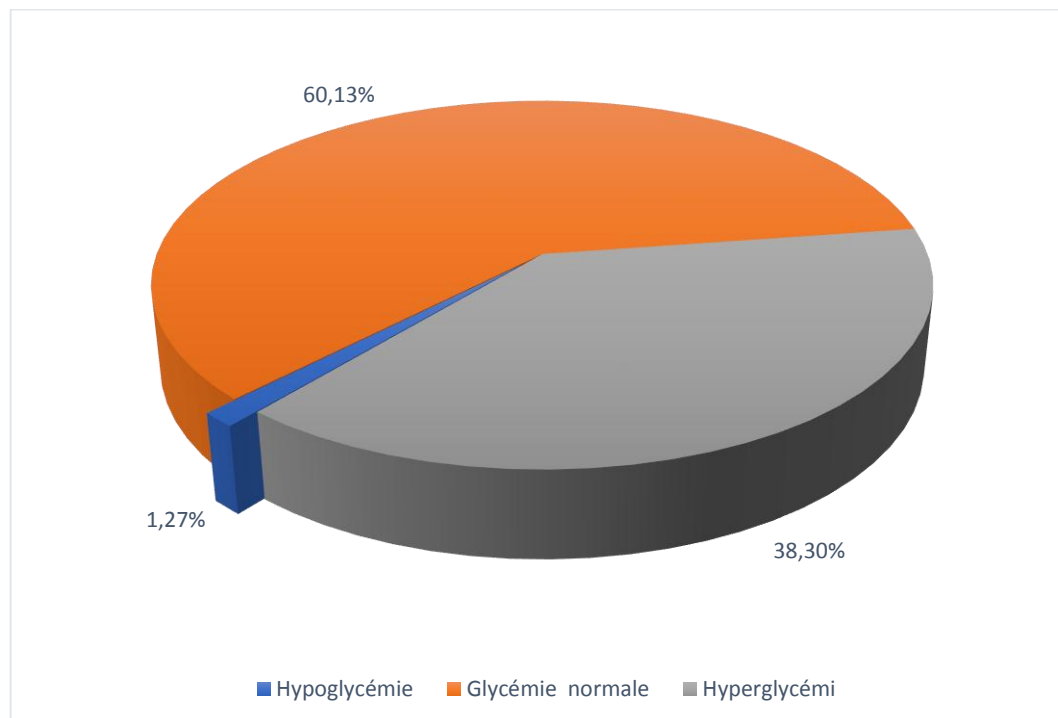


Figure 27: Répartition des patients en fonction de la glycémie

4.3.5 La lactate déshydrogénase

Le taux moyen de la LDH était de 275.5 UI/L avec des valeurs allant de 144 UI/L à 573 UI/L.

Parmi 36 patients ayant bénéficié d'un dosage de la LDH, 41.66% des cas (n=15) avaient des valeurs normales, alors qu'elle a été élevée chez 58.34% des cas (n=21).

Tableau 26: Répartition des patients selon le taux de la LDH

Lactate déshydrogénase	Nombre	Fréquence %
< 230 UI/L	15	41.66%
> 230 UI/L	21	58.34%
Total	36	100 %

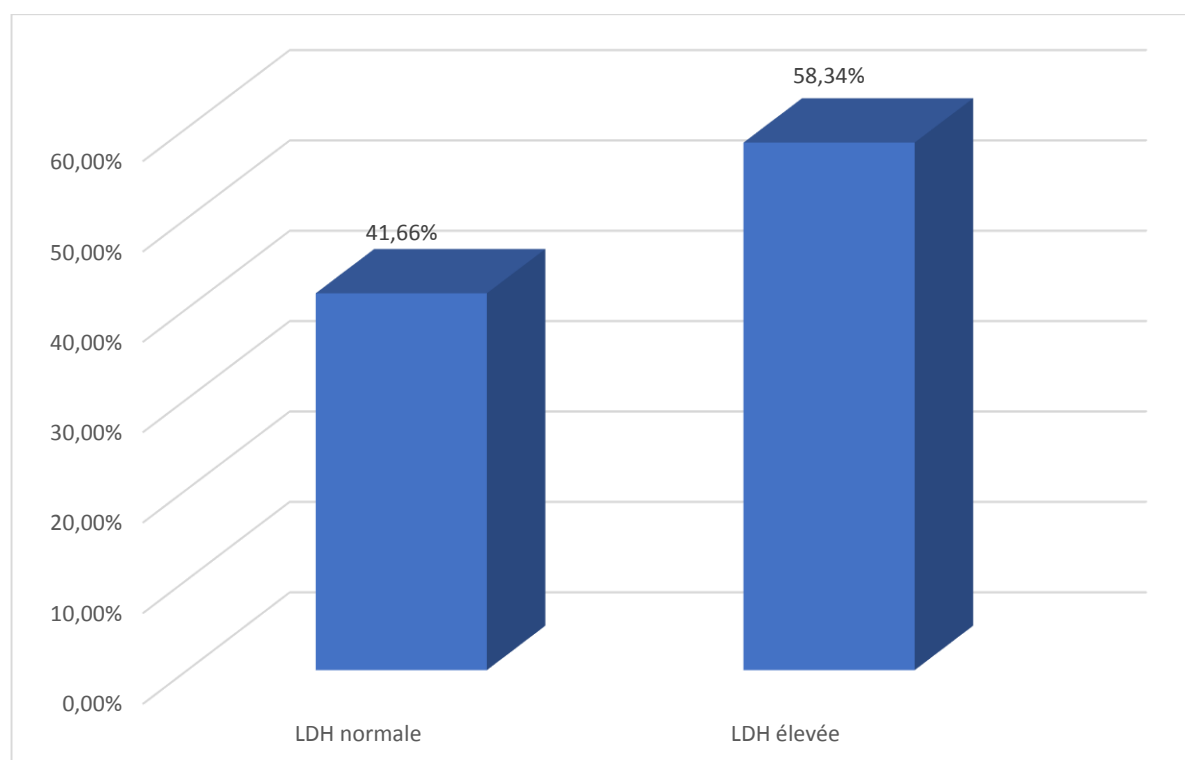


Figure 28 : Répartition des patients selon le taux de la LDH

4.3.6 L'ionogramme sanguin

La natrémie était normale chez 84.08% des cas, avec une moyenne de 137.62 mmol/l et des extrêmes de 120 et 144 mmol/l. Une hyponatrémie a été observée chez 15.92% des cas, et aucun cas d'hypernatrémie n'a été enregistré.

La kaliémie était normale chez 85.99% des cas, avec une moyenne de 3.89 mmol/l et des extrêmes de 2.9 et 5.1 mmol/l. Une hypokaliémie a été observée chez 14.01% des cas, et aucun cas d'hyperkaliémie n'a été enregistré.

La chlorémie était normale chez 93.63% des cas, avec une moyenne de 101.45 mmol/l et des extrêmes de 84.9 et 109 mmol/l. Une hypochlorémie a été observée chez 6.37% des cas, et aucun cas d'hyperchlorémie n'a été enregistré.

Tableau 27: Distribution des patients selon leur ionogramme

	Basse	Normale	Elevée
Natrémie	15.92%	84.08%	0%
Kaliémie	14.01%	85.99%	0%
Chlorémie	6.37%	93.63%	0%

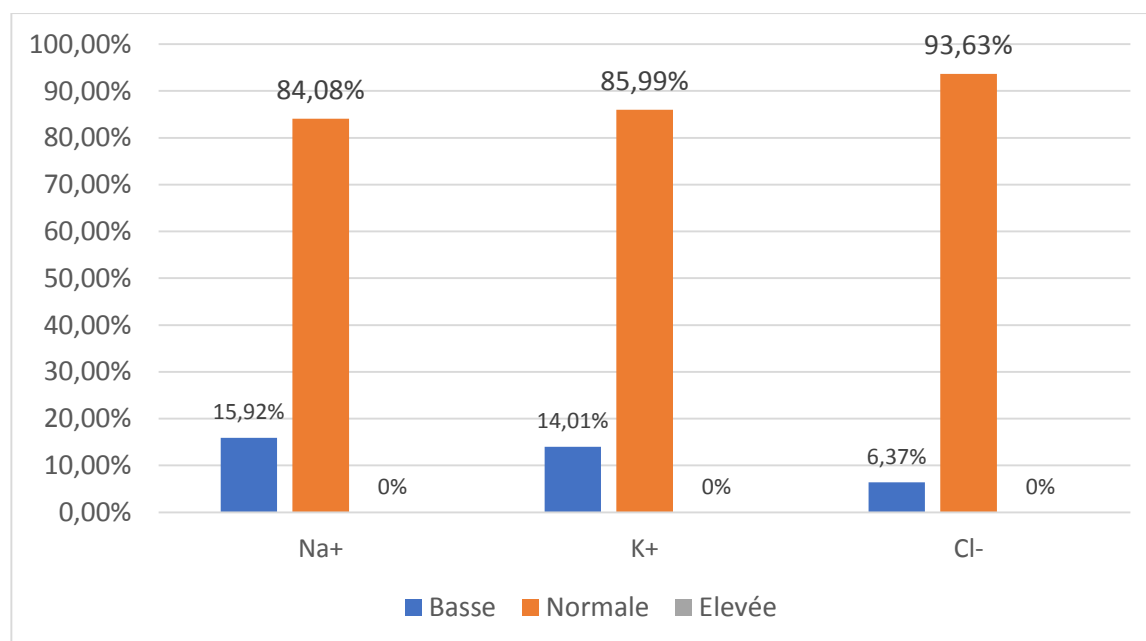


Figure 29: Distribution des patients selon leur ionogramme

4.3.7 La C-réactive protéine

Le taux moyen de la CRP chez nos patients était de 84.69 mg/L avec des valeurs allant de 0.31 à 320 mg/L.

Parmi 157 patients impaludés disposant d'un bilan comprenant la CRP, 97,45% (n=153) présentaient un taux de CRP élevé, alors que 4 cas avaient une CRP normale.

Tableau 28: Répartition des patients en fonction de la CRP

C-réactive protéine	Nombre	Fréquence %
< 5 mg/l	4	2.55%
> 5 mg/l	153	97.45%

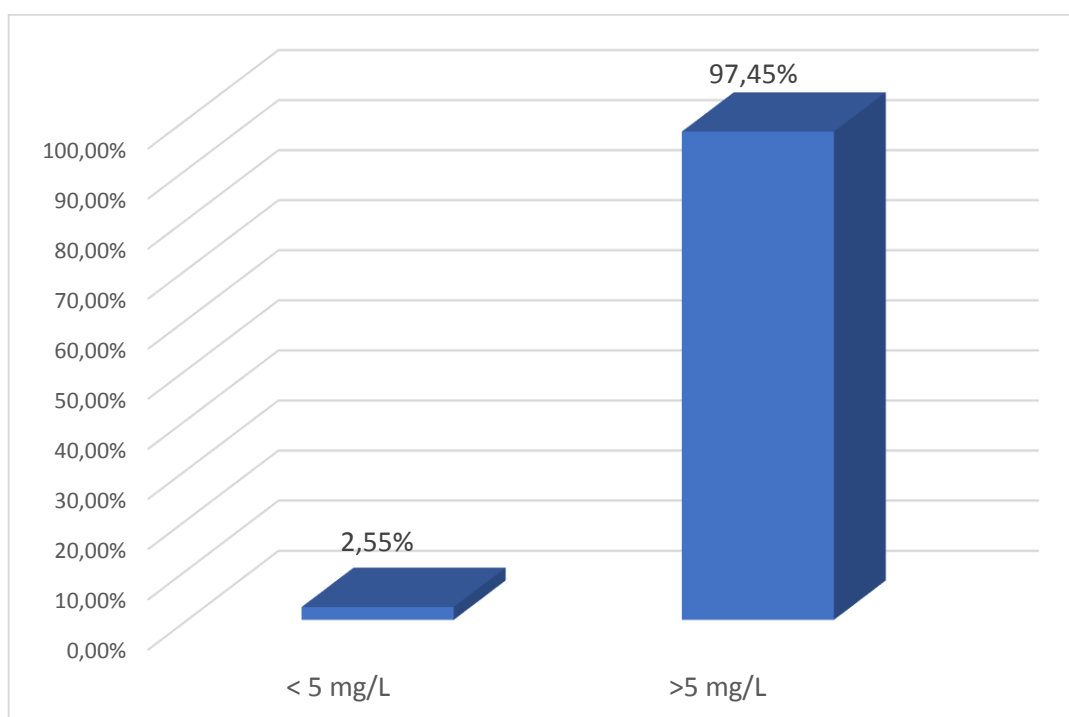


Figure 30: Répartition des patients en fonction de la CRP

4.4 Les perturbation biologiques et espèces plasmodiales

Tableau 29: Les perturbation hématologiques observées en fonction d'espèces plasmodiales responsables

Perturbations hématologique		P. OVALE		P. FALCIPARUM		Total		P
		Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	
Anémie	OUI	31	25.20%	13	36.11%	44	27.32%	0.198
	NON	92	74.80%	23	63.89%	115	71.43%	DNS
Hématocrite bas	OUI	69	56.10%	23	63.89%	92	57.14%	0.405
	NON	54	43.90%	13	36.11%	67	41.61%	DNS
Thrombopénie	OUI	94	76.42%	34	94.44%	128	79.50%	0.016
	NON	29	23.57%	2	5.55%	31	19.25%	DS
Lymphopénie	OUI	44	39.63%	20	60.60%	64	43.83%	0.033
	NON	67	60.36%	13	39.39%	80	54.79%	DS
Monocytose	OUI	25	22.73%	6	18.18%	31	21.38%	0.578
	NON	85	77.27%	27	81.82%	112	77.24%	DNS

Tableau 30: Les perturbation biochimiques observées en fonction d'espèces plasmodiales responsables

Perturbations biochimique		P. OVALE		P. FALCIPARUM		Total		P
		Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	
CRP élevée	OUI	119	98.35%	32	94.12%	151	96.18%	0.169
	NON	2	1.65%	2	5.88%	4	2.55%	DNS
Hypocholestérolémie	OUI	73	76.84%	13	54.16%	86	71.07%	0.027
	NON	22	23.15%	11	45.83%	33	27.27%	DS
Hypohdlémie	OUI	76	80.85%	14	58.33%	90	75.00%	0.021
	NON	18	19.14%	10	41.66%	28	23.33%	DS
Hypertriglycéridémie	OUI	53	55.78%	20	80.00%	73	59.84%	0.027
	NON	42	44.21%	5	20.00%	47	38.52%	DS
LDH élevée	OUI	17	65.38%	4	44.44%	21	58.33%	0.269
	NON	9	34.62%	5	55.56%	14	38.89%	DNS
Hyperbilirubinémie	OUI	62	50.82%	16	48.48%	78	49.68%	0.812
	NON	60	49.18%	17	51.52%	77	49.04%	DNS

5 Caractéristiques d'accès étudiés

5.1 Formes cliniques

La majorité de nos patients, 128 patients soit 79.01% des cas avaient présenté des accès palustres simples sans signes de gravité associés, 34 cas soit 20.99% des patients avaient présenté un paludisme grave.

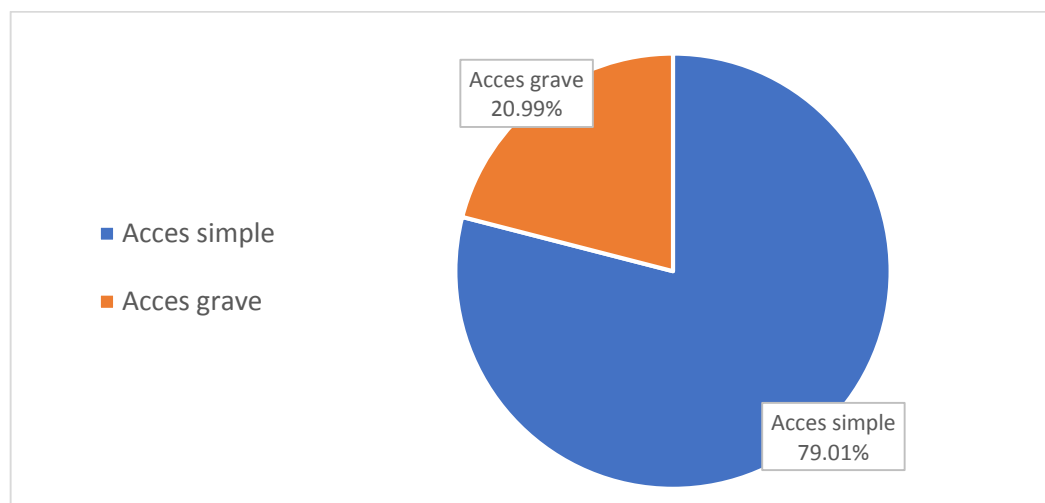


Figure 31: Représentation des différentes formes cliniques du paludisme

5.2 Les signes de gravité

20.99% des patients (n=34) présentaient au moins un des critères de gravité retenus par l'OMS (voir annexe n°4).

Parmi les 34 cas de paludisme grave, seulement 3 cas ont nécessité une hospitalisation en service de réanimation de l'HMMI de Meknès :

1 cas avait une hyperparasitémie à 5% et un ictère avec une bilirubinémie totale à 33.39 mg/l.

1 cas avait une hyperparasitémie à 5% et une bilirubinémie totale à 41.48 mg/l.

1 cas admis pour troubles de consciences.

La répartition des patients selon la fréquence des signes de gravité est représentée sur le tableau 31 et la figure 31.

Tableau 31: Fréquence des critères de gravité de l'OMS du paludisme grave

PATIENT	Critères cliniques			Critères biologiques				
	Défaillance Neurologique	Défaillance Respiratoire	Ictère*	Hb <7 g/dl	HCO3- <15 mmol/l	Insuffisance Rénale **	Hyper-parasitémie (>4%)	
1			x					1
2			x					1
3			x					1
4						x		1
5		x						1
6			x					1
7	x		x					2
8			x				x	2
9			x					1
10			x					1
11			x				x	2
12			x					1
13		x						1
14			x					1
15			x					1
16			x					1
17			x					1
18			x					1
19			x					1
20			x				x	2
21			x					1
22			x					1
23			x					1
24			x					1
25			x					1
26			x					1
27			x					1
28				x				1
29					x			1
30			x					1
31			x					1
32			x					1
33			x					1
34			x					1
TOTAL	1	2	29	1	1	1	3	-

**Insuffisance rénale : créatinine >30mg/l, urée >1.20g/l.

*Ictère clinique ou bilirubine totale > 50 µmo

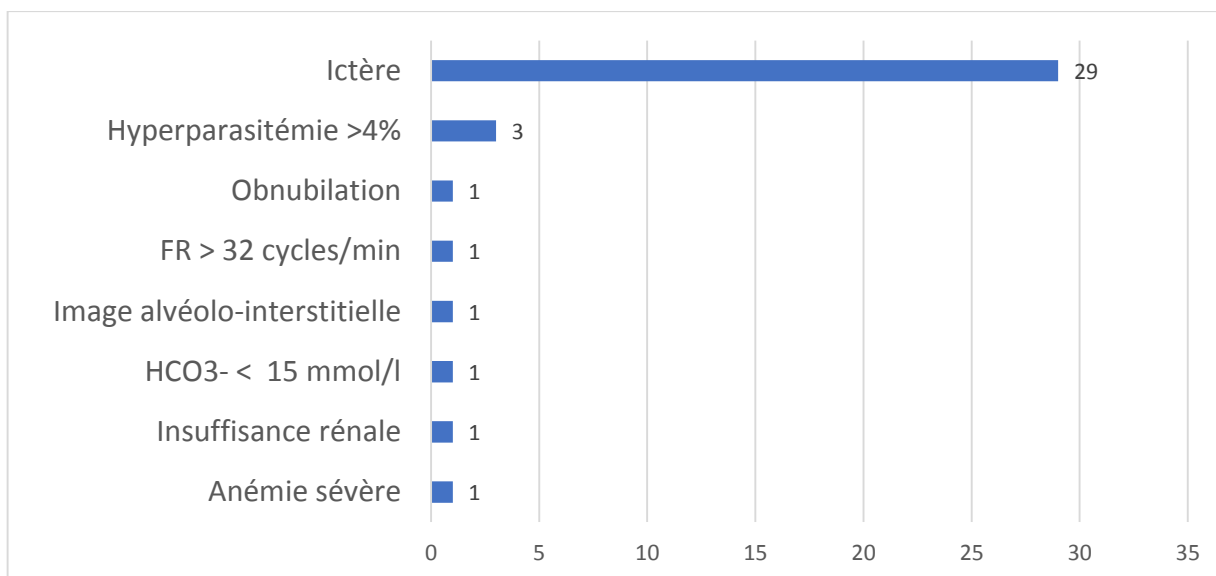


Figure 32 : Distribution des patients selon les critères de gravité

5.3 Formes graves et espèces plasmodiales

L'espèce plasmodiale principalement en cause était le *P. Ovale*, elle était identifiée dans 61.76% des cas du paludisme grave contre 38.24% des cas où l'espèce identifiée était le *P. Falciparum*.

A noter que les 3 patients admis en réanimation avaient le *P. Falciparum* à 5%, 5% et 0.01% de parasitémie respectivement.

La parasitémie moyenne était de 0.85% allant de 0.01% à 11%.

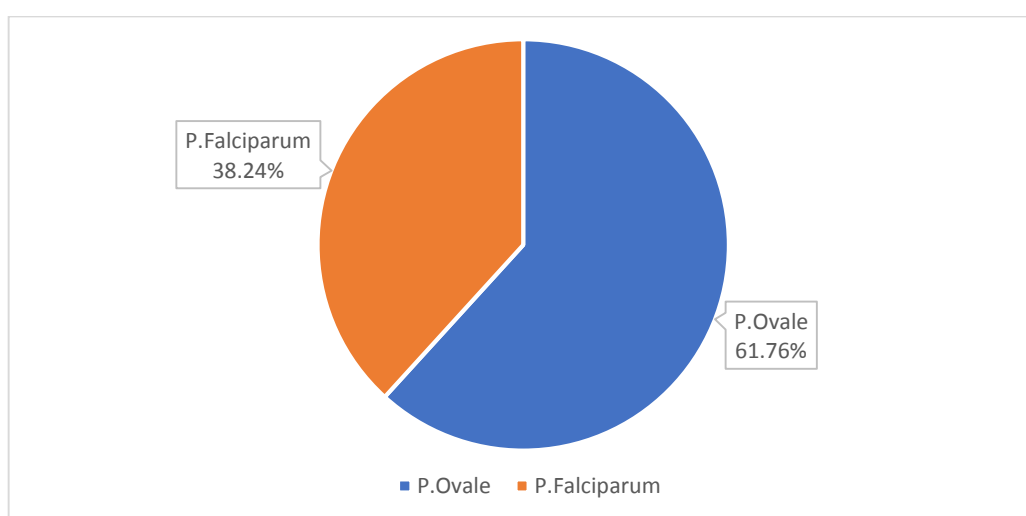


Figure 33: Distribution des formes graves selon l'espèce plasmodiale

5.4 Formes graves et perturbations biologiques :

Tableau 32: Les perturbation hématologiques observées en fonction des formes cliniques

Perturbations hématologique		FORMES SIMPLÉS		FORMES GRAVES		Total		P
		Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	
Anémie	OUI	30	23.62%	15	44.11%	45	27.95%	0.018 DS
	NON	97	76.37%	19	55.88%	116	72.04%	
Hématocrite bas	OUI	68	53.54%	25	73.52%	93	57.76%	0.036 DS
	NON	59	46.45%	9	26.47%	68	42.23%	
Thrombopénie	OUI	102	80.31%	28	82.35%	130	80.74%	0.789 DNS
	NON	25	19.68%	6	17.64%	31	19.25%	
Lymphopénie	OUI	52	45.21%	12	38.70%	64	43.83%	0.517 DNS
	NON	63	54.78%	19	61.29%	82	56.16%	
Monocytose	OUI	26	22.80%	6	19.35%	32	22.06%	0.681 DNS
	NON	88	77.19%	25	80.64%	113	77.93%	

Tableau 33: Les perturbation biochimiques observées en fonction des formes cliniques

Perturbations biochimique		FORMES SIMPLÉS		FORMES GRAVES		Total		P
		Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	
CRP élevée	OUI	119	96.74%	34	100%	153	97.45%	0.287 DNS
	NON	4	3.25%	0	0.00%	4	2.54%	
Hypocholestérolémie	OUI	74	74.00%	13	61.90%	87	71.90%	0.262 DNS
	NON	26	26.00%	8	38.09%	34	28.09%	
Hypohdlémie	OUI	79	79.79%	13	61.90%	92	76.66%	0.078 DNS
	NON	20	20.20%	8	38.09%	28	23.33%	
Hypertriglycéridémie	OUI	60	59.40%	15	71.42%	75	61.47%	0.303 DNS
	NON	41	40.59%	6	28.57%	47	38.52%	
LDH élevée	OUI	15	53.57%	6	75.00%	21	58.33%	0.278 DNS
	NON	13	46.42%	2	25.00%	15	41.66%	
Hyperbilirubinémie	OUI	51	41.12%	27	81.81%	78	49.68%	0.000033 DS
	NON	73	58.87%	6	18.18%	79	50.31%	

6 Les données thérapeutiques

6.1 Le traitement symptomatique

Concernant le traitement symptomatique, il a été principalement à base du paracétamol 1g toutes les 8h en IV ou per Os et de l'antiémétique 1 ampoule toutes les 8h en IV.

L'IPP et la phloroglucinol étaient également prescrits dans 4.32% et 2.47% respectivement, l'Enoxaparine était prescrite à dose préventive dans 3.09%.

6.2 Le traitement curatif

Les schémas thérapeutiques ont été basés principalement sur les antipaludéens, Le choix du traitement est basé sur l'espèce plasmodiale causale, la zone d'endémie visitée, les signes cliniques présentés et les signes de gravité. L'Artéméther/Luméfantrine (LUMATE FORTE®) et la Quinine (QUINIMAX®) sont les antipaludéens les plus utilisés par la voie orale et la voie parentérale respectivement.

Le traitement à base de l'Artéméther/Luméfantrine a été prescrit seule dans 62.35% des cas.

Le traitement à base de la Quinine a été administré seul par voie parentérale chez 28 patients soit 17.28% des cas et relayée par l'association Artéméther/Luméfantrine par voie orale chez 19 patients soit 11.73% des cas.

A noter que parmi les 47 patients (93.62%) ayant bénéficié d'un traitement par la quinine, 44 malades ont été admis en 2017 contre un seul patient en 2018 et deux patients en 2020.

La Chloroquine était prescrite chez 8 sujets soit 4.94% des cas.

La Primaquine était prescrite chez 8 malades soit 4.94% des cas.

Le traitement n'était pas précisé chez 3.70% des patients (n=6).

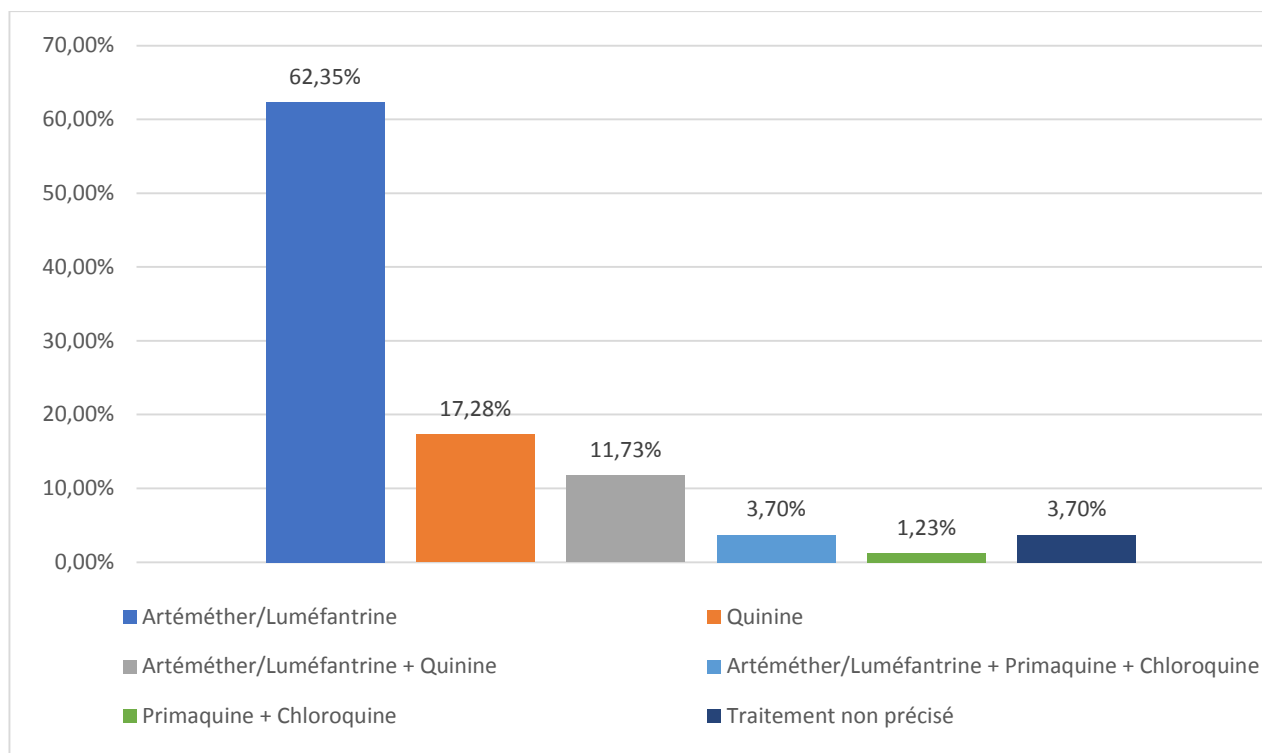


Figure 34 : Les molécules utilisées dans la PEC des patients impaludés

6.3 La dose et la durée du traitement

126 des patients de notre série ont reçu l'association ARTEMETHER-LUMFANTRINE (LUMATE FORTE®), ARTEMETHER 40 mg \ LUMEFANTRINE 240 mg à raison de 2 comprimés en 6 prises pendant 3 jours soit 160mg d'ARTEMETHER et 960 mg de LUMEFANTRINE par jour.

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

47 de nos patients ont reçu de la quinine injectable à raison de 10 mg/kg à administrer en 4 heures, suivie d'une perfusion de glucose à 5% en garde veine pendant 4 heures, on répète cette injection toutes les 8 heures en alternant 4 heures de quinine et 4 heures de glucose à 5% jusqu'à la possibilité d'un traitement per os avec une durée moyenne de 3 jours (max de 07jours).

