



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

Année 2017

Thèse N° 211

# Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/11/2017

PAR

**Mr. Mohamed Anas ANOUTI**

Né le 27 Avril 1988 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

MOTS-CLES :

Paludisme d'importation-P. *falciparum*-Diagnostic-Neuropaludisme-Chimioprophylaxie-Maroc

---

JURY

**Mr. M.ZYANI**

Professeur de Médecine Interne.

PRÉSIDENT

**Mr. R.MOUTAJ**

Professeur de Parasitologie-Mycologie.

RAPPORTEUR

**Mr. A .BOUKHIRA**

Professeur de Biochimie-toxicologie.

**Mme. L.ARSALANE**

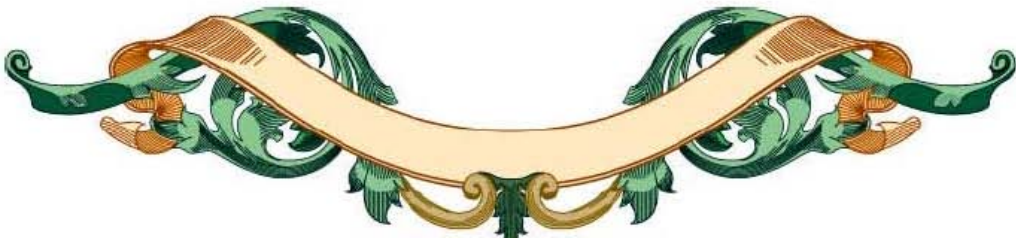
Professeur de Microbiologie-virologie.

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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





# *Serment d'hippocrate*

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

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

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

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

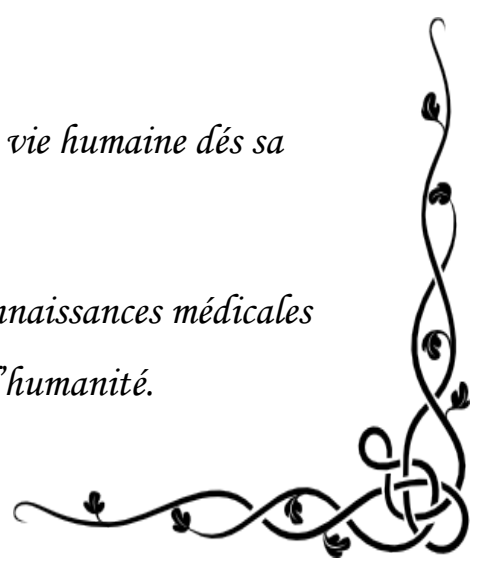
*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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





*LISTE DES*

*PROFESSEURS*



**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI  
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr. Mohammed BOUSKRAOUI  
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr. Mohamed AMINE  
Vice doyen aux Affaires Pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI  
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADMOU Brahim	Immunologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHABAA Laila	Biochimie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	SARF Ismail	Urologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Imane	Psychiatrie	HADEF Rachid	Immunologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMRO Lamyae	Pneumo- ptisiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- ptisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	QAMOUCHE Youssef	Anesthésie-réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammed	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	RAFIK Redda	Neurologie

### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	MOUTAJ Redouane et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale

BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatologie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL HARRECH Youness	Urologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire



*DÉDICACES*



*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »*

*Marcel Proust.*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*je dédie cette thèse ...* 

الله أكبر

*Louange à Dieu tout puissant,  
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A mes très chers et adorables parents : Saïda YAMINE et  
Abdelkerim ANOUTI*

*A ceux qui ont guidé mes premiers pas dans la vie. Vous avez tout  
donné pour ma réussite ; votre attention, votre affection et votre amour.*

*C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre mes études sans difficultés.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde reconnaissance.*

*Vos prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mes  
études.*

*Que Dieu le tout puissant, vous protège, vous procure longue santé  
et bonheur.*

*En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Veuillez trouver dans  
ce travail le fruit de votre dévouement et l'expression de ma gratitude.*

*Je vous serai éternellement reconnaissant...*

*A ma sœur et mon frère: Hanane et Moncif*

*Je vous dédie cette thèse en témoignage de mon profond amour...*

*Que Dieu le tout puissant nous garde, à jamais, unis en plein amour, joie  
et prospérité.*

*J'espère que vous soyez aujourd'hui fier (e) de votre frère.*

*A MES GRANDS AMIS :*

*Lamia MELLOUKI, Murtada JABBAR, Houda KABBAJ,  
MERYEM BAGUIRI, Soumia BELGADI, Mohamed MAKOUDI, Zohair  
AIT OUZDI, Yassin ZAMRANI, Mohamed NEJMI, Maryam  
BOUGADOUM, Wafae et Issam AZZAHIRI.*

*En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et aux liens  
solides qui nous unissent. Un grand merci pour votre soutien, vos  
encouragements, votre aide. J'ai trouvé en vous le refuge de mes chagrins  
et mes secrets.*



*REMERCIEMENTS*



*A mon maître et rapporteur de thèse :*

*Monsieur le professeur MOUTAJ Redouane.*

*Les mots ne suffisent certainement pas pour exprimer le grand honneur et l'immense plaisir que j'ai eu à travailler sous votre direction pour vous témoigner ma profonde reconnaissance de m'avoir confié ce travail, pour tout ce que vous m'avez appris, pour le précieux temps que vous avez consacré à diriger chacune des étapes de ce travail. J'ai toujours admiré votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre disponibilité.*

*Je garderai toujours en mémoire votre gentillesse et votre modestie.*

*A mon maître et président de thèse :*

*Monsieur le professeur Mohammed ZYANI.*

*Je vous remercie infiniment, cher maître, pour l'honneur que vous me faites en acceptant de juger et présider le jury de cette thèse et pour le grand intérêt que vous avez porté pour ce travail. L'amabilité dont vous avez fait preuve en recevant cette thèse me marquera à jamais. Vous nous avez appris lors de notre passage au sein de votre honorable service, discipline et ponctualité, vous nous avez appris tant de choses.*

*J'espère cher maître que ce modeste travail sera à la hauteur de vos attentes.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur Abderrahman BOUKHIRA*

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

*A notre maître et juge de thèse:*

*Madame la professeur ARSALANE Lamiae*

*Je suis particulièrement touchée par la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et m'inspirent une grande admiration. Permettez-moi, chère maître, de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.*

*A notre maître et juge de thèse:*

*Monsieur le professeur AISSAOUI Younes*

*Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi mon jury de thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueillie. Veuillez trouver ici, cher Professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance*

*A toute l'équipe du service de parasitologie-mycologie de l'Hôpital  
Militaire Avicenne de Marrakech*

*Pour votre accueil chaleureux et votre contribution inestimable à la  
réalisation de ce travail de thèse.*

*A l'ensemble des enseignants de tout mon parcours scolaire et ceux de la  
faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.*



# *ABBREVIATIONS*



## *Liste des abréviations*

<b>A.D.N</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>A.D.P</b>	: Adénosine di-phosphate.
<b>A.M.M</b>	: Autorisation de mise sur le marché.
<b>A.T.U.N</b>	: Autorisation temporaire d'utilisation nominative
<b>Ac</b>	: Anticorps.
<b>Ag</b>	: Antigène.
<b>B.C.G</b>	: Bacille Calmette-Guérin (vaccin contre la tuberculose).
<b>B.H.E</b>	: Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.
<b>C.D.C</b>	: Center for Disease Control and prevention.
<b>C.H.U</b>	: Centre Hospitalier Universitaire.
<b>C.I</b>	: Côte d'Ivoire.
<b>C.I.V.D</b>	: Coagulation Intravasculaire Disséminée.
<b>C.R.P</b>	: Protéine C réactive.
<b>C.T.A</b>	: Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine.
<b>D.C</b>	: Dose de Charge.
<b>D.E.L.M</b>	: Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.
<b>D.M.V</b>	: Défaillance multiviscérale.
<b>E.D.T.A</b>	: Ethylenediaminetetraacetic acid.
<b>E.E.R</b>	: Epuration Extra Rénale.
<b>E.L.I.S.A</b>	: Enzymes-Linked Immuno-Sorbent Assay.
<b>E.M.A</b>	: Agence Européenne des Médicaments.
<b>F.A.R</b>	: Forces Armées Royales.
<b>F.R</b>	: Fréquence Respiratoire.

**FiO<sub>2</sub>** : Concentration de l'oxygène dans l'air inspiré.

**G6PD** : Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.

**H.M.A** : Hôpital Militaire Avicenne.

**H.R.P.2** : Histidin Rich Protein 2.

**I.N.H** : Institut National d'Hygiène.

**I.R.A** : Insuffisance Rénale Aigue.

**I.V** : Intraveineux.

**Ig** : Immunoglobuline.

**L.D.H** : Lactate déshydrogénase.

**M.G.G** : May-Grünwald- Giemsa.

**O.A.P** : Œdème Aigu du Poumon.

**O.M.S** : Organisation Mondiale de la Santé.

**O.N.U.C.I** : Opération des Nations Unies en Côte d'Ivoire.

**P.A.** : Pression Artérielle.

**P.C.R** : Polymerase Chain Reaction.

**P.E.C** : Prise En Charge.

***P.f:*** *Plasmodium falciparum.*

***P.m*** *: Plasmodium malariae.*

***P.o*** *: Plasmodium ovale.*

**P.v** : Plasmodium vivax.

**P.V.E** : Paludisme Viscéral Evolutif.

**PaO<sub>2</sub>** : Pression partielle en oxygène.

**pLDH** : Lactate déshydrogénase parasitaire.

**Q.B.C** : Quantitative Buffy Coat.

**R.D.C** : République Démocratique du Congo.

**S.D.R.A** : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu.

**S.M.P** : Service des Maladies Parasitaires.

**S.P** : Sulfadoxine–Pyriméthamine.

**S.P.S.S** : Statistical Package for the Social Sciences.

**SpO<sub>2</sub>** : Saturation Pulsée en oxygène.

**T.D.R** : Tests de Diagnostic Rapide.

**T.P.I** : Traitement Préventif Intermittent.

**T.N.F** : Tumor Necrosis Factor.

**V.I.H** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

**V.M** : Ventilation Mécanique.

**V.N.I** : Ventilation Non Invasive.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	1
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	5
1. Matériel	6
2. Méthodologie	7
<b>RESULTATS ET COMMENTAIRES</b>	14
I. Profil épidémiologique des patients	15
1. Incidence du paludisme d'importation	15
II. Caractéristiques du séjour	19
1. Pays de contamination	19
2. Motifs du séjour	20
3. Durées du séjour	21
4. Types de résidence	21
5. Mesures de prophylaxie	22
III. Profils cliniques des patients	25
1. Délais d'apparition des symptômes	25
2. Signes cliniques	25
IV. Diagnostic biologique	27
1. Bilan biologique d'orientation	27
2. Résultats parasitologiques	28
V. Paludisme grave	32
1. Diagnostic parasitologique du paludisme grave	33
2. Critères de gravités des cas recensés	34
VI. Traitements	36
1. Traitement curatif	36
2. Traitement symptomatique et mesures adjuvants	37
VII. Contrôle, suivi du traitement et surveillance des patients	38
VIII. Evolution des patients	40
<b>DISCUSSION</b>	41
I. Etat des lieux du paludisme au Maroc	42
1. Historique	42
2. Etat actuel	49
3. Perspective pour une prévention du risque concertée	50
II. Pratiques nationales	51
III. Discussion des résultats	53
1. INCIDENCE ANNUELLE ET MENSUELLE DES CAS DE PALUDISME :	53
2. Age et sexe :	54
3. CARACTÉRISTIQUES DES SÉJOURS :	54
IV. Perspectives d'avenir	81
<b>RECOMMANDATIONS</b>	83
I. Les voyageurs :	84
1. La protection individuelle contre les piqûres	84
2. La chimioprophylaxie	87

3. Prophylaxie antipaludique chez la femme enceinte	91
4. Prophylaxie antipaludique chez l'enfant voyageur:	93
5. Cas particuliers	95
II. Le médecin prescripteur :	97
III. A l'échelle hospitalière :	98
IV. A l'échelle nationale :	99
<b>CONCLUSION</b>	<b>102</b>
<b>RESUMES</b>	<b>105</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>112</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>117</b>



---

*INTRODUCTION*



---

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Le paludisme ou Malaria représente un problème de santé publique mondial, il se propage à l'heure actuelle dans 91 pays, où près de la moitié de la population mondiale est exposée au risque de contracter la maladie.

Par ailleurs, le développement considérable du tourisme, des relations d'affaires et des interventions humanitaires ou militaires, entraîne une augmentation des déplacements de population dans un monde fortement interconnecté [1]. Le nombre de voyages internationaux a ainsi été multiplié par 25 entre 1950 (25 millions) et 1997 (625 millions). Ce nombre serait de 1,5 milliards en 2020. Une part croissante de cette population en déplacement opte pour une destination «exotique» ; Quelle que soit la durée du séjour, cette population entre en contact avec l'environnement d'accueil, avec un risque potentiel de développer à court, moyen, ou long terme des pathologies d'importation. L'accès palustre en fait partie et fait payer un lourd tribut aux voyageurs se rendant en zone tropicale [2].

En effet, le paludisme est une protozoose, due à un hématozoaire dit « *Plasmodium* » inoculé chez l'hôte humain par pique d'anophèle femelle lors d'un repas sanguin, uniquement vespéro-nocturne. Les quatre principales espèces de *Plasmodium* qui infestent l'Homme sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Il est arrivé au cours de ces dernières années des cas humains de paludisme à *Plasmodium knowlesi* (un paludisme du singe) qui ont été enregistrés dans certaines zones de forêts d'Asie du Sud-est.

Le diagnostic du paludisme est une urgence dans la mesure où les accès dus au *P. falciparum* ou à *P. knowlesi* peuvent évoluer très rapidement vers une situation clinique grave et même mortelle [3], d'où la nécessité d'instaurer un traitement adéquat une fois le diagnostic confirmé.

Cette situation critique a poussé l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les différents pays du globe à mettre leurs efforts en commun afin d'élaborer une stratégie

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

mondiale pour combattre et éliminer le paludisme, tout en garantissant un accès universel à la prévention et en renforçant le développement des tests de diagnostic ainsi que des nouvelles thérapeutiques [4]. Malgré la limitation de la diffusion de la maladie, certains principes actifs autrefois très efficaces ne semblent plus l'être autant aujourd'hui, on assiste de plus en plus à un phénomène de résistance responsable de nombreux échecs thérapeutiques.

Dans les pays situés en dehors des zones d'endémie palustre comme le Maroc, le paludisme dit « d'importation » est généralement diagnostiqué chez des voyageurs occasionnels adultes.

En effet au Maroc, plus de 100 cas de paludisme sont enregistrés chaque année dont la majorité est due à *P. falciparum*. Ce chiffre risque d'augmenter vu :

- Les déplacements massifs des marocains et des africains depuis et vers l'Afrique / Maroc pour des raisons de tourisme, travail, études ou autres.
- La participation des Forces Armées Royales (FAR) dans de nombreuses opérations de maintien de paix et de prévention des conflits au sein de l'Afrique.
- La réalisation de nouveaux projets à but humanitaire et économique à travers les conventions établies par le Maroc avec d'autres pays africains.

### **Ce travail a pour objectif :**

- D'étudier l'évolution de l'incidence du paludisme d'importation durant une quinzaine d'années (allant de 2002 jusqu'à 2016).
- De déterminer les facies épidémiologiques actuels du paludisme d'importation.
- De décrire le profil démographique, clinique et biologique des patients hospitalisés au service de médecine interne et au service de réanimation au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (H.M.A.) pour paludisme d'importation.

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

- D'évaluer les mesures prophylactiques en étudiant les comportements prophylactiques des patients impaludés.
- D'analyser les motifs d'admission en réanimation en cas de paludisme grave.
- D'évaluer les modalités de la prise en charge, et mettre l'accent sur les dernières recommandations en matière de traitement et de prévention.



---

*MATÉRIEL ET*  
*MÉTODES*



---

## **I. Matériel et méthode**

### **1. Matériel**

#### **1.1 Type, lieu et période de l'étude**

Il s'agit d'une étude portant sur les dossiers de tous les malades ayant contracté le paludisme, diagnostiqués au Service de Parasitologie Mycologie, suivis au service de Médecine Interne et au service de Réanimation de l'HMA. Cette étude est menée sur une période de 15 ans, allant du 1<sup>er</sup> janvier 2002 au 31 décembre 2016.

#### **1.2 Critères d'inclusion**

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés au service de médecine interne et / ou au service de réanimation de l'HMA de Marrakech, ayant comme diagnostic principal ou secondaire un paludisme d'importation dans toutes ses formes cliniques.

Les critères de définition d'un cas de paludisme d'importation sont : "un paludisme contracté en zone d'endémie palustre et survenant en zone indemne de paludisme, avec une manifestation clinique et preuve parasitologique de la présence du plasmodium sur le frottis sanguin et la goutte épaisse"[5].

En cas de paludisme grave, les critères de gravité utilisés pour le diagnostic sont ceux définis par l'OMS en 2014 [6] avec mise en évidence du *P.falciparum*.

Il s'agit des critères cliniques et biologiques suivants :

- a) Prostration ;
- b) Trouble de la conscience : score de Glasgow modifié < 10 ;
- c) Crises convulsives généralisées répétées (plus de 1 en 24 heures) ;
- d) Détresse respiratoire ;
- e) Œdème pulmonaire : définition radiologique ;

- f) Etat de choc (PAS < 80 mmHg et signes périphériques d'insuffisance circulatoire) ;
- g) Saignement anormal ;
- h) Hémoglobinurie (urines rouge foncé, hémoglobinurie à la bandelette) ;
- i) Insuffisance rénale (créatinémie > 265µmol/l et/ou oligurie <400ml/j) ;
- j) Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/l) ;
- k) Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht <15%) ;
- l) Acidose : bicarbonates < 15 mmol/l ± pH < 7,35 ;
- m) Hyperlactatémie : lactates plasmatiques > 5 mmol/l ;
- n) Hyperparasitémie ≥ 2% chez le non immun. ;
- o) Ictère (clinique ou bilirubinémie totale > 50 µmol/l) ;

### **1.3 Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion sont :

- L'absence d'infection prouvée à *Plasmodium* sp.
- L'absence d'infection prouvée à *P. falciparum* ou à *P. knowlesi* en cas de paludisme grave.
- Les accès traités par antimalariques sans preuve parasitologique.
- Les patients asymptomatiques au moment de l'examen parasitologique.

## **2. Méthodologie**

### **2.1 Moyens du diagnostic**

#### **2.1.1 Microscopie**

Aucun élément du tableau clinique du paludisme n'est spécifique de l'infection. En pratique, la suspicion d'accès palustre doit être évoquée devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre, même s'il y a une explication logique à l'hyperthermie : pharyngite, otite, pneumopathie.... Il est donc important de confirmer le diagnostic en urgence par la mise

en évidence des formes érythrocytaires de plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique [7].

La prise de sang doit être faite immédiatement par ponction veineuse sur tube EDTA sans attendre un frisson ou un pic thermique. Le prélèvement doit être transporté sans délai au laboratoire, en raison de l'urgence vitale du diagnostic d'une part, et de l'altération progressive des formes parasitaires à température ambiante d'autre part.

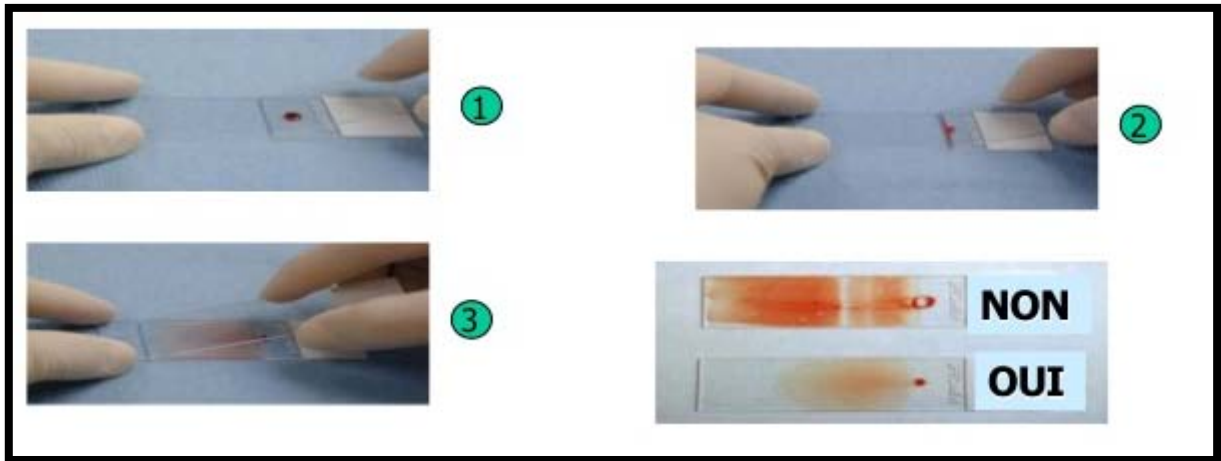
Le diagnostic repose sur la mise en évidence du parasite par l'examen microscopique d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin. Ces techniques de référence, largement utilisées, gardent toute leur place dans l'arsenal diagnostique. Elles permettent d'établir un diagnostic d'espèce et d'évaluer la parasitémie. D'autres techniques sont fréquemment associées à ces méthodes comme les Tests du diagnostic rapide (TDR) pouvant être utiles pour les internes et les résidents biologistes débutants assurant les gardes aux urgences.

➤ ***Frottis sanguin***

Cette technique consiste à étaler sur une lame porte objet bien dégraissée, 2 µl de sang par un geste rapide et régulier à l'aide du petit bord mousse d'une autre lame (tenue à 45° de la lame portant la goutte de sang) afin d'obtenir une fine couche mono-érythrocytaire. Le frottis est ensuite séché, puis coloré par le May-Grünwald Giemsa ou par des colorations alternatives plus rapides (Giemsa, éosine-bleu de méthylène...).

L'étude de la morphologie parasitaire assure l'identification de l'espèce, les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique) [7]. Elle permet aussi la quantification de la parasitémie qui correspond au nombre d'hématies parasitées par 1000 globules rouges (résultat en pourcentage).

Cette méthode peut être mise à défaut en cas de parasitémie faible (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse) [7].



**Figure 1** : Confection d'un frottis mince.

(Marie-Ange Rason, Diagnostic biologique du paludisme, 7ème édition du cours international "Atelier Paludisme" 25 Mars 2009 - Institut Pasteur de Madagascar)

➤ ***La goutte épaisse*** :

Cette technique de concentration permet de révéler la présence de parasites du genre *Plasmodium* par coloration de leur noyau et de leur cytoplasme après lyse des hématies et déshémoglobination de la préparation. Elle permet une concentration des parasites et présente un seuil de détection de l'ordre de 10 à 50 parasites/ $\mu$ l de sang [9].

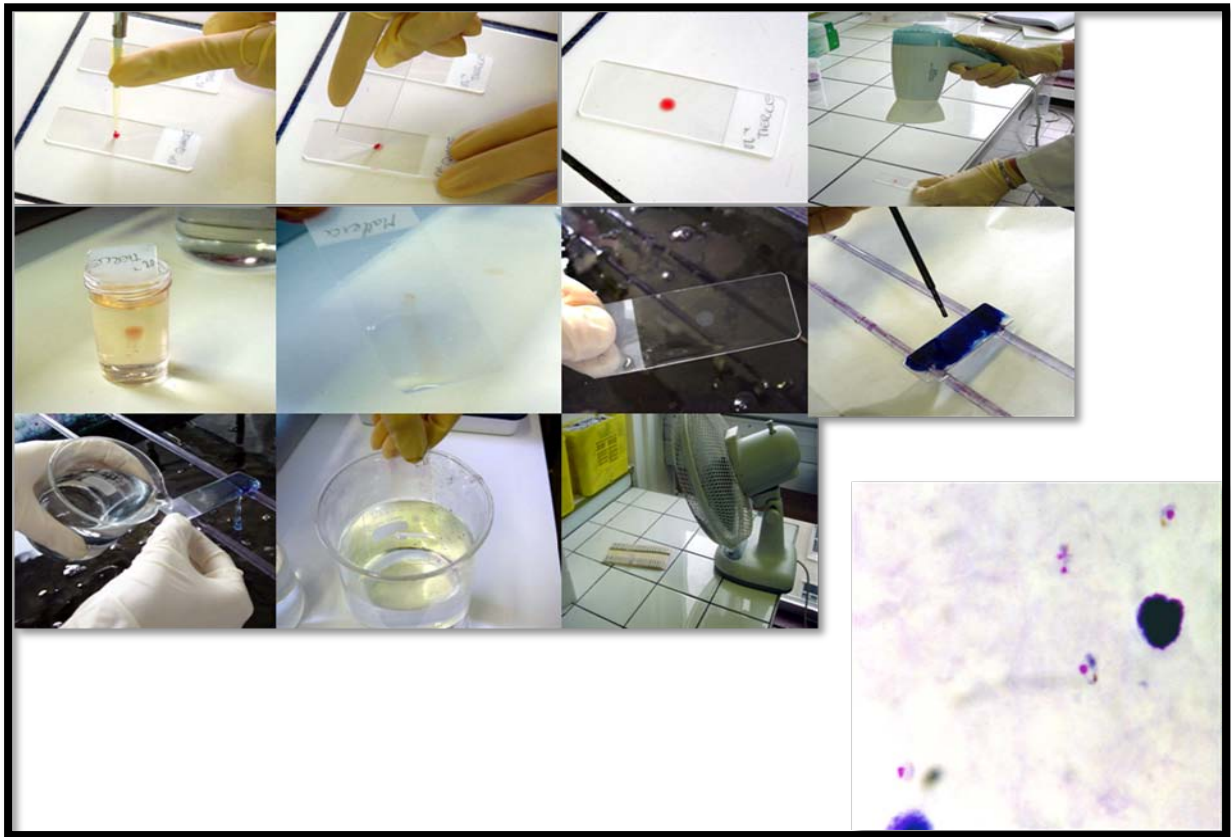
La parasitémie est estimée par le nombre de parasites comptés pour 500 leucocytes observés. La connaissance du nombre d'éléments nucléés sur un hémogramme simultané permet d'en déduire la numération des parasites par microlitre. La goutte épaisse est rendue négative après observation de 100 champs microscopiques selon les normes OMS.

L'étude morphologique des parasites est très difficile, rendant parfois impossible le diagnostic d'espèce. Cette technique ancienne a été récemment modernisée, avec notamment

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

une réduction de la durée d'exécution qui est maintenant inférieure à 10 minutes [10]. La lecture reste cependant malaisée pour un personnel non spécifiquement formé et sans grande expérience.

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer le frottis mince et la goutte épaisse [7].



**Figure 2 :** Confection d'une goutte épaisse.

**Thellier.al:** Diagnosis of malaria using thick bloodsmears: definition and evaluation of a faster protocol with improved readability. *Ann Trop Med Parasitol* 2002 ; 96 :115-24.

### 2.1.2 Test de diagnostic rapide

Les TDR sont apparus au milieu des années 90 [11]. Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* en immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [12] (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase). Ils sont réalisés avec une goutte de sang déposée sur une bandelette et ne nécessitent aucun appareillage.

Leur présentation est variable : bandelettes, cassettes ou carte. La lecture se fait grâce à l'apparition de bandes colorées avec témoins. Des anticorps monoclonaux d'origine animale spécifiques de(s) protéine(s) plasmodiale(s) sont fixés sur un support (bande) en nitrocellulose, et d'autres, couplés à un révélateur colorimétrique (or colloïdal), et sont contenus dans le tampon de migration [13]. Lorsque la goutte de sang est déposée, les hématies sont éclatées par le tampon libérant les Ag plasmodiaux. En présence de l'Ag correspondant dans le sang (cas de paludisme), des liaisons en sandwich s'effectuent entre ces trois éléments, d'abord de l'Ag contenu dans le sang infecté avec les Ac marqués du tampon, puis l'immun complexe ainsi formé est capturé par les Ac fixés sur la nitrocellulose, faisant apparaître une bande colorée. La bande témoin contenant un Ac anti-Ac animal [14] sert à capter les Ac marqués à l'or libres permettant de valider ou d'invalider le test et les résultats obtenus [15].

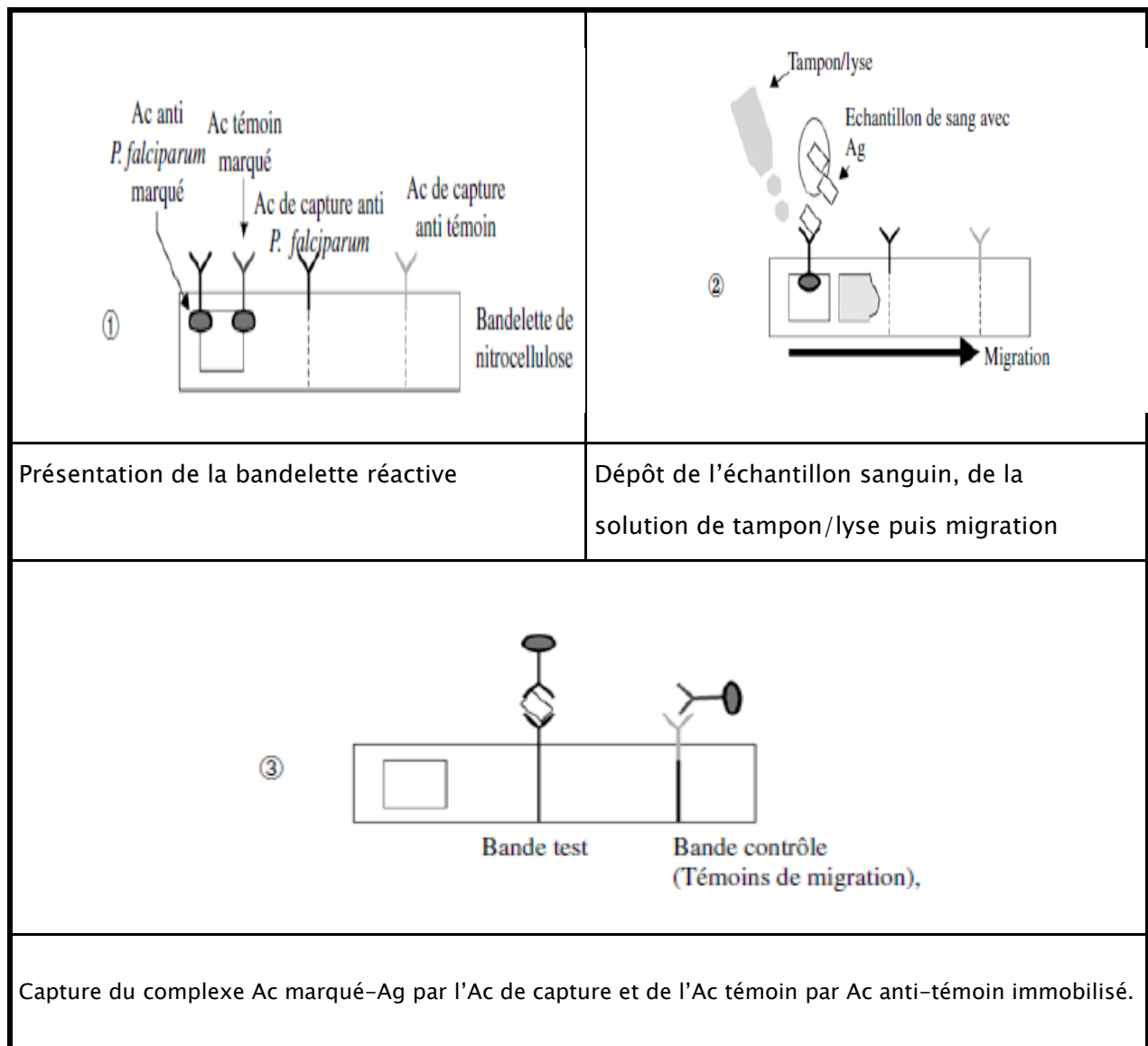
Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de *Plasmodium*) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2), mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang.

L'intérêt de leur utilisation à large échelle en zone d'endémie est actuellement en discussion mais leur coût unitaire élevé reste un obstacle. L'utilisation de ces tests rapides dans

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

les algorithmes de prise en charge du paludisme est recommandée lorsque l'examen microscopique n'est pas possible.

Ces tests demeurent d'une grande utilité pour les internes et les résidents biologistes débutants assurant les gardes aux urgences.



**Figure 3** : Principe des tests du diagnostic rapide

(Hance P, Garnotel E, De Pina JJ and al. Tests immunochromatographiques rapides de détection du Paludisme, principes et stratégies d'utilisation. *Médecine Tropicale*. 2005; 65: 389-393.)

## **2.2 Recueil des données**

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation préétablie, à partir des registres d'hospitalisation, des dossiers médicaux des patients hospitalisés pour paludisme d'importation, le registre et les dossiers du service de parasitologie de l'HMA. « cf. Annexe 2 » (fiche d'exploitation)

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

- Des données démographiques ;
- Des données épidémiologiques ;
- Des données cliniques ;
- Des données paracliniques ;
- Des données thérapeutiques ;
- Evolution ;

## **2.3 Analyse statistique**

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

La saisie informatique des données a été réalisée au moyen du logiciel SPSS 17. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne.



---

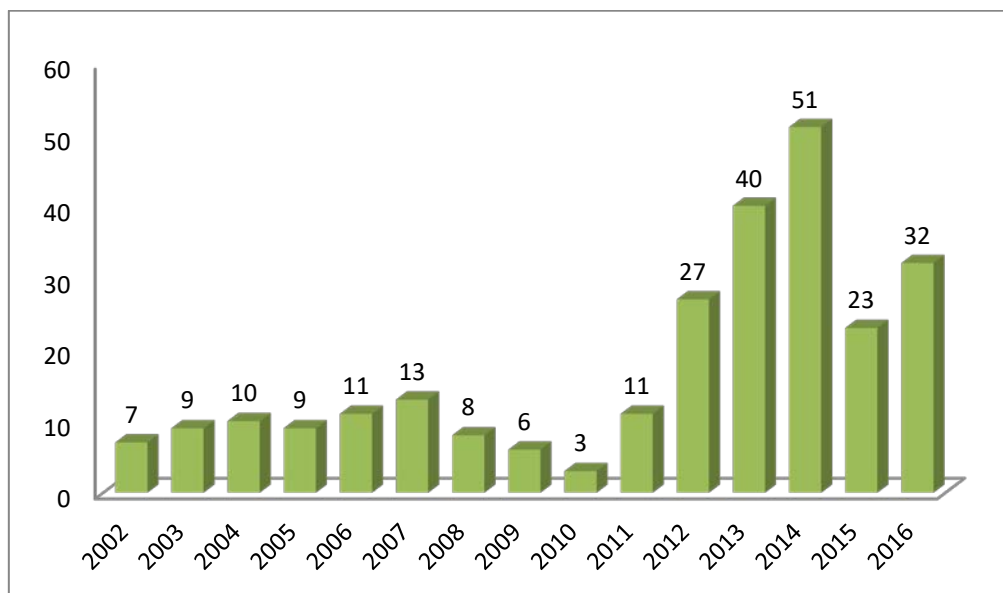
*RESULTATS ET  
COMMENTAIRES*



---

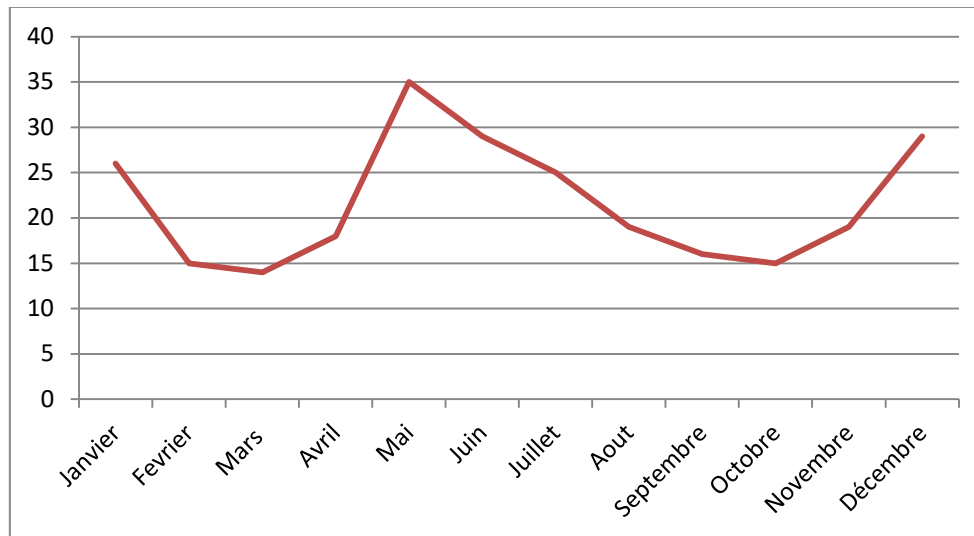
## I. Profil épidémiologique des patients

### 1. Incidence du paludisme d'importation



**Figure 4:** Incidence annuelle des cas du paludisme d'importation

Durant la période de l'étude, nous avons reçu 260 patients présentant un accès palustre répartis entre le service de médecine interne, le service de réanimation et les cas externes diagnostiqués au service de parasitologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. L'incidence annuelle des cas du paludisme importé varie entre 03 et 51 avec une moyenne d'environ 17 cas par an.



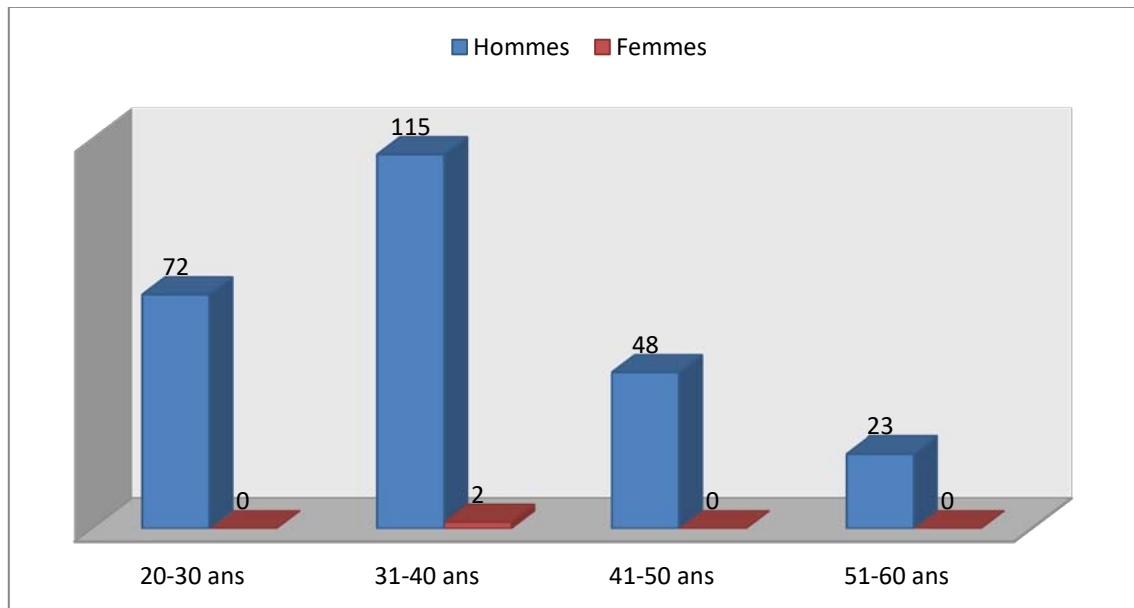
**Figure5 :** Incidence mensuelle des cas du paludisme d'importation.

La répartition mensuelle des cas enregistrés montre une prédominance au cours des mois de Mai-Juin et Décembre-Janvier où nous avons dépassé 20 cas par mois.

### **1.1 Age et sexe**

La quasi-totalité des patients dans notre série sont de sexe masculin (258 hommes et 02 femmes).

L'âge moyen est de 32,65 ans avec des extrêmes allant de 20 ans à 59 ans.



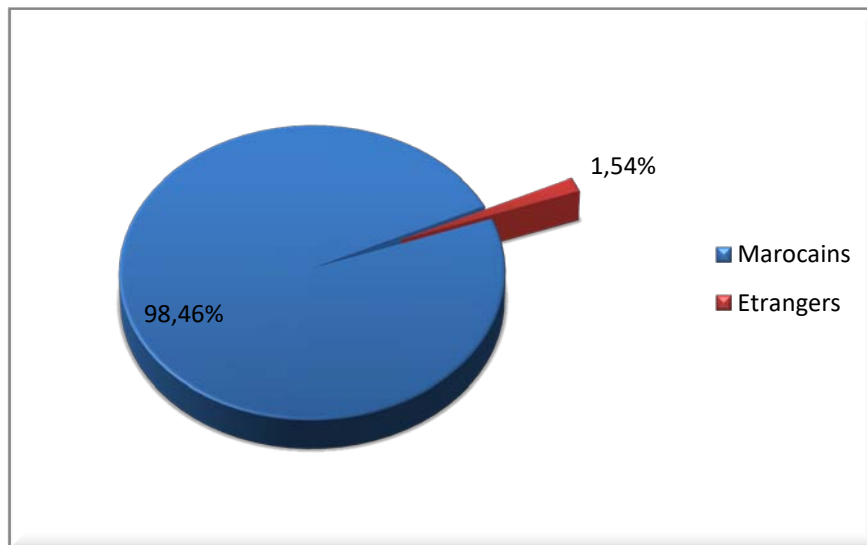
**Figure6** : Répartition des cas en fonction des tranches d'âge

### **1.2 Origine des patients**

Les pourcentages des patients d'origine marocaine et des autres origines sont respectivement de 98,46% (256 marocains) et 1,54% (4 étrangers).

La population impaludée étrangère est :

- 1 patient de Burkina-Faso,
- 1 du Sénégal,
- 1 du Ghana
- et 1 français



**Figure 7 :** Les origines des patients dans notre série.

### **1.3 Antécédents des patients.**

- Un patient avec une sténose coronarienne depuis 10 ans ;
- Deux comorbidités à risque d'entraîner une immunodépression :
  - un patient était suivi pour une hépatite virale B chronique.
  - un patient diabétique et un patient suivi pour un ulcère gastrique.

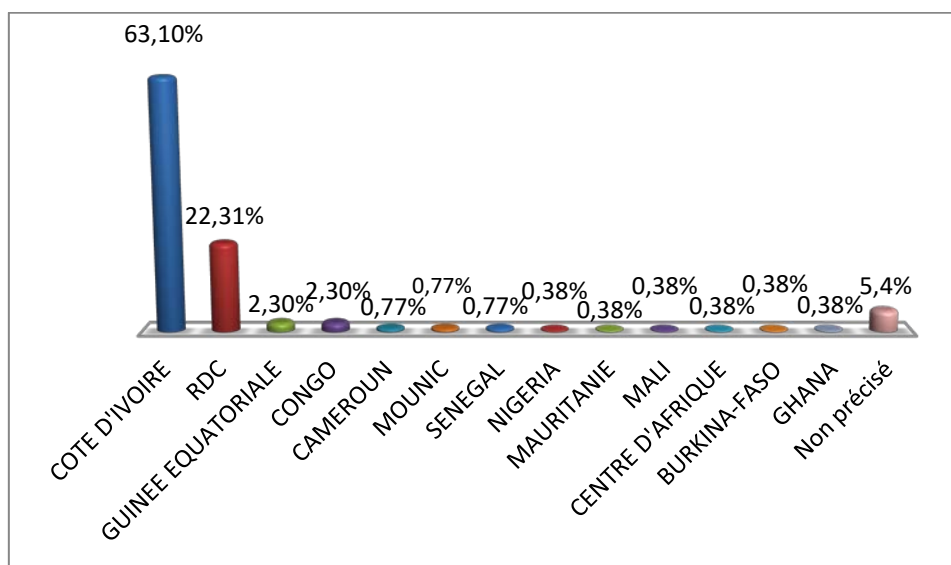
### **1.4 Estimation de l'état immunitaire.**

Dans notre étude, 52 patients ont déjà présenté au moins un accès palustre (de 1 à 6 accès), ils sont donc immunisés et présentent un faible risque de forme grave du paludisme.

## II. Caractéristiques du séjour

### 1. Pays de contamination

Tous nos patients ont contracté la maladie sur le continent Africain dans la zone subsaharienne. La Côte d'Ivoire (C.I.) et la République démocratique du Congo (R.D.C.) représentaient les zones endémiques au niveau desquelles on a enregistré les incidences les plus élevées.



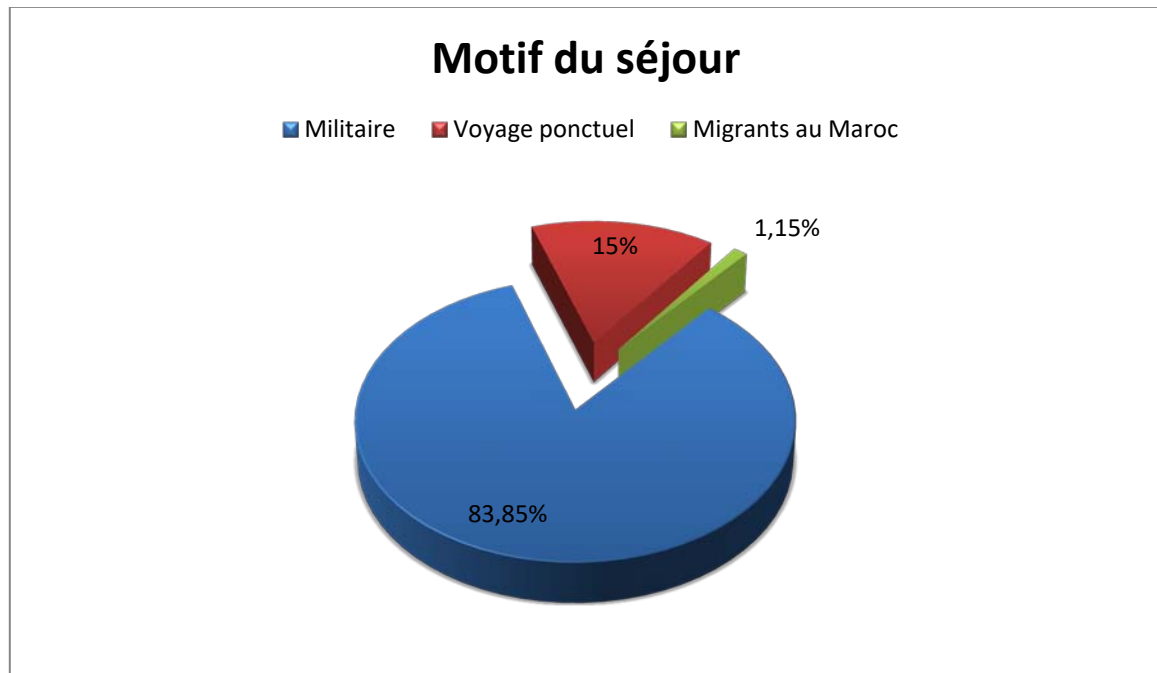
**Figure 8** : Les différents pays de contamination

**Tableau I** : Nombre de cas selon le pays de contamination

PAYS	NOMBRE	POURCENTAGE (%)
COTE D'IVOIRE	164	63,10
R.D.C	58	22,31
GUINEE EQUATORIALE	6	2,30
CONGO	6	2,30
CAMEROUN	2	0,77
ILES MAURICES	2	0,77
SENEGAL	2	0,77
REPUBLIQUE CENTRAFRICAINE	1	0,38
GHANA	1	0,38
BURKINA-FASO	1	0,38
NIGERIA	1	0,38
MAURITANIE	1	0,38
MALI	1	0,38
NON PRECISE	14	5,4
TOTAL	260	100

## **2. Motifs du séjour**

Le motif du séjour était lié à la profession dans la majorité des cas (83,85%). 218 patients étaient des militaires faisant partie des contingents marocains aux pays subsahariens. Dans les autres cas, il s'agissait de voyageurs ponctuels dans 39 cas (15%) (12 cas de séjour touristique et 27 cas de voyage d'affaires), 3 patients vivant en zone d'endémie palustre se sont retrouvés au Maroc dans un cadre de formation ou de profession.



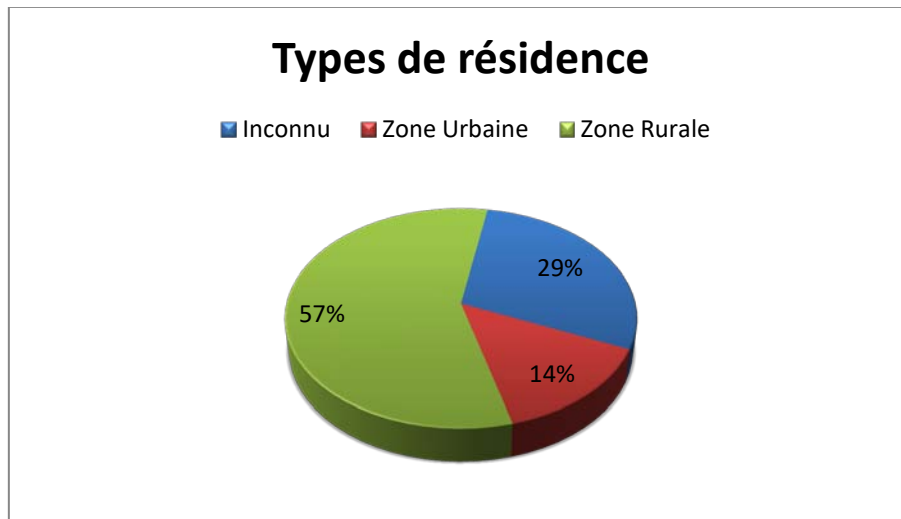
**Figure 9** : Les différents motifs des séjours dans notre série

### **3. Durées du séjour**

La durée moyenne de séjour en zone d'endémie était environ 6 mois avec des extrêmes allant de 07 jours à 4 ans.

### **4. Types de résidence**

Durant le séjour en zone d'endémie palustre, le lieu de résidence était inconnu pour 28,85% (75 patients). Pour les 71,15% (185 patients) renseignés : 37 patients (soit 14,23% des cas) résidaient en zone urbaine alors que 148 patients (soit 56,92% des cas) étaient en zone rurale.



**Figure 10** : Les types de résidence en pays de contamination

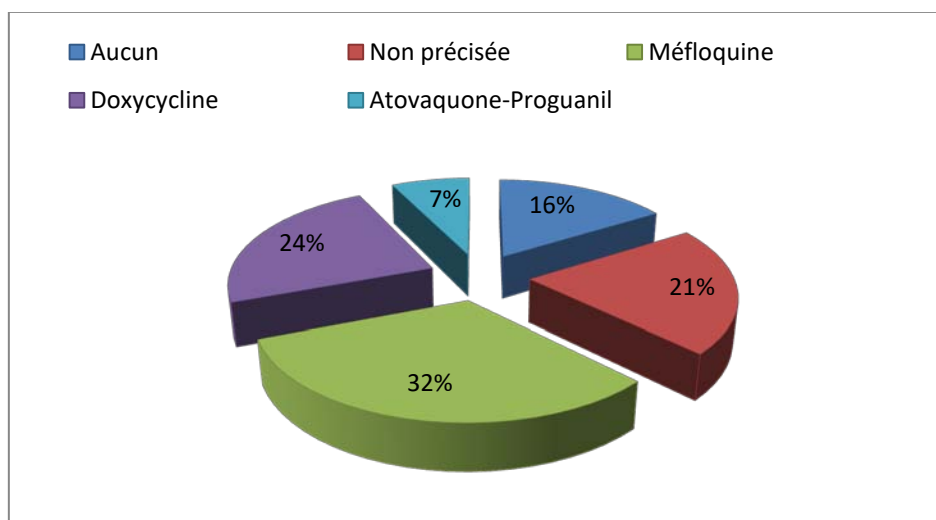
## **5. Mesures de prophylaxie**

Tous nos patients étaient censés prendre une chimioprophylaxie adaptée aux protocoles recommandés pour les pays visités même ceux originaires des pays endémiques puisqu'ils ont passé plus d'une année dans un pays non endémique.

97 patients (soit 37,30% des cas) ont été considérés des patients n'ayant pas pris des médicaments de chimioprophylaxie. En effet, 42 patients ont déclaré réellement n'avoir pas pris de chimio prophylaxie alors qu'il n'y a pas de précision dans les dossiers médicaux pour les autres 55 patients.

La chimioprophylaxie était à base de :

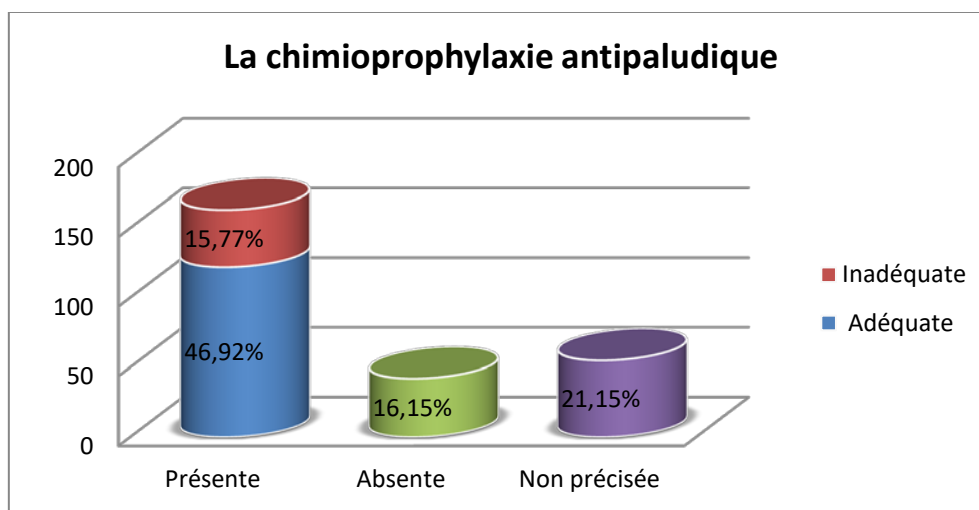
- Méfloquine chez 83 malades (soit 31,92% des cas).
- Doxycycline chez 61 malades (23,46% des cas).
- et l'association Atovaquone-Proguanil chez 19 patients (soit 7,30% des cas).



**Figure 11** : Médicaments utilisés en chimioprophylaxie dans notre population

Cette chimioprophylaxie était jugé inadéquate chez 41 patients (15,76% des cas) à cause d'une mauvaise observance du traitement chez 32 patients, et à cause des effets secondaires du traitement chez 09 patients.

122 patients (soit 46,92%) ont déclaré avoir bien respecté le protocole de chimioprophylaxie prescrit.



**Figure 12** : Conduite chimioprophylactique chez les impaludés

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

En ce qui concerne la protection physique, elle n'était appliquée que chez 33,46% (87 patients).

Seulement 23,46% des patients (61 malades) avaient bien respecté les mesures de prophylaxie adaptées (protection anti-vectorielle et chimioprophylaxie).

### **III. Profils cliniques des patients**

#### **1. Délais d'apparition des symptômes**

Il s'agit du délai entre l'apparition des symptômes et la consultation. Ce délai est renseigné chez 181 patients (69,61% des cas). Il a été en moyenne de  $7,83 \pm 10,27$  jours.

#### **2. Signes cliniques**

La fièvre, les frissons et les céphalées sont les principaux motifs de consultations. Elles étaient présents chez la majorité de nos patients, et ils n'étaient associées à aucun autre signe dans 32,31 % des cas (84 patients).

Les signes digestifs ont été notés dans 28,07% des cas (73 cas) ; les troubles du transit dans 18,46% des cas (48 patients), les vomissements dans 22,69% des cas (59 patients).

La splénomégalie a été retrouvée chez 10 % des cas (26 malades), elle était associée à une hépatomégalie dans 5,38% des cas (14 malades).

Les algies (myalgies, courbatures, arthralgies et douleurs abdominales) étaient présentes chez 37,69% des patients (98 cas).

15 de nos malades (soit 5,76%) étaient ictériques (ictère clinique et/ou biologique bilirubinémie  $> 50\mu\text{mol/l}$ ), les urines étaient foncées chez 9 malades (soit 3,46%).

Par ailleurs, Les signes généraux ont été notés chez 56,92% des cas (148 patients), à savoir l'asthénie 36,15 % (soit 94 malades), l'anorexie 23,84 % (soit 62 malades) et l'amaigrissement 5 % (soit 13 malades).

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

**Tableau II :** Synthèse des signes cliniques des cas du paludisme d'importation

Critères Cliniques	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Fièvre	243	93,46
Frissons	220	84,61
Céphalées	157	60,38
Vomissements	59	22,69
Trouble du transit	48	18,46
Splénomégalie	26	10
Hépto splénomégalie	14	5,38
Algies		37,69
• Diffuses	98	13,46
• Arthralgies	35	10,00
• Douleurs abdominales	21	08,07
• Myalgies	10	03,84
Ictère	15	5,76
Urines foncées	9	3,46
Asthénie	94	36,16
Anorexie	62	23,84
Amaigrissement	13	5,00

## **IV. Diagnostic biologique**

### **1. Bilan biologique d'orientation**

L'exploration biologique de nos malades au cours de l'hospitalisation montre que 72,69% des cas (189 patients) avaient présenté une thrombopénie. L'anémie a été présente chez 35,00% des patients (91 cas). Une leucopénie a été observée chez 22,30% (58 cas) de nos patients alors que l'hyperleucocytose n'a été objectivée que chez 15% des malades (39 cas).

Le syndrome inflammatoire biologique était présent chez la majorité des patients (231 malades soit 88,84% des cas).

La perturbation du bilan hépatique et rénal était respectivement chez 10,38% et 2,3 % des malades (soit 27 et 06 malades).

Par ailleurs, nous avons noté une hyperglycémie chez 15,38 % des cas (40 malades) contre une hypoglycémie chez 3,07% des patients (8 cas).

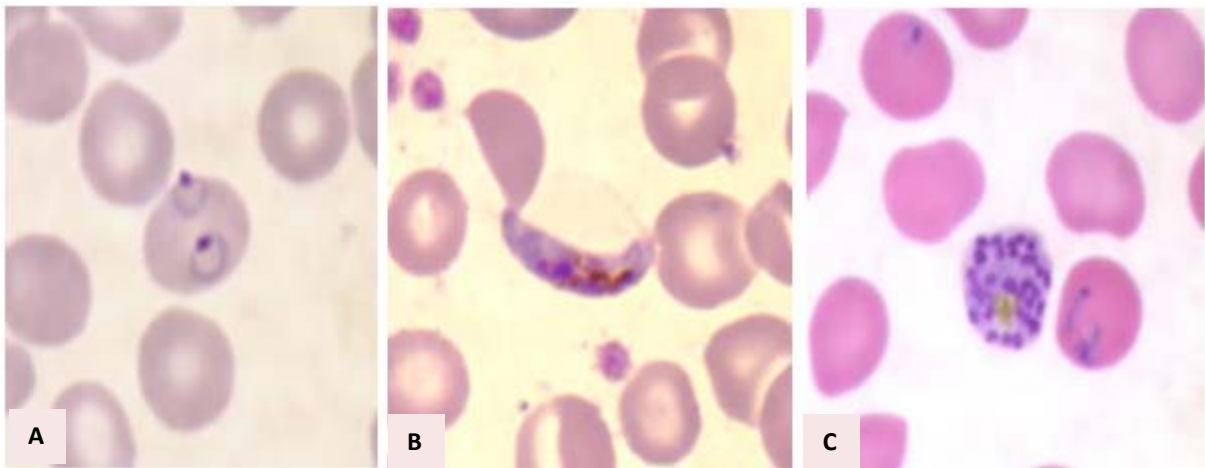
**Tableau III** : Synthèse des manifestations biologiques des cas du paludisme d'importation dans notre série

<b>CRITERES BIOLOGIQUES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>POURCENTAGE</b>
ANEMIE	91	35,00
THROMBOPENIE	189	72,69
LEUCOPENIE	58	22,30
HYPERLEUCOCYTOSE	39	15
CRP	231	88,84
PERTURBATIONS BILAN HEPATIQUE (ASAT/ALAT)	27	10,38
PERTURBATIONS BILAN RENAL (UREE/CREAT)	06	2,3
HYPERGLYCEMIE	40	15,38
HYPOGLYCEMIE	8	3,07

## **2. Résultats parasitologiques**

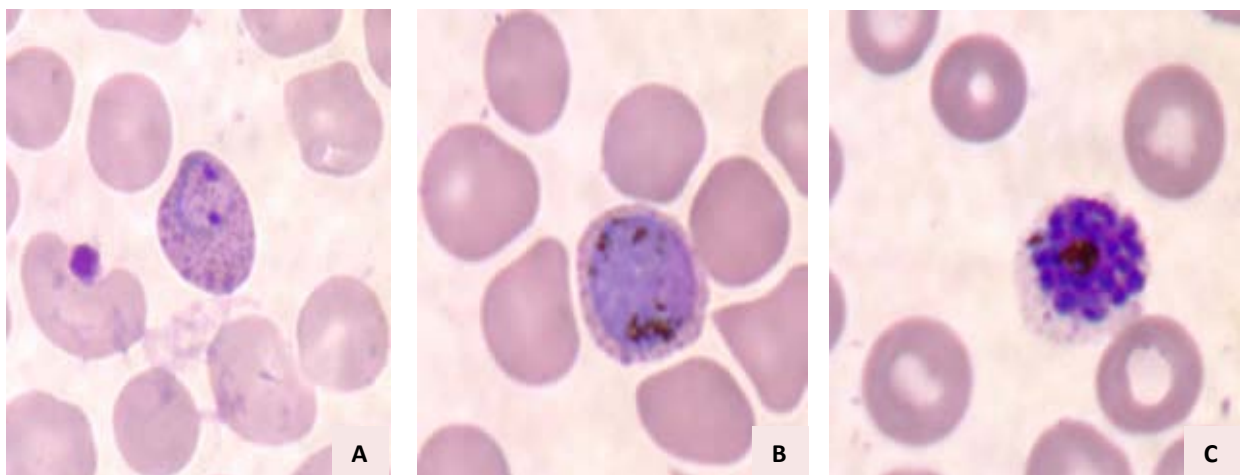
### **2.1 Goutte épaisse et frottis sanguin**

La technique de référence du diagnostic parasitologique du paludisme utilisée était basée sur le frottis sanguin et la goutte épaisse après coloration de May-Grünwald-Giemsa. Elle était suffisante pour confirmer le diagnostic du paludisme, identifier l'espèce et déterminer la parasitémie.



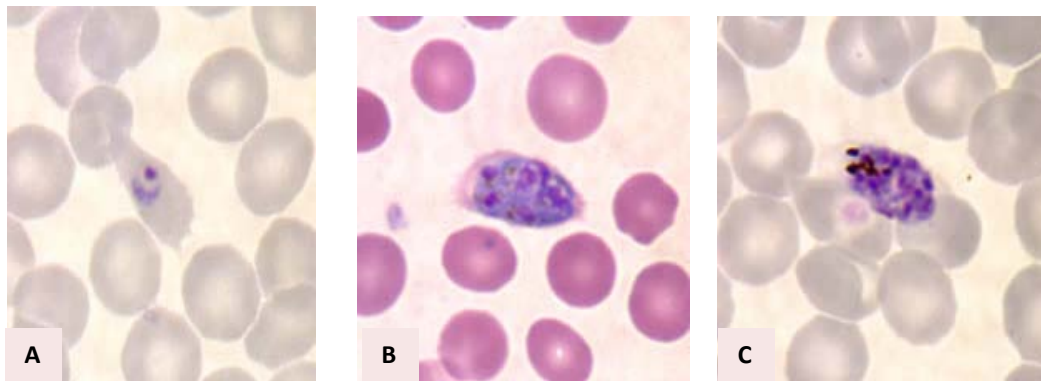
**Figure 13:** Plasmodium falciparum vu au microscope optique

**A :** Trophozoïte      **B :** Gamétocyte      **C :** Schizonte  
(Collection du service de parasitologie- HMA - Pr Moutaj)

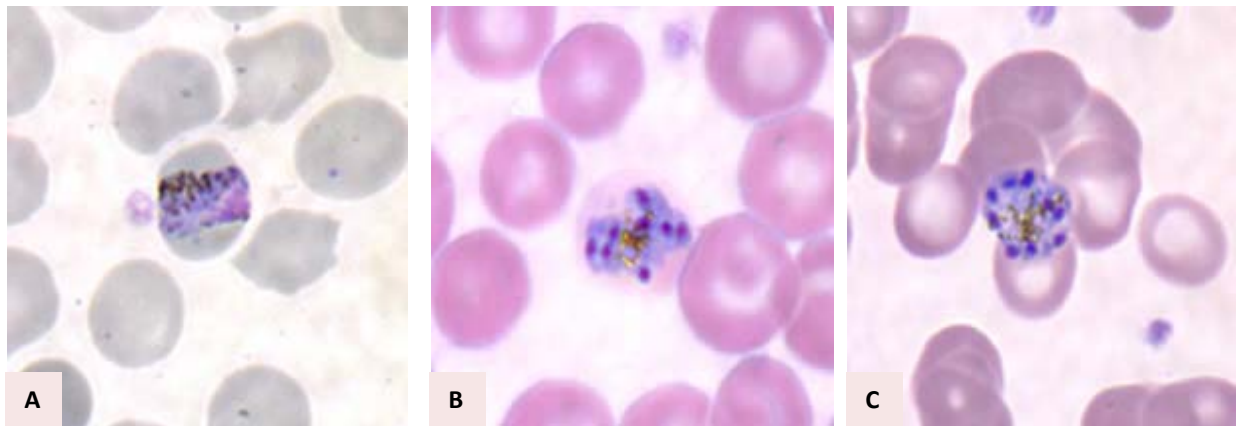


**Figure 14 :** Plasmodium vivax vu au microscope optique

**A :** Trophozoïte      **B :** Gamétocyte      **C :** Schizonte  
(Collection du service de parasitologie- HMA - Pr Moutaj)



**Figure 15:** Plasmodium ovale vu au microscope optique  
A : Trophozoïte      B : Schizonte      C : Schizonte  
(Collection du service de parasitologie- HMA - Pr Moutaj)

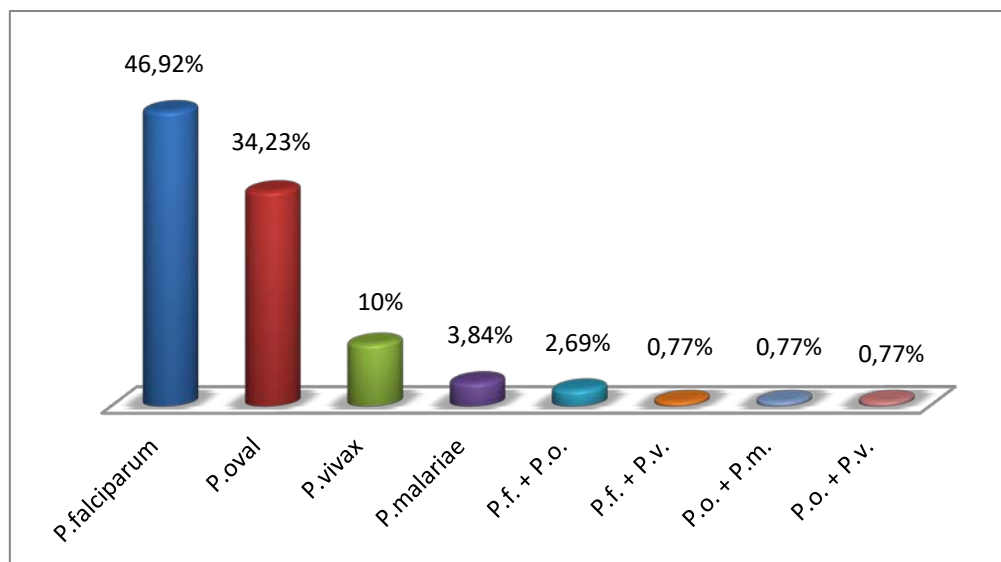


**Figure 16:** Plasmodium malariae vu au microscope optique  
A : Trophozoïte      B : Schizonte      C : Schizonte  
(Collection du service de parasitologie- HMA - Pr Moutaj)

Dans notre étude, le *Plasmodium falciparum* (*Pf*) a été rapporté dans 46,92% des cas (122cas), le *Plasmodium ovale* (*Po*) a été identifié dans 34,23% des cas (89 cas), le *Plasmodium vivax* (*Pv*) et le *Plasmodium malariae* (*Pm*) ont été isolés respectivement dans 10% (26 cas) et 3,84% (10 cas).

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Par ailleurs, la coinfection *Pf-Po* était responsable de la maladie chez 2,69% des patients (7 cas), alors que les coinfections *Pf-Pv*, *Po-Pm* et *Po-Pv* ont été responsables de la maladie chez deux malades pour chacun (0,77%).



**Figure 17 :** Répartition des cas enregistrés selon l'espèce plasmodiale en cause.

### 2.2 Parasitémie

La parasitémie était inférieure ou égale à 1% chez 200 patients (76,92% des cas), avec des extrêmes allant de <0,1% à 20%. Un niveau de parasitémie supérieur ou égal à 2% a été retrouvé chez 21 patients.

A noter que la parasitémie n'était pas renseignée chez 39 patients.

**Tableau IV:** Répartition des cas en fonction des valeurs de parasitémie.

Parasitémie (%)	<1	1	2	3	4	5	8	10	20
Nombre de cas	126	74	6	2	2	7	2	1	1
Pourcentage (%)	48,46	28,46	2,3	0,77	0,77	2,7	0,77	0,38	0,38

**Tableau V:** Répartition des cas en fonction des valeurs de parasitémie par an.

Année/ Pourcentage	<1%	1%	2%	4%	5%	8%	20%	TOTAL
2012	14	10	1	0	0	1	1	27
	51,85	37,04	3,70	0	0	3,70	3,70	100%
2013	24	13	1	1	1	0	0	40
	60,00	32,50	2,50	2,50	2,50	0	0	100%
2014	36	15	0	0	0	0	0	51
	70,59	29,41	0	0	0	0	0	100%
2015	15	7	0	1	0	0	0	23
	65,22	30,43	0	4,35	0	0	0	100%
2016	18	13	1	0	0	0	0	32
	56,25	40,63	3,13	0	0	0	0	100%

### 2.3 Test du diagnostic rapide (TDR)

Depuis l'année 2012, 173 Tests de Diagnostic Rapide ont été réalisés, ils ont détecté 169 infections parmi les 173 diagnostiquées par microscopie.

### 2.4 Performance microscopie / TDR

La comparaison des tests de diagnostic rapide (TDR) aux résultats des techniques microscopiques des 173 cas de paludisme diagnostiqués entre 2012 et 2016 a une sensibilité de 98,27% et 97,69% pour les TDR.

Dans notre étude, il y avait 1,73% de faux négatifs pour F.S et 2,31% pour les TDR.

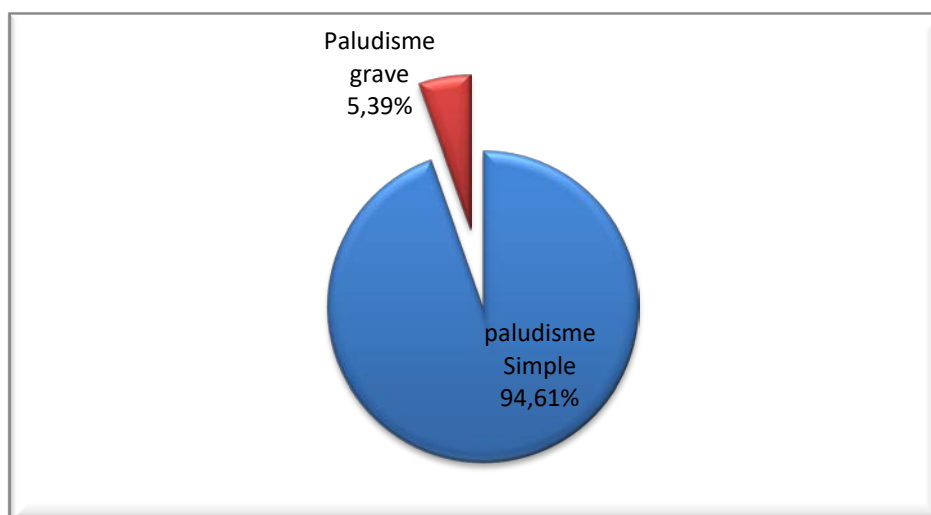
**Tableau VI:** Comparaison des résultats des différentes méthodes du diagnostic du paludisme utilisées à l'Hôpital Militaire Avicenne (2012–2016).

	G.E	F.S	T.D.R
Nombre de cas positifs	173	170	169
Nombre de cas négatifs*	0	3	4
Faux négatif (%)	0	1,73	2,31
Sensibilité (%)	100	98,27	97,69

\*des cas négatifs avec une parasitémie <1%.

## V. Paludisme grave

Parmi les 260 cas colligés dans notre série, 246 (soit 94,61%) étaient des accès palustres simples, alors que 14 cas (5,39%) étaient des accès palustres graves pris en charge au niveau du service de la réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.



**Figure 18 :** Types des accès palustres dans notre série

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Les patients étaient admis au service de réanimation soit :

- Directement par le biais du service des urgences : 6 cas
- Après un séjour au service de médecine interne, d'une durée moyenne de 5 jours  $\pm$ 4 jours, le passage en réanimation correspondait à une aggravation secondaire : 8 cas (Voir tableau)

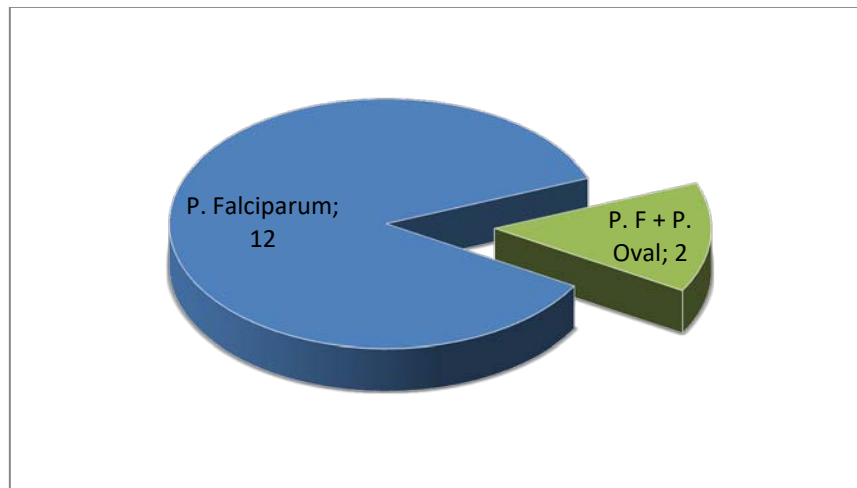
**Tableau VII :** Critères de gravité conduisant au transfert des patients depuis le service de médecine interne vers la réanimation

Critères de transfert en réanimation	nombre de cas
Détresse respiratoire	1
Coma	2
Prostration	1
Convulsion	1
Insuffisance rénale	1
Choc+ictère+acidose	1
Insuffisance rénale+coma	1

### **1. Diagnostic parasitologique du paludisme grave**

Le diagnostic est direct ; comme pour tous les cas du paludisme dans notre étude, reposant sur la mise en évidence du Plasmodium dans le sang périphérique par la goutte épaisse colorée au Giemsa et le frottis sanguin coloré au May-Grunwald- Giemsa (MGG).

L'espèce plasmodiale principalement en cause était le Plasmodium falciparum, il était la seule espèce isolée dans 12 cas du paludisme grave alors qu'elle était associée au Plasmodium ovale dans deux cas. La parasitémie était élevée, elle était en moyenne de 12 %  $\pm$ 5.



**Figure 19 :** répartition des espèces plasmodiales du paludisme grave.

## **2. Critères de gravités des cas recensés**

L'analyse des critères de gravité de l'OMS au cours des 4 premiers jours d'hospitalisation en réanimation montre que chaque patient avait au moins l'association de 4 critères de gravité établis par l'OMS.

Cinq patients avaient présenté au cours de l'évolution une détérioration neurologique.

Trois patients ont présenté une détresse respiratoire, dont un a évolué vers un SDRA authentique (avec  $PaO_2/FiO_2 = 150 \pm 20$ , des infiltrats radiologiques bilatéraux, sans signes d'insuffisance ventriculaire gauche).

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) était observée chez 3 de nos patients et a nécessité le recours à l'épuration extra rénale (EER) chez 2 patients.

Une CIVD biologique était présente chez 1 seul patient et s'est avérée symptomatique, marquée par des hémorragies digestives hautes à type mélaena et d'hématémèse, ayant nécessité plusieurs transfusions de culots globulaires.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

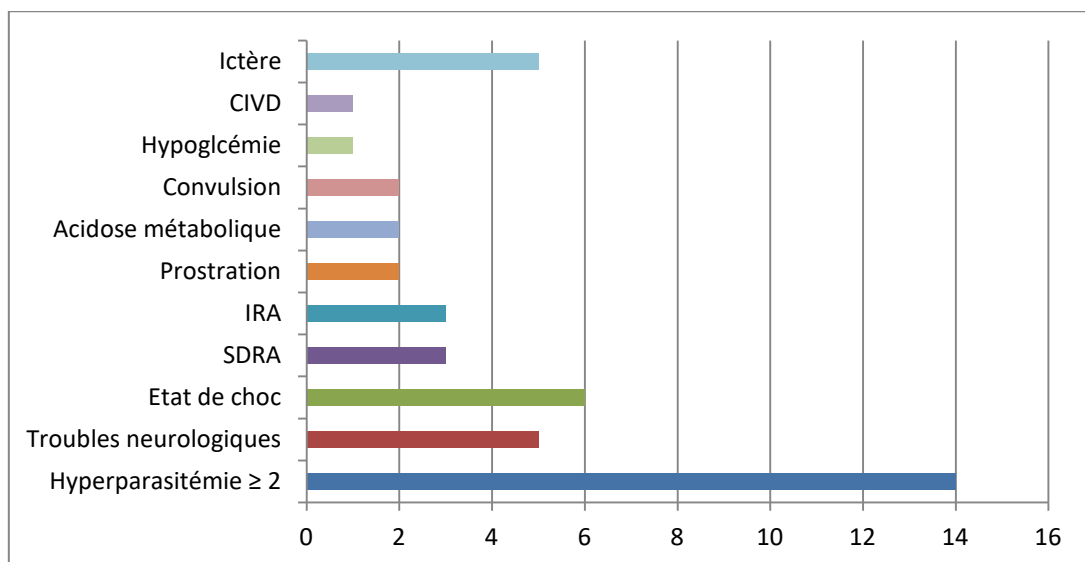
Deux patients avaient rapporté une notion de somnolence avec prostration et une asthénie intense.

Par ailleurs, nous avons noté un cas d'hypoglycémie, deux cas d'anémie sévère (Hb <5 g/dl) et deux cas d'acidose métabolique avec un pH moyen de  $7,15 \pm 0,6$ .

Une hyperparasitémie  $\geq 2\%$  était observée chez tous les patients.