7 Contrôle et évolution

7.1 Evolution clinique

La surveillance des patients sur le plan clinique était basée sur le monitoring de la température et la régression de la symptomatologie initiale.

Parmi nos 162 patients, 68 patients (44.74% des cas) étaient apyrétiques à l'admission contre 84 patients fébriles, pour ces derniers l'apyrexie est obtenue à J1 du traitement pour 47.62%, 32.14% à J2 du traitement et à J3 du traitement chez 10.71%.

L'évolution de la température n'était pas mentionnée chez 9.53% des cas.

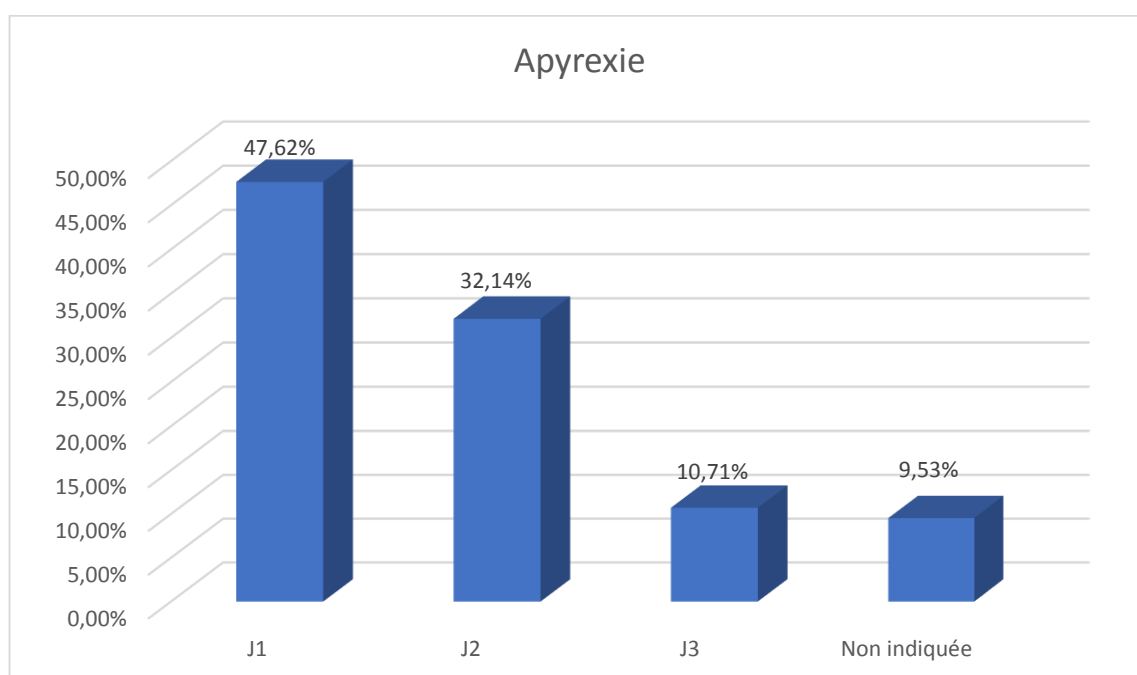


Figure 35: Délai d'obtention d'apyrexie

Un seul patient avait une persistance des douleurs abdominales avec une échographie et une TDM abdominale normales, la décision était de le référer pour avis psychiatrique, il était mis sous neuroleptique + anxiolytique.

7.2 Evolution biologique

7.2.1 La goutte épaisse

Une goutte épaisse de contrôle a été retrouvée chez 87.65% des patients, le nombre des contrôles était variable d'un patient à l'autre.

Tableau 32: Les contrôles de la goutte épaisse entrepris chez nos patients

Les contrôles	J3	J7	J14	J21	J28
Nombre	120	22	41	38	3
Parasitémie (-)	113	21	40	38	2
Pourcentage %	94.16%	95.45%	97.56%	100%	66.67%

7.2.2 Les perturbations hématologiques

7.2.2.1 L'anémie

Parmi les 45 patients anémiques, 25 cas avaient un bilan de contrôle contenant une hémoglobine normale. Dans 28% des cas, la régression de l'anémie s'est produite les premiers 5 jours du début de traitement, 20% des cas de J6 à J10, 16% de J11 à J15, 24% de J16 à J20 et 12% de J21 à j25.

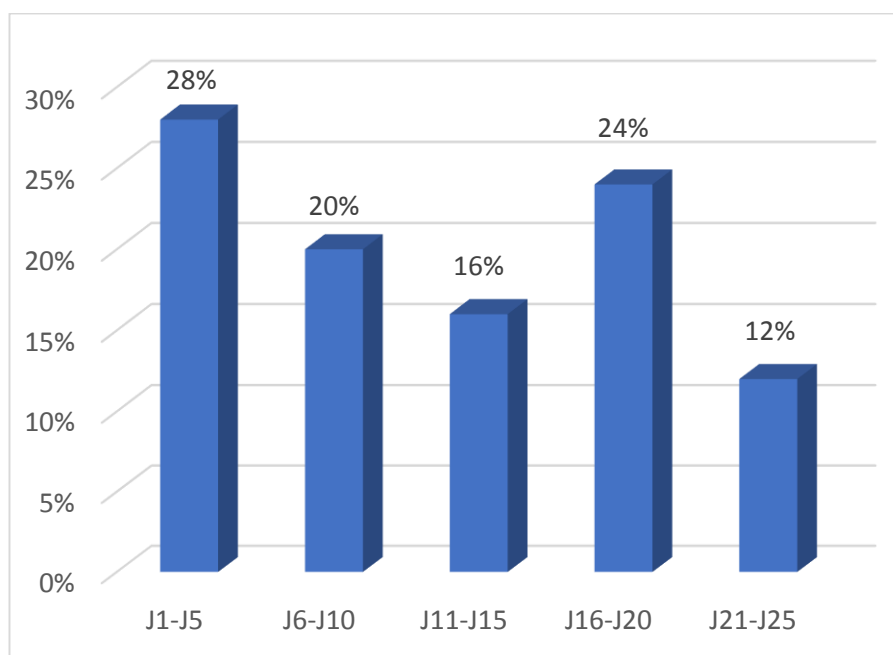


Figure 36: Délai de normalisation de l'Hb

7.2.2.2 L'hématocrite

Parmi les 93 patients avec hémocrite bas, 49 cas avaient un bilan de contrôle contenant un hémocrite normal, 28% des patients avaient un taux normal durant les premiers 5 jours du début de traitement.

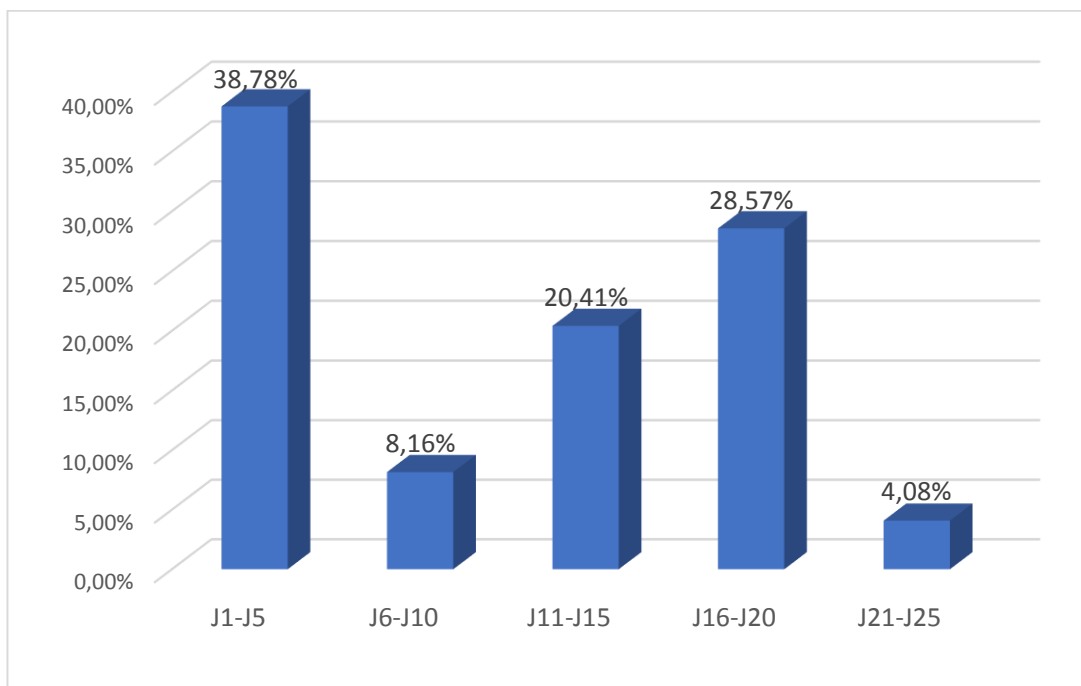


Figure 37: Délai de normalisation de l'Ht

7.2.2.3 La thrombopénie

Parmi 130 patients ayant une thrombopénie, 98 cas avaient un bilan de contrôle contenant un taux de plaquettes normal. Dans 39.80% des cas, le taux de plaquettes s'est amélioré durant les premiers 5 jours du début de traitement, 9.18% des cas de J6 à J10, 20.41% de J11 à J15, 24.49% de J16 à J20 et 6.12% de J21 à j25.

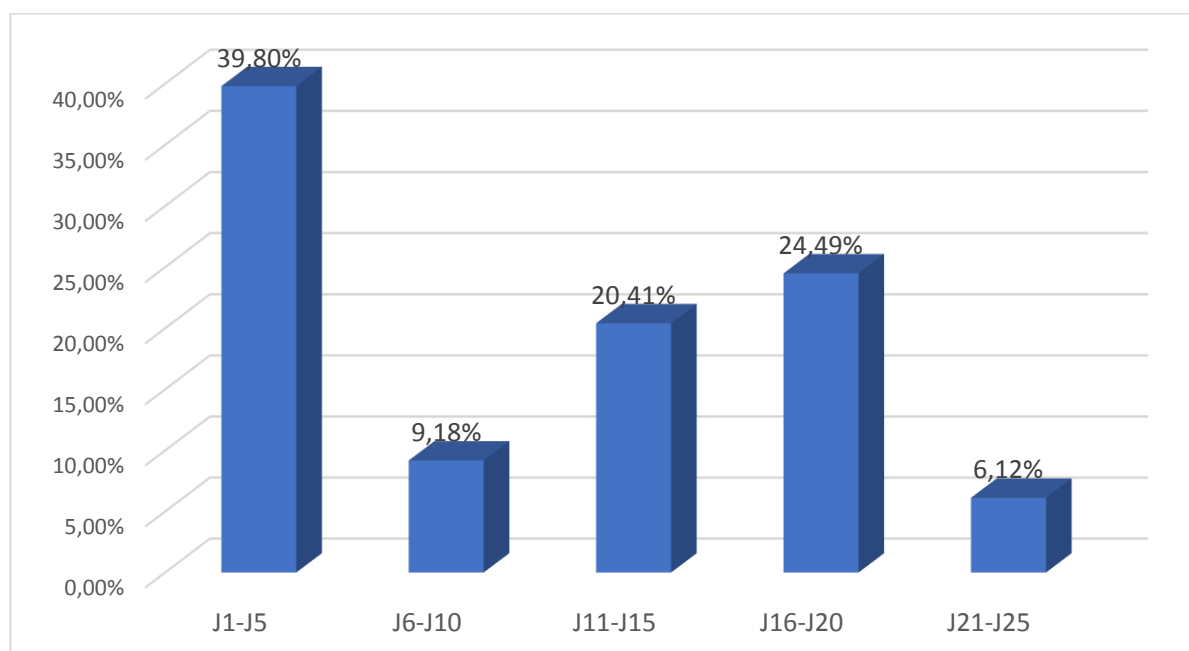


Figure 38: Délai de normalisation de la thrombopénie

7.2.2.4 La lymphopénie

Parmi 64 patients ayant une lymphopénie, 57 cas avaient un bilan de contrôle contenant un taux de lymphocytes normal. Dans 84.21% des cas, le taux de lymphocytes s'est amélioré durant les premiers 5 jours du début de traitement.

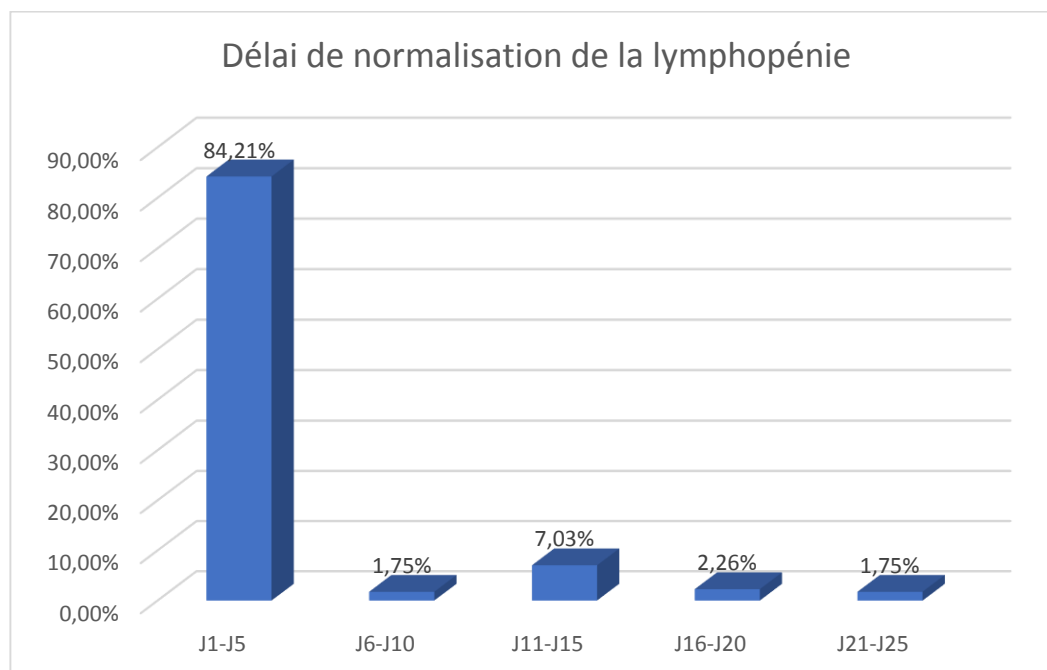


Figure 39: Délai de normalisation de la lymphopénie

7.2.2.5 La monocytose

Parmi 32 patients ayant une monocytose, 29 cas avaient un bilan de contrôle contenant un taux de monocytes normal. Dans 72.21% des cas, le taux de monocytes s'est amélioré durant les premiers 5 jours du début de traitement.

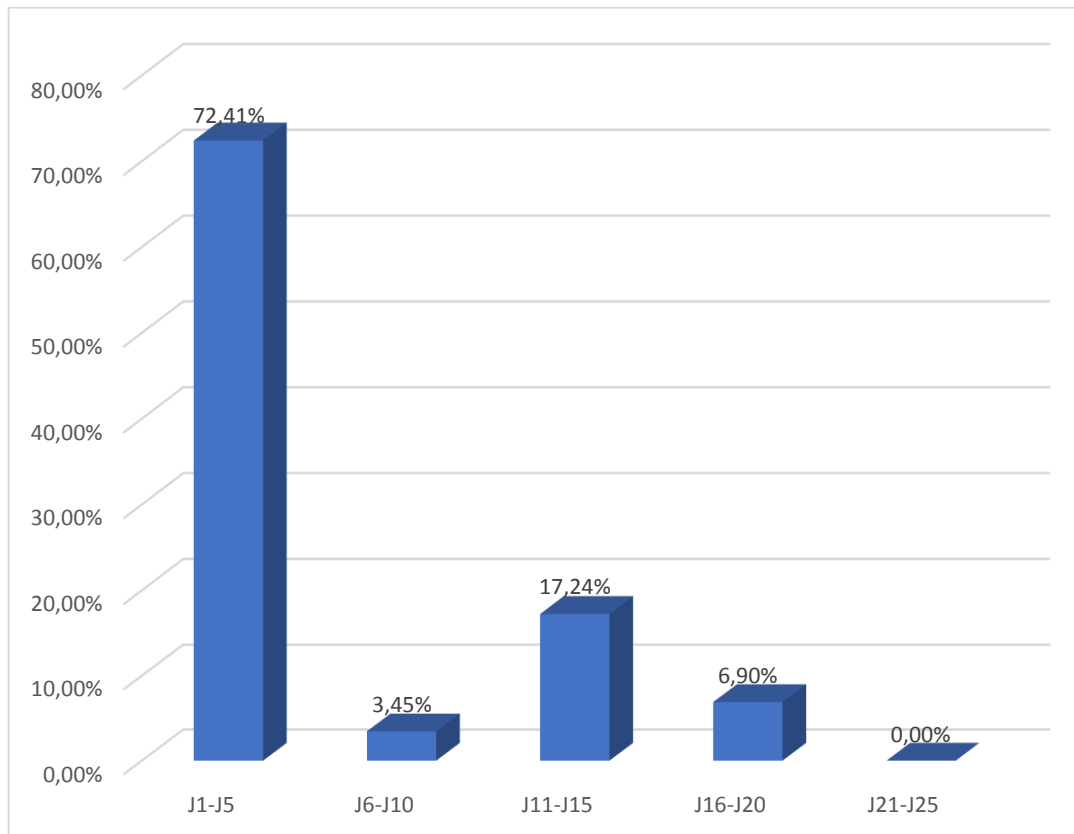


Figure 40: Délai de normalisation de la monocytose

7.2.3 Les perturbations biochimiques

7.2.3.1 La CRP

Parmi 153 patients ayant une CRP élevée, 88 cas avaient un bilan de contrôle contenant une CRP normale.

La CRP s'est normalisée les 5 premiers jours chez 12.50% des patients, entre J6 et j10 chez 11.36% des cas, entre J11 et j15 chez 28.41% des cas, entre J16 et j20 chez 38.64% des cas et entre J21 et j25 chez 9.09% des cas.

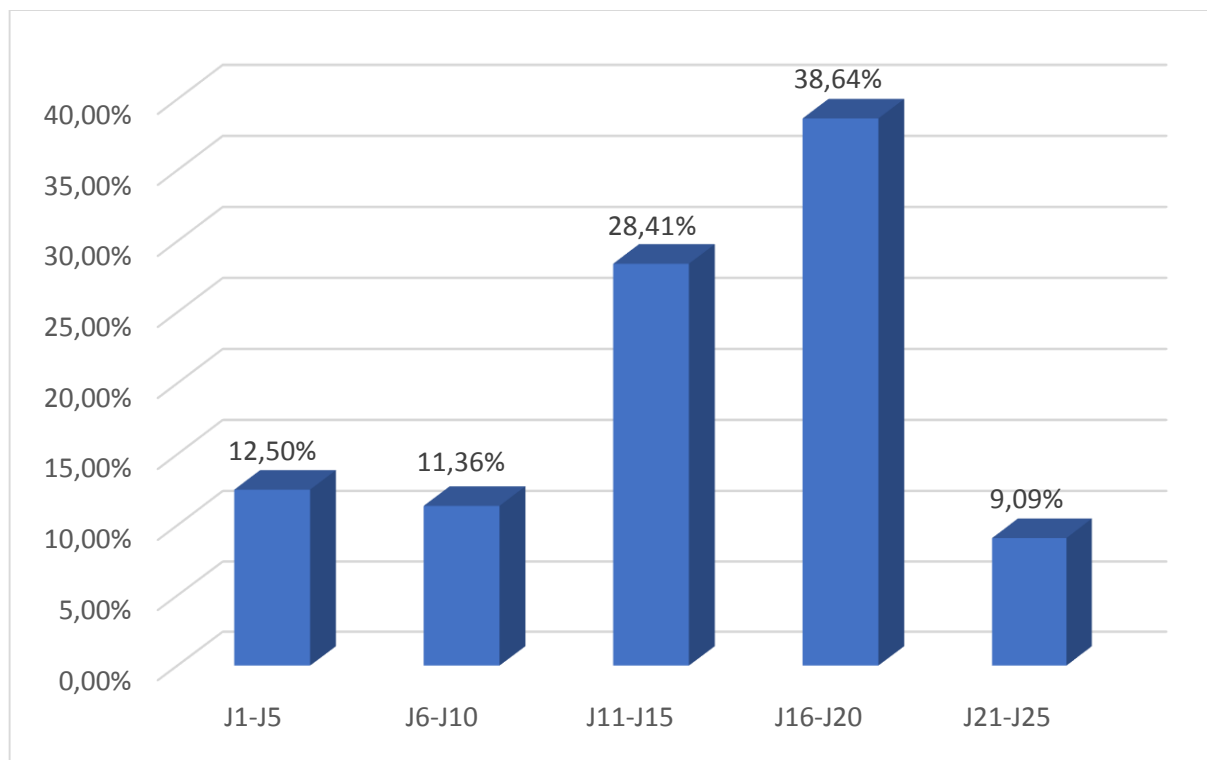


Figure 41: Délai de normalisation de la CRP

7.2.3.2 Le bilan lipidique

Un bilan de contrôle du bilan lipidique n'a été retrouvé que chez 35 patients.

Le délai de normalisation de l'hypocholestérolémie, l'hypohdlémie et l'hypertriglycémie était respectivement 54.29%, 59.37% et 52.94% entre J11 et J15, et 25.71%, 28.31% et 29.41% entre J16 et J20.

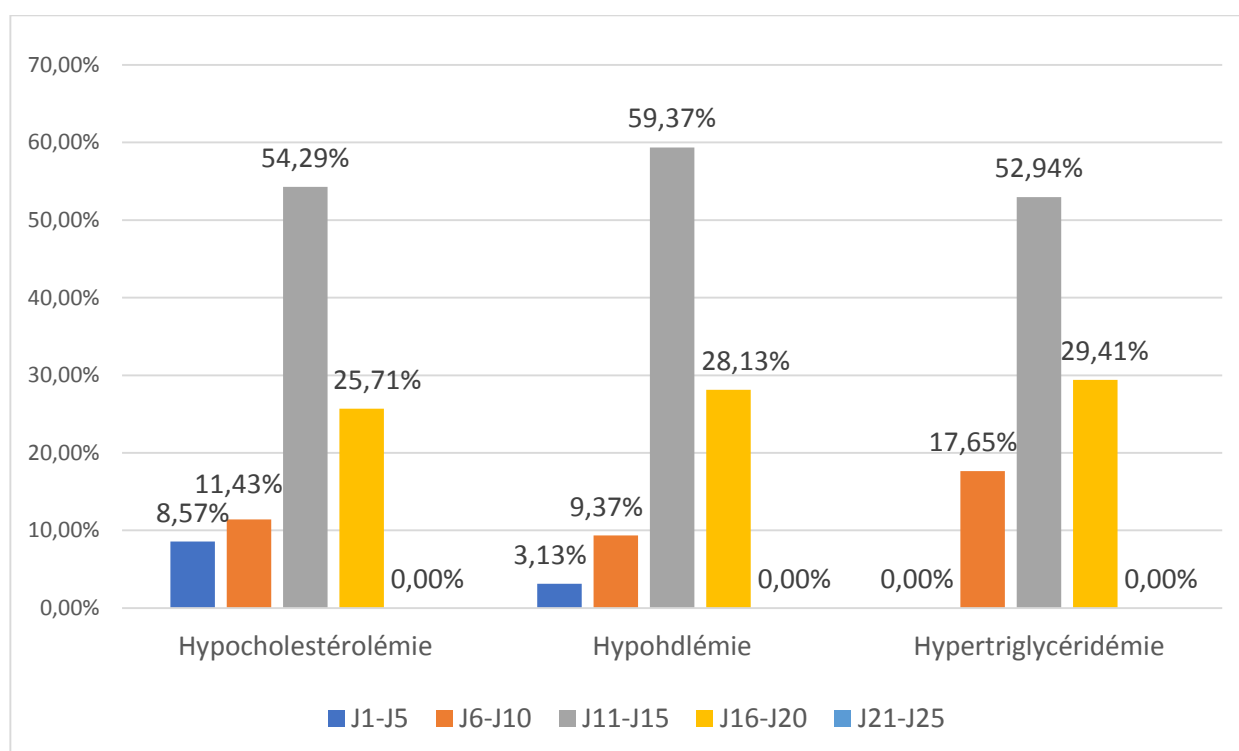


Figure 42: Délai de normalisation du bilan lipidique

7.2.3.3 L'hyperbilirubinémie

Parmi 78 patients ayant une hyperbilirubinémie, 56 cas avaient un bilan de contrôle contenant un taux de bilirubine totale normal.

L'hyperbilirubinémie s'est normalisée les 5 premiers jours chez 75% des patients.

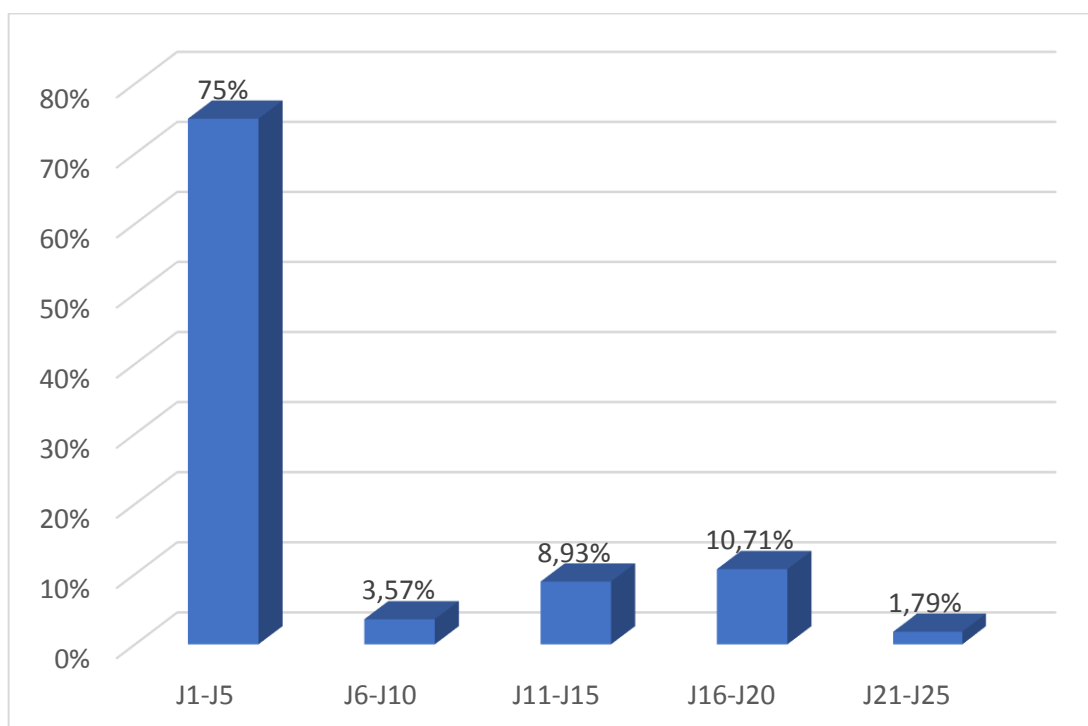


Figure 43: Délai de normalisation de l'Hyperbilirubinémie

DISCUSSION

1 Rappels épidémiologiques :

1.1 Le paludisme dans le monde :

En 2019, environ la moitié de la population mondiale était exposée au risque de contracter le paludisme. La plupart des cas de paludisme et des décès dus à cette maladie surviennent en Afrique subsaharienne. Toutefois, les Régions OMS de l'Asie du Sud-Est, de la Méditerranée orientale, du Pacifique occidental et des Amériques sont également des zones à risque.

Certains groupes de population courent un risque beaucoup plus élevé que d'autres de contracter le paludisme et d'être gravement atteints : les nourrissons, les enfants de moins de cinq ans, les femmes enceintes, les personnes vivant avec le VIH/sida, les migrants non immunisés, les populations itinérantes et les voyageurs.[8]

Selon le dernier rapport de l'OMS sur le paludisme dans le monde, publié en décembre 2020, il y a eu 229 millions de cas de paludisme en 2019, contre 228 millions en 2018. On estime à 409 000 le nombre de décès dus à la maladie en 2019, comparés aux 411 000 décès enregistrés en 2018.

La part de la charge mondiale de morbidité palustre supportée par la Région africaine de l'OMS reste disproportionnée. En 2019, 94 % des cas de paludisme et des décès imputables à cette maladie sont survenus dans cette Région.

En 2019, environ la moitié des cas dans le monde ont été enregistrés dans 6 pays : Nigéria (23 %), République démocratique du Congo (11 %), République-Unie de Tanzanie (5 %), Burkina Faso (4 %), Mozambique et Niger (4 % chacun).

Le groupe le plus exposé à la mortalité palustre est celui des enfants de moins de cinq ans ; en 2019, ils ont représenté 67 % de l'ensemble des décès par paludisme (274 000).

Entre 2000 et 2019, le nombre de pays comptant moins de 100 cas de paludisme indigène, un bon indicateur que l'élimination de la maladie est proche, est passé de 6 à 27.