De même, 5 de nos patients étaient ictériques (Ictère clinique et/ou biologique bilirubinémie >  $50\mu\text{mol/l}$ ), et 6 patients ont présenté une dégradation de l'état hémodynamique avec une défaillance circulatoire majeure.

Aucun cas d'hémoglobinurie macroscopique n'a été observé.



**Figure 20** : les critères de gravité OMS recensés à l'admission et au cours de l'hospitalisation

## VI. Traitements

### 1. 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'artémether et la Quinine sont les antipaludéens les plus utilisés.

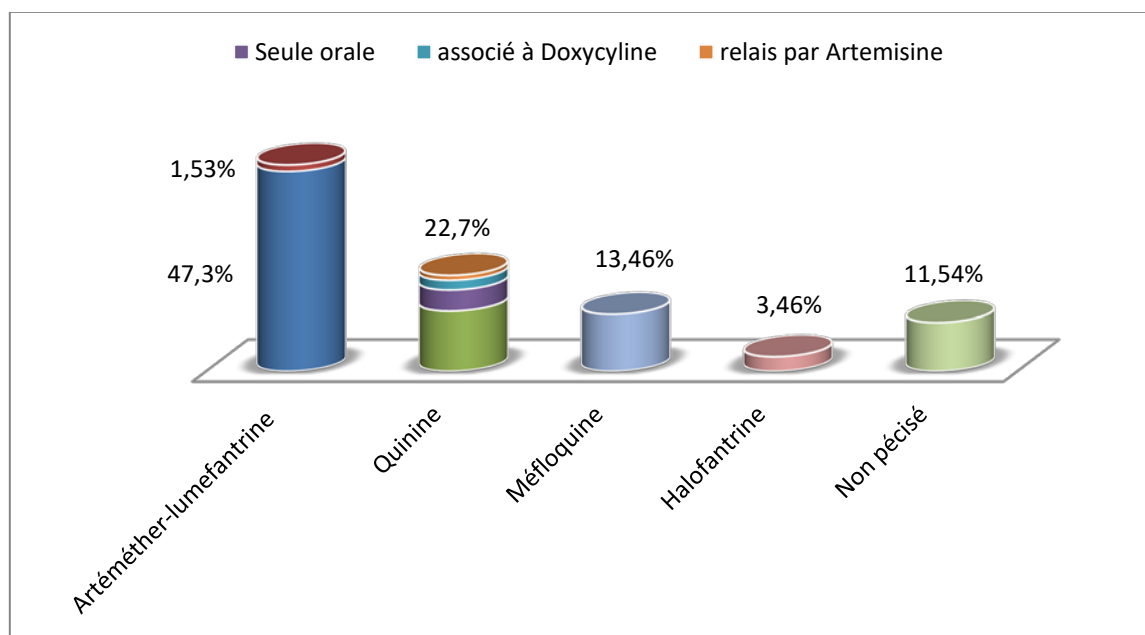
Le traitement à base de l'association Artémether–lumefantrine a été prescrite seule chez 123 cas (47,30%) et en association avec la doxycycline chez 4 patients. (1,53%des cas).

La quinine est utilisée chez 59 patients (22,7%) ;

- Seule par voie injectable chez 37 patients (soit 14,23%) ;
- Seule par voie orale chez 13 patients (soit 5%) ;
- En association avec la doxycycline chez 6 patients (soit 2,30%) ;
- Avec un relais de l'Artémether–lumefantrine per os chez 3 patients (soit 1,15%).

La méfloquine était prescrite chez 35 malades (13,46%) alors que 09 patients (3,46%) ont été traités par l'halofantrine.

Le traitement n'était pas précisé dans 11,54% des cas (chez 30 patients).



**Figure 21 :** Les antipaludiques utilisés dans la PEC des patients hospitalisés pour paludisme

## **2. Traitement symptomatique et mesures adjuvants**

Concernant le traitement symptomatique, il a été dans la plupart des cas des accès simples à base du paracétamol 1g toutes les 8h en IV ou per Os et de l'antiémétique 1 ampoule toutes les 8h en IV.

Dans le cas du paludisme grave, le traitement symptomatique a consisté en :

- La ventilation artificielle a été entreprise chez 7 patients (2,69 % des cas) : 6 comas profonds et un cas de SDRA.
- Le remplissage vasculaire et l'optimisation de la volémie ont été entrepris chez tous les malades, sous surveillance hémodynamique. Les amines vasoactives ont été indiquées chez 5 patients (1,92% des cas).
- Dans 2 cas d'insuffisance rénale aigue, on a eu recours à l'EER (soit 0,77%).
- Les anticonvulsivants (benzodiazépines, valproate de sodium, ...) ont été indiqués pour contrôler les convulsions chez 4 malades (1,54 %).

La transfusion de culots globulaires a été indiquée chez 2 malades (0,77 %) pour maintenir un taux d'hémoglobine suffisant.

## **VII. Contrôle, suivi du traitement et surveillance des patients**

Les effets indésirables ont été rapportés chez 15 patients (5,77%). Il s'agissait essentiellement de troubles digestifs à type de nausées-vomissements (6 patients soit 2,30%) et des diarrhées (9 patients soit 3,46%) pour le traitement par voie orale alors que un seul cas d'intolérance pour la quinine injectable avec vertiges, dyspnée et notion de baisse de l'acuité auditive a été enregistré.

Pour les patients hospitalisés en réanimation, certains ont présenté des complications étant directement liés au paludisme et d'autres aux complications de la réanimation.

Les complications faisant partie de la définition OMS 2000 du paludisme grave survenues au cours de l'accès sont :

- Coma : 1 cas (0,38 %) ;
- Etat de choc : 4 cas (1,53%) dont un dans le cadre d'une défaillance multi viscérale ;
- acidose : 2 cas (0,77 %) ;
- syndrome de détresse respiratoire aigue : 1 cas (0,38 %) ;
- convulsion : 1 cas (0,38 %) ;
- hypoglycémie : 1 cas (0,38 %) ;
- insuffisance rénale aigue : 1 cas (0, 38 %) ;

La principale complication liée à la réanimation a été la pneumopathie nosocomiale essentiellement aux bactéries à Gram négatif chez 2 patients soit 0,77 % des cas (un cas à *Acinetobacter baumannii* et un autre cas à *Pseudomonas aeruginosa*).

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

Les contrôles ont été entrepris chez 15,38% (40 patients) au 3<sup>ème</sup>, 7<sup>ème</sup> et 28<sup>ème</sup> jours après instauration du traitement. Le nombre de contrôles réalisés est variable d'un sujet à l'autre. (40 contrôles à J3, 27 contrôles à J7 et 14 contrôles à J28).

La parasitémie était négative dans 10,77% des cas (28 malades) à J3, chez 2,69% des patients (7 malades) à J7 et chez 1,92% des cas (5 malades) après 28 jours du traitement.

**Tableau VIII:** Synthèses des contrôles entrepris chez les malades hospitalisés à l'HMA.

<i>Les contrôles</i>	<i>J3</i>	<i>J7</i>	<i>J28</i>
Nombre	40	27	14
Pourcentage (%)	15,38	10,38	5,38
Parasitémie négative	28	7	5
Pourcentage (%)	10,77	2,69	1,92

## **VIII. Evolution des patients**

L'évolution des cas externes enregistrés dans le registre du service de parasitologie n'était pas communiquée (30 cas soit 11,53%). Mais elle était favorable dans la majorité des cas 87,3% (soit 227 malades) sans aucun cas de récurrence.

En revanche, nous avons déploré le décès de trois patients, soit un taux de mortalité de 1,3%. Les décès étaient liés à la défaillance multiviscérale (DMV) (2 cas) et au SDRA (un seul cas).

**Tableau IX:** Synthèse des cas décédés dans notre série.

<b>N° du patient</b>	<b>Age</b>	<b>Prophylaxie</b>	<b>Parasitémie</b>	<b>Durée du séjour</b>	<b>Cause de décès</b>
1	32 ans	inadéquate	9%	170 jr	SDRA
2	38 ans	Inadéquate	15%	90 jr	DMV
3	29 ans	inadéquate	12%	67 jr	DMV



---

*DISCUSSION*



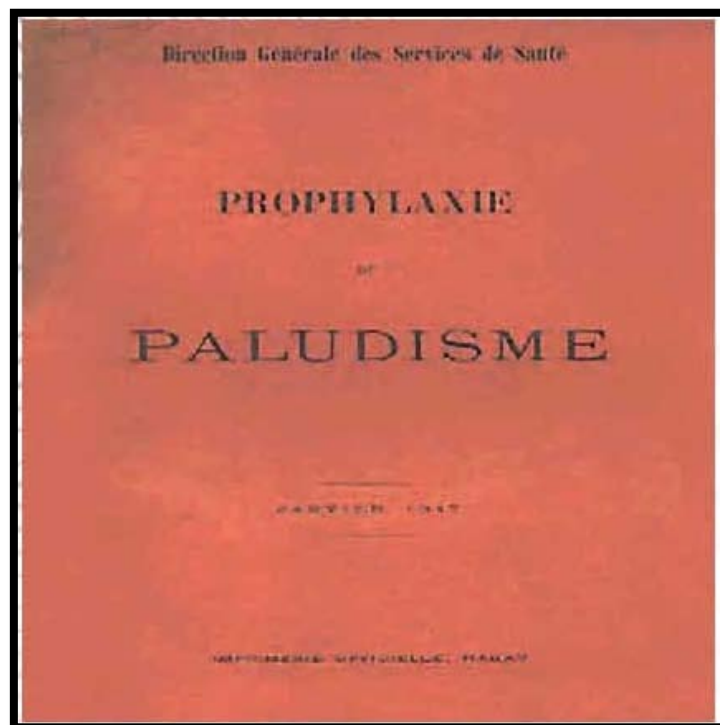
---

## I. Etat des lieux du paludisme au Maroc

### 1. Historique

#### ➤ L'ère coloniale et les deux guerres

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 22** : Guide d'information sur le paludisme et la lutte antipaludique pour les médecins, édité en 1917.

(WHO, Regional Office for the Eastern Mediterranean Morocco. Ministry of Health.  
Le paludisme au Maroc: une lutte sans relâche, une perspective d'élimination) [16]



**Figure 23** : Premières instructions éditées en 1917 dans le cadre de la lutte antipaludique au Maroc. [16]

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*.



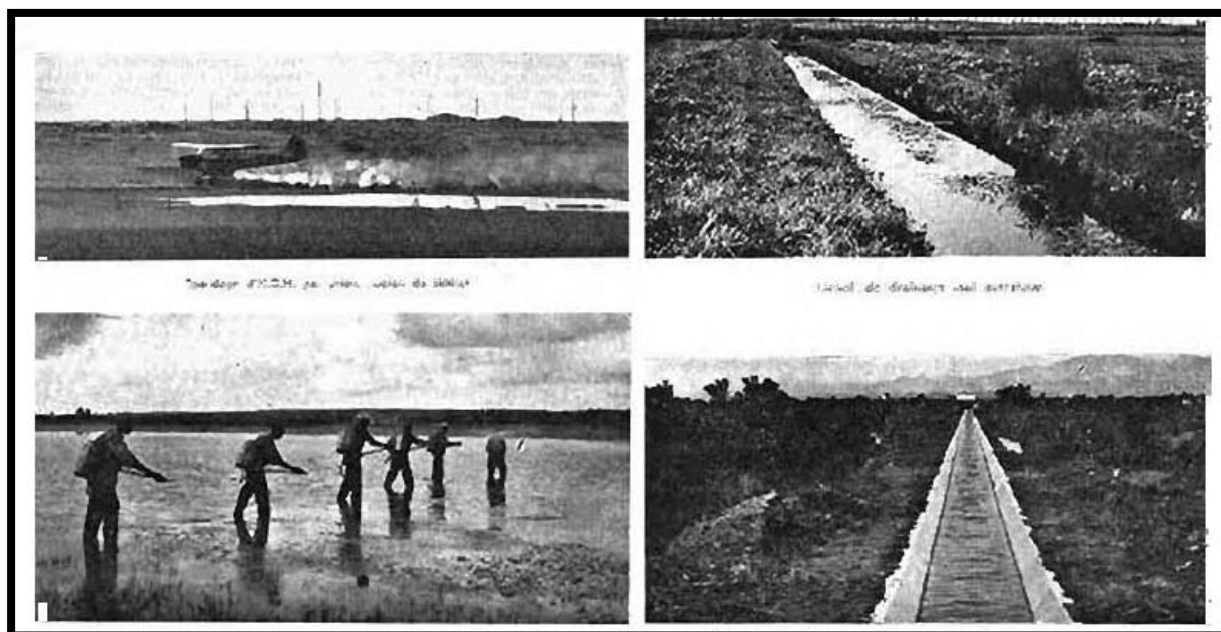
**Figure 24** : Lutte anti larvaire par empoisonnement des gîtes [16]

En 1945, le paludisme était localisé à la façade atlantique du Maroc où, le long du littoral, sévissait un "paludisme des marécages". Parallèlement, au pied des montagnes, on trouvait un "paludisme des sources et des émergences". Entre ces deux bandes principales, quelques bandes transversales représentaient le "paludisme d'irrigation".

#### ☞ **Après guerre et après indépendance : les nouvelles armes contre le paludisme**

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 anti-imagocide), permettait une décroissance rapide du nombre de cas et leur redistribution en foyers dispersés.

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



**Figure 25 :** Exemple d'action de lutte anti larvaire dans les années cinquante. [16]

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.

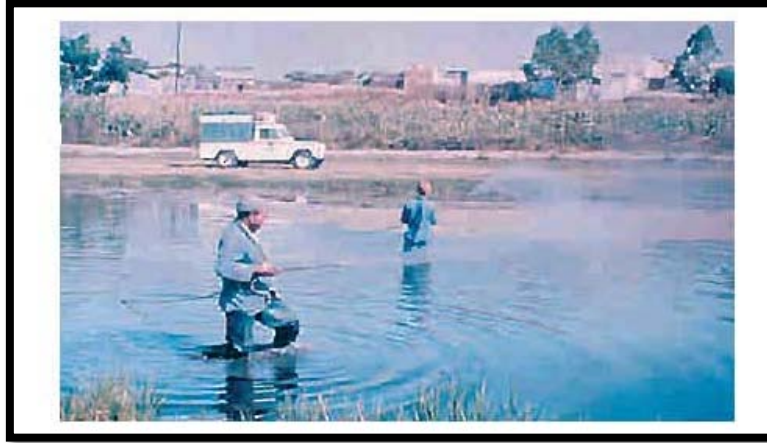
En 1961, un service central d'éradication du paludisme a été créé. En 1962, un accord a été conclu avec l'OMS pour une pré-éradication du paludisme dans le pays.

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

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

des aspersions 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 26 :** Unité mécanisée de lutte anti larvaire en action (1974). [16]



**Figure 27 :** Equipe de pulvérisation en action au niveau d'une habitation temporaire (1974). [16]



**Figure 28 :** Infirmier itinérant lors d'une visite à domicile qu'il effectue au milieu rural dans le cadre de son circuit mensuel de surveillance, 1965. [16]

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 29** : Infirmier itinérant prélevant une lame de sang dans le cadre du dépistage actif et microscopistes du paludisme en action. [16]

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 en 1982. En 1984, alors que le pays se rapprochait de l'élimination<sup>1</sup> (37 cas autochtones à *Plasmodium vivax* en 1982), 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 intradomiciliaires 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

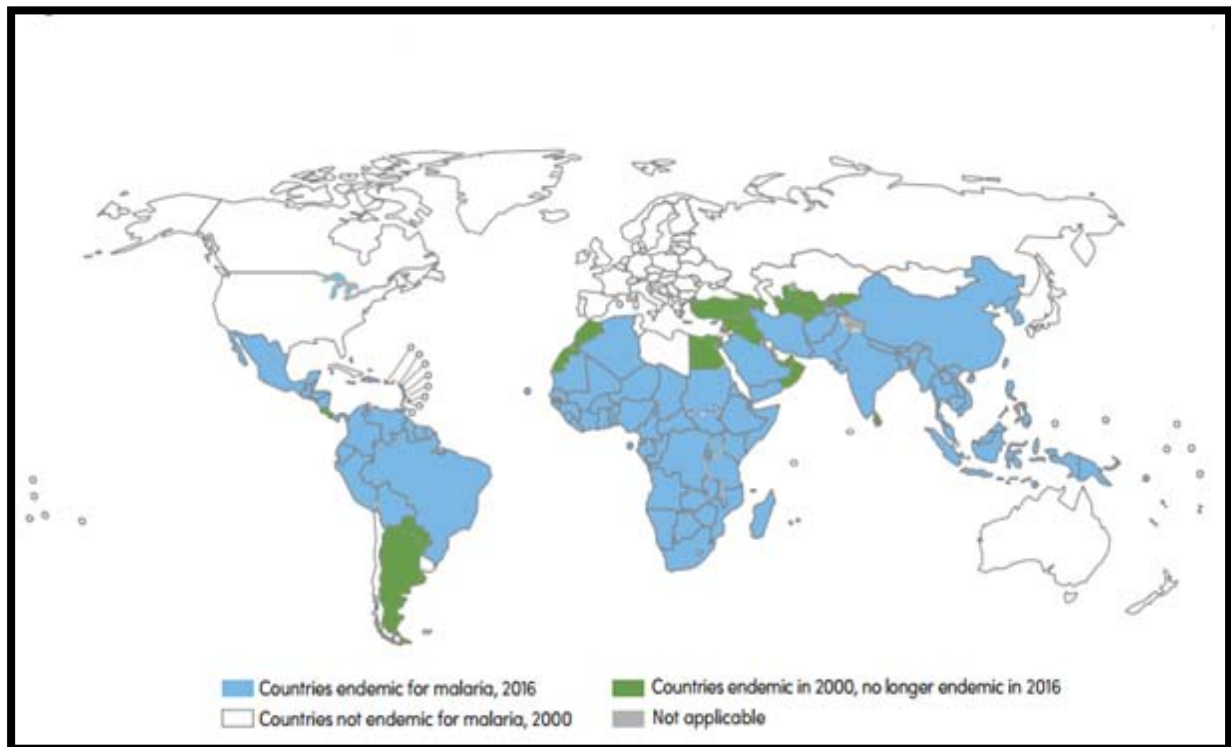
potentiel. Depuis, une régression progressive du nombre de cas confirmés a été notée, tendant vers l'élimination.

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[17].

## **2. Etat actuel**

Depuis l'année 2005, aucun cas autochtone de paludisme n'a été enregistré [18] dans notre pays, 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.

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. Le rôle capital est concerté entre les départements ministériels de la Santé, de l'Agriculture et de l'Intérieur pour élaborer une stratégie, qui accorde un intérêt particulier au diagnostic et la prise en charge rapide et adéquate de tous les cas du paludisme importés et aux activités de surveillance épidémiologique et de lutte contre les vecteurs, pour pouvoir maintenir l'élimination du paludisme autochtone au Maroc.



**Figure 30** : Pays d'endémie palustre en 2000 et 2016 [4]

### **3. Perspective pour une prévention du risque concertée [19]**

En raison de la présence permanente du vecteur *An. Labranchiae* et de sa forte densité dans les pays du Maghreb, ainsi que sa résistance au DDT, initialement soupçonnée en Algérie, et récemment confirmée au Maroc, le paludisme continue de représenter une grande menace pour ces pays.

Aussi, et contrairement à la Tunisie, la notification des derniers cas de paludisme autochtones est encore récente au Maroc. Sachant que la période d'incubation (phase exo-érythrocytaire) de *Plasmodium vivax* peut être longue, ce parasite pourrait être présent de façon plus importante que ne le laisseraient croire les données épidémiologiques actuelles.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Les mouvements des populations, sans cesse croissants entre les différentes régions du Maroc, pourraient conduire vers l'apparition de nouveaux foyers autochtones.

Par ailleurs, comme ses voisins, l'Algérie et la Tunisie, le Maroc continue d'enregistrer annuellement un nombre non négligeable d'infections à *P. falciparum*, provenant particulièrement des zones d'endémie de l'Afrique subsaharienne et l'état actuel des connaissances de la faune anophélienne du Maroc, en particulier de la bioécologie du (des) vecteur (s), n'exclut pas la réintroduction de *P. falciparum* à partir des cas importés

La persistance d'un anophélisme local important et le risque potentiel d'importation de vecteurs compétents pour les souches plasmodiales tropicales (*P. falciparum*) sont autant d'éléments à prendre en considération.

A la lumière de ces données, vu les contextes mondial, africain et maghrébin du paludisme, et étant donné la situation géographique du Maroc, son climat, son passé épidémiologique et la diversité de sa faune anophélienne, bien que la nouvelle stratégie de lutte antipaludique ait été apparemment couronnée de succès, notre pays possède un potentiel paludogène important, et le risque de relance de la transmission ne doit pas être négligé.

## II. Pratiques nationales

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

En absence de possibilité de confirmation parasitologique et en cas de forte suspicion clinique et épidémiologique de paludisme (retour d'un voyage en zone endémique) avec présence de signes de gravité, il est nécessaire d'effectuer sur place un frottis et une goutte épaisse ou de réaliser un prélèvement sanguin sur tube EDTA avant de démarrer le traitement. Si l'examen sur lame et le test de diagnostic rapide sont tous les deux négatifs, d'autres

étiologies doivent être recherchées et traitées parce que le diagnostic du paludisme devient hautement improbable.

### **☞ Déclaration des cas**

Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire (arrêté ministériel n°683-95 du 30 Chaoual 1415 correspondant au 31 mars 1995).

La déclaration du cas, quand il est confirmé, doit se faire immédiatement par téléphone, fax ou e-mail aux :

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

La fiche de déclaration doit être dûment remplie et envoyée dans un délai de 48 heures, qui suivent la déclaration par téléphone, à la direction régionale et à la DELM (SMP) [20].

### **III. Discussion des résultats**

#### **1. INCIDENCE ANNUELLE ET MENSUELLE DES CAS DE PALUDISME :**

L'analyse de l'incidence annuelle des cas de paludisme au sein de notre hôpital montre d'une part la diminution de l'incidence en 2008 et 2010, ce qui pourrait être expliquée par une meilleure observance de la chimioprophylaxie.

D'autre part, et à partir de 2012, le nombre de cas de paludisme importé a augmenté de manière remarquable. La majorité des cas était des soldats déployés principalement à la CI et à la RDC. La moitié du bataillon marocain engagé dans l'opération des Nations Unies en Côte d'Ivoire (ONUCI) a changé les implantations en 2012. Cela a probablement entraîné une incidence plus élevée du paludisme dans ces unités : en 2011, les soldats ont été correctement installés dans des conditions scellées et abris préfabriqués avec des moustiquaires; Cependant, dans les nouveaux sites, ils étaient logés temporairement dans des tentes avant que les constructions de logements préfabriqués ne soient complétées.

Par contre pour les cas en provenance de la RDC, l'augmentation du nombre de cas depuis 2012 par rapport à l'année 2011 reste non expliquée, d'autres facteurs non explorés dans notre étude pourraient être à l'origine de ce pic d'incidences, telle qu'une forte pluviométrie durant ces années par rapport à l'année 2011, ou encore des conditions opérationnelles ayant amené les militaires à s'exposer davantage aux piqûres d'anophèles par des exercices plus fréquents de gardes et/ou de patrouilles nocturnes.

Pour ce qui est de la distribution mensuelle, les cas importés sont enregistrés durant toute l'année, avec deux petits pics en Décembre – Janvier et en Mai – Juin, marquant la relève de nos militaires au bout de chaque six mois dans le cadre des missions en zone d'endémie palustre.

Néanmoins, d'autres auteurs notamment Belhaj S. [21] et Khan FY. [22] rapportent que la majorité des cas sont enregistrés entre Août et Octobre. Cette période correspond au départ en

zone d'endémie durant les vacances scolaires. Elle coïncide également avec la saison de maturation des anophèles adultes vecteurs de cette parasitose, ce qui augmente le risque potentiel d'un éventuel contact anophèle-Plasmodium.

## **2. Age et sexe :**

La moyenne d'âge de notre série d'étude est de 32,65 ans avec des extrêmes oscillant de 20 ans à 59 ans. Aucun cas d'enfants âgés de moins de 15 ans n'a été notifié. Notre population est un peu plus jeune par rapport à celle de Bellazreg F. au CHU Farhat Hached – Sousse [23] et de Lamblin A. à l'hôpital d'instruction des armées Desgenettes de Lyon (environ 115 cas) [24], avec respectivement un âge moyen de 35 ans et 37 ans, sachant qu'il s'agit toujours d'une population jeune et dynamique, et donc plus exposée aux voyages, que ce soit pour les études, pour le travail ou encore pour le service militaire.

Pour la majorité des études, le sex-ratio homme/femme montre toujours une dominance du sexe masculin lors des atteintes plasmodiales [22, 25, 26, 27]. Toutefois, pour notre série, la dominance est très exprimée, et peut être expliquée par la nature de la population impaludée à l'HMA de Marrakech, généralement des militaires de sexe masculin servant en zone d'endémie palustre. Cette notion est confirmée par les études réalisées par Lénaïck O. et al. sur le paludisme dans les armées françaises, et par Ajili F. et al. sur le paludisme chez le personnel militaire tunisien après son retour de l'opération externe à l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis, où le sexe masculin chez la population impaludée est quasi dominant [26, 27, 28].

## **3. CARACTÉRISTIQUES DES SÉJOURS :**

### **3.1 LES PAYS DE CONTAMINATION**

Toutes les études concordent sur le fait que l'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus à risque [8]. 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 dans le cadre des opérations de maintien de la paix.

De ce fait, la Côte d'Ivoire et la République Démocratiques du Congo 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 [29, 30].

Ce qui rejoint les données rapportées par l'étude de Tlamçani I. et al. de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès [31], ainsi que l'étude de Briend-Godet V. et al. au CHU Nantes où 96,4% de la population impaludée ayant consulté dans un centre de vaccinations internationales (CVI), durant la période allant du 1er janvier 2012 jusqu'au 31 décembre 2015, avait comme destination l'Afrique avec 3 pays majoritairement concernés : la Côte d'Ivoire, Guinée Conakry et Cameroun. [32]

### **3.2 LE MOTIF ET LA DUREE DU SEJOUR**

Le motif et la durée des voyages varient également selon les auteurs. Pour la plupart, les séjours sont plutôt courts (1 à 2 mois) pour motif de tourisme, de visite familiale pour les migrants et enfin de coopération et d'aide humanitaire [33, 34]. Dans notre étude, ils sont plutôt longs et professionnels (des missions militaires marocaines à l'étranger) dont les séjours durent à peu près six mois. Ces résultats restent semblables à celles observés dans l'étude faite à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès à propos de 30 cas de paludisme d'importation [31]. En revanche, cette durée paraît plus longue que celle rapportée dans l'étude de F. Staikowsky et al. au CHR de La Réunion en France, qui est de 53,2 – 55,3 jours (avec des extrêmes de 7 et 196 jours) [35], et de 72,4 jours (avec des extrêmes de 7 et 604 jours) selon l'étude de Vatan R. et al. à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux [36].

### **3.3 LE TYPE DE RESIDENCE**

Il y a une hétérogénéité de la transmission du paludisme selon les faciès épidémiologiques et la structure propre de l'agglomération.

Dans notre population, les cas de paludisme ont survécu de façon assez importante en zone rurale (soit dans 56,92% des cas), tandis que la zone urbaine contenait seulement 14,23% des cas.

En effet, Le séjour en zone rurale est le plus risqué comme le confirme l'étude française sur les problèmes de santé des migrants africains, où le nombre de cas était significativement plus élevé quand le séjour avait comporté une période en zone rurale par rapport à des séjours strictement urbains, avec respectivement 73 % et 27 % des cas [37].

Le risque est quasi nul dans certains centres urbains, notamment lors des saisons sèches [38]. Dans ces circonstances, certains accès palustres prennent un caractère d'une extrême gravité vu que les piqûres infestantes sont moins nombreuses, et par conséquent le niveau de l'immunité acquise est plus bas. [39]

### **3.4 PROPHYLAXIE D'EXPOSITION**

Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale, quelque soit la chimioprophylaxie utilisée. Il convient donc d'insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques associée à une chimioprophylaxie adéquate [6].

Dans notre série, la majorité des pays de séjours (92,69 %) de la population impaludée étaient classés en zone III alors que juste 1,92 % des pays étaient classés en Zone II (Annexe n°4). Ceci témoigne d'abord du grand risque auquel sont exposés nos patients, et ensuite de l'extrême nécessité qu'il y a de respecter les mesures prophylactiques afin de se protéger au

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

maximum du risque du paludisme, ce qui n'est pas le cas, puisque 23,46% seulement de ces patients avaient bien respecté les mesures prophylactiques adaptées (chimio prophylaxie + protection physique).

En effet, tous les auteurs sont d'accord sur le fait du non respect des mesures prophylactiques chez les personnes impaludées.

Cette corrélation entre le non respect des mesures prophylactiques et l'augmentation du risque de contracter la maladie a été prouvée statistiquement à la fois dans une étude menée par El Wartiti M. et al. à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat [25], et lors d'une étude réalisée par Cotte T. et al. au service d'accueil des urgences à hôpital de la Croix-Rousse de Lyon [40].

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer les différents facteurs individuels et collectifs pouvant influencer l'adhérence à ces mesures prophylactiques

L'équipe de Huzly a suivi 6.504 voyageurs allemands avant leur départ et à leur retour de voyage en zone d'endémie palustre : 73,6% se sont protégés contre les piqûres de moustiques, et 34,8 % utilisaient au moins deux des mesures recommandées, en dépit de la consultation «voyageurs». La protection contre les moustiques était influencée par l'âge (75,6% des moins de 30 ans et 64.8% des plus de 45 ans), la durée de séjour (50,8 % pour une semaine, 70,5% pour 4 semaines et 91,8% pour plus de 12 semaines), les séjours antérieurs (72% pour 1 à 4 séjours antérieurs, 61% pour plus de 10 séjours) et la destination (plus de 70 % pour l'Afrique de l'Est et plus de 50% pour l'Amérique Centrale) [41].

L'équipe de Laver constate à l'inverse que les voyageurs résidant plus de 4 semaines sont moins observants pour l'utilisation des mesures de protection mécanique que les voyageurs de courte durée [42].

L'absence de chimioprophylaxie est un facteur de risque reconnu d'évolution vers une forme grave de paludisme, et la majorité des voyageurs en zone d'endémie n'est pas sensibilisée [6]. Plusieurs facteurs interviennent dans l'utilisation de la chimioprophylaxie :

### ➤ **La population**

Le jeune âge, c'est à dire les moins de 30 ans en moyenne, apparaît comme étant un facteur de risque de non-observance de la chimioprophylaxie [43, 44]. L'étude de Lobel sur 5.626 voyageurs élargit cette limite d'âge à 40 ans avec un odds ratio de 1,57. [45]

A l'inverse, l'étude de Huzly estime que l'âge n'a pas d'influence sur la non observance de la chimioprophylaxie [41].

De même, Cobelens met en évidence qu'une vaste expérience de voyages et les voyages aventureux sont corrélés à de faibles taux d'observance [43]. Quand le malade est trop informé, il néglige sa chimioprophylaxie.

Des données contraires sont notées dans le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire de Juin 2007, intitulé « Connaissance, attitude et pratiques des voyageurs français face au paludisme»: l'utilisation des mesures de prévention palustre est significativement meilleure dans la population alléguant un risque élevé de contamination palustre ( $p < 0.001$ ), et la prise d'un traitement préventif était significativement meilleure lorsque le voyageur disait avoir été informé des risques de maladies avant son départ ( $p < 0,001$ ). [46]

### ➤ **Le voyage**

L'observance varie en fonction de la destination. Cobelens estime qu'en Amérique du Sud, il y a 45% de voyageurs observants, 52% en Afrique de l'Ouest, 53% en Asie du Sud Est, 60% dans le sous continent indien et 78% en Afrique de l'Est. [43]

Une analyse logistique sur les 6.504 voyageurs de l'étude de Huzly a montré que l'observance était faible chez les personnes voyageant pour des raisons professionnelles (59%), et chez ceux qui restaient principalement dans les villes (64 %). [41]

Les voyages de dernière minute réduisent la probabilité de la prise de conseils par les voyageurs, affectant ainsi la chimioprophylaxie, devant être débutée avant le départ. [47]

### ➤ **La durée du séjour**

Les études concordent sur ce point, il y a une relation inverse entre le degré d'observance de la chimioprophylaxie et la durée du séjour. [48]

Les durées de séjour de moins d'une semaine ou de plus de quatre semaines sont associées à de faibles observances (61 % et 70,9 % respectivement), versus 85 % pour les voyages entre 2 et 4 semaines ( $p < 0.001$ ), la non-observance étant principalement dans les 4 semaines suivant le retour. [41]

L'étude française sur les problèmes de santé des migrants africains, mettait en évidence que la prise de la chimioprophylaxie est significativement moins régulière pour les séjours de plus de 30 jours versus moins de 30 jours ( $p = 0.001$ ), avec respectivement 27,4% et 17,6% d'irrégularités. [49]

### ➤ **Le type de chimioprophylaxie**

Avant 2013, les militaires marocains en CI utilisaient la doxycycline 100 mg par jour en chimioprophylaxie. Ce médicament présente l'avantage d'être relativement bien toléré. Lors d'une étude réalisée en 2003, 72% de militaires français déployés en CI ont rapporté une absence d'effets indésirables liés à ce médicament. [50] Cependant, l'observance de sa prise quotidienne durant le séjour est de 4 semaines après avoir quitté la zone d'endémie reste critique. Elle a été estimée, selon les études, entre 54,7% et 63,4%. [51]

Depuis 2013, le bataillon marocain déployé en CI s'est converti au régime de prophylaxie par la méfloquine à l'instar du contingent se trouvant en RDC, qui lui utilisait toujours cette molécule. La prise hebdomadaire de ce médicament faciliterait son observance. Toutefois, ses effets indésirables gênants pourraient limiter l'adhérence à cette prophylaxie.

### ➤ **Les effets secondaires**

La chimioprophylaxie avait une mauvaise réputation auprès des voyageurs.

L'étude de Huzly sur 6.504 voyageurs, avait estimé que l'observance était faible chez les personnes qui avaient des effets secondaires (62,5%) et chez ceux qui avaient eu des effets secondaires auparavant (59,4%). Les effets secondaires dermatologiques (prurit, érythème, alopecie ...) étaient aussi associés à un faible taux d'observance (62,3%), ils sont responsables de 10 à 20 % des arrêts de prise de chimioprophylaxies. [41, 42, 46]

Cependant, les effets secondaires semblent, d'après Lobel, avoir un impact plus faible sur l'observance qu'un programme de prise quotidienne. [45]

### ➤ **La recherche d'informations**

Pour étudier le comportement dans l'utilisation de la chimioprophylaxie antipaludique et les facteurs de risques de non-observance à partir de 507 voyageurs européens ou d'Amérique du Nord, une analyse logistique par régression avec respect de l'âge et du type de voyage a révélé que les patients utilisant uniquement une seule source d'information étaient significativement plus observants que ceux qui utilisaient deux ou plus de deux sources d'informations. [52]

Il faut donc conseiller aux voyageurs demandeurs de conseils de s'en contenter et de ne pas chercher des informations trop complexes et potentiellement contradictoires, risquant de semer le trouble dans l'esprit du voyageur déjà « effrayé » de partir avec des médicaments.

### ➤ Les raisons de non-observance

Hormis les effets secondaires, il existe d'autres facteurs poussant les voyageurs à prendre irrégulièrement ou à arrêter la prise de leur chimioprophylaxie.

Pour Huzly, les principales raisons pour la non-observance étaient les effets secondaires (22,2% des non-observants), la négligence (21,5 %), le manque de perception du risque (17,9%), l'inconfort d'avaler de nombreux comprimés (17,9%) et en plus faible proportion, la peur d'avoir des effets secondaires et des doutes sur l'efficacité de la chimioprophylaxie. Les raisons de non-observance de la chimioprophylaxie étaient différentes en proportion pour les trois régimes prophylactiques [41].

En 2007, l'étude de Genty sur les connaissances et les pratiques vis-à-vis du paludisme notait que 10% des voyageurs n'étaient pas observant par manque d'information et 5% par le caractère trop contraignant du traitement. Le coût et l'absence de remboursement n'ont été cités que deux fois, en second motif, parmi les 518 voyageurs ayant voyagé en zone d'endémie palustre. [46]

### 3.5 Diagnostic clinique

Le paludisme est une urgence, nécessitant un diagnostic rapide et une prise en charge adéquate. [6]

Il est évoqué par des éléments d'anamnèse devant la survenue d'une fièvre chez un patient au retour de zone tropicale. L'interrogatoire est orienté en vue de l'identification des éléments suivants : notion de séjour en zone d'endémie palustre, le lieu et la durée du séjour, la date de début des signes d'appel par rapport au retour, la présentation clinique, la prise récente d'antimalariques, souvent en auto-traitement [53].

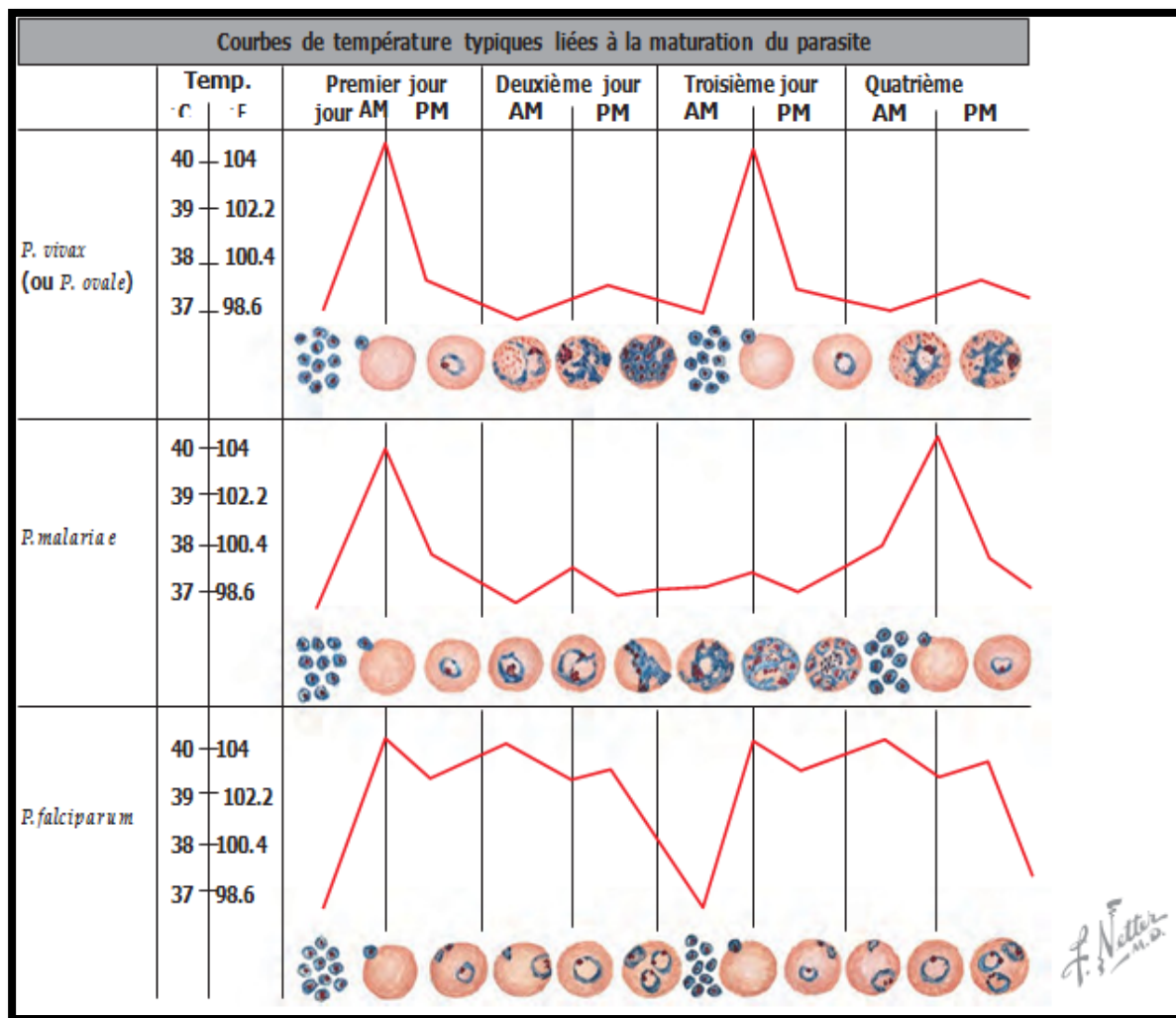
## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Chez de nombreux patients, le paludisme se manifeste d'abord par une fièvre modérée associée à des maux de tête, une perte d'appétit, des malaises et des myalgies. Ces prodromes peuvent durer 2 à 3 j, mais peuvent être plus longs chez des personnes partiellement immunisées ou chez qui la prophylaxie a été incomplète [54].