Au cours de cette même période, 21 pays ont rapporté zéro cas de paludisme indigène pendant au moins trois années consécutives, et 10 de ces pays ont été certifiés exempts de paludisme par l'OMS.[9],[10]

Tableau 33 : Nombre estimé de cas de paludisme et de décès dans le monde, 2000–2019 [Source : estimations OMS] [9]

ANNÉE	NOMBRE DE CAS ESTIMÉS (x 000)	NOMBRE DE DÉCÈS ESTIMÉS
2000	238 000	736 000
2001	244 000	739 000
2002	239 000	736 000
2003	244 000	723 000
2004	248 000	759 000
2005	247 000	708 000
2006	242 000	716 000
2007	241 000	685 000
2008	240 000	638 000
2009	246 000	620 000
2010	247 000	594 000
2011	239 000	545 000
2012	234 000	517 000
2013	225 000	487 000
2014	217 000	471 000
2015	218 000	453 000
2016	226 000	433 000
2017	231 000	422 000
2018	228 000	411 000
2019	229 000	409 000

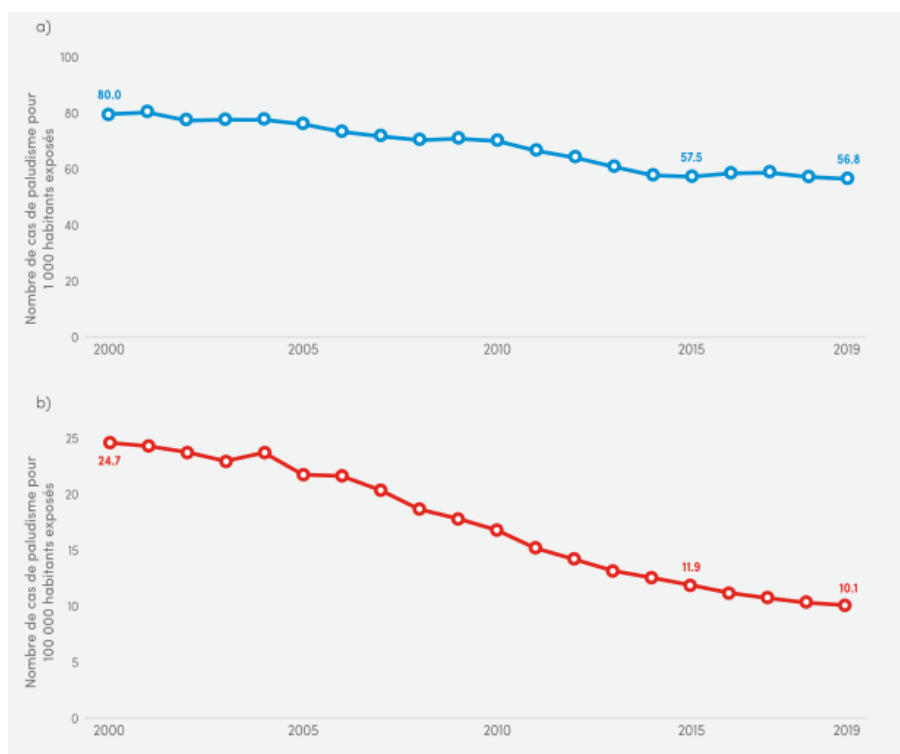
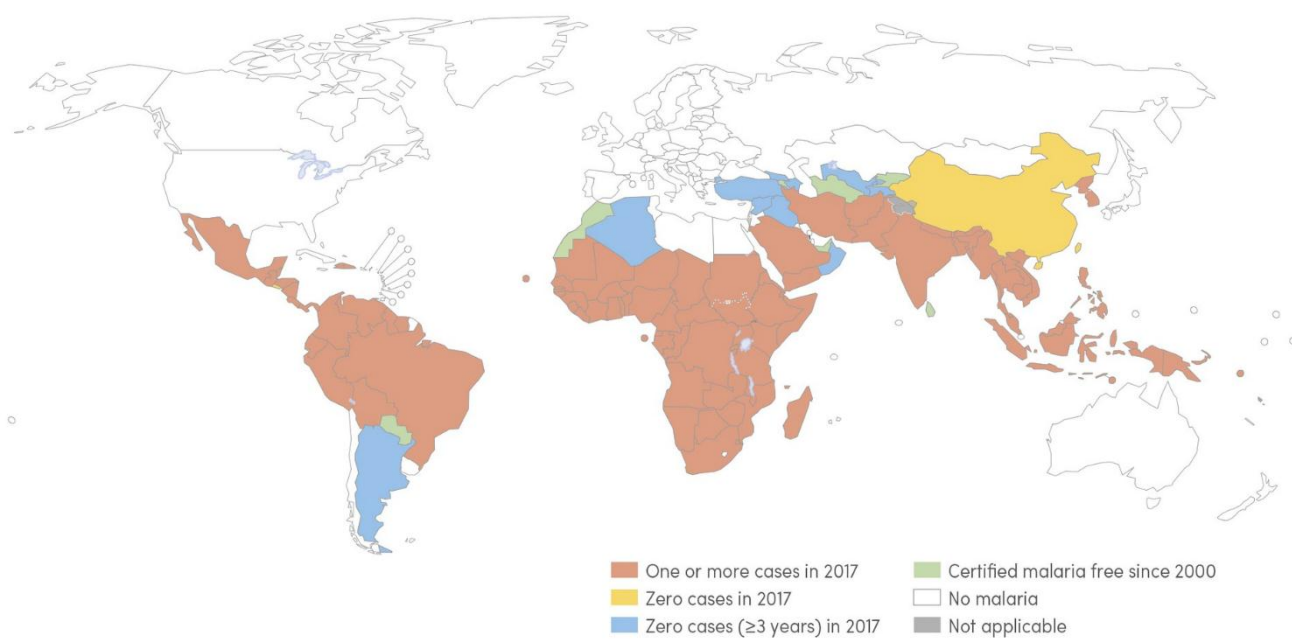


Figure 44 : Tendances mondiales du taux d'incidence des cas de paludisme (cas pour 1000 habitants exposés au risque de paludisme) et du taux d'incidence de la mortalité (décès pour 100 000 habitants exposés au risque de paludisme), 2000–2019. [9]



WHO: World Health Organization.

Figure 45 : Pays avec des cas autochtones en 2000 et leur statut en 2017 [10]

1.2 Le paludisme au Maroc :

Le paludisme existe au Maroc depuis plusieurs siècles. Au début du protectorat français en 1912, cette maladie représentait l'une des grandes endémo épidémies qui ravageaient le pays à l'époque ; des études furent alors entreprises pour déterminer les causes de l'endémie palustre.

De ce fait et dans le but de centraliser toutes les questions relatives au paludisme, un service de lutte antipaludique a été créé, juste après la première guerre mondiale (1914–1918), en 1919, d'importantes activités de lutte ont permis de contrôler la maladie dans la plupart des agglomérations urbaines.

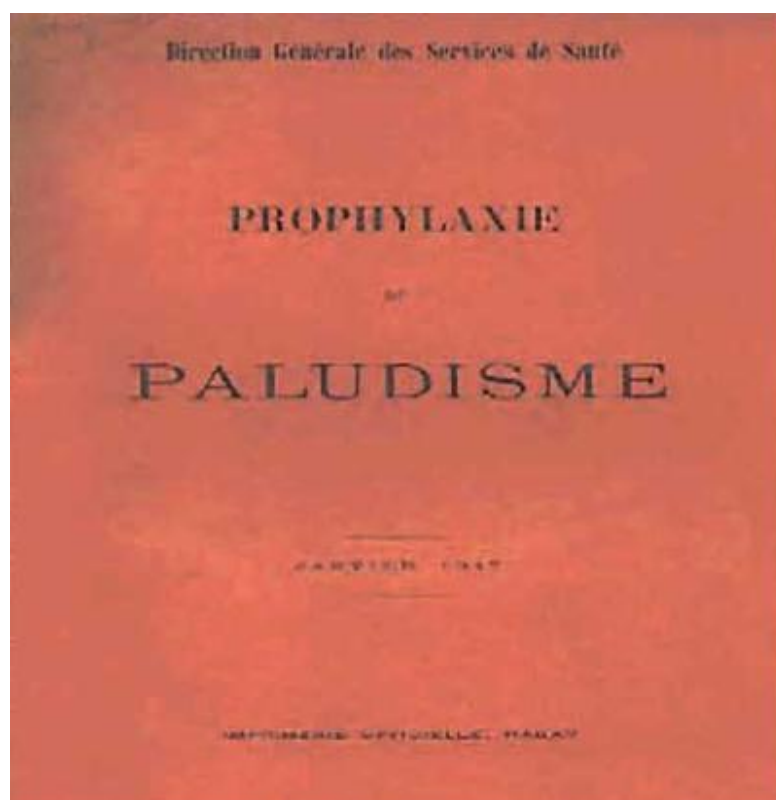


Figure 46 : Guide d'information sur le paludisme et la lutte antipaludique pour les médecins, édité en 1917 [11]

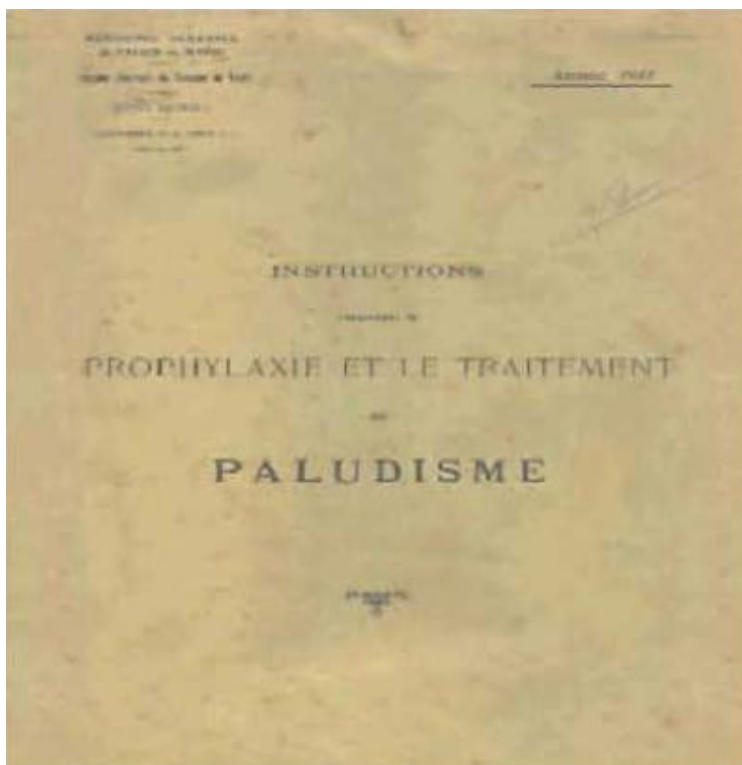


Figure 47 : Premières instructions éditées en 1917 dans le cadre de la lutte antipaludique au Maroc [11]

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*.



Figure 48 : Gambusie femelle de l'espèce *Gambusia Affinis* [12]

Depuis la seconde guerre mondiale (1939-1945) où le paludisme faisait des ravages dans le monde, les progrès de la recherche scientifique ont permis la mise en route de nouveaux outils pour combattre la maladie. De vastes programmes internationaux de lutte antipaludique ont alors pu être lancés ; le moustique vecteur constituait la première cible. C'est ainsi qu'au Maroc, à la fin des années 1940, la lutte antivectorielle (anti larvaire et imagocide), permettait une décroissance rapide du nombre de cas et leur redistribution en foyers disperses.

Le paludisme se présentait jusqu'aux années 1950, comme une maladie endémique avec des poussées épidémiques estivo-automnales fréquentes.

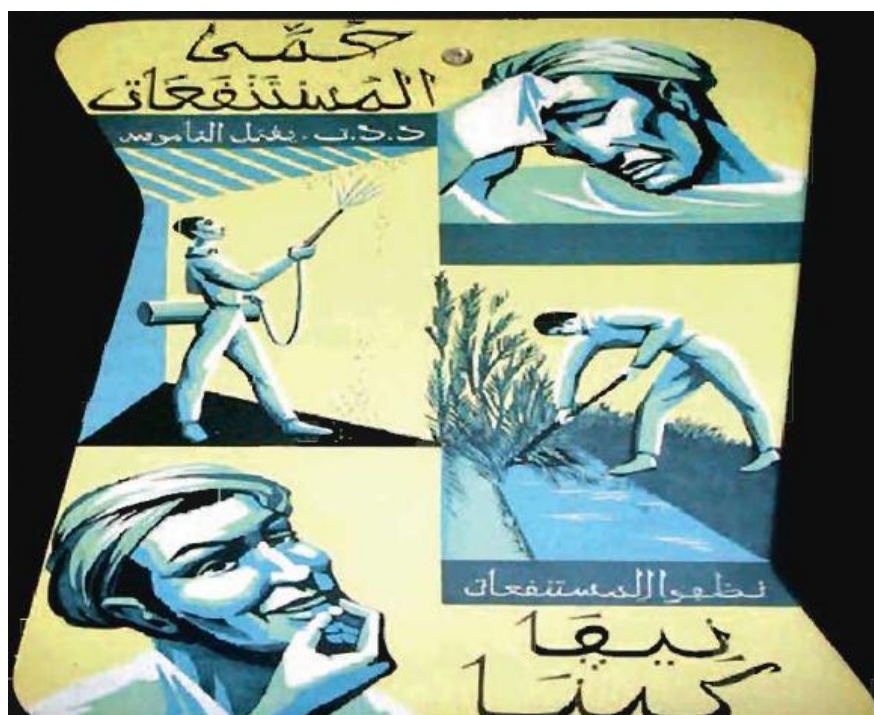


Figure 49 : Affiche sur la lutte antipaludique des années cinquante [11]

Jusqu'en 1959, les statistiques du paludisme ne se basaient que sur les cas cliniques déclarés, qui n'étaient pas obligatoirement confirmés par un laboratoire. Depuis 1960, date à laquelle le Maroc a réorienté sa politique de santé en créant une infrastructure sanitaire de base polyvalente, les statistiques ne se fondent plus que sur les cas ayant reçu une confirmation parasitologique.

En 1961, un service central d'éradication du paludisme a été créé. En 1962, un accord a été conclu avec l'OMS pour une pré-éradication du paludisme dans le pays.

En 1963, où le nombre de cas avait atteint les 30 893 le Maroc s'est lancé dans un programme de pré-éradication dont l'objectif principal était la délimitation des aires impaludées par l'examen d'une goutte épaisse ou d'un frottis de sang.

En 1965, le programme national de lutte contre le paludisme est entré dans sa phase opérationnelle ; c'est ainsi que jusqu'en 1970, environ 600.000 habitants étaient protégés par des aspersion intra domiciliaires de DDT. De 1970 à 1973, ce nombre est passé à 1 300 000, et, parallèlement, les actions de dépistage et de traitement sont renforcées.



Figure 50 : Unité mécanisée de lutte anti larvaire en action (1974) [11]



Figure 51 : Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974) [11]

En 1974, *Plasmodium falciparum* a été éliminé du Maroc, et, en 1975, sur les 300 000 prélèvements de sang examinés, 27185 cas d'infections à *P. vivax* ont été dépistés.

En 1978, 1.700.000 prélèvements ont été examinés et ont permis de dépister 64 cas positifs. La neutralisation des foyers a pu être maintenue jusqu'en 1978.



Figure 52 : Infirmier itinérant lors d'une visite à domicile qu'il effectue au milieu rural dans le cadre de son circuit mensuel de surveillance, 1965 [11]



Figure 53 : Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action [11]

À partir de 1979, d'anciens foyers se sont réactivés comme celui de Khémisset (397 cas). Depuis, la lutte n'a pas cessé, réduisant le nombre de cas de 30 893 en 1963 à 37 cas autochtones à *Plasmodium vivax* en 1982. En 1984, alors que le pays se rapprochait de l'élimination du paludisme, une recrudescence de l'incidence a été enregistrée, suite à la réactivation de plusieurs anciens foyers (Khémisset, Béni Mellal, Nador, Al Hoceima, Chefchaouen, etc.).

Le relâchement de la surveillance et l'absence complète de vigilance entomologique semblaient être les premières causes de cette poussée épidémique, au cours de laquelle le nombre maximum de cas (675) a été atteint en 1987. Des changements stratégiques importants ont alors été opérés dans le programme, basés, essentiellement, sur la classification et la stratification des zones selon le risque. Cette stratégie a permis de maîtriser la situation épidémiologique grâce à un dépistage intensif des cas de paludisme (et traitement), aux opérations focalisées d'aspersion intra domiciliaires de DDT au niveau des zones à haut risque et à la lutte anti larvaire sélective (Abate et poissons larvivores) dans les zones à risque potentiel. Depuis, une régression progressive du nombre de cas confirmés a été notée, tendant vers l'élimination.

En 1997 où 76 cas ont été enregistrés, le Maroc s'est engagé dans une lutte sans relâche, en adoptant une stratégie d'élimination dans le cadre de Roll Back Malaria. Cette nouvelle stratégie avait pour objectif, l'élimination du paludisme autochtone au terme de l'an 2005. En 1998, 67 cas, répartis entre les provinces de Khouribga, de Taounate et de Chefchaouen ont été notifiés. En 1999, seulement 17 cas résiduels ont été enregistrés, puis en 2000, 3 cas ont été notifiés (deux à Khouribga et un à Taounate). Aucun cas n'a été identifié en 2001, puis 19 et 4 cas autochtones ont été notifiés, respectivement en 2002 et en 2003 ; le dernier cas de paludisme autochtone a été signalé à Chefchaouen, en 2004 [13].

Depuis l'année 2005, aucun cas autochtone de paludisme n'a été enregistré dans notre pays [4], à l'exception de 3 cas de paludisme sans notion de voyage (paludisme d'aéroport et paludisme transfusionnel) diagnostiqués aux années 2010 et 2011. Tous les cas notifiés à partir de cette date sont des cas importés de l'étranger. Cette réalisation a permis à notre pays d'être certifié « exempt de paludisme » par l'OMS en 2010 (voir annexe n°5).

En dépit de cet exploit, le risque d'une réintroduction du paludisme n'est pas écarté ; vu la persistance des facteurs de risque et de vulnérabilité, particulièrement en relation avec les conditions écologiques favorables à la pullulation du moustique vecteur.

Au Maroc, la surveillance épidémiologique du paludisme repose sur la déclaration obligatoire de cette maladie aux autorités médicales les plus proches. Cette déclaration est réglementée par le décret Royal n° 554-65 du 17 Rabi I 1387 (26 juin 1967) et dont les modalités d'application sont fixées par l'arrêté Ministériel n° 683-95 du 30 chaoual 1415 (31 mars 1995) [14]

Les objectifs de cette surveillance sont :

- L'élimination du paludisme autochtone au terme de l'année 2002 (objectif atteint en 2004).
- La prévention de la réintroduction du paludisme après son élimination.
- La mise en place d'une stratégie standardisée de lutte et de prévention contre le paludisme importé.

Cependant, du fait de l'intensification des relations avec des pays de forte endémicité, surtout en Afrique subsaharienne, et dont il résulte des mouvements permanents de personnels civils et militaires, nous assistons à l'apparition d'un nouveau profil épidémiologique : le paludisme d'importation.

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

Au Maroc, plus de 50 cas de paludisme sont enregistrés chaque année dont 83 % à *P. falciparum*. Les populations concernées sont les expatriés et les migrants vivant au Maroc et retournant à leur pays d'origine, surtout les voyageurs marocains occasionnels en Afrique subsaharienne et les troupes militaires séjournant dans les pays endémiques. [15]

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

2 Généralités sur le parasite :

2.1 Les agents pathogènes :

L'agent pathogène responsable du paludisme est un eucaryote appartenant à l'embranchement des Apicomplexa (parasites ayant un développement intracellulaire et présentant une phase sexuée et asexuée), à la classe des Coccidies, à l'ordre des Haemosporida, à la famille des Plasmodiidae et au genre Plasmodium.

Il existe plus de 140 espèces de plasmodium, touchant diverses espèces animales, mais seules cinq espèces peuvent infecter l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*.

Pour chaque espèce, une période d'incubation asymptomatique plus ou moins longue est nécessaire avant de déclarer les symptômes (notamment la fièvre).

2.1.1 Plasmodium falciparum :

P. falciparum est l'espèce la plus présente mais également la plus meurtrière. Sa présence est prépondérante dans les régions tropicales (Afrique, Asie du sud et sud-est, Amérique centrale et du sud). [16]

Il représente à lui seul 80% des contaminations mondiales (dont 98% des cas de paludisme en Afrique) [17] et peut induire des formes graves de la maladie (comme le neuropaludisme) ou conduire au décès. [18]

Une période d'incubation de 7 à 12 jours est nécessaire et l'apparition d'une fièvre tierce est caractéristique de cette espèce. Les accès de reviviscence sont limités à 6 mois car, contrairement aux autres espèces, il n'y a pas de forme de latence du parasite.

Très sensible à la température, il est transmis en période chaude et humide : la transmission s'interrompt lorsque la température extérieure est inférieure à 20°C. Plus

de 90% des accès palustres se produisent dans les deux mois suivant le retour du pays d'endémie.



Figure 54 : Trophozoïte de *P. falciparum* sur frottis sanguin vu au microscope optique [19]

2.1.2 Plasmodium vivax :

C'est l'espèce la plus étendue géographiquement et la 2ème espèce la plus fréquente. [20] Elle est très répandue en Asie, en Amérique centrale et du Sud et au niveau du bassin méditerranée. [21]

Sa période d'incubation est d'environ 12 jours avec des possibilités de rechutes jusqu'à 4 ans après la primo-infection par la présence d'hypnozoïtes dans le foie. Sa transmission s'arrête lorsque la température est inférieure à 15°C. Le paludisme à *P. vivax* induit une fièvre tierce bénigne. [18]

De nombreuses études ont démontré que *P. vivax* ne peut infecter un individu que s'il présente l'antigène Duffy à la surface de ses globules rouges. [22] Cet antigène étant majoritairement absent au sein de la population Africaine (sauf au niveau de la corne de l'Afrique, Madagascar ainsi que quelques foyers méditerranéens dont le Maghreb), cela leur procurerait une protection naturelle. Cependant, de

récentes études tendent à démontrer que cette caractéristique ne serait plus signe d'une immunité naturelle.

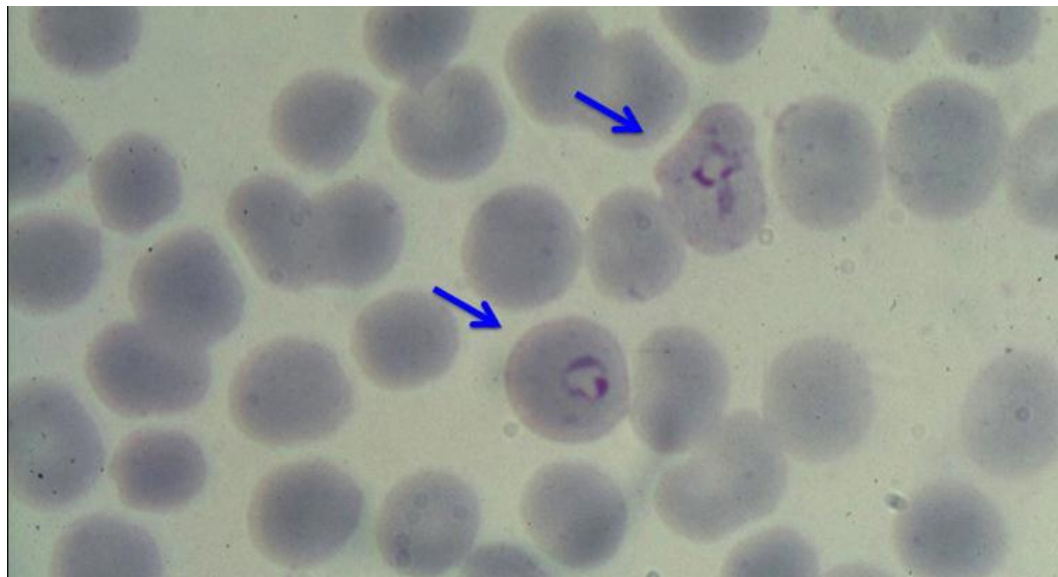


Figure 55 : Trophozoïte de *P. vivax* sur frottis sanguin vu au microscope optique[23]

2.1.3 Plasmodium ovale :

Il est surtout présent en Afrique centrale et occidentale. [18]

Sa période d'incubation est de minimum 15 jours mais la maladie peut se déclarer jusqu'à 4 ans après la piqûre. Tout comme *P. vivax*, il induit une fièvre tierce bénigne. Des rechutes sont possibles jusqu'à 5 ans après la 1ère infestation. Il est morphologiquement et biologiquement très proche de *P. vivax*. Il est présent là où *P. vivax* est absent en Afrique : en effet il est capable d'infecter les personnes Duffy négatifs naturellement protégées contre *P. vivax*. [18]

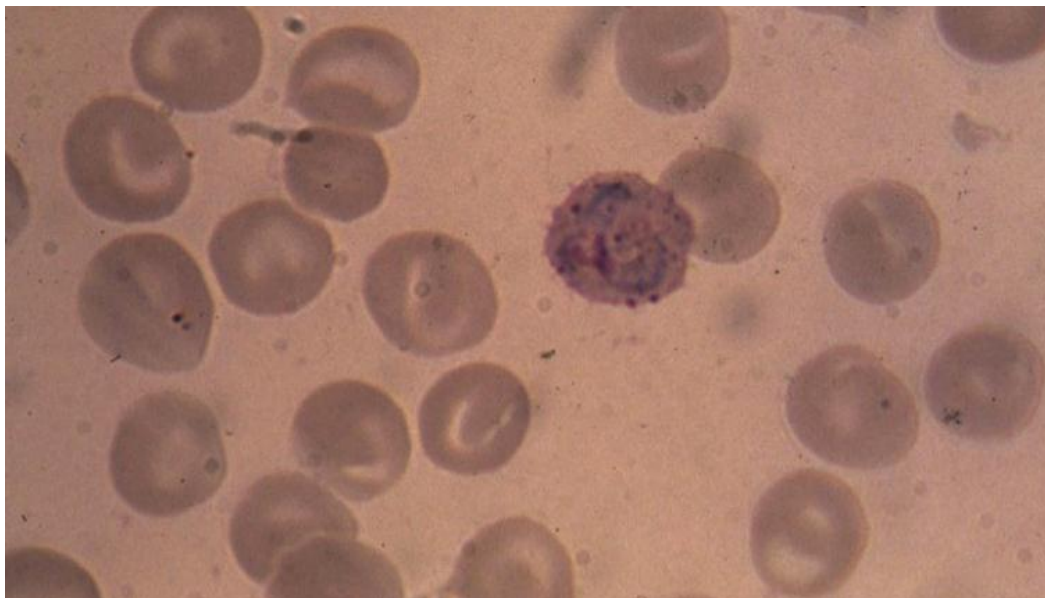


Figure 56 : Trophozoïte de *P. ovale* sur frottis sanguin vu au microscope optique[24]

2.1.4 Plasmodium malariae :

Présent au niveau des zones intertropicales (Afrique, Asie, Amérique) par petits foyers, il est beaucoup plus rare que les autres espèces.

Il nécessite une incubation de 15 à 21 jours et est caractérisé par une fièvre quarte bénigne pouvant cependant conduire à des complications rénales. [18]

Des recrudescences sont possibles jusqu'à 20 ans après l'infestation.



Figure 57 : Trophozoïte de *P. malariae* sur frottis sanguin vu au microscope optique
[25]

2.1.5 Plasmodium knowlesi :

Formellement découvert chez l'homme en 2004, il n'est présent qu'au niveau des zones forestières asiatiques (comme la Malaisie, les Philippines, Thaïlande, Vietnam...) soit l'Asie du sud. [26] Son réservoir est le macaque à queue de cochon (*Macaca nemestrina*) et le macaque à longue queue (*Macaca fascicularis*).

Les zones à risque pour l'Homme se superposent donc aux zones où ces macaques sont présents.

Il se caractérise par une fièvre quotidienne et peut provoquer des accès graves voire mortel. [18]

Le 1^{er} cas humain a été découvert en 1965 sur l'île de Bornéo. [27] Depuis le nombre de cas recensé ne cesse d'accroître.

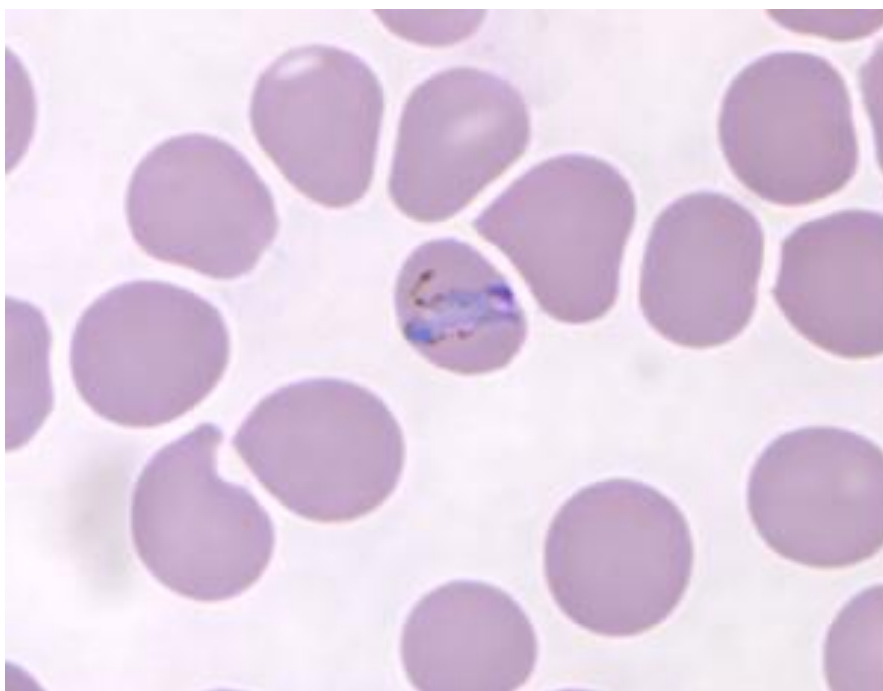


Figure 58 : Trophozoïte de *P. knowlesi* sur frottis sanguin vu au microscope optique
[28]

2.2 Les aspects morphologiques :

L'agent du paludisme est un protozoaire qui vit en intracellulaire chez l'homme. Après un passage transitoire dans les hépatocytes au début de l'infection, le parasite rejoint les globules rouges où il se loge. Par conséquent, différents stades du protozoaire sont observés chez l'homme : trophozoïte, schizonte, mérozoïte et gamétocyte.

Le trophozoïte présente un aspect et une taille qui varient en fonction de son âge et de l'espèce. Le trophozoïte jeune par exemple, après coloration au Giemsa, présente habituellement un noyau punctiforme rouge foncé repoussé en périphérie par une vacuole incolore.

Parfois on observe aussi la présence d'un pigment malarique appelé hémozoïne issu du catabolisme de l'hémoglobine par le parasite coloré en brun noir.

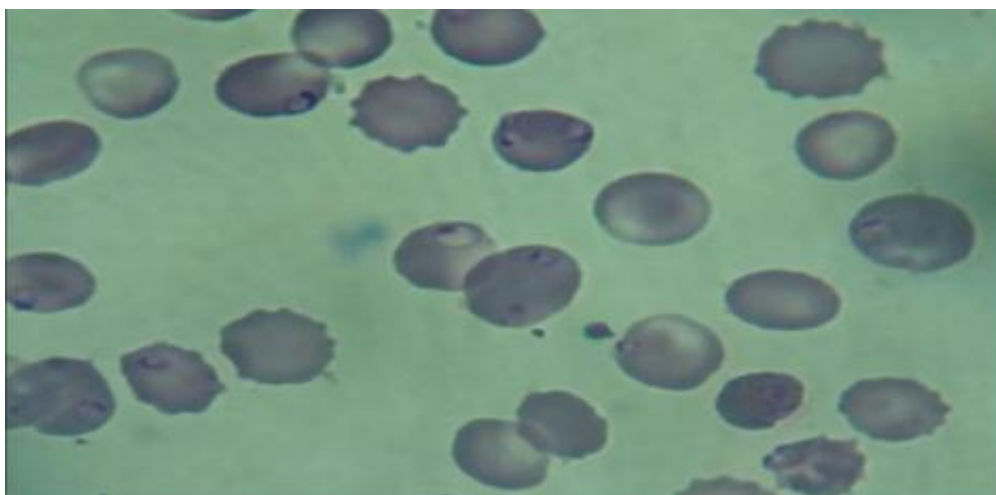


Figure 59 : Trophozoïtes de *P. falciparum* sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)

La succession de divisions intra-hépatocytaires (au début) ou intra-érythrocytaires du noyau du trophozoïte, phénomène appelé schizogonie, aboutit à la formation d'un élément parasitaire multinucléé occupant presque la totalité de la cellule. Cet élément est appelé schizonte.