La fièvre est la manifestation classique de la malaria. La crise débute brutalement par des frissons intenses, souvent avec des claquements de dents et des tremblements. La fièvre atteint 40 à 41° C dans le paludisme à *falciparum*, dure généralement 2 à 4 h et est suivie d'hypersudation. La durée totale de la crise est de 8 à 12 h. Entre les crises, le patient peut se sentir bien.

Les accès de frissons et de fièvre sont intermittents et peuvent devenir périodiques. Les crises dues à *P. vivax* et *P. ovale* se produisent toutes les 48 h, tandis que celles causées par *P. malariae* se succèdent à intervalles de 72 h. Les accès de fièvre avec ces espèces sont plus fréquents pendant les heures de clarté. La fièvre est souvent irrégulière au cours des premiers jours de la maladie. La périodicité est fréquemment absente dans le paludisme à *falciparum*, mais peut s'établir avec un intervalle d'environ 48 h. Le paludisme ne peut être exclu sur base de l'absence de périodicité. [55, 56]

Le tableau est régulièrement complété par la présence de troubles digestifs hauts (nausées, vomissements) et de diarrhée (en particulier chez l'enfant), réalisant le tableau d'une gastroentérite fébrile, pouvant égarer le diagnostic.



**Figure 31** : Courbes de température typiques liées à la maturation du parasite.

(Marschall S. Runge, Andrew M. Greganti MÉDECINE INTERNE DE NETTER. 2011 SECTION X : 824-830)

L'examen clinique est peu contributif. La splénomégalie est en règle absente au cours du paludisme de primo-invasion. À l'inverse, en situation de paludisme endémique, la splénomégalie figure comme signe de constitution de la prémunition chez l'enfant [57]. En outre, elle est objectivée au cours du paludisme viscéral évolutif (altération de l'état général et pancytopénie) et de l'hyperréactivité splénique palustre, survenant chez l'expatrié exposé à des accès traités de manière inappropriée ou à des prophylaxies inadaptées, de même que l'hépatomégalie. [58]

L'examen clinique doit rechercher la présence de signes de gravité en vue d'un éventuel diagnostic d'accès palustre compliqué et la présence de signes d'alerte prédictifs de signes de gravité tels que la tendance irréprouvable à la somnolence, les troubles du comportement, un subictère, la coloration foncée des urines, la polypnée. [59]

### **3.5-1 Délai diagnostique et recours aux soins selon les auteurs**

Dans notre série, le recours aux soins qui est légèrement plus lent qu'en France où l'accès aux soins est plus facile (mais qui reste dans les normes), ainsi que le retard du diagnostic, peuvent être expliqués par notre population d'étude, en majorité des militaires, qui préfèrent rejoindre leurs familles durant leurs permissions plutôt que de consulter pour leurs problèmes de santé.

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

La plupart des patients impaludés, avant d'être transféré à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, ont consulté un médecin dans une infirmerie de garnison où la notion d'accès palustre n'est pas souvent évoquée en premier lieu, ce qui contribue au retard de diagnostic, et mettre le point sur la nécessité de former et de sensibiliser nos médecins des infirmeries de garnisons en matière de pathologies d'importation, notamment le paludisme, devant toute symptomatologie suspecte (fièvre essentiellement) au retour d'une zone d'endémie palustre. En effet, une étude canadienne montre qu'il y a un retard de diagnostic et d'initiation du traitement quand les patients se présentent à un service non expérimenté en médecine tropicale. [60]

### **3.5-2 Aspects cliniques dans notre série**

#### **➤ La fièvre :**

Presque tous les patients de notre étude étaient fébriles (93,46%), ce qui est en concordance avec les 100 % des cas fébriles de Tlamçani I, et al. [31] et les 83,4% des cas de El

Wartiti MA et al [25]. Ce résultat va dans le sens de la qualification du paludisme d'importation de première cause de fièvre au retour des tropiques. C'est aussi le symptôme le plus fréquemment rencontré dans cette affection.

➤ **Les frissons :**

La notion de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme surtout si elle est en association avec une fièvre et la notion de séjour en zone tropicale est positive [61]. Dans l'étude de Severov M. et Comolet 81,48% de cas [62] avaient présenté des frissons contre 84,61% de cas dans notre série.

➤ **Les céphalées :**

La présence de céphalées et une grande fatigue sont souvent présentes chez les patients. Elles étaient présentes chez 60,38% de nos patients comparablement avec l'étude d'El Wartiti M. [25] et al. avec 71,7% et 76% de cas selon l'étude de Tlamçani I, et al. [31]

➤ **Les signes digestifs :**

Ils peuvent se manifester par des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales ou des troubles du transit.

Les données fournies par l'étude faite au CHU Pitié-Salpêtrière en 2004 ont montré que les vomissements surviennent chez 19,7% de cas et les diarrhées chez 25,5% de cas [63]. Ce qui concorde avec notre étude, le plus fréquent des signes digestifs était les vomissements avec 22,69% de cas, suivi par le trouble du transit avec 18,46 % et les douleurs abdominales dans 08,07% de cas.

➤ **L'ictère :**

Il est généralement modéré et peut se limiter à un simple subictère conjonctival. Il s'agit d'un ictère mixte, par hémolyse mais aussi par altération des fonctions de conjugaison hépatique et d'élimination biliaire.

Dans notre étude, on a enregistré un ictère cutanéomuqueux chez seulement 15 patients soit 5,76%, moins que l'étude de El Wartiti M. et al. avec 13,1% des cas. [25]

➤ **Autres signes :**

Ces signes sont représentés par des signes généraux à type d'asthénie (36,16%), d'amaigrissement (5%) et des signes articulaires à type d'arthralgies (10%) et de myalgies (3,84%).

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. [64]

### **3.6 Diagnostic paraclinique**

#### **3.6-1 Les examens biologiques d'orientation :**

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

La découverte d'une thrombopénie précoce est très fréquente et parfois importante, elle apparaît en 24 à 48 h et disparaît en 5 à 10 jours, en évoluant de façon parallèle à la fièvre et à la parasitémie. Cette perturbation de l'hémogramme est plus informative que l'anémie qui est peu fréquente au début de l'accès palustre [65]. Une anémie est de type hémolytique, mais souvent retardée. Elle est normochrome, avec anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie, et hyper réticulocytose.

La thrombopénie représentait 72,69% de cas dans notre étude, ce qui confirme sa fréquence dans cette affection, alors que l'anémie était présente dans 35% des cas.

Ces résultats sont comparables à des études réalisées par d'autres chercheurs. Selon l'étude de El Wartiti M. et al., la thrombopénie était vue dans 73,2% des cas et l'anémie dans 43,9% des cas de type hémolytique due à la destruction des globules rouges. [25]

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

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

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

Contrairement à notre étude, on a enregistré une perturbation du bilan hépatique dans 10,38%, une perturbation du bilan rénal dans 2,3% et 3,07% des cas.

Parmi les symptômes statistiquement significatifs dans notre série, l'hyperglycémie (17,91% des cas). Cependant, cette signification est contradictoire à la fois avec les autres études et la physiopathologie du paludisme. En effet, le mauvais fonctionnement du foie au cours de l'infection plasmodiale et la consommation exagérée de sucre par le parasite engendrent plutôt une hypoglycémie. Cette contradiction peut être expliquée soit par le non respect du jeûne avant le prélèvement biologique, soit au prélèvement chez des sujets perfusés au sérum glucosé.

D'autres perturbations biologiques sont également décrites, comme une hypocholestérolémie, une hypertriglycéridémie [67] et une élévation des lacticodehydrogénases [68].

L'association de ces éléments est particulièrement évocatrice chez un patient revenant d'un séjour en zone d'endémie. Dans un second temps, certains marqueurs biologiques peuvent fournir des éléments pronostiques (anémie profonde, insuffisance rénale aiguë, hyperbilirubinémie, hypoglycémie sévère).

### **3.6-2 Les résultats parasitologiques**

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

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

#### **☞ Les espèces isolées**

Selon l'étude faite par Tlamçani I. et al. à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, le *Plasmodium falciparum* est le plus dominant avec un pourcentage de 66,7% et en deuxième position, était le *Plasmodium ovale* avec un pourcentage de 23,3%. [31]

D'après l'étude de Bellazreg F. et al. au Service de Maladies Infectieuses en collaboration avec le Laboratoire de Parasitologie au CHU Farhat Hached à Sousse en Tunisie entre 2000 et 2015, l'espèce la plus fréquemment rapportée était le *Plasmodium falciparum* dans 96,15% de cas, suivi par le *Plasmodium oval* dans 3,84% de cas. [23]

Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus fréquemment rapportée dans notre étude, il est responsable de 46,92% des cas suivi par le *P. ovale* avec 34,23% des cas. Ceci peut être

expliqué par les pays et les conditions de séjour de nos militaires essentiellement en zone rurale.

A partir de 2014, nous avons constaté une augmentation du nombre de cas dus à *P. ovale* et une diminution du nombre de cas dus à *P. falciparum*. Une émergence de l'infection à *P. ovale* a été aussi rapportée chez des militaires français ayant séjourné en CI depuis 2005, alors que l'incidence globale du paludisme au sein de ces troupes a connu une importante diminution entre 2005 et 2012. Les auteurs ont avancé l'hypothèse d'une forte exposition à l'infection par cette espèce ou encore une diminution de l'efficacité de la chimioprophylaxie par la doxycycline sur le *P. ovale*. [69]

### ☞ La parasitémie

Le *P. falciparum* infecte les hématies de tout âge, le taux de parasitémie peut être élevé, il atteint 20% dans notre série.

Par contre le *P. ovale* infectant surtout les hématies jeunes se présente avec habituellement avec des parasitémies faibles, le maximum observé dans notre série était de 2%.

Dans la série rapportée par Tlamçani I. et al., La majorité des patients (90%) présente une parasitémie  $\leq 1\%$ . Elle variait de 0,01% à 8% avec un taux moyen de 1%. [31]

Dans notre série, nous avons constaté que la parasitémie était de quelques traces et arrive à environ 50%, ainsi que 76,92% des patients présentent une parasitémie  $\leq 1\%$ .

L'analyse des valeurs de la parasitémie a rapporté que 63,46% des patients ayant un taux de parasitémie faible ( $\leq 1\%$ ) sont diagnostiqués entre 2012 et 2016 et que les grandes valeurs de parasitémie sont enregistrées surtout au cours des premières années de notre étude. Ceci peut être dû au non respect des mesures de prophylaxie par nos militaires ainsi aux protocoles non codifiés de la chimioprophylaxie durant cette période.

**Tableau X:** Tableau comparatif des espèces dominantes et de la parasitémie.

	Tlamçani I. et al [31]	Bellazreg F.et al. [23]	Notre série
<b>Espèces dominantes</b>	<i>P.f</i> (66,7%) <i>P.o</i> (23,3%)	<i>P.f</i> (96,15%) <i>P.o</i> (3,84%)	<i>P.f</i> (46,92%) <i>P.o</i> (34,23%)
<b>Parasitémie</b>	• 0,01% – 8% • ≤1% : 90%	<1% : 76,92%	• <1% : 48,46% • ≤1% : 76,92%

#### ☞ Performance microscopie / TDR

Les tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme, peu coûteux et simples à utiliser, permettent d'obtenir un résultat en moins de 30 minutes par la mise en évidence, sur un faible volume de sang total, de protéines parasitaires.

Les performances des TDR varient d'un réactif à l'autre. Les meilleures performances sont obtenues pour la détection de *P. falciparum*, avec des sensibilités proches de 100 % pour des parasitémies supérieures à 0,002% (environ 100 parasites/ $\mu$ l), la détection par HRP2 étant plus performante que par Pf-pLDH. Pour la détection de *P. vivax*, la sensibilité est de l'ordre de 85 % pour des parasitémies supérieures à 0,01% (environ 500 parasites/ $\mu$ l). La sensibilité pour la détection de *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi* est décevante. [6]

Dans notre série, les résultats des TDR comparés au « Gold standard » révèlent des performances très satisfaisantes des TDR utilisés, avec une sensibilité très élevée.

Cependant, les cas faussement négatifs (4 cas) peuvent être expliqués par les faibles taux de parasitémie plus rarement par une espèce autre que *P.falciparum*. Par ailleurs, un phénomène peu fréquent de prozone (faux négatif en cas d'excès d'antigènes lié à une forte

parasitémie) peut survenir pour des tests détectant l'HRP2 ; chose qui n'a pas été relevée dans notre séries.

Contrairement aux faux négatifs, les résultats faussement positifs des TDR sont plus rares. La persistance de l'antigène HRP2 dans le sang durant plusieurs semaines (2 à 6 semaines) après un traitement efficace en raison de la faible clairance de cet antigène en est la principale raison. La production d'HRP2 par les gamétocytes en est une autre.

Si la lecture effectuée au-delà du temps d'incubation stipulé par la notice d'utilisation, des traits de pseudo-positivité peuvent apparaître, conduisant ainsi à des résultats faussement positifs. [70] Ces derniers ont aussi été observés pour tous les antigènes, chez des patients souffrant de troubles immunologiques (maladies auto-immunes avec présence de facteur rhumatoïde ou d'anticorps anti-nucléaires) ou infectieux (dengue, hépatite C, toxoplasmose, tuberculose, trypanosomose ou schistosomose).

L'utilisation des TDR garde toute sa pertinence en milieu hospitalier ; elle pourrait apporter une solution ponctuelle à la surcharge des laboratoires, ainsi qu'elle peut être d'une grande utilité pour les internes et les résidents biologistes débutants assurant les gardes aux urgences. En revanche, les résultats négatifs doivent être confirmés par les méthodes du diagnostic de référence lorsque les facteurs épidémiologiques (séjour en zone impaludée), cliniques, biologiques ou autres sont très suggestifs du paludisme.

Le diagnostic d'une fièvre palustre confirmée par une technique microscopique positive est complété par la recherche de signes de gravité cliniques et biologiques. La présence d'un signe de gravité pose le diagnostic d'accès compliqué ou de paludisme sévère, de pronostic réservé et imposant l'hospitalisation d'urgence en unité de soins intensifs.

Le diagnostic d'accès simple (non compliqué) est un diagnostic en fait confirmé a posteriori, chez un patient atteint d'un accès sans signe de gravité, guéri à 7 jours après l'initiation du traitement et sans rechute à 4 semaines. En effet, un accès initialement considéré

simple peut s'aggraver brutalement, et une présentation inaugurale peut être précurseur d'une forme grave (trouble mineur de la conscience, adynamie, polypnée). Cette évolution imprévisible et potentiellement létale rend compte de la place d'une prise en charge initiale hospitalière et validée par un expert, au moins dans les premières heures du traitement. [56,59]

### **3.7 Le paludisme grave**

La définition du paludisme grave est établie et révisée régulièrement par l'OMS, la dernière version datant de 2014. Le paludisme grave d'importation est défini par la présence de *Plasmodium falciparum* (ou plus rarement d'une des 4 autres espèces plasmodiales) et par une ou plusieurs manifestations clinico-biologiques définies pour l'adulte (tableau 11) et l'enfant (tableau 14).

Souvent l'association de plusieurs facteurs favorisants (et/ou responsables) explique l'évolution pernicieuse du paludisme. Certains d'entre eux sont cependant indispensables.

#### ➤ **L'espèce plasmodiale :**

Le principal facteur de risque est l'espèce plasmodiale. Les formes graves s'observent essentiellement avec *P. falciparum* [71, 72, 73]. Cependant, Dans un petit nombre de cas, le paludisme grave d'importation peut être causé par *P. vivax* et *P. knowlesi* (exceptionnellement *P. malariae* et *P. ovale*) avec les mêmes critères de gravité et quelques spécificités. [74].

➤ ***Facteurs liés à l'hôte :***

○ ***Rôle de l'immunité :***

Le paludisme à *P. falciparum* et *P. knowlesi* du sujet non immun restent les seules formes du paludisme potentiellement mortelles. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, en dépit parfois d'un traitement étiologique efficace [75].

○ ***Rôle des traits génétiques :***

La coïncidence géographique entre la prévalence élevée de certaines anomalies génétiques et l'endémie a suggéré un rôle protecteur de ces traits contre la malaria sévère. Cette hypothèse a été confirmée pour la drépanocytose, l' $\alpha$ -thalassémie, le groupe sanguin O, et le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [76]. De même les sujets porteurs des antigènes HLA Bw53 ou DRw13 ont moins de risque de développer un accès grave. A l'inverse, les sujets porteurs de certaines variantes codant pour l'expression de cytokines comme le TNF (allèle TNF-308A et neuropaludisme ; allèle TNF-238A et anémie grave), ou pour un récepteur endothélial impliqué dans la cytoadhérence des globules rouges infectés comme l'ICAM-1, ainsi qu'au niveau du récepteur TLR-4 impliqué dans l'inflammation ont une probabilité plus élevée d'être atteints de paludisme grave [77, 78, 79]. Cela souligne que la susceptibilité génétique du paludisme grave est complexe et hétérogène, impliquant vraisemblablement plusieurs gènes.

Par ailleurs, des études familiales menées récemment suggèrent un rôle prépondérant de la région 5p31-q33 dans le contrôle de la parasitémie [80].

- ***Terrain :***

Le terrain est également un facteur de risque d'un accès palustre grave notamment la grossesse, l'âge (les enfants de bas âge et les sujets âgés), l'immunodépression et la dénutrition [81].

- ***Retard du diagnostic et du traitement :***

Le délai de diagnostic du paludisme grave d'importation représente le temps qui s'écoule entre le retour du voyage et la confirmation parasitologique. Les causes de ce retard sont la négligence des patients ou de leurs entourages et parfois les erreurs diagnostiques devant les formes atypiques. En effet, plusieurs patients présentant un syndrome fébrile avec des troubles mineurs de la conscience (désorientation, obnubilation), et qui ne consultent pas ou consultent tardivement dans les services des urgences peuvent être l'objet d'un retard de diagnostic et de mise en route du traitement spécifique du paludisme grave.

Le diagnostic et le traitement précoce de l'accès palustre restent les seuls garants d'une évolution favorable. [82]

- ***Non respect des règles de chimioprophylaxie :***

L'absence de chimioprophylaxie est un facteur de risque reconnu de paludisme grave [83].

Seule une chimioprophylaxie bien conduite et des mesures de protection contre les piqûres de l'anophèle permettent d'éviter la survenue de paludisme grave. Néanmoins, aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale contre le paludisme.

Toutefois, plusieurs études ont montré que la plupart des cas de paludisme grave surviennent chez des patients n'ayant adopté aucune mesure préventive contre les piqûres de l'anophèle et/ou n'ayant pas reçu de chimioprophylaxie adaptée [82,84], ou bien une

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

chimioprophylaxie inadéquate (médicament inadapté pour le pays visité, arrêt trop précoce) [85, 86]. On comprend donc qu'il y a beaucoup de progrès à faire pour favoriser l'accès aux conseils et à l'information concernant les voyages en zone d'endémie.

Il n'existe pas un signe pathognomonique du paludisme grave. Les critères de gravité des accès palustres sont définis par l'OMS. Ils critères sont de deux types, cliniques et biologiques. Ils sont le témoin de dysfonctions d'organe et/ou de dysfonctions métaboliques, secondaires à la présence du parasite dans le sang.

Les critères princeps de l'OMS, établis en zone d'endémie, ont été adaptés au contexte européen du paludisme grave d'importation. Pour certains critères, le peu de données disponibles a conduit à proposer des seuils choisis sur la base d'un accord d'experts.

Certains biomarqueurs sanguins (CRP, procalcitonine, sTREM-1, albumine) sont associés à la gravité mais leurs performances ne sont pas suffisantes pour qu'ils soient retenus comme des critères de gravité.

**Tableau XI** : Critères du paludisme grave d'importation de l'adulte à *P. falciparum* #§ [6]

Pronostic	Critères cliniques et/ou biologiques	Fréquence
+++	<b>Défaillance neurologique incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- obnubilation, confusion, somnolence, prostration</li> <li>- coma avec score de Glasgow &lt; 11</li> <li>- convulsion(s)</li> </ul>	+++
+++	<b>Défaillance respiratoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si VM ou VNI : PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 mmHg si non ventilé PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mmHg et/ou SpO<sub>2</sub> &lt; 92% en air ambiant</li> <li>- et/ou FR &gt; 30/min</li> <li>- signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires</li> </ul>	+
+++	<b>Défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PAS &lt; 80 mmHg et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire</li> <li>- nécessité de drogues vasopressives* et lactate &gt; 2 mmol/l</li> </ul>	++
++	<b>Hémorragie</b> : définition clinique	+
+	<b>Ictère</b> : clinique ou bilirubine totale > 50 μmol/l	+++
+	<b>Anémie profonde</b> : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20%	+
+	<b>Hypoglycémie</b> : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	<b>Acidose</b> : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l, ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	<b>Hyperlactatémie</b> : > 2 mmol/l ( <i>a fortiori</i> si > 5 mmol/l)	++
++	<b>Hyperparasitémie</b> : > 4% (voir texte long)	+++
++	<b>Insuffisance rénale</b> : créatininémie > 265 μmol/l ou urée > 20 mmol/l	+++

VM : ventilation mécanique ;

VNI : ventilation non invasive ;

FR : fréquence respiratoire ;

PAS : pression artérielle systolique

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

#Si *Plasmodium vivax* : mêmes critères sans parasitémie > 4% (car rarement > 2%), anémie ictère fréquents, quelques cas de SDRA, rareté de l'atteinte neurologique et de l'acidose.

§Si *Plasmodium knowlesi* : mêmes critères mais hyperparasitémie dès que > 2%, atteintes hépatique et rénale fréquentes, atteinte neurologique très rare.

\*noradrénaline ou adrénaline

Les formes graves du paludisme d'importation représentent un motif rare d'admission en réanimation de l'H.M.A. de Marrakech, avec une fréquence de moins d'un cas par an sur 15 ans d'étude. Les accès palustres graves représentent environ 5,39% des cas de paludisme dans notre population.

Une étude bordelaise retrouva 24 cas de paludisme grave sur 107 (soit 22,4%), dont 10 étaient dus au *P. falciparum*. Les autres cas de paludisme compliqués étaient dus au *P. vivax* pour 6 d'entre eux, et 3 pour chacun des *P. malariae* et *P. ovale* [24]. Ces résultats sont similaires à notre série où l'agent responsable des accès graves le plus dominant est le *P. falciparum* avec 12 cas (soit 85,71% des cas du paludisme grave), et en association au *P. ovale* dans deux cas (soit 14,28%).

Dans une étude menée au centre hospitalier universitaire de Montpellier à propos de 32 cas de paludisme grave, Le principal motif de transfert en réanimation était les troubles de conscience, 30% ont eu un état de choc avec une ou plusieurs défaillances d'organes et une acidose métabolique. En revanche, un ictère clinique et/ou biologique et une parasitémie  $\geq$  4% n'ont été retrouvés que chez les deux tiers des patients. L'antibiothérapie empirique à large spectre n'a été instaurée qu'à deux reprises. [87]

Hormis une parasitémie  $\geq$  2 % objectivée chez tous nos patients, les troubles neurologiques sont le motif d'admission le plus recensé dans notre population, le recours aux

amines vasopressines pour le contrôle de l'état de choc était dans 42% des cas avec une antibiothérapie dans 33% des cas. L'insuffisance rénale aiguë (IRA) était observée chez 23 % de nos patients (3 cas) dont 2 ont été hémodialysés. La ventilation mécanique s'est imposée chez 7 patients (58%) dans le cadre d'un OAP hémodynamique (par surcharge liquidienne) ou lésionnel (SDRA par augmentation de la perméabilité capillaire).

La prise en charge en réanimation doit faire appel, d'une part au traitement symptomatique des différentes défaillances d'organes observées et, d'autre part au traitement curatif antipaludique. Il repose désormais sur l'artésunate IV chez l'adulte, la femme enceinte quel que soit son terme, et chez l'enfant. Il doit être initié immédiatement (au plus tard dans les 2 heures)

Deux grands essais multicentriques conduits en Asie et en Afrique ont montré que l'artésunate était supérieur à la quinine en termes de réduction de la mortalité chez l'adulte et l'enfant au cours du paludisme grave à *P. falciparum*. Par ailleurs, ce médicament est mieux toléré et présente moins d'effets indésirables que la quinine, et demeure utilisable en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sans adaptation de dose, son métabolisme n'étant ni hépatique ni rénal. L'artésunate IV est maintenant recommandé par l'OMS partout dans le monde en 1ère intention au cours du paludisme grave. [88]

### **3.8 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 ;

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

- 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. Dans ce contexte, une contribution iatrogène peut démasquer un tableau de troubles digestifs hauts (par exemple lors de la prise de l'association antipaludique administrée per os à base d'atovaquone).

Sur les 15 ans sur lesquels portent notre étude, l'effondrement de la prescription d'halofantrine se confirme, alors qu'on observe une montée des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine suivant les dernières recommandations de l'OMS. Le traitement de référence était le CTA (COARTEM<sup>®</sup>) administré chez 127 patients soit 48,85% des cas (en monothérapie ou en association avec la doxycycline) et 59 patients soit 22,7% des cas ont été traités par la quinine soit dans le cadre d'un paludisme grave ou d'un accès simple associé à des vomissements sévères.

### **3.9 SURVEILLANCE**

Un bilan clinique et biologique incluant le frottis sanguin et la GE avec de la parasitémie doit être réalisé les 3<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> jours. Une augmentation initiale de la parasitémie sous traitement allant jusqu'à une valeur multipliée par deux est possible et n'a pas de signification en termes d'échec thérapeutique. La parasitémie doit être négative à j7. Il est recommandé de réaliser un frottis sanguin à j28 afin de repérer une rechute tardive. Ces rechutes sont rares et plus volontiers en rapport à une mauvaise adhésion à un traitement adéquat qu'à une résistance de la souche. À l'issue du traitement d'un accès palustre importé, il n'y a pas d'indication à reprendre une chimioprophylaxie. En cas d'échec d'un premier traitement et en l'absence de signe de gravité, un nouveau traitement doit être entrepris par un antipaludique éventuellement administré per os, différent de ceux utilisés pour la chimioprophylaxie (si elle a été réalisée) et pour la première ligne de traitement. [89]

Dans notre série, seulement 15,38 % des contrôles exigés ont été réalisés. En plus, 10,38 % des cas seulement ont bénéficié d'un contrôle à J7 contre 46% au CHU de Bordeaux. Le nombre de contrôles effectués devait normalement être plus élevé dans notre série, puisque 88,46% des patients impaludés étaient hospitalisés, contre 70% seulement à Bordeaux [90]. Ce manque de suivi est dû à l'éloignement des unités d'attache où travaillent les militaires par rapport à l'HMA et l'impossibilité de les garder hospitalisé pendant une longue durée.

### **3.10 L'EVOLUTION DES PATIENTS**

L'évolution était favorable dans 87,3% (soit 227 malades) sans aucun cas de récurrence. Ceci était grâce à une consultation plus ou moins à temps des patients d'une part, et d'autre part, du personnel médical conscient de l'urgence diagnostique et thérapeutique de cette maladie. Toutefois, on a enregistré 3 cas de décès dont l'infection était compliquée par une défaillance multiviscérale (2 cas), et par le syndrome de détresse respiratoire aigu (1 cas).

#### **IV. Perspectives d'avenir**

L'élaboration et l'utilisation massive d'un vaccin antipaludique serait un pas géant dans la lutte contre la maladie. Outre le fait qu'il sauverait de nombreuses vies, il diminuerait le coût des traitements et le risque d'émergence de résistances. La mise en place d'une stratégie de vaccination dans toutes les zones étant bien plus simple que la mise à disposition de médicaments efficaces, le vaccin serait un moyen de lutte bénéficiant, de plus, de l'aide de tous les pays impliqués dans la lutte anti malarique (distribution, coût etc.). Après plusieurs décennies d'échec dans l'élaboration d'un vaccin, ainsi qu'un nombre de victimes grandissant sans cesse, la recherche s'accélère ces dernières années et les perspectives d'avenir s'améliorent. [91]

L'existence d'une immunité naturelle pouvant s'acquérir avec le temps, tout comme une immunité humorale acquise existe et permet le blocage de la transmission de la maladie, ces signes tendent à faire croire aux chercheurs que la possibilité de réussir à trouver un vaccin existe. Plus la tâche est grande, plus sa réalisation est particulièrement délicate. Cela n'est pas moins vrai ici car les plasmodies présentent de nombreux antigènes (on en dénombre pas moins de 5300 chez *P.falciparum*) et leur présence varie selon le stade parasitaire, sans compter sur le polymorphisme intense dont elles bénéficient parfois entre deux clones parasitaires. Leur découverte a permis d'orienter les premières cibles d'un possible vaccin.

Actuellement, plusieurs antigènes ont été identifiés (une vingtaine) comme étant des candidats potentiels pour la réalisation d'un vaccin. Pour illustrer ce fait, le vaccin Mosquirix® (ou aussi appelé RTS, S en référence aux substances qu'il contient) vient d'obtenir l'avis favorable de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour son utilisation contre le Paludisme (et l'hépatite B). Ce dernier contient une protéine de surface du sporozoïte de *P.falciparum* appelée circumsporozoïte. Il peut désormais être réalisé chez les enfants âgés de 6 semaines à 17 mois vivant en zone d'endémie. Malgré son efficacité limitée (pas de

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

protection complète, perte de la protection partielle avec le temps), les bénéfices l'emportent néanmoins sur les risques. Il est cependant nécessaire de conserver toutes les mesures de protection déjà mises en place. Il reste encore du chemin pour que Mosquirix® jouisse d'une politique vaccinale préconisée par l'OMS, dont la publication de ses recommandations vis-à-vis de ce dernier va arriver sous peu. [91]

Néanmoins, la commercialisation en Afrique du vaccin pourra s'établir en 2018 selon l'Organisation Mondiale de la Santé. Ils s'agit du vaccin le plus évolué pour le moment, d'autres suivent et nous assistons peut-être à la première génération de vaccin contre le Paludisme. [91]



---

*RECOMMANDATIONS*



---

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

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

Le programme sanitaire de prévention doit intéresser différentes échelles dans le but d'assurer une efficacité maximale.

### **I. Les voyageurs :**

Il convient donc d'insister sur la nécessité de l'observance simultanée d'une protection contre les piqûres de moustiques associée à la chimioprophylaxie. Aucun moyen préventif n'assure à lui seul une protection totale.

#### **1. La protection individuelle contre les piqûres**

##### **➤ Moustiquaire imprégnée**

Pour se protéger des moustiques qui piquent la nuit, la meilleure protection est l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide pour dormir. Il est fortement recommandé d'éviter de sortir la nuit, même un court moment, sans protection anti-

moustiques, et a fortiori de dormir la nuit à la belle étoile, sans moustiquaire imprégnée, surtout dans les zones fortement impaludées [92].

Pendant le sommeil, son usage est recommandé quel que soit l'âge. Pour les enfants avant l'âge de la marche, l'utilisation de moustiquaires, de préférence imprégnées de perméthrine, sur les berceaux et les poussettes, reste la méthode la plus efficace. Par précaution, il faut laver le jeune enfant avant la mise sous moustiquaire pour enlever le répulsif appliqué précédemment.

Les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes, par leur effet à la fois insecticide et insectifuge, ont montré en zone d'endémie une grande efficacité chez l'enfant et la femme enceinte pour réduire la morbidité et la mortalité liées au paludisme [93, 94]. Elles sont particulièrement recommandées chez l'enfant voyageur. La toxicité de l'insecticide déposé sur la moustiquaire est considérée comme nulle [95]. La durée d'efficacité d'une moustiquaire imprégnée est d'environ 6 mois (3 à 4 lavages) mais on trouve maintenant des moustiquaires efficaces pendant plusieurs années. La moustiquaire peut aussi être réimprégnée. Elle est utilisée durant la nuit mais peut l'être aussi en journée durant les périodes de repos des jeunes enfants pour les protéger contre les piqûres d'autres insectes (particulièrement Aèdes, dans les zones où coexistent paludisme et arboviroses). [96]

### ➤ **Protection vestimentaire**

Le port de vêtements couvrants et amples (chemise à manches longues, pantalon et chaussettes) à partir du coucher du soleil assure une efficacité incomplète. L'imprégnation des vêtements par de la perméthrine est recommandée chez l'enfant. La durée d'efficacité de l'imprégnation est de l'ordre de cinq lavages. Des vêtements préimprégnés, dont la durée d'efficacité est de plusieurs semaines, ont été testés chez l'adulte, mais ne sont pas disponibles chez l'enfant. La perméthrine appliquée sur les vêtements peut être considérée comme sans danger quel que soit l'âge de l'enfant. [6]

### ➤ Répulsifs cutanés

Les répulsifs cutanés sont composés d'une substance active qui éloigne les insectes sans les tuer et sont à appliquer sur toutes les parties du corps non couvertes. Le répulsif doit être appliqué dès le crépuscule, la fin de soirée se révélant comme la période d'exposition la plus critique. La durée de la protection varie de 4 à 8 heures selon la nature et la concentration de la substance active ainsi que des conditions d'utilisation (sudation, température et humidité ambiantes...).

L'application doit être renouvelée après une baignade. En cas d'utilisation de crème solaire, l'application de répulsif doit avoir lieu après un délai d'au moins 20 minutes. La crème solaire doit toujours être appliquée avant le répulsif.

Ces produits sont à employer avec précaution, ils ne doivent pas être ingérés, ni appliqués sur les muqueuses ou sur des lésions cutanées étendues.

Chez l'enfant et la femme enceinte leur utilisation doit respecter un mode d'emploi précis. Chez l'enfant, l'application ne doit pas être faite sur les mains. Chez la femme allaitante, leur utilisation est possible en respectant les mêmes précautions que chez les autres adultes et en veillant à la non-application au niveau du sein ainsi qu'au lavage des mains avant la mise au sein.

Beaucoup de répulsifs sont disponibles sur le marché. Deux produits sont recommandables en pratique : le DEET et le KBR 3023. Les données de toxicologie, au moins sur le DEET, qui a été très étudié, sont rassurantes. Le CDC d'Atlanta ne restreint son utilisation que chez les nourrissons de moins de 2 mois. La durée d'action des répulsifs est, comme leur efficacité, très variable en fonction de la concentration du produit. La durée d'action du DEET est, par exemple, pour le DEET 30% de 6 heures avec pas plus de 3 applications par jour.

➤ **Autres mesures**

Les insecticides atmosphériques nécessitent une alimentation électrique continue (diffuseurs utilisant des plaquettes ou du liquide insecticides) et peuvent avoir une efficacité variable selon l'aération de la pièce (serpentins insecticides).

La climatisation d'une pièce close diminue l'activité du moustique. Elle doit être associée à l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée ou à la diffusion atmosphérique d'un insecticide pyréthriinoïde.

Les dispositifs électroniques à ultrasons, les bracelets, colliers, ou bandes imprégnées d'insectifuge, les pièges à moustiques, la plupart des huiles essentielles, la vitamine B1 orale ont une efficacité limitée ou nulle. [6]

## **2. La chimioprophylaxie**

Les chimioprophylaxies du paludisme complètent les mesures de protection physiques et chimiques contre les piqûres des moustiques. Elles visent essentiellement à prévenir les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* car l'évolution peut être fatale. Elles concernent les voyageurs se rendant d'une zone non endémique en une région impaludée et où circule le *P.falciparum*. [92, 6]

Les conseils de prévention et de prescription sont l'affaire de tout le corps de santé. Les médecins généralistes sont les premiers à consulter.

Les indications de la CP doivent reposer sur la balance bénéfice–risque : bénéfique en termes d'éviction du risque de développer un paludisme, et risque d'effets secondaires, notamment graves, ou d'interactions médicamenteuses liés au médicament. Dans les situations de faible risque palustre, la balance n'est pas en faveur d'une prescription.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Le risque de transmission du paludisme au cours d'un voyage en zone tropicale dépend principalement :

- du continent et des zones visitées : Dans la plupart des pays de la ceinture intertropicale d'Asie ou d'Amérique, la transmission se réduit à certaines zones limitées à l'écart du tourisme conventionnel et concerne essentiellement *P. vivax*
- de la saison : risque plus élevé en saison des pluies et dans les quelques semaines qui suivent
- de l'altitude : anophélisme faible à nul au-dessus de 1500 à 2000 m
- de la durée du séjour : si une seule piqûre suffit, la majorité des paludismes surviennent après des séjours de plus d'1 mois
- de la nature urbaine ou rurale de l'hébergement : absence ou quasi absence de transmission de *P. falciparum* en zone urbaine d'Asie et d'Amérique tropicales.

Les situations épidémiologiques étant évolutives, les recommandations sont susceptibles d'être modifiées dans le temps. La référence à des documents actualisés comme le Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire permet de suivre ces évolutions. [92, 6]

« L'annexe n° 5 » résume les indications selon le pays ou la zone visité(e), la durée et les conditions du séjour.

Dans les situations où le risque d'effets secondaires graves est équivalent voire plus important que le risque d'impaludation, il est licite de ne pas prescrire de CP. C'est en pratique le cas dans la plupart des régions touristiques d'Asie et d'Amérique tropicales, pour des séjours courts « conventionnels » (séjours de moins de 1 mois avec nuitées en milieu urbain). Dans ce cas le risque se situe autour ou en dessous de 1/100 000 par mois d'exposition. Il est admis que l'estimation de la fréquence des effets secondaires graves, toutes molécules confondues, est du même ordre.

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

Le tableau suivant résume les principaux antipaludiques utilisables en Chimio prophylaxie, leurs posologies et les modalités de prise. Ils sont tous soumis à une prescription médicale. La tolérance d'un produit prescrit à un sujet non malade présentant un faible risque de contracter un paludisme doit être excellent.

**Tableau XII :** Les différentes molécules utilisées en chimioprophylaxie du paludisme. [92]

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-proguanil (Malarone®)	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg  Cp adulte (cpA) 250mg/100mg	Enfant : 5-<7 kg : ½ cpP/j (hors AMM) 7-<11 kg : ¾ cpP/j (hors AMM) 11-<21 kg : 1 cpP/j 21-<31 kg : 2 cpP/j 31-≤40 kg : 3 cpP/j >40 kg: 1cpA/j Adulte : 1 cpA/j	À prendre au cours d'un repas ou avec une boisson lactée Début du traitement : 24 ou 48 h avant le jour d'arrivée  À prendre pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme  Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte
Chloroquine (Nivaquine®)	Sirap à 25 mg= 5ml Cp sécable à 100mg	Enfant : 1,7 mg/kg/j <8,5 kg : 12,5 mg/j ≥8,5-16 kg : 25 mg/j ≥16-33 kg : 50 mg/j ≥33-45 kg : 75 mg/j >45 kg : 1 cp/j Adulte : 1 cp/j	À prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme  Peut être administré à la femme enceinte  Attention aux intoxications accidentelles
Chloroquine-Proguanil (Nivaquine® + Paludrine®) ou (Savarine®)	Cp à 100 mg/200 mg	Enfant : à partir de 15 ans et >50 kg : 1 cp/j Adulte : 1 cp/j	À prendre en fin de repas, au moins 24 h avant le départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme  Réservé aux adultes et adolescents de 15 ans et plus et pesant au moins 50 kg.  Peut être administré à la femme enceinte
Doxycycline (Doxypalu® Doxy Gé®)	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécable à 100	Enfant : ≥8 ans et < 40 kg : 50 mg/j ≥ 8 ans et ≥ 40 kg : 100 mg/j Adulte : 100 mg/j	À prendre pendant le repas du soir au moins 1 heure avant le coucher, la veille du départ, pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme.  <b>Contre-indications :</b> femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans,  <b>Effets indésirables :</b> notamment photosensibilisation
Méfloquine (Lariam®)	Cp sécable à 250 mg	Enfant : 5 mg/kg/semaine 15-19 kg : ¼ cp/sem >19-30 kg : ½ cp/sem >30-45 kg : ¾ cp/sem >45 kg: 1 cp/sem Adulte : 1 cp/sem	À commencer 10 jours avant le départ jusqu'à 3 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme  <b>Contre-indications :</b> notamment, convulsions, troubles neuro-psychiques  Déconseillé en cas de pratique de la plongée Peut-être administré à la femme enceinte

### **3. Prophylaxie antipaludique chez la femme enceinte :**

Les voyageuses, non immunes vis-à-vis du *Plasmodium*, s'exposent à un risque accru de paludisme grave : risque majoré de thrombopénie, d'anémie profonde, d'hypoglycémie et de neuropaludisme, mortalité accrue du neuropaludisme en l'absence de traitement. Les complications liées à l'infection placentaire chronique (perte fœtale, prématurité, hypotrophie ...) sont plus l'apanage des grossesses menées en zone impaludée, chez des mères anémiées mais par ailleurs asymptomatiques.

La prévention repose sur la protection anti-vectorielle et la chimioprophylaxie. La protection antivectorielle s'avère également utile contre d'autres infections comme les arboviroses, pouvant comporter des risques spécifiques pendant la grossesse. [97]

#### **Protection antivectorielle**

La protection personnelle anti-vectorielle est essentielle Elle associe le port de vêtements longs, idéalement imprégnés d'insecticides (perméthrine), l'utilisation de répulsifs sur les zones découvertes, le cas échéant d'insecticides diffusibles (dans des pièces bien aérées où l'on vit et dort) et d'une moustiquaire imprégnée pour la nuit. Chez la femme enceinte, il est préconisé de mettre au premier plan les mesures de protection mécanique : les vêtements imprégnés doivent couvrir le plus de surface corporelle possible (manches longues, pantalons longs, chaussettes et chaussures fermées). L'usage de l'air conditionné confère une protection supplémentaire, insuffisante à elle seule, dans l'intérieur des habitations. Ces mesures sont à respecter au crépuscule et la nuit en prévention du paludisme ou de l'encéphalite japonaise, et pendant la journée en prévention de la dengue ou du chikungunya. Aucun répulsif n'est rapporté tératogène, cependant il est recommandé d'utiliser des produits contenant au maximum 30% de DEET (N, N diéthyl toluamide), ou au maximum 20% d'IR3535 ou au maximum 20% de KBR3023. [97]

### ☞ Chimio prophylaxie

Elle dépend des zones visitées, classées en 3 groupes de résistance vis-à-vis des antipaludiques.

Dans les pays du groupe 1 (essentiellement l'Amérique centrale, Haïti, la République dominicaine, la Chine et une partie de l'Amérique du Sud hors Amazonie), la chloroquine reste indiquée : elle est à débiter le jour du départ, et à poursuivre

4 semaines après le retour. Elle est prescrite à la posologie de 100 mg/jour ou 300 mg Â 2/semaine chez l'adulte.

Dans les pays du groupe 2 (principalement l'Inde), on doit associer chloroquine (même posologie) et proguanil. Le proguanil, s'administre à la posologie de 200 mg/jour. Ce produit est utilisé depuis de nombreuses années chez la femme enceinte, il n'est pas tératogène chez l'animal.

Il est déconseillé de voyager dans les pays de groupe 3 pendant la grossesse. En cas de voyage inévitable, la méfloquine peut être prescrite à la posologie de 250 mg/semaine, à débiter 10 j avant le départ et à poursuivre 3 semaines après le retour. Seule alternative, l'atovaquone-proguanil 250 mg/100 mg est proposé à la posologie d'un comprimé/jour à débiter le jour du départ et à poursuivre jusqu'à 1 semaine après le retour. Le Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire précise cependant que le suivi de grossesses exposées à cette combinaison est insuffisant pour exclure formellement un risque malformatif. [97]

#### **4. Prophylaxie antipaludique chez l'enfant voyageur:**

##### **☞ Avant le départ :**

Un tel voyage doit se préparer plusieurs mois à l'avance. Outre l'état général, la nutrition de l'enfant et ses antécédents médicochirurgicaux, il faut vérifier le carnet de santé avec les vaccins universels de base : diphtérie, tétanos, poliomyélite, coqueluche, Haemophilus influenzae B, rubéole, oreillons, hépatite B, BCG. La prévalence de l'hépatite B reste élevée en milieu tropical, ainsi que la tuberculose est encore très fréquente dans les pays en voie de développement et les enfants se contaminent souvent après un contact avec un adulte bacillifère de leur famille.

Il faut interroger la famille sur les pays visités, la durée et les conditions de séjour (club de vacances, camping, hôtel, famille) ainsi que sur son propre contexte socioéconomique.

##### **☞ Vaccins :**

En fonction des pays visités, certains vaccins sont obligatoires et d'autres sont conseillés. Ces vaccins peuvent être faits simultanément, en des sites différents

##### **☞ Chimio-prévention contre le paludisme :**

Le paludisme, transmis par la piqûre de l'anophèle femelle, provoque un syndrome fébrile pouvant évoluer vers un accès pernicieux et l'issue fatale dans le cas d'infestation par Plasmodium falciparum. Aussi les mesures préventives sont-elles indispensables. En fonction de l'importance de la chloroquinorésistance, l'OMS a établi les zones I (faible résistance), II (forte résistance) et III (multirésistance), ce qui entraîne une chimio-prévention adaptée à chaque zone et naturellement au poids de l'enfant. En outre, la consultation de pédiatrie pour la préparation des voyages doit rappeler que la prophylaxie contre le paludisme est également indispensable pour les parents. En outre, il faut dormir sous moustiquaire et emporter des

produits répulsifs à mettre sur la peau (produits à base de moins de 30 % de N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide [DEET]), à partir de l'âge de 30 mois.

### **☞ Protection contre les moustiques**

Comme vu précédemment, la chimioprévention contre le paludisme doit être scrupuleusement suivie. En outre, les portes et fenêtres doivent être équipées de moustiquaires et il faut dormir sous moustiquaire imprégnée la nuit (les anophèles vecteurs du paludisme piquent le soir et la nuit) et la journée pendant la sieste (les Aedes vecteurs de la dengue et du chikungunya piquent la journée). La peau doit être protégée par des répulsifs. Quelle que soit la chimioprophylaxie antipaludique suivie, la survenue d'accès fébrile doit entraîner une consultation immédiate ou si cela n'est pas possible, un traitement présomptif par atovaquone-proguanil ou artéméther-luméfantrine doit être envisagé en fonction du poids. En cas de troubles de conscience, il faut utiliser la quinine par voie parentérale.

### **☞ Au retour**

Si toutes les consignes sanitaires ont été suivies, l'enfant ne devrait pas avoir contracté une parasitose. Cependant, une défaillance étant toujours possible, un bilan de base est conseillé dans les 2 mois après le retour : hémogramme et examen parasitologique des selles (et éventuellement des urines si probabilité de bains en eau douce en Afrique). Le délai de 2 mois permet de couvrir la durée du cycle de nombreux parasites, y compris un des plus longs, celui des schistosomes, ce qui permet de retrouver les œufs. En dehors de tout symptôme clinique et ce premier bilan étant négatif, on peut admettre que l'enfant a échappé aux infestations locales. Dans le cas contraire, il faut poursuivre les explorations pour déceler et traiter les anomalies constatées, comme la fièvre, la diarrhée, une lésion cutanée ou une hyperéosinophilie. [98]

## 5. Cas particuliers

### ➤ *Courts séjours en zone de faible risque*

Pour un court séjour (inférieur à sept jours : durée minimum d'incubation du paludisme à *P. falciparum*) en zone de faible risque de transmission, la chimioprophylaxie n'est pas indispensable, à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti-moustiques et d'être en mesure, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre. [92]

### ➤ *Séjours de longue durée (plus de trois mois)*

La prévention du paludisme doit faire l'objet d'une information approfondie. Il est utile de remettre au patient un document rédigé. Il est nécessaire d'insister sur la protection contre les piqûres de moustiques (répulsifs, moustiquaire...). Lors du premier séjour, la chimioprophylaxie adaptée au niveau de résistance devrait être poursuivie au moins pendant les six premiers mois. Au-delà de cette durée et si la poursuite d'une prise continue pendant plusieurs années pose des problèmes d'observance, la chimioprophylaxie peut être modulée avec l'aide des médecins référents locaux. Une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements en zone rurale peut par exemple être envisagée. Dans tous les cas, il est indispensable que la prise en charge rapide d'une fièvre par le médecin référent puisse être assurée. Il convient de prévenir les intérêts de la persistance du risque d'accès grave lors des retours de zone d'endémie, surtout pendant les deux premiers mois. [99]

### ➤ *Séjours itératifs de courte durée*

Certains professionnels sont amenés à faire des séjours brefs et répétés pendant plusieurs années, voire toute leur carrière (navigateurs, ingénieurs et techniciens pétroliers ou miniers, commerciaux divers). Dans ces cas, une chimioprophylaxie antipaludique prolongée est inappropriée, voire contre-indiquée. Le médecin du travail de ces entreprises

doit jouer un rôle essentiel d'information personnalisée, répétée annuellement, portant sur la prévention des piqûres de moustiques et l'incitation à consulter en urgence un médecin référent en cas de fièvre. [99]

➤ ***Traitement Préventif Intermittent (TPI) des femmes enceintes et des enfants des pays à forte transmission***

Le traitement préventif intermittent (TPIp) consiste dans l'administration intermittente et systématique d'antipaludiques : amodiaquine ou sulfadoxine-pyriméthamine (SP) chez les femmes enceintes à titre prophylactique. La chimioprophylaxie est recommandée par l'OMS pendant la grossesse, associée aux moustiquaires imprégnées, dans les zones de haute transmission d'endémie palustre. SP est utilisé préférentiellement lors des visites prénatales (femmes enceintes ayant plus de 16 semaines d'aménorrhée). Il faut prescrire trois doses de TPIp séparées d'au moins un mois, trois comprimés de SP en prise unique. Son efficacité est largement prouvée, mais des résistances apparaissent.

Le traitement préventif intermittent chez les enfants (TPIe) réduit la prévalence de l'infection palustre. Dans les zones de forte transmission, 3 doses de SP sont recommandées en TPI en même temps que les vaccinations systématiques. De plus, en 2012, l'OMS a recommandé la chimiothérapie saisonnière comme stratégie complémentaire de prévention antipaludique pour le Sahel. Cette stratégie prévoit l'administration d'un traitement d'un mois d'amodiaquine et de SP à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la saison de forte transmission. [100]

## **II. Le médecin prescripteur :**

Il serait pertinent d'effectuer une recherche active et systématique de l'antécédent palustre a chaque création de dossier de consultation de migrant (antécédent personnel et familial car ceux-ci ont pu impliquer le voyageur), proposer systématiquement une consultation « voyageurs » à la population migrante, informer dans le cabinet de la nécessité d'une consultation à part entière.

De même, les voyageurs seuls prennent moins bien leur chimioprophylaxie, nous pourrions inciter ce voyageur à revenir en consultation avec quelques membres de sa famille, afin de mettre en place une certaine émulation.

Diffuser des notices explicatives en salle d'attente préférentiellement durant cette période.

Il faut demander aux migrants qui consultent avant leur départ leurs représentations vis-à-vis du paludisme, et en fonction du dialogue instauré entre médecin et voyageur, expliquer les modalités préventives « modernes » qui existent.

L'objectif du médecin généraliste est aussi de s'assurer de la compréhension des thérapeutiques envisagées. Nous proposons d'initier des consultations programmées individuelles et collectives, afin d'expliquer les principes et objectifs de la chimioprophylaxie antipaludique, répondre aux questions des voyageurs et de faire partager les expériences de chacun par rapport au paludisme.

Programmer des consultations de conseils aux voyageurs au cours de l'année pour augmenter leurs connaissances vis-à-vis du paludisme.

Il ne faut pas effectuer de consultation « voyageurs » sur la durée d'une consultation standard, il faut proposer une consultation dédiée à ce sujet. Il faudrait évaluer plus

précisément l'impact de consultations organisées plusieurs mois avant le départ visant à augmenter l'éducation sur le paludisme et vérifier la compréhension du traitement.

Evaluer leur véritable perception du risque palustre et proposer même des consultations dans les semaines et mois suivants l'accès palustre pour raviver la peur, chasser les potentielles idées fausses et se renseigner sur le prochain voyage prévu.

Par argument de fréquence, le médecin doit prêter attention aux migrants car ils retourneront dans leur pays à un moment donné. Ce repérage en consultation classique « voyageurs » est aisé et il ne faut pas attendre leur départ pour faire une consultation de conseils aux voyageurs en « urgence ».

Il faut rassurer les voyageurs sur l'existence d'effets secondaires, le plus souvent anodins et transitoires, ne devant pas faire arrêter la prise de la chimioprophylaxie. Parfois, les patients aux antécédents d'effets secondaires sont souvent convaincus que leurs troubles étaient dus aux médicaments et sont réticents à une nouvelle prescription.

Insister sur la moustiquaire imprégnée comme système de confort nocturne mais aussi comme moyen de lutte anti vectorielle.

### **III. A l'échelle hospitalière :**

Actualiser les recommandations pour les voyageurs en fonction des nouveautés en matière de prophylaxie et de chimiorésistance.

Créer un service de maladies infectieuses et tropicales afin d'assurer une prise en charge rapide et adaptée.

Restructurer le laboratoire de garde des urgences dans un concept de contrôle de qualité, ce qui permettra d'assurer un minimum de formation continue du personnel en ce qui concerne la reconnaissance des hématozoaires et le respect des délais de l'urgence.

L'introduction de tests de diagnostic rapides s'avère alors indispensables afin de garantir une prise en charge diagnostique et thérapeutiques dans les meilleures conditions hors heures ouvrables.

Améliorer les délais diagnostiques et les délais de recours aux soins en facilitant l'accès aux soins et en évoquant le diagnostic d'accès palustre le plus rapidement possible quand c'est justifié.

Améliorer la surveillance afin de collecter les informations épidémiologiques, notamment en ce qui concerne les facteurs de risque qui permettront d'établir un programme militaire d'éducation professionnelle sur le paludisme importé, notamment en faveur des médecins des infirmeries de garnisons.

### **IV.A l'échelle nationale :**

Créer un Centre de Recherche sur le Paludisme voir un centre de médecine de voyage.

Améliorer la prise en charge du paludisme en médecine générale, que ce soit au secteur public ou privé. Pour y arriver, le paludisme doit figurer parmi les diagnostics rares et urgents inclus dans la formation médicale pour l'obtention du doctorat en médecine générale. Cependant, la rareté du paludisme fait que les médecins généralistes ne doivent pas être la seule cible des programmes de lutte contre le paludisme d'importation. Des campagnes d'information auprès de tous les professionnels de santé et des voyages sont indispensables et, peut-être plus encore, auprès du voyageur lui-même.

Mettre dans les aéroports et les agences de voyages des dépliants rédigés d'une manière simple, attractive et vulgarisée, comportant toute l'information nécessaire à propos du paludisme, à la disposition des voyageurs dont la destination est située en zone d'endémie palustre, et précisant les données épidémiologiques et les moyens de lutte antipaludéenne,

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

notamment les traitements recommandés par zone de chimiorésistance, les lieux de consultation, les numéros d'appels et les sites Internet à consulter.

Sensibiliser les professionnels de santé sur les risques du paludisme et ses moyens de prévention. En effet, une plaquette concernant l'information et la sensibilisation des voyageurs sur l'intérêt de l'observance au traitement durant toute la période à risque en zone d'endémie et au retour au Maroc pourrait être créée et distribuée chez les médecins généralistes et les pharmaciens.

Elaborer des politiques et des procédures nationales pour améliorer la vérification des contre-indications et des précautions liées à la l'utilisation de la chimioprophylaxie et surtout la méfloquine qui peut causer des effets indésirables neuropsychiatriques pouvant persister une fois le traitement interrompu.

Promouvoir une consultation en médecine des voyages préalable au départ. Cette dernière recommandation est importante car le risque de survenue de paludisme d'importation peut être réduit significativement par l'application des mesures de protection individuelle. De nombreuses études ont montré que l'absence de conseils lors de voyages en zone d'endémie, ou la présence de conseils donnés par des professionnels de santé inadaptés, conduisent à une prophylaxie incorrecte.

Instaurer un système de "Veille sanitaire marocaine" afin d'analyser, surveiller et, voir, limiter l'introduction des espèces vectrices invasives, dans le but de prévenir la survenue des maladies vectorielles émergentes dans le pays.

Encourager les recherches approfondies permettant l'évaluation de l'état de sensibilité des moustiques aux insecticides au Maroc et la mise en œuvre de programme d'information et de formation des acteurs (chercheurs, décideurs, etc.) des différents secteurs concernés, en particulier, celui de l'agriculture, afin de répondre aux besoins de compétences nécessaires à la mise en place rapide, de mesures pratiques visant à prévenir et à gérer les phénomènes de

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

résistance, pour faire face, non seulement à la menace des maladies émergentes à transmission vectorielle.

De plus, vu leurs climats, la similitude de leurs faunes anophéliennes, leur historique et leur situation épidémiologique actuelle du paludisme (en relation avec les cas importés d'Afrique subsaharienne), l'étude du risque dans les trois pays maghrébins (Maroc, Algérie et Tunisie) devrait faire l'objet d'une action concertée, afin d'assurer la pérennité des efforts et des investissements déjà consentis et les réussites observées.



## *CONCLUSION*



## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

Le paludisme est une maladie parasitaire connue depuis la nuit des temps et demeure un sujet d'actualité préoccupant à l'échelle planétaire. Il tue encore de nos jours près d'un demi-million de personnes par an, essentiellement des enfants de moins de 5 ans. En Afrique, où le nombre annuel de cas se chiffre à plusieurs centaines de millions, cette parasitose entrave sérieusement le développement économique de ce continent et constitue un facteur de premier plan de sa dislocation. Face à cette situation alarmante, plusieurs initiatives internationales ont été lancées par l'Organisation Mondiale de la Santé, en partenariat avec la Banque mondiale, le Fond des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), en vue d'appeler à un engagement de haut niveau pour vaincre cette maladie. Les programmes mis en route, ont pu remettre le paludisme sur le devant de la scène en le considérant comme une "priorité mondiale", constituent le début d'une véritable prise de conscience internationale qui se poursuit encore aujourd'hui. C'est ainsi que l'incidence et le taux de mortalité du paludisme à l'échelle mondiale ont respectivement baissé de 37% et de 60%, entre 2000 et 2015.

Au niveau national, il y a lieu de saluer les efforts consentis par l'état marocain dans sa lutte acharnée contre le paludisme. C'est ainsi que le Maroc a été certifié indemne du paludisme autochtone en Mai 2010, mais il continue d'enregistrer annuellement un nombre important de cas de paludisme d'importation. Compte tenu du contexte mondial et africain de ce fléau et vu son potentiel paludogène, le risque de relance de la transmission persiste toujours, ce qui impose le renforcement des dispositifs de veille et de vigilance ainsi que les mesures de prophylaxie au profit de voyageurs en zone d'endémie palustre. Cette action est réalisée d'une part, par le dépistage et le traitement systématique des sujets parasités originaires ou ayant séjourné dans les zones endémiques ainsi que l'actualisation des protocoles thérapeutiques et chimioprophylactiques et, d'autre part, par la sensibilisation des voyageurs marocains se rendant dans les régions impaludées aux mesures prophylactiques, associant tous les moyens de protection, à la fois contre l'insecte et contre le parasite.

Au terme de cette étude, nous avons constaté que cette pathologie demeure un problème de santé préoccupant pour les militaires marocains en mission de maintien de paix en Afrique subsaharienne, sans oublier les ressortissants, nos compatriotes opérant des déplacements vers et depuis les pays africains amis pour plusieurs raisons (tourisme, commerce, projets de coopérations, études universitaires, stages...). La lutte contre cette parasitose doit se faire par des sensibilisations répétées de l'importance des mesures préventives avant tout départ en zone d'endémie palustre. Elle doit aussi reposer sur une chimioprophylaxie bien tolérée et adaptée en fonction des pays visités et sur l'évaluation du degré d'observance des divers moyens de prophylaxie. La détection des éventuels obstacles (patrouilles et gardes nocturnes, situation de "nomadisation") pouvant empêcher cette observance sont importants à considérer.

Par ailleurs, une vigilance constante est nécessaire. Elle devrait être encore plus grande lorsqu'il s'agit de personnes résidant en zone d'endémie palustre et arrivant au Maroc de manière illégale, car ils constituent un réservoir infectieux du parasite et peuvent être responsable de la réintroduction du paludisme lors de son ingestion par l'anophèle.

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge des malades doit être rapide et adéquate. Certes, le ministère de la santé a élaboré en 2014 un protocole thérapeutique national [20], afin de standardiser la prise en charge thérapeutique du paludisme importé à travers tout le pays et tous les niveaux du système de santé, mais ce protocole doit être actualisé continuellement selon les dernières recommandations internationales et pourquoi pas adapté selon un contexte magrébin ou africain.



---

*RÉSUMÉS*



---

## **Résumé**

Bien que le paludisme ait été éradiqué du Maroc depuis 2005, il reste une préoccupation pour les autorités sanitaires. En effet, des cas de paludisme dit « d'importation » sont encore observés et peuvent mettre en jeu le pronostic vital des voyageurs en général, et les militaires en particulier issus des pays non endémiques et se rendant dans les régions tropicales.

Nous avons essayé à travers une série de 260 cas de paludisme importé, hospitalisés au service de médecine interne et au service de réanimation et les cas externes diagnostiqués au service de parasitologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre Janvier 2002 et Décembre 2016, d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et préventives de cette affection parasitaire et de mettre le point sur les dernières recommandations nationales et internationales.

Il s'agit de 218 militaires et 42 civils, de prédominance masculine dans 99,23%, d'âge moyen de 32,65 ans (20–60). 164 cas ont séjourné en Cote d'Ivoire (63,10%) et 58 en République Démocratique du Congo (22,31%). La durée de séjour en zone d'endémie avait été en moyenne de 6 mois (7jours à 4ans). Une chimioprophylaxie anti-palustre était prise chez 163 patients (62.69%), mais elle n'était considérée bien suivie que chez 122 (46,92%) des patients. Elle était à base de la méfloquine dans 31,2% (83 cas), la doxycycline dans 23,46% (61 cas), l'association atovaquone-proguanil dans 7,30% (19 cas) et dans 37,30% aucune chimioprophylaxie n'a été prise (97 cas). En ce qui concerne la protection physique, elle n'était appliquée correctement que chez 33,46% (87 patients). Seulement 23,46% des patients (61 malades) avaient bien respecté les mesures de prophylaxie adaptées (protection antivectorielle et chimioprophylaxie). Le tableau clinique était dominé par un syndrome infectieux qui caractérise l'accès palustre simple (93,46%). Il est non spécifique avec frissons, hyperthermie, céphalées, myalgies, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées. Par ailleurs, d'autres anomalies biologiques ont été retrouvées dont principalement la thrombopénie (72,69% des cas) et l'anémie (35% des cas). Le laboratoire joue un rôle incontournable dans la confirmation du diagnostic basée principalement sur le couple frottis sanguin et la goutte épaisse. Il a mis en évidence le *Plasmodium falciparum* dans 46,92% (122 cas) comme étant l'espèce la plus incriminée dans notre série, suivi du *Plasmodium ovale* dans 34,23% (89 cas). La parasitémie était  $\leq 1\%$  dans 76,92% des patients mais a pu atteindre 20% dans 01cas. Les tests du diagnostic rapides utilisés à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech présentent une très bonne sensibilité avec un taux de faux négatif ne dépassant pas 2,31%. Les accès palustres graves ont été diagnostiqués dans 5,39 % des accès (14 cas). Tous les cas de neuropaludisme présentaient une parasitémie  $\geq 2$  associée à au moins 3 critères de gravité selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé nécessitant la prise en charge en service de réanimation. Différents schémas thérapeutiques ont été utilisés : l'association Artéméther-lumefantrine a été administrée chez 127 patients (48,84% des cas) en

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

monothérapie ou en association avec la doxycycline, et 59 patients (22,7% des cas) ont été traités par la quinine pour les formes compliquées ou émétisantes. L'évolution était favorable pour la majorité des cas (87,3%). En revanche, 3 cas décédaient suite à une défaillance multiviscérale (2 cas) et un syndrome de détresse respiratoire aigu (1 cas).

Vu le contexte actuel du Maroc, son pouvoir paludogène et le nombre incessant des cas du paludisme importé, il est nécessaire d'actualiser les protocoles thérapeutiques garantissant une prise en charge rapide et efficace et d'anticiper le risque de réémergence par la mise en œuvre des stratégies de prévention basées sur une chimioprophylaxie adaptée en fonction des pays visités et sur la sensibilisation des voyageurs afin de respecter rigoureusement les mesures de prophylactiques.

## **Abstract**

Although malaria was eradicated in Morocco since 2005, it remains a concern for health authorities. Indeed, cases of malaria called "imported" are still observed and may involve life-threatening situations. This concerns travelers in general, and the military in particular from non-endemic countries and traveling to tropical regions.

We tried through a series of 260 cases of imported malaria hospitalized in internal medicine and intensive care unit and external cases diagnosed in parasitology department of the military hospital of Marrakech between January 2002 and December 2016, to analyze the epidemiological, diagnostic, preventive and therapeutic characteristics of this parasitic disease and to review the latest national and international recommendations.

It is about 218 soldiers and 42 civilians, predominantly male in 99.23%, with mean age of 32.65 years (20–60). 164 cases have stayed in the Ivory Coast (63.10%) and 58 in the Democratic Republic of Congo (22.31%). The length of stay in endemic areas was on average 6 months (7 days to 4 years). An anti-malaria chemoprophylaxis was taken by 163 patients (62.69%), but it was considered well attended just for 122 patients (46.92%). It was mainly mefloquine for 31.2% (83 cases), doxycycline for 23.46% (61 cases), atovaquone-proguanil for 7.30% (19 cases) and 37.30% no chemoprophylaxis was taken (97 cases). As for physical protection, it was applied correctly only by 33.46% (87 patients). Only 23.46% of patients (61 patients) had well respected prophylaxis (vector protection and chemoprophylaxis). The clinical picture was dominated by an infectious syndrome that characterizes uncomplicated malaria (93.46%). It is not specific with chills, rigors, headache, myalgia, abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea. Moreover, other laboratory abnormalities were found mainly including thrombocytopenia (72.69% of cases) and anemia (35% of cases). The laboratory has a key role in confirming the diagnosis based primarily on the couple blood smear and thick blood. We highlighted the *Plasmodium falciparum* in 46.92% (122 cases) as the species most incriminated in our series, followed by *Plasmodium ovale* in 34.23% (89 cases). Parasitaemia was  $\leq 1\%$  for 76.92% of patients, but reached 20% for 01 case. Rapid diagnostic tests (RDT) used in the Military Hospital Avicenne Marrakech have very good sensitivity with a false negative rate not exceeding 2.31%. The severe malaria episodes were diagnosed in 5.39% of access (14 cases). All cases of cerebral malaria had a parasitaemia  $\geq 2$  associated with at least 3 criteria of severity according to the criteria of the World Health Organization requiring treatment in intensive care unit. Various regimens were used: Artemether-lumefantrine the combination was administered to 127 patients (48.84% of cases) as monotherapy or in combination with doxycycline, and 59 patients (22, 7% of cases) were treated with quinine for complicated or emetogenic forms. The outcome was favorable for the majority of cases (87.3%). However, 3 patients died due to multiple organ failure (2 cases) and acute respiratory distress syndrome (1 case).

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

---

Given the current context of Morocco, its malariogenic power and the constant number of cases of imported malaria, it is necessary to update the treatment protocols ensuring decision rapid and effective support and anticipate the risk of re-emergence of the implementation prevention strategies based on chemoprophylaxis adapted according to the visited countries and raising awareness of travelers to strictly observe the prophylactic measures.

## ملخص

على الرغم من أن الملاريا قد تم استئصالها من المغرب منذ عام 2005، إلا أنها تبقى مصدر قلق للسلطات الصحية. في الواقع، لا زالت تلاحظ حالات من الملاريا تدعى "الملاريا المستوردة" التي تهدد حياة المسافرين عامة و الجيش بشكل خاص المتوجهين من البلدان غير الموبوءة نحو المناطق الاستوائية.

حاولنا تحليل الخصائص الوبائية، التشخيصية، العلاجية و الوقائية لهذا المرض الطفيلي وكذا استعراض أحدث التوصيات الوطنية والدولية من خلال سلسلة من 260 حالة من الملاريا المستوردة، التي تم تشخيصها بوحدة الطب الباطني وكذا وحدة العناية المركزة إضافة إلى الحالات الخارجية المسجلة في قسم الطفيليات بالمستشفى العسكري بمراكش، وذلك خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2002 و دجنبر 2016 .

تم تسجيل 218 حالة من الجنود و 42 حالة من المدنيين، معظمهم من الذكور في 99.23٪، بمتوسط أعمار 32.65 سنة (20-60). وقد أقام 164 مريضا في ساحل العاج (63.10٪) و 58 في جمهورية الكونغو الديمقراطية (22.31٪). وبلغ متوسط فترة الإقامة في المناطق الموبوءة 6 أشهر (7 أيام - 4 سنوات). وتم أخذ الوقاية الكيميائية المضادة للملاريا في 163 حالة (62.69٪)، إلا أنها لم تتبع بصفة منتظمة إلا من طرف 122 مريض (46.92٪). و ارتكزت هذه الوقاية على المفلوكين في 83 حالة (31.20٪)، دوكسيسيكليين في 61 حالة (23.46٪)، اتوفاكون-البروغوانيل في 19 حالة (7.30٪) في حين أن 97 حالة لم تعتمد أي وقاية كيميائية (37.30٪). أما بالنسبة للحماية الميكانيكية، فلم تطبق بشكل صحيح من طرف 87 مريض (33.46٪). و منه فإن وسائل مكافحة الملاريا لم تحترم إلا من قبل 61 مريضا (23.46٪). ولقد هيمنت المتلازمة التعفنبة على المعطيات السريرية التي تميز الملاريا غير المعقدة (93.46٪) وهي ملازمة لأحد الأعراض التالية: قشعريرة، حمى، صداع، ألم عضلي و في البطن، غثيان، تقيؤ وإسهال. علاوة على ذلك، تم العثور على اضطرابات مختبرية أخرى أهمها نقص الصفائح (72.69٪ من الحالات) و فقر الدم (35٪ من الحالات). يلعب المختبر دورا رئيسيا في تأكيد التشخيص المرضي الذي يستند أساسا على مسحة الدم والقطرة السميكة. تعتبر المتصورة المنجلية أكثر الأصناف تسببا في المرض في سلسلتنا بنسبة 46.92٪ (122 حالة)، تليها المتصورة البيضوية 34.23٪ (89 حالة). و كانت نسبة الطفيلي في الدم  $\leq 1\%$  لدى 76.92٪ من المرضى، إلا أنها بلغت 20٪ لدى مريض واحد. و قد أبانت الاختبارات التشخيصية السريعة المستعملة في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش عن حساسية جيدة جدا مع نسبة سلبية زائفة لا تتجاوز 2.31٪.

تمثل الحالات الخطيرة 5.39٪ من جميع حالات الملاريا المستوردة (14 حالة)، توفرت كل واحدة منها على نسبة الطفيلي في الدم  $< 2$  إضافة إلى ثلاثة أعراض أخرى خطيرة على الأقل حسب معايير المنظمة العالمية للصحة والتي تتطلب الرعاية في وحدة العناية المركزة.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

---

هذا واستخدمت نظم علاجية مختلفة: مزيج أرتيميثير - لوميفانترين لدى 127 مريض (48.84%) كعلاج وحيد أو بالاشتراك مع الدوكسيسيكلين، 59 مريض عولجوا بالكينين (22.70%) و ذلك في الحالات المعقدة أو المصحوبة بالقيء. وكان التطور السريري إيجابيا لدى معظم المرضى (87.30%) في حين سجلت 3 وفيات، 2 منها نتيجة فشل العديد من أجهزة الجسم و حالة أخرى جراء متلازمة الضائقة التنفسية الحادة..

ونظرا للظرفية الحالية بالمغرب، كونه حقا خصبا لتطور هذا الوباء، وكذا العدد المتزايد لحالات الملاريا المستوردة، فمن الضروري تحديث بروتوكولات العلاج من أجل ضمان رعاية سريعة وفعالة، بالإضافة إلى استباق خطر عودة ظهوره، وذلك من خلال استراتيجيات الوقاية الكيميائية التي تتوافق و ظروف البلدان المزاراة مع تحسيس المسافرين من أجل التقيد الصارم بالتدابير الوقائية.



---

*ANNEXES*



---

## ANNEXE 1

### I. Rappel théorique

#### 1. Epidémiologie du paludisme

##### 1.1 Historique

Le parasite responsable de la maladie paludique est le *Plasmodium*. Sa découverte est en grande partie l'œuvre d'**Alphonse Laveran**, médecin et parasitologue français né à Paris le 18 juin 1845. Ses recherches sur la maladie paludique débutent en 1878 à Bône en Algérie. Dans son traité sur le Paludisme il dira avoir été orienté par des granulations de pigments noirs observées pendant les autopsies des malades, dont il pista l'origine dans leur corps et les retrouva dans les leucocytes [101]. A côté de ceux-ci se trouvaient des « *corps sphériques, de volume variable, pigmentés, doués de mouvements amiboïdes, et des corps en croissant pigmentés* ». L'hypothèse d'un parasite est donc posée. Deux ans plus tard, à Constantine, ses doutes se confirment : il distingue sur le bord des corps sphériques pigmentés « *des éléments filiformes ressemblant à des flagelles qui s'agitaient avec une grande vivacité* ». Alphonse Laveran a trouvé des exflagellations de gamétocyte de *P.falciparum*, une espèce de *Plasmodium* [102]. Ce jour-là, le **8 novembre 1880**, il venait de découvrir le parasite responsable du Paludisme.

Cette découverte fut mal reçue, elle était contraire aux idées de cette période qui consistaient à expliquer l'origine de toutes les maladies par des bactéries (concept pastorien des pathologies). Suite à neuf ans de travaux, il a été considéré que «le parasite de Laveran» était bien le responsable de la maladie paludique.

Il fut le premier Français à qui était attribué en 1907 le prix Nobel de physiologie et de médecine, non seulement pour sa découverte du parasite responsable du Paludisme, l'hématozoaire *plasmodium*, mais pour l'ensemble de ses travaux dans le domaine de la parasitologie.

Une hypothèse des plus crédibles (mais sujette à beaucoup de discussions) est que *P.falciparum* dérive d'un proche parent qui est le parasite du Paludisme du chimpanzé *P.reichenowi*. Cette hypothèse est corroborée par le constat que ces deux espèces de parasite ont divergé il y a 5 à 7 millions d'années, ce qui coïncide avec la date relative de divergence entre les hommes et les chimpanzés. Il est clair que l'histoire du parasite et de l'homme résulte de longues années de coévolution. Selon les récents modèles d'évolution génétique de *P.falciparum* (une des espèces de *Plasmodium*), le parasite était soit présent chez nos ancêtres il y a plus de 100 000 ans avec une forte population stable, soit il y a environ 6000 ans lors d'une expansion significative de la population parasitaire [103].

Des fièvres mortelles ayant des ressemblances avec le paludisme ont été relatées notamment en Egypte ancienne et dans l'antiquité en Inde. Le terme de Malaria (de l'Italien *mal'aria*, ou mauvais air), désigne anciennement la maladie paludique (du Latin *paludis*, c'est à dire marais). Il fut trouvé par le médecin Italien **Giovanni Lancisi** qui fut la corrélation entre la présence de moustiques et la prédominance de la maladie au niveau des marais.

**Ronald Ross**, médecin britannique, démontra en 1897 que la transmission de la maladie s'effectuait via un moustique. Il s'appuyait sur des travaux réalisés sur le Paludisme aviaire ainsi que la découverte du parasite dans les tubes digestifs de moustiques. Lui aussi fut récompensé par un prix Nobel pour ses travaux sur la maladie. Giovanni Battista Grassi, scientifique italien, prolongea ces travaux pour découvrir les quatre espèces de parasites responsables de la maladie chez l'homme et décrivit le cycle complet du parasite [104].

### 1.2 Etat du paludisme dans le monde

Le rapport sur le paludisme dans le monde, publié en décembre 2016, rappelle que près de la moitié de la population mondiale a été exposée au risque de contracter le paludisme en 2015 dans 91 pays, qu'on a compté 212 millions de cas de paludisme et 429 000 décès. Mais le Rapport souligne qu'entre 2010 et 2015, l'incidence du paludisme a reculé de 21% au niveau

## **Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

mondial et que le taux de mortalité a baissé de 29%. On estime que 6,8 millions de décès dus au paludisme ont été évités depuis 2001.

C'est toujours l'Afrique subsaharienne qui supporte la charge mondiale du paludisme. En 2015, 90% des cas de paludisme et 92% des décès sont survenus dans 13 pays de cette région. Cependant, le pourcentage d'infections palustres parmi la population à risque en Afrique subsaharienne est passé de 17% en 2010 à 13% en 2015.

Si le taux de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans a baissé de 29% entre 2010 et 2015, le paludisme demeure toujours un facteur majeur de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans : les deux tiers (70%) des décès surviennent dans cette tranche d'âge, soit un enfant mourant du paludisme toutes les deux minutes. La charge de morbidité et de mortalité du paludisme demeure donc importante en 2015. Cependant les personnes vulnérables, enfants et femmes enceintes, ont en Afrique subsaharienne un plus large accès aux interventions de lutte contre le paludisme depuis cinq ans. La moitié (51%) des enfants présentant de la fièvre et consultant dans un centre de santé publique dans 22 pays africains ont été soumis à un test de diagnostic rapide par rapport à 29% en 2010. Le pourcentage des femmes enceintes recevant  $\geq$  3 doses recommandées du traitement intermittent du paludisme pendant la grossesse a été multiplié par 5 dans 20 pays africains, la couverture a atteint 31% en 2015, soit une augmentation de 6% par rapport à 2010.

En 2015, plus de la moitié (53%) de la population à risque en Afrique subsaharienne utilise les moustiquaires imprégnées d'insecticides, par rapport à une proportion de 30% en 2010. Cependant, 43% de la population ne bénéficie toujours pas de la protection que confère la lutte anti-vectorielle. Le 16 novembre 2016, l'OMS a recommandé que toutes les populations exposées au paludisme doivent avoir à leur disposition des moustiquaires à imprégnation durable.