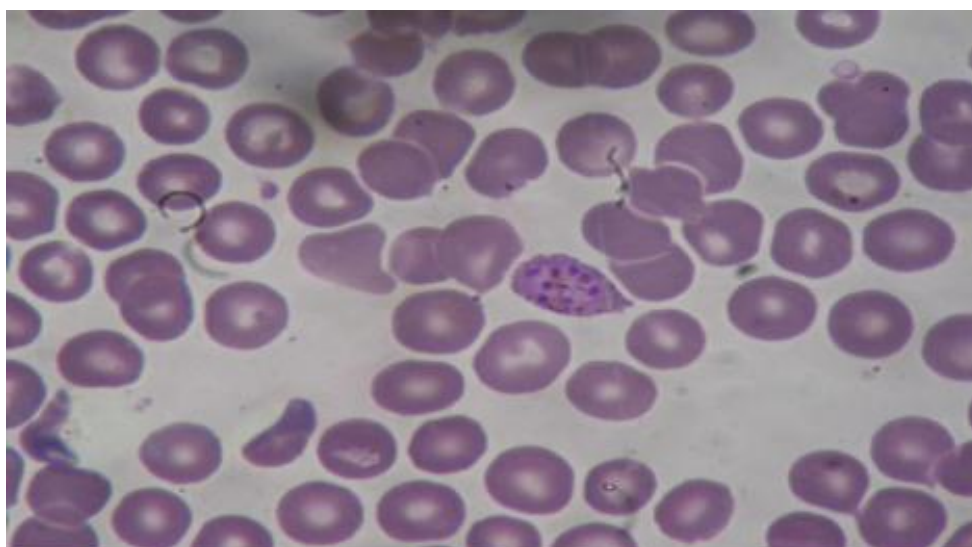


Figure 60 : Schizonte de *P. ovale* sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)

L'éclatement du schizonte libère des éléments unicellulaires appelés mérozoïtes. Après plusieurs cycles de schizogonie, certains mérozoïtes se transforment en éléments unicellulaires différenciés appelés gamétocytes, capables de s'engager dans une multiplication sexuée lorsqu'ils sont transmis au moustique vecteur (l'anophèle) lors d'un repas sanguin de ce dernier.

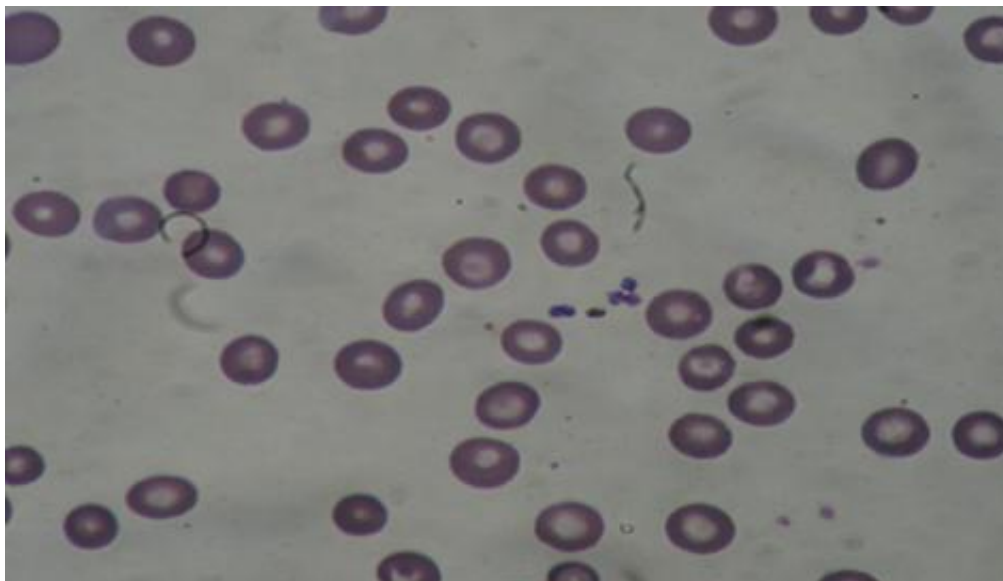


Figure 61 : Mérozoïtes de *P. malariae* sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)

On distingue les gamétocytes mâles et les gamétocytes femelles dont les formes sont variables aussi en fonction des espèces.

Chez le moustique d'autres formes correspondant à la multiplication sexuée sont observées : les microgamètes mâles flagellés et mobiles issus de trois divisions successives du gamétocyte mâle et le gamète femelle ou ovule issu de la maturation sans division du gamétocyte femelle.

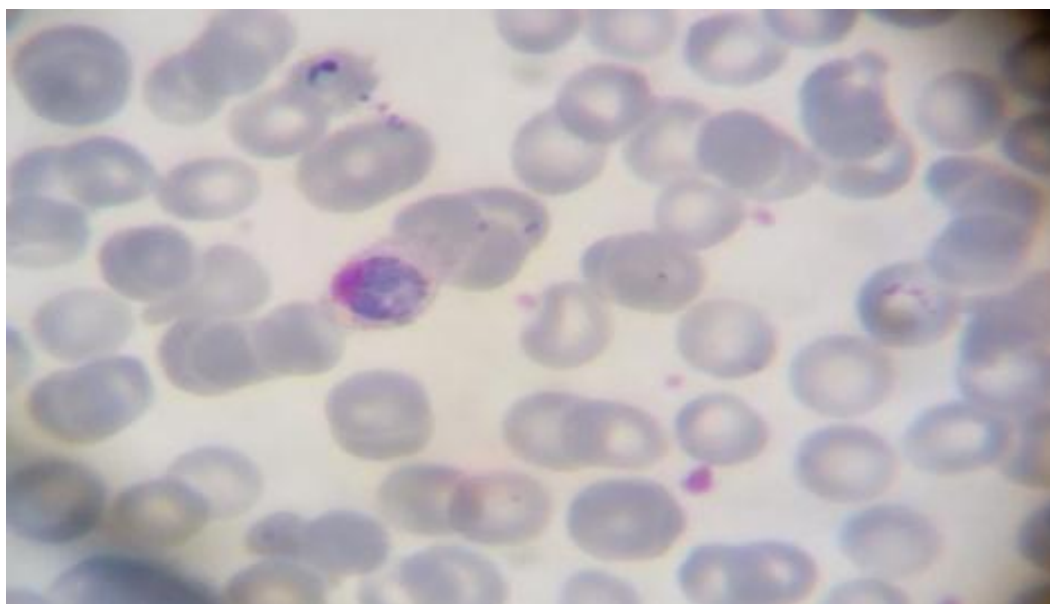


Figure 62 : Gamétocytes de *P. ovale* sur frottis sanguin (grossissement x1000) (Photo du service de parasitologie – Hôpital Moulay Ismail Meknès)

La fécondation de l'ovule par le microgamète male aboutit à la formation d'un élément mobile de forme allongée, appelé ookinète.

Ce dernier traverse la paroi intestinale et devient oocyste. Après maturation l'oocyste va contenir de nombreux éléments fusiformes appelés sporozoïtes. La rupture de l'oocyste aboutit à la libération des sporozoïtes dans la cavité générale de l'insecte. Grâce à leur mobilité, ils finissent par atteindre les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils peuvent être transmis à l'homme.

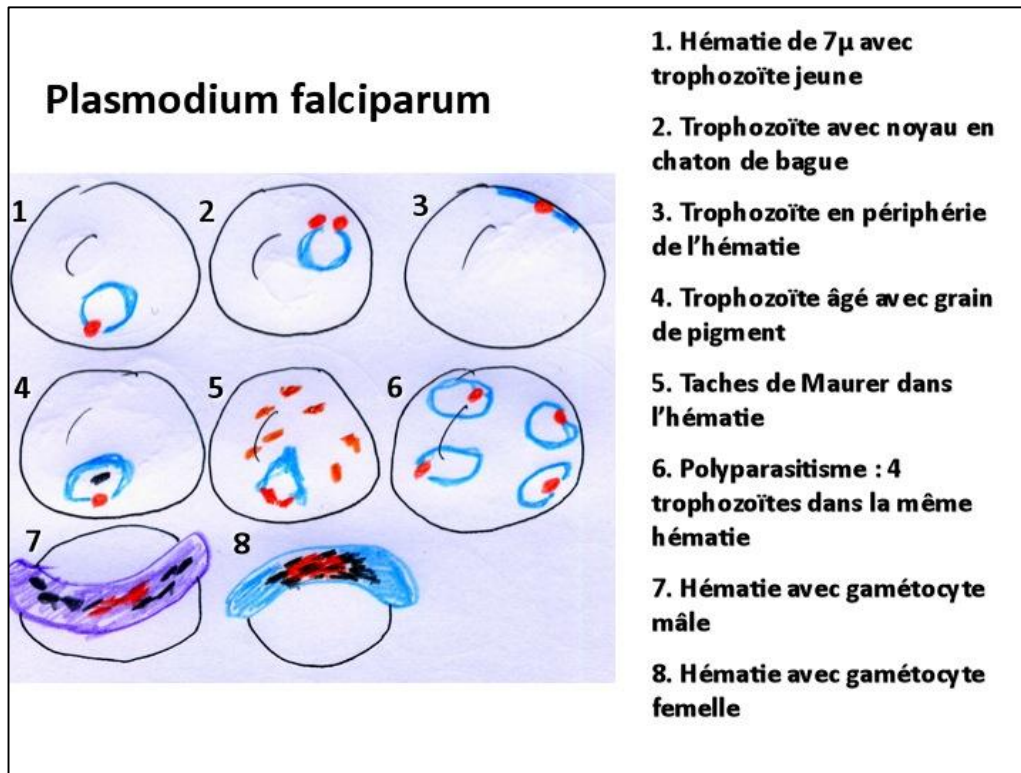


Figure 63 : Les différents stades parasitaires de P. falciparum [29]

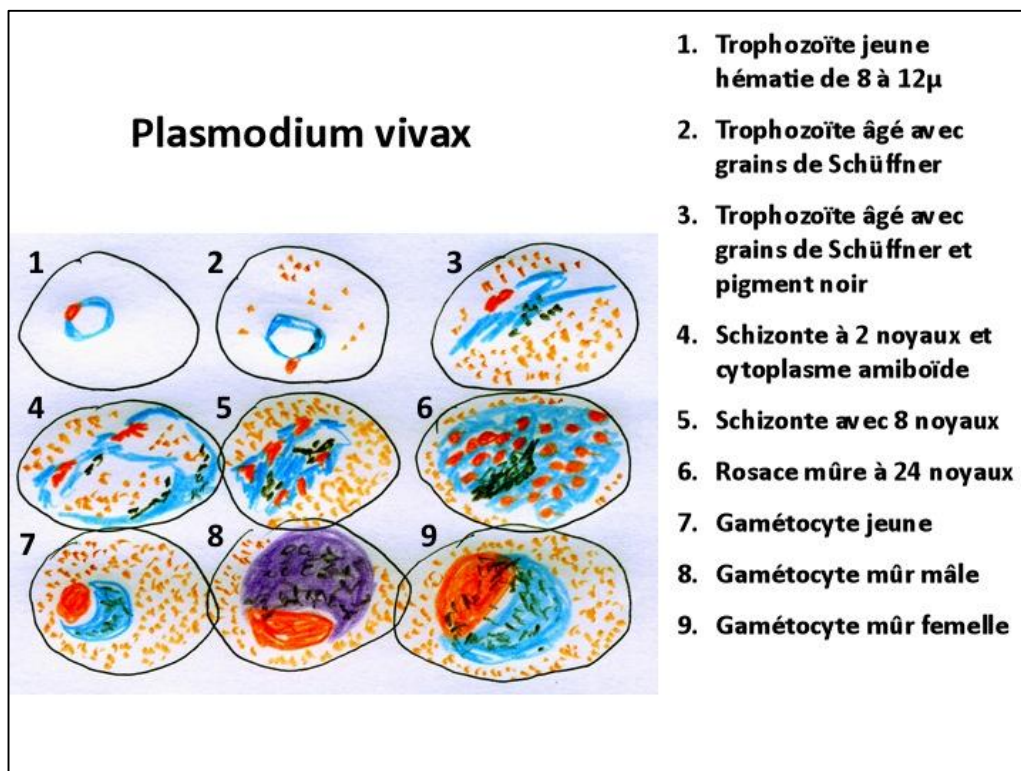


Figure 64 : Les différents stades parasitaires de P. vivax [30]

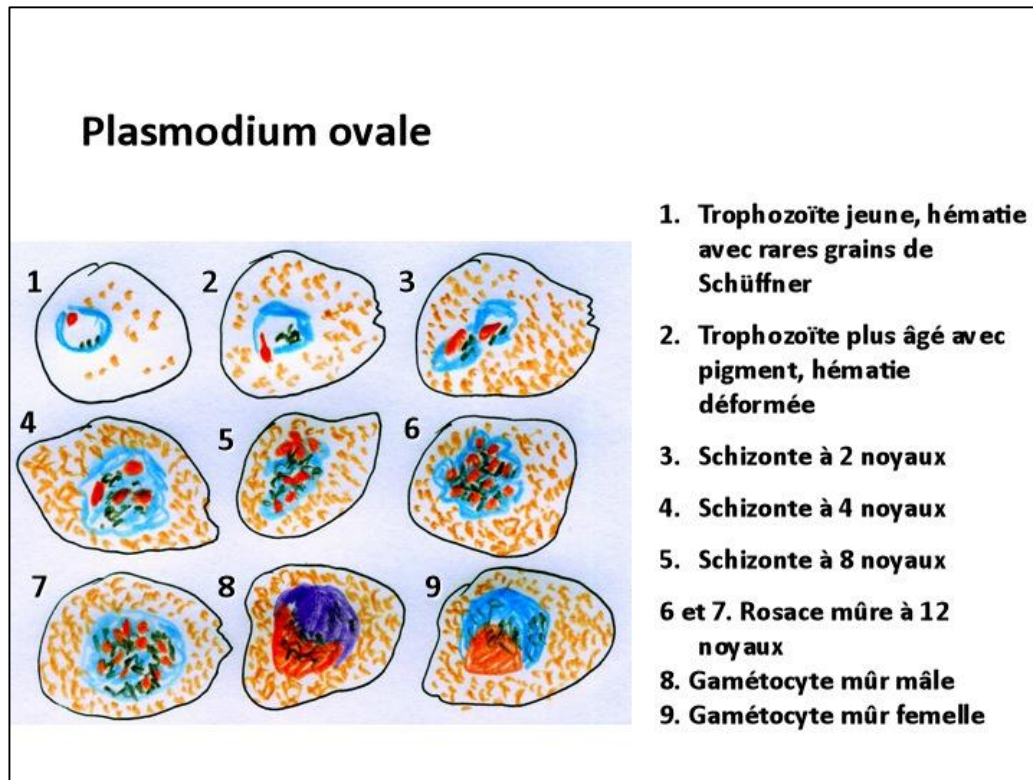


Figure 65 : Les différents stades parasites de P. ovale [31]

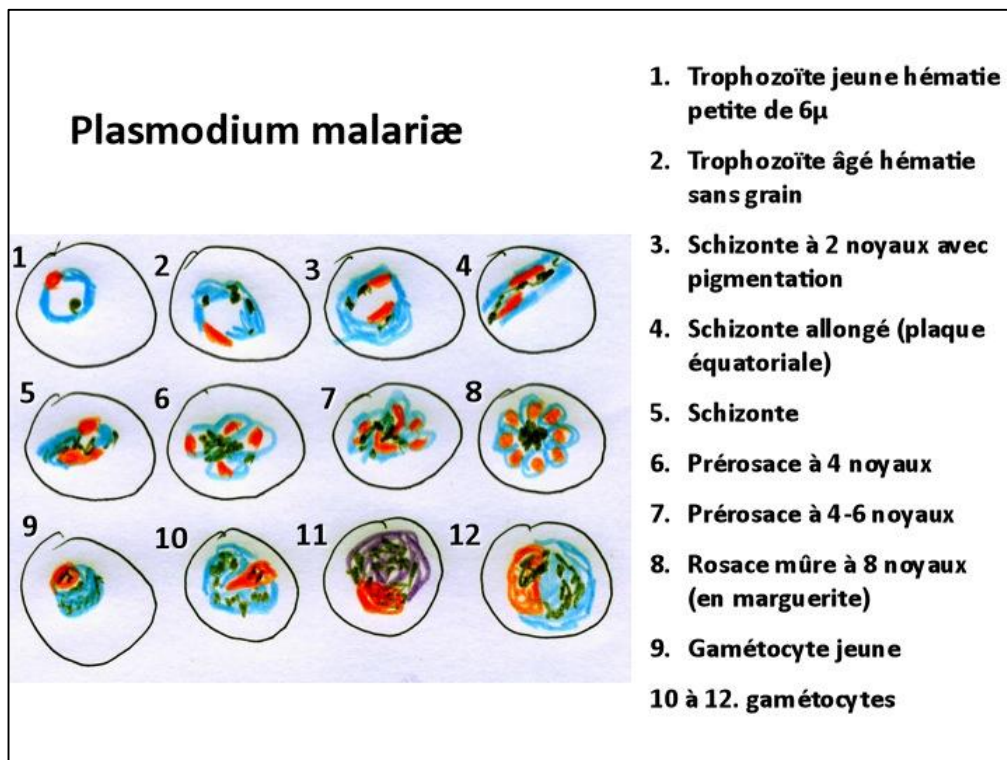


Figure 66 : Les différents stades parasites de P. malariae [32]

2.3 Le vecteur :

L'insecte vecteur est un diptère du genre Anophèles, donc un moustique, largement répandu dans le monde surtout dans les régions intertropicales. Une vingtaine d'espèces sont dangereuses dont Anophèle gambiae, Anophèle funestus (tous deux en Afrique intertropicale), Anophèle minimus (péninsule indochinoise). Cet animal piqueur, hémaphage, rural, affectionne les régions chaudes et humides, aime peu l'altitude, et ne parcourt qu'un à deux kilomètres par jour. Fait important, seule la femelle pique l'Homme, et la nuit seulement, son vol n'est pas bruyant et sa piqûre est peu douloureuse. Le jour, elle se dissimule dans les endroits retirés et sombres. Un repas sanguin permet à la femelle de produire puis de pondre ses œufs (isolément) sur des surfaces liquides : eaux courantes ou stagnantes, limpides ou saumâtres (chaque espèce a ses préférences). Leurs œufs donnent naissance, comme chez tous les moustiques, à des larves aquatiques puis à des nymphes et à l'insecte ailé. [33]



Figure 67 : Femelle du genre Anophèle [34]

Le développement des anophèles comporte une phase aquatique avec des stades pré-imaginaux, et une phase aérienne avec le stade adulte ou imago. L'accouplement se fait en début de la phase aérienne. La femelle n'est fécondée qu'une seule fois toute sa vie. Dès que fécondée, l'anophèle femelle part à la recherche de son premier repas sanguin, indispensable pour la maturation de ses œufs. La longévité moyenne des vecteurs est de trois à quatre semaines. [35]

2.3.1 La phase aquatique

2.3.1.1 Les œufs

Ils sont pondus à la surface de l'eau où ils flottent grâce à des flotteurs latéraux. Les gîtes larvaires préférentiels des anophèles sont les petites collections d'eau ensoleillées et non polluées par les pesticides et les produits chimiques ménagers. Les œufs se développent pour donner les larves. [35]

2.3.1.2 Les larves

Ce sont des éléments vermiformes qui subissent trois mues successives pour donner les nymphes au bout de quatre à sept jours. Le corps d'une larve comporte trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. Les larves d'anophèles n'ont pas de siphon respiratoire. [35]

2.3.1.3 Les nymphes

La larve de stade quatre subit une mue importante appelée nymphose qui donne la nymphe. Elle est mobile et son corps comporte deux parties : le céphalothorax et l'abdomen. Au bout de un à deux jours la nymphe devient l'imago ou insecte adulte. La durée totale de l'évolution de l'œuf à l'imago est de dix jours si la température est supérieure à 16° C. [35]

2.3.2 La phase aérienne

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

- La tête : qui porte deux yeux aux facettes, une paire d'antennes, une paire de palpes maxillaires et une trompe.
- Le thorax : qui porte trois paires de pattes et une paire d'ailes membraneuses.
- L'abdomen : qui porte les organes génitaux.

La position des anophèles au repos est caractéristique : le corps fait un angle aigu avec le support sur lequel l'insecte est posé. [35]

2.4 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.

2.5 Le cycle biologique :

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 schizogonique ayant lieu chez l'homme (hôte intermédiaire) et une phase sexuée ou sporogonique se déroulant chez l'anophèle (hôte définitif).

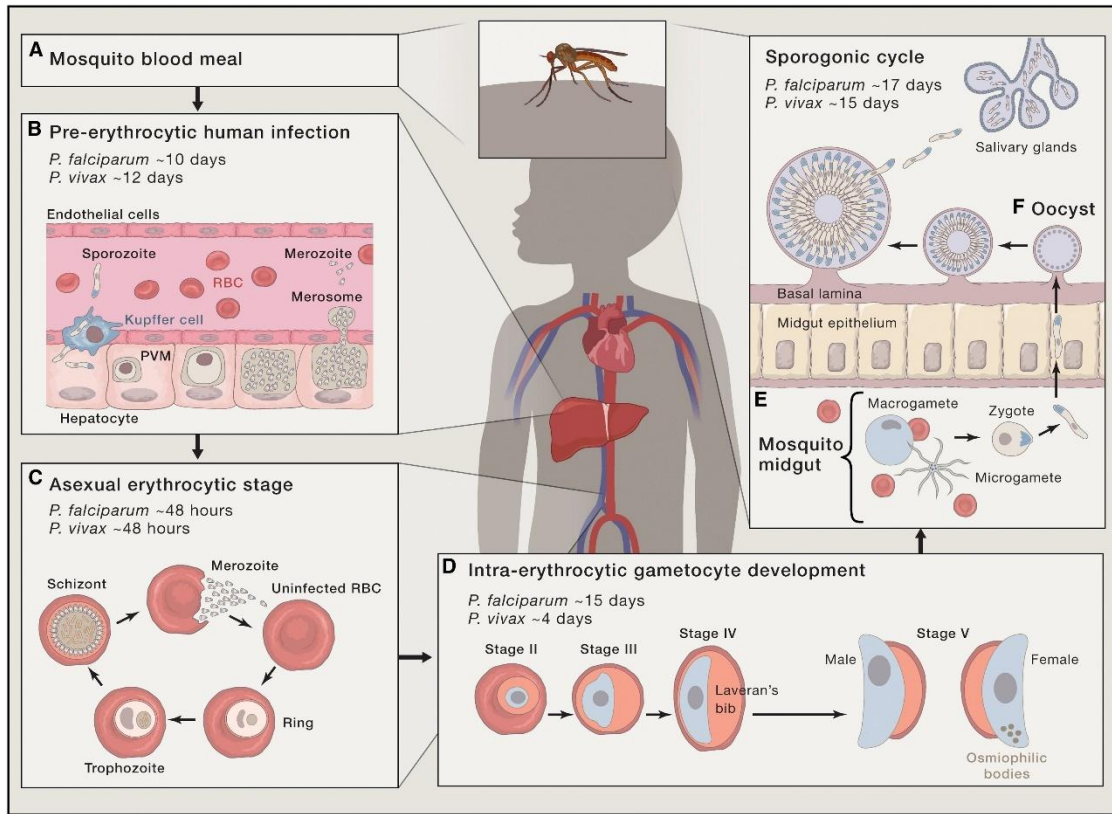


Figure 68 : Cycle de vie de paludisme [36]

2.5.1 Le 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.

2.5.1.1 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*. [37]

2.5.1.2 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 (voir figure 69) 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.

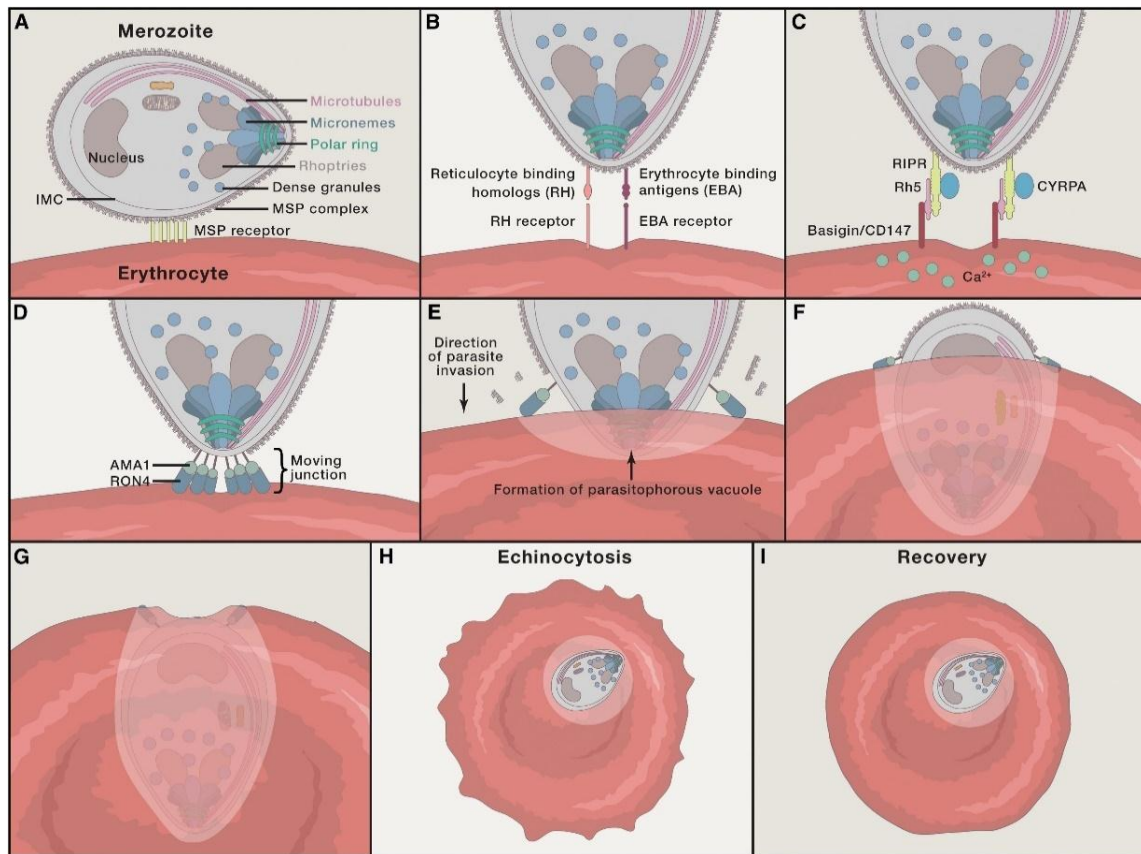


Figure 69 : Invasion des mérozoïtes des érythrocytes [36]

Les éclatements brutaux et synchrones des globules rouges sont à l'origine des accès cliniques fébriles. [38]

2.5.2 Le 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. [37]

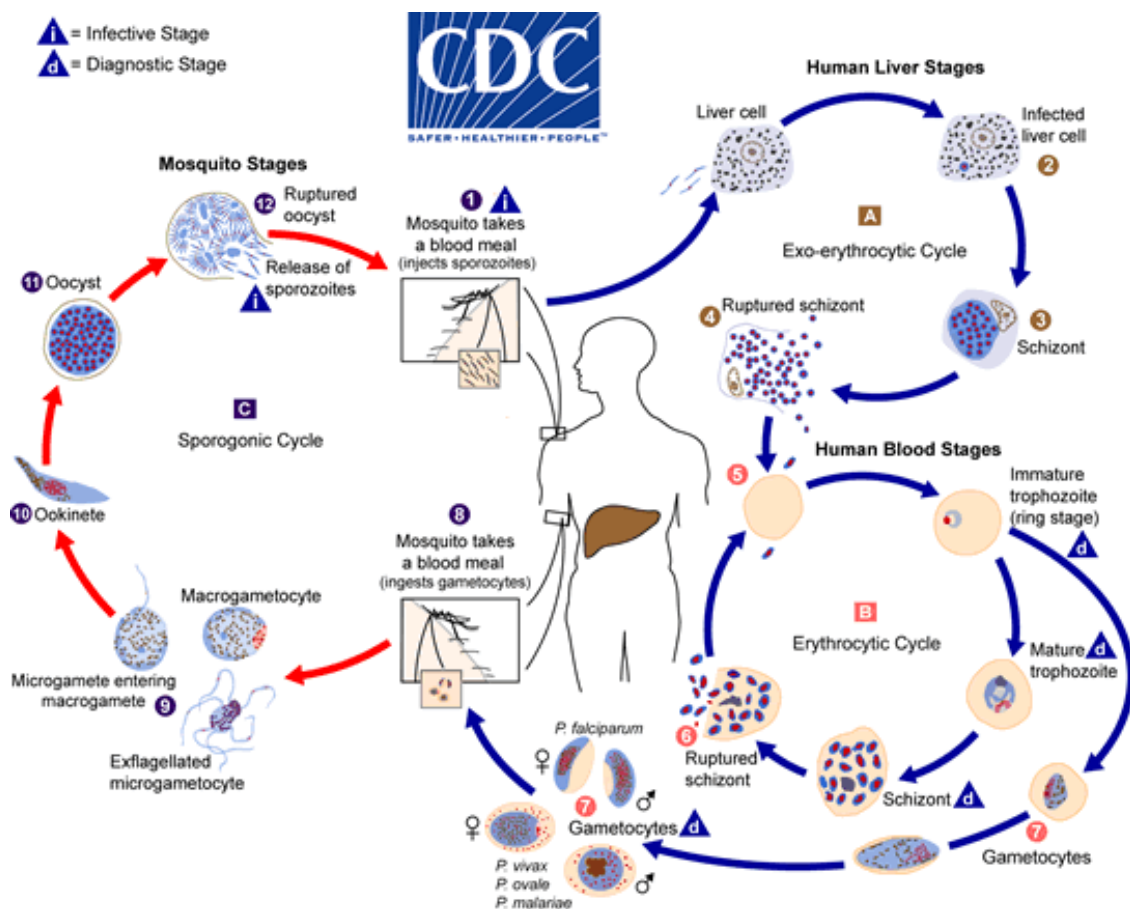


Figure 70 : Le cycle biologique de paludisme (Source CDC) [39]

4 Etude analytique de nos résultats :

4.1 Les données épidémiologiques :

4.1.1 L'âge et le sexe des patients :

La population étudiée est composée exclusivement de patients de sexe masculin 100% (162 cas), d'âge moyen de 35 ans avec des extrêmes allant de 19 à 58 ans, aucun cas d'enfants âgés de moins de 16 ans n'a été notifié.