En mai 2015, l'assemblée mondiale de la santé a adopté la stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016–2030 (GTS), qui a défini des cibles pour 2030 en vue de réduire au plan mondial l'incidence du paludisme et la mortalité associée d'au moins 90% par rapport à 2015, d'éliminer le paludisme dans au moins 35 pays où il y avait une transmission et d'empêcher la réapparition du paludisme dans tous les pays exempts. Pour réussir, il faut que les pays se mobilisent et renforcent leurs financements. En 2015, le financement de la lutte antipaludique atteignait un total de 2,9 milliards d'US\$, soit 45% seulement de l'objectif intermédiaire pour 2020 en matière de financement qui est de 6,4 milliards de US\$. [4, 105]

### **1.3 Faciès épidémiologiques du paludisme en Afrique**

Un faciès épidémiologique est un ensemble de lieux dans lesquels les conditions de température, la stabilité du paludisme et l'incidence des cas cliniques sont similaires [106].

Sur le plan géographique, le continent africain présente cinq principaux faciès épidémiologiques du paludisme. Ces faciès sont déterminés par les caractéristiques climatiques et phytogéographiques des grandes régions d'Afrique subsaharienne (forêt, savane, steppes, sahel, plateaux, montagnes) [107].

#### **a) Faciès équatorial:**

Forêts et savanes humides post-forestières en Afrique centrale avec des précipitations supérieures à 1500mm d'eau par an. La transmission anophélienne est intense et permanente pouvant atteindre 1000 piqûres infestées par personne par an. La prémunition apparaît vers l'âge de 5 ans. Le paludisme sévit sur un mode endémique stable à transmission permanente [108].

### b) Faciès tropical:

Savanes humides d'Afrique de l'ouest et de l'Est où les précipitations annuelles vont de 800 à 1500mm d'eau. La transmission est à recrudescence saisonnière longue (6 à 8 mois), avec 100 à 400 piqûres infestées par personne par an. La prémunition apparaît plus tardivement vers l'âge de 10 ans. Le paludisme sévit sur un mode endémique stable à recrudescence saisonnière [109].

### c) Faciès sahélo-saharien:

Savanes sèches et steppes du nord du Mali et du Niger. La pluviométrie est inférieure à 700mm d'eau par an. La transmission est à recrudescence saisonnière courte (inférieure à 6 mois), avec 2 à 20 piqûres infectantes par personne par an. La prémunition est beaucoup plus longue à apparaître avec la possibilité d'avoir un paludisme grave chez l'adulte. Le paludisme sévit sur un mode instable à transmission épisodique [20].

### d) Faciès montagnard:

Zones des vallées et des hautes terres situées au-dessus de 1000m d'altitude. La période de transmission est très courte et il peut y avoir des années sans transmission. Faute de pouvoir acquérir une prémunition, la quasi-totalité de la population peut être touchée lors des épidémies. Le paludisme sévit sur un mode méso-endémique instable. La région de Bunia située au nord-est de la RDC, d'où provenaient 2 cas de notre série présente ce type de faciès. Il serait important de prendre en compte la saison de transmission pour renforcer les moyens de lutte sur place [110].

### e) Faciès austral:

Appelé aussi faciès lagunaire, ce sont essentiellement les plateaux situés au sud du bloc forestier centrafricain : Botswana, Namibie, Zimbabwe, Zambie, Mozambique, Afrique du sud [108].

## 2. Parasitologie

### 2.1 Agents pathogènes

➤ *Plasmodium falciparum* :

*Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue et la plus préoccupante sur le plan clinique et thérapeutique avec des problèmes de résistance aux antipaludiques. Prédominante en Afrique, mais également présente en Asie et en Amérique latine [111]. Sa transmission s'interrompt en dessous de 18° C environ [7, 112, 113]. Alors que son incubation est de 7 à 15 jours [113].

Il reste la seule espèce potentiellement létale. Il est responsable de la fièvre tierce maligne, de l'accès pernicieux et indirectement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique [112].

➤ *Plasmodium ovale* :

Les infections dues à *P. ovale* suivent généralement une évolution bénigne, mais des complications rares peuvent survenir [114]. Son incubation est de 15 jours ou ultra longue (jusqu'à 4 ans) [7]. En dépit du traitement, des rechutes peuvent être observées pendant une période de 2 à 5 ans [115]. Il est observé en Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest (et dans certaines régions pacifiques) là où *P. vivax* n'existe pas [7].

➤ *Plasmodium vivax* :

Sa transmission s'arrête à une température < 15° C [7,112]. Son incubation chez l'homme est d'environ 12 à 21 jours, mais peut s'étendre jusqu'à 9 mois.

Le *P. vivax* est responsable de la fièvre tierce bénigne, il évolue avec des rechutes, pendant 2 à 5 ans [115], appelées accès de reviviscence schizogonique.

En plus quelques rares cas de résistance médicamenteuse sont observés. Plusieurs connaissances récemment acquises récusent le paradigme du paludisme bénin à *P. vivax* et placent ce dernier dans l'échelle des parasites dangereux pour l'homme. Il est même responsable de quelques cas de paludisme grave [113].

Il faut noter que pour ce parasite, la pénétration dans les hématies nécessite la présence de l'antigène Duffy [116]. En effet, les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *P. vivax*, ce qui explique sa répartition géographique actuelle (Asie et Amérique et exceptionnellement en Afrique) [117].

➤ ***Plasmodium malariae* :**

Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique [118, 119]. Son incubation est plus longue ; environ trois semaines [120]. Il est responsable de la fièvre quarte et pour certains, des néphrites quartanes et de syndromes néphrotiques. En dépit du traitement, et due à la présence des formes pré-érythrocytaires (formes latentes ou hypnozoïtes) [121], des rechutes peuvent survenir pendant une période de 10 ans ou plus en absence d'une nouvelle contamination [115].

➤ ***Plasmodium knowlesi* :**

*P. knowlesi* était seulement responsable du paludisme du singe (macaque), il est signalé de manière régulière chez l'homme depuis 2004. Actuellement, il est retrouvé comme infection humaine à fièvre quarte dans les zones forestières de quelques pays d'Asie du sud-est (île de Bornéo surtout mais aussi en Malaisie péninsulaire, Philippines (île de Palawan), Singapour, Myanmar, Thaïlande, Cambodge, Vietnam, Indonésie). Cette espèce peut causer des accès graves, Attribués au début à *P. malariae*, ils sont dus en fait à *P. knowlesi*, son évolution peut être mortelle. Il a été récemment montré que ce *plasmodium* a une sensibilité réduite à la méfloquine et une sensibilité modérée et variable à la chloroquine. Il doit être traité comme *P. falciparum* [122, 123].

### 2.2 Le vecteur

Le *Plasmodium* est transmis par des moustiques femelles du genre anophèles. Sur plus de 500 espèces d'anophèles connues, près d'une cinquantaine sont capables de transmettre les plasmodiums.

Elles sont plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Seule la femelle (hématophage) transmet la maladie. Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures. Cela explique que l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuelle le plus efficace.

De très nombreux facteurs climatiques et/ou environnementaux, naturels (sécheresses, variations de température ...) ou dus à l'activité humaine (assèchement de marécages, construction de barrages, irrigations, construction de routes ...) peuvent modifier la répartition des anophèles dans une région donnée, et par conséquent, influencer la transmission du paludisme. La répartition des anophèles à travers le monde dépasse largement celle du paludisme. Si les conditions favorables de réimplantation dans des foyers actuellement éradiqués survenaient, la transmission pourrait s'y établir à nouveau. Par ailleurs des résistances aux insecticides sont apparues limitant les moyens de lutte. L'homme est le seul hôte réservoir, avec un cycle schizogonique ou asexué, des formes sexuées qui assurent la transmission, la survie de l'espèce et l'acquisition d'une immunité de type prémunitaire au prix d'une mortalité infantile très élevée pour *P. falciparum*. [105, 124]



**Figure 32** : Femelle du genre Anophèle.

(A.N.O.F.E.L.:Association Française des Enseignants et des Praticiens Hospitaliers Titulaires de Parasitologie et Mycologie Médicales, le paludisme, 2014)

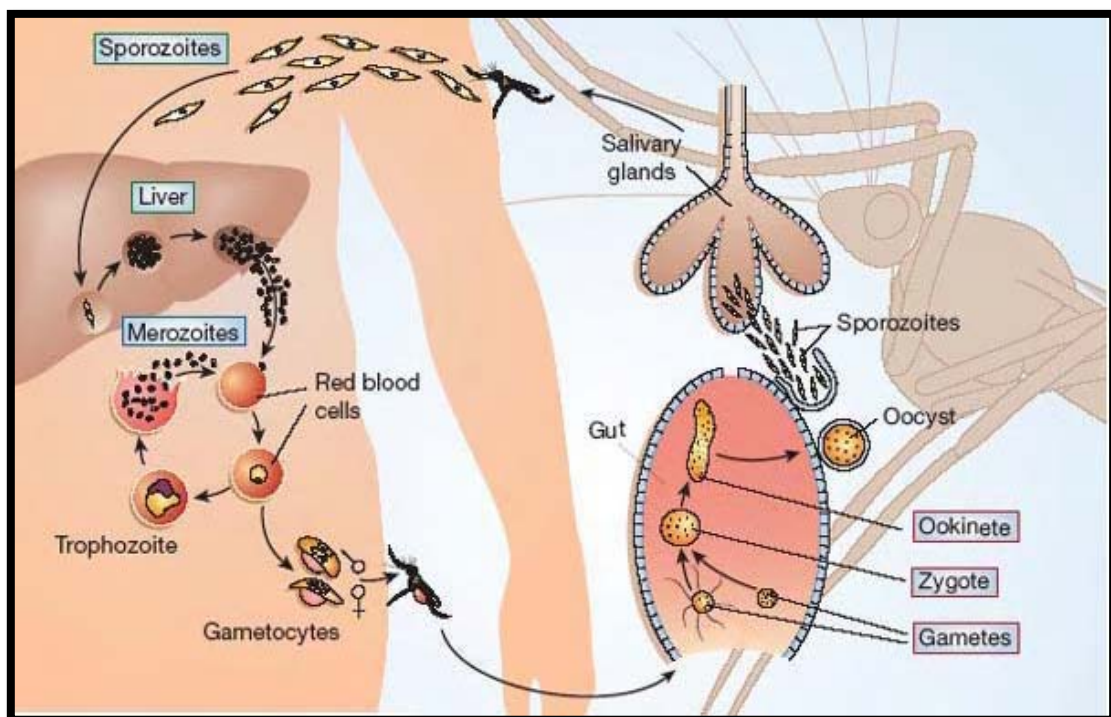
### **2.3 Le mode de transmission**

Le paludisme est transmis, essentiellement pendant la nuit, par un anophèle femelle après contact Homme/vecteur à proximité d'un gîte larvaire, surtout en zone d'endémie palustre.

Certains cas de transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe, aéroportée ou par partage de seringue (toxicomane) ont été rapportés. Mais en pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie. [125]

**2.4 Le cycle parasitaire**

Au moment de la piqûre, l'anophèle femelle injecte avec sa salive des sporozoïtes qui vont pénétrer dans des hépatocytes grâce à leur complexe apical. Pour *P. vivax* et *P. ovale*, il existe une forme dormante appelée « hypnozoïte », qui va rester au niveau du foie. Les autres espèces n'ont pas cette faculté de produire des hypnozoïtes et vont donc démarrer immédiatement la schizogonie. Une fois les schizontes mûrs, ils vont éclater et libérer des mérozoïtes qui vont alors passer dans la circulation générale et parasiter les hématies. Plusieurs cycles érythrocytaires vont se succéder et vont libérer de nouveaux mérozoïtes qui vont augmenter le nombre de globules rouges infectés. Une fois dans les érythrocytes, les mérozoïtes perdent leur complexe apical et se transforment en trophozoïtes de forme arrondie. Parfois, un trophozoïte va se différencier en gamétoocyte, libérant ainsi des gamétoocytes mâles et femelles dans le sang circulant.



**Figure 33** : Cycle de vie des *Plasmodium*.

(Menard R. (2005). *Medicine: knockout malaria vaccine? Nature*, 13, 433 (7022), 113-114.)

Au cours d'un repas de sang, le moustique va ingérer les gamétocytes qui vont se transformer en gamètes mâles et femelles dans son estomac. La fécondation va avoir lieu avec la formation d'un ookinète qui va évoluer en oocyste après le passage de l'épithélium de l'estomac de l'anophèle. L'oocyste mûr éclate et libère des sporozoïtes qui vont migrer vers les glandes salivaires de l'insecte. Ces sporozoïtes se retrouveront dans la salive du moustique lors du repas de sang suivant, infectant ainsi le mammifère piqué. [126, 127, 128]

### 2.5 Immunité

Deux types d'immunité entrent en ligne de compte :

#### ➤ Résistance naturelle

L'homme est réfractaire aux Plasmodium animaux, d'oiseaux et de singes en particulier. Les Noirs d'origine africaine sont naturellement réfractaires à *P. vivax*, grâce à leur groupe sanguin Duffy négatif, aujourd'hui appelé « système immunogènes FY ». Par ailleurs, la drépanocytose (HbS) et la thalassémie (HbF) sont des anémies qui protègent du paludisme.

#### ➤ Immunité acquise

L'acquisition de l'immunité antipaludique a des caractères propres : elle s'établit lentement et nécessite une agression importante et régulière, dès le premier âge ; elle est fluctuante, pouvant disparaître en cas de régression de l'agression anophélienne et elle s'atténue en cas de fatigue, de maladie intercurrente ou de conditions climatiques différentes. Cette immunité n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite, elle est spécifique d'espèces, voire de souche, bien que les nombreux déplacements de population amènent, dans certaines régions, une immunité à plusieurs souches: On parle de prémunition. En revanche, si un individu natif d'une région endémique quitte sa région pendant plusieurs mois, il perd progressivement son immunité naturelle. [129, 130]

### **3. Formes cliniques**

#### **3.1 Accès palustre simple**

Après une incubation d'au minimum une dizaine de jours, apparaissent les premières manifestations, sous forme d'embarras gastrique fébrile.

Puis, survient l'accès palustre typique : succession de frissons, chaleur, sueurs, chaque épisode durant environ une heure. Cet accès va se répéter un jour sur deux (fièvre tierce) ou sur trois (fièvre quarte), selon l'espèce en cause. (cf. Discussion- Aspects cliniques).

#### **3.2 Autres formes cliniques**

##### **3.2-1 Paludisme viscéral évolutif**

L'apparition de la chloroquino-résistance, l'inobservance fréquente de la prophylaxie et l'automédication en zone d'endémie sont responsables de l'apparition du paludisme viscéral évolutif. Les signes cliniques sont généralement frustrés et la gravité tient au retard diagnostic.

Les symptômes sont limités à une anémie, une asthénie et une splénomégalie inexplicables. Pour les cas où le diagnostic est rapide, le traitement permet une sédation des symptômes et une normalisation des paramètres biologiques sans séquelles. Rarement, le paludisme viscéral évolutif peut être responsable d'une situation clinique plus précaire où la notion de terrain préalablement débilité revêt une importance toute particulière. [131]

##### **3.2-2 Splénomégalie palustre hyperactive**

Décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée, elle s'observe chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des éléments réticulo-endothéliaux par des complexes immuns circulants. Il se manifeste par une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des trois lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité élevée. [131]

### **3.2-3 Fièvre bilieuse hémoglobinurique**

La fièvre bilieuse hémoglobinurique, ou « blackwater fever » est une réaction immunologique à la prise de quinine et non une complication directe du paludisme. Elle survient chez le sujet ayant déjà fait des accès fébriles, dus au *Plasmodium falciparum* qui ont été traités par la quinine [132]. Mais ce patient est devenu sensibilisé à ce produit. Or, la reprise de la quinine lors d'un nouvel accès fébrile, dû ou non au paludisme, entraîne un « phénomène déclenchant » d'une réaction anaphylactique. En raison d'analogie structurelle, cette réaction a été constatée avec d'autres antipaludiques : Halofantrine, Mefloquine [133].

Le sujet se plaint d'une fièvre qui monte brutalement à 40°C, de lombalgies et d'asthénie importante. Il présente une pâleur, une hypotension artérielle, un ictère « vieux bronze », des nausées, des vomissements et une oligurie (urines « rouge porto ») évoluant vers l'anurie [134]. C'est une tubulo-néphrite aiguë fébrile.

Le bilan sanguin confirme l'hémolyse (anémie et bilirubinémie). Le traitement doit être instauré en urgence, en proscrivant bien sur tout produit à base de quinine, et en instaurant une épuration extra-rénale.

## **4. Diagnostic**

Le diagnostic biologique du paludisme est une urgence, il se fait par la recherche directe du parasite, ses antigènes ou ses acides nucléiques (ADN ou ARN).

L'OMS recommande que dans toutes les circonstances, il soit procédé à une confirmation parasitologique du paludisme au moyen d'un test de diagnostic de qualité garantie avant de commencer le traitement.

IL est possible de confirmer rapidement un paludisme par un examen microscopique de qualité (la goutte épaisse et le frottis sanguine) ou un test de diagnostic rapide de qualité. Le

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

diagnostic sérologique est plus rarement indiqué et n'est pas adapté à l'urgence vue le retard d'apparition des anticorps.

### 4.1. Microscopie

C'est un diagnostic de certitude qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de Plasmodium grâce à l'observation microscopique d'un prélèvement de sang périphérique du patient. Il existe deux techniques différentes et complémentaires : le frottis mince et la goutte épaisse. (cf. Méthodologie)

**Tableau XIII :** Critères du diagnostic microscopique des différentes espèces plasmodiales

	<b>P. falciparum</b>	<b>P. vivax</b>	<b>P. ovale</b>	<b>P. malariae</b>
Aspects frottis	Monomorphe: trophozoïtes + parfois gamétocytes	Panaché: Trophozoïtes, schizontes, gamétocytes	Panaché: Trophozoïtes, schizontes, gamétocytes	Panaché: Trophozoïtes, schizontes, gamétocytes
Taille forme GR parasité	Normale	Hypertrophiée, « polygonale »	Ovalisée, frangée	Normale à diminuée
Nb de parasites/GR	1, 2, 3	1, 2, + rarement que Pf	1, exceptionnellement 2	1
Granulations dans GR parasités	Tâches de Maurer, inconstantes	Granulations de Schüffner, peu nombreuses stade Trophozoïtes	Granulations de Schüffner, + précoces et + marquées que P.v,	Granulations de Ziemann, difficiles à mettre en évidence
Trophozoïte	Anneau fin, aspect noyau en haltère	Anneau contour assez gros, cytoplasme épaissi pôle opposé au noyau	Anneau compact, ovalaire	Anneau en quadrilatère, en bande équatoriale
Schizonte jeune	En gal absent sang périphérique	Aspect amiboïde	Aspect amiboïde, + petit que Pv	Aspect carré, remplit tout le GR
Corps en rosace, nb de mérozoïtes	En gal absent sang périphérique 8 à 32	16 à 24	6 à 12	6 à 12
Gamétocytes	Forme en croissant, déformant GR	Arrondis, remplit le GR	Arrondis, remplit le GR	Arrondis, petit

### **4.2. Test de diagnostic rapide**

Se font par technique immuno-chromatographique sur bandelette réactive. Ils facilitent le diagnostic du paludisme en fournissant la preuve de la présence de protéines spécifiques des Plasmodium (antigènes) dans le sang humain. Ces tests permettent de poser très rapidement le diagnostic. Ils sont très convenables au diagnostic d'urgence en l'absence de microscopiste. Ils sont également utiles au dépistage sur le terrain car ils ne nécessitent pas de matériel spécifique pour leur réalisation. De même ils permettent un diagnostic rétrospectif après traitement antipaludéen probabiliste.

### **4.3. Le OBC® Malaria Test**

Il existe par ailleurs une autre technique commercialisée, de coloration à l'acridine orange de l'ADN des plasmodies dite QBC (Quantitative Buffy Coat). Après centrifugation avec concentration par gradient de densité, la lecture se fait au microscope avec éclairage halogène et aurait une bonne sensibilité avec de l'entraînement [135]. La spécificité de la technique pour la détection de *P.falciparum* est élevée supérieure à 93%. Elle chute à 52% pour les infections causées par les autres espèces plasmodiales, surtout s'il s'agit de formes avancées dans leur cycle parasitaire [136,137]. Ainsi, elle ne permet pas le diagnostic d'espèce. Toutefois, cette technique, bien que rapide et facile à réaliser, est onéreuse du fait d'un coût élevé de l'appareillage et des réactifs, la rendant peu attractive, en particulier depuis l'avènement des tests de détection des antigènes plasmodiaux [70]. L'arrêt de sa commercialisation a été annoncé [7].

### **4.4. Les techniques d'amplification génique**

La première description d'une technique de biologie moléculaire dans le paludisme remonte à 1994 [70], ces techniques se sont ensuite diversifiées : classique ou en temps réel, avec différentes sondes d'hybridation. Du fait du principe même d'amplification, elles présentent une très bonne sensibilité, notamment pour la détection de *P. falciparum* (0,5 à 0,0005 parasites /  $\mu$ l), et permettent l'identification et la différenciation des autres espèces que

le *falciparum* [13]. Elles sont également d'un apport appréciable dans le suivi post-thérapeutique et l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques [138, 139]

La sensibilité élevée des techniques d'amplification génique peut être utile chez des patients avec des parasitémiées très basses : chimioprophylaxie mal suivie, échec de traitement préventif pour *P. vivax* ou infection mixte [140]. Une recherche négative par PCR lors d'un accès de fièvre pourrait totalement écarter l'hypothèse de paludisme [141], sous réserve de la qualité de l'analyse.

En dépit de ses avantages, la biologie moléculaire ne peut remplacer les méthodes classiques de diagnostic du paludisme dans la pratique courante en raison du temps de réalisation relativement long, non compatible avec l'urgence du diagnostic du paludisme. Ses exigences en matériel et son coût font qu'elle soit encore réservée aux laboratoires spécialisés [142].

#### **4.5. Les tests sérologiques de détection d'anticorps spécifiques**

Diverses techniques existent pour mettre en évidence les Ac développés contre *Plasmodium* : immunofluorescence, électrosynérèse ou méthodes immunoenzymatiques ELISA (Enzyme-linked immuno-sorbent assay). Du fait de l'apparition tardive des Ac anti-trophozoïte, postérieure de 10 jours en moyenne à la crise aiguë, la recherche des Ac, IgM comprises, n'a pas d'intérêt en situation d'urgence [143]. Cette recherche d'Ac est cependant classiquement décrite comme utile dans d'autres situations cliniques [144] :

- ✓ pour confirmer rétrospectivement un diagnostic chez un patient ayant pris un traitement sans diagnostic biologique (traitement présomptif) ;
- ✓ pour confirmer des formes chroniques de paludisme chez un patient originaire de zone d'endémie (paludisme viscéral évolutif [PVE] chez l'adulte ou l'enfant, splénomégalie palustre hyper-immune chez l'adulte) et permettre l'instauration d'un traitement d'éradication approprié. Il s'agit en particulier de confirmer des infections

à *P. vivax* et d'initier un traitement pour éliminer les hypnozoïtes [145]. Dans le PVE, des IgG retrouvées à des taux élevés signent la chronicité de l'infection ;

- ✓ dans les dons de sang, de cellules et d'organes [135] ;
- ✓ dans les enquêtes épidémiologiques de zones impaludées [146, 147], mais il n'est pas possible avec les tests immunoenzymatiques actuels de distinguer les infections récentes et anciennes [135, 145].

Des faux positifs aux tests sérologiques ont été identifiés, par réaction croisée avec des Ac dirigés contre d'autres parasites d'espèces intraérythrocytaires proches comme *Babesia*. [144]

### **5. Cas particuliers :**

#### **5.1 Paludisme de la femme enceinte**

La grossesse entraîne une baisse de l'immunité anti palustre et donc une augmentation de la prévalence du paludisme et de la densité parasitaire. Le paludisme est fréquent chez la femme enceinte, qu'il s'agisse d'une touriste non immunisée, ou d'une autochtone ayant toujours vécu en zone d'endémie, mais les conséquences sont différentes [148].

La femme enceinte-touriste, peut faire toutes les formes de paludisme : primo-invasion, accès palustre simple, accès pernicieux. L'hypoglycémie et l'œdème pulmonaire sont des signes de gravité. Les risques sont l'avortement puis l'accouchement prématuré avec hypotrophie fœtale et paludisme congénital. [149]

La femme autochtone, déjà plus ou moins immunisée, a acquis une protection relative contre le paludisme, mais cette immunité acquise régresse au cours de la grossesse. Le risque est plus important lors d'une première grossesse que lors des grossesses ultérieures [150], l'utérus et le placenta forment une importante localisation du parasite entraînant une réponse immunitaire locale, expliquant une diminution de la parasitémie avec la parité. Le taux d'infestation du placenta est supérieur à celui du sang, et cette concentration parasitaire laisse

passer des antigènes vers le fœtus induisant déjà une certaine immunité. L'anémie est une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse [151]. Par ailleurs, le placenta réagit à la présence des parasites par l'afflux de nombreux macrophages inter-villeux et le dépôt péri-villeux de fibrine qui provoquent une restriction des échanges fœto-maternels. Ceci est responsable de prématurités, de dystocies, et d'hémorragies de la délivrance et de morts in utero.

La souffrance fœtale se manifeste par une diminution du rythme cardiaque fœtal. En cas de traitement par quinine, il peut survenir une hypoglycémie chez la mère et chez le fœtus.

Dans tous les cas, l'enfant parasité naît avec un poids inférieur à celui d'un enfant sain. [152]

### **5.2 Paludisme de l'enfant**

Bien qu'une immunité partielle soit acquise durant l'enfance dans les zones à forte transmission de la maladie, la majorité des Paludismes infantiles chez les enfants non immunisés évoluent vers le décès. C'est bien pour cela que les enfants de moins de 5 ans sont les cibles les plus vulnérables face au Paludisme, leur immunité ne s'est pas encore développée suffisamment pour pouvoir les protéger.

La gravité de la maladie chez eux sera conditionnée par l'âge, certains facteurs environnementaux, génétiques, et l'immunité (aussi faible que soit-elle). [153]

La tranche d'âge de 6 mois à 10 ans est particulièrement importante :

- De 0 à 6 mois l'enfant possède encore les anticorps de sa mère ainsi qu'une hémoglobine fœtale F (très défavorable au développement des plasmodies), et par conséquent une forme de protection antipaludique indirect très importante.
- De 6 mois à 10 ans, si l'enfant est exposé régulièrement à des piqûres d'anophèle, son organisme pourra développer une immunité. Quatre ans de contacts répétés

seront nécessaires à l'élaboration de celle-ci, pour ainsi permettre que l'apparition de formes graves de paludisme soit alors exceptionnelle. Au bout de 10 ans, l'enfant contaminé peut, dans certaines situations, vivre en coexistence pacifique avec le parasite.

Les formes les plus graves sont donc constatées chez les sujets de moins de 4 ans. Dans les zones où l'exposition est moins régulière, on observe ces formes plus tardivement dans l'enfance.

Certains facteurs limitent le développement du *Plasmodium* comme les hémoglobinoses S, C ou E, la thalassémie, le déficit en G6PD, en fer ou encore en acide para aminobenzoïque. De ce fait, le régime lacté maternel, pauvre en acide para aminobenzoïque, est donc un élément de protection. [154]

Chez l'enfant, les symptômes habituels du paludisme sont présents : frissons, chaleur, sueurs. Mais il peut y avoir des troubles digestifs (anorexie, ictère, hépatomégalie), des convulsions [155], une anémie ou des symptômes égarant vers une affection ORL. [156]

L'accès pernicieux est assez fréquent. Un état général peut s'aggraver en 24 à 48 heures avec coma, œdème papillaire, acidose hypoglycémique, détresse respiratoire et peut être responsable du décès.

Après traitement, des séquelles neurologiques ou neuropsychiques sont possibles (ataxie, hémiparésie, trouble du comportement et du langage, hypotonie). En cas de déficit moteur grave ou d'état végétatif chronique, le décès survient habituellement dans les mois qui suivent [65].

Tableau XIV : Critères du paludisme grave d'importation de l'enfant à *P. falciparum* [6]

Pronostic	Critères cliniques et ou biologiques	Fréquence
+++	<b>Défaillance neurologique incluant :</b>	+++
+	- Obnubilation, confusion, somnolence, prostration	+++
+++	- Troubles de conscience avec score de Glasgow entre 11 et 15	+++
+++	- Coma avec score de Glasgow < 11	+++
	- Convulsions répétées (> 1/24h)	
+		+++
+++	<b>Défaillance respiratoire incluant :</b>	+++
	- Signes cliniques de détresse respiratoire aiguë	
	- Polypnée d'acidose de Küssmaul	
	- Signes radiologiques : syndrome interstitiel et/ou alvéolaire	
+++	<b>Défaillance cardio-circulatoire incluant :</b>	+
	- < 1 an : PAS < 70 mmHg + signes d'insuffisance circulatoire périphérique	+
	- > 1 an : PAS < 80 mmHg + signes d'insuffisance circulatoire périphérique	
+++	<b>Hémorragie</b> : saignement anormal défini cliniquement	±
++	<b>Ictère</b> : clinique	+
+	<b>Anémie profonde</b> : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite < 15 %	+++
+++	<b>Hypoglycémie</b> : glycémie < 2,2 mmol/l	+++
+++	<b>Acidose métabolique</b> : bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l ou excès de base < -8 mmol/l ou acidémie avec pH < 7,35	+++
+++	<b>Hyperlactatémie</b> : > 5 mmol/l	++
±	<b>Hyperparasitémie</b> : > 10 % (voir texte long)	+
	<b>Insuffisance rénale</b> : diurèse < 0,5 ml/kg/h ou créatininémie élevée pour l'âge après réhydratation	
++		+

### 5.3 Paludisme transfusionnel :

Longtemps sous estimé mais il est pratiquement toujours grave lorsqu'il se produit [157], cette voie de transmission fait aujourd'hui l'objet de nombreuses recherches (et ceci à cause de l'augmentation des phénomènes de migration et du développement des déplacements à l'international). Etant véhiculé par le sang, le parasite est donc transmissible par transfusion sanguine entre un donneur parasité et un receveur.

De nombreuses données et publications viennent étayer le constat que la prévention de la maladie ne peut pas se faire sans prévention de la contamination transfusionnelle.

En Afrique, le Paludisme est l'une des plus courantes infections transmissibles par le sang. C'est l'administration de sang total ou de concentré de globules rouges qui est particulièrement risquée, étant donné que le parasite s'y loge. La transfusion de produits sanguins labiles est à risque aussi. Les *Plasmodiums* peuvent survivre à une température de 4°C pendant plusieurs semaines. La phase d'incubation, silencieuse, est la plus propice au don de sang contaminé. Il en va de même pour les porteurs asymptomatiques (dont les infections répétées ont permis à l'immunité du porteur de développer un contrôle constant de la parasitémie). Dans ces conditions, l'exclusion sur évaluation clinique du donneur est insatisfaisante pour prévenir de tout risque, seuls les tests biologiques pourront déterminer la faisabilité du don [158].

En zone d'endémie, il conviendrait d'effectuer systématiquement un test de recherche du parasite, mais le manque de moyens et l'absence de consensus clair rendent inopérante cette pratique. La conduite la plus sûre consiste à traiter systématiquement par un antipaludique tout sujet recevant une transfusion de sang.

En Europe, il est interdit de transfuser du sang d'un sujet revenu d'une zone d'endémie depuis moins de 4 mois.

Au Maroc, il est contre-indiqué au don du sang un antécédent de séjour où sévit le paludisme datant de moins de 3 ans. [159]

Il faut signaler aussi la possibilité de paludisme par transplantation d'organes.

### **6. Traitement :**

#### **6.1 Agents thérapeutiques [160]**

Les antipaludéens naturels ou synthétiques se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies (figure 1). Il est donc possible de différencier les principes actifs schizonticides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gématocytocides ou encore hypnozoïticides. Les mécanismes d'action mis en jeu sont multiples.

➤ **Inhibition de l'hème polymérase (amino-4-quinoléines, arylamino- alcools).**

Ces principes actifs traversent la vacuole et s'y accumulent, leur fonction amine étant ionisée en milieu acide. Ils forment des complexes hémiques toxiques et diminuent ainsi la disponibilité du fer nécessaire à la croissance du parasite.

➤ **Production de radicaux libres (artémisinine et ses dérivés synthétiques).**

Au contact d'une forte concentration en fer, l'artémisinine et ses dérivés produisent des radicaux libres toxiques vis-à-vis des membranes cellulaires via le stress oxydatif. Ces agents modifieraient également les membranes réticuloendoplasmiques.

➤ **Inhibition de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques au niveau de deux enzymes :**

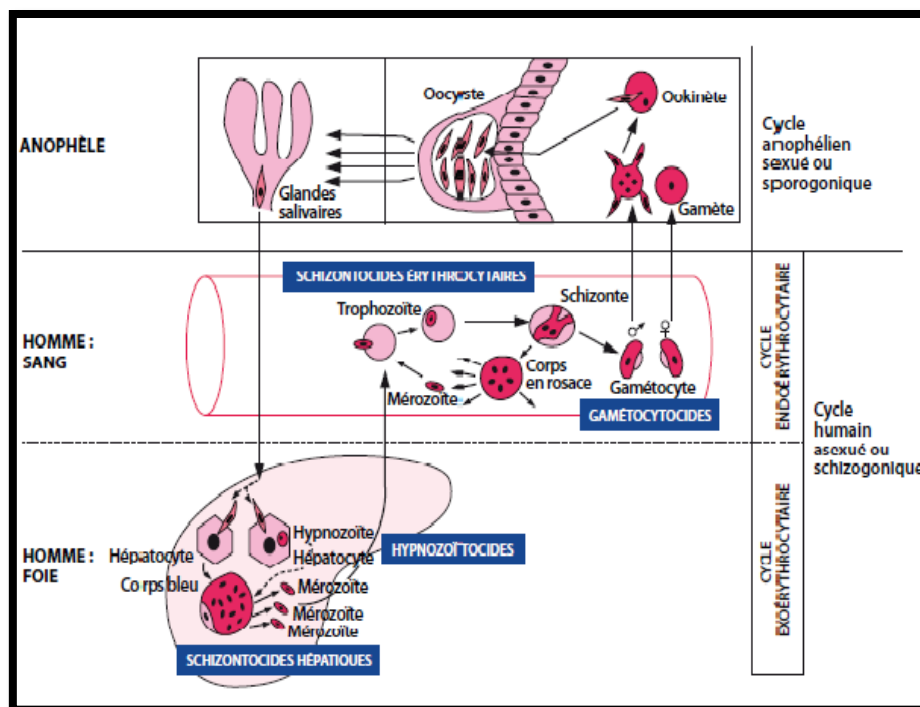
La synthétase de l'acide dihydrofolique (antifoliques) et la réductase de l'acide dihydrofolique (anti foliniques).

➤ ***Inhibition de l'ubiquinone mitochondriale***

En bloquant le transport des électrons du complexe du cytochrome bc12 (atovaquone).

➤ ***Inhibition de la dihydro-orotate***

Réductase nécessaire au fonctionnement de l'ADN plasmodique et interférence dans le métabolisme énergétique mitochondrial (primaquine).



**Figure 34** : les niveaux d'actions des différents agents thérapeutiques.

a) **Schizontocides érythrocytaires purs**

Les schizontocides érythrocytaires représentent la majorité des agents antipaludiques connus à ce jour. Six grandes familles existent :

- amino-4-quinoléines,
- aryl-aminoalcools,
- artémisinine et dérivés,

- antifoliques,
- antifoliniques
- antibiotiques.

### ➤ Amino-4-quinoléines

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

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

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

### ➤ Aryl-amino-alcools dérivés de la quinoléine méthanol

#### La quinine et son diastéréoisomère

La quinidine, sont des alcaloïdes extraits de l'écorce d'un arbre de la famille des Rubiacées, le quinquina (*Cinchona*). Disponible sous forme intraveineuse (Quinimax®), la quinine est le médicament préféré en cas d'urgence pour les formes sévères et compliquées du paludisme à *P. falciparum*, en particulier en l'absence d'artésunate IV. Son coût est relativement élevé. Elle peut induire un cinchonisme correspondant à une atteinte cochléo-vestibulaire avec bourdonnements, hypoacousie et vertiges, une hypoglycémie (majorée chez la femme enceinte) et une vision trouble. La voie intramusculaire est à exclure car elle peut provoquer une nécrose suppurative et une algodystrophie sciatique.

### La méfloquine (Lariam®)

Issue de la recherche militaire américaine dans les années 1970, présente l'avantage d'une demi-vie longue oscillant entre sept et 30 jours. Les troubles neuropsychiatriques composés d'anxiété, voire d'idées suicidaires imposent l'arrêt immédiat du traitement. Elle induit aussi insomnies, convulsions, troubles digestifs, vertiges, arythmie sinusale, pneumopathie allergique, agranulocytose, anémie et troubles hépatiques.

#### ➤ Aryl-amino-alcools dérivés du phénanthrène méthanol

L'halofantrine (Halant®) est un antimalarique de synthèse connu depuis 1988. En raison d'accidents cardiaques difficiles à prévoir, ce médicament est indiqué en troisième intention dans le traitement des accès palustres simples.

Sa demi-vie est courte, de l'ordre d'un à deux jours. La prise d'halofantrine expose principalement à des troubles digestifs (diarrhées), une arythmie ventriculaire grave, une élévation des transaminases et un prurit.

#### ➤ Artémisinine et dérivés

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique extraite d'une Astéracée originaire de Chine, l'armoise annuelle (*Artemisia annua*). Le principe actif a été caractérisé et isolé en 1971 (*encadré 1*). L'artémisinine étant peu soluble, la chimie a développé divers dérivés semi-synthétiques plus hydrosolubles ou liposolubles. Toutefois, l'utilisation continue de monothérapies à base d'artémisinine ou d'un de ses dérivés par voie orale contribuait au développement des résistances. C'est pourquoi, en 2007, l'Organisation mondiale de la santé a retiré du marché les monothérapies à base d'artémisinine par voie orale et a promu les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) permettant de raccourcir le traitement à trois jours, d'achever l'élimination des rares parasites restants après l'action puissante de l'artémisinine et de protéger de l'émergence des résistances.

**L'Artémether (molécule liposoluble) associé à la luméfantrine (Riamet®).**

Dérivé du phénanthrène méthanol, s'accumule dans la vacuole digestive du parasite jusqu'à des doses toxiques pour ce dernier. L'association fixe agit rapidement et intensément mais de façon brève (demi-vie de deux heures), entraînant la disparition de la parasitémie en l'espace de 36 à 48 heures. Les effets indésirables sont essentiellement cardiaques (palpitations, allongement de l'intervalle QT). Vertiges, céphalées, arthromyalgies, toux, prurit et exanthème sont aussi rencontrés.

**L'association fixe arténimol et pipéraquline (Eurartesim®).**

amino-4-quinoléine, aussi dénommée dihydroartémisinine, représente la deuxième CTA disponible

En France. L'effet d'allongement du QT d'Eurartesim® semble plus important que celui de Riamet®, notamment dans les 48 premières heures de traitement.

**L'artésunate IV (Malacef®).**

Molécule hydrosoluble, disponible uniquement sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATUn), est le traitement de première intention des formes graves de paludisme. Il doit être débuté le plus tôt possible. Le recours à la quinine en IV est retenu si l'artésunate IV n'est pas disponible dans les deux heures sur le site hospitalier.

Un relais par ce médicament pourra toujours être entrepris dans les 24 heures suivant le début de traitement. L'iatrogénie est dominée par une anémie, une hépatite cytolytique, une éruption cutanée, une bradycardie transitoire et un allongement de l'intervalle QTc.

### ➤ Antifoliques

Les sulfamides ne connaissent qu'un seul représentant à visée antipaludique : la sulfadoxine. Elle s'emploie en association fixe à la pyriméthamine (antifolinique) dans la spécialité Fansidar® dans le traitement des accès palustres non compliqués à *P. falciparum* en cas de résistance aux amino-4-quinoléines ou de contre-indication aux autres antipaludiques. Les sulfamides présentent une activité sporonticide chez l'anophèle par blocage de la sporogonie.

Des manifestations cutanées (rash, urticaire, syndrome de Lyell et de Stevens-Johnson) et hématologiques (anémie mégaloblastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt immédiat du traitement.

### ➤ Antifoliniques

Les antifoliniques doivent être réservés aux zones de chloroquino résistance avérée et être toujours associés à un autre antipaludique pour profiter d'un effet synergique et ainsi réduire les doses.

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

### ➤ Antibiotiques

Les antibiotiques sont aussi bien employés en monothérapie pour la chimioprophylaxie que dans le traitement curatif en association à la quinine.

Il s'agit soit de la doxycycline (Doxypalu<sup>®</sup>, Granudoxy<sup>®</sup> et générique) par voie orale pendant dix jours, soit de la clindamycine (Dalacine<sup>®</sup> et générique) par voie parentérale pendant trois à sept jours.

Ces recommandations tiennent compte de l'avis d'experts, hors autorisation de mise sur le marché (AMM).

### b) Schizontocide dual

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

### c) Gamétocytocide, schizontocide hépatique et hypnozoïtocide

Les gamétocytocides inhibent la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle. Cela permet un blocage de la transmission de l'espèce plasmodiale. Ils ont une tolérance très inférieure à celle des Schizontocides.

La primaquine (Primaquine<sup>®</sup>) est une amino-8-quinoléine agissant particulièrement sur les stades de non-croissance du parasite avec une activité gamétocytocide sur *P. falciparum* et hypnozoïtocide sur *P. vivax* et *P. ovale*. Elle est disponible sous ATUn. Avant l'instauration d'un traitement par primaquine, la recherche d'un déficit en glucose-6 phosphatedéshydrogénase doit être réalisée pour écarter tout risque d'hémolyse intravasculaire aiguë. Ce médicament expose à un risque de méthémoglobinémie et de douleurs abdominales, qui sont diminuées lors d'une prise au cours d'un repas.

**6.2 Protocole thérapeutique au Maroc du paludisme importé de l'étranger[20]**

**6.2-1 Traitement du paludisme à *P. falciparum***

➤ **Devant un accès simple de paludisme**

⇒ Le traitement préconisé en première intention fait appel à l'association :

- **Artémether luméfantrine (Coartem®)**
- **Primaquine**

Le Coartem® est administré durant trois jours conformément au tableau ci-dessous tout en précisant que :

- La 1ère prise : est administrée dès la confirmation du diagnostic (0h).
- La 2ème prise : est administrée 8 heures après la première prise(H8).
- Le 2ème et 3ème jour : le Coartem® est administré matin et soir (à H24, H36, H48 et H60).

**Tableau XV** : Dosage du Coartem®selon l'âge et le poids.

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

✓ **le coartem® :**

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

### **Contre-indications du coartem® :**

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants ;
- Femme enceinte (1<sup>er</sup> trimestre).
- ✓ La primaquine :

Une prise unique de Primaquine à la dose de 0,75mg/kg est administrée au malade le premier jour pour éliminer les gamétocytes matures au milieu d'un repas (forte recommandation de l'OMS).

### **Contre-indications de la primaquine :**

- Anémie hémolytique par déficit grave en G6PD.
  - Le nourrisson de moins d'un an.
  - Femme enceinte et allaitante.
  - Granulocytopénie (polyarthrites rhumatoïdes, lupus érythémateux disséminé)
- ⇒ Le traitement préconisé en deuxième intention fait appel à :
- ✓ **L'atovaquone-proguanil** : comprimé dosé à 250mg/100mg.

Ce traitement est administré pendant trois jours à raison de quatre comprimés par jour au cours du repas.

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

### **Contre-indications de l'atovaquone-proguanil :**

- Aucune sauf si allergie à l'un des composants.
- ⇒ Le traitement préconisé en troisième intention fait appel à :
- ✓ **La quinine** : un comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures

pendant 7 jours sans dépasser 2,5 gramme par jour.

- ✓ **La doxycycline** 3,5mg/kg/jour pendant 7 jours

**Ou**

**La clindamycine** 10mg/kg deux fois par jour pendant 7jours.

**Contre-indications absolues de la quinine :**

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

**Contre-indications absolues de la doxycycline :**

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

**Contre-indications de la clindamycine**

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

➤ **Devant un accès pernicieux**

Le paludisme grave est une urgence médicale. Un traitement parentéral doit être démarré chez tout patient dont l'état général est inquiétant. Même si certaines analyses de laboratoire ne sont pas disponibles, il ne faut pas retarder les soins intensifs.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

⇒ *Le traitement de première intention :*

➤ **L'artésunate Injectable** est recommandée comme traitement de première intention du paludisme grave et des cas de paludisme en défaillance multiviscérale.

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

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

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

### **Contre-indications :**

L'artésunate et le coartem sont des dérivés de l'artémisinine dont les contres indications sont :

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des constituants
- Grossesse (1<sup>er</sup> trimestre) sauf si bénéfice/risque est favorable.

⇒ *Le traitement de deuxième intention :*

En cas d'indisponibilité ou de contre indication à l'artésunate, la quinine injectable constitue une alternative thérapeutique.

Ce traitement doit être administré en milieu hospitalier (réanimation) en administrant **une dose de charge de 20mg de sel de quinine/kg** (17mg/kg de quinine base) en perfusion continue pendant 4 heures **suivi d'une dose de 10mg de sel de quinine/kg** (8mg de quinine

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

base) toutes les 8 heures en perfusion lente (le débit de perfusion ne doit pas dépasser 5mg de sel de quinine/kg par heure) dans du **sérum glucosé 10%** en raison du risque d'hypoglycémie, tant que le malade est inconscient.

**NB :**

- Il est actuellement recommandé en cas de paludisme grave, d'administrer des antipaludéens par voie parentérale au minimum 24 heures, même si le patient tolère des médicaments par voie orale ;
- Ce protocole à l'artésunate ou à la quinine injectables doit être poursuivi tant que le malade est inconscient et/ou incapable d'avaler des comprimés sans dépasser 7 jours.
- Si la voie intraveineuse n'est pas possible, on peut injecter :

- L'artésunate en intramusculaire ;

Ou

- La quinine sur la face antérieure de la cuisse et non dans la fesse vu le risque de l'atteinte du nerf sciatique. La dose à injecter en IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60 - 100 mg de sel/ml. En cas de grand volume de quinine, l'administration doit être faite au niveau des deux cuisses.

⇒ Le traitement de relai :

☞ *En première intention :*

**Coartem®** à raison de deux prises par jour (matin et soir) pendant 3 jours selon le protocole mentionné dans le tableau ci-dessus.

☞ *En deuxième intention :*

- **La quinine** comprimé de 10mg/kg trois fois par jour toutes les huit heures, associée à la **doxycycline** 3,5mg/kg/jour.

Ou

- **La clindamycine** 10mg/kg deux fois par jours chez l'enfant et la femme enceinte chez qui la doxycycline est contre indiquée.

**NB** : une prise unique de Primaquine® à la dose de 0,75mg/kg est à prescrire obligatoirement.

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

Les accès palustres de ces deux espèces seront traités de la même manière. La prise en charge du traitement est réalisée dans la mesure du possible en présence d'un personnel de santé.

➤ **Traitement radical :**

Il consiste en l'administration d'une association de deux médicaments : chloroquine et primaquine selon le schéma suivant :

**Chloroquine (nivaquine®) :**

10 g/kg/j de poids les 1er et 2ème jour sans dépasser 600 mg /jour 5mg/kg/j de poids le 3ème jour

- **Primaquine** : 0,25 mg/kg de poids du 1er au 14ème jour.

**TABLEAU XVII** : Dosage de la chloroquine et de la primaquine selon l'âge.

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	-1 ans	1-4 ans	5-9ans	10-14ans	15ans et +
1 <sup>er</sup>	Chloroquine	Nivaquine	75mg	150mg	300mg	400mg	600mg
	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg
2 <sup>ème</sup>	Chloroquine	Nivaquine	75mg	150mg	300mg	400mg	600mg
	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg
3 <sup>ème</sup>	Chloroquine	Nivaquine	500mg	100mg	150mg	200mg	300mg
	Primaquine	Primaquine		3mg	5mg	10mg	15mg
Du 4 <sup>ème</sup> au 14 <sup>ème</sup>	Primaquine	Primaquine	0	3mg	5mg	10mg	15mg

❖ **Cas particuliers**

– **Paludisme grave à *P. vivax***

Bien que le paludisme à *P. vivax* soit considéré comme bénin, il peut provoquer un paludisme grave (neuropaludisme, anémie sévère, ictère, rupture de rate) dont les signes cliniques sont similaires au paludisme grave à *P. falciparum*. Dans ce cas la prise en charge doit être précoce et identique à celle d'un paludisme grave à *P. falciparum*.

➤ **Traitement prophylactique**

Envisager un traitement radical de 14 jours par la primaquine pour les voyageurs qui ont passé un séjour de 3 mois ou plus dans une zone d'endémie du *P. vivax*, qui veulent s'installer dans des zones à risque au Maroc, malgré la négativité de l'examen parasitologique direct.

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Ce traitement a pour but d'éliminer les formes hypnozoïtes possibles et diminuer le risque de la réintroduction de la transmission.

### Paludisme à *P. vivax* chloroquinorésistant (Asie du sud et notamment en Indonésie et en Océanie).

Dans ce cas le traitement se fait par le Coartem® associé à la Primaquine, selon un schéma identique à celui du traitement de l'accès simple du paludisme à *P. falciparum*.

#### **6.2-2 Traitement du paludisme à *P. malariae* :**

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

- **Chloroquine (NIVAQUINE®) :**

10 mg/kg/j de poids les 1ers et 2èmes jours et 5 mg/kg/j de poids le 3ème jour sans dépasser 600mg/jour.

**Tableau XVIII** : Dosage de la chloroquine selon l'âge

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

**6.2-3 Prise en charge des cas particuliers**

**6.2.3-1 La femme enceinte**

**a) En cas de paludisme simple :**

➤ **Au premier trimestre**

Il existe trois possibilités thérapeutiques :

- **Quinine** : un comprimé de 10 mg/kg trois fois par jour + **Clindamycine** 10 mg/kg deux fois par jour pendant 7 jours.

**Ou**

- **L'atovaquone - Proguanil** : comprimé dosé à 250 mg/ 100 mg

**Ou**

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

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

Il existe trois possibilités thérapeutiques :

- L'association **Artémether-Luméfantrine**.

**Ou**

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

**Ou**

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

**b) En cas de paludisme grave :**

**- Artésunate injectable :**

Devant ses avantages, l'artésunate constitue le traitement de choix par rapport aux autres médicaments du paludisme grave chez la femme enceinte quelque soit le stade de la grossesse.

On administrera donc sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quelque soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose.

**- Quinine injectable :**

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

**Traitement de relais :**

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

**Ou**

- **L'association Artémether-Luméfantrine** (protocole tableau N°1) si deuxième et troisième trimestre de grossesse.

**6.2.3-2 Paludisme de l'enfant :**

Le traitement du paludisme grave indiqué est à base de : **Artémether- Luméfantrine**

- **L'artésunate injectable** avec relai par **l'association** en cas de forme grave ;

**Ou**

- **La quinine injectable** est une alternative si indisponibilité de l'artésunate ;

Si ces voies ne sont pas praticables, il est possible de broyer l'association Artémether-Luméfantrine et l'administrer par sonde gastrique.

**Traitement de relais :**

- L'association **Artémether-Luméfantrine**.

**Ou**

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

#### **6.2.3-3 En cas de vomissements :**

Selon l'OMS, Un malade qui vomit tout, y compris ses médicaments, doit être pris en charge comme un cas de paludisme grave.

**Recommandations thérapeutiques au Maroc**

- L'artésunate en intraveineuse ou en intramusculaire ;
  - La quinine injectable doit être administrée à raison de **10 mg/kg** toute les **8 heures** en perfusion lente dans du sérum glucosé **10 %** pendant **4 heures** ;
- Relais par **l'association Artémether-Luméfantrine** et une dose unique de **primaquine à 0.25 mg/kg** est obligatoire le premier jour de la reprise de la voie orale.

## ANNEXE 2

### Fiche d'exploitation

#### **1. IDENTITE DU MALADE :**

Nom et prénom : .....

N° de la fiche :

Tel : .....

Adresse: .....

N° d'entrée : .....

CIN : .....

Age: .....

Sexe : M F

Date d'hospitalisation : .....

#### **2. RENSEIGNEMENT SUR LE SEJOUR**

- Pays de séjour ; .....
- Zone de chimiorésistance : I ? II ? III ?
- Motif du séjour : Tourisme ? professionnel ? type : .....
- Durée de séjour : .....
- Consultation avant le séjour :  Oui  Non
- Accès palustre au cours du séjour :  Oui  Non
- Type ..... Nombre..... Date.....
- Hématozoaire isolé .....
- Traitement : .....

#### **3. CHIMIOPROPHYLAXIE**

Absente ? inadéquate ? correcte?

Type :

Chloroquine ? durée : dose :

Proguanil ? durée : dose :

Méfloquine ? durée : dose :

Autres ? Type :

AUTRES MOYENS DE PROPHYLAXIE

Moyens physiques.....

Moyens chimiques .....

#### **4. RENSEIGNEMENTS CLINIQUES A L'ADMISSION :**

Délai date de retour - premiers signes :

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

**5. DONNEES BIOLOGIQUES :**

- Hématologiques.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....
- Biochimiques.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....
- Parasitologiques  
    Espèce isolée:.....  
    Parasitémie:.....  
    .....

**6. ACCES GRAVE :**

***Critères cliniques de gravité***

- |                          |             |                                  |             |
|--------------------------|-------------|----------------------------------|-------------|
| - Prostration            | oui ? non ? | - Saignement anormal             | oui ? non ? |
| - Trouble la conscience  | oui ? non ? | Ictère                           | oui ? non ? |
| - Respiration acidosique | oui ? non ? | - Hémoglobininurie macroscopique | oui ? non ? |
| - Convulsions répétées   | oui ? non ? |                                  |             |
| - Oedème pulmonaire      | oui ? non ? |                                  |             |

***Critères biologiques de gravité :***

- Anémie sévère   oui ? non ?
- Hypoglycémie   oui ? non ?
- Acidose         oui ? non ?

- Hyperlactatémie      oui  non

- Insuffisance rénale      oui  non

**7. Traitement**

Délai premiers signes - début de traitement :                      jours

**Spécifique :**

- Médicament :
- Dose :
- Durée :

**Non spécifique :**

.....

.....

.....

.....

**Contrôles de l'efficacité du traitement :** (jours après traitement)

- G.E : j3 :                                      j7 :                                      j28 :
- F.S : j3 :                                      j7 :                                      j28 :
- Parasitémie :

**8- EVOLUTION**

Durée de l'hospitalisation :              jours

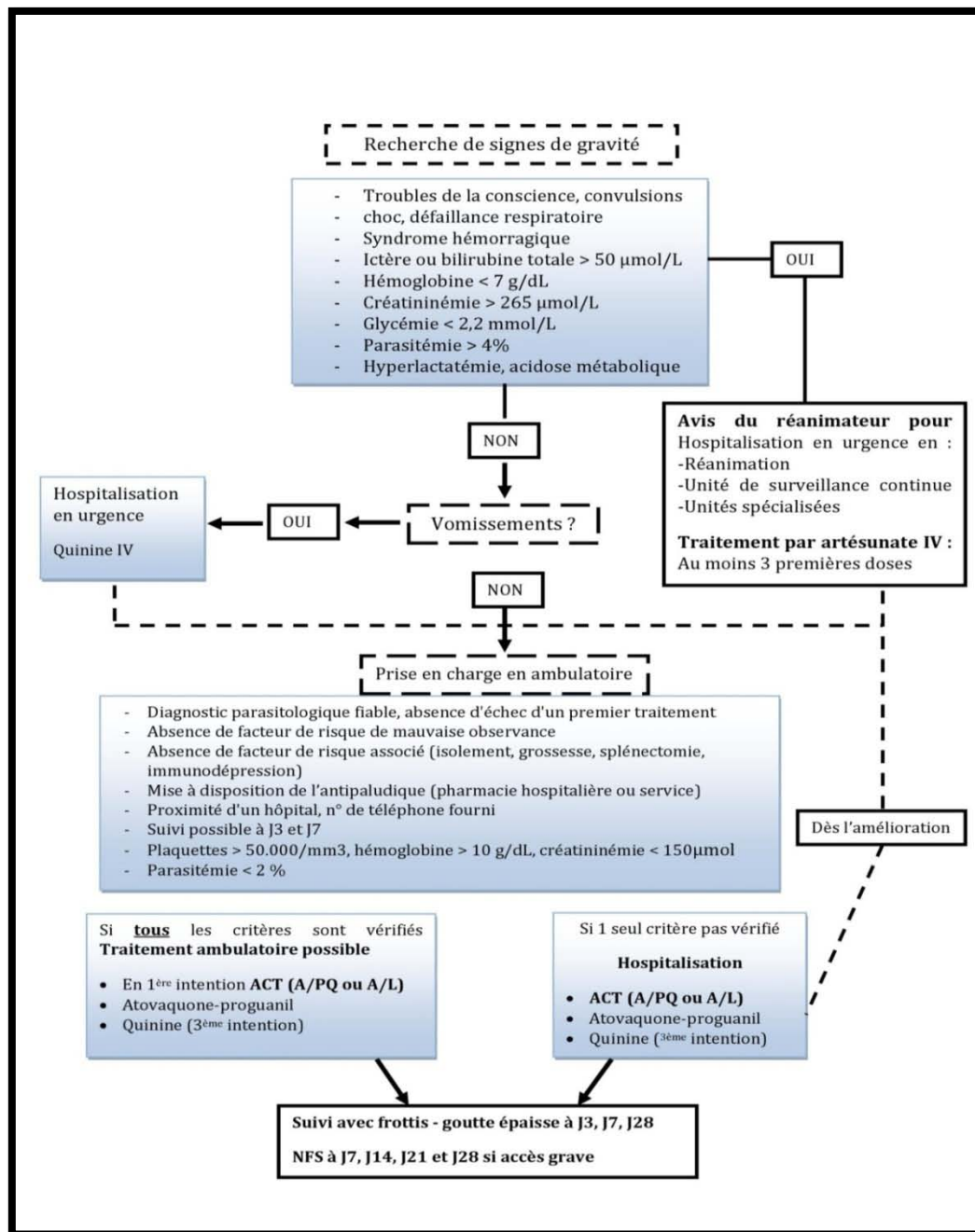
Guérison : sans séquelles                       avec séquelles

Décès :                       cause de décès :

Autres : .....

## ANNEXE 3

### Logigramme de la prise en charge d'un cas de paludisme d'importation chez l'adulte [6]



ACT : Combinaison à base de dérivés de l'artémisinine

A/L : Artémether-Luméfantrine

A/PQ : Arténimol-Pipéraquline

## ANNEXE 4

Répartition géographique des zones de chloroquinorésistance pour le traitement prophylactique (selon l'OMS)

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

## ANNEXE 5

Recommandations de prévention pour les voyageurs en fonctions des pays [92]

Risque de transmission du paludisme	Recommandations
<p><b>Absence de transmission de paludisme</b> : absence de transmission active du paludisme dans la région ou le pays considérés. En conséquence aucune chimioprophylaxie antipaludique n'est recommandée mais une « Protection individuelle anti vectorielle » peut cependant l'être si la région ou le pays considéré sont déclarés indemnes du paludisme depuis moins de trois ans avec persistance des moustiques vecteurs du paludisme<sup>1</sup>.</p> <p>Les notions de zones de <b>forte</b> ou de <b>faible transmission</b> sont basées sur le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé<sup>1</sup>. Les notions de <b>risque élevé</b> ou de <b>risque faible</b> pour le voyageur sont plus subjectives.</p> <p><b>Transmission localisée</b> : transmission dans les zones ou foyers définis</p> <p><b>Transmission saisonnière</b> : transmission durant certaines périodes de l'année, définies par les mois révolus ou une activité climatique</p> <p><b>Transmission sporadique</b> : transmission irrégulière</p> <p><b>Pf</b> : pourcentage relatif d'infections à <i>P. falciparum</i>  <b>Pv</b> : pourcentage relatif d'infections à <i>P. vivax</i></p> <p><i>NB 1</i> - Les chiffres ne prennent pas en compte les infections à <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i> ou <i>P. knowlesi</i>  <i>NB 2</i> - La somme Pf + Pv peut ne pas aboutir à 100% selon les données recueillies<sup>1</sup>.</p>	<p><b>A/P</b> : Association Atovaquone - Proguanil  <b>C/P</b> : Association Chloroquine - Proguanil  <b>D</b> : Doxycycline  <b>M</b> : Méfloquine  <b>C</b> : Chloroquine</p> <p>Une recommandation de « <b>Protection personnelle anti vectorielle</b> » ne concerne ici que la protection contre le paludisme pour les zones et périodes signalées. En conséquence, l'application de mesures de protection vis-à-vis d'autres maladies à transmission vectorielle (dengue, chikungunya...) n'est pas mentionnée dans ce tableau.</p> <p><i>Les recommandations en termes de protection personnelle anti vectorielle et de chimioprophylaxie sont détaillées dans les Recommandation sanitaires pour les voyageurs<sup>2</sup></i></p> <p>La mention « <b>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</b> » fait référence au risque de paludisme sans préjuger d'une autre cause.</p> <p>La mention « <b>Si soirée(s) ou nuitée(s) dans les zones...</b> » a été introduite dans certaines zones à faible risque d'Asie et d'Amérique tropicale où la transmission urbaine est nulle ou quasi nulle : les voyageurs qui passent leurs nuits en milieu urbain ne sont pratiquement pas exposés au risque de paludisme</p> <p><b>Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le temps.</b></p>
Pays	Recommandations 2015
Afghanistan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière de mai à novembre au-dessous de 2 000 m</li> <li>• Pf : 5% ; Pv : 95%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

Pays	Recommandations 2015	
<b>Afrique du Sud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année uniquement dans les zones est et nord-est de basse altitude : province de Mpumalanga (y compris le parc national Kruger), province de Limpopo et nord-est du KwaZulu-Natal jusqu'à la rivière Tugela, dans le sud. Risque plus élevé d'octobre à mai (saison des pluies)</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Algérie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zones de faible transmission localisées dans le sud et le sud-est : Adrar, El Oued, Ghardaïa, Illizi, Ouargla, Tamanrasset</li> <li>• Pv : uniquement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Angola</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Antigua-et-Barbuda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission du paludisme</li> </ul>	
<b>Antilles néerlandaises</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Arabie saoudite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière de septembre à janvier le long de la frontière sud avec le Yémen (sauf dans les zones de haute altitude de la province d'Asir). Absence de risque à La Mecque et à Médine</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Argentine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de cas depuis 2012 dans les zones rurales précédemment infectées le long des frontières avec la Bolivie (plaines de la province de Salta) et le Paraguay (plaines des provinces du Corrientes et de Misiones). Absence de risque aux chutes d'Iguaçu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Arménie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Australie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Azerbaïdjan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de cas depuis 2012 dans la zone précédemment infectée située entre les rivières Araxe et Koura. Absence de risque à Bakou</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimioprophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Bahamas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Great Exuma : zone de transmission localisée suite à des cas importés. Situation contrôlée. Absence de transmission dans les autres îles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimioprophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Bahreïn</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Bangladesh</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans les zones rurales des districts du Nord et du Nord-Est (Chittagong Hill Tract, Chittagong, Cox Bazaar) Absence de risque à Dhaka</li> <li>• Pf : 87% ; Pv : 13%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) dans les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Barbade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Belize</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission du paludisme à Belize City et dans les îles fréquentées par les touristes. Seuls quelques foyers très limités restent actifs dans le sud (Stan Creek)</li> <li>• Pv : 100%</li> <li>• Absence de résistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimioprophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Bénin</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Bermudes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Bhoutan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans la zone sud (districts de Chukha, Dagana, Pemagatshel, Samdrup Jonkhar, Samtse, Sarpang et Zhemgang). Transmission saisonnière pendant les mois pluvieux d'été dans des foyers situés dans le reste du pays. Absence de risque dans les districts de Bumthang, Gasa, Paro et Thimphu</li> <li>• Pf : 59% ; Pv : 41%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales des régions indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Bolivie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans la zone amazonienne. Risque faible hors de la zone amazonienne. Absence de risque dans les zones à plus de 2 500 m</li> <li>• Pf : 16% ; Pv : 84% pour l'ensemble du pays</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour la zone amazonienne</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Botswana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière de novembre à juin dans la moitié nord du pays (districts de Boteti, Chobe, du nord du Ghanzi, Kasane, Ngamiland, Okavango, Tutume). Absence de risque dans la moitié sud du pays, à Francistown et Gaborone</li> <li>• P. f : 100 %</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Brésil</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission dans les États de la « région amazonienne légale » : Acre, Amapá, Amazonas, ouest du Maranhão, nord du Mato Grosso, Pará (sauf la ville de Belém), Rondônia, Roraima et Tocantins. Un risque de transmission de <i>P. vivax</i> peut exister dans d'autres zones géographiques</li> <li>• Pf : 18% ; Pv : 82%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M uniquement dans la « région amazonienne légale ».</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Brunei</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Burkina Faso</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Burundi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Caïmans (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Cambodge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Phnom-Penh et aux alentours du lac Tonle Sap. Absence de risque pour les touristes visitant Angkor Vat dans la journée</li> <li>• Pf : 55% ; Pv : 45%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M (sauf dans l'ouest du pays) pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Cameroun</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Canada</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Cap-Vert</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière et sporadique d'août à novembre dans l'île de Santiago et l'île de Boa Vista</li> <li>• Pf : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Chili</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Chine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission à <i>P. falciparum</i> localisée aux zones rurales des provinces de Hainan et de Yunnan avec multirésistance aux antipaludiques. Transmission faible et essentiellement à <i>P. vivax</i> dans les zones rurales des provinces du sud et dans quelques provinces du centre, notamment Anhui, Ghuizhou, Henan, Hubei et Jiangsu. Absence de transmission en zone urbaine</li> <li>• Pf : 73% ; Pv : 23% pour l'ensemble du pays</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les provinces de Hainan et de Yunnan</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les régions signalées</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Colombie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans les zones rurales ou de jungle jusqu'à 1 600 m d'altitude. Absence de risque dans les zones urbaines, y compris Bogotá et sa région, Cartagena, à une altitude supérieure à 1 600 m et sur les îles de l'archipel de San Andrés y Providencia dans la mer des Caraïbes</li> <li>• Pf : 34% ; Pv : 66%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques dans les régions d'Amazonia, Pacifico et Urabá-Bajo Cauca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Comores (excepté Mayotte)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans l'archipel</li> <li>• Pf : 99%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Congo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

Pays	Recommandations 2015	
<b>Congo (République démocratique du) ex-Zaïre</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf et Pv : non connus</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Cook (îles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Corée du Nord</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zones de transmission sporadique dans les provinces du sud</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Corée du Sud</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zones de transmission sporadique et saisonnière de mars à décembre dans les provinces du nord (Gangwon-do ; Gyeonggi-do) et à Incheon</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Costa Rica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans la province de Limón mais pas à Puerto Limón</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Côte d'Ivoire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Cuba</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Djibouti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC)</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Dominique (Ile de la)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Egypte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Emirats Arabes Unis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Equateur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les provinces côtières. Absence de risque à Guayaquil, à Quito et dans les autres villes de la région inter-andine. Absence de transmission de paludisme dans les Iles Galápagos</li> <li>• Pf : 43% ; Pv : 57%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Erythrée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 200 m. Absence de risque à Asmara.</li> <li>• Pf : 60% ; Pv : 39%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Etats-Unis d'Amérique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Ethiopie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m. Absence de risque à Addis-Abeba</li> <li>• Pf : 64% ; Pv : 36%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Fidji (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Gabon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Gambie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Géorgie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre dans des foyers situés dans la partie est du pays à la frontière avec l'Azerbaïdjan</li> <li>• Pv uniquement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Ghana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Grèce</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière et sporadique de mai à octobre dans les villages du delta de l'Éurotas dans le district de Laconie (zone de 20 km<sup>2</sup>). Absence de risque dans les zones touristiques.</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Grenade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Guadeloupe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	

Pays	Recommandations 2015	
<b>Guam (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Guatemala</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans les zones rurales au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les départements d'Escuintla Izabal, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, Petén, Suchitepéquez et Zacapa. Absence de risque à Guatemala City, Antigua et au lac Atitlan.</li> <li>Pf : 2% ; Pv : 98%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Guinée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 100%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Guinée-Bissau</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 100%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Guinée équatoriale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 100%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Guyana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans l'ensemble de l'arrière-pays. Risque élevé dans les régions 1, 2, 4, 7, 8, 9 et 10. Risque faible dans les zones côtières des régions 3, 5 et 6, Georgetown et New Amsterdam</li> <li>Pf : 55% ; Pv : 44%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M dans les zones à risque élevé</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Guyane</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans le Sud et l'Est du département : neuf communes de l'intérieur du territoire bornant le Brésil (vallée de l'Oyapock) et le Suriname (vallée du Maroni). Risque faible dans les autres communes du littoral</li> <li>Pf : 31% ; Pv : 68%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> <li>Mise à jour : <a href="http://www.ars.guyane.sante.fr/Le-risque-paludisme-en-Guyane.96168.0.html">http://www.ars.guyane.sante.fr/Le-risque-paludisme-en-Guyane.96168.0.html</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>Absence de chimioprophylaxie pour la zone côtière</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Haïti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible à Port au Prince</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Absence de résistance à la chloroquine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Hawaï</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Honduras</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission de <i>P. vivax</i> élevée dans les départements de Gracias a Dios et Islas de la Bahia, et faible dans ceux d'Atlántida, Colón, Olancho, Valle et Yoro. Risque élevé de transmission de <i>P. falciparum</i> à Gracias a Dios, et faible à Atlántida, Colón, Islas de la Bahia, Olancho et Yoro. Absence de transmission du paludisme dans les villes de Tegucigalpa et de San Pedro Sula.</li> <li>• Pf : 21% ; Pv : 79%</li> <li>• Absence de résistance à la chloroquine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Hong-Kong</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Inde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible toute l'année dans tout le pays. Absence de risque dans le Kerala et dans les zones à plus de 2 000 m des États de Himachal Pradesh, Jammu-Kashmir et Sikkim.</li> <li>• Pf : 53% ; Pv : 47%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques plus élevée dans les États du nord-est (Arunachal Pradesh, Assam, Manipur, Mizoram, Meghalaya, Nagaland, Tripura), sur les îles d'Andaman et de Nicobar, dans les États de Chhattisgarh, du Gujarat, du Jharkhand, du Karnataka (à l'exception de la ville de Bangalore), du Madhya Pradesh, du Maharashtra (à l'exception des villes Bombay, Nagpur, Nasik et Pune), de l'Orissa et du Bengale-Occidental (à l'exception de la ville de Calcutta).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées où existe une multirésistance aux antipaludiques. Absence de chimio prophylaxie pour les villes signalées.</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

Pays	Recommandations 2015	
<b>Indonésie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans la plupart des zones des cinq provinces orientales (Papouasie, Papouasie occidentale, Moluques, Moluques du Nord et Nusa Tenggara oriental) et dans les zones rurales de Kalimantan (Bornéo), Sulawesi, Sumatra, Lombok. Absence de risque dans la municipalité de Jakarta, les villes et zones urbaines, ainsi que dans les principales stations touristiques (Bali)</li> <li>• Pf : 56% ; Pv : 44%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les cinq provinces orientales ou pour les zones rurales des autres régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Iran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière de mars à novembre et localisée dans les zones rurales des provinces de l'Hormozgan et du Kerman (zone tropicale) et dans la partie méridionale du Sistan-Baluchistan</li> <li>• Pf : 18% ; Pv : 82%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Iraq</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière possible de mai à novembre et localisée dans des régions du nord au-dessous de 1 500 m (provinces de Duhok, Erbil et Sulaimaniya). Aucun cas autochtone signalé depuis 2009.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> </ul>
<b>Israël</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Jamaïque</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Une transmission peut exister dans la paroisse de Kingston Saint-Andrew. Aucun cas d'acquisition locale n'a été signalé depuis 2010</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> </ul>
<b>Japon</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Jordanie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Kazakhstan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	

Pays	Recommandations 2015	
<b>Kenya</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible dans la ville de Nairobi et sur les hauts plateaux (au-dessus de 2 500 m) des provinces suivantes : Centrale, Nyanza, Occidentale, Orientale et Vallée du Rift</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Kirghizistan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre et localisée à certaines parties méridionales et occidentales du pays, principalement aux frontières de l'Ouzbékistan et du Tadjikistan (régions de Batken, Jalal-Abad et Osh) et à la périphérie de Bishkek</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Kiribati (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Koweït</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Laos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Vientiane</li> <li>• Pf : 73% ; Pv : 27%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) en zones rurales</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Lesotho</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Liban</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Liberia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Libye</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Macao</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Madagascar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque plus élevé dans les zones côtières</li> <li>• Pf : 100% (Pv : 10% et <i>P. ovale</i> : 5% selon les CDC)</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Malaisie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission localisée dans des foyers limités de l'arrière-pays forestier, notamment au Sarawak et au Sabah à Bornéo et dans les zones centrales de la Malaisie péninsulaire. Absence de risque dans les zones urbaines, suburbaines et côtières</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Malawi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100% (Pv : 10% selon les CDC)</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Maldives (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Mali</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Malouines (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Mariannes (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Maroc</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Marshall (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Martinique (Ile de la)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Maurice (Ile)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Mauritanie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays, à l'exception des régions du Nord (Dakhlet-Nouadhibou et Tiris-Zemour). Transmission saisonnière à Adrar et Inchiri, pendant la saison des pluies (de juillet à octobre)</li> <li>• Pf : 99%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Mayotte (Ile de) Voir aussi « Comores »</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans toute l'île</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour un séjour de plus de 7 jours</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Mexique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission localisée dans certaines parties des États de Chiapas et d'Oaxaca. Risque faible dans les États de Jalisco, de Quintana Roo, de Sonora et de Tabasco ainsi que dans les régions rurales des États de Nayarit, de Sinaloa, de Chihuahua et de Durango. Absence de risque dans les principales régions de villégiature sur le littoral, y compris la ville d'Acapulco ou le long de la Riviera Maya, y compris les villes de Cancún, de Cozumel et de Playa del Carmen, ainsi que le long de la frontière avec les États-Unis</li> <li>• Pf : 1% ; Pv : 99%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C uniquement pour les zones rurales dans les États de Chiapas et de Oaxaca.</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble des zones signalées</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Micronésie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Mongolie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Mozambique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Myanmar (ex-Birmanie)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans les zones rurales reculées des régions de collines boisées ainsi que dans les zones côtières de l'Etat de Rahkine. Les plaines situées au centre du pays et les zones arides sont généralement exemptes de paludisme. Absence de transmission dans les villes et les centres urbains</li> <li>• Pf : 74% ; Pv : 26%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Namibie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année le long du fleuve Kunene et dans les régions de Caprivi et de Kavango. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les régions suivantes : Ohangwena, Omaheke, Omusati, Oshana, Oshikoto et Otjozondjupa. Absence de transmission dans les deux tiers sud du pays, y compris la ville de Windhoek</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
Nauru (Ile)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Népal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission de Pv toute l'année dans les zones rurales du Terai situés le long de la frontière avec l'Inde, avec des flambées occasionnelles de paludisme à <i>P. falciparum</i> de juillet à octobre. Une transmission saisonnière de <i>P. vivax</i> a lieu dans 45 districts de l'intérieur du Terai et de la zone de collines. Absence de risque dans le reste du pays y compris Kathmandu, Pokhara et lors des treks himalayens</li> <li>Pf : 12% ; Pv : 88%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si nuitée(s) en zones rurales dans les régions indiquées et pendant périodes signalées</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Nicaragua	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission localisée à un certain nombre de municipalités d'Atlántico Norte, Boaca, Chinandega, Jinoteca, León et Matagalpa</li> <li>Pf : 18% ; Pv : 82%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Niger	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 98%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Nigeria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 100%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Niue (Ile)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Nouvelle-Calédonie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Nouvelle-Zélande	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Oman	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission sporadique de <i>P. falciparum</i> et de <i>P. vivax</i> possible suite à une importation du parasite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de chimioprophylaxie</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Ouganda	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>Pf : 100%</li> <li>Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Ouzbékistan	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transmission saisonnière de juin à octobre dans certains villages du sud et de l'est</li> <li>Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas de chimioprophylaxie</li> <li>Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Pakistan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m</li> <li>• Pf : 17% et Pv : 83%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Palaos (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Panama</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans les régions situées le long de la côte atlantique et de la frontière avec la Colombie et le Costa Rica : Bocas del Toro, Chiriquí, Colón, Darién, Kuna Yala, Ngöbe Buglé, Panama et Veraguas. Absence de risque dans la ville de Panama, la zone du canal et les autres provinces</li> <li>• Pf : 1% ; Pv : 99%</li> <li>• Résistance de <i>P. falciparum</i> à la chloroquine signalée dans la province de Darién et les îles San Blas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour la province de Darién et les îles San Blas</li> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour la province de Darién et les îles San Blas</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Papouasie-Nouvelle Guinée</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m</li> <li>• Pf : 87% ; Pv : 11%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Pâques (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Paraguay</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission localisée à certaines municipalités des départements d'Alto Paraná et Caaguazú (Est du pays).</li> <li>• Pv essentiellement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Pérou</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones rurales situées au-dessous de 2 000 m. Les 23 districts les plus exposés sont concentrés dans les régions d'Ayacucho, Junín, Loreto, Madre de Dios, Piura, San Martín et Tumbes. Quatre-vingt dix-neuf pour cent des cas à <i>P. falciparum</i> sont enregistrés dans le Loreto, (région située en Amazonie). Absence de transmission dans les régions à plus de 2 000 m (y compris le Machu Picchu, le lac Titicaca et les villes d'Arequipa, Cuzco et Puno) ainsi que dans les villes de Lima et au sud de Lima (Moquegua, Ica, Nazca et Tacna)</li> <li>• Pf : 16% ; Pv : 84%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour le Loreto</li> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour le Loreto</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Philippines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible de transmission toute l'année dans les zones situées à moins de 600 m d'altitude sur les îles suivantes : Basilu, Luzon, Mindanao, Mindoro, Palawan, Sulu (Jolo) et Tawi-Tawi. Absence de risque dans les zones urbaines et les plaines ainsi que dans l'ensemble des provinces d'Aklan, Albay, Benguet, Biliran, Bohol, Camiguin, Capiz, Catanduanes, Cavite, Cebu, Guimaras, Iloilo, Leytenord, Leyte Sud, Marinduque, Masbate, Samar Est, Samar Nord, Samar Ouest, Siquijor, Sorsogon, Surigao del Norte et à Manille</li> <li>• Pf : 79% ; Pv : 20%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Polynésie française</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Porto Rico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Qatar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>République centrafricaine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 99%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>République dominicaine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année, en particulier dans les provinces occidentales de Dajabón, Elias Pina et San Juan. Risque faible dans les autres régions. Absence de risque dans les villes de Saint-Domingue, Santiago et à Punta Cana</li> <li>• Pf : 99% ; Pv : 1%</li> <li>• Pas de résistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Réunion (Ile de la)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Russie (Fédération de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission sporadique possible dans les zones de forte immigration en provenance des pays du sud de la Communauté des États indépendants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Rwanda</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Salvador (El)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission localisée à la zone frontalière avec le Guatemala.</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Saint-Barthélemy (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Sainte-Hélène (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Sainte-Lucie (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Saint-Martin (Ile de)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Salomon (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays sauf dans quelques îlots de l'est et du sud</li> <li>• Pf : 53% ; Pv : 47%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
Samoa (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Sao Tomé-et-Principe (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Sénégal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 99%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Seychelles (Iles des)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Sierra Leone	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Singapour	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Somalie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Soudan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible sur la côte de la Mer Rouge, risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord</li> <li>• Pf : 95% ; Pv : 5%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Sri Lanka	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risque faible toute l'année dans tout le pays. Absence de risque dans les districts de Colombo, Galle, Gampaha, Kalutara, Matara et Nuwara Eliya</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Sud Soudan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Suriname</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année : risque élevé le long de la frontière est et dans les régions d'extraction de l'or ; risque faible à nul dans la ville de Paramaribo et dans les sept autres districts côtiers</li> <li>• Pf : 46% ; Pv : 54%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Swaziland</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans le district de Lubombo et dans toutes les zones de basse altitude (essentiellement Big Bend, Mhlume, Simunye et Tshaneni).</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Syrie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission sporadique possible de mai à octobre dans des foyers situés le long de la frontière Nord, en particulier dans les zones rurales du gouvernorat d'El Hasaka (aucun cas autochtone signalé depuis 2005)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Tadjikistan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre, en particulier dans les zones du Sud (région de Khatlon) et dans quelques zones du Centre (Douchanbé), de l'Ouest (Gorno-Badakhshan) et du Nord (région de Leninabad).</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Taiwan</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Tanzanie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m y compris à Zanzibar</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Tchad</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
Thaïlande	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission localisée toute l'année aux zones frontalières avec le Myanmar, le Cambodge et le Laos. Absence de risque dans les villes (comme Bangkok, Chiangmai et Pattaya), dans les centres urbains, à Ko Samui et dans les principales stations touristiques de l'île de Phuket.</li> <li>• Pf : 44% ; Pv : 47%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Timor-Leste	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 50% ; Pv : 50%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Togo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Tonga (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Trinité-et-Tobago (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Tunisie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Turkménistan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Turquie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission saisonnière de mai à octobre dans les provinces de Diyarbakir, Mardin et Şanlıurfa. Absence de transmission dans la partie occidentale de la Turquie</li> <li>• Pv : 100%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pas de chimio prophylaxie</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
Tuvalu (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Uruguay	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
Vanuatu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays</li> <li>• Pf : 31% ; Pv : 69%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>

## Le Paludisme d'Importation : Expérience de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Pays	Recommandations 2015	
<b>Venezuela</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans les zones rurales des États d'Amazonas, Anzoátegui, Bolívar et Delta Amacuro. Risque faible dans les États d'Apure, Monagas, Sucre et Zulia. Le risque de paludisme à <i>P. falciparum</i> se limite essentiellement à des municipalités situées dans des zones de jungle des États d'Amazonas (Alto Orinoco, Atabapo, Atures, Autana, Manapiare) et de Bolívar (Cedeño, El Callao, Heres, Gran Sabana, Piar, Raúl Leoni, Rocio, Sifontes et Sucre). Absence de transmission à Caracas</li> <li>• Pf : 35% ; Pv : 65%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées à <i>P. falciparum</i></li> <li>• Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les autres régions signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle pour toutes les zones signalées</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Vierges (Iles)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Vietnam</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans les hauts plateaux au-dessous de 1 500 m au sud du 18° degré de latitude N, et notamment dans les quatre provinces principales de ces hauts plateaux, Dak Lak, Dak Nong, Gia Lai et Kon Tum, ainsi que dans la province de Binh Phuoc et les parties occidentales des provinces côtières de Khanh Hoa, Ninh Thuan, Quang Nam et Quang Tri. Absence de transmission dans les centres urbains, le delta du fleuve Rouge, le delta du Mékong et les plaines côtières du centre du pays</li> <li>• Pf : 60% ; Pv : 40%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Wallis et Futuna</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de transmission de paludisme</li> </ul>	
<b>Yémen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année, mais surtout de septembre à fin février, dans tout le pays et au-dessous de 2 000 m. Risque faible sur l'île de Socotra. Absence de risque dans la ville de Sanaa</li> <li>• Pf : 99% ; Pv : 1%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées (sauf l'île de Socotra)</li> <li>• Pas de chimio prophylaxie pour l'île de Socotra</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Zambie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans tout le pays y compris à Lusaka</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>
<b>Zimbabwe</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmission toute l'année dans la vallée du Zambèze. Transmission saisonnière de novembre à juin dans les zones au-dessous de 1 200 m. Risque faible à Bulawayo et Harare</li> <li>• Pf : 100%</li> <li>• Multirésistance aux antipaludiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées</li> <li>• Protection personnelle anti vectorielle</li> <li>• Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour</li> </ul>



---

*BIBLIOGRAPHIE*



---

1. **Andrew J Tatem, Peng Jia, Dariya Ordanovich, Michael Falkner, Zhuojie Huang, Rosalind Howes, Simon I Hay, Peter W Gething, David L Smith**  
*The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics*  
*The Lancet Infectious Diseases. October 21, 2016*
2. **Maiga Y, Yatim D, Guillon B.**  
*Neuropaludisme d'importation.*  
*Revue Neurologique. 2005; 161(1): 122-125.*
3. **OMS.**  
*Paludisme. Aide-mémoire n°94. Décembre 2016.*
4. **WHO. 2016 World Malaria Report**  
*<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/en/>*
5. **Legros F, Arnaud A, Lmimouni B, Danis M et coll.**  
*Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004.*  
*Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2006 ; 32: 235-236.*
6. **Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).**  
*Prise en charge et prévention du paludisme d'importation*  
*Recommandations pour la pratique clinique 2007, Mise à jour 2017.*
7. **A.N.O.F.E.L.:**  
*Association Française des Enseignants et des Praticiens Hospitaliers Titulaires de Parasitologie et Mycologie Médicales, le paludisme,*  
*2006:<http://www.uvp5.univparis5.fr/campus%2Dparasitologie/cycle2/default.asp?frame=sommaire>:*
8. **OMS.**  
*La lutte contre le paludisme s'améliore pour les personnes vulnérables en Afrique, mais les progrès stagnent à l'échelon mondial.*  
*REH 2016 ; 91 : 622-624.*
9. **Collectif. Conférence de consensus, prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : Recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte long. Réanimation. 2008 ; 17: e1- e54**

10. Thellier M, Datry A, Alfa Cisse O, et al. **Diagnosis of malaria using thick blood smears definition and evaluation of a faster protocol with improved readability**  
*Ann Trop Med Parasitol* 2002; 96(2):115–24
11. Beadle C, Long GW, Weiss WR, et al.  
*Diagnosis of malaria by detection of Plasmodium falciparum HRP-2 antigen with a rapid dipstick antigen-capture assay.*  
*Lancet* 1994;343(8897):564–8.
12. Colin L, Mallié M, Bastide J M.  
*Diagnostic rapide du paludisme par la recherche d'antigènes circulants.*  
*Rev Fr Lab* 2000 ; 319 : 59–64.
13. Bourlet T, Courol R, Hermann JL, et al.  
*Société française de microbiologie, Société française de mycologie médicale, Société française de parasitologie*  
*Paludisme.*  
*Ed. Rémic 5.1 – Référentiel en microbiologie médicale. Paris: SFM; 2015. Chapitre 110 p. 803.*
14. Maslin J, Coton T, Martinaud C, Lignac D, Journaux L, Grassin F, et al.  
*Test rapide de diagnostic du paludisme : une curieuse discordance.*  
*Méd Armées* 2010;38(1):137–41.
15. World Health Organization.  
*Malaria rapid diagnostic test performance Results of WHO product testing of malaria RDTs: round 6 (2014–2015). Genève: WHO; 2015.*  
<http://apps.who.int/iris/handle/10665/204118>
16. World Health Organization, Regional Office for the Eastern Mediterranean Morocco. Ministry of Health.  
*Le paludisme au Maroc: une lutte sans relâche, une perspective d'élimination*  
*Disponible en ligne : <http://www.who.int/iris/handle/10665/116539>*
17. B. Trari, P. Carnevale  
*De la pré-élimination à l'élimination du paludisme au Maroc. Quels risques pour l'avenir ?*  
*Bull. Soc. Pathol. Exot.* (2011) 104:291–295
18. Ministère de la Santé.  
*Santé en chiffres. Bilan des maladies parasitaires 2005– 2007.*  
*Rabat : DPRF, 2007. [www.santé.gov.ma](http://www.santé.gov.ma)*

**19. BOUCHRA TRARI**

*LES MOUSTIQUES (INSECTES, DIPTÈRES) DU MAROC: ATLAS DE RÉPARTITION ET ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES*

*THÈSE DE DOCTORAT D'ÉTAT N° d'ordre : 2970 Soutenue publiquement le 01 avril 2017*

**20. Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé 2014.**

*Ministère de la Santé Publique du Maroc.*

**21. Belhadj S, Menif O, Kaouech E, Anane S, Jeguirim H, Ben Chaabane T et coll.**

*Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991–2006). Revue Francophone des Laboratoires. 2008 ; 399: 95–98.*

**22. Khan FY, Lutof AK, Yassin MA, Abu- Khattab M, Saleh M, Rezeq HY et coll.**

*Imported malaria in Qatar : a one year hospital-based study in 2005. Travel Medicine and Infectious Disease. 2009 ; 7: 111–117.*

**23. F Bellazreg, S Rouis, Z Hattab, S Meksi, J Souissi, W Hachfi, M Ben Said, A Letaief**

*Aspects épidémiocliniques du paludisme dans le Centre Tunisien*

*Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril 2015, Vol.9 (Suppl. 1) : S1 – S120*

**24. Lamblin A., Gerome P., Turc J, Eve O., Derkenne C., Bérend M., Dussart C., Puidupin M., Lablanche C., Martinez J.Y.**

*Le paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées Desgenettes de Lyon en 2006–2008: étude rétrospective de 115 cas*

*Médecine et Santé Tropicales, Vol. 22, N8 1 – janvier–février–mars 2012*

**25. El Wartiti MA, Lamsaouri J, Naoui H, et al.**

*Profil épidémiologique et prophylactique du paludisme d'importation à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.*

*Revue Internationale des Services de Santé des Forces Armées 2012;85:43–48.*

**26. Granier H, Puyhardy JM, Morand C, Carre D, Combes P, Richecoeur M et coll.**

*(Abstract) Paludisme d'importation à l'hôpital d'instruction des armées « Clermont-Tonnerre » Brest, de 1992 à 1996 : 32cas. La Revue de Médecine Interne. 1996 ; 17(Suppl 3): 456s.*

**27. Lénaïck O, Romand O, Pommier de Santi V, Todesco A, Pages F, Haus-Cheymol R et al.**

*Surveillance épidémiologique du paludisme dans les armées françaises en 2006. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. 2008 ; 23–24: 206–209.*

**28. Ajili F, Battikh R, Laabidi J, et al.**

*Malaria in Tunisian military personnel after returning from external operation.  
Malaria Research and Treatment 2013*

**29. El Mezouari EM.**

*Le paludisme d'importation dans les armées (1992–2002).  
Thèse de Doctorat en Pharmacie (Rabat). 2003.*

**30. The RTS.S clinical trials partnership.**

*First resultants of phase 3 trial of RTS.S/AS01 malaria vaccine in African children.  
N. Engl. J; Med., 2011, 365, 1863–1875.*

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

*High imported malaria incidence at a Moroccan military hospital  
Journal of Microbiology and Infectious Diseases 2014; 4 (2): 44–49*

**32. V. Briend–Godet , J. Coutherut, M. Lefebvre , R. Lavergne ,C. Biron ,P. Le Pape , F. Raffi**

*Étude descriptive des accès palustres de voyageurs ayant consultés dans un centre de  
vaccinations internationales (CVI)  
Communications orales libres COL07 Médecine et maladies infectieuses 46 (2016) 15–16*

**33. Leder K, Black J, O'Brien D, Greenwood Z, Kain KC, Schwartz E et coll.**

*Malaria in Travelers : a review of the geosentinel surveillance network. Clinical Infectious  
Diseases. 2004 ; 39: 1104–1112.*

**34. Tattevin P, Chevrier S, Arvieux C, Souala F, Chapplain J.M, Bouget J et coll.**

*Augmentation du paludisme d'importation à Rennes : étude épidémiologique et analyse de la  
chimio prophylaxie et des traitements curatifs. Médecine et Maladies Infectieuses. 2002 ; 32:  
418–426.*

**35. F. Staikowsky , N. Grandcolas , C. Dufour , A. Poupel , S. Caverivière , M. Renouil , C. D'Andréa,  
A. Michault**

*Paludisme d'importation : 4 ans de recueil aux urgences  
Journal Européen des Urgences (2009) 22S, A27–A30*

- 36. Vatan R, Pistone T, Millet P, Etienne G, Mercié P, Longy-Boursier M, Malvy D.**  
*Analyse rétrospective de 107 cas de paludisme d'importation chez l'adulte Intérêt de l'association orale atovaquone-proguanil dans le traitement de l'accès simple à Plasmodium falciparum*  
*Presse Med. 2006; 35: 571-7*
- 37. Genty S, Ralaimazava P, Matheron S, Keswani M, Leclerc D, Heller M, Bouchaud O.**  
*Problèmes de santé des migrants africains qui voyagent au pays.*  
*BEH 2006;2324:168170*
- 38. Toovey S, Moerman F, van Gompel A.**  
*Special infectious disease risks of expatriates and longterm Travelers in tropical countries.*  
*J Travel Med. 2007 JanFeb;14(1):429*
- 39. Baudon D, Spiegel A. (exposé introductif)**  
*Paludisme urbain, paludisme de demain pour l'Afrique sub-saharienne.*  
*Bulletin de la Société de pathologie exotique. 2003 ; 96(3): 155.*
- 40. Cotte T, Terracol F, Pagliaroli V, Labeye V, Geffard F, Riou C et coll.**  
*(Abstract) Paludisme aux urgences.*  
*Journal Européen des Urgences. 2009 ; 22S: A27.*
- 41. Huzly D, Schonfeld C, Beuerle W, Bienzle U.**  
*Malaria Chemoprophylaxis in German Tourists : A Prospective Study on Compliance and Adverse Reactions.*  
*J Travel Med. 1996 Sep 1;3(3):148155*
- 42. Laver SM, Wetzels J, Behrens RH.**  
*Knowledge of malaria, risk perception and compliance with prophylaxis and personal and environmental preventive measures in travelers exiting Zimbabwe from Harare and Victoria Falls International airport.*  
*J Travel Med. 2001 NovDec; 8(6):298303*
- 43. Cobelens FG, Leentvaar-Kuijpers A.**  
*Compliance with malaria chemoprophylaxis and preventative measures against mosquito bites among Dutch travellers.*  
*Trop Med Int Health. 1997 Jul;2(7):70513*

**44. Lobel HO, Phillips Howard PA, Brandling Bennet AD et al.**

*Malaria incidence and prevention among European and North American travellers to Kenya. Bull World Health Organization. 1990;68:20915*

**45. Lobel HO, Baker MA, Gras FA, Stennies GM, Meerburg P, Hiemstra E, Parise M, Odero M, Waiyaki P.**

*Use of malaria prevention measures by North American and European travelers to East Africa. J Travel Med. 2001 Jul/Aug; 8(4):16772*

**46. Sabine Genty, Fabrice Legros, Olivier Bouchaud.**

*Connaissance, attitude et pratiques des voyageurs français face au paludisme, 2004-2005. BEH n°2526, 19 juin 2007:229230*

**47. Bradley DJ, Bannister B,**

*On behalf of the Health Protection Agency advisory committee on malaria prevention for UK travellers. Guidelines for malaria prevention in travellers from the UK for 2003. Commun Dis Public Health 2003;6:180199*

**48. Carme B.**

*Antimalarial measures in expatriates in the Congo. Trends 1989-1992. Ann Soc Belg Med Trop 1993; 73:9199*

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

*Problèmes de santé des migrants africains qui voyagent au pays. BEH 2006;2324: 168170*

**50. Samy J, Aigle L, Chinelatto M, Woloch A.**

*Paludisme d'importation au retour de l'opération « Licorne » : à propos de 32 cas survenus au 2e Régiment étranger de parachutistes. Médecine et armées 2010;38:83-87.*

**51. Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahé P, Romand O, Todesco A et al.**

*Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria endemic area. J Travel Med 2008;15:355-7*

**52. Held TK, Weinke T, Mansmann U, Trautmann M, Pohle HD.**

*Malaria prophylaxis: identifying risk groups for non-compliance. QJ Med. 1994 Jan;87(1):1722*

**53. Aubry P, Gaüzère B-A.**

*Passeport Santé pour l'Afrique.*

*Editions universitaires européennes, 2015 ;434 p.*

**54. Malvy D., Djossou F., Thiebaut R., Le Bras M.**

*Plasmodies. Malaria. Formes cliniques, diagnostic.*

*Encycl. Med. Chir., Maladies Infectieuses, 8-507-A-20, 2000, 16 p.*

**55. Bouchaud O.**

*Malaria.*

*Rev Prat 2006;56:1377-83.*

**56. Legros F G., Malvy D. Paludisme d'importation.**

*Encycl. Med. Chir. (Elsevier Masson SAS, Paris)*

*Maladies infectieuses, 8-507-A15, 2010*

**57. Imbert P., Minodier P.**

*Paludisme de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris)*

*Maladies infectieuses, 8-507-A-30, 2011.*

**58. Rogier C., Henry M.C., Spiegel A.**

*Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie : bases théoriques et implications pratiques.*

*Med. Trop., 2001, 61, 27-46.*

**59. Legros F, Bouchaud O, Ancelle T, Arnaud A, Cojean S, Le Bras J, et al.**

*Risk factors for imported fatal Plasmodium falciparum malaria, France, 1996-2003.*

*Emerg Infect Dis 2007;13:883-8*

**60. Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, Keystone JS.**

*Imported malaria : prospective analysis of problems in diagnosis and management. Clinical*

*Infectious Diseases. 1998 ; 27: 142-149.*

**61. Casalino J E, Choquet C, Doumenc B.**

*Paludisme d'importation à P.falciparum*

*EMC (Elsevier Masson SAS@ 2012) 25-090-B-20.*

**62. Severov MV et Comolet T ;**

*Epidémiologie Du Paludisme Grave Chez L'adulte A Conakry (Guinée).*

**63. Lmimouni B, Faussart A, Thellier M, Danis M.**

*Le paludisme d'importation : données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. 2004.*

*Journée africaine sur le paludisme. Hôtel Hilton - Rabat.*

**64. D'acremont V, Landry P, Mueller I, Pecoud A, Genton B,**

*clinical and laboratory predictors of imported malariae in an outpatient setting : an aid to medical decision making in returning trevelers with fever .*

*Am J Top med hyg 2002 ;66-481-6*

**65. Bourée P.**

*ASPECTS ACTUELS DU PALUDISME*

*Revue Francophone des Laboratoires , septembre-octobre 2006, N° 385*

**66. Proença E, Cabral T, Do Carmo G, Ferreira L, Xavier R.**

*Le paludisme d'importation l'hôpital de Santa Maria de Lisbonne (1989-1995).*

*Médecine et Maladies Infectieuses. 1997 ; 27: 691-695.*

**67. Botelho-Nevers E., Parola P, Gazin E, et coll.,**

*Hypertriglyceridemie et hypocholestemlemie au cours du paludisme d'importation, Etude retrospective de 546 cas,*

*Feuillets Biol. 45 (265) (2005) 59-62.*

**68. Nicolas X., Hugard L., Desemerie E et coll.,**

*Apport diagnostique des modifications biologiques chez l'expatri& Etude de 195 cas,*

*Feuillets Biol. 39 (223) (1998) 45-48.*

**69. De Laval F, Simon F, Bogreau H, Rapp C, Wurtz N, Oliver M et al.**

*Emergence of Plasmodium ovale malaria among the French armed forces in the Republic of Ivory Coast : 20 years of clinical and biological experience.*

*CID 2014:58;122-28*

**70. Berry A, Iriart X, Magnaval JF.**

*Nouvelles méthodes de diagnostic du paludisme.*

*Rev Fr Lab 2009;(416):65- 70.*

**71. Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F.**

*Malaria in children.*

*Lancet 2010; 375:1468-81.*

**72. Picot S.**

*Plasmodium vivax est-il encore le paradigme d'un paludisme simple?*  
*Med Mal Infect 2006;36:406-13.*

**73. Tjitra E, Anstey NM, Paulus Sugiarto P, Warikar N, Kenangalem E, Karyana M, et al.**

*Multidrug-resistant Plasmodium vivax associated with severe and fatal malaria: a prospective study in Papua, Indonesia.*  
*PLoS Med 2008;5:e128*

**74. William T, Menon J, Rajahram G, Chan L, Ma G, Donaldson S, et al.**

*Severe Plasmodium knowlesi Malaria in a Tertiary Care Hospital, Sabah, Malaysia.*  
*Emerg Infect Dis 2011; 17:1248-55*

**75. Saïssy JM, Rouvin B, Koulmann P.**

*Le paludisme grave en réanimation en 2003.* *Med Trop 2003;63:258-66.*

**76. GUPTA S, SNOW RW, DONNELLY CA, MARSH K, NEWBOLD C.**

*Immunity to non-cerebral severe malaria is acquired after one to two infections.*  
*Nature Med., 1999, 5 : 340-3.*

**77. Rogier C, Orlandi-Pradines E, Fusaï T, Pradines B, Briolant S, Almeras L.**

*Vaccins contre le paludisme : perspectives et réalité.*  
*Médecine et maladies infectieuses, 2007, 36, 414-422*

**78. STIEHM ER.**

*Disease versus disease: how are disease may ameliorate another.*  
*Pediatrics, 2006, 117: 184-191.*

**79. GENTON B, D'ACREMONT V**

*Malaria sévère : multitudes d'études mais peu de certitudes.*  
*Méd et hyg., 2000, 1105-1111.*

**80. MOCKENHAUPT F, CRAMER J, HAMANN L, STEGEMANN et al.**

*TLR polymorphisms in African children: common TLR-4 variants predispose to severe malaria.*  
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 2006, 103: 177-182.*

**81. WHO. Guidelines for the treatment of malaria. 2010.**

[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf).

82. **GODET C, LE MOAL G, RODIER MH, LANDRON C, ROBLOT JACQUEMIN AND BECQ-GIRAUDON J.**  
*Paludisme d'importation : il faut renforcer le message de prévention.*  
*Médecine et Maladies infectieuses, 2004, 34 : 546-549*
83. **LEWIS SJ, DAVIDSON RN, ROSS EJ et al.**  
*Severity of imported falciparum malaria: effect of taking antimalarial prophylaxis.*  
*BMJ 1992 ; 305 : 741-3.*
84. **DANIS M, LEGROS F, GAY F, BROUSSE G, BRICAIRE F, GENTILINI M.**  
*Paludisme d'importation en France (Paris, France).*  
*Méd Mal Infect., 1999, Vol (29), (Suppl 3) : 257-273*
85. **CORNE P, AMALRIC-DIOP A, BASSET D et al.**  
*Paludisme grave chez l'adulte : étude rétrospective de 29 cas. Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse, Paris 2003 ; 84/15c.*
86. **BRUNEEL F, HOCQUELOUX L, ALBERTI C et al.**  
*The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit. Report of 188 cases in adults.*  
*Am J Respir Crit Care Med 2003 ; 167 : 684-9.*
87. **Corne P, Klouche K, Basset D, Amigues L, Beraud JJ, Jonquet O.**  
*Paludisme grave d'importation chez l'adulte: étude rétrospective de 32 cas admis en réanimation.*  
*Pathol Biol 2004 ; 52 : 622-6.*
88. **Jean-Marc Bouchez, Michelle Xiong, Moïse San Kof et al.**  
*MANUEL OPÉRATIONNEL POUR LE DÉPLOIEMENT DE L'ARTESUNATE INJECTABLE*  
*Guilin Pharmaceuticals (1ère ÉDITION) 2016*
89. **Durand R, Prendki V, Cailhol J, Hubert V, Ralaimazava P, Massias L, et al.** **Plasmodium falciparum malaria and atovaquone-proguanil treatment failure.**  
*Emerg Infect Dis 2008;14:320-2.*
90. **Pillot Debelleix M, Receveur MC, Pistone T, Lesaine É, Faure I, Gabinski C et coll.**  
*Cent quinze cas de paludisme d'importation à Plasmodium falciparum admis en service d'urgence au CHU de Bordeaux. MEDMAL. 2009 ; 2931: 6 pages.*

**91. Jean Briac Le Leyour,**

*Le Paludisme un exemple d'adaptation parasitaire : mise au point sur la maladie.*

*THÈSE EN VUE DU DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE-UNIVERSITÉ DE RENNES 1 – ANNÉE 2016*

**92. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016 BEH | 31 mai 2016 |**

**93. Lengeler C.**

*Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. Cochrane Database Syst Rev 2004;2:CD000363.*

*Review.*

**94. Eisele TP, Larsen D, Steketee RW.**

*Protective efficacy of interventions for preventing malaria mortality in children in Plasmodium falciparum endemic areas. Int J Epidemiol 2010;39(suppl1):i88-i101.*

**95. P. Imbert Arthropod bites protective measures in malaria.**

*The French recommendations, 2007 Archives de Pédiatrie 2009;16:766-768*

**96. Charlier C, Consigny P-H.**

*La femme enceinte voyageuse.*

*Presse Med. (2015)*

**97. P. Bourée**

*Enfant voyageur*

*EMC – Traité de Médecine Akos 1 Volume 7- n°3-juillet 2012*

**98. Ancelle T.**

*Chimioprophylaxie du paludisme pour les séjours de longue durée en zone d'endémie.*

*Lettre de l'infectiologue. 2008;23(6):216-43.*

**99. OMS.**

*Chimioprévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-priméthamine et d'amodiaquine aux enfants.*

*Guide de terrain, 2013.*

**100. LAVERAN, Alphonse.**

*Traité de paludisme. Masson, 1907.*

**101. PETITHORY, Jean-Claude.**

*A propos de la découverte de l'hématozoaire du paludisme par A. Laveran Bône 1878-Constantine 1880.*

*Histoire des sciences médicales-tome, 1995 vol. 29, p. 1.*

**102. HUME, Jennifer CC, LYONS, Emily J., et DAY, Karen P.**

*Human migration, mosquitoes and the evolution of Plasmodium falciparum.*

*Trends in parasitology, 2003, vol. 19, no 3, p. 144-149.*

**103. FANTINI, Bernardino.**

*The concept of specificity and the Italian contribution to the discovery of the malaria transmission cycle.*

*Parassitologia, 1999, vol. 41, no 1-3, p. 39-47.*

**104. Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère**

*Paludisme Actualités 2016.*

*Médecine tropicale Mise à jour le 04/02/2017*

**105. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, Richard-Lenoble D et al.**

*Biodiversité du paludisme dans le monde.*

*Paris :John Libbey Eurotext;2004. p.428.*

**106. Euzéby J.**

*Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire.*

*Lavoisier 2008. p.832.*

**107. Baudon D.**

*Les faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique, conséquences pour la lutte antipaludique.*

*Sci Med Afr. 2010;2:141-5.*

**108. Pichard E, Beytout J.**

*Malin Trop Afrique: Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique.*

*John Libbey Eurotext ;2002.p.589.*

**109. Julvez J, Develoux M, Mounkaila A, Mouchet J et al.**

*Diversité du paludisme en zone sahélo saharienne.*

*Ann Soc Belge Méd Trop 1992;72:163-77.*

110. **Chadi Fakh.**  
*Le paludisme en Côte d'Ivoire : état des lieux et stratégies de lutte. Sciences pharmaceutiques. 2014.*
111. **D. Malvy, F. Djossou, R.Thierbaut, M. Lebras.**  
*Plasmodies – Malaria, formes cliniques, diagnostic, Encyclopédie Médicochirurgicale, Maladies infectieuses, 8-507-A-20, 2000 : 16p.*
112. **S. Picot.**  
*Le Plasmodium vivax est-il encore le paradigme d'un paludisme simple ? Médecine et maladies infectieuses 2006 ; 36 : 406-413.*
113. **Tchicaya, Emile Félicien Stéphane.**  
*Evaluation de l'efficacité d'insecticides de longue durée sur les vecteurs du paludisme en milieu semi-naturel au centre de la Côte d'Ivoire. 2014, PhD Thesis, University of Basel, Faculty of Science.*
114. **JM. Saïssy.**  
*Le paludisme grave. Encyclopédie Médicochirurgicale, Anesthésie Réanimation, 36-984-B-10, 2001 : 12p.*
115. **MILLER and al.**  
*The resistance factor to P. vivax in Blacks: the Duffy blood groupe genotype. Fyfy. New Engl J Med 1976; 295:302-304.*
116. **Daniel-Ribeiro C.T., Guimaraes Lacerda M.V., Oliveira-Ferreira J.**  
*Paludisme dû à Plasmodium vivax en Amazonie brésilienne : quelques aspects de son épidémiologie, de ses manifestations cliniques et des réactions immunitaires naturellement acquises. Bull. Soc. Pathol. Exot., 2008, 101, 243-248.*
117. **YJ Golvan.**  
*Eléments de parasitologie médicale. édition 1974 : 81-108.*
118. **Gentilini M, Lagardere B, Richard-Lenoble D, Brucker G, Mouchet J, Rosenneim M.**  
*Médecine tropical. édition 1986 : 289-325.*

119. **Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, Van den Enden E, Wouters R, Van Esbroeck M, et al.**  
*Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics.*  
*Arch Intern Med* 2006;**166**:1642–8.
120. **DANIS M et MOUCHET J**  
*Paludisme.*  
*URET. Ed. Ellipse/AUPELF. 1991*
121. **White N.J.**  
*Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite.*  
*Clin. Infect. Dis., 2008, 48, 172–173.*
122. **Cox–Singh J, Hiu J, Lucas SB, Divis PC, Zulkarnaen M, Chandran P, et al.**  
*Severe malaria – A case of fatal Plasmodium knowlesi infection with postmortem findings: A case report.*  
*Malar J. 2010;9:10.*
123. **Carnevale P., Trari B., Izri A., Manguin S.**  
*Les cinq piliers de la protection familiale et personnelle de l'homme contre les moustiques vecteurs d'agents pathogènes.*  
*Med. Santé. Trop., 2012, 22, 13–21.*
124. **Koffi A.A., Ahoua A.L.P., Adja A.M.**  
*Profils épidémiologiques en Côte d'Ivoire, 2013.*
125. **Beatrice Autino Yolanda Corbett Francesco Castelli and Donatella Taramelli,** *Pathogenesis of Malaria in Tissues and Blood. Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012, 4(1): e2012061, DOI 10.4084/MJHID.2012.061
126. **Melhorm Heinz E.D.**  
*Encyclopaedic reference of parasitology – 2<sup>nd</sup> edition, Dusseldorf: ed. Springer, 2001, 617 p.*
127. **Lariviere M., Beauvais B., Derouin F., Traoré F.**  
*Parasitologie médicale.*  
*Paris : éditions Ellipses, 1987, 238 p.*
128. **STEVENSON, Mary M. et RILEY, Eleanor M.**  
*Innate immunity to malaria. Nature Reviews Immunology, 2004, vol. 4, no 3, p. 169–180*

129. **HVIID, Lars.**  
*Naturally acquired immunity to Plasmodium falciparum malaria in Africa.*  
*Acta tropica, 2005, vol. 95, no 3, p. 270–275*
130. **Chabasse D, Danis M, Guiguen C, Richard–Lenoble D, Boterrel F, Miégevillle M.**  
*Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales*  
*Paris, Elsevier Masson, 2007, PP 39–57*
131. **Aliou Thiongane, Aliou Abdoulaye Ndongo, Papa Moctar Faye , Assane Sylla ,  
Younoussa Kéïta, Djibril Boiro , Idrissa Basse , Ndèye Ramatoulaye Diagne Guèye , Ousmane  
Ndiaye**  
*Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) de révélation tardive: à propos d'un cas au CHU de  
Dakar*  
*Pan Afr Med J. 2015; 22: 301.*
132. **Bruneel E, Gachot B., Wolff M. et al.,**  
*Resurgence of blackwater fever in long–term european expatriates in Africa: report of 21 cases  
and review.*  
*Clin. Infect. Dis. 32 (200 1) 113B–1140.*
133. **Sal'ssy J.M.,**  
*Paludisme grave,*  
*Ed Amette, 2001, 260 p.*
134. **Castelli F, Dutoit E, Manca N.**  
*Plasmodium species.*  
*Dans: Société française de microbiologie, Cornaglia G, Courcol R, Hermann JL, Kahlmeter G,  
Peigne–Lafeuille H, et al.,*  
*ed. European manual of clinical microbiology. Paris: SFM; 2012. p. 389–96.*
135. **Assimadi JK, Agbodjan–Djossou OA, Ayewada K et al.**  
*Prise en charge du paludisme.*  
*Développement et Santé. 2001 ; 153*
136. **Talarmin F, Sicard JM, Mounem M, Verrot D, Husser JA.**  
*Pludisme d'importation en Moselle: à propos de 75 cas en trois ans.*  
*Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et médicales Elsevier). Rev Méd Interne 2000, 21: 242–6.*

137. **De Monbrison F, Raynaud D, Latour-Fondanaiche C et al.**  
*Détection des marqueurs moléculaires de la résistance de Plasmodium falciparum par PCR en temps réel.*  
*Pathol Biol* 2003 ; 51 : 528-33.
138. **Candolfi E.**  
*Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention.*  
*Transfus Clin Biol* 2005 ; 12 : 107-13.
139. **Larréché S, Rapp C, Delacour H, Sanmartin N, Ficko C, Bigaillon C, et al.**  
*Sensitivity of parasitological tests in imported Plasmodium vivax malaria in adults and impact of chemoprophylaxis and attack type.*  
*J Travel Med* 2014;21(3):195-200.
140. **Delhaes Jeanne L, Berry A, Dutoit E, Leclerc F, Beaudou J, Leteurtre S, et al.**  
*Molecular method for the diagnosis of imported pediatric malaria.*  
*Med Mal Infect* 2010;40(2):115-8.
141. **E Siala, R Ben Abdallah, A Bouratbine K Aoun,**  
*ACTUALITES DU DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME*  
*Revue Tunisienne d'Infectiologie – Janvier 2010, Vol.4: 5 – 9*
142. **World Health Organization.**  
*Malaria diagnostics technology and market landscape. Geneva: WHO; 2014.*
143. **Centers for Disease Control and Prevention. Laboratoy diagnosis of malaria.**  
Plasmodium vivax  
[En ligne]: CDC; 2016.  
[http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pvivax\\_benchaidV2.pdf](http://www.cdc.gov/dpdx/resources/pdf/benchAids/malaria/Pvivax_benchaidV2.pdf)
144. **Organisation mondiale de la santé.**  
*Programme mondial de lutte antipaludique. Note d'orientation sur le diagnostic du paludisme dans les contextes de faible transmission. Genève: OMS; 2014.*
145. **Kobayashi T, Gamboa D, Ndiaye D, Cui L, Sutton PL, Vinetz JM.**  
*Malaria diagnosis across the international centers of excellence for malaria research: Platforms, performance, and standardization.*  
*Am J Trop Med Hyg* 2015;93(3 Suppl):99-109.

**146. World Health Organization.**

*WHO evidence review group on Malaria diagnosis in low transmission settings. WHO Headquarters, Geneva, 16–18 December 2013. Genève: WHO; 2014.*  
[http://www.who.int/malaria/mpac/mpac\\_mar2014\\_diagnosis\\_low\\_transmission\\_settings\\_report.pdf](http://www.who.int/malaria/mpac/mpac_mar2014_diagnosis_low_transmission_settings_report.pdf)

**147. Hviid L.**

*Le paludisme de la femme enceinte.*  
*Med. Trop., 2006, 66, 130–132.*

**148. Quinet B, Imbert P.**

*Paludisme et grossesse.*  
*In: Francoual C, Bouillié J, Parat-Lesbros S, editors. Pédiatrie en maternité. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2008. p. 280–4*

**149. B. Kone, C. Oudraogo, TR. Gulguemde.**

*Affections tropicales et grossesse.*  
*Encyclopédie Médicochirurgicale Gynécologie/obstétrique, 5-043-A-40, 2002 :17p.*

**150. Van Geertruyden J.P., Ntakirutimana D., Erhart A. et al.**

*Malaria infection among pregnant men attending antenatal clinics in six Rivandon districts,*  
*Trop. Med. Int. Health 10 (7) (2005) 681–688.*

**151. Kiszewski A., Teklehaimanot A.,**

*A review of the clinical and epidemiological burdens of epidemic malaria,*  
*Am. J. Trop. Med. Hyg. 71 (suppl 2) (2004) 128.*

**152. Rogier C.**

*Paludisme de l'enfant en zone d'endémie : épidémiologie, acquisitions d'une immunité et stratégies de lutte.*  
*Med. Trop., 2003, 63, 449–464.*

**153. Michel Cot André Garcia,**

*Résistance constitutionnelle au paludisme : synthèse des hypothèses physiopathologiques,*  
*Bulletins et Mémoires de la Société d'anthropologie de Paris, Année 1995 Volume 7 Numéro 1 pp. 3–19*

154. **Boboasi Serengbe G., Ndoyo J, Gaudeville A. et coll.,**  
*Les aspects actuels du paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique centrafricain,*  
*Med. Mal, Infect~ 34 (2004) 86-91.*
155. **Mabiala-Babela J.R., Loubove H., Bansirba T. et coll.,**  
*Le paludisme chez l'enfant de plus de 5 ans au CHU de Brazzaville,*  
*Med. Afr. Noire 52 (6) (2005) 325-328.*
156. **Rouger P.**  
*Du paludisme au paludisme transfusionnel.*  
*Transf Clin Biol 1999; 6:72-4.*
157. **TAGNY, C. Tayou, MBANYA, D., GARRAUD, O., et al.**  
*Sécurité transfusionnelle : paludisme et don de sang en Afrique.*  
*Transfusion clinique et biologique, 2007, vol. 14, no 5, p. 481-486.*
158. **K. Dhidah, N. Benchemsi**  
*Les complications du don du sang au Maroc (pendant et immédiatement après le don)*  
*Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 440-445*
159. **Pierre DALIBON**  
*Médicaments du paludisme*  
*Pratique thérapeutique Actualités pharmaceutiques · n° 555 · avril 2016 ·*

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## المalaria المستوردة : تجربة المستشفى العسكري ابن سينا مراكش

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية

من طرف

السيد . محمد أنس العنوطي

المزداد في 27 ابريل 1988 بمراكش

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

#### الكلمات الأساسية:

المalaria المستوردة – المتصورة المنجلية – التشخيص – المalaria الدماغية – الوقاية الكيميائية – المغرب

#### اللجنة

الرئيس

م.زياني.

السيد

أستاذ في الطب الباطني

المشرف

ر.موتاج.

السيد

أستاذ في علم الطفيليات و علم الفطريات .

ع.بوخيرة

السيد

أستاذ في علم الكيمياء الإحيائية.

الحكام

ل.أرسلان

السيدة

أستاذة في علم البكتريا و الفيروسات .