Notre population est comparable à celle de Bellazreg F. et al. au CHU Farhat Hached – Sousse Tunisie [40] et de Lamblin A. et al. à l'hôpital d'instruction des armées desgenettes de Lyon (environ 115 cas) [41], avec respectivement un âge moyen de 35 ans et 37 ans. Ainsi qu'à 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 [42].

Tableau 34 : Tableau comparatif de l'âge moyen dans notre série et dans trois études

Etude	Année et lieu d'étude	Moyenne d'âge
Bellazreg F. et al. [40] (n=26)	Sousse (Tunisie) 2000-2015	35 ans
Lamblin A. et al. [41] (n=115)	Lyon (France) 2006-2008	37 ans
Badi H. et al. [42] (n=554)	Casablanca (Maroc) 2010-2016	34.7 ans
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	35 ans

Pour la majorité des études, le sex-ratio homme/femme montre toujours une dominance du sexe masculin lors des atteintes plasmodiales.

Toutefois, pour notre série, elle est composée uniquement de patients de sexe masculin, cela peut être expliquée par la nature de la population impaludée à l'HMMI de Meknès, généralement des militaires de sexe masculin servant en zone d'endémie palustre, cette notion est confirmée par les études réalisées 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 (100% de sexe masculin) [43], et par Lénaïck O. et al. Sur le paludisme dans les armées françaises (98% de sexe masculin) [44], ainsi par l'étude de Khermach A. et al. à l'HMMI de Meknès. [7]

Tableau 35 : Tableau comparatif du sexe entre notre série et deux autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Sexe masculin	Sexe féminin
Lénaïck O. et al. [44] (n=558)	Marseille (France) 2006	98%	2%
Ajili F. et al. [43] (n=37)	Tunis (Tunisie) 2013	100%	0%
Khermach A. et al. [7] (n=30)	Meknès (Maroc) 2012-2015	100%	0%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	100%	0%

4.1.2 L'origine des patients :

Dans notre étude, 99.38% de nos patients (161/162) sont de nationalité marocaine, proche de celle rapportée dans l'étude de Tlamçani I 93% (28/30) [45]. Ceci peut être expliqué par la nature de la population impaludée à l'HMMI de Meknès, souvent des militaires marocains servant en zone d'endémie palustre.

C'est presque le même résultat enregistré à l'hôpital d'instruction des armées de Metz du 1^{er} janvier 1996 au 31 janvier 1999, 98.66% (71/72) [46].

4.1.3 Les antécédents d'accès palustre :

34.56% des patients de notre série avaient déjà présenté un accès palustre ou plus.

Ce résultat reste comparable à celui d'une étude réalisée entre janvier 1989 et octobre 1994 à l'Hôpital Dron, Tourcoing, France par Alfandari S. et al. (38.73%) [47] et à celui d'une étude réalisée entre 2009 et 2018 au CHU Mohamed VI de Marrakech (44%) [48] contrairement à celui de Maria M. sur le paludisme d'importation au centre de virologie, des maladies infectieuses et tropicales à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V en 2017 (9.8%) [49]

Tableau 36 : Comparaison des ATCDs d'accès palustre avec deux études

Etude	Année et lieu d'étude	ATCDs d'accès palustre
Maria M. [49] (n=51)	Rabat (Maroc) 2017	9.8%
Hajar B. [48] (n=39)	Marrakech (Maroc) 2009-2018	44%
Alfandari S. et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	38.73%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	34.56%

4.1.4 Les pays et durée de séjour :

Toutes les études concordent sur le fait que l'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus à risque [50], 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 république centrafricaine (RCA) et la république Démocratiques du Congo (RDC) suivie de la côte d'Ivoire sont les pays les plus visités par nos militaires, et par conséquent les plus incriminés dans l'atteinte plasmodiale de nos troupes, surtout qu'ils sont classés par l'OMS parmi les 19 pays recensant 90% des cas de paludisme enregistrés en Afrique.

Ce qui rejoint les données rapportées par l'étude de Tlamçani I. et al. de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [45], 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 : Guinée Conakry, Cameroun et la côte d'Ivoire. [51]

Tableau 37 : Comparaison des différents pays de séjour avec deux études

Etude	Année et lieu d'étude	Pays de séjour
Briend-Godet V. et al. [51] (n=55)	Nantes (France) 2012-2015	Guinée Conakry (n=21) Cameroun (n=8) La Côte d'Ivoire (n=7)
Tlamçani I et al. [45] (n=30)	Meknès (Maroc) 2011-2012	La Côte d'Ivoire (n=15) RDC (n=11) RCA (n=3)
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	RCA (n=117) RDC (n=34) La Côte d'Ivoire (n=5)

Quant à la durée des séjours, elle est de 06 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 est identique à celle retrouvée chez Maria M. (06 mois) [49] et paraît plus longue que celle rapportée dans l'étude de Charra et al. (90 jours) [52].

Tableau 38 : Comparaison des durées de séjours avec deux études

Etude	Année et lieu d'étude	Durée Moyenne de séjour
Maria M. [49] (n=51)	Rabat (Maroc) 2017	06 mois
Charra et al. [52] (n=10)	Casablanca (Maroc) 1996-2001	03 mois
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	06 mois

4.1.5 La chimioprophylaxie :

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. [53]

Dans notre étude, tous les patients (100%) avaient pris une chimio prophylaxie à base de méfloquine dans 41 cas (25.31%), et la doxycycline dans 121 cas (74.69%). Ce qui rejoint l'étude faite à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès par Tlamçani et al. qui a rapporté un chiffre de 86% de prise de chimioprophylaxie. [45]

En France, une consultation au centre de vaccinations internationales (CVI) a pour objectif d'informer le voyageur sur les risques liés à son voyage. Selon Briend-Godet V et al., 60 % des consultants ont reçu une chimioprophylaxie anti palustre adaptée aux pays visités. [51]

Par contre, la majorité des études sont d'accord sur le fait du non-respect des mesures prophylactiques chez les personnes impaludées, les études de Brunnel et al. [54] et de Charra et al [52] 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 prise irrégulière.

Tableau 39 : Comparaison de la prise de la chimioprophylaxie avec quatre études

Etude	Année et lieu d'étude	Chimioprophylaxie
Charra et al. [52] (n=10)	Casablanca (Maroc) 1996-2001	0%
Brunnel et al. [54] (n=10)	Paris (France) 1988-1999	4%
Briend-Godet V. et al. [51] (n=55)	Nantes (France) 2012-2015	60%
Tlamçani I et al. [45] (n=30)	Meknès (Maroc) 2011-2012	86%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	100%

4.2 Les données cliniques :

4.2.1 Le délai d'apparition des symptômes :

Le délai moyen d'apparition des symptômes de notre étude était de 196 jours plus long que celui retrouvé dans l'étude d'Arfaoui B. et al. (84 jours) [55], l'étude d'Alfandari S. et al. (44 jours) [47] et de Tlamçani et al. (42 jours) [45]. Ce délai peut varier aussi selon les espèces. Dans notre série, il était de 88 jours pour le *P. Falciparum* et de 225 jours pour le *P. Ovale* supérieur mais concordant avec l'étude d'Alfandari S. et al. (25.6 jours pour le *P. Falciparum* et 177.8 jours pour le groupe infecté par *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*) [47] et l'étude de Tlamçani (23 jours pour le *P. Falciparum* et 100 jours pour le *P. Ovale*).[45]

Cette discordance peut s'expliquer par la durée des études et le nombre de cas.

Tableau 40 : Comparaison du délai d'apparition des symptômes avec trois études

Etude	Année et lieu d'étude	Délai d'apparition des symptômes
Tlamçani I et al. [45] (n=30)	Meknès (Maroc) 2011-2012	42 jours (23 j pour le <i>P. Falciparum</i> et 100 j pour le <i>P. Ovale</i>)
Alfandari S. et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	44 jours (25.6 j pour le <i>P. Falciparum</i> et 177.8 j pour le groupe infecté par <i>vivax</i> , <i>malariae</i> et <i>ovale</i>)
Arfaoui B. et al. [55] (n=42)	Tunis (Tunisie) 1993-2015	84 jours
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	196 jours (88 j pour le <i>P. Falciparum</i> et de 225 j pour le <i>P. Ovale</i>)

4.2.2 Le délai de consultation :

Le délai de recours aux soins était de 7.18 jours, ce qui rejoint l'étude d'Alfandari S. et al. [47] (6.7 jours) et supérieurs de celui trouvé par Badi H. et al [42] et Godet C. et al [56] qui était respectivement de 4 et 4.4 jours.

Ce retard peut être dû à un manque d'information et de sensibilisation sur la maladie chez nos voyageurs et le polymorphisme de la symptomatologie en plus de la nature de la fonction de nos patients et l'éloignement des sites d'implantation de l'hôpital.

Tableau 41 : Comparaison du délai de consultation avec trois études

Etude	Année et lieu d'étude	Délai de consultation
Badi H. et al. [42] (n=554)	Casablanca (Maroc) 2010-2016	4 jours
Godet C. et al. [56] (n=85)	Poitiers (France) 1999-2003	4.4 jours
Alfandari S. et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	6.7 jours
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	7.18 jours

4.2.3 Les signes cliniques :

La fièvre :

C'est aussi le symptôme le plus fréquemment rencontré dans cette affection [39]. Tous les patients de notre étude (100%) rapportaient de la fièvre dans leurs histoires cliniques, ce qui est en concordance avec le 100% des cas de Robert A. et al. [57] et 96% des cas de Talarmin F. et al. [46].

Ce résultat va dans le sens de la qualification du paludisme d'importation de première cause de fièvre au retour des zones endémiques [58].

Les frissons :

La notion de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme surtout en association avec une fièvre et la notion de séjour en zone d'endémie.

65.43% des cas de notre série présentaient des frissons, ce qui rejoint le résultat d'Alfandari S. et al. (63%) [47] et de Hansmann Y. et al. (60%) [59] et reste inférieur aux résultats de Robert A. et al. [57] et Talarmin F. et al. [46] avec respectivement 87% et 83% des cas présentant des frissons.

Les céphalées :

Les céphalées étaient présentes chez 48.15% de cas. Les études de Hansmann Y. [59], Alfandari S. [47], Talarmin F. [46], et Robert A. et al. [57] trouvaient respectivement 58.9%, 58%, 66.7% et 73% des cas.

Les sueurs :

Les sueurs étaient présentes chez 37.65% des cas, ce qui rejoint les résultats des études faites par Talarmin F. (35.1%) [46], Hansmann Y. et al. (31.3%) [59] et Alfandari S. et al. (44%) [47].

Les signes digestifs :

Les données fournies par l'étude faite à Strasbourg entre 1984 et 1995 a montré que les vomissements surviennent chez 22.4% des cas, les diarrhées chez 16.4% des

cas et les douleurs abdominales chez 7% des cas [59], ce qui concorde avec notre étude, le plus fréquent des signes digestifs était les vomissements avec 26.54% des cas, suivi par les diarrhées chez 6.17% des patients et des douleurs abdominales chez 18 patients soit 27,4 %.

Alfandari S. et al [47] a trouvé des vomissements chez 45%, les diarrhées chez 16% et les douleurs abdominales chez 21%. Les mêmes résultats enregistrés par Robert A. et al [57] objectivant 44% des cas de vomissements, 16% des cas de diarrhées et 17% des cas de douleurs abdominales.

Les autres signes :

Ces signes sont représentés par des signes généraux type asthénie (25.31%), anorexie (10.49%), des signes articulaires à type d'arthralgies (11.11%), de myalgies (5.55%), l'ictère cutanéomuqueuse (9.26%), la perlèche (4.32%) et la splénomégalie chez 3.09%.

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 [60].

Tableau 42 : Tableau comparatif des signes cliniques de notre série avec quatre études

Signes cliniques	Notre série (n=162) Meknès (Maroc) 2017-2020	Robert A. et al (n=86) New York (USA) [57] 1975-1990	Talarmin F. et al (n=75) Moselle (France) [46] 1999-2003	Alfandari S. et al (n=111) Tourcoing (France) [47] 1989-1994	Hansmann Y. et al (n=210) Strasbourg (France) [59] 1984-1995
Fièvre	100%	100%	96%	80%	78.20%
Frissons	65.43%	87%	83%	63%	60%
Céphalées	48.15%	73%	66.70%	58%	58.90%
Sueurs	37.65%	-	35.10%	44%	31.30%
Vomissements	26.54%	44%	-	45%	22.40%
Diarrhée	6.17%	16%	-	16%	16.40%
Dlr. abdominales	11.11%	17%	-	21%	7%
Asthénie	25.31%	53%	32%	-	15.90%
Anorexie	10.49%	19%	-	-	4.20%
Arthralgies	11.11%	10%	38.70%	-	18.20%
Myalgies	5.55%	39%	38.70%	-	18.20%
Toux	2.47%	10%	12%	-	7.90%
Ictère C-M	9.26%	19%	-	-	8.30%
Splénomégalie	3.09%	29%	56%	24%	37.40%
Hépatomégalie	0.61%	33%	6.70%	16%	16.80%
Perlèche	4.32%	-	-	-	1.90%
Vertige	3.70%	-	-	-	2.30%
Tr. neurologiques	2.47%	6%	-	9%	15.40%

4.3 Les données biologiques :

4.3.1 Les perturbations hématologiques :

4.3.1.1 L'anémie :

Les mécanismes de l'anémie palustre étaient l'objet de plusieurs études. [61] [62] [63] De nombreux facteurs ont été signalés, mais les mécanismes eux-mêmes restent controversés [64] [65] [66] [67] [68] [69].

Les facteurs étiologiques qui semblent être les plus importants sont :

- La destruction accrue et la phagocytose des érythrocytes infectés et non infectés.
- La suppression de l'érythropoïèse par la production d'érythropoïétine relativement altérée.
- La dysérythropoïèse médullaire, en partie sous l'influence des cytokines, dont le TNF- α , produites par le parasite.
- La lyse auto-immune des hématies parasitées et normales.
- L'hyperfonctionnement réticulo-endothélial.

Ces facteurs à eux seuls ne peuvent pas expliquer adéquatement la gravité et l'étendue de l'anémie, puisque l'anémie peut persister pendant plusieurs semaines après le traitement antipaludéen efficace [70] [71] [72] [73] [74]. Cependant, bien que la base physiopathologique pour le développement de l'anémie au cours du paludisme ne soit pas encore bien comprise, mais la participation des cytokines et d'auto anticorps dans cette infection a été examinée [65] [73] [75] [76] [77] [78] [79] [80]. Certains travaux ont suggéré que l'anémie sévère est associée à la prédominance des lymphocytes T-auxiliaires 1 (T-helper 1), caractérisées par des niveaux de production élevés du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF α) par rapport à l'interleukine-10 (IL-10), et inversement, ils ont remarqué une protection contre cette anomalie quand le rapport a été en faveur de IL-10 [81] [82].

D'autres cytokines et chimiokines, en particulier celles impliquées dans la migration et l'activité des macrophages, telles que le facteur inhibiteur de la migration (MIF) et la protéine chimiotactique monocytaire-1 (MCP-1), peuvent être également responsables de l'anémie [72] [83] [84].

D'ailleurs, des anticorps dirigés contre des antigènes de la membrane érythrocytaire, qui sont également présents dans les infections paludéennes, pourraient agir en détruisant les hématies parasitées et non parasités. Toutefois, dans les formes plus douces de l'anémie palustre, on pourrait considérer que la destruction des érythrocytes parasités en soi pourrait expliquer le phénomène, mais il n'y a pas de données importantes à l'appui de cette conclusion [72] [83] [84].

Un autre mécanisme, est celui décrit récemment chez certains malades traités à base des dérivés de l'artémisinine et chez qui une anémie hémolytique a été observée dans un délai de 10 à 20 jours (voire plus) après le début du traitement [85].

Tableau 43 : Tableau comparatif de l'anémie observée dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Anémie
Proença E et al. [86] (n=205)	Lisbonne (Portugal) 1995-1998	60%
Rodrigues et al. [87] (n=71)	Porto Velho (Brazil) 2013	46.5%
Richards et al. [88] (n=89)	London (Royaume-Uni) 1994	15%
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	26%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	27.95%

Dans notre étude, 27.95% des sujets (n=45) étaient anémiques (Hb<13g/dl) dont un seul patient a présenté une anémie grave (Hb<7g/dl).

Nos résultats étaient en concordance avec ceux de Winters et al. [57], et Richards et al. [88], qui représentaient respectivement 26% et 15%. Alors qu'ils étaient inférieurs aux résultats de l'étude de Proença et al. [86] et Rodrigues et al. [87] qui étaient respectivement de 60% et 46.5%.

Ce résultat largement inférieur à celui de Proença E et al. pourrait s'expliquer par le fait que l'échantillon de Proença et al. contient des enfants et pas seulement des adultes, alors qu'il faut distinguer deux groupes de patients selon l'âge lors des études portant sur le paludisme, car cette pathologie est plus pourvoyeuse d'anémie quand il s'agit d'enfants.

L'origine mixte de l'anémie semble aussi avoir un rôle dans cette différence constatée. En effet, l'échantillon de Proença contient des sujets âgés de plus de 60 ans, et des femmes (29%). Deux catégories du panel qui sont plus susceptibles d'avoir une anémie ferriprive préexistante.

4.3.1.2 La thrombopénie :

La thrombopénie est fréquente dans le paludisme, généralement estimée entre 60 et 85 % des cas [89] [90] [91] et la différence avec les groupes témoins est toujours largement significative [92] ; mais sa fréquence est variable en fonction de l'espèce plasmodiale, de la durée de l'évolution, de la gravité clinique des accès et de l'âge des patients.

Dans notre série, 80.75% des patients présentaient une thrombopénie. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature (60 à 85%) [93].

La thrombopénie est donc, un bon indice d'infestation paludéenne et doit inciter à répéter la recherche de paludisme en cas de négativité des examens parasitologiques initiaux voir initier le traitement si l'enquête épidémiologique est en faveur.

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

Un modèle expérimental montre chez le rat impaludé une diminution de la survie des plaquettes et de l'expression d'acide sialique à leurs surfaces ; ce qui pourrait contribuer à la survenue de la thrombopénie [94]. En effet, la libération de l'ADP (adénosine diphosphate) lors de l'hémolyse des hématies parasitées activerait

les plaquettes. Cette activation entraîne la libération de nombreux facteurs plaquettaires (ADP endogène, thromboxane A2) ainsi qu'une variation des récepteurs d'adhérence dont une diminution de l'expression de la glycoprotéine Ib (GPIb), riche en acide sialique. Cette hyposialylation membranaire facilite l'élimination des plaquettes par le système des phagocytes mononuclés. Par ailleurs, l'activation plaquettaire entraîne la formation de microvésicules qui constituent de véritables structures pro-coagulantes, ce qui expliquerait la rareté des symptômes hémorragiques [95].

D'autres arguments sont en faveur d'un mécanisme immunologique : il a été rapporté la présence d'anticorps anti-plaquettaires de type IgG associés à la thrombopénie et disparaissant avec le traitement anti-malarique [96]. Elawad et al. montrent l'effet favorable d'un traitement par immunoglobulines dans un cas de thrombopénie associée à des saignements lors d'une infection à *Plasmodium falciparum* [97].

Des altérations ultra-structurales (perte de la forme discoïde, pseudopodes cytoplasmiques, absence de granules alpha et de grains denses, absence ou altération des microtubules et du système canaliculaire ouvert, vacuoles d'endocytose) pourraient participer à la genèse de la thrombopénie, d'autant plus que leur fréquence est corrélée au degré d'infestation [98].

Le dernier mécanisme évoqué est représenté par un cas de syndrome d'hémophagocytose avec activation macrophagique inappropriée, associé à une atteinte neurologique lors d'une primo-invasion à *Plasmodium falciparum* [99]. Ce tableau est supporté par une sécrétion cytokinique importante (essentiellement TNF alpha) induisant une réaction inflammatoire qui peut se poursuivre après éviction du parasite. Ce mécanisme de thrombopénie devrait être recherché lorsqu'aucune amélioration clinique n'est observée avec le traitement anti-malarique classique.

Tableau 44 : Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Thrombopénie
Mabiala-Babela et al. [100] (n=269)	Brazzaville (Congo) 2012-2013	63.2%
Richards et al. [88] (n=89)	London (Royaume-Uni) 1994	67%
Chagnon et al. [6] (n=64)	Toulon (France) 1985-1991	70%
Alfandari et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	85.6%
Badiaga S et al. [101] (n=129)	Marseille (France) 1994-1997	82%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	80.75%

Concernant la thrombopénie, les résultats de notre série (80.75%) corroborent avec ceux de la série de Badiaga et al. (82%) [101] et ceux de la série de Al Fandari et al. (85,6%) [47].

Néanmoins, les études de Mabiala-Babela et al. [100] et de Richards et al. [88] n'ont reporté ce trouble que chez respectivement 63.2% et 67% des malades. Aussi Chagnon et al. [6] n'ont observé ce trouble qu'auprès de 70% des cas de leur étude.

4.3.1.3 Les anomalies de la lignée leucocytaire :

Les modifications de la lignée leucocytaire ont été observées dans plusieurs études mais à des fréquences très variables.

L'hyperleucocytose peut s'observer dans l'accès palustre grave même en l'absence d'une infection bactérienne secondaire détectable [102]. Sa fréquence (5.59%) dans notre population est proche de celle retrouvée par Fialon et al. en France (10%) [103]. Cependant, elle est largement inférieure aux valeurs retrouvées chez l'enfant à Burkina Faso (26%) [104].

Une leucopénie modérée a été fréquemment rapportée dans le paludisme. Elle peut être expliquée par l'augmentation du pool marginal et la réduction du pool circulant [92]. La variation du taux des leucocytes est dynamique. En effet, l'amélioration clinique s'accompagne d'un retour à la normale de ce taux. D'où son utilité pour la surveillance clinique [87].

Nous n'avons trouvé que 7.45% des cas avec une leucopénie, ce qui pourrait être considéré proche des résultats trouvés par Winters et al. [57] qui ont révélé cette anomalie chez 10% des cas. Cependant, Badiaga et al. [101] et Fialon et al. [103] ont mis en évidence cette baisse des leucocytes chez respectivement 47% et 24% des cas. En plus d'un comptage des globules blancs lors du paludisme, leur aspect morphologique peut être également affecté. La présence du pigment malarique dans les leucocytes est très évocatrice du paludisme [105].

Tableau 45 : Tableau comparatif de la leucopénie et l'hyperleucocytose observées dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Leucopénie	Leucocytose
Ramde R. et al. [104] (n=96)	Ouagadougou (Burkina Faso) 1998	-	26%
Fialon et al. [103] (n=37)	Paris (France) 1998-1999	24%	10%
Badiaga S et al. [101] (n=129)	Marseille (France) 1994-1997	47%	-
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	10%	1%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	7.45%	5.59%

Les modifications de la formule leucocytaire possèdent une valeur diagnostique relative. Elles sont fréquentes mais très variables. Nous avons observé une lymphopénie, une neutropénie, une neutrophilie, une monocytose, une monocytopénie et une lymphocytose.

De l'ensemble de ces perturbations, la lymphopénie paraît la plus importante avec 43.83% des cas. Elle est d'ailleurs décrite parmi les principales anomalies hématologiques (anémie, thrombopénie, lymphopénie) dans les formes classiques d'accès palustre [106]. Les mécanismes physiopathologiques responsables de la lymphopénie sont complexes ; plusieurs hypothèses ont été émises, elle serait due à la séquestration des lymphocytes dans les tissus ou les organes actifs tels que la rate. Un rétrocontrôle négatif suite à une hyperstimulation immunitaire ou dans le cadre d'un échappement immunitaire du parasite, une réduction de la durée de vie des lymphocytes suite de l'expression des facteurs apoptotiques Fas et FasL a été observée dans un modèle animal [107].

Nos résultats sont proches de ceux de Chagnon et al. [6] et de Fialon et al. [103], respectivement 44% et 46% et inférieur à ceux de Richards et al. 63% [88].

Tableau 46 : Tableau comparatif de la lymphopénie observée dans notre série et celles observées dans trois autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Lymphopénie
Richards et al. [88] (n=89)	London (Royaume-Uni) 1994	63%
Fialon et al. [103] (n=37)	Paris (France) 1998-1999	46%
Chagnon et al. [6] (n=64)	Toulon (France) 1985-1991	44%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	43.83%

4.3.2 Les perturbations biochimiques :

4.3.2.1 Le bilan lipidique :

De nombreux auteurs ont démontré une modification des taux lipidiques au cours d'un état fébrile ou septique. En effet, l'association d'une hypocholestérolémie et d'une hypertriglycéridémie est la plus fréquemment retrouvée pendant la phase aigüe d'une infection. Ces modifications s'accroissent dans les trois premiers jours de l'infection [108].

Tableau 47 : Tableau comparatif de l'hypocholestérolémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Hypocholestérolémie
Badiaga et al. [101] (n=53)	Marseille (France) 1994-1997	40%
Chagnon et al. [6] (n=64)	Toulon (France) 1985-1991	45%
Chukwuocha et al. [109] (n=18)	Owerri (Nigeria) 1998-1999	84%
Hansmann Y. et al. [59] (n=210)	Strasbourg (France) 1984-1995	81%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	71.9%

Les résultats de notre série (71.90%) se rapprochent de ceux de Chukwuocha et al. [109] 84% et Hansmann Y et al. [59] 81%. Cependant, dans la série de Badiaga et al. [101] et Chagnon et al. [6], seulement 40% et 45% ont présenté une hypocholestérolémie.

Concernant l'hypertriglycéridémie, elle a été observée chez 61.48% des malades impaludés de notre étude. Ce résultat rejoint celui de Hansmann Y et al. [59] 62% et de Badiaga et al. [101] 56% et largement supérieur à celui de Chagnon et al. [6] 42.3%.

Tableau 48 : Tableau comparatif de l'hypertriglycéridémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Hypertriglycéridémie
Chagnon et al. [6] (n=64)	Toulon (France) 1985-1991	42.3%
Badiaga et al. [101] (n=53)	Marseille (France) 1994-1997	56%
Hansmann Y. et al. [59] (n=210)	Strasbourg (France) 1984-1995	62%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	61.48%

Par ailleurs, les différences perçues de pourcentage de dyslipidémie entre notre série d'étude et les autres séries peuvent être expliquées par plusieurs raisons, parmi lesquelles le choix des valeurs seuils basses d'hypocholestérolémie, et des valeurs hautes pour l'hypertriglycéridémie.

Pour la série de Chagnon et al., ils ont considéré que les sujets de leur série présentaient une hypertriglycéridémie à partir de 2 g/L, cependant cette valeur ne représente pas la valeur seuil de l'hypertriglycéridémie mais le seuil pathologique pour établir un traitement médicamenteux plus un régime alimentaire.

De la même façon, l'étude parle d'hypocholestérolémie à partir de 1 g/L, ce qui correspond à un abaissement profond de la cholestérolémie et non pas seulement à une hypocholestérolémie ordinaire (< 1.35 g/L).

Ceci explique la sous-estimation des pourcentages de l'hypocholestérolémie et de l'hypertriglycéridémie dans cette série d'étude.

Toutefois, les mécanismes physiopathologiques de cette dyslipidémie restent complexes. En effet, l'hypertriglycéridémie peut être expliquée par la réduction de l'activité de la lipoprotéine lipase, notamment sous l'influence du tumor necrosis factor (TNF), et par une déficience du compartiment plasmatique [110].

D'ailleurs, il semble que le paludisme ait la singularité d'abaisser dans un nombre non négligeable des cas la cholestérolémie davantage que la plupart des autres états infectieux fébriles, ce qui pourrait conférer à une telle constatation une valeur d'appoint diagnostique.

Les mécanismes de cette hypocholestérolémie restent obscurs. En effet, les parasites du paludisme sont des protozoaires intracellulaires, auxotrophes et incapables de synthétiser les éléments nutritifs organiques nécessaires à sa croissance. Pour assurer sa survie et sa propagation, ils doivent échanger avec son hôte, des nutriments sur la membrane parasitophore vacuolaire (PVM) qui entoure le parasite [111] [112] [113]. De ce fait le Plasmodium ne peut pas synthétiser le cholestérol lui-même, comme d'autres pathogènes intracellulaires [114]. C'est pourquoi il utilise les lipides de l'hôte par la voie exogène ou endogène [115] [116].

Une étude récente montre que le Plasmodium détourne le cholestérol de la cellule hépatocytaire jusqu'à la libération des mérozoïtes. C'est ainsi que l'élimination des lipoprotéines plasmatiques in vitro a entraîné une réduction de 70% de la teneur en cholestérol dans les mérozoïtes hépatiques [117].

Une autre étude a démontré que les HDLc sont essentielles pour le maintien de *P. falciparum* en culture in vitro [118] [119]. En effet, à des concentrations relativement faibles, l'HDLc est capable de favoriser la croissance et la propagation des parasites. Tandis qu'à des concentrations plus élevées, le HDL est toxique pour le parasite à l'intérieur des érythrocytes infectés après l'invasion, ce qui provoque la maturation anormale et la mort des trophozoïtes [118]. Conformément à ces données, Ozkaya G a observé de faibles taux de cholestérol chez les patients infectés par le paludisme par rapport aux témoins sains normaux [120]. Également Al Omar IA rapporte des changements dans les lipoprotéines plasmatiques lors du paludisme aigu résultant d'une diminution des niveaux de HDLc et LDLc et d'une augmentation modérée des triglycérides [121]. A propos du même sujet, d'autres enquêteurs ont trouvé de manière significative de faibles niveaux du profil lipidique dans les zones d'endémie palustre lorsqu'ils ont analysé les concentrations plasmatiques du cholestérol HDL et LDL chez les enfants infectés par *P. falciparum* [122].

Encore semble être une hypothèse acceptable, le passage du cholestérol HDL dans le secteur extravasculaire en même temps que l'albumine, lors de la phase aiguë de l'inflammation, par augmentation de la perméabilité transcapillaire [123].

Les modifications du bilan lipidique touchent surtout la fraction HDLc. L'hypohdlémie a été présente dans notre série dans 76.67% des cas proche du résultat de Chagnon et al. [6] 80%. Baptisa et al. ont démontré dans leur étude, une diminution significative des taux de l'HDL cholestérol chez les patients paludéens ($P < 0.001$) [110].

Cette diminution peut être expliquée par l'inhibition de la lécithine-cholestérol estérifié par le Plasmodium ou ses produits qui entraînent une réduction du transport du cholestérol estérifié au foie, elle peut être due également à l'inhibition de la lipoprotéine lipase qui entre dans la synthèse du HDL cholestérol [92].

4.3.2.2 Le bilan rénal :

L'insuffisance rénale aigue (I.R.A.) est rare mais non exceptionnelle dans le paludisme [124].

L'insuffisance rénale au cours du paludisme peut être fonctionnelle, liée à une déshydratation par pertes digestives ou du fait de l'hyperthermie. Elle peut également être organique, en rapport avec une nécrose tubulaire aigue résultant de l'obstruction des capillaires et des veinules post-capillaires par les hématies parasitées. Deux phénomènes principaux expliqueraient cette obstruction vasculaire : la cytoadhérence et le rosetting [125] [126] [127].

La cytoadhérence est la capacité des hématies parasitées à adhérer aux cellules endothéliales. Cela est possible grâce à des modifications de la surface de ces hématies qui devient rigide et acquiert des protubérances (knobs). Ces dernières expriment certains ligands parasitaires tel que *P. falciparum* erythrocyte membrane protein 1 et des protéines riches en histidine. Ces ligands se fixent sur des récepteurs cellulaires spécifiques des cellules endothéliales vasculaires (intercellular adhesion molecule 1, CD36, thrombospondine) dont l'expression est majorée par la production de cytokines, conséquence de l'activation monocytaire. Ce phénomène de cytoadhérence ne s'observerait qu'en cas d'infection par l'espèce *falciparum* du *Plasmodium* [127].

Le rosetting est l'agglutination d'hématies saines autour d'une hématie parasitée, constituant des amas appelés rosettes. Ce phénomène est seulement observé *in vitro* et son rôle dans l'obstruction des petits vaisseaux reste controversé. Ces modifications rhéologiques des hématies parasitées entraînent une augmentation de la viscosité sanguine et donc une diminution du flux sanguin rénal, aboutissant à l'ischémie et à la nécrose tubulaire. Par ailleurs, la diminution du taux d'hémoglobine ainsi que la déshydratation extracellulaire créée par la fièvre et les pertes digestives

entraînent une augmentation de la perméabilité capillaire. Il s'en suit un transfert de liquide vers le compartiment extravasculaire et donc une hypovolémie majorant l'hypoperfusion rénale.

D'autres mécanismes non spécifiques, notamment inflammatoires liés à l'infection, ont également un rôle dans la survenue de l'insuffisance rénale. C'est principalement l'activation monocytaire qui permet la libération des cytokines, en particulier le Tumor-necrosis factor- α (TNF- α) [126]. L'hypovolémie, la libération de catécholamines et l'activation du système rénine-angiotensine ainsi que celle du complément sont également associées.

L'IRA peut être un critère de gravité isolé ou plus souvent associé à d'autres complications au cours du paludisme.

Nous avons trouvé une augmentation du taux de créatinine chez 4.4% des cas, c'est presque le même résultat enregistré par Winters et al. [57] qui est de 4% et moins de celui de Alfandari et al. [47] qui est de 10.8%. Par contre, le taux de l'urée a été augmenté chez 1.89% de notre série d'étude, ce résultat est inférieur à celui de Alfandari et al. [47] 14.4%.

Tableau 49 : Tableau comparatif de l'hyperurémie et l'hypercréatinémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Créatinine \uparrow	Urée \uparrow
Alfandari et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	10.8%	-
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	4%	14.4%%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	4.4%	1.89%

4.3.2.3 Le bilan hépatique :

4.3.2.3.1 Les transaminases :

Le dysfonctionnement hépatique dans le cas du paludisme grave à *P. falciparum*, avait été reconnu depuis longtemps. En effet, il a été attribué à diverses causes.

Des auteurs ont signalé que les changements induits par la forme grave du *P. falciparum*, sont relativement courants, et peuvent être compliqués et génèrent de vrais problèmes de prise en charge. Cependant, ils ont démontré que la fonction hépatique retourne à la normale en quelques semaines après le début d'un traitement adéquat [128] [129].

Ce dysfonctionnement de la fonction hépatique peut aussi être induit par d'autres espèces responsables du paludisme humain. Ils sont en général modérés et réversibles après quelques semaines du traitement antipalustre [129].

Une étude réalisée par Uzuegbu et al. a montré qu'il y a une augmentation des enzymes hépatiques sériques (ASAT et ALAT), au cours de l'infection palustre à *P. falciparum*. Ils ont expliqué ceci par la fuite et la libération des enzymes à partir des cellules hépatiques qui ont été détruites ou endommagées par des processus auto-immuns et/ou par l'activation cellulaire anormale induite par les parasites [130]. Cette constatation appuie les résultats d'une autre étude faite en 2007 par Guthrow et al. [131].

Pourtant, les niveaux des deux enzymes (ASAT et ALAT) sériques constituent un test non spécifique pour déterminer le dysfonctionnement hépatique car ils proviennent d'autres tissus extra-hépatiques. Par conséquent, le dosage des taux sériques de bilirubine conjuguée et de bilirubine non conjuguée, vient souvent pour consolider l'hypothèse de dysfonctionnement hépatique.

Dans notre série, environ 14% des patients avaient un taux élevé de transaminases, mais à des valeurs qui restent faiblement augmentées (<2 fois la normale).

Tableau 50 : Tableau comparatif entre les valeurs de transaminases observées dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Transaminases ††
Koko J. et al. [132] (n=48)	Libreville (Gabon) 1993-1994	83.3%
Hansmann Y. et al. [59] Formes graves (n=15)	Strasbourg (France) 1984-1995	60%
Hansmann Y. et al. [59] Formes simples (n=188)	Strasbourg (France) 1984-1995	35.6%
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	23%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	13.92%

Les valeurs trouvées dans notre étude sont nettement moins élevées que celles trouvées par d'autres auteurs [132] [59] [57], ceci pourrait être expliqué par diverses causes. En effet, notre échantillon est constitué exclusivement de sujets adultes dont la plupart ne présentant pas de signes de gravités. En revanche, Koko J et al. ont choisi un échantillon constitué exclusivement de 48 enfants atteints de la forme grave du paludisme, donc plus susceptibles de développer des perturbations hépatiques [132]. Une autre raison pourrait être évoquée : en effet, l'espèce prédominante dans notre étude était représentée principalement par le P. ovale (76.54%). Or, le P.

falciparum pourvoyeur de plus de potentiel pour provoquer des perturbations hépatiques était l'espèce prédominante dans les autres études. Par ailleurs, le taux d'élévation des transaminases a chuté de moitié entre les cas graves et les cas simple de la série de Hansmann Y et al. [59]. Ce constat explique en partie le faible taux d'élévation des transaminases de notre série constituée majoritairement des cas simples.

4.3.2.3.2 La bilirubine :

Dans le cadre d'une évaluation de la fonction hépatique, la mesure des bilirubines directe et totale constituent des meilleurs indicateurs des lésions hépatiques après hémolyses. L'accroissement significatif de la bilirubine conjuguée dans le sérum infesté, est vraisemblablement consécutif à une cholestase intra-hépatique tandis que l'hyperbilirubinémie non conjuguée résulte de l'hémolyse intravasculaire des érythrocytes parasites.

L'hyperbilirubinémie est à l'origine de l'ictère chez le paludéen. Or, la présence d'un ictère est un des critères du paludisme grave de l'OMS car elle est significativement associée à une atteinte cérébrale, une insuffisance rénale aiguë et une importante parasitémie. [133]

Dans notre série, presque la moitié des cas (49.68%) avaient une bilirubine totale augmentée dont 52.56% à bilirubine non conjuguée. Notre résultat rejoint ceux de Hansmann Y et al., Winters et al. et Alfandari et al. qui ont trouvé respectivement 48%, 40% et 59.6% des cas d'hyperbilirubinémie.

Tableau 51 : Tableau comparatif de l'hyperbilirubinémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Bilirubine totale †
Alfandari et al. [47] (n=111)	Tourcoing (France) 1989-1994	59.6%
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	40%
Hansmann Y. et al. [59] (n=210)	Strasbourg (France) 1984-1995	48%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	49.68%

4.3.2.3.3 Gamma Glutamyl transférase et Phosphatase alcaline :

Nous avons trouvé un taux élevé des GGT chez 14.92% des cas, et un taux élevé des PAL chez 0.67% des cas.

Njoya O et al. [134] ont trouvé une augmentation des GGT chez 19.3% alors que Bose T. [135] a décrit 7.88% des cas d'élévation des GGT et 10.3% des cas d'élévation des PAL.

Tableau 52 : Tableau comparatif entre les valeurs des GGT et des PAL observées dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	GGT ↑	PAL ↑
Njoya O et al. [134] (n=114)	Yaoundé (Cameroun) 2015	19.3%	-
Bose T [135] (n=165)	Rourkela (India) 1988-1990	7.88%	10.3%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	14.92%	0.67%

4.3.2.4 L'hypoglycémie :

Selon le rapport de l'OMS 2013 la fréquence de l'hypoglycémie à l'admission d'un patient, présentant un accès palustre, reste rare. En effet, les valeurs de la glycémie sont souvent supérieures à 2,2 mmol/L, soit 0,4 g/L.

Cette hypoglycémie est due à une défaillance de la néoglucogénèse hépatique, et plus accessoirement à une surconsommation de glucose par le parasite [136]. Elle est rare chez l'adulte, souvent remplacée par une hyperglycémie, mais plus fréquente chez les enfants de moins de trois ans, qui ont des réserves limitées en glycogène et des besoins métaboliques accrus [137].

La symptomatologie de l'hypoglycémie est identique à celle du neuropaludisme (convulsions, coma profond...). Elle peut se voir ou compliquer le paludisme dans trois situations différentes pouvant néanmoins se chevaucher :

- Chez les patients recevant un traitement par quinine : la quinine induit un hyperinsulinisme. Il faut donc y penser quand l'état de conscience se dégrade brutalement après la mise en route d'un traitement à base de quinine [138].
- Chez la femme enceinte : le risque d'hypoglycémie survient préférentiellement au cours du deuxième ou troisième mois de grossesse. Cependant, l'hypoglycémie quinino-induite persiste plusieurs jours après le post-partum [139].
- En cas du paludisme grave : elle est alors de mauvais pronostic quand elle est associée à des troubles neurologiques, à l'anémie sévère, à l'ictère, à une forte parasitémie et à l'acidose lactique, et ce, avant traitement par quinine et sans hyperinsulinémie. En pratique son installation brutale et la difficulté d'un diagnostic clinique chez des patients comateux, imposent des apports glucidiques systématiques et surtout une surveillance régulière de la glycémie [140].

Pour notre étude, 1.27% des patient ont présenté une hypoglycémie sévère, ce qui est en concordance avec les résultats d'autres auteurs [86] [141] [142] qui ont trouvé des valeurs ne dépassant pas les 3%.

En effet, notre série de patients ne contient, ni enfants, ni femmes enceintes, et la plupart des cas ne sont pas des cas du paludisme grave.

Tableau 53 : Tableau comparatif de l'hypoglycémie observée dans notre série avec celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Hypoglycémie
OH HM et al. [142] (n=200)	Singapore 1992-1993	3%
Brunel et al. [141] (n=79)	Paris (France) 1999	3%
Proença Y et al. [86] (n=205)	Lisbonne (Portugal) 1995-1998	0.5%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	1.27%

Pour l'hyperglycémie elle existait chez 38.3% des cas de notre série, ce qui est en contradiction avec les mécanismes physiopathologiques du paludisme qui mènent plutôt vers une hypoglycémie. Cette contradiction peut être expliquée soit par le non-respect du jeûne avant le prélèvement biologique situation fréquente lors des consultations d'urgence, soit au prélèvement chez des sujets transfusés au sérum glucosé, il pourrait y avoir aussi des sujets diabétiques parmi notre population d'étude.

4.3.2.5 La lactate déshydrogénase :

Au cours du paludisme, la LDH peut être élevée, probablement à cause de l'hémolyse intravasculaire [143]. Cependant la présence de cette enzyme dans de nombreux autres tissus (le foie, le cœur, les muscles, les globules rouges, les reins et le squelette) reproduit ce phénomène dans d'autres situations pathologiques aiguës ou chroniques (infarctus myocardique, embolie pulmonaire, maladies musculaires, hépatites, pathologies lymphoprolifératives, etc.).

D'ailleurs, la LDH est un exemple d'enzyme casé comme un véritable enzyme intracellulaire, en raison de son haut degré de spécificité tissulaire où les concentrations globales dans les tissus sont environ 500 fois plus élevées que les niveaux de sérum dans des circonstances normales [144] [145].

De ce fait, Hansmann Y et al. ont remarqué qu'il y a une bonne corrélation entre l'élévation de la LDH et l'augmentation de la bilirubine, un stigmate d'hémolyse. Ils ont également montré qu'il y a une différence significative entre le taux élevé de la LDH au cours du paludisme grave (où l'hémolyse est plus prononcée), et son taux moins élevé quand il s'agit de la forme simple du paludisme [59].

Cette probabilité d'augmentation des taux sériques de la LDH à l'occasion de l'hémolyse, peut être renforcée par la combinaison de la diminution d'un autre marqueur biologique qui est l'haptoglobine vu que cette combinaison est spécifique d'une hémolyse dans 90 % des cas [146].

D'autres auteurs ont signalé, lors d'une étude faite à Singapour sur 152 patients atteints du paludisme, que l'augmentation observée de la LDH sérique lors de l'infection palustre à *P. falciparum*, peut être expliquée par une synergie entre deux processus physiopathologiques habituellement associés [147] :

- Un dysfonctionnement hépatique suite à l'envahissement du foie par les sporozoïtes du parasite, menant à des dommages centro-lobulaires et une insuffisance circulatoire locale.
- Une destruction cellulaire chez l'hôte, résultante de l'agression des globules rouges par le Plasmodium.

Ces deux sites cibles du Plasmodium contiennent des concentrations importantes de la LDH. Cela explique l'augmentation de son taux après destruction et invasion de ces cellules cibles.

Dans notre série la LDH était élevée chez 58.34% des cas. Ce pourcentage est en corrélation avec les résultats de Hansmann et al. 62.4% et Khermach A et al. 53.3%. Alors qu'il était nettement moins élevé que les valeurs constatées par Proença Y et al. 68%, Winters et al. 83% et Antinori S et al. 95%.

Tableau 54 : Tableau comparatif entre les valeurs des LDH observées dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	LDH †
Antinori S et al. [148] (n=35)	Milano (Italie) 1998-2007	95%
Winters et al. [57] (n=86)	New York (USA) 1968-1975	83%
Proença Y et al. [86] (n=205)	Lisbonne (Portugal) 1995-1998	68%
Khermach A et al. [7] (n=30)	Meknès (Maroc) 2012-2015	53.3%
Hansmann Y. et al. [59] (n=210)	Strasbourg (France) 1984-1995	62.4%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	58.34%

En effet, l'hyperparasitémie est souvent liée à une hémolyse accrue, et donc à une élévation de la LDH.

A cet égard, tous les malades de notre série, étaient des militaires marocains bénéficiant avant leur départ en zone d'endémie palustre, d'une éducation sanitaire avec une sensibilisation aux différents risques sanitaires liés au milieu tropical notamment le paludisme, et de la distribution gratuite du traitement prophylactique, dont l'approvisionnement est financé par le service de santé militaire. Ceci peut contribuer à une baisse de la parasitémie si l'infection palustre se manifeste pendant les premières semaines après le retour de la zone d'endémie étant donné que les patients continuent la prise de leur chimioprophylaxie trois semaines après leur rapatriement. L'hémolyse donc serait alors faible au même titre que la LDH.

En revanche, pour les autres études, la dispensation des antipaludiques se fait sur prescription médicale payante, et où les voyageurs n'ont pas toujours le réflexe d'aller chercher leurs ordonnances dans un centre de médecine de voyage avant le départ, et encore moins d'aller acheter leur traitement dans une pharmacie contribuant ainsi en cas de non prise de la chimioprophylaxie, à l'augmentation de la parasitémie et donc de l'hémolyse et la LDH en cas d'infection.

4.3.2.6 C-Réactive-Protéine :

La protéine C-réactive, est le marqueur de l'inflammation le plus utilisé en pratique, en raison de son début de montée et de sa cinétique rapide. Elle se lie à des cellules hôtes, y compris endommagées comme des globules rouges parasités par le paludisme, entraînant leur élimination par les deux mécanismes immunitaires : humoraux et cellulaires [149].

Au cours de l'accès palustre, les cellules mononuclées activées par le Plasmodium produisent des cytokines de l'inflammation, telles que le Tumor Necrosis

Factor (TNF), l'interleukine 1 (IL 1) ou l'interleukine 6 (IL 6) [75–76]. Ces cytokines stimulent la synthèse hépatique des protéines de la réaction inflammatoire comme la CRP afin de freiner l'invasion du Plasmodium et moduler la réponse immunitaire entraînant ainsi, l'élimination par le mécanisme immunitaire, tant humoral que cellulaire, des cellules hôtes endommagées, y compris les érythrocytes infectés par le Plasmodium [150] [151] [152].

De ce fait des corrélations fortes ont été observées entre les niveaux de CRP et de la parasitémie [121]. À cet égard, l'étude d'Agarwal et al. impliquait des mesures séquentielles des concentrations sériques de la CRP chez les patients atteints du paludisme, sur une période de sept jours. Les valeurs les plus élevées de la CRP moyenne ont été observées le deuxième jour du traitement. Cette constatation est compatible avec le fait que l'augmentation de la parasitémie se produit jusqu'à 18 heures après l'initiation de la chimiothérapie antipaludique [149].

En outre, la mesure de la CRP peut être utile dans la compréhension de la pathogenèse du paludisme grave et peut être utilisée également comme un indicateur discriminant des différentes formes cliniques du paludisme [153]. Partant de ce fait, Kamgaing et al. ont trouvé une différence significative des valeurs de la CRP entre les enfants avec un paludisme grave et ceux ayant un paludisme simple [154]. Dans le même sens d'autres auteurs, ont constaté que les patients qui sont morts à cause du paludisme avaient des niveaux de CRP significativement plus élevés que les patients qui ont survécu, et que les taux de CRP étaient significativement plus élevés chez les patients présentant de multiples complications que chez les patients présentant des complications uniques. Encore, la CRP de l'admission était plus élevée que la CRP des patients qui ont été traités [155]. Des constatations similaires ont été observées par Paul et al. et Bainik Adhikari dans leurs études [153] [156].

A propos du même sujet, Hurt N et al., ont aussi mis en évidence que la CRP est connue comme un marqueur de morbidité et de mortalité lors du paludisme et que la valeur de la CRP a été en corrélation étroite avec les autres complications et peut éventuellement prédire la gravité de l'accès palustre [157]. Une étude d'Assam est également parvenue à la même conclusion [156].

Tableau 55 : Tableau comparatif entre les valeurs de la CRP observées dans notre série et celles observées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	CRP ††
Chagnon et al. [91] (n=73)	Toulon (France) 1985-1991	100%
Khermach A et al. [7] (n=30)	Meknès (Maroc) 2012-2015	100%
Hansmann Y. et al. [59] (n=210)	Strasbourg (France) 1984-1995	94.4%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	97.45%

Les résultats obtenus à partir de notre étude ont montré que 97,45% de nos patients avaient des taux élevés de CRP avec une moyenne estimée à 84,69mg/L. Ces résultats sont en accord avec les résultats de la littérature [91] [7] [59]. En effet, l'inflammation fait partie de la pathogenèse du paludisme et la CRP joue un rôle dans le processus inflammatoire, ce qui explique cette augmentation couramment observée.

4.3.3 Parasitologie :

4.3.3.1 L'espèce plasmodiale :

Dans notre étude, Plasmodium ovale était responsable dans 76,54% des cas, suivi de P. falciparum dans 22.22% des cas.

Dans le même sens, Khermach A et al. ont identifié 60% cas de P. ovale et 40% cas de P. falciparum, par contre, la plupart des auteurs confirment également la dominance du P.falciparum par rapport aux autres espèces plasmodiales . Une dominance également confirmée par l'OMS, qui estime à 99.7% les cas dus au P. falciparum dans la région Afrique de l'OMS en 2017 [10].

Tableau 56 : Tableau comparatif des espèces plasmodiales identifiées dans notre série et celles identifiées dans d'autres études

Etude	Année et lieu d'étude	Espèces plasmodiales
Bellazreg F. et al. [40] (n=26)	Sousse (Tunisie) 2000–2015	P. ovale : 4% P. falciparum : 96%
Norman F et al. [158] (n=11816)	Espagne 2009–2016	P. ovale : 3.2% P. falciparum : 81.5%
Antinori S et al. [148] (n=35)	Milano (Italie) 1998–2007	P. ovale : 3.9% P. falciparum : 75.5%
Tlamçani I et al. [45] (n=30)	Meknès (Maroc) 2011–2012	P. ovale : 23.3% P. falciparum : 66.7%
Khermach A et al. [7] (n=30)	Meknès (Maroc) 2012–2015	P. ovale : 60% P. falciparum : 40%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017–2020	P. ovale : 76.54% P. falciparum : 22.22%

4.3.3.2 La parasitémie :

La parasitémie moyenne dans notre série est de 0.38% avec des extrêmes (0,01 et 11%).

D'autre part, 92.95% des patients impaludés présentaient une parasitémie <1% et seulement 1.93% des patients présentaient une parasitémie >4%, cette valeur est déterminante de la gravité des accès palustres selon les critères de l'OMS (valeur supérieure à 4%) ceci peut être donc expliqué par la bonne observance de la chimioprophylaxie par notre population.

4.3.4 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 souvent à la présence de plasmodium falciparum dans le sang.

P. Proença et coll, a rapporté seulement 9% de forme grave de paludisme [86], et Une étude de Mòdol J et al. retrouva 34 cas de paludisme grave sur 190 soit 17.9% [159].

Par ailleurs notre étude, le Plasmodium avait présenté 20.99% des cas de paludisme grave et 79.01% des cas de paludisme non compliqué.

Tableau 57 : Fréquence de paludisme grave selon les auteurs

Etude	Année et lieu d'étude	Formes graves
Proença Y et al. [86] (n=205)	Lisbonne (Portugal) 1995-1998	9%
Mòdol J et al. [159] (n=190)	Barcelone (Espagne) 2007-2016	17.9%
Notre série (n=162)	Meknès (Maroc) 2017-2020	20.99%

4.3.4.1 Les signes de gravité :

Les signes de gravité du paludisme différaient selon les études : dans notre série 85.29% des cas graves ont présenté un ictère clinique et/ou une bilirubinémie totale $> 50 \mu\text{mol/l}$, alors que Proença Y et al. [86] et Mòdol J et al. [159] ont mentionné que 25% et 11.76% des cas.

Une hyperparasitémie $>4\%$ a été retrouvée dans 55.88% des cas graves dans l'études de Mòdol J et al. [159], supérieure à celle de notre étude 8.82% des cas.

Une insuffisance rénale était dans 2.94% de nos cas moins qu'à celle retrouver par Proença Y et al. [86] 53% et Mòdol J et al. [159] 5.88%.

Les signes neurologiques ont été trouvé dans 2.94% de nos cas, et c'est parfaitement le même résultat trouvé par Mòdol J et al. [159] et largement inférieur à celui de Proença Y et al. [86].

Tableau 58 : Tableau comparatif des signes de gravité de notre série avec d'autres série

Signes de gravité	Notre série (n=162) Meknès (Maroc) 2017-2020	Mòdol J et al [159] (n=86) Barcelone (Espagne) 2007-2016	Proença Y et al [86] (n=210) Lisbonne (Portugal) 1995-1998
Ictère	85.29%	11.76%	25%
Parasitémie >4%	8.82%	55.88%	-
Signes respiratoires	5.88%	8.82%	10.52%
Insuffisance rénale	2.94%	5.88%	53%
Signes neurologique	2.94%	2.94%	52.63%
Anémie sévère	2.94%	-	-
Acidose	2.94%	-	-

4.3.5 Le traitement :

Les objectifs du traitement sont fonction de la gravité des cas.

En cas de paludisme simple, les objectifs du traitement sont comme suit :

- Obtenir la guérison sans rechute.
- Prévenir l'évolution vers une forme grave surtout s'il s'agit d'une infestation à *P. falciparum* et éviter 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.
- Éviter les complications iatrogènes.
- Éviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques.

Pour le paludisme grave (ou neuropaludisme) l'objectif principal du traitement spécifique et symptomatique est de prévenir le décès ainsi que les éventuelles complications neurologiques 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. Le traitement de l'accès palustre est un traitement d'urgence [6]. La prise en charge thérapeutique doit être adaptée à l'espèce plasmodiale une fois le diagnostic parasitologique confirmé. Ce traitement doit être administré soit dans un milieu hospitalier surveillé pour les cas graves, ou en ambulatoire sous la surveillance du personnel de santé pour les cas simples. Les raisons principales, nombreuses, en sont :

- La gravité potentielle de la maladie chez un patient non immun. En effet, l'évolution défavorable est possible malgré l'administration d'un traitement adapté.

- L'installation secondaire de troubles digestifs hauts et de vomissements devant la prise d'un traitement administré par voie orale, voire au cours d'une prise alimentaire comme cela est parfois nécessaire.

Sur les 4 ans sur lesquels portent notre étude, l'effondrement de la prescription de la quinine se confirme, alors qu'on observe une montée des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine. Le traitement de référence était l'Artéméther/Luméfantrine (LUMATE FORTE®) administré chez 77.78% des cas, 17.28% des cas ont été traités par la quinine. Ceci concorde avec l'étude de Badi H et al. [42] où 68% des cas ont été traité par l'Artéméther/Luméfantrine et 10% des cas ont été mis sous quinine.

4.3.6 L'évolution :

L'évolution clinique a été marquée par une apyrexie et une disparition des symptômes associés en moins de trois jours pour 100 % patients.

Il n'y a eu aucun décès parmi les 162 patients inclus dans l'enquête.

Dans notre série, 74.07% des patients ont bénéficié d'un contrôle à J3 qui était négatif dans 94.16% des cas. En plus, 13.58% % des cas seulement ont bénéficié d'un contrôle à J7 contre 46% au CHU de Bordeaux [160]. Le nombre de contrôles effectués devait normalement être plus élevé dans notre série, puisque 100% des patients impaludés étaient hospitalisés, contre 70% seulement à Bordeaux. Ce manque de suivi est dû à l'éloignement des unités d'attache où travaillent les militaires par rapport à l'HMMI et l'impossibilité de les garder hospitalisés pendant une longue durée.

Concernant l'évolution biologique, elle a été considérée rapidement favorable pour l'anémie, la thrombopénie, la lymphopénie, et l'hyperbilirubinémie qui ont été normalisées dans les premières 5 jours dans respectivement 28%, 39.80%, 84.21% et 75% des cas, par contre, la normalisation de la CRP, l'hypocholestérolémie, l'hypertriglycémie et l'hypohdlémie a pris plus de temps puisque plus de 50% des cas avaient une CRP et un bilan lipidique normaux qu'après 10 à 15 jours du début de traitement.

CONCLUSION

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

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

Cette étude nous a permis de retenir les principales anomalies biologiques rencontrées au cours du paludisme à savoir : les anomalies de l'hémogramme : l'anémie, la thrombopénie et la lymphopénie, et les anomalies biochimiques : l'hypocholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypohdlémie, l'élévation de la CRP et de la LDH.

Quoique non spécifique, la perturbation regroupée de ces paramètres, associée à des données cliniques avec notion de séjour en zone d'endémie, augmente la probabilité diagnostique en faveur du paludisme malgré une recherche négative du parasite. Aussi ils nous incitent à réexaminer d'une manière plus attentive et sur une durée plus longue la goutte épaisse et le frottis sanguin afin de déceler d'éventuels hématozoaires du parasite.

L'ensemble de ces paramètres facilement accessible peut aider à la démarche diagnostique d'un médecin confronté à une suspicion de paludisme.

Considérés isolément, ces paramètres ont une bonne sensibilité, une faible spécificité et leur regroupement inverse, classiquement, cette tendance.

Il ne s'agit évidemment pas d'une nouvelle et improbable machine à diagnostic mais d'un argument supplémentaire dans une démarche médicale rigoureuse qui doit intégrer l'épidémiologie et une évaluation clinique précise et complète.

L'élaboration de scores diagnostiques de ces paramètres biologiques associés à d'autres données épidémiologiques et cliniques, par des études pourtant sur des effectifs importants, pourrait aboutir à l'établissement d'une formule permettant un calcul plus précis de la probabilité diagnostique quand la démonstration microbiologique fait défaut notamment lors du pauci parasitisme.

RESUMES

Résumé

Titre : Les perturbations biologiques au cours d'un accès palustre : à propos de 162 cas

Auteur : Nouamane EL-QASRY

Directeur de thèse : Professeur Ali ZINEBI

Mots clés :

Paludisme, Plasmodium ovale, plasmodium falciparum, thrombopénie, cholestérol, CRP,

Introduction :

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde, il est dû au développement et la multiplication chez l'homme d'hématozoaires du genre Plasmodium. Il existe cinq espèces plasmodiales responsables de l'infection chez l'homme : Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae et Plasmodium knowlesi. Le paludisme constitue un problème de santé publique international majeur touchant presque 100 pays et menaçant plus de trois milliards de personnes dans le monde.

Objectifs de notre étude :

- Décrire les perturbations biologiques portant sur la numération formule sanguine ; le bilan lipidique ; la C-réactive protéine (CRP) ; la lactate déshydrogénase (LDH) des cas de paludisme.
- Discuter nos résultats selon les données de la littérature.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective fondée sur l'analyse des perturbations biologiques des patients hospitalisés au Service de Médecine interne de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail sur une durée de 4 ans entre janvier 2017 et décembre 2020.

Résultats :

La thrombopénie était présente chez 80.75% des cas (n=130), l'anémie chez 27.95% des cas (n=45) et la lymphopénie chez 43.83% des cas (n=64). La CRP était augmentée chez 97.45% des cas (n=153). L'hyperbilirubinémie a été observée chez 49.68% des cas (n=78), L'hypocholestérolémie était observée chez 70.90% des cas (n=87), l'hypoHDLémie chez 76.67% des cas (n=92) et l'hypertriglycéridémie chez 61.48% des cas (n=75). Concernant les enzymes, une élévation de la LDH a été observée chez 58.34% des cas (n=21), des ASAT chez 6.33% des cas (n=10), des ALAT chez 11.39% (n=18) et de la GGT chez 14.92% des cas (n=21). L'hypoglycémie a été retrouvée chez 1.27% des cas (n=2)

Discussion :

Trois anomalies hématologiques sont significatives : la thrombopénie, l'anémie et la lymphopénie. L'hypocholestérolémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypoHDLémie, L'hyperbilirubinémie élévation de la CRP et de la LDH sont fréquemment retrouvées au cours d'un accès palustre.

Conclusion :

Le diagnostic du paludisme repose habituellement sur l'association des données épidémiologiques compatibles, des signes cliniques en faveur et surtout sur l'identification microbiologique de la présence d'hématozoaires.

L'infection palustre s'accompagne assez fréquemment de perturbations biochimiques et hématologiques, ces données biologiques, quoique non spécifiques, peuvent être évocateurs du paludisme chez des patients ayant séjourné en zone d'endémie et présentant un tableau clinique compatible avec une goutte épaisse et un frottis sanguin négatifs.

Abstract

Theme: Biological perturbations during an acute malaria: about 162 cases

Author: Nouamane EL-QASRY

Supervisor: Professor Ali ZINEBI

Keywords:

Malaria, Plasmodium ovale, plasmodium falciparum, thrombocytopenia, cholesterol, CRP,

Introduction:

Malaria is the most common parasitic disease in the world, caused by the development and multiplication in humans of haematozoa of the genus Plasmodium. There are five species of plasmodia responsible for infection in humans: Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax, Plasmodium malariae and Plasmodium knowlesi. Malaria is a major international public health problem affecting almost 100 countries and threatening more than three billion people worldwide.

Objectives of our study:

- Describe the biological disturbances relating to the blood count; the lipid profile; C-reactive protein (CRP); lactate dehydrogenase (LDH) in malaria cases.
- Discuss our results according to the literature.

Materials and methods:

This is a retrospective study based on the analysis of the biological disturbances of patients hospitalized at the Internal Medicine Department of the Moulay Ismail Military Hospital over a period of 4 years between January 2017 and December 2020

Results:

Thrombocytopenia was present in 80.75% of cases (n = 130), anemia in 27.95% of cases (n = 45) and lymphopenia in 43.83% of cases (n = 64). CRP was increased in 97.45% of cases (n = 153). Hyperbilirubinemia was observed in 49.68% of cases (n =

78), Hypocholesterolemia was observed in 70.90% of cases (n = 87), hypoHDLemia in 76.67% of cases (n = 92) and hypertriglyceridemia in 61.48% of cases (n = 75). An increase in LDH was observed in 58.34% of cases (n = 21), ASAT in 6.33% of cases (n = 10), ALAT in 11.39% (n = 18) and GGT in 14.92% of cases (n = 21). Hypoglycemia was found in 1.27% of cases (n = 2).

Discussion:

Three haematological abnormalities are significant: thrombocytopenia, anemia and lymphopenia.

Hypocholesterolemia, hypertriglyceridemia, hypoHDLemia, Hyperbilirubinemia Raised CRP and LDH are frequently found during an acute malaria.

Conclusion:

The diagnosis of malaria is usually based on the association of compatible epidemiological data, supporting clinical signs and especially on the microbiological identification of the presence of haematozoa.

Malaria infection is quite frequently accompanied by biochemical and haematological disturbances. These biological data, although not specific, may be suggestive of malaria in patients who have stayed in an endemic area and who present a clinical picture compatible with a thick drop and a blood smear negative.

المخلص

الموضوع: الاضطرابات البيولوجية أثناء نوبة الملاريا: حول 162 حالة

المؤلف: نعمان القصري

المقرر: الأستاذ علي زينبي

الكلمات الدالة:

الملاريا، المتصورة البيضوية، المتصورة المنجلية، قلة الصفائح، الكوليسترول، البروتين سي التفاعلي،

المقدمة:

الملاريا هي أكثر الأمراض الطفيلية شيوعاً في العالم، ويسببها تطور وتكاثر دمويات من جنس المتصورة عند البشر. هناك خمسة أنواع من المتصورات المسؤولة عن العدوى عند البشر: المتصورة المنجلية، المتصورة البيضوية، المتصورة النشيطة، المتصورة الملاريا والمتصورة النولسية. الملاريا هي مشكلة صحية عامة دولية كبرى تؤثر على ما يقارب 100 دولة وتهدد أكثر من ثلاثة مليارات شخص في جميع أنحاء العالم.

أهداف دراستنا:

❖ وصف الاضطرابات البيولوجية المتعلقة بتعداد الدم. نسبة الدهون؛ بروتين سي التفاعلي؛ نازعة

هيدروجين اللاكتات في حالات الملاريا.

❖ مناقش نتائجنا وفقاً للبيانات الموجودة في الأدبيات.

الأدوات والأساليب:

هذه دراسة استعادية تستند إلى تحليل الاضطرابات البيولوجية للمرضى في قسم الطب الباطني في

مستشفى مولاي إسماعيل العسكري على مدى 4 سنوات بين يناير 2017 وديسمبر 2020.

النتائج:

نقص الصفائح الدموية كان موجودا في 80.75% من الحالات (130 حالة)، فقر الدم في 27.95%

من الحالات (45 حالة) ونقص معدل اللمفاويات في 43.83% من الحالات (64 حالة). ارتفعت نسبة البروتين

سي التفاعلي في 97.45% من الحالات (153 حالة). لوحظ وجود فرط بيليروبين الدم في 49.68% من

الحالات (78 حالة)، ونقص كوليسترول الدم لوحظ في 70.90% من الحالات (العدد = 87)، ونقص نسبة

الكوليسترول الجيد في الدم في 76.67% من الحالات (92 حالة) في حين لوحظت زيادة نسبة الدهون الثلاثية في الدم في 61.48% من الحالات (75 حالة). فيما يتعلق بالإنزيمات، لوحظت زيادة في نسبة نازعة هيدروجين اللاكتات في 58.34% من الحالات (21 حالة)، ارتفاع أنزيمات الكبد كالأساط في 6.33% من الحالات (10 حالات)، الألاط في 11.39% من الحالات (18 حالة) والغاما جلوتاميل ترانسفيراز في 14.92% من الحالات (21 حالات). تم العثور على نقص السكر في الدم لـ 1.27% من الحالات (العدد = 2)

مناقشة:

لقد تبين لنا أن هناك ثلاثة شذوذات دموية مهمة وهي: نقصان معدل الصفائح الدموية وفقر الدم ونقصان معدل اللمفاويات.

غالبًا ما يتم العثور على نقص كوليسترول الدم، ارتفاع نسبة الدهون الثلاثية في الدم، نقص نسبة الكوليسترول الجيد في الدم، فرط بيليروبين الدم، وارتفاع نسب البروتين سي التفاعلي ونازعة هيدروجين اللاكتات أثناء نوبة الملاريا.

خاتمة:

عادة ما يعتمد تشخيص الملاريا على ارتباط البيانات الوبائية المتوافقة، ودعم العلامات السريرية وخاصة على التحديد الميكروبيولوجي لوجود الدمويات.

غالبًا ما تكون عدوى الملاريا مصحوبة باضطرابات بيوكيميائية ودموية، وقد توحى هذه البيانات البيولوجية، وإن لم تكن محددة، بالملاريا عند المرضى الذين بقوا في منطقة موبوءة والذين يقدمون صورة سريرية متوافقة مع القطرة السميكة ومسحة الدم السليبتين.

ANNEXES

Annexe N° 1

FICHE D'EXPLOITATION**IDENTITE :**

NUM :

NOM :

PRENOM :

AGE :

SEXE : Masculin

PROFESSION : Militaire

DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

ANTECEDANTS :

PAYS D'ENDEMIIE VISITE :

DUREE DE SEJOUR :

ACCES PALUSTRE OUI NON ANTERIEUR :

SI OUI :

NOMBRE D'ACCES :

1^{er} ACCES : ESPECE : PARASITEMIE :2^e ACCES : ESPECE : PARASITEMIE :3^e ACCES : ESPECE : PARASITEMIE :CHIMIOPROPHYLAXIE : OUI NON

SI OUI LAQUELLE :

DONNES CLINIQUES :

DELAI DE CONSULTATION :

SIGNES CLINIQUES	OUI	NON
FIEVRE		
ASTHENIE		
SUEURS		
FRISSONS		
ANOREXIE		
CEPHALEES		
NAUSEE / VOMISSEMENTS		
AMAIGRISSEMENT		
DOULEURS ABDOMINALES		
MYALGIES		
ARTHRALGIES		
DIARRHEE		
ICTERE		
TROUBLES NEUROLOGIQUES		
VERTIGE		
TROUBLES URINAIRES		
AUTRE SIGNE		

DONNES DE L'EXAMEN CLINIQUE :

TEMPERATURE	
FREQUENCE CARDIAQUE	
FREQUENCE RESPIRATOIRE	
TENSION ARTERIELLE	
SATURATION	
SPLENOMEGALIE	
PERLECHE	
ICTERE	
AUTRES	

DONNEES BIOLOGIQUES :

MARQUEUR BIOLOGIQUE	VALEUR
ABO RH	
HEMOGLOBINE	
VGM	
CCMH	
HEMATOCRITE	
PLAQUETTES	
GLOBULES BLANCS	
POLYNUCLEEQURES NEUTROPHILES	
LYMPHOCYTES	
MONOCYTES	
EOSINOPHILES	
BASOPHILES	
GLYCEMIE	
UREE	
CREATININE	
Na+	
K+	
Cl-	
CRP	
CHOLESTEROL	
HDL	
LDH	
TG	
ASAT	
ALAT	
BILIRUBINE TOTALE	
BILIRUBINE DIRECTE	
BILIRUBINE INDIRECTE	
GGT	
PAL	
Frottis sanguin : ESPECE PLASMODIALE	
Goutte épaisse : PARASITEMIE (%)	

SIGNES DE GRAVITE :

NEUROLOGIQUES	COMA avec GLASGOW < 11	
	OBNUBILATION	
	Confusion, somnolence	
	CONVULSION GENERALISEE REPETEE >= 2FOIS/J	
RESPIRATOIRES	SaO2 < 90 % et/ou Pao2<60mmHg	
	FR > 30 Cycles/min	
	RADIO THORAX	IMAGE ALVEOLO-INTERSTITIELLE OEDEME AIGUE DU POUMON
CIRCULATOIRES	PAS < 80 mmHg, signes périphériques	
	Substances vasopressives	
	Lactates>2 mmol/l	
HEMORRAGIE		
ICTERE		
BIOLOGIQUES	Hb < 7 g/dl	
	Ht < 20%	
	HYPOGLYCEMIE <2.2mmol/l	
	pH < 7.35	
	HCO3 < 15 mmol/l	
	INSUFFISANCE RENALE : créatinine>30mg/l, urée>1,20g/l	
	HYPERPARASITEMIE >4%	

TRAITEMENT :

MOLECULE : POSOLOGIE : DUREE :

MOLECULE : POSOLOGIE : DUREE :

MOLECULE : POSOLOGIE : DUREE :

AUTRE :


.....

EVOLUTION :

	SIGNE CLINIQUE	EVOLUTION
CLINIQUE	FIEVRE	Apyrexie :

	ANOMALIE	DELAI DE NORMALISATION
BIOLOGIQUE		

Annexe N° 2



ROYAUME DU MAROC
FORCES ARMÉES ROYALES
HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL
MEKNES

Service d'Hématologie Biologique

03/07/2021
10:07:48

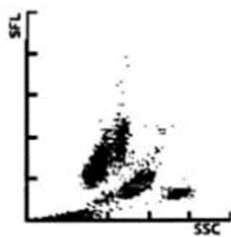

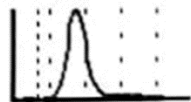
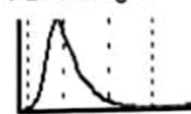
N°Echant.: 203

Pat. ID: INCONNU Prénom INCONNU Nom: INCONNU


Naiss.: Sexe: Male

Serv.: EXTERNE Dr.:

Automate XT-2000i; SYSMEX

	Résultat		Valeurs de référence	
GB	(4.00 - 10.00)	[10 ³ /uL]	(4.00 - 10.00)	DIFF Scattergram 
GR	(4.20 - 6.00)	[10 ⁶ /uL]	(4.20 - 6.00)	
HBG	(12.0 - 17.0)	[g/dL]	(12.0 - 17.0)	
HCT	(37.0 - 50.0)	[%]	(37.0 - 50.0)	
VGM	(85.0 - 98.0)	[fL]	(85.0 - 98.0)	BASO Scattergram 
TCMH	(27.0 - 33.0)	[pg]	(27.0 - 33.0)	
CCMH	(32.0 - 36.0)	[g/dL]	(32.0 - 36.0)	GR Histogram 
IDR-SD	(37.0 - 46.0)	[fL]	(37.0 - 46.0)	
IDR-CV	(11.0 - 16.0)	[%]	(11.0 - 16.0)	PLT Histogram 
PLQ	(150 - 400)	[10 ³ /uL]	(150 - 400)	
IDP	(9.0 - 14.0)	[fL]	(9.0 - 14.0)	
VPM	(8.0 - 13.0)	[fL]	(8.0 - 13.0)	
P-RGC	(15.0 - 35.0)	[%]	(15.0 - 35.0)	
RET		[%] 10 ⁶ /uL]	(0.0200 - 0.0800)	
NEUT	(1.80 - 7.50)	[10 ³ /uL] [%]	(1.80 - 7.50)	
LYMPH	(1.00 - 4.00)	[10 ³ /uL] [%]	(1.00 - 4.00)	
MONO	(0.20 - 1.00)	[10 ³ /uL] [%]	(0.20 - 1.00)	
EO	(0.00 - 0.50)	[10 ³ /uL] [%]	(0.00 - 0.50)	
BASO	(0.00 - 0.20)	[10 ³ /uL] [%]	(0.00 - 0.20)	
IG	(0.00 - 0.03)	[10 ³ /uL] [%]	(0.00 - 0.03)	

Annexe N° 3

ROYAUME DU MAROC FORCES ARMÉES ROYALES HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL MEKNES				المملكة المغربية القوات المسلحة الملكية المستشفى العسكري مولاي إسماعيل مكناس	
SERVICE DE BIOCHIMIE TOXICOLOGIE					
Nom:	INCONNU	Identité Echantillon:	030721007		
Prénom:	INCONNU	Service:	MEDECINE INTERNE		
Identité Patient:	INCONNU	Date :	03/07/2021		
Sexe:	Homme	Heure:	10:06		
Test	Résultat	Unité	Intervalle de Référence		
Sodium AITHADOU AZIZ	[135 - 145]	mmol/l	[135 - 145]		
Potassium AITHADOU AZIZ	[3.5 - 5.1]	mmol/l	[3.5 - 5.1]		
Chlorure AITHADOU AZIZ	[95 - 105]	mmol/l	[95 - 105]		
Glycémie AITHADOU AZIZ	[0.75 - 1.07]	g/l	[0.75 - 1.07]		
Urée AITHADOU AZIZ	[0.18 - 0.55]	g/l	[0.18 - 0.55]		
Créatinine AITHADOU AZIZ	[7 - 14]	mg/l	[7 - 14]		
ALAT (GPT) AITHADOU AZIZ	[5 - 50]	UI/L	[5 - 50]		
ASAT (GOT) AITHADOU AZIZ	[10 - 50]	UI/L	[10 - 50]		
Phosphatase Alcaline AITHADOU AZIZ	[40 - 129]	UI/L	[40 - 129]		
Bilirubine Totale AITHADOU AZIZ	[0 - 10]	mg/l	[0 - 10]		
Bilirubine directe AITHADOU AZIZ	[0 - 2]	mg/l	[0 - 2]		
Bilirubine indirecte AITHADOU AZIZ	[0 - 9]	mg/l	[0 - 9]		
Gamma GT AITHADOU AZIZ	[10 - 66]	UI/L	[10 - 66]		
Cholestérol Total AITHADOU AZIZ	[1.35 - 2.07]	g/l	[1.35 - 2.07]		
Triglycérides AITHADOU AZIZ	[0.22 - 1.6]	g/l	[0.22 - 1.6]		
Cholestérol-HDL AITHADOU AZIZ	[0.35 - 0.65]	g/l	[0.35 - 0.65]		
LDL-calcul AITHADOU AZIZ	[0.6 - 1.4]	g/l	[0.6 - 1.4]		
CRP Ultrasensible AITHADOU AZIZ	[0 - 4.5]	mg/l	[0 - 4.5]		
LDH AARAB ABDRHMAN	[135 - 230]	UI/L	[135 - 230]		

Annexe N° 4

Les critères de gravité du paludisme chez l'adulte définies par l'OMS 2000

Critères cliniques

Prostration	Extrême faiblesse
Trouble de la conscience	Score de Glasgow < 11
Convulsions généralisées répétées	Au minimum 2/24 heures
Détresse respiratoire	SaO ₂ < 90 % et/ou Pao ₂ < 60mmHg FR > 30 Cycles/min
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Collapsus cardiovasculaire	Hypotension avec PAS < 80 mmHg Signes périphériques d'insuffisance circulatoire
Ictère	Ictère clinique ou bilirubinémie totale > 50 µmol/l
Saignement anormal	Définition clinique
Hémoglobinurie macroscopique	Urines foncées avec bandelette urinaire positive pour Hb

Critères cliniques

Acidose	Bicarbonates < 15 mmol/l ou pH < 7.35
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 2 mmol/l
Hyperparasitémie	Parasitémie > 4%
Hypoglycémie	Glycémie < 2.2 mmol/l
Anémie sévère	Hématocrite < 20% ou Hb < 7 g/dl
Insuffisance rénale	Créatinine > 30 mg/l Urée > 1,20g/l

La présence = 1 des critères définit le paludisme grave.

Annexe N° 5

2010, 85, 229-236
No. 24



World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

11 JUNE 2010, 85th YEAR / 11 JUIN 2010, 85^e ANNÉE
No. 24, 2010, 85, 229-236
<http://www.who.int/wer>

Morocco certified malaria-free

Morocco, with a population of >31.6 million people in 2008, used to be endemic for both *Plasmodium vivax* and *P. falciparum*. *Anopheles labranchiae* was the principal vector species.

The history of malaria control in Morocco dates back to the early 1920s. The recorded annual incidence of malaria peaked in 1939 at >350 000 cases and remained high throughout the 1940s, with 303 000 reported cases and 548 recorded malaria deaths in 1947. Since then, the burden of the disease has declined steadily thanks to a combination of control interventions, improved health service coverage and economic development. Malaria has been a notifiable disease in Morocco since 1967. *Falciparum* malaria was the first to disappear from the country: the last autochthonous case of *P. falciparum* was recorded in 1974. However, local transmission of *P. vivax* continued.

In 1999, the Ministry of Health of Morocco decided, with the support of WHO, to orient its programme towards elimination. Over the ensuing years, targeted efforts to control malaria and intensified surveillance resulted in the interruption of local transmission of *vivax* malaria as well. Only 3 autochthonous malaria cases were recorded in 2000 and zero autochthonous cases in 2001. In 2002, an outbreak of 19 autochthonous cases occurred in a previous transmission focus in Chefchaouen province. The programme subsequently intensified its surveillance activities in that area. The last case of autochthonous *P. vivax* was recorded in 2004.

In 2008, after 4 years without local transmission, procedures towards certification of the achievement of malaria elimination were launched. After following WHO standard operating procedures that include intensive external evaluation, certification was granted in May 2010.

Morocco is the second country (after the United Arab Emirates) to be added to *The official register of areas where malaria elimination has been achieved* since WHO certification procedures, which had been abandoned in the 1980s, were re-initiated in 2004.¹ ■

Le Maroc certifié exempt de paludisme

Le paludisme à *P. falciparum* et à *P. vivax*, transmis principalement par l'espèce vectrice *Anopheles labranchiae*, était endémique au Maroc, un pays comptant >31,6 millions d'habitants en 2008.

L'histoire de la lutte contre le paludisme au Maroc remonte au début des années 1920. En 1939, on a enregistré un pic de l'incidence annuelle, avec >350 000 cas. Les chiffres sont restés élevés tout au long des années 1940, avec 303 000 cas signalés et 548 décès par paludisme enregistrés en 1947. Depuis lors, la charge de morbidité a baissé régulièrement grâce aux interventions de lutte, à l'amélioration de la couverture des services sanitaires et au développement économique. Au Maroc, le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire depuis 1967. Le paludisme à *P. falciparum* a été le premier à disparaître du pays, avec un dernier cas autochtone enregistré en 1974. En revanche, la transmission locale du paludisme à *P. vivax* a continué.

En 1999 et avec l'appui de l'OMS, le Ministère de la santé du Maroc a décidé d'axer ses programmes sur l'élimination. Les années suivantes, la transmission locale du paludisme à *P. vivax* a pu être également interrompue, grâce aux efforts bien ciblés de la lutte antipaludique et à l'intensification de la surveillance. Seuls 3 cas autochtones de paludisme ont été notifiés en 2000 et il n'y en a eu aucun en 2001. En 2002, une flambée de 19 cas autochtones s'est déclarée dans la province de Chefchaouen, un ancien foyer de transmission, ce qui a conduit le programme à intensifier ses activités de surveillance dans cette zone. Le dernier cas autochtone de paludisme à *P. vivax* a été enregistré en 2004.

En 2008, après 4 ans sans transmission locale, les procédures pour obtenir la certification de l'élimination du paludisme ont démarré. Suite à l'application des modes opératoires normalisés de l'OMS, comprenant notamment une évaluation externe intensive, la certification a été accordée en mai 2010.

Après les Émirats arabes unis, le Maroc est le second pays à être ajouté au *Registre des zones où l'élimination du paludisme a été réalisée* depuis que les procédures certification de l'OMS, qui avaient été abandonnées dans les années 1980, ont été remises en vigueur en 2004.¹ ■

BIBLIOGRAPHIE

- [1] T. Aftab, J. F. S. Ferreira, M. M. A. Khan, and M. Naeem, "Artemisia annua – Pharmacology and biotechnology," *Artemisia Annu. – Pharmacol. Biotechnol.*, vol. 9783642410, pp. 1–292, Oct. 2014, doi: 10.1007/978-3-642-41027-7.
- [2] M. AK, B. PC, L. YL, and C. Y, "Identification of protein markers in patients infected with Plasmodium knowlesi, Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 15, no. 11, pp. 19952–19961, Nov. 2014, doi: 10.3390/IJMS151119952.
- [3] N. A. Slimani, N. Joud, A. Benhoussa, and K. Hajji, "TYPOLOGIE DES HABITATS D'ANOPHELE DANS UNE ZONE URBAINE (DIPTERA CULICIDAE)," *L'Entomologiste*, vol. 55, no. 5, pp. 181–190, 1999.
- [4] Ministère de la Santé Maroc, "DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES MALADIES SOUS SURVEILLANCE, BILAN ANNEE 2005," *Bull. Épidémiologique*, 2007, [Online]. Available: <http://www.sante.gov.ma/Publications/Bulletins/Documents/final2005.pdf>.
- [5] S. Rebaudet and P. Brouqui, "Quelle attitude avoir devant un malade hospitalisé pour un syndrome fébrile sévère au retour d'un pays tropico-équatorial ?," *Réanimation*, vol. 15, no. 3, pp. 221–233, Jun. 2006, doi: 10.1016/J.REAURG.2006.03.013.
- [6] A. Chagnon, J. F. Paris, A. Y. N'dri, S. Marlier, and P. H. Carli, "Modifications biologiques au cours de l'accès palustre," *La Rev. médecine interne*, vol. 14, no. 7, pp. 739–740, 1993.
- [7] A. Khermach, H. Khalki, L. Louzi, A. Zinebi, K. Moudden, and M. Elbaaj, "Perturbations biologiques au cours du paludisme: À propos de trente cas," *Pan Afr. Med. J.*, vol. 26, pp. 1–9, 2017, doi: 10.11604/pamj.2017.26.174.9008.
- [8] WHO, "Paludisme." <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria> (accessed Aug. 02, 2021).

- [9] WHO Report, "WHO | The World malaria report 2020," *Finance*, pp. 21–29, 2020.
- [10] WHO Report, *WHO / The World malaria report 2018*. 2018.
- [11] R. O. for the E. M. M. M. of H. World Health Organization, "Le paludisme au Maroc: une lutte sans relâche, une perspective d'élimination," 2007. [Online]. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/116539>.
- [12] Wikipedia, "La gambusie (Gambusia affinis)." <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/5/5c/Mosquitofish.jpg> (accessed Aug. 03, 2021).
- [13] B. Trari and P. Carnevale, "De la préélimination à l'élimination du paludisme au Maroc. Quels risques pour l'avenir?," *Bull. la Soc. Pathol. Exot.*, vol. 104, no. 4, pp. 291–295, 2011, doi: 10.1007/s13149-011-0156-2.
- [14] L. Hessissen, "La Surveillance Épidémiologique Au Maroc, Épidémiologie," 2002. <https://www.scribd.com/document/193151983/La-surveillance-epidemiologique-au-Maroc#download> (accessed Aug. 03, 2021).
- [15] Direction de l'épidémiologie de la lutte contre les maladies parasitaires. Ministère de la Santé Publique (Maroc), "DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES DES MALADIES SOUS SURVEILLANCE N° 28 Bilan 1996," 1996.
- [16] et al Hay SI, Guerra CA, Gething PW, Patil AP, Tatem AJ, Noor AM, "A world malaria map: Plasmodium falciparum endemicity in 2007," *PLoS Med* 6(3), 2009, doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000048>.
- [17] D. B.-A. G. Professeur Pierre Aubry, "Médecine tropicale : paludisme actualités 2020," pp. 1–30, 2020, [Online]. Available: <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>.
- [18] A. F. des E. de P. et M. (ANOFEL), "Paludisme," *Rev. du Prat.*, p. 27, 2014, [Online]. Available: <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/c>

ours.pdf.

- [19] "Trophozoite de *P. falciparum* sur frottis sanguin vu au microscope optique."
http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/02-Falciparum_frottis.jpg (accessed Aug. 04, 2021).
- [20] "NIH: National Institute of Allergy and Infectious Diseases."
https://www.niaid.nih.gov/node/7937?404message&requested_url=/topics/Malaria/understandingMalaria/Pages/cause.aspx (accessed Aug. 04, 2021).
- [21] G. CA, S. RW, and H. SI, "Mapping the global extent of malaria in 2005," *Trends Parasitol.*, vol. 22, no. 8, pp. 353-358, Aug. 2006, doi: 10.1016/J.PT.2006.06.006.
- [22] L. DM and B. JO, "Duffy blood group and malaria," *Hematology*, vol. 11, no. 5, pp. 389-398, Oct. 2006, doi: 10.1080/10245330500469841.
- [23] "Trophozoïte de *P. vivax* sur frottis sanguin vu au microscope optique ."
http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/14-Vivax.jpg (accessed Aug. 04, 2021).
- [24] "Trophozoïte de *P. ovale* sur frottis sanguin vu au microscope optique."
http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/27-Ovale.jpg (accessed Aug. 04, 2021).
- [25] "Trophozoïte de *P. malariae* sur frottis sanguin vu au microscope optique."
http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/36-Malariae.jpg (accessed Aug. 04, 2021).
- [26] B. Singh and C. Daneshvar, "Human Infections and Detection of Plasmodium knowlesi," *Clin. Microbiol. Rev.*, vol. 26, no. 2, p. 165, Apr. 2013, doi: 10.1128/CMR.00079-12.
- [27] A. Kantele and T. S. Jokiranta, "Review of Cases With the Emerging Fifth Human Malaria Parasite, Plasmodium knowlesi," *Clin. Infect. Dis.*, vol. 52, no. 11, pp.

1356-1362, Jun. 2011, doi: 10.1093/CID/CIR180.

- [28] “Trophozoïte de *P. knowlesi* sur frottis sanguin vu au microscope optique .” https://mcdinternational.org/trainings/malaria/english/dpdx5/images/Parasitelimages/M-R/Malaria/knowlesi/Pk_troph_thin_NY1.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [29] “Les différents stades parasitaires de *P. falciparum*.” http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/01-Falciparum_schema.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [30] “Les différents stades parasitaires de *P. vivax*.” http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/13-Vivax_schema.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [31] “Les différents stades parasitaires de *P. ovale*.” http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/26-Ovale_schema.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [32] “Les différents stades parasitaires de *P. malariae*.” http://www.cytologie-sanguine.com/image/Paludisme_gd/35-Malariae_schema.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [33] R. Duriez and Y. Golvan, “PALUDISME ou MALARIA – Encyclopædia Universalis.” <https://www.universalis.fr/encyclopedie/paludisme-malaria/> (accessed Aug. 05, 2021).
- [34] “Femelle du genre Anophèle.” https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/31/Aedes_albopictus_on_human_skin.jpg/1200px-Aedes_albopictus_on_human_skin.jpg (accessed Aug. 05, 2021).
- [35] M. Danis and J. Mouchet, *Paludisme*. 1991.
- [36] A. F. Cowman, J. Healer, D. Marapana, and K. Marsh, “Malaria: Biology and

- Disease,” *Cell*, vol. 167, no. 3, pp. 610–624, Oct. 2016, doi: 10.1016/J.CELL.2016.07.055.
- [37] S. O *et al.*, “Hepatocyte CD81 is required for Plasmodium falciparum and Plasmodium yoelii sporozoite infectivity,” *Nat. Med.*, vol. 9, no. 1, pp. 93–96, Jan. 2003, doi: 10.1038/NM808.
- [38] J. Mouchet *et al.*, *Biodiversité du paludisme dans le monde*. 2004.
- [39] C.-C. for D. C. and Prevention, “CDC – Malaria – About Malaria – Biology,” 2020.
- [40] W. F Bellazreg, S Roui1, Z Hattab, S Meksi, J Souissi and A. L. Hachfi, M Ben Said, “Aspects épidémiocliniques du paludisme dans le Centre Tunisien,” *Rev. Tunisienne d’Infectiologie. Avril 2015, Vol.9 (Suppl. 1) S1 – S120 11*, vol. 9, pp. 11–12, 2015.
- [41] A. Lamblin *et al.*, “Le paludisme d’importation à l’hôpital d’instruction des armées desgenettes de Lyon en 2006–2008: Étude rétrospect de 115 cas,” *Med. Sante Trop.*, vol. 22, no. 1, pp. 45–49, 2012, doi: 10.1684/mst.2012.0009.
- [42] H. Badi, A. Chakib, L. Marih, A. Oulad Lahsen, M. Sodqi, and K. Marhoum el Filali, “Le paludisme d’importation : étude de 554 cas,” *Médecine Mal. Infect.*, vol. 48, no. 4, p. S106, Jun. 2018, doi: 10.1016/J.MEDMAL.2018.04.266.
- [43] F. Ajili *et al.*, “Malaria in tunisian military personnel after returning from external operation,” *Malar. Res. Treat.*, vol. 2013, no. January 2011, pp. 3–6, 2013, doi: 10.1155/2013/359192.
- [44] L. Ollivier, O. Romand, V. P. De Santi, A. Todesco, F. Pages, and R. Haus-cheymol, “Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006,” 2008.
- [45] I. Tlamçani, “High imported malaria incidence at a Moroccan military hospital,” *J. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 4, no. 2, pp. 44–49, 2014, doi: 10.5799/ahinjs.02.2014.02.0125.

- [46] F. Talarmin, J. M. Sicard, M. Mounem, D. Verrot, and J. A. Husser, "Paludisme d'importation en Moselle: A propos de 75 cas en trois ans," *Rev. Med. Interne*, vol. 21, no. 3, pp. 242–246, 2000, doi: 10.1016/S0248–8663(00)80043–0.
- [47] S. Alfandari *et al.*, "Imported malaria: Presentation and outcome of 111 cases," *Clin. Microbiol. Infect.*, vol. 2, no. 2, pp. 86–90, 1996, doi: 10.1111/j.1469–0691.1996.tb00211.x.
- [48] B. Hajar, "Le Paludisme au CHU Mohamed VI de Marrakech," 2019.
- [49] M. E. M. Maria, "PALUDISME D'IMPORTATION: EXPÉRIENCE DU CENTRE DE VIROLOGIE DES MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES À L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V (2017)," p. 139, 2018.
- [50] WHO Report, "Malaria control improves for vulnerable in Africa , but global progress off-track La lutte contre le paludisme s ' améliore pour les personnes vulnérables en Afrique , mais les progrès stagnent à l ' échelle mondiale," no. DECEMBER, pp. 622–624, 2016.
- [51] V. Briend–Godet *et al.*, "COL 7–03 – Étude descriptive des accès palustres de voyageurs ayant consultés dans un centre de vaccinations internationales (CVI)," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 46, no. 4, pp. 15–16, Jun. 2016, doi: 10.1016/S0399–077X(16)30288–8.
- [52] B. Charra *et al.*, "Paludisme grave d'importation chez l'adulte : étude rétrospective de dix cas admis en réanimation à Casablanca," *Med. Mal. Infect.*, vol. 37, no. 3, pp. 162–165, 2007, doi: 10.1016/j.medmal.2006.09.006.
- [53] S. J. Lewis, R. N. Davidson, E. J. Ross, and A. P. Hall, "Severity of imported falciparum malaria: effect of taking antimalarial prophylaxis.," *Br. Med. J.*, vol. 305, no. 6856, pp. 741–743, Sep. 1992, doi: 10.1136/BMJ.305.6856.741.
- [54] F. Bruneel *et al.*, "The Clinical Spectrum of Severe Imported Falciparum Malaria in the Intensive Care Unit," <https://doi.org/10.1164/rccm.200206–631OC>, vol.

- 167, no. 5, pp. 684–689, Dec. 2012, doi: 10.1164/RCCM.200206–631OC.
- [55] B. Arfaoui *et al.*, “Paludisme d’importation chez les militaires tunisiens à propos de 42 cas,” *Rev. Tunisienne d’Infectiologie. Avril*, vol. 9, no. 1, pp. S1–S120, 2015.
- [56] C. Godet *et al.*, “Paludisme d’importation: Il faut renforcer le message de prévention,” *Med. Mal. Infect.*, vol. 34, no. 11, pp. 546–549, 2004, doi: 10.1016/j.medmal.2004.07.025.
- [57] R. A. Winters and H. W. Murray, “Malaria—the mime revisited: Fifteen more years of experience at a New York City teaching hospital,” *Am. J. Med.*, vol. 93, no. 3, pp. 243–246, 1992, doi: 10.1016/0002–9343(92)90228–4.
- [58] S. Ansart, L. Perez, O. Vergely, M. Danis, F. Bricaire, and E. Caumes, “Illnesses in Travelers Returning from the Tropics: A Prospective Study of 622 Patients,” *J. Travel Med.*, vol. 12, no. 6, pp. 312–318, Nov. 2005, doi: 10.2310/7060.2005.12603.
- [59] Y. Hansmann, T. Staub–Schmidt, and D. Christmann, “Le paludisme d’importation à Strasbourg: une étude épidémiologique, clinique, biologique et thérapeutique,” *Trop. Med. Int. Heal.*, vol. 2, no. 10, pp. 941–952, 1997, doi: 10.1046/j.1365–3156.1997.d01–154.x.
- [60] V. D’Acremont, P. Landry, I. Mueller, A. Pécoud, and B. Genton, “Clinical and laboratory predictors of imported malaria in an outpatient setting: An aid to medical decision making in returning travelers with fever,” *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 66, no. 5, pp. 481–486, 2002, doi: 10.4269/ajtmh.2002.66.481.
- [61] C. Casals–Pascual *et al.*, “Suppression of erythropoiesis in malarial anemia is associated with hemozoin in vitro and in vivo,” *Blood*, vol. 108, no. 8, pp. 2569–2577, 2006, doi: 10.1182/blood–2006–05–018697.
- [62] M. A. McDevitt *et al.*, “A critical role for the host mediator macrophage migration

- inhibitory factor in the pathogenesis of malarial anemia," *J. Exp. Med.*, vol. 203, no. 5, pp. 1185–1196, 2006, doi: 10.1084/jem.20052398.
- [63] S. K. Mishra, S. Mohanty, A. Mohanty, and B. S. Das, "Management of severe and complicated malaria," *J. Postgrad. Med.*, vol. 52, no. 4, p. 281, 2006.
- [64] A. M. Dondorp *et al.*, "Red blood cell deformability as a predictor of anemia in severe falciparum malaria," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 60, no. 5, pp. 733–737, 1999, doi: 10.4269/ajtmh.1999.60.733.
- [65] H. Ekvall, "Malaria and anemia," *Curr. Opin. Hematol.*, vol. 10, no. 2, pp. 108–114, 2003.
- [66] V. Nussenblatt, G. Mukasa, A. Metzger, G. Ndeezi, E. Garrett, and R. D. Semba, "Anemia and interleukin-10, tumor necrosis factor alpha, and erythropoietin levels among children with acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria," *Clin. Diagnostic Lab. Immunol.*, vol. 8, no. 6, pp. 1164–1170, 2001.
- [67] S. N. Wickramasinghe and S. H. Abdalla, "Blood and bone marrow changes in malaria," *Best Pract. Res. Clin. Haematol.*, vol. 13, no. 2, pp. 277–299, 2000.
- [68] S. Abdalla, D. J. Weatherall, S. N. Wickramasinghe, and M. Hughes, "The anaemia of P. falciparum malaria," *Br. J. Haematol.*, vol. 46, no. 2, pp. 171–183, 1980.
- [69] R. E. Phillips *et al.*, "The importance of anaemia in cerebral and uncomplicated falciparum malaria: role of complications, dyserythropoiesis and iron sequestration," *QJM An Int. J. Med.*, vol. 58, no. 3–4, pp. 305–323, 1986.
- [70] G. Biemba, V. R. Gordeuk, P. E. Thuma, G. F. Mabeza, and G. Weiss, "Prolonged macrophage activation and persistent anaemia in children with complicated malaria," *Trop. Med. Int. Heal.*, vol. 3, no. 1, pp. 60–65, 1998.
- [71] L. H. Camacho, V. R. Gordeuk, P. Wilairatana, P. Pootrakul, G. M. Brittenham, and S. Looareesuwan, "The course of anaemia after the treatment of acute, falciparum malaria," *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, vol. 92, no. 5, pp. 525–537,

1998.

- [72] C. A. Facer, R. S. Bray, and J. Brown, "Direct Coombs antiglobulin reactions in Gambian children with *Plasmodium falciparum* malaria. I. Incidence and class specificity.," *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 35, no. 1, p. 119, 1979.
- [73] E. B. Rosenberg, G. T. Strickland, S.-L. Yang, and G. E. Whalen, "IgM antibodies to red cells and autoimmune anemia in patients with malaria," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 22, no. 2, pp. 146–152, 1973.
- [74] D. J. Weatherall and S. Abdalla, "The anaemia of *Plasmodium falciparum* malaria," *Br. Med. Bull.*, vol. 38, no. 2, pp. 147–152, 1982.
- [75] G. Biemba, V. R. Gordeuk, P. Thuma, and G. Weiss, "Markers of inflammation in children with severe malarial anaemia," *Trop. Med. Int. Heal.*, vol. 5, no. 4, pp. 256–262, 2000.
- [76] K.-H. Chang and M. M. Stevenson, "Effect of anemia and renal cytokine production on erythropoietin production during blood-stage malaria," *Kidney Int.*, vol. 65, no. 5, pp. 1640–1646, 2004.
- [77] C. T. Daniel-Ribeiro and G. Zanini, "Autoimmunity and malaria: what are they doing together?," *Acta Trop.*, vol. 76, no. 3, pp. 205–221, 2000.
- [78] C. Daniel-Ribeiro, D. M. Banic, I. I. Ahmed, and B. Galvão-Castro, "Polyclonal B-lymphocyte activation and sensitization of erythrocytes by IgG in human malaria: relevance to the development of anaemia in a holoendemic area in northwestern Brazil (Ariquemes-Rondônia)," *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 81, pp. 169–176, 1986.
- [79] K. Ritter, R. Thomssen, A. Kuhlencord, and W. Bommer, "Prolonged haemolytic anaemia in malaria and autoantibodies against triosephosphate isomerase," *Lancet*, vol. 342, no. 8883, pp. 1333–1334, 1993.
- [80] A. Voller, "Immunopathology of malaria," *Bull. World Health Organ.*, vol. 50, no.

- 3-4, p. 177, 1974.
- [81] J. A. L. Kurtzhals *et al.*, "Low plasma concentrations of interleukin 10 in severe malarial anaemia compared with cerebral and uncomplicated malaria," *Lancet*, vol. 351, no. 9118, pp. 1768-1772, 1998.
- [82] C. Othoro, A. A. Lal, B. Nahlen, D. Koech, A. S. S. Orago, and V. Udhayakumar, "A low interleukin-10 tumor necrosis factor- α ratio is associated with malaria anemia in children residing in a holoendemic malaria region in western Kenya," *J. Infect. Dis.*, vol. 179, no. 1, pp. 279-282, 1999.
- [83] I. A. Clark, F. M. Al Yaman, and L. S. Jacobson, "The biological basis of malarial disease," *Int. J. Parasitol.*, vol. 27, no. 10, pp. 1237-1249, 1997.
- [84] C. A. Facer, "Direct Coombs antiglobulin reactions in Gambian children with *Plasmodium falciparum* malaria. II. Specificity of erythrocyte-bound IgG.," *Clin. Exp. Immunol.*, vol. 39, no. 2, p. 279, 1980.
- [85] T. Rolling, S. Schmiedel, D. Wichmann, D. Wittkopf, G.-D. Burchard, and J. P. Cramer, "Post-treatment haemolysis in severe imported malaria after intravenous artesunate: case report of three patients with hyperparasitaemia," *Malar. J.*, vol. 11, no. 1, pp. 1-6, 2012.
- [86] P. Proença, T. Cabral, G. Do Carmo, L. Ferreira, and R. Xavier, "Le paludisme d'importation à l'hôpital de Santa Maria de Lisbonne (1989-1995)," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 27, pp. 691-695, 1997.
- [87] R. N. Rodrigues-da-Silva *et al.*, "Alterations in cytokines and haematological parameters during the acute and convalescent phases of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* infections," *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, vol. 109, no. 2, pp. 154-162, 2014, doi: 10.1590/0074-0276140275.
- [88] M. W. Richards, R. H. Behrens, and J. F. Doherty, "Short report: Hematologic changes in acute, imported *Plasmodium falciparum* malaria," *Am. J. Trop. Med.*

- Hyg.*, vol. 59, no. 6, p. 859, 1998, doi: 10.4269/ajtmh.1998.59.859.
- [89] B. Eriksson, U. Hellgren, and L. Rombo, "Changes in erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and hematological parameters in patients with acute malaria," *Scand. J. Infect. Dis.*, vol. 21, no. 4, pp. 435-441, 1989.
- [90] P. Bouree and A. Torossian, "Thrombocytopenia during malaria. Study of 242 cases," *Press. medicale (Paris, Fr. 1983)*, vol. 23, no. 9, p. 449, 1994.
- [91] A. CHAGNON, J. F. PARIS, N. YAO, P. CARLI, S. MARLIER, and P. TALARD, "Paludisme d'importation & l'H. I.A. Sainte Anne (Toulon). 137 observations.," p. 83800, 1992.
- [92] A. Chagnon, "Contribution de certaines anomalies biologiques au diagnostic du paludisme," *Med. Mal. Infect.*, vol. 29, no. SUPPL. 3, pp. 302-306, 1999, doi: 10.1016/s0399-077x(00)88268-2.
- [93] C. CHIDIAC *et al.*, "Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*: recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la conférence de consensus 1999) Texte long," *Reanimation*, vol. 17, pp. e1-e54, 2008.
- [94] A. L. Inyang, D. Okpako, and E. M. Essien, "Decrease in platelet survival and total platelet sialic acid concentration in rats infected with *Plasmodium bergeri* bergeri.," *Afr. J. Med. Med. Sci.*, vol. 24, no. 1, pp. 41-46, 1995.
- [95] U. WHO, "Focusing on anaemia: towards an integrated approach for effective anaemia control," *WHO, Geneva, Switz.*, 2004.
- [96] S. Yamaguchi *et al.*, "Severe thrombocytopenia suggesting immunological mechanisms in two cases of vivax malaria," *Am. J. Hematol.*, vol. 56, no. 3, pp. 183-186, 1997.
- [97] M. EH Elawad, J. M Jobran, and A. Abu Duya, "Immunoglobulin therapy for severe thrombocytopenia complicating falciparum malaria," *Trop. Med. Int. Heal.*, vol.

- 4, no. 12, pp. 812–813, 1999.
- [98] el-S. S, “Falciparum malaria in naturally infected humans. III. Platelet ultrastructural alterations during thrombocytopenia,” *Virchows Arch. B. Cell Pathol. Incl. Mol. Pathol.*, vol. 63, no. 4, pp. 257–262, Dec. 1993, doi: 10.1007/BF02899270.
- [99] I. Sermet–Gaudelus, V. Abadie, F. Stambouli, C. Hennequin, G. Lenoir, and D. Gendrel, “Haemophagocytic syndrome in Plasmodium falciparum malaria.,” *Acta Paediatr.*, vol. 89, no. 3, pp. 368–369, 2000.
- [100] J. R. Mabilia–Babela, L. C. Ollandzobo Ikobo, E. R. Nika, B. G. Diatewa, and G. Moyen, “Profil évolutif de l’anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais,” *Arch. Pediatr.*, vol. 22, no. 3, pp. 325–327, 2015, doi: 10.1016/j.arcped.2014.11.014.
- [101] S. Badiaga, K. Barrau, P. Parola, P. Brouqui, and J. Delmont, “Contribution of nonspecific laboratory test to the diagnosis of malaria in febrile travelers returning from endemic areas: Value of hypocholesterolemia,” *J. Travel Med.*, vol. 9, no. 3, pp. 117–121, 2002, doi: 10.2310/7060.2002.23842.
- [102] W. H. Organization, “Severe and complicated malaria,” *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, vol. 84, pp. 1–65, 1990.
- [103] P. Fialon, F. Macaigne, M. Becker, M. R. Boisseau, and J. Cazenave, “Aspects hématologiques du paludisme d’importation intérêt diagnostique dans les formes pauci–parasitaires,” *Sem. Hop. Paris*, vol. 67, no. 22, pp. 993–996, 1991.
- [104] R. Réma, “ETUDE DES PERTURBATIONS HEMATOLOGIQUES OBSERVEES AU COURS DE LA CRISE AIGUE DE PALUDISME CHEZ L’ENFANT AU SERVICE DE PEDIATRIE DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL YALGADO OUEDRAOGO (CHN–YO).” UNIVERSITE de OUAGADOUGOU, 1970.
- [105] F. Balédent and V. Vergé, “Découverte fortuite d’une infection à Plasmodium

- falciparum," *Immuno-Analyse Biol. Spec.*, vol. 25, no. 1, pp. 62–65, 2010, doi: 10.1016/j.immbio.2009.10.001.
- [106] G. Charmot, "La réaction a cellules mononucléées hyperbasophiles au cours du paludisme à *P. falciparum*; sa place dans la réaction immunitaire," 1979.
- [107] J. Matsumoto *et al.*, "Malaria infection induces rapid elevation of the soluble Fas ligand level in serum and subsequent T lymphocytopenia: Possible factors responsible for the differences in susceptibility of two species of Macaca monkeys to Plasmodium coatneyi infection," *Infect. Immun.*, vol. 68, no. 3, pp. 1183–1188, 2000, doi: 10.1128/IAI.68.3.1183–1188.2000.
- [108] M. H. Bentz and J. Magnette, "Hypocholesterolemie au cours de la phase aigue de la reaction inflammatoire d'origine infectieuse. A propos de 120 cas," *Rev. Med. Interne*, vol. 19, no. 3, pp. 168–172, 1998, doi: 10.1016/S0248–8663(97)80715–1.
- [109] U. M. Chukwuocha and K. N. Eke, "Malaria parasite status and cholesterol level of malaria patients in parts of the IMO River Basin of Nigeria," *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 4, no. 12, pp. 993–996, 2011, doi: 10.1016/S1995–7645(11)60232–0.
- [110] J. L. Baptista, T. Vervoort, and V. A. N. D. E. R. S. P, "V ariations dans les taux de lipides plasmatiques en fonction de l'infection à plasmodium à s ã o t omé," pp. 335–340, 2000.
- [111] K. Lingelbach and K. A. Joiner, "The parasitophorous vacuole membrane surrounding Plasmodium and Toxoplasma: an unusual compartment in infected cells," *J. Cell Sci.*, vol. 111, no. 11, pp. 1467–1475, 1998.
- [112] A. P. Sinai and K. A. Joiner, "Safe haven: the cell biology of nonfusogenic pathogen vacuoles," *Annu. Rev. Microbiol.*, vol. 51, no. 1, pp. 415–462, 1997.
- [113] K. Kirk, "Membrane transport in the malaria-infected erythrocyte," *Physiol. Rev.*,

vol. 81, no. 2, pp. 495–537, 2001.

- [114] I. W. Sherman, “Biochemistry of Plasmodium (malarial parasites),” *Microbiol. Rev.*, vol. 43, no. 4, pp. 453–495, 1979.
- [115] I. Coppens, A. P. Sinai, and K. A. Joiner, “Toxoplasma gondii exploits host low-density lipoprotein receptor-mediated endocytosis for cholesterol acquisition,” *J. Cell Biol.*, vol. 149, no. 1, pp. 167–180, 2000.
- [116] Y. Kumar, J. Cocchiari, and R. H. Valdivia, “The obligate intracellular pathogen *Chlamydia trachomatis* targets host lipid droplets,” *Curr. Biol.*, vol. 16, no. 16, pp. 1646–1651, 2006.
- [117] M. Labaied *et al.*, “Plasmodium salvages cholesterol internalized by LDL and synthesized de novo in the liver,” *Cell. Microbiol.*, vol. 13, no. 4, pp. 569–586, 2011.
- [118] H. Imrie *et al.*, “Light and electron microscopical observations of the effects of high-density lipoprotein on growth of *Plasmodium falciparum* in vitro,” *Parasitology*, vol. 128, no. 6, pp. 577–584, 2004.
- [119] W. Trager and J. B. Jensen, “Human malaria parasites in continuous culture. 1976.” *J. Parasitol.*, vol. 91, no. 3, pp. 484–486, 2005.
- [120] G. Ozkaya, T. Yildirim, K. Aydin, S. Ergüven, and S. Unal, “A plasmodium *falciparum* malaria case originated from Mozambique: clues for the diagnosis and therapy,” *Mikrobiyol. Bul.*, vol. 40, no. 4, pp. 407–411, 2006.
- [121] Y. H. Félix *et al.*, “Assessment of inflammatory and immunity proteins during *falciparum* malaria infection in children of Côte d’Ivoire,” *Am. J. Sci. Ind. Res.*, vol. 1, no. 2, pp. 233–237, 2010.
- [122] S. Blair, J. Carmona, and A. Correa, “Malaria in children: links between nutrition and immunity,” *Rev. Panam. Salud Pública*, vol. 11, no. 1, pp. 5–14, 2002.
- [123] S. Mohanty *et al.*, “Altered plasma lipid pattern in *falciparum* malaria,” *Ann. Trop.*

Med. Parasitol., vol. 86, no. 6, pp. 601–606, 1992.

- [124] W. J. Stone, J. E. Hanchett, and J. H. Kneppshield, "Acute Renal Insufficiency Due to Falciparum Malaria: A Review of 42 Cases," *Arch. Intern. Med.*, vol. 129, no. 4, pp. 620–628, Apr. 1972, doi: 10.1001/ARCHINTE.1972.00320040096013.
- [125] C. Duvic, D. Rabar, F. Didelot, and G. NEDELEC, "Insuffisance renale aiguë lors d'un accès palustre grave: Physiopathologie et prise en charge thérapeutique à propos de deux observations," *Médecine Trop.*, vol. 60, no. 3, pp. 267–270, 2000.
- [126] M. Hommel, "Physiopathology of symptoms of malaria. Role of cytokines, cytoadherence and premunition," *Press. medicale (Paris, Fr. 1983)*, vol. 25, no. 2, pp. 70–76, 1996.
- [127] C. E. Corbett, M. I. Duarte, C. L. Lancellotti, M. A. Silva, and A. J. HF, "Cytoadherence in human falciparum malaria as a cause of respiratory distress.," *J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 92, no. 2, pp. 112–120, 1989.
- [128] G. L. Murthy, R. K. Sahay, D. V. Sreenivas, C. Sundaram, and V. Shantaram, "Hepatitis in falciparum malaria.," *Trop. Gastroenterol. Off. J. Dig. Dis. Found.*, vol. 19, no. 4, pp. 152–154, 1998.
- [129] P. Wilairatana, S. Looareesuwan, and P. Charoenlarp, "Liver profile changes and complications in jaundiced patients with falciparum malaria.," *Trop. Med. Parasitol. Off. organ Dtsch. Tropenmedizinische Gesellschaft Dtsch. Gesellschaft fur Tech. Zusammenarbeit*, vol. 45, no. 4, pp. 298–302, 1994.
- [130] U. E. Uzuegbu and C. B. Emeka, "Changes in liver function biomarkers among malaria infected patients in Ikeja Lagos State, Nigeria.," *Curr. Res. J. Biol. Sci.*, vol. 3, no. 3, pp. 172–174, 2011.
- [131] C. E. Guthrow, M. A. Morris, J. F. Day, S. R. Thorpe, and J. W. Baynes, "Enhanced nonenzymatic glycosylation of human serum albumin in diabetes mellitus," *Proc.*

Natl. Acad. Sci., vol. 76, no. 9, pp. 4258–4261, 1979.

- [132] A. M. J. Koko, V. Guiyédi, D. Dufillot, T. H. Duong and E. N.-M. & M. Kombila, "Profil biologique du paludisme grave chez l'enfant gabonais. A propos de 48 observations," *Fac. médecine des Sci. la santé, BP 4009, Libreville, Gabon*.
- [133] A. T. Kabamba *et al.*, "Evaluation de la fonction hépatique au cours du paludisme grave chez les enfants de moins de cinq ans à Kinshasa en République Démocratique du Congo," *Pan Afr. Med. J.*, vol. 19, 2014.
- [134] O. Njoya, S. Gamgne, E. M. Blakett, J. K Ngu Ngogang, P. K. Ndombo, and M. Nkam, "L'hépatopathie malariale chez l'enfant: réalité ou vue de l'esprit," *Heal. sci. dis*, pp. 1–5, 2015.
- [135] T. K. BosE, "Hepatic changes in *P. falciparum* malaria," *Malar. Res. Cent.*, vol. 29, no. 3, p. 167, 1992.
- [136] A. R. Lichtman, S. Mohrcken, M. Engelbrecht, and M. Bigalke, "Pathophysiology of severe forms of *falciparum* malaria.," *Crit. Care Med.*, vol. 18, no. 6, pp. 666–668, 1990.
- [137] O. Organisation mondiale de la Santé, "Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave-," *Genève OMS*, p. 83, 2013.
- [138] C. C. Campbell, "Challenges facing antimalarial therapy in Africa," *J. Infect. Dis.*, vol. 163, no. 6, pp. 1207–1211, 1991.
- [139] F. Bruneel, L. Hocqueloux, S. Chevret, P. Régnier, and F. Vachon, "Paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* Quelle est la pertinence des critères de gravité de l'Organisation mondiale de la santé?," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 29, pp. S345–S355, 1999.
- [140] T. Planche and S. Krishna, "The relevance of malaria pathophysiology to strategies of clinical management," *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 18, no. 5, pp. 369–375, 2005.

- [141] F. Bruneel, B. Gachot, M. Thuong, J. P. Bedos, M. Wolff, and B. Régnier, "Résurgence de la fièvre bilieuse hémoglobinurique," *Réanim Urg*, vol. 6, p. 814, 1997.
- [142] M. L. Helen, P. M. Kong, and I. Snodgrass, "Imported malaria in a Singapore hospital: clinical presentation and outcome," *Int. J. Infect. Dis.*, vol. 3, no. 3, pp. 136-139, 1999.
- [143] N. Wagner, K. M. Posfay Barbe, and F. Chappuis, "Prise en charge du paludisme chez l'enfant en Suisse," *Rev Med Suisse*, vol. 8, pp. 1007-1012, 2012.
- [144] J. M. Sullivan and J. B. Alpers, "In vitro regulation of rat heart 5'-nucleotidase by adenine nucleotides and magnesium," *J. Biol. Chem.*, vol. 246, no. 9, pp. 3057-3063, 1971.
- [145] S. J. Podlasek and R. A. McPherson, "Streptokinase binds to lactate dehydrogenase subunit-M, which shares an epitope with plasminogen.," *Clin. Chem.*, vol. 35, no. 1, pp. 69-73, 1989.
- [146] A. Marchand, R. S. Galen, and F. Van Lente, "The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease," *Jama*, vol. 243, no. 19, pp. 1909-1911, 1980.
- [147] I. H. Garba and G. A. Ubom, "Total serum lactate dehydrogenase activity in acute *Plasmodium falciparum* malaria infection," *Singapore Med. J.*, vol. 46, no. 11, p. 632, 2005.
- [148] S. Antinori *et al.*, "Diagnosis and therapy for hospitalized imported malaria in adults in Italy," *J. Travel Med.*, vol. 18, no. 6, pp. 379-385, 2011.
- [149] V. Agrawal, V. Jain, and S. Biswas, "Evaluation of C-reactive protein as a biochemical marker for assessing disease severity in Malaria," *J. Dent. Med. Sci.*, vol. 8, no. 2, pp. 23-26, 2013.
- [150] A. Suhrbier, J. G. Raynes, M. I. Walby, K. McAdam, and R. E. Sinden, "C-reactive protein and the liver stage of *Plasmodium vivax* and *P. berghei*," *Trans. R. Soc.*

- Trop. Med. Hyg.*, vol. 84, no. 6, 1990.
- [151] J. E. Volanakis, "Human C-reactive protein: expression, structure, and function," *Mol. Immunol.*, vol. 38, no. 2-3, pp. 189-197, 2001.
- [152] W. Ansar, S. M. nee Bandyopadhyay, S. Chowdhury, S. K. H. Habib, and C. Mandal, "Role of C-reactive protein in complement-mediated hemolysis in Malaria," *Glycoconj. J.*, vol. 23, no. 3, pp. 233-240, 2006.
- [153] R. Paul, P. K. Sinha, R. Bhattacharya, A. K. Banerjee, P. Raychaudhuri, and J. Mondal, "Study of C reactive protein as a prognostic marker in malaria from Eastern India," *Adv. Biomed. Res.*, vol. 1, 2012.
- [154] E. K. Kamgaing *et al.*, "Paludisme et syndrome inflammatoire chez l'enfant," *Arch. Pédiatrie*, vol. 22, no. 5, p. 300, 2015, doi: 10.1016/s0929-693x(15)30444-9.
- [155] M. Chhatriwala, B. Patel, R. Shah, N. Shaikh, R. Gokani, and A. Nilawar, "Prognostic value of serum C-Reactive Protein in Malaria," *Int. J. Biomed. Adv. Res.*, vol. 5, no. 10, pp. 513-515, 2014.
- [156] S. Banik and A. K. Adhikary, "CRP Level as a prognostic indicator of morbidity and mortality in malaria.[Internet]," *JAPI*, 2009.
- [157] N. Hurt, T. Smith, T. Teuscher, and M. Tanner, "Do high levels of C-reactive protein in Tanzanian children indicate malaria morbidity.," *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, vol. 1, no. 4, p. 437, 1994.
- [158] F. F. Norman *et al.*, "Imported malaria in Spain (2009-2016): results from the+ REDIVI Collaborative Network," *Malar. J.*, vol. 16, no. 1, pp. 1-6, 2017.
- [159] J. M. Mòdol *et al.*, "Epidemiological and clinical assessment of a shared territorial malaria guideline in the 10 years of its implementation (Barcelona, North Metropolitan Area, Catalonia, Spain, 2007-2016)," *Malar. J.*, vol. 16, no. 1, pp. 1-8, 2017.

- [160] M. P. Debelleix *et al.*, "Cent quinze cas de paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* admis en service d'urgence au CHU de Bordeaux," *Médecine Mal. Infect.*, vol. 40, no. 2, pp. 88-93, 2010.



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة
+0524401+ | +012112+ 8 +060X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/273

سنة 2021

الاضطرابات البيولوجية اثناء نوبة الملاريا تجربة قسم الطب الداخلي بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس (بصدد 162 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/10/14

من طرف

السيد نعمان القصري

المزداد في 1995/06/28 بتاونات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الملاريا - المتصورة البيضوية - المتصورة المنجلية - نقص الصفائح - الكوليسترول - البروتين سي التفاعلي

اللجنة

السيد مودن محمد كريم..... الرئيس

أستاذ في الطب الداخلي

السيد علي زينيبي..... المشرف

أستاذ مبرز في الطب الداخلي

السيد هشام الضو.....

أستاذ مبرز في علم الدم السريري

السيد جلال البناي.....

أستاذ مبرز في علم الأمراض الجلدية

السيدة فاطمة البوخريسي.....

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية