



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

Année 2018

Thèse N° 018

Paludisme à plasmodium ovale :
Expérience du service de médecine interne
de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/02/2018

PAR

Mlle. Layla Ben Daoud

Née le 30/07/1990 à Taza

Médecin interne du CHU Med VI Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Paludisme – Plasmodium ovale – Traitement

JURY

Mr.	R. MOUTAJ Professeur de Parasitologie Mycologie	PRESIDENT
Mr.	M. ZYANI Professeur agrégé de Médecine Interne	RAPPORTEUR
Mr.	H. QACIF Professeur agrégé de Médecine Interne	} JUGES
Mr.	S. KADDOURI Professeur agrégé de Médecine Interne	
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Microbiologie Virologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

سورة الأحقاف الآية 15



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.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUY 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	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale

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

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie B	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A

ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie– réanimation	FAKHRI Anass	Histologie– embryologie cytogénétique
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 péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo– phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation

BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	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–phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie–obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anesthésie–réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato–orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
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	SAJIAI Hafsa	Pneumo– phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro– entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERHANE Hind	Pneumo– phtisiologie
EL HAOURY Hanane	Traumato–orthopédie A	SORAA Nabila	Microbiologie – virologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie– clinique
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAHLANE Mouna	Médecine interne

EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	KADDOURI Said	Médecine interne
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LALYA Issam	Radiothérapie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie

BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatologie)	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie– patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio– organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo– phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
Hammoune Nabil	Radiologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– Vasculaire
HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique		

LISTE ARRÊTÉE LE 05/10/2017



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, L'amour,
le respect, la reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que*



Je dédie cette thèse

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspirée, qui m'a guidée dans le bon chemin

Louanges et remerciements

A mes très chers parents

A MON ADORABLE MERE LAAJAJ FATIMA

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon

attachement à toi. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce

long parcours. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de la liberté, de

ton cœur et de ton amour. En ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature

un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler

ce que tu m'as donné et fait pour moi. Qu'Allah, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin....Je t'aime beaucoup maman

A MON TRÈS CHER PERE BENDAOU D ABDESLAM

A celui qui m'a tout donné sans compter, à celui qui m'a soutenue toute ma vie, à celui à qui je dois ce que je suis et ce que je serai. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as cessé de consentir pour mon instruction et mon bien être. Ce modeste travail qui est avant tout le tien, n'est que la concrétisation de tes grands efforts et tes immenses sacrifices. Puisse Allah, te protéger de

tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime très fort, mon très cher papa, et j'espère que tu seras toujours fier de moi.

" وقل رب ارحمهما كما ربياني صغيرا "

A MES TRÈS CHÈRES FRÈRES KARIM, ABDESSAMAD ET MA SŒUR BOUCHRA

Vous avez toujours été avec moi, par votre esprit et votre cœur et rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers vous. J'espère que vous allez trouver dans ce travail, le témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers et consolider notre fraternité.

A MA 2^{ème} SŒUR FATIMA ZAHRA ZAHID

A la plus douce, à la fleur de ma vie. Quoique je dise, je ne saurais exprimer l'amour que j'ai pour toi ma petite sœur. Tu es l'une des plus belles choses qui me sont arrivées dans ma vie. Déjà 5 ans qu'on se connaît, 5 ans d'amour, de joie, d'attention, de tendresse, de patience, d'encouragement et la liste est encore longue. Je te remercie du tréfond de mon cœur pour tous ces moments. Tu es vraiment une fille fantastique qui me fait apprendre pleins de choses et qui m'a toujours soutenue, comprise, et réconfortée... Je pense que dans la vie, je ne trouverai jamais une fille comme toi, tu es unique. Je ne t'oublierai jamais mon âme sœur. Puisse Allah te protéger du mal, te combler de joie, de bonheur et te procurer une longue vie et beaucoup de réussite. Je t'aime telle que tu es.

A MON CHÈRE FIANCÉ JAOUAD

Je te remercie pour ta gentillesse, pour ta complicité, pour tout le bonheur que tu me procures, pour tout ce que nous partageons, ce que nous construisons et ce qui nous reste encore à construire... Merci de m'avoir épaulée dans les moments les plus difficiles et d'avoir été toujours réconfortant et présent pour moi. Puisse Allah réunir nos chemins pour un long commun serein, te protéger du mal et t'accorder santé et réussite.

***A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS ET
MATERNELS***

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

A TOUTE MA FAMILLE ET MA BELLE-FAMILLE

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

***A LA FAMILLE ZAHID : NAIMA CHERIGUI, MOHAMMED ZAHID
ET LEURS FILLES***

*Ma maîtresse, mon enseignante et ma 2^{ème} maman Naima...j'étais une de
tes élèves il y a 14 ans, au collège Ibn Alhaitam, je me souviens de tes
cours, de ta passion, de ta joie de vivre et de ton investissement à la
classe. Jusqu'au jour où on s'est rencontré de nouveau, dès lors, tu ne t'es
pas arrêtée de m'orienter, m'aider, et de m'encourager. Aujourd'hui, je
me permets, à travers ce travail, de te remercier pour tout ce que tu as
fait sur le plan scolaire et personnel.*

*Je le dédie aussi à ta petite famille, en témoignage de mon indéfectible
attachement et
en reconnaissance de votre soutien incessant et vos encouragements.*

A MA MEILLEURE AMIE SARA IJDDA

*C'est avec une immense joie que j'écris ces mots qui me sont très
insuffisants pour exprimer ma reconnaissance envers toi et ta famille. Tu
es une sœur pour moi et non pas une simple amie. Tu as été toujours à mes
coté par ta belle compagnie depuis notre jeune âge. Nous avons tissé une
relation que je peux dire parfaite. Merci infiniment pour cette amitié.*

*A MES CHÈRES AMIES : KARIMA, YASMINE, SARA, HAJAR, SARA
9 ans d'amitié. Les bancs de cette faculté nous ont réunies. Merci d'avoir
été là à tous les instants. Merci pour les heures de fous rires, de joie, de
folie. Je suis honorée de vous avoir dans ma vie et je vous souhaite tout le
bonheur et le succès que vous méritez.*

*A MES AMIS ET AMIES ET A L'HONNEUR DE LA 15^{ème} PROMOTION
DES INTERNES DE MARRAKECH*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon
affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis
sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des
souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous
dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.
Que notre fraternité reste éternelle.*

A L'AMIMA

*A tous mes maîtres qui m'ont transmis leur savoir
A tous ceux que j'ai omis de citer ...*



REMERCIEMENTS



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

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma thèse. J'ai eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal, de votre sagesse et votre bonté. Veuillez, cher maître trouver dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.

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

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. Vous êtes un homme de science rigoureux, pointilleux et respecté de tous. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous m'avez toujours épaulée, soutenue et encouragée depuis mes premiers pas en tant qu'externe dans votre service. Vous êtes un exemple à suivre, mon exemple. Je vous remercie d'avoir partagé cette épreuve avec moi. Veuillez trouver ici, l'assurance de mon profond respect, ma profonde admiration et ma sincère gratitude d'avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A mon maître et juge : Pr. H. QACIF

*Professeur du Service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne
de Marrakech*

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, cher maître de vous exprimer mon profond respect et ma haute considération.

A mon maître et juge : Pr. S. KADDOURI

*Professeur du service de Médecine Interne à l'Hôpital Militaire Avicenne
de MARRAKECH*

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

A mon maître et juge : Pr. L. ARSALANE

*Professeur de Microbiologie Virologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de
MARRAKECH*

Vous avez accepté de juger ce travail avec une spontanéité et une simplicité émouvante. C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger parmi le jury de cette thèse.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de ma grande reconnaissance.



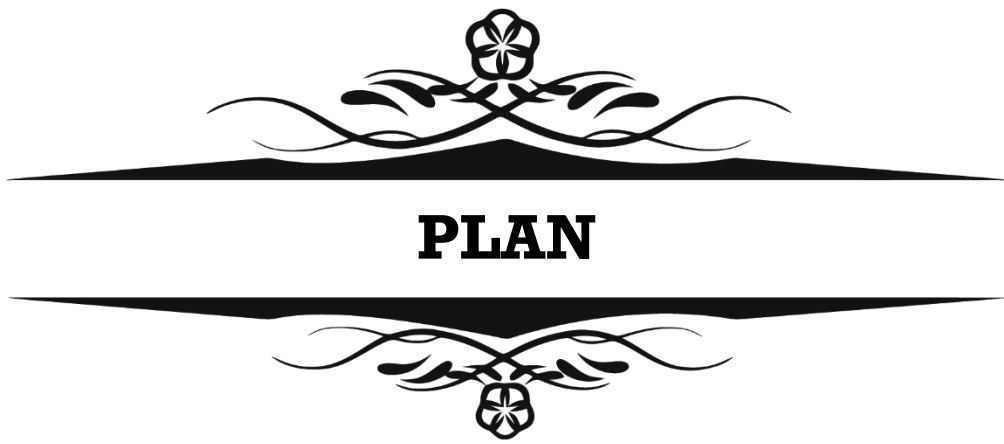
ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

Ac	: Anticorps.
Ag	: Antigène.
An	: Anophèle
A.M.M	: Autorisation de mise sur le marché.
A.T.U.N	: Autorisation temporaire d'utilisation nominative
B.C.G	: Bacille Calmette–Guérin (vaccin contre la tuberculose).
B.H.E	: Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.
C.D.C	: Center for Disease Control and prevention.
C.H.U	: Centre Hospitalier Universitaire.
C.I	: Côte d'Ivoire.
C.I.V.D	: Coagulation Intravasculaire Disséminée.
C.R.P	: Protéine C réactive.
C.T.A	: Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine.
D.E.L.M	: Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.
D.M.V	: Défaillance multiviscérale.
E.L.I.S.A	: Enzymes–Linked Immuno–Sorbent Assay.
E.M.A	: Agence Européenne des Médicaments.
F.A.R	: Forces Armées Royales.
FIO2	: Concentration de l'oxygène dans l'air inspiré.
G6PD	: Glucose–6–Phosphate Déshydrogénase.
H.M.A	: Hôpital Militaire Avicenne.
I.R.A	: Insuffisance Rénale Aigue.
Ig	: Immunoglobuline.
I.V	: Intraveineux.
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.
P.A.	: Pression Artérielle.
P.C.R	: PolymeraseChain Reaction.
P.E.C	: Prise En Charge.
P.f	: Plasmodium falciparum.
pLDH	: Lactate déshydrogénase parasitaire.
P.m	: Plasmodium malariae.
P.o	: Plasmodium ovale.
P.o.c	: Plasmodium ovalecurtisi
P.o.w	: plasmodium ovalewallikeri
P.v	: Plasmodium vivax.
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.
T.D.R	: Tests de Diagnostic Rapide.
T.P.I	: Traitement Préventif Intermittent.
T.N.F	: Tumor Necrosis Factor.



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Type, lieu et période de l'étude	5
II. Patients de l'étude	5
1. Critères d'inclusion	5
2. Critères d'exclusion	5
III. Recueil des données	5
IV. Analyse statistique	6
RÉSULTATS	7
I. Données épidémiologiques	8
1. Répartition des cas de paludisme	8
2. Age et Sexe	9
3. Origine	10
4. Antécédents des patients	10
5. Estimation de l'état immunitaire	10
6. Circonstances de contamination	10
7. Chimio prophylaxie antipaludique	12
II. Données cliniques.....	13
1. Délai d'apparition des symptômes après le retour	13
2. Signes cliniques	13
III. Données paracliniques	14
1. Le diagnostic de certitude	14
2. Le bilan biologique d'orientation	15
IV. Traitement	16
1. Traitement curatif	16
2. Traitement symptomatique	16
V. Surveillance et évolution des patients.....	17
DISCUSSION	18
I. Épidémiologie	19
1. La distribution mondiale	19
2. La situation au Maroc.....	21
II. Historique	22
III. Pathogénie	24
1. Données génétiques	24
2. Données parasitologiques	24
IV. Diagnostic du paludisme	34
1. Diagnostic clinique.....	34
2. Diagnostic biologique.....	38
3. Cas particuliers	44
V. Pratiques nationales	45
VI. Traitement	46

1. Agents thérapeutiques.....	46
2. Modalités du traitement	51
3. Objectifs.....	52
4. Schémas thérapeutiques recommandés chez l'adulte : (Recommandations thérapeutiques selon l'OMS) devant un paludisme à Plasmodium ovale	52
5. Recommandations thérapeutiques au Maroc : Traitement du paludisme à Plasmodium ovale.....	53
6. Prise en charge des cas particuliers	54
VII. Discussion des résultats	58
1. les caractéristiques épidémiologiques des patients.....	58
2. Diagnostic clinique	62
3. Diagnostic paraclinique	64
4. Les formes cliniques	67
5. Traitement	68
6. Surveillance	69
7. Evolution	69
VIII. Les perspectives d'avenir	69
1. La vaccination.....	69
2. La recherche de nouveaux mécanismes d'actions	71
RECOMMANDATIONS.....	73
I. Principes	74
II. La protection personnelle anti vectorielle chez l'enfant et l'adulte	74
1. La moustiquaire imprégnée de pyréthriinoïdes	75
2. Les vêtements imprégnés de perméthrine	75
3. Les répulsifs cutanés.....	75
4. Mesures complémentaires	76
III. Chimio prophylaxie	76
IV. A l'échelle hospitalière :.....	80
V. A l'échelle nationale :.....	81
CONCLUSION.....	82
RÉSUMÉS.....	84
ANNEXES.....	88
BIBLIOGRAPHIE.....	114



INTRODUCTION



À l'aube du XXIème siècle, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique. Et ce malgré les différents projets mis en place depuis plus de 50 ans pour l'éradiquer, et plus modestement pour le contrôler, cette maladie parasitaire affecte encore de nos jours plus de 40% de la population mondiale [1].

Il est responsable chaque année de plus de 200 millions d'accès cliniques entraînant près de 430000 de décès, dont 90% sont enregistrés en Afrique. Ce nombre de décès touche 78% des enfants de moins de 5 ans [1].

Le paludisme à Plasmodium ovale est une infection parasitaire due à l'infestation des hématies par le plasmodium ovale qui est une espèce protozoaire (hématozoaire) appartenant au genre plasmodium. Ces hématozoaires sont inoculés chez l'hôte humain par l'anophèle femelle lors d'un repas sanguin, uniquement vespéro-nocturne. C'est l'une des espèces de parasite Plasmodium qui infectent les humains, y compris Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax et plasmodium malariae qui sont responsables de la plupart des infections paludéennes puis en dernier plasmodium knowlesi. Le P. ovale est composé de 2 sous-espèces: P.ovale curtisi et P.ovale wallekri, et reste moins dangereux que le P. falciparum.

Le paludisme à P. ovale constitue 5,3% des infections palustres, rencontré principalement en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest, avec une prévalence supérieure à 10% et dans certaines régions du Pacifique. En raison des difficultés d'identification en microscopie optique et de la confusion fréquente avec P. vivax, cette prévalence reste sous-estimée comme le confirment des études, reposant sur la biologie moléculaire, qui retrouvent une prévalence de 15,6 % versus 0.3 % par les techniques microscopiques classiques [2].

Classiquement, le P. ovale est une espèce bénigne responsable d'accès simples, rarement des cas de paludisme viscéral évolutif sont observés, avec des possibilités de survenue d'accès de reviviscence tardifs de 2 à 5 ans après la primo-infection. Le traitement des accès palustres de cette espèce repose sur l'association de 2 antipaludiques chloroquine et primaquine.

Le travail mené au service de médecine interne à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech porte sur une étude de cas de paludisme à P. ovale, sur une période s'étendant du Janvier 2015 à Octobre 2017, et ce a pour objectifs de :

- Décrire le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique des cas diagnostiqués de paludisme à P. ovale.
- Proposer des recommandations.



MATÉRIELS ET MÉTHODES



I. Type, lieu et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 31 cas de paludisme à plasmodium ovale, diagnostiqués au service de parasitologie mycologie et suivis au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, durant la période comprise entre le 1^{er} janvier 2015 et le 31 octobre 2017.

II. Patients de l'étude :

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans notre étude avaient été hospitalisés au service de médecine interne avec comme diagnostic principal ou secondaire un paludisme à P. ovale.

Le diagnostic était confirmé par une étude parasitologique positive du frottis sanguin et/ou de la goutte épaisse avec mise en évidence du P. ovale, faite au service de parasitologie, mycologie de l'HMA de Marrakech.

2. Critères d'exclusion :

Les critères d'exclusion étaient :

- L'absence d'infection prouvée à Plasmodium ovale
- Les accès traités par les antipaludiques sans preuve parasitologique
- Les cas de paludisme pour d'autres espèces (P. falciparum, vivax ...)
- Les patients asymptomatiques au moment de l'examen parasitologique

III. Recueil des données :

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

Les informations recueillies pour chaque patient comprenaient :

- Des données épidémiologiques et cliniques:
 - o L'âge et le sexe
 - o La profession
 - o Le pays visité
 - o Durée du séjour en zone d'endémie
 - o Type de séjour (professionnel, tourisme, familial...)
 - o Chimio prophylaxie
 - o Délai entre le retour et les premiers symptômes
 - o Les signes cliniques
- Des données parasitologiques et biologiques
 - o Frottis et goutte épaisse :
 - Espèces plasmodiales
 - Stades parasitaires
 - o Parasitémie à l'entrée :
 - o Les données biologiques (hémogramme ...)
- Des données thérapeutiques
- L'évolution

IV. Analyse statistique :

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

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



RÉSULTATS



I. Données épidémiologiques :

1. Répartition des cas de paludisme :

Tableau I: Répartition des cas de paludisme en fonction des années

Année	Nombre de cas
2015	19
2016	16
2017	16

Tableau II : Répartition des cas de plasmodium ovale en fonction des années

Année	Nombre de cas
2015	9
2016	9
2017	13

Durant la période d'étude, nous avons reçu 51 patients, présentant un accès palustre aux différentes espèces plasmodiales, diagnostiqués au service de médecine interne militaire.

Parmi ces 51 patients, on a trouvé 31 cas soit 60% présentant un accès palustre au plasmodium ovale, répartis comme suit : 9 cas en 2015, 9 cas en 2016 et 13 cas en 2017.

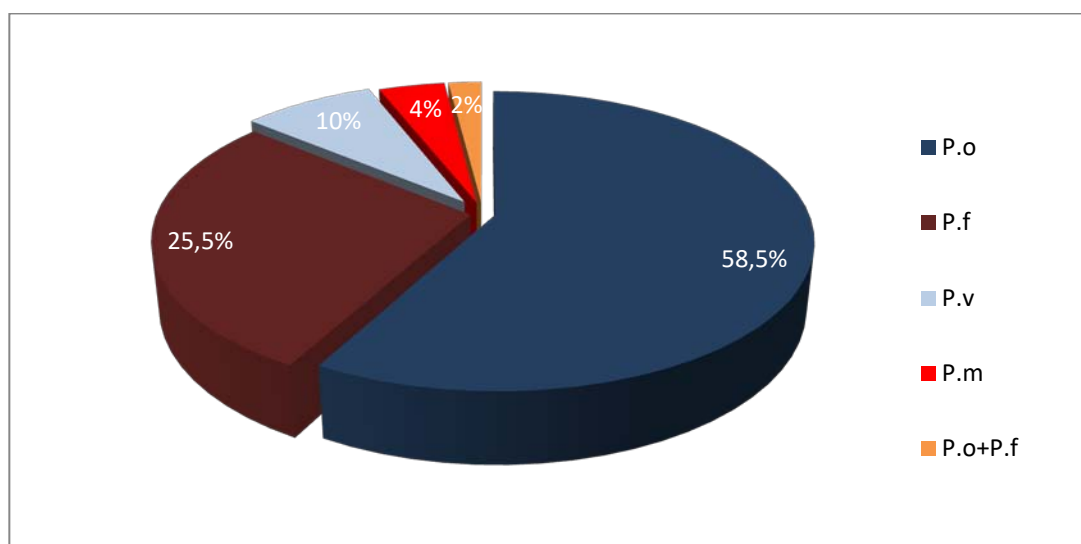


Figure 1: Répartition des espèces plasmodiales

Dans notre étude, le plasmodium ovale a été rapporté dans 58,5% (30 cas), le plasmodium falciparum a été identifié dans 25,5% (13 cas), le plasmodium vivax et le plasmodium malariae ont été isolés respectivement dans 10% (5 cas) et 4% (2 cas), puis l'association plasmodium ovale+plasmodium falciparum dans 2% (un cas).

Tableau III: Répartition des espèces plasmodiales en fonction des années

Espèce \ Année	P.O	P.F	P.V	P.M	P.F + P.O
2015	9	6	2	2	0
2016	9	5	2	0	0
2017	12	2	1	0	1
	30	13	5	2	1

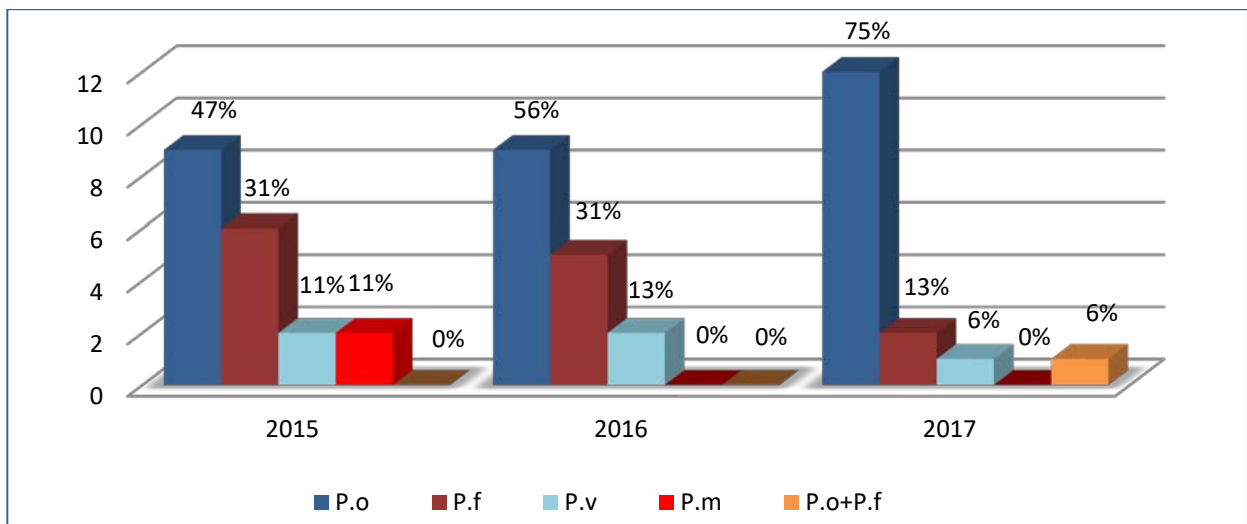


Figure 2: Répartition des espèces plasmodiales en fonction des années

Durant notre étude, on a remarqué que le P.o est l'espèce la plus retrouvée chaque année avec une moyenne de 10 cas par an, suivi par le P.f, le P.v et en dernier lieu le P.m.

2. Age et Sexe :

La moyenne d'âge des patients dans notre série est de 33 ans avec des extrêmes allant de 24 à 47 ans, et ils sont tous de sexe masculin.

3. Origine :

94% des patients sont d'origine marocaine (29 cas) et 6 % sont de la Cote d'ivoire (2 cas).

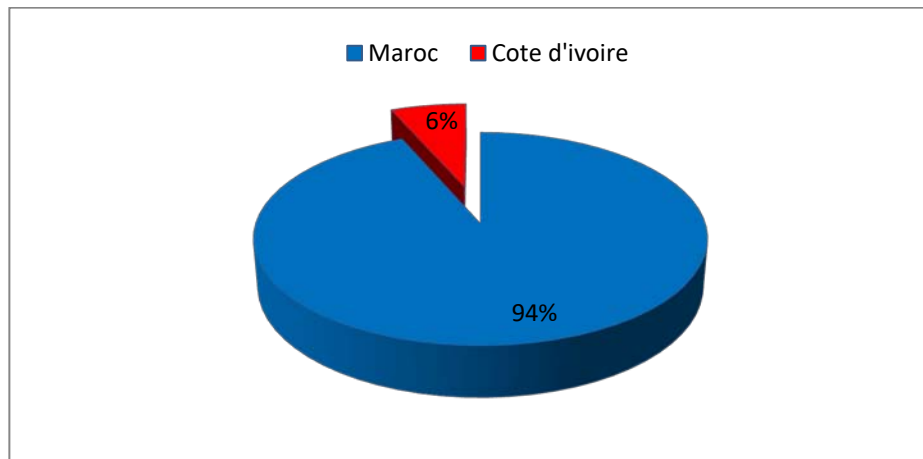


Figure 3: Répartition des patients selon les pays d'origine

4. Antécédents des patients :

Aucun antécédent pathologique n'a été reporté chez nos patients, hormis une varicocèle chez un malade.

5. Estimation de l'état immunitaire :

Dans notre série, 9 patients ont déjà présenté au moins un accès palustre (de 1 à 3 accès), ils sont donc immunisés et présentent un faible risque de forme grave de paludisme.

6. Circonstances de contamination :

6.1. Durée de séjour

La durée moyenne de séjour dans notre série est de 5 mois avec des extrêmes allant de 1 mois à 10 mois.

6.2. Pays de contamination :

Tous nos malades ont contracté la maladie sur le continent Africain dans la zone subsaharienne, La Côte d'ivoire représentait la zone endémique au niveau de laquelle on a enregistré les prévalences les plus élevées (12 cas soit 39 %), suivie par la république centrafricaine (11 cas soit 35 %) puis la république démocratique du Congo (8 cas soit 26 %).

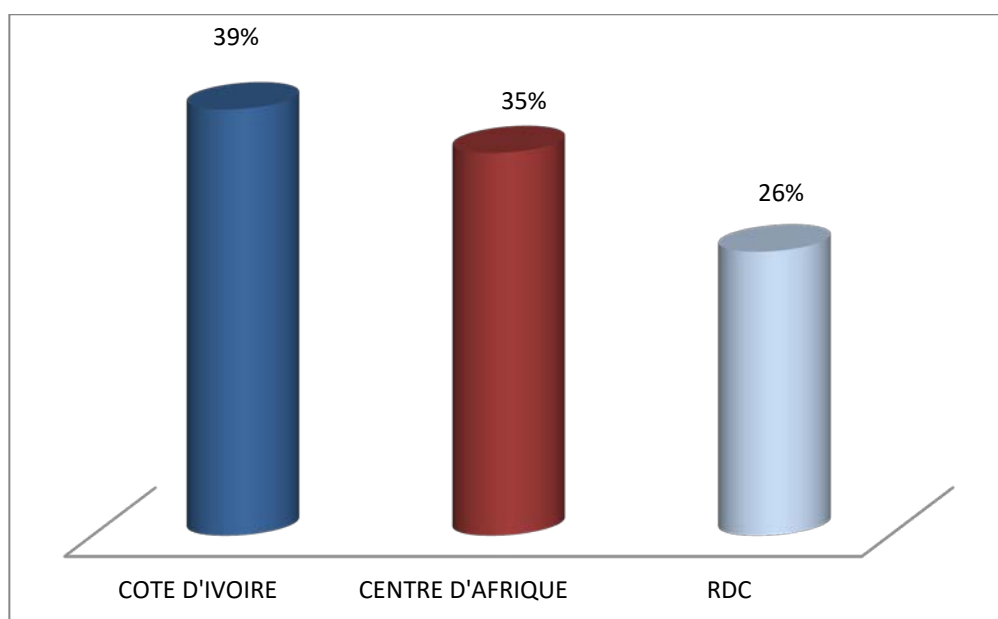


Figure 4:Les pays de contamination

Tableau IV:Nombre de cas selon les pays de contamination

Pays	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Côte d'ivoire	12	39
Centre d'Afrique	11	35
RDC	8	26

6.3. Motifs de séjour :

Le motif du séjour était lié à la profession dans la majorité des cas (90%). 28 patients étaient des militaires faisant partie des contingents marocains aux pays subsahariens.

Dans les autres cas, il s'agissait de 2 patients vivant en zone d'endémie palustre, et qui se sont retrouvés au Maroc dans un cadre de profession (6,45%), avec un seul voyageur ponctuel dans 3,55% (voyage d'affaires).

6.4. Type de résidence :

Durant le séjour en zone d'endémie palustre, le lieu de résidence était non précisé pour 7% (2 cas), 6 patients résidaient en zone urbaine soit 19%, alors que 23 patients étaient en zone rurale soit 74% des cas.

Tableau V:Type de résidence des patients

Type de résidence	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Rural	23	74
Urbain	6	19
Non précisé	2	7

7. Chimioprophylaxie antipaludique:

Tous nos patients étaient censés prendre une chimioprophylaxie adaptée aux protocoles recommandés pour les pays visités même ceux originaires des pays endémiques.

La chimioprophylaxie était faite chez 28 patients soit 90%, dont 60% l'ont bien suivie. Elle était à base de méfloquine chez les 28 cas. 3 patients n'ont pas pris de chimioprophylaxie (10%).

Concernant les autres mesures prophylactiques, on n'a pas de renseignements dans les dossiers cliniques.

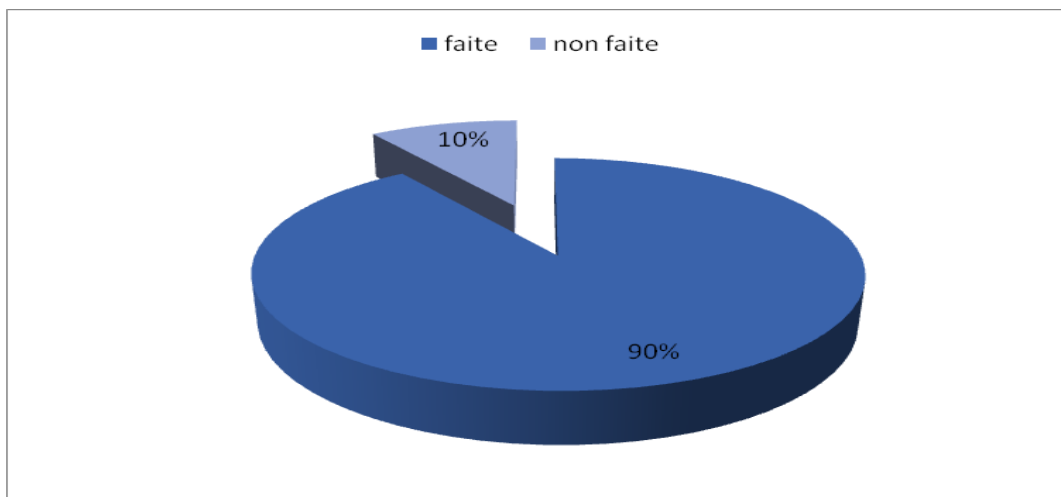


Figure 5: La chimioprophylaxie antipaludique

II. Données cliniques :

1. Délai d'apparition des symptômes après le retour :

La symptomatologie s'est révélée dans un délai inférieur à 3 mois chez 13 %, entre 3 mois et 6 mois chez 35,5 % des patients, et plus de 6 mois chez 29%.

Tableau VI : Répartition des cas en fonction du délai d'apparition des symptômes

Délai d'apparition des symptômes	Nombre de cas	Pourcentage (%)
< 3 mois	4	13
≥ 3 mois et < 6 mois	11	35,5
≥6 mois	9	29
Non précisé	7	22,5

2. Signes cliniques :

Tous les patients étaient symptomatiques à l'admission. La fièvre après le retour d'un pays endémique était le motif de consultation chez tous les patients, suivie par les frissons chez 48,5% puis les céphalées chez 42%.

Les signes digestifs étaient présents chez 13 patients : les vomissements dans 32% (10 cas), les troubles du transit (diarrhée) dans 2%.

Les algies (courbatures, myalgies, arthralgies et douleurs abdominales) étaient notées chez 9 patients soit 29%.

Par ailleurs, l'asthénie était présente chez 30% des patients (9 cas).

Les accès palustres chez nos patients étaient des accès simples, sans aucun signe clinique de gravité.

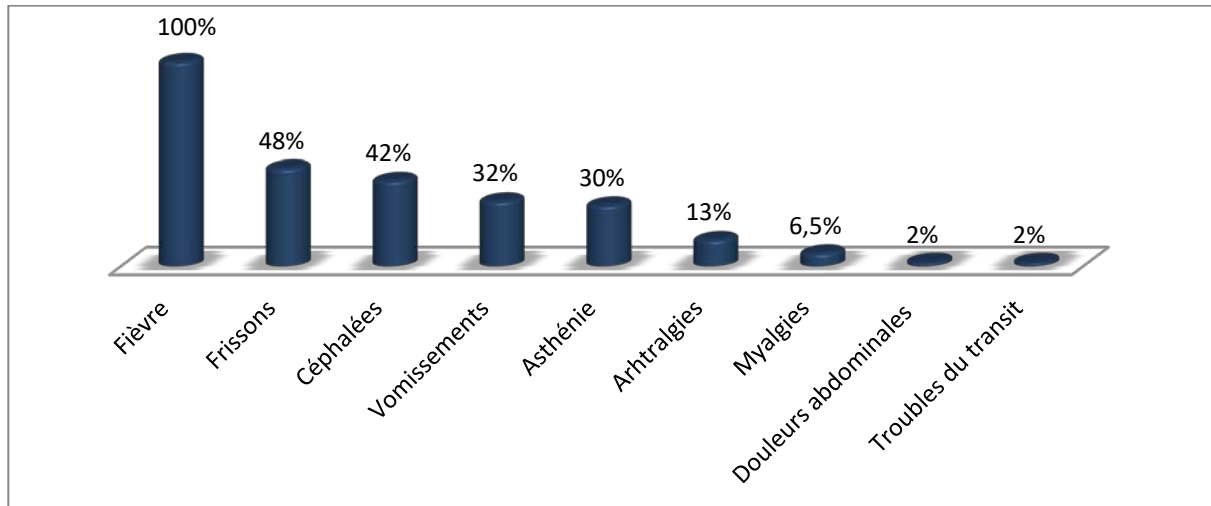


Figure 6: Synthèse des manifestations cliniques

III. Données paracliniques :

1. Le diagnostic de certitude :

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

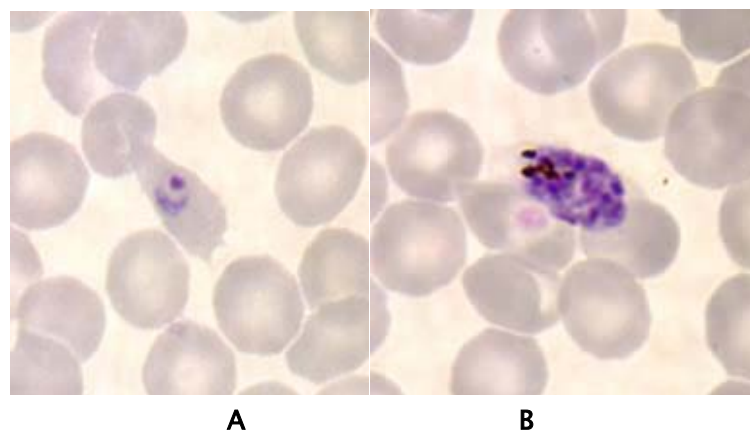


Figure 7 : Plasmodium ovale vu au microscope optique

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

Dans notre étude, le P. ovale a été identifié seul chez 30 patients avec un seul cas d'association au plasmodium falciparum rencontré en centre d'Afrique.

Tableau VII : Les cas d'infection à P. ovale

Infection à P. ovale	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Plasmodium ovale seul	30	97
P. ovale +P. falciparum	1	3

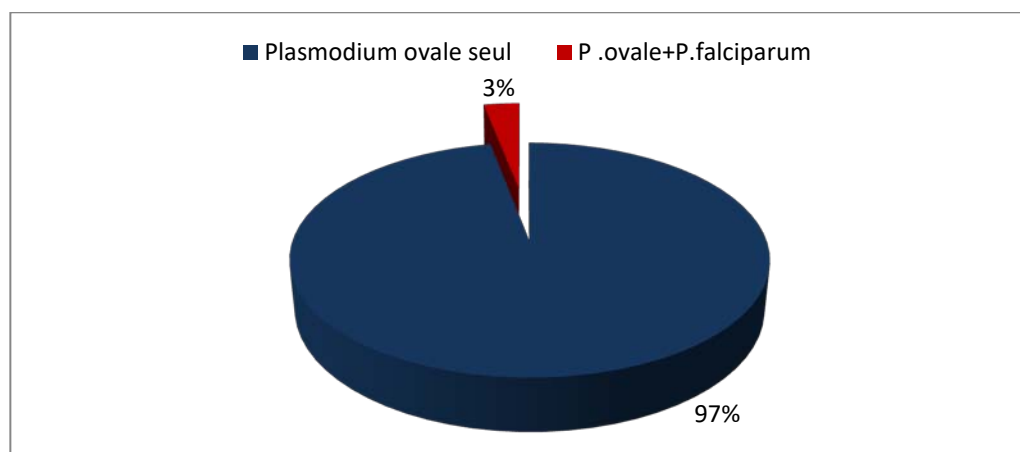


Figure 8: Les cas d'infection à P. ovale

1.1. Parasitémie :

La parasitémie était inférieure ou égale à 1% chez 30 patients, et dans un seul cas, elle était à 2%.

2. Le bilan biologique d'orientation :

2.1. Hémogramme :

La thrombopénie était observée chez 26 patients soit 84 % avec un taux de plaquettes variable allant de 17000 éléments/mm³ à 140000 éléments/mm³, suivie par l'anémie qui était présente chez 2 patients soit 6,5%, de type hémolytique.

Le taux des leucocytes était normal chez la plupart des malades, 28 patients soit 91% contre 3 patients (9 % des cas) qui ont présenté une leucopénie de valeur variable touchant surtout la lignée lymphocytaire.

2.2. Les autres bilans biologiques :

Le syndrome inflammatoire biologique était présent chez 26 patients soit 84%.

L'hyperbilirubinémie était observée chez 14 patients soit 45 %, à prédominance non conjuguée chez 10 cas (32 %) sans aucun cas d'insuffisance rénale ni de cytolyse hépatique.

Par ailleurs, on n'a pas noté des cas d'hyperglycémie ni d'hypoglycémie.

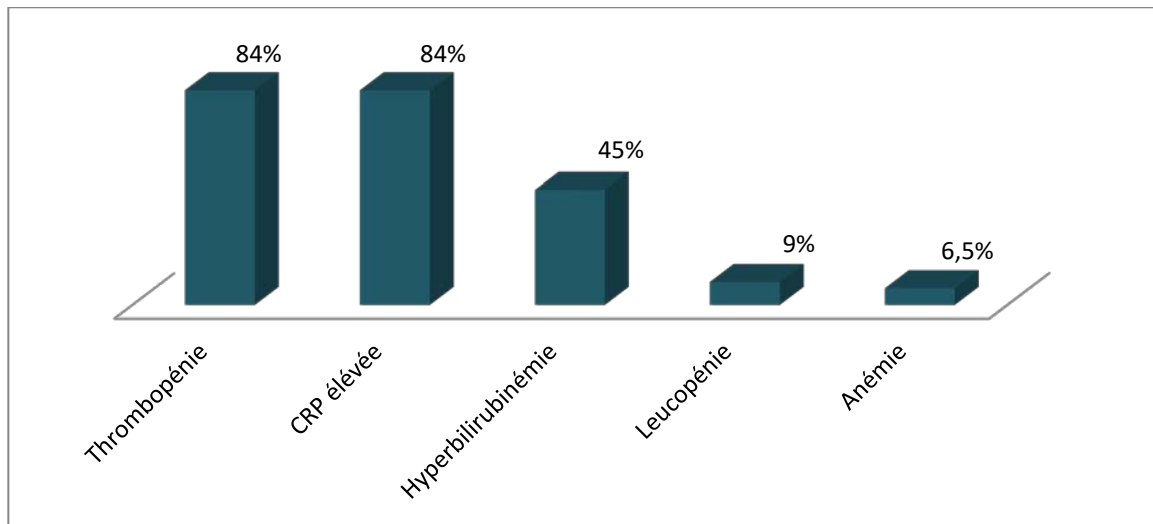


Figure 9: Les différentes perturbations biologiques

IV. Traitement :

1. Traitement curatif :

Le schéma thérapeutique a été basé principalement sur les antipaludéens.

Tous les patients de la série, ont reçu des antipaludéens par voie orale à base de Artéméter- luméfantrine .

2. Traitement symptomatique :

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

V. Surveillance et évolution des patients :

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

Sur le plan paraclinique, la surveillance consiste à contrôler les différentes perturbations biologiques et l'évolution de la densité parasitaire après traitement à J3, J7 et J28.

70% des contrôles à J3 ont été réalisés contre 30% à J7.

Aucun cas d'intolérance secondaire au traitement n'a été enregistré.

L'évolution de nos patients a été marquée par une amélioration sur le plan général et une normalisation des paramètres biologiques initialement perturbés, ainsi au bilan de contrôle on a noté:

- Goutte épaisse de contrôle : négative chez tous les patients 100%
- Thrombopénie a disparu chez 24 parmi 26 cas soit 92,3%
- Pas d'anémie, ni de leucopénie



DISCUSSION



I. Épidémiologie :

1. La distribution mondiale :

Selon les dernières estimations de décembre 2016, l'OMS a enregistré en 2015, 212 millions de cas de paludisme qui ont causé 429 000 décès, soit une diminution de la mortalité de 48% au niveau mondial par rapport à l'année 2000 [1].

La plupart des cas de paludisme et des décès dus à cette maladie surviennent en Afrique subsaharienne. Toutefois, l'Asie du Sud-Est, l'Amérique latine et le Moyen-Orient sont également affectés. Environ 40% de la population mondiale est exposée à la maladie et 500 millions de cas cliniques sont observés chaque année. En 2016, le paludisme est considéré endémique dans 91 pays et territoires, contre 108 en 2000, où les enfants moins de 5 ans et les femmes enceintes sont les plus touchés [2].

Entre 2010 et 2015, l'incidence du paludisme (le nombre de nouveaux cas parmi les populations exposées) a baissé de 21% au niveau mondial tandis que le taux de mortalité a reculé de 29%, toutes tranches d'âge confondues, et de 35% chez les enfants de moins de 5 ans. Toutefois, le paludisme demeure toujours un facteur majeur de mortalité chez cette catégorie puisqu'un enfant en meurt toutes les deux minutes, malgré les progrès investis [2].

Le risque d'acquisition du paludisme est moindre aux altitudes au-dessus de 1500 m. Cependant, dans des conditions climatiques favorables, la maladie peut être contractée à des altitudes arrivant jusqu'à 3000 m. Le risque d'infection peut également changer en fonction de la saison, avec une incidence augmentée en fin d'hiver où la transmission est majorée.

Le paludisme a été éradiqué des zones anciennement impaludées d'Europe et d'Amérique du Nord et certains pays d'Afrique du Nord. Les cas diagnostiqués actuellement dans ces zones non endémiques sont des cas d'importation. Cette situation explique les 7000 cas de paludisme annuels diagnostiqués en France [3,4], les 16 000 cas annuels européens et les 1500 cas annuels vus aux États-Unis [5,6]. On peut aussi avoir des cas rares de paludisme d'aéroport (transport accidentel du vecteur Anophèles) déjà rencontrés en Belgique et en France [7, 8].

La distribution actuelle du paludisme dans le monde est montrée dans la Figure 10.



Figure 10: Répartition mondiale du paludisme (2016) [2]

P. ovale représente 5,3% des infections palustres, rencontré principalement en Afrique de l'Ouest où il a été décrit en premier (Cameroun, Nigeria, Burkina Faso, Côte d'Ivoire), en Afrique de l'Est et du Sud (Ghana, Mozambique, Tanzanie) [9] mais aussi dans les îles du Pacifique Ouest.

En dehors de ces régions, sa prévalence est assez faible < 5%, il a été rapporté en Asie du sud-est et en Océanie [10] (Vietnam 58 cas, Thaïlande, frontière du Myanmar, Laos, Indonésie) en Nouvelle Guinée, aux Philippines (Palawan), au Timor [10], à Malawi, au Kenya, en Ouganda [11]. Peu de cartes actualisées sont disponibles (Figure 11).



Figure 11: Répartition géographique du *P. Ovale* (2007) [11]

2. La situation au Maroc :

Durant les premières décennies du siècle dernier, le paludisme était considéré comme la principale maladie endémo-épidémique au Maroc. Dès 1965, le programme national de lutte contre cette maladie a été mis en place, ce qui a permis de contrôler la transmission de la maladie et de réduire la morbidité. Ainsi, le nombre de cas du paludisme est passé d'environ 30.000 en 1965 à une centaine de cas vers la fin des années quatre vingt dix.

Selon le rapport du Ministre de santé, le nombre de cas autochtones a chuté brutalement de 30.893 cas en 1964 à un seul cas en 2004. De ce fait, l'OMS a certifié le Maroc en Mai 2010, comme un pays indemne de paludisme autochtone.

Le 2 septembre 2010, le ministère marocain de la santé a confirmé 2 cas de paludisme à *P. falciparum* dans le quartier de Hay Hassani, à Casablanca. Les investigations menées jusqu'à ce jour n'ont pas pu identifier d'autres cas suspects ni leur origine de contamination. De ce fait, des mesures de contrôle ont été prises par les autorités.

Cependant, des cas importés de l'étranger, principalement d'Afrique subsaharienne, sont enregistrés chaque année, et un cas du paludisme post-transfusionnel a été notifié en 2011. Au cours de l'année 2013, 314 cas de paludisme importés de l'étranger ont été notifiés au Maroc.

Le nombre de cas du paludisme importé est à la hausse ces dernières années. Les liens avec les pays du continent, ne cessent de s'intensifier donc l'incidence est prédisposée à augmenter considérablement. C'est ainsi l'occasion, pour les acteurs de santé, de s'unir et d'agir afin de contribuer à l'éradication définitive de ce fléau.

Au Maroc, la surveillance épidémiologique du paludisme repose sur la déclaration obligatoire de cette maladie aux autorités médicales les plus proches. Cette déclaration est réglementée par le décret Royal n° 554-65 du 17 Rabii I 1387 (26 juin 1967) et dont les modalités d'application sont fixées par l'arrêté Ministériel n° 683-95 du 30 Chaoual 1415 (31 mars 1995) [12].

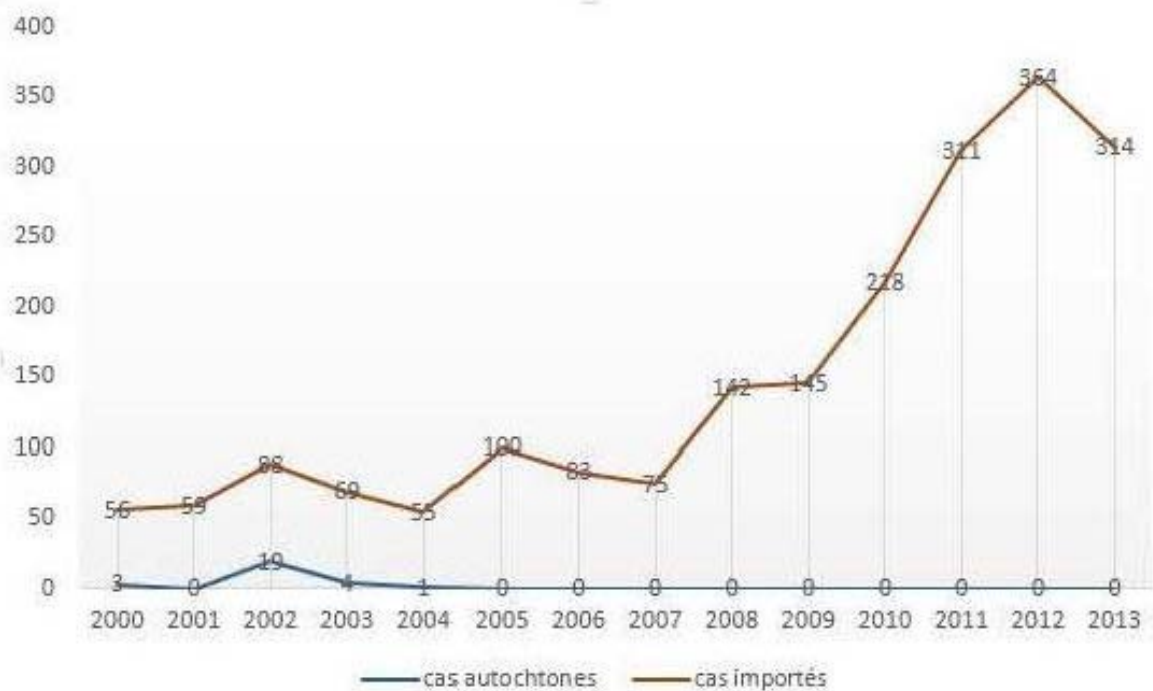


Figure 12: Evolution annuelle des cas de paludisme enregistrés au Maroc entre 2000 et 2013 [12]

II. Historique :

Le paludisme (malaria) est une des plus vieilles maladies de l'homme dont les manifestations cliniques sont décrites par les premières civilisations : Les médecins de l'Inde védique et brahmanique distinguaient déjà, 1000 ans avant JC, des fièvres intermittentes caractéristiques. Ainsi qu'Hippocrate décrivait longuement des fièvres tierce et quarte.

Les principaux événements ayant marqué l'évolution du paludisme sont :

- 1630 : Emploi de l'écorce de quinquina contre les « fièvres des marais » ;
- 1820 : Découverte de la quinine par Pelletier et Caventou ;
- 1880 : Découverte du parasite par Laveran ;
- 1885-90 : Découverte de trois premières espèces parasites de l'homme *P.vivax*, *P.malariae* et *P.falciparum* par Marchiafava et Celli ;
- 1897 : Découverte du rôle des moustiques dans la transmission du paludisme par Ross

- 1922 : Découverte de P. ovale par Stephens ;
- 1940 : Découverte des antimalariques de synthèse (Nivaquine) ;
- 1948 : Découverte du stade hépatique ;
- 1957 : L'OMS entreprit à l'éradication de paludisme ;
- 1960 : Apparition des premiers cas du chloroquinorésistance, en Colombie, puis en Asie du Sud-Est ;
- 1968 : L'OMS renonça à l'éradication et entreprit dans la lutte contre le paludisme ;
- 1976 : Culture in vitro de P.falciparum ;

Plasmodium ovale a longtemps été confondu avec Plasmodium vivax [13]. En effet, des formes atypiques de P. vivax ont été rapportées dès le début de ce siècle. Il s'agissait de P. vivax var minuta, P. vivax var camaranense et plus tard de P. vivax var craig's. L'observation princeps de P. ovale a été effectuée par Macfiedans le sang d'un enfant ghanéen [13].

L'année d'après, en 1918, STEPHENS découvrit dans le sang d'un soldat malade, arrivé en Angleterre de l'Afrique de l'Est, une plasmodie paludéenne morphologiquement distincte des espèces connues à l'époque, des plasmodies responsables du paludisme humain. Au début; ce parasite fut confondu avec P. vivax puis identifié comme P.malariae [13]. Mais, l'examen ultérieur des prélèvements de sang, effectués toutes les 4 heures, montra qu'il s'agissait d'un quatrième et nouvel agent paludéen jusque-là inconnu.

En 1922, STEPHENS décrivit cet hématozoaire et proposa de le nommer Plasmodium ovale, puisque de nombreuses hématies infectées (environ 25%), décelées dans le frottis sanguin, présentaient une forme ovale avec des contours festonnés.

Les travaux ultérieurs sur P. ovale se limitèrent à l'étude de la morphologie et de la répartition géographique [13]. Des informations sur la mise en évidence de P. ovale affluaient de tous les continents. Mais il s'agissait pour la plupart, de découvertes isolées et qui, par ailleurs, n'étaient pas toujours fiables. La découverte des caractéristiques spécifiques des oocystes et plus tard des formes exoérythrocytaires, confèrent à P. ovale une reconnaissance universelle.

III. Pathogénie :

1. Données génétiques :

Le génotypage de P. ovale est très peu documenté. Habituellement, le gène de la petite sous-unité de l'ARNr est le plus ciblé pour l'effectuer. Ceci a permis de découvrir deux sous-types : P. ovale curtisi (type classique) et P. ovale wallikeri (type variant)[14].

Dans un premier temps, P. ovale curtisi (type classique) et P. ovale wallikeri (type variant) ont été considérés comme étant deux sous-types ou sous-espèces de l'espèce P. ovale, mais à partir de 2010, il est apparu qu'il s'agit de deux espèces distinctes au sein de P. ovale [14]. Ces deux espèces auraient divergé il y a un à trois millions d'années et ont été rapportées comme étant sympatriques dans l'espace et dans le temps [15]. Il faut noter qu'il est impossible de les distinguer à la microscopie. Toutefois, il semble que les deux espèces aient des périodes de latence différentes [16].

2. Données parasitologiques :

2.1. Agent pathogène:

Les parasites du genre Plasmodium sont des hématozoaires classifiés selon le schéma taxonomique suivant:

- Règne : Animal
- Sous-règne : Protozoaires
- Embranchement : Apicomplexa (Sporozoaires)
- Classe : Haemosporidae
- Ordre : Haemosporida
- Famille : Plasmodidae
- Genre : Plasmodia

- Sous-genre : Plasmodium Laverania
- Espèces : P. falciparum , P. vivax, P. ovale, P. malariae, P. knowlesi

Le règne des Protozoaires comprend de nombreux parasites unicellulaires sanguins tels que les Trypanosoma, ou digestifs comme les Entamoeba, Giardia, ou Trichomonas [17].

L'Embranchement des Apicomplexes ou Sporozoaires se caractérise par la présence d'un complexe apical composé de structures dont l'ensemble permet la pénétration dans la cellule hôte (conoïde, rhoptries, anneaux polaires, micronèmes, apicoplaste).

Ce sont donc des parasites intracellulaires obligatoires, également caractérisés par une multiplication complexe : sexuée ou sporogonique chez l'hôte définitif, et asexuée ou schizogonique chez l'hôte intermédiaire.

Deux classes regroupent ensuite ces organismes [17]: les Coccidies comprenant les genres Isospora, Sarcocystis, Cryptosporidium et Toxoplasma, et les Hémosporidies (parasitisme intra-érythrocytaire) incluant les genres Plasmodium et Babesia.

2.2. Vecteur : L'anophèle femelle

a. Classification :

Tableau VIII : Taxonomie de l'anophèle [17]

Embranchement	Arthropodes
Classe	Insectes
Ordre	Diptères
Sous-ordre	Nématocères
Famille	Culicidae
Sous-famille	Anophélinae
Genre	Anophèles

Il existe plus de 450 espèces d'anophèles (An), dont environ 80 sont vectrices de différents Plasmodium et dont une cinquantaine sont capables de transmettre le paludisme à l'Homme.

Les principales espèces sont :

○ En Afrique : Anophèles gambiae, An. arabiensis, An. Funestus et An. Moucheti.

Au Maroc deux espèces ont été impliquées dans la transmission du paludisme à savoir : An.Labbranchiae et An.sergenti.

○ En Indonésie et dans le Pacifique : An. farauti et An. punctulatus,

○ En Asie du Sud-Est : An. stephensi et An. maculatus,

○ En Chine et au Moyen-Orient : An. sinensis, An. labbranchiae et An. sergenti,

○ En Amérique du Sud : An. albimanus et An. quadrimaculatus,

○ Et dans l'ancien monde : An. maculipennis

Parmi toutes ces espèces, An. gambiae est l'espèce la plus dominante (92%) suivie de An. pharoensis (5%) et An. funestus (3%).

De très nombreux facteurs climatiques et/ou environnementaux, naturels (sécheresse, variations de température...) ou dus à l'activité humaine peuvent modifier la répartition des anophèles dans une région donnée, et par conséquent, influencer la transmission du paludisme.

b. Morphologie d'anophèle

L'anophèle adulte mesure 5 à 20 mm. Il est fusiforme à pattes allongées et grêles avec une paire d'ailes. Son attitude est oblique au repos, tête en bas et possède une trompe piqueuse très élaborée. Le vol de l'anophèle est silencieux et seule la femelle est hématophage et pique la nuit avec un maximum d'activité entre 23 heures et 6 heures ; sa piqûre est indolore [17].



Figure 13: Anophèle [17]

c. 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 (toxicomanie) ont été rapportés. Mais en pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles.

d. Cycle évolutif du paludisme :

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

d.1. Cycle chez l'Homme :

Il est composé de deux étapes : pré-érythrocytaire (hépatique) et érythrocytaire

✓ Etape hépatique et hypnozoïtes:

Les sporozoïtes contenus dans les glandes salivaires de l'anophèle femelle sont inoculés à l'Homme au cours d'un repas sanguin. Véhiculés par le torrent circulatoire, un certain nombre d'entre eux vont gagner le foie en quelques minutes. A ce niveau, ils pénètrent dans les hépatocytes où ils forment une vacuole parasitophore, au sein de laquelle ils continuent leur développement puis une schizogonie se manifeste par des mitoses à partir du noyau haploïde.

Il en résulte l'individualisation en quelques jours de plusieurs dizaines de mérozoïtes au sein d'une même vacuole parasitophore (schizonte hépatique ou corps bleu de Garnham). La cellule infectée éclate et libère les mérozoïtes qui sont capables d'infecter les érythrocytes.

La quantité de mérozoïtes contenus dans les schizontes matures puis libérés, varie en fonction de l'espèce. Pour P. ovale et vivax, les schizontes contiennent de 10.000 à 15.000 mérozoïtes.

P. ovale a la capacité de former lors de la première phase hépatique de l'infection des formes quiescentes: les hypnozoïtes, qui peuvent rester à l'état latent pendant des années. Ces

formes intra-hépatocytaires, mononucléées, capables d'effectuer un cycle de maturation exo-érythrocytaire [18].

Les hypnozoïtes vont être à l'origine de nouveaux accès palustres de « reviviscence » selon une périodicité variable qui serait génétiquement déterminée pour chaque souche: plus courte chez les souches tropicales et plus longue chez les souches tempérées (1 an en Corée). Cela permettrait au parasite de réapparaître au niveau sanguin chez l'hôte au moment de la présence d'anophèles dans l'environnement. [18,19, 20, 21,22]

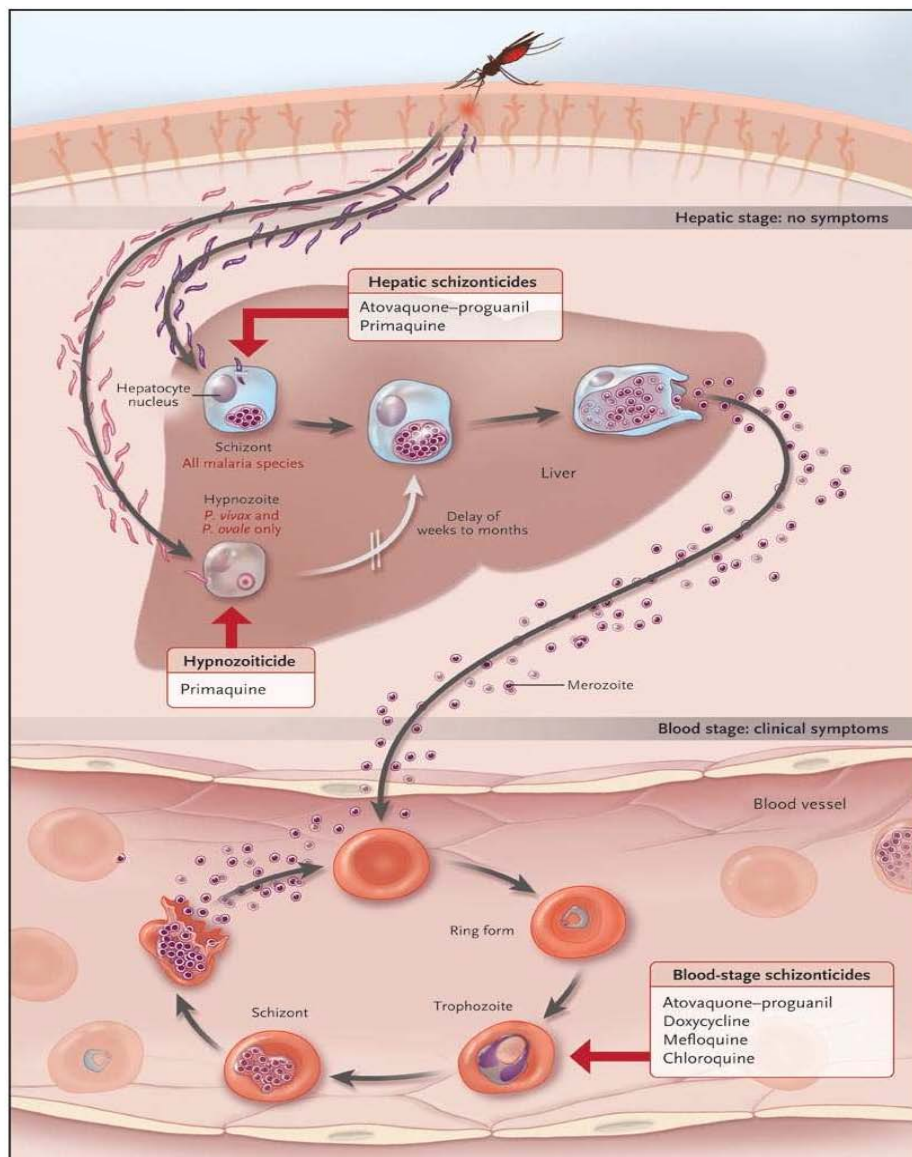


Figure 14 : Les hypnozoïtes dans le cycle P. ovale et vivax [19]

✓ **Etape érythrocytaire :**

Les mérozoïtes libérés par les hépatocytes, vont infecter les jeunes hématies. La multiplication asexuée aboutit à la libération de nouveaux mérozoïtes et d'antigènes. En effet, le mérozoïte interagit avec les récepteurs de l'hématie, s'y fixe par sa partie apicale, après la membrane érythrocytaire déformée, s'invagine et le mérozoïte pénètre dans le globule rouge avec la formation d'une vacuole parasitiforme [13]. Le processus de passage des mérozoïtes dans l'érythrocyte dure 30 secondes. Après sa pénétration dans l'hématie, le mérozoïte se transforme, et prend une forme plus ou moins sphérique qui caractérise le trophozoïte. Il est le siège d'importantes activités métaboliques et a une volumineuse vacuole nutritive qui refoule le noyau à la périphérie du cytoplasme.

Cette vacuole nutritive parasitaire se remplit progressivement du produit de dégradation de l'hémoglobine, formant le pigment malarique ou hémozoïne. Des saccules se détachent de cette vacuole et migrent vers la membrane érythrocytaire avec laquelle ils fusionnent. Ces organites ou granulations de schüffner chez P.ovale assurent le transport du matériel parasitaire dans le cytoplasme des hématies.

La durée du cycle de la schizogonie érythrocytaire est de 48 heures pour P. vivax, P. ovale, P.falciparum, et de 72 heures pour P. malariae. Au cours du cycle asexué, chaque mérozoïte donnant naissance à un schizonte sanguin produisant généralement 8 mérozoïtes pour P. ovale, soit dans la différenciation sexuelle pour former les gamétocytes. Le schizonte provient de la multiplication successive du noyau du trophozoïte en plusieurs petits noyaux dont chacun s'entoure de cytoplasme, c'est la schizogonie endo-érythrocytaire. Le schizonte mûr est appelé "corps en rosace". A maturité, le schizonte éclate; ceci est suivi par l'éclatement de l'hématie parasitée et les mérozoïtes ainsi libérés dans le plasma envahissent de nouvelles hématies. De nombreux cycles érythrocytaires sont ainsi initiés.

La lyse des hématies parasitées par les schizontes mûrs est synchronisée et contemporaine des accès fébriles. En effet, il a été clairement établi que la rupture des schizontes cause la fièvre en stimulant les macrophages et d'autres cellules précurseuses des

cytokines pyrogéniques en particulier le Tumor Necrosis Factor. La durée du cycle de la schizogonie érythrocytaire de *P. ovale* (48 heures) rythme les accès thermiques tierces. La schizogonie érythrocytaire pour *P. ovale* a lieu dans le sang périphérique. Le schizonte mature de *P. ovale* arrondi, compact, comprenant 8 à 16 noyaux arrangés régulièrement autour d'une masse centrale de pigment, peut alors présenter une certaine ressemblance avec le schizonte mature de *P. malariae* qui présente 8 tandis que *P. falciparum* présente 16 en moyenne. Après plusieurs cycles schizogoniques asexués, certains parasites érythrocytaires se différencient en éléments uninucléés potentiellement sexués qui vont permettre la poursuite du cycle chez le moustique, ce sont les gamétocytes. Les macrogamétocytes (femelle) et microgamétocytes (mâle) sont les seules formes capables de survivre dans l'estomac du moustique après son repas de sang. Les anticorps de la surface du gamétocyte ingérés par le moustique peuvent empêcher sa fertilisation et son développement [13].

Cependant, le mécanisme d'induction ou de déclenchement ainsi que le processus de la gamétocytogenèse ne sont pas encore bien compris, de même la nature du stimuli demeure inconnue. Le délai entre l'infection et l'apparition des parasites dans le sang s'appelle la période pré-patente.

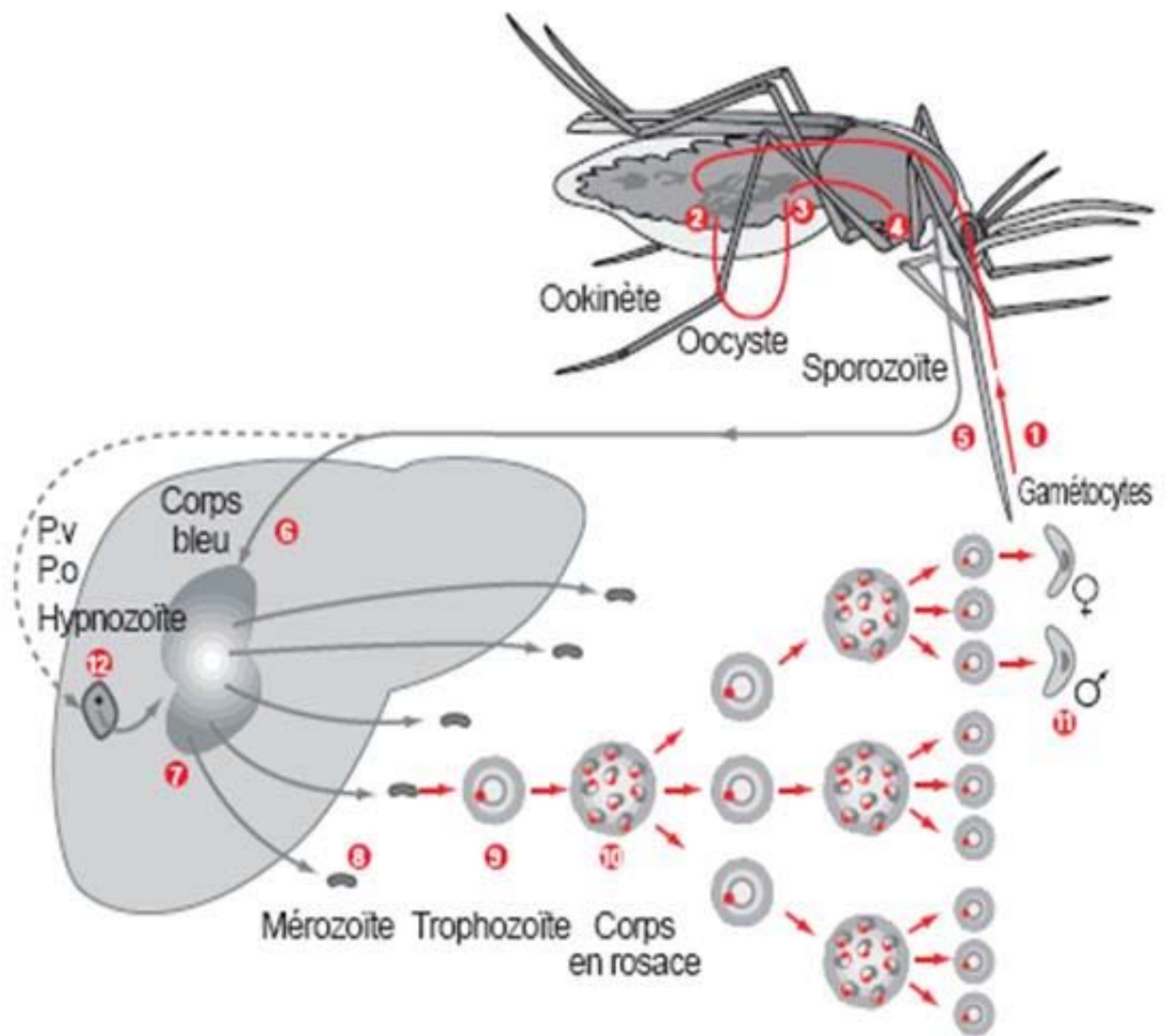
d.2. Cycle chez l'anophèle :

Le cycle évolutif chez le moustique ou cycle sporogonique, représente le délai entre l'ingestion par l'anophèle de gamétocytes mâles et femelles viables lors du repas sanguin et l'apparition de sporozoïtes dans les glandes salivaires de l'insecte. Le cycle sporogonique dure 15 à 21 jours pour *P. malariae*, 14 à 15 jours pour *P. ovale*, Il est à 12 jours pour *P. falciparum* et 9 jours pour *P. vivax* à une température ambiante de 25°C. Il est intéressant de noter que *P. malariae* et *P. ovale* effectuent les plus longs cycles chez le moustique. La densité des gamétocytes a été le principal facteur identifié dans cette réussite pour les infections naturelles de *P.falciparum* [13].

Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète. Le macrogamète grossit sans se diviser. Le gamétocyte mâle se divise 3 fois après la prise d'un

repas de sang. Le gamétocyte mâle libère 4 à 8 microgamètes flagelliformes qui pénètrent dans des cellules sexuelles femelles et les fertilisent. Celle-ci donne naissance à un oeuf mobile, appelé zygote. Ce dernier se transforme en ookinète 18 à 20 heures après formation du zygote. Les microgamètes et l'ookinète de *P. ovale* sont de petite taille par rapport aux autres espèces plasmodiales. L'ookinète mature traverse la paroi de l'estomac du moustique pour venir se loger en s'arrondissant, sous la face externe de l'estomac, et prendre la forme d'un oocyste, entouré d'une enveloppe entre 24 à 36 heures après la fertilisation. Le déplacement de l'ookinète à travers ou entre les cellules épithéliales de l'estomac vers la face séreuse de celui-ci où il est transformé en oocyste (entre les cellules épithéliales et leur lame basale), met probablement en jeu des interactions récepteur-ligand distinctes.

L'oocyste croît, son contenu se divise plusieurs fois, ce qui entraîne la formation d'un grand nombre (jusqu'à 10000 chez *P. ovale*) de sporozoïtes fuselés, longs de 11 à 15 micro et larges de 1 micro. Le nombre d'oocystes de *P. ovale* varie de 1 à 40 et la taille de 5 à 44 micro. Lorsque l'oocyste arrive à maturité (45 micro de diamètre), son enveloppe éclate, les sporozoïtes s'en dégagent et circulent avec l'hémolymphe dans l'organisme du moustique, en s'accumulant en grande quantité dans ses glandes salivaires, permettant leur passage chez l'hôte intermédiaire à l'occasion du prochain repas du moustique.



	Stade hépatique		Stade érythrocytaire	
	Durée	Hypnozoïte	incubation	Durée de vie
<i>P. falciparum</i>	6 j	0	7-15 j	12 mois
<i>P. vivax</i>	8 j	+	15 j	3 ans
<i>P. ovale</i>	9 j	+	15 j	5 ans
<i>P. malariae</i>	15	0	21 j	20 ans

Figure 15: Les différents stades parasitaires du plasmodium [18]

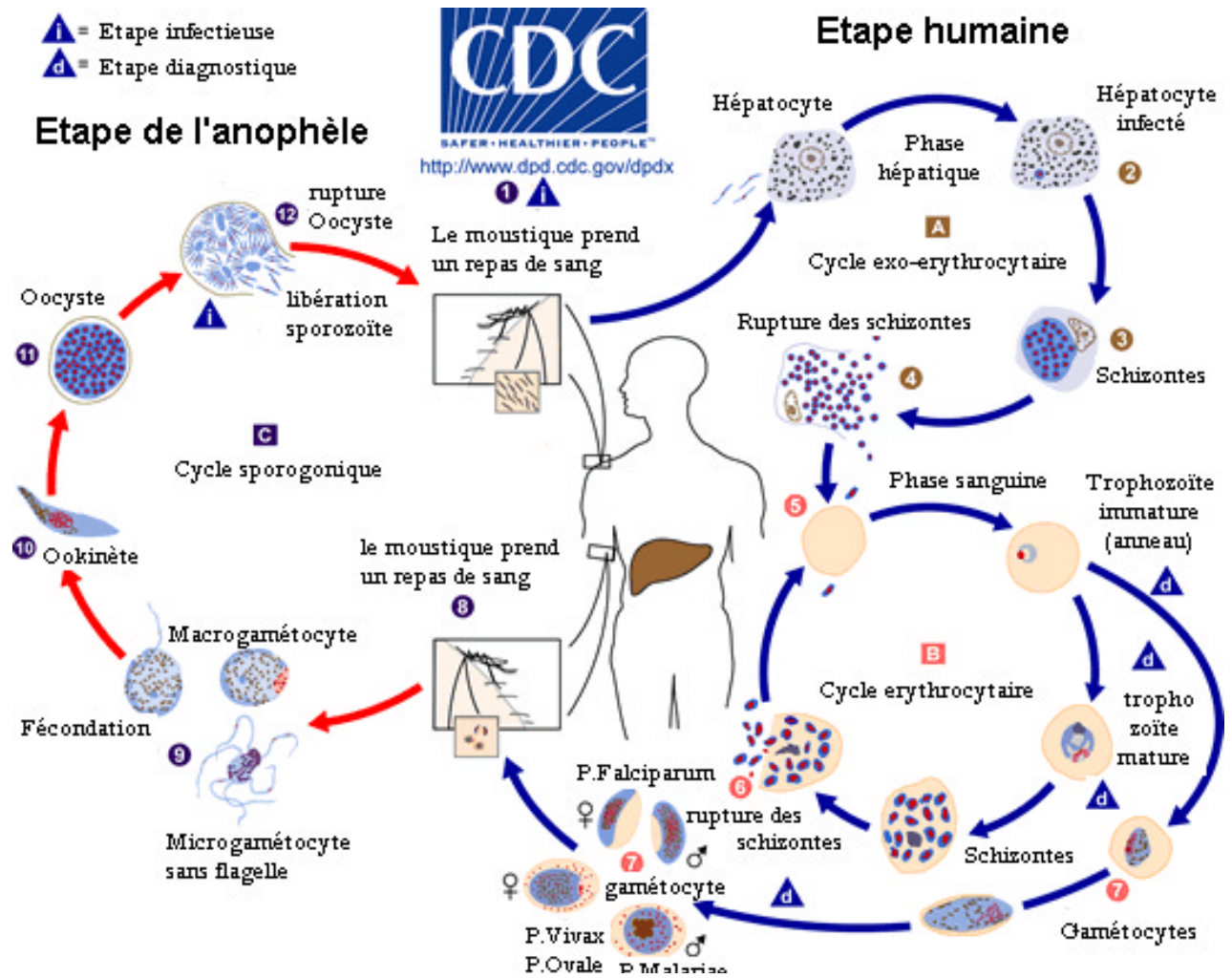


Figure 16: Cycle de vie du plasmodium [19]

2.3. Immunité anti-palustre [23] :

a. Immunité innée contre le paludisme :

Elle s'observe dans certaines hémoglobinopathies telles que la drépanocytose, la thalassémie et le déficit en G6PD. Dans ces cas il y a une inhibition du développement plasmodial.

b. Immunité acquise :

Chez les populations des régions où le paludisme est endémique, l'infection palustre induit de fortes réponses immunes humorales, impliquant une production à prédominance d'IgM et d'IgG mais aussi d'autres isotypes d'immunoglobulines, notamment les sous classes d'IgG : IgG1, IgG2,

IgG3 et IgG4. Bien qu'une grande proportion de ces immunoglobulines soit non spécifique au paludisme, reflétant une activation polyclonale de la lignée lymphocytaire B, plus de 5% d'entre elles sont des anticorps spécifiques qui réagissent avec une grande variété d'antigènes des parasites.

Après plusieurs années d'infections répétées, l'homme peut acquérir une immunité, appelée prémunition. Souvent, cette immunité n'est pas stérilisante car il n'a jamais été démontré de façon formelle de disparition totale des parasites en l'absence de traitement, aussi elle est labile car la prémunition disparaît en l'absence de contacts fréquents entre l'être humain et le parasite (elle disparaît après 12 à 24 mois si le sujet quitte la zone d'endémie).

IV. Diagnostic du paludisme :

1. Diagnostic clinique :

Le paludisme peut être asymptomatique ou symptomatique. Dans le cas du paludisme asymptomatique, il s'agit de la présence de plasmodies dans le sang avec absence de signes cliniques. Dans le cas du paludisme symptomatique, la gravité et l'évolution de l'accès palustre dépendent de l'espèce plasmodiale impliquée, mais aussi de l'âge du patient, ses caractéristiques génétiques, son état d'immunité et de nutrition, ainsi que son état de santé général [24].

1.1. Phase d'incubation :

C'est la période entre l'infection et l'apparition des premiers signes cliniques. Elle est de 10 à 14 jours pour P.o et P.v.

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

1.2. Phase de primo-invasion :

Le tableau clinique initial le plus habituel est celui d'une fièvre continue, d'apparition progressive, souvent associée à un syndrome algique (céphalées, myalgies, arthralgies, douleurs abdominales) et à des troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées). A ce stade, la splénomégalie est absente. Non reconnue ni traitée, cette forme évolue vers des accès périodiques, quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause [25, 26].

1.3. Accès palustres :

Les accès de fièvre périodiques ou intermittents correspondent aux reviviscences schizogoniques et réalisent, dans les cas typiques, des tableaux de fièvre tierce (P. ovale, P. vivax, P. falciparum) ou de fièvre quarte (P. malariae). Classiquement, chaque accès se déroule en trois stades, soit après une phase prodromique (céphalées, anorexie, nausées),

Soit brutalement:

- stade de froid avec frissons et malaise intense pendant 1 à 2 heures.
- stade de fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus, avec pouls rapide ou lent, chez un malade au faciès congestif, pendant 1 à 4 heures.
- stade de sueurs profuses pendant 1 à 2 heures, accompagnant la défervescence thermique, laissant le patient asthénique et courbaturé.

L'hépatosplénomégalie est inconstante.

Le rythme des accès est variable selon l'espèce plasmodiale. Ils surviennent tous les 2 jours lorsque la schizogonie est de 48 heures et réalisant alors une fièvre tierce (P.o, P.v et P.f) ou bien tous les trois jours pour une schizogonie de 72 heures et déterminent une fièvre quarte (P.malariae).



Figure17: Patient au stade de sueurs [27]

1.4. Reviviscences palustres:

Après une période de latence, peuvent survenir des accès de reviviscence liés au « réveil » des hypnozoïtes hépatiques remarqués lors des infections par P.o et P.v . L'immunité de l'hôte et les traitements administrés pour traiter la primo-infection jouent aussi un rôle dans la survenue des rechutes. Le sexe féminin, une parasitémie élevée au départ, peu de jours symptomatiques avant le début du traitement, sont des facteurs prédisposants aux rechutes [67]. C'est entre le 16^{ème} jour et jusqu'à 4 ans après la primo-infection que des rechutes cliniquement apparentes ont été rapportées [28].

Les reviviscences palustres dues aux hypnozoïtes ne peuvent être distinguées cliniquement de l'accès primaire, hormis un début plus brutal et l'absence de période irrégulière initiale (schizogonie synchrone d'emblée). Les reviviscences sont en général plus courtes et moins sévères que la crise initiale [26].

1.5. Formes compliquées [29] :

Le P.o est connu dans le monde par sa bénignité, mais il peut être responsable des formes graves : complications biologiques (anémie sévère, thrombopénie sévère, insuffisance rénale aigue), complications respiratoires (SDRA), complications spléniques (infarctus splénique/ rupture splénique).

1.6. Evaluation de la gravité :

Le tableau ci-dessous montre les différents critères d'un paludisme grave, quoique le P.ovale est rarement responsable de ces manifestations.

Tableau IX : Critères de définition d'un paludisme grave [27]

Pronostic	Critères cliniques ou biologiques	Fréquence
+++	Toute défaillance neurologique incluant : - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11	+++
+++	Toute défaillance respiratoire incluant : - si VM ou VNI : PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg - si non ventilé PaO ₂ < 60 mmHg et/ou SpO ₂ < 90 % en air ambiant et/ou FR > 32/mm - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires	+
+++	Toute défaillance cardio-circulatoire incluant : - pression artérielle systolique < 80 mmHg en présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire - patient recevant des drogues vasoactives quel que soit le chiffre de pression artérielle - signes périphériques d'insuffisance circulatoire sans hypotension	++
++	Convulsions répétées : au moins 2 par 24 h	+
++	Hémorragie : définition clinique	+
+	Ictère : clinique ou bilirubine totale > 50 µmol/l	+++
+	Hémoglobinurie macroscopique	+
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dl, hématocrite < 20 %	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/l	+
+++	Acidose : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/l - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/l)	++
+++	Toute hyperlactatémie : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/l	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4 %, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20 %)	+++
++	Insuffisance rénale : - créatininémie > 265 µmol/l ou urée sanguine > 17 mmol/l - et diurèse < 400 ml/24 h malgré réhydratation	+++

VM : ventilation mécanique ; VNI : ventilation non invasive ; FR : fréquence respiratoire

2. Diagnostic biologique :

Le paludisme est une urgence parasitologique dont la prise en charge nécessite un diagnostic rapide, précis et sûr afin de mettre en place un traitement adapté [30].

2.1. Eléments d'orientation :

A cause de la diversité des tableaux cliniques, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale, donc toute suspicion clinique de paludisme doit faire pratiquer immédiatement et en urgence une recherche de Plasmodium. Ainsi que toute fièvre au retour d'une zone d'endémie doit être suspecte de paludisme [30].

a. Perturbations biologiques :

Certaines modifications de l'hémogramme sont très évocatrices du paludisme :

- Anémie hémolytique due à l'hémolyse des hématies infectées,
- Leucopénie qui est habituellement survenue lors des accès palustres,
- Thrombopénie qui est fréquente au cours du paludisme de l'enfant.

Autres paramètres peuvent être indicateurs des accès palustres :

- La C protéine réactive peut s'élever de façon très importante lors des accès palustres.
- Une hyperbilirubinémie qui est principalement secondaire à une hémolyse intravasculaire, et rarement à une atteinte hépatique [30].

2.2 Diagnostic parasitologique de confirmation :

Un cas suspect cliniquement de paludisme doit faire l'objet obligatoirement et en urgence d'une confirmation parasitologique.

Le diagnostic parasitologique permet :

1. Un diagnostic sûr et une confirmation de l'espèce en cause ;
2. Une meilleure et adéquate prise en charge selon l'espèce en cause.

3. Un suivi post-thérapeutique.
4. La recherche d'autres étiologies dans le cas où le résultat est négatif.
5. L'éviction de prise médicamenteuse inutile.

Le diagnostic parasitologique se fait par les méthodes suivantes :

a. Le frottis mince :

Systématiquement réalisée, c'est la technique de référence pour le diagnostic du paludisme. Cinq microlitres de sang sont étalés en couche mince (frottis) sur une lame de verre. Après coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG), le frottis est lu au microscope optique (grossissement x 1000) et les différents stades parasitaires sont recherchés dans les hématies du patient. Cette technique a l'avantage de permettre l'identification d'espèce selon les critères morphologiques définis par Garnham (1966) et la quantification de la parasitémie (nombre d'hématies parasitées / nombre d'hématies totales x 100). Elle est peu coûteuse, rapide et obligatoire pour le diagnostic de paludisme. Le diagnostic différentiel avec *P.vivax* est parfois difficile. Le seuil de sensibilité est évalué à 100 hématies parasitées / μL de sang (parasitémie de 0,01 %) [31].

a.I. Aspect général du frottis en cas de P.o :

Les parasites sont en règle peu nombreux. Le frottis est polymorphe avec la présence des trophozoïtes, schizontes, rosaces et gamétocytes.

- Les trophozoïtes jeunes: ont un anneau petit mais large, bleu foncé avec un gros noyau rouge. Apparition rapide de grosses granulations orangées qui sont les granulations de Schüffner. Elles sont plus précoces que dans *P.vivax*.
- Les trophozoïtes âgés: ont une forme allongée ou ovoïde, le cytoplasme est bleu foncé, non amiboïde avec un noyau rouge très net, gros et compact.
- Les schizontes: sont arrondis ou ovales, situés au centre de l'hématie. Le nombre de noyaux est variable selon le degré de maturation.

- Rosaces: possèdent 4 à 12 mérozoïtes (en général 8), organisés autour d'une masse centrale de pigment.
- Les gamétocytes: sont arrondis, pâles. Le pigment est en forme de bâtonnets.

Les hématies parasitées sont de taille normale. Lors de la confection du frottis, la pression provoque souvent une ovalisation des hématies parasitées, avec un aspect frangé des contours.

L'utilité de la microscopie optique est limitée par les difficultés à distinguer *P. ovale* et *P. vivax* dans les frottis, ainsi que les parasitémiées basses caractéristiques de l'infection à *P. ovale*.

b. La goutte épaisse rapide :

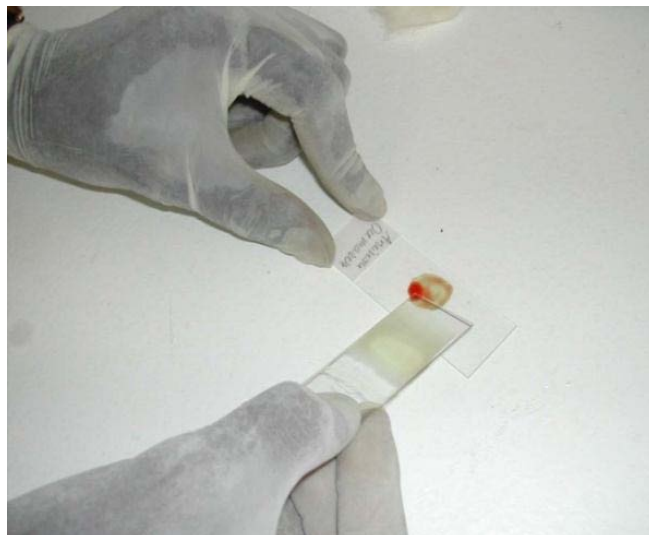


Figure 18: Confection d'une goutte épaisse [33]

Cette technique permet de concentrer les Plasmodium éventuellement présents dans l'échantillon, en analysant un volume de sang (5 μ L) sur une petite surface (1 cm). Après défibrination, lyse des érythrocytes et coloration de la lame au MGG, les éléments parasitaires sont recherchés au microscope (grossissement $\times 1000$). Du fait de l'hémolyse, les parasites ne s'observent pas dans les hématies, modifiant ainsi certains caractères morphologiques d'identification spécifique. Le lecteur doit ici être expérimenté car l'identification d'espèce est beaucoup plus difficile que sur le frottis. En

revanche, le seuil de sensibilité est bas, évalué à 10 hématies parasitées / μL de sang. La parasitémie est évaluée par rapport au nombre de globules blancs [32].

Résultats : Formes rondes ou ovales, compactes. Noyaux irréguliers. Il est très difficile d'établir un diagnostic d'espèce sur la goutte épaisse.

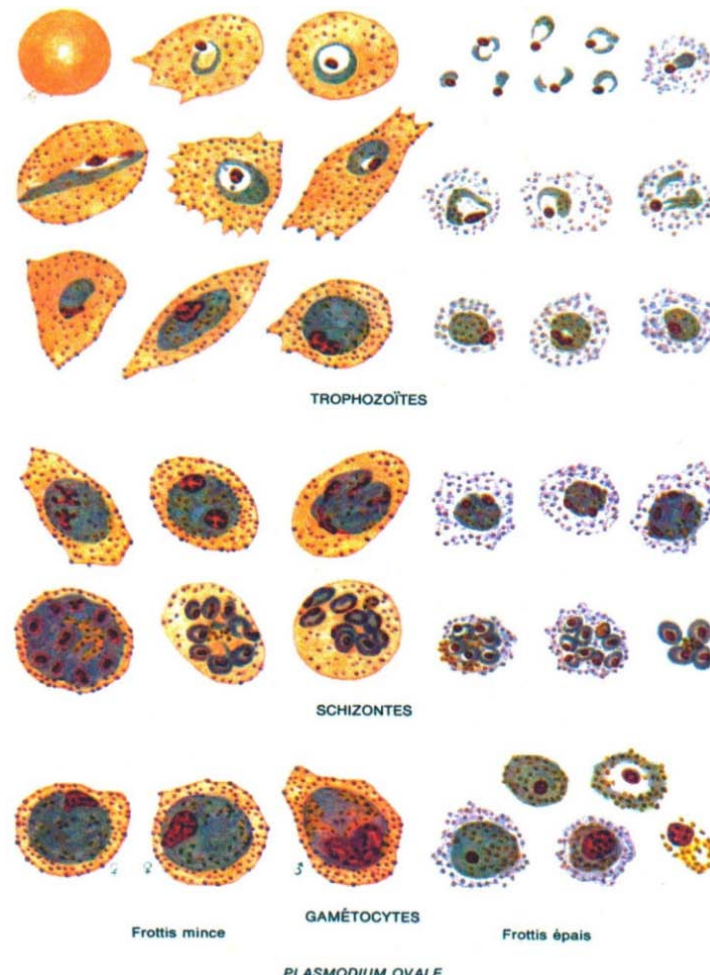


Figure 19: Aspects morphologiques de P.ovale [33]

c. La technique QBC[®] (Quantitative Buffy Coat) :

Elle utilise un fluorochrome, l'acridine orange, intercalant des acides nucléiques. Un volume de 40 à 60 μL de sang est injecté dans un capillaire de verre contenant un flotteur en polystyrène occupant 90 % du diamètre du tube. Suite à une centrifugation, le flotteur se place par gravité au niveau de la zone de séparation érythrocytes-leucocytes et permet une répartition des éléments du sang en une couche monocellulaire. Le noyau des Plasmodium apparaît

fluorescent, coloré en vert. La lecture du microtube en verre se fait directement au microscope à fluorescence. Cette technique plus coûteuse que les premières citées présente un seuil de sensibilité remarquable, permettant de détecter une à cinq hématies parasitées / μL de sang [32]. Cependant, elle nécessite du matériel spécifique (microscope à fluorescence, filtres de longueur d'onde spécifique de l'acridine orange, centrifugeuse et capillaires), et les réactifs sont difficilement disponibles. De plus, elle ne permet pas d'identifier l'espèce plasmodiale ni de déterminer la parasitémie.

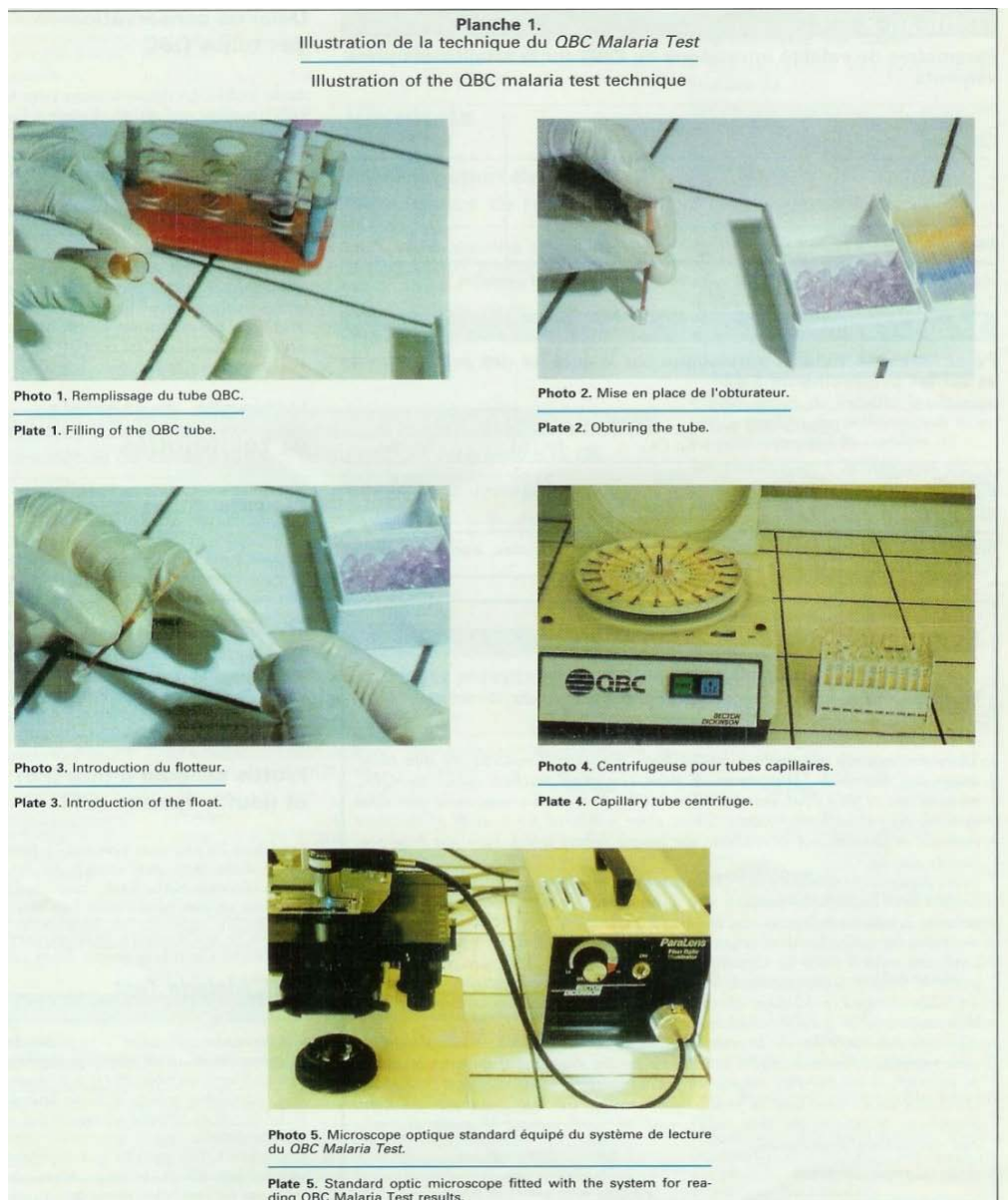


Figure 20: Illustration de la technique QBC [34]

d. Techniques de détection du parasite: Tests immunochromatographiques

d.1. La détection d'antigène par test rapide :

Il s'agit des trousse de détection prêtes à l'emploi qui permettent en quelques minutes et sans matériel particulier de mettre en évidence la présence du plasmodium. La détection d'antigènes parasitaires se fait par immunocapture à l'aide des bandelettes réactives sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques : HRP2 (Histidin Rich Protein 2) de Plasmodium falciparum, pf LDH (Plasmodium Falciparum Lactate Déshydrogénase), pv LDH (Plasmodium Vivax Lactate Déshydrogénase), Anticorps anti-aldolase. En pratique, une goutte de sang veineux est déposée sur la bandelette. Après un délai de révélation, des bandes de précipitation apparaissent signant la présence de Plasmodium falciparum ou P. vivax. Cet outil, simple d'utilisation et d'interprétation ne doit jamais être utilisé isolément. Sa sensibilité et sa spécificité, notamment pour Plasmodium ovale, quelles que soient les marques ne sont jamais de 100 % [23].

Les tests de diagnostic rapide à base d'immuno-chromatographie montrent une faible sensibilité pour la détection de l'infection par P. ovale.

d.2. La biologie moléculaire :

La PCR classique ou en temps réel, permet de déterminer avec certitude l'espèce plasmodiale. La sensibilité est de 0,001 à 0,3 parasites par μL de sang [8]. Cette méthode a permis de découvrir les deux sous espèces du P.o : P.o.curtisi et P.o.wallikeri en se basant sur l'amplification du gène de la petite sous-unité de l'ARNr.

e. Sérologie :

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour déceler la présence d'anticorps antipalustres dans le sang. Ainsi, on peut citer :

- L'immunofluorescence,
- L'hémagglutination,
- Enzyme-linked immunosorbent, assay (ELISA),
- Immunotransfert [23].

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

La sérologie est surtout utilisée sur le plan épidémiologique et pour le diagnostic de certaines formes cliniques tel le paludisme viscéral évolutif, au cours duquel le taux d'anticorps est très élevé.

3. Cas particuliers :

3.1. Paludisme de la femme enceinte :

Le paludisme et la grossesse sont deux situations qui s'aggravent mutuellement. En effet, le paludisme est plus grave et plus fréquent au cours de la grossesse, provoquant une importante morbidité et mortalité maternelle, fœtale et périnatale.

La grossesse entraîne une baisse de l'immunité anti-palustre et donc une augmentation de la fréquence et de l'intensité de la parasitémie, qu'il s'agisse d'une touriste non immunisée ou d'une femme en zone d'endémie, mais les conséquences sont différentes.

La femme voyageuse peut faire toutes les formes de paludisme, avec des risques associés : l'avortement puis l'accouchement prématuré avec hypotrophie fœtale et paludisme congénital.

La femme en zone d'endémie, déjà plus au moins immunisée, la grossesse s'accompagne d'une certaine diminution de l'immunité acquise, surtout chez la primigeste,

L'utérus et le placenta forment une importante localisation du parasite avec un taux d'infestation du placenta est supérieur à celui du sang, ce qui laisse passer des antigènes vers le fœtus. L'anémie est la conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse.

Le paludisme à P.o chez la femme enceinte peut donner les mêmes formes cliniques du paludisme, il y a même des études qui ont décrit des cas de rechute du P.o chez la femme enceinte [35].

3.2. Paludisme de l'enfant :

La majorité des paludismes infantiles chez les enfants non immunisés évoluent vers le décès. La gravité de la maladie sera conditionnée par l'âge, certains facteurs environnementaux, génétiques, et l'immunité. La tranche d'âge de 6 mois à 10 ans est importante :

De 0 à 6 mois, l'enfant possède encore les anticorps de sa mère ainsi l'hémoglobine F et par conséquent, il est indirectement protégé.

De 6 mois à 10 ans, si l'enfant est exposé régulièrement à des piqûres d'anophèle, son organisme pourra développer une immunité.

Les formes les plus graves sont donc constatées chez les sujets de moins de 4 ans.

Concernant le P. o chez l'enfant, on ne trouve pas de caractéristiques particulières par rapport aux autres espèces [36].

3.3. Paludisme transfusionnel :

La transfusion sanguine est une voie potentielle de transmission du Plasmodium.

Tous les produits sanguins labiles (PSL) peuvent être incriminés dans cette transmission, à savoir les concentrés érythrocytaires en majorité, le plasma (y compris d'aphérèse), les concentrés leuco-plaquettaires et les concentrés de leucocytes. En effet, il suffit de quelques hématies résiduelles parasitées pour que la transmission ait lieu. La conservation des produits à + 4°C pendant les périodes autorisées n'altère pas la viabilité et l'infectivité des parasites. En revanche, la transmission du paludisme par les médicaments dérivés du sang n'a jamais été décrite.

Les principales particularités du paludisme chez les receveurs sont un retard au diagnostic et une létalité élevée (10 - 12%), vingt fois supérieure à la létalité du paludisme du voyageur, notamment chez le sujet âgé. Les particularités des donneurs sont une notion de séjour prolongé en zone d'endémie et un portage asymptomatique de longue durée allant d'un à trois ans selon les espèces [2,37].

V. 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 de 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)[38].

VI. Traitement :

1. Agents thérapeutiques [39] :

Les antipaludéens naturels ou synthétiques se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies. Il est donc possible de différencier les principes actifs schizontocides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gématocytocides ou encore hypnozoïtociques.

Les mécanismes d'action mis en jeu sont multiples :

- **Inhibition de l'hème polymérase (amino-4-quinoléines, aryl- amino-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 [2] via le stress oxydatif. Ces agents modifieraient également les membranes réticulo-endoplasmiques.

- **Inhibition de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques**

Au niveau de deux enzymes : la synthétase de l'acide dihydrofolique (anti-foliques) et la réductase de l'acide dihydrofolique (anti-foliniques).

- **Inhibition de l'ubiquinone mitochondriale**

En bloquant le transport des électrons du complexe du cytochrome bc1 (atovaquone).

- **Inhibition de la dihydro-réductase**

Nécessaire au fonctionnement de l'acide désoxyribo-nucléique (ADN) plasmodique et interfère dans le métabolisme énergétique mitochondrial (primaquine).

1.1. Schizontocides érythrocytaires purs

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

a. Amino-4-quinoléines

La chloroquine (Nivaquine), d'action rapide et d'élimination lente, garantit une imprégnation prolongée de l'organisme. Sa bonne tolérance et son faible coût en font un antipaludique de choix. Néanmoins, elle connaît des résistances et son goût est amer.

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

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

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

c. Aryl-amino-alcools dérivés du phénanthrène méthanol

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. L'halofantrine (Halfan®).

d. Artémisinine et dérivés

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique extraite d'une Astéracée originaire de Chine, l'armoise annuelle (*Artemisia annua*). Le principe actif a été caractérisé et isolé en 1971.

L'artémisinine étant peu soluble, la chimie a développé divers dérivés semi-synthétiques plus hydrosolubles ou liposolubles. 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, la résolution de 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. En France, seuls trois principes actifs sont disponibles : l'artéméther, l'arténimol et l'artésunate.

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

e. Antifoliques

Les sulfamides ne connaissent qu'un seul représentant à visée antipaludique : la sulfadoxine. Elle s'emploie en association fixe à la pyriméthamine (antifolinique) dans le traitement des accès palustres non compliqués à *P. falciparum* en cas de résistance aux amino4-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 mégalo-blastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie) imposent l'arrêt immédiat du traitement.

f. Antifoliniques :

Les antifoliniques doivent être réservés aux zones de chloroquinorésistance avérée et être toujours associés à un autre antipaludique pour profiter d'un effet synergique et ainsi réduire les doses. Une diaminopyrimidine, la pyriméthamine, est associée à la sulfadoxine (Fansidar). Le proguanil (Paludrine), un biguanide synthétisé en 1951, est une prodrogue convertie par le foie en métabolites triazinés actifs : le cycloguanil. C'est un schizontocide d'action lente sur les formes érythrocytaires du parasite. En revanche, il présente une activité schizontocide hépatique mise à profit en association à l'atovaquone (Malarone). Sa tolérance est excellente et son élimination rapide (demi-vie de 20 heures).

g. Antibiotiques

Les antibiotiques sont aussi bien employés en monothérapie pour la chimioprophylaxie que dans le traitement curatif en association à la quinine. Il s'agit soit de la doxycycline (Doxypalu®, Granudoxy et générique) par voie orale pendant dix jours, soit de la clindamycine (Dalacine® et générique) par voie parentérale pendant trois à sept jours.

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

1.2. Schizontocide dual

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

1.3. Gamétocytocide, schizontocide hépatique et hypnozoïtocide

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

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

- **Cure radicale** après une infection confirmée à *P. vivax* ou *P. ovale*, chez un patient qui ne retourne pas en zone d'endémie.
- **Prophylaxie terminale = PART** (PresumptiveAntiRelapseTherapy) : chez un sujet exposé à *P.vivax* ou *P. ovale* si l'exposition est importante (durée > 6 mois) ou intense (activités de rivière: densité importante du vecteur). L'objectif est de prévenir la 1^{ère} reviviscence. (Annexe 3)
- **Prophylaxie causale** : l'objectif est de prévenir l'accès de primo invasion comme pour la prophylaxie suppressive, mais aussi les reviviscences. Elle est indiquée pour des séjours courts (1 semaine) dans des régions épargnées par *P. falciparum*. Elle dispense de prophylaxie terminale. Le CDC (Center for Disease Control) propose une utilisation de la primaquine en prophylaxie primaire en seconde intention ; mais précise que l'indication n'est pas encore validée par la FDA (Food and Drug Administration).

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

2. Modalités du traitement :

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.

La confirmation de la guérison, pour tous les cas, doit être effectuée par une surveillance clinique et un suivi parasitologique.

- Critères du choix d'un antipaludique : [40]

Le choix du médicament antipaludique doit dépendre :

- des médicaments disponibles, de leurs contre-indications et effets indésirables possibles.
- du terrain (femme enceinte, jeune enfant, antécédents du malade, intolérances antérieures aux antipaludiques...).
- de la présence de vomissements ou de troubles de la conscience au moment de la prise en charge.
- de la prise récente par le malade d'un traitement antipaludique à visée prophylactique ou thérapeutique.

3. Objectifs:

Le traitement du paludisme à P.ovale a un double objectif :

- mettre un terme à l'infestation sanguine aiguë et aux symptômes cliniques.
- débarrasser le foie des hypnozoïtes afin d'éviter des rechutes ultérieures. C'est ce qu'on entend par le traitement radical de l'infestation.

4. Schémas thérapeutiques recommandés chez l'adulte: (Recommandations thérapeutiques selon l'OMS) devant un paludisme à Plasmodium ovale :

4.1. Traitement des accès simples [41, 42, 43] :

La résistance de Plasmodium ovale aux antipaludéens n'est pas bien caractérisée et les infestations provoquées sont considérées comme généralement sensibles à la chloroquine.

L'association artémether-luméfantrine comme pour le paludisme à P. falciparum, peut être employée contre le paludisme à P. ovale en association avec la primaquine (0,25 mg de primaquine base/kg de poids corporel, en une prise journalière avec des aliments pendant 14 jours) pour obtenir une cure radicale.

4.2. Co-infestation [40] :

Les associations à base d'artémisinine (artémether–luméfantrine) sont efficaces contre toutes les espèces de Plasmodium et constituent le traitement de choix. Un traitement radical par la primaquine doit être associé en cas d'infestation confirmée à P. vivax, sauf dans les zones de forte transmission où le risque de réinfestation est élevé.

4.3. Traitement en cas de rechute :

En cas de rechute due à P. ovale, le traitement recommandé est identique à celui qui est administré pour obtenir la guérison radicale d'un paludisme à Plasmodium vivax, c'est-à-dire de la chloroquine et de la primaquine.

4.4. Traitement des formes compliquées du P.ovale [44]:

Le malade doit être traité et pris en charge aussi rapidement et efficacement que pour un cas de paludisme à falciparum grave et compliqué.

5. Recommandations thérapeutiques au Maroc : Traitement du paludisme à Plasmodium ovale :

Les accès palustres de ces deux espèces seront traités par le même protocole.

5.1. Traitement radical :

Il consiste en l'administration d'une association de deux médicaments qui sont la Chloroquine et Primaquine selon le schéma suivant :

- CHLOROQUINE : 10 mg/kg/j le 1^{er} et 2^{ème} jour et 5 mg/kg/j le 3^{ème} jour, sans dépasser 600 mg/jour
- PRIMAQUINE : 0,25 mg/kg du 1^{er} au 14^{ème} jour.

TableauX: Dosage de la chloroquine et de la primaquine selon l'âge

Jours	Produits		Dosage en mg				
	Base	Nom commercial	-1ans	1-4 ans	5-9ans	10-14ans	15ans et +
1 ^{er}	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150mg	300mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
2 ^{ème}	Chloroquine	Nivaquine	75 mg	150mg	300mg	400 mg	600 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
3 ^{ème}	Chloroquine	Nivaquine	50 mg	100mg	150mg	200 mg	300 mg
	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 mg	15 mg
4 au 14 ^{ème}	Primaquine	Primaquine	0	3 mg	5 mg	10 g	15mg

6. Prise en charge des cas particuliers :

6.1. La femme enceinte [40]:

a. Recommandations thérapeutiques selon l’OMS :

a.1. En cas de paludisme simple :

✓ Au premier trimestre

- Quinine + clindamycine pendant 7 jours (Si l'on ne dispose pas de clindamycine on optera pour une monothérapie.)
- l'association artésunate + clindamycine pendant 7 jours est indiquée en cas d'échec de ce traitement

✓ **Aux deuxième et troisième trimestres**

- Une CTA reconnue comme efficace
- artésunate + clindamycine pendant 7 jours
- quinine + clindamycine pendant 7 jours.

a.2. En cas de paludisme grave :

Des doses complètes d'antipaludéens doivent être administrées sans délai par voie parentérale aux femmes enceintes atteintes de paludisme grave.

On préférera l'artésunate par voie parentérale à la quinine au cours des deuxième et troisième trimestres car la quinine comporte un risque d'hypoglycémie récurrente.

Au premier trimestre, ce risque est moindre et l'incertitude au sujet de l'innocuité des dérivés de l'artémisinine plus grande. Cela étant, si l'on met en balance ces risques et le fait que l'artésunate réduit effectivement la probabilité de décéder d'un paludisme grave, on peut envisager d'utiliser à la fois l'artésunate et la quinine jusqu'à ce que l'on dispose de données plus probantes.

b. Recommandations thérapeutiques au Maroc :

b.1. En cas de paludisme simple :

✓ **Au premier trimestre :**

• **Trois possibilités thérapeutiques :**

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

Ou

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

Ou

- En cas d'échec des traitements 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'artéméther–luméfantrine est indiquée.

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

• **Trois possibilités thérapeutiques :**

L'association Artémether–Luméfantrine

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

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

b.2. En cas de paludisme grave :

✓ **Artésunate injectable :**

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

✓ **Quinine injectable :**

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

✓ **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 si deuxième et troisième trimestre de grossesse.

6.2. L'enfant :

a. Recommandations thérapeutiques de l'OMS :

a.1. Traitement du paludisme grave

L'artésunate à raison de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire administré dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour, constitue le traitement recommandé.

L'artémether ou la quinine sont des options acceptables, si l'on ne dispose pas d'artésunate injectable :

L'artémether à la dose de 3,2 mg/kg poids corporel en intramusculaire dès l'admission, puis 1,6 mg/kg de poids corporel par jour.

La quinine : 20 mg de sel par kg de poids corporel dès l'admission (en perfusion intraveineuse ou répartie en plusieurs injections intramusculaires), puis à raison de 10mg/kg de poids corporel toutes les 8 h, le débit de la perfusion ne doit pas dépasser 5mg de sel par kg de poids corporel et par heure.

b. Recommandations thérapeutiques au Maroc:

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

6.3. 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

a. Recommandations thérapeutiques au Maroc

- L'artésunate en IV ou en IM
- La quinine injectable doit être administrée à raison de 10 mg/kg toute les 8 heures en perfusion lente dans du sérum glucosé 10 % pendant 4 heures ;
- 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.

VII. Discussion des résultats :

1. les caractéristiques épidémiologiques des patients:

1.1. L'âge et le sexe :

Les patients de notre étude sont tous de sexe masculin, d'âge moyen de 33 ans, avec des extrêmes oscillant de 24 ans à 47 ans. Aucun cas d'enfant âgé de moins de 15 ans n'a été notifié. Ces caractères reflètent la nature de nos patients, essentiellement de jeunes militaires, marocains amenés à partir de missions en zone d'endémie.

Pour la majorité des études, le sexe masculin est le plus touché par les atteintes plasmodiales y compris le P. ovale. L'étude faite par Siswanto et al en Indonésie a montré qu'il ya plus d'hommes que de femmes touchés par ce parasite, 73% sont des hommes et 27% sont des femmes, d'âge moyen de 28 ans [45].

Selon l'étude de Yuanyuan Cao faite en Chine, un total de 115 dossiers du paludisme à P. ovale a été revu. Le sexe masculin a été prédominant, 97,4% contre 2,6% de sexe féminin, avec une prédominance dans la tranche d'âge 41-50 ans (58,3 %)[46].

Ces résultats restent comparables à ceux observés dans l'étude rapportée par S.Houzé à l'hôpital Bichat de Paris, qui a montré que la moyenne d'âge est de 29 ans, avec des intervalles allant de 21 à 47 ans, le sexe ratio homme/femme montre une prédominance masculine (= 1,97)[47].

1.2. Les caractéristiques des séjours :

a. Les pays de contamination

Toutes les études concordent sur le fait que l'Afrique subsaharienne est la région du monde la plus à risque. Toutefois, au sein de ce continent, il existe des pays regroupant une proportion importante de paludisme, plus précisément à P. ovale. 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.

Dans notre série, la Cote d'Ivoire est la zone la plus incriminée où on a enregistré une prévalence de 39%, suivie par la Centre d'Afrique puis la République Démocratique du Congo.

Selon l'étude de Chauvin Vincent à l'université Paris Val-de-marne, en France, la majorité des patients atteints par le P. ovale, sont des militaires ayant contracté la maladie après un séjour en Cote d'Ivoire, ce qui concorde avec les résultats de notre étude [48].

L'étude rapportée par S. Houzé à l'hôpital Bichat de Paris montre que les patients sont majoritairement d'origine africaine, de retour d'Afrique sub-saharienne. Les principaux pays d'endémie déclarés étaient par ordre de fréquence, la Cote d'Ivoire, le Cameroun, la République centrafricaine, la Guinée et le Mali [47].

Une étude en Chine, faite par Yuanyuan Cao, a montré que la Guinée est le pays le plus responsable d'infection par le *P. ovale* avec un pourcentage de 35% suivie par Nigeria, Angola puis Congo [46].

b. Motif et durée du séjour

Le motif et la durée des voyages varient également selon les auteurs. Pour la plupart, les séjours sont plutôt courts (1 à 2 mois) en cas du tourisme, de visite familiale pour les migrants et enfin de coopération et d'aide humanitaire [49, 50].

Dans notre étude, ils sont plutôt longs et professionnels (des missions militaires marocaines à l'étranger) dont les séjours durent à peu près cinq mois. Ces résultats restent semblables à ceux observés dans l'étude faite par Chauvin Vincent à l'université Paris Val-de-marne, en France où la majorité des patients étaient des militaires avec une durée de séjour de 158 jours.

En revanche, cette durée paraît plus longue que celle rapportée dans l'étude de Gerardo Rojo-Marcos à l'hôpital Principe de Asturias, Alcala de Henares, Madrid, en Espagne, qui est de 41 jours (avec des extrêmes de 15 et 90 jours) [51].

Tableau XI: Les caractéristiques épidémiologiques des cas de *P. ovale* dans différentes études [29]

Authors	No of <i>P. ovale</i> cases	Age (years)	Sex	Patients' status	Origin of infection
Siswantoro et al. [18]	11	28 (median)	8 M, 3 F	R	Indonesia
Same-Ekobo et al. [19]	30	-	-	R	Cameroon
Ringwald et al. [20]	8	17 (median)	-	R	Cameroon
	2	8 (median)	-	R	Cameroon
Radloff et al. [21]	3	>10 years	-	R	Gabon
Danis et al. [23]	4	19-32	-	T	Sub-Saharan Africa

No number, M male, F female, R resident, T tourist, - not mentioned in the original publication

c. Le type de résidence

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 sont survenus de façon assez importante en zone rurale (dans 74% des cas), tandis que la zone urbaine, on a seulement 19% 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 [52].

1.3. La chimioprophylaxie :

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 [53].

Dans notre série, les pays de séjour de la population impaludée étaient classés en zone III (Annexe n°2). Ceci témoigne d'abord du grand risque auquel sont exposés nos patients, et ensuite de l'extrême nécessité de respecter les mesures prophylactiques afin de se protéger au maximum du risque du paludisme.

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 [54], 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 [55].

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 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) [56].

L'équipe de Laver constate à l'inverse que les voyageurs résidants plus de 4 semaines sont moins observants pour l'utilisation des mesures de protection mécanique que les voyageurs de courte durée [57].

L'utilisation inadéquate ou absente d'une chimioprophylaxie est encore trop fréquente. L'arrêt prématuré de la chimioprophylaxie au retour constitue une des principales causes de survenue des accès palustres. Un effort d'éducation sanitaire est nécessaire pour faire passer des messages de prévention auprès des catégories de voyageurs les plus touchées (les étudiants et les voyageurs marocains à destination de l'Afrique subsaharienne).

Dans notre cas, la chimioprophylaxie a été faite chez 90% des patients par la méfloquine, 60% étaient observants et absente chez 10%. 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. 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.

Une étude faite par Debbie Nolder sur 134 voyageurs britanniques présentant une infection à P.ovale, a montré que 65,8% de ces patients n'ont pas bénéficié de la chimioprophylaxie, 9% ont pris la méfloquine et 8% ont utilisé la doxycycline [58].

2. Diagnostic clinique :

Le paludisme est une urgence, nécessitant un diagnostic rapide et une prise en charge adéquate [53].

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 [59].

2.1. Délai d'apparition des symptômes :

La déclaration des symptômes pour les patients de notre étude s'est faite entre 3 et 6 mois après le retour de voyage en zone d'endémie avec un pourcentage de 35,5%.

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.

L'étude faite par Chauvin Vincent à l'université Paris Val-de-marne, en France, a montré que le délai moyen entre le retour et le 1^{er} accès palustre à P. ovale était de 6 mois, et il est de 63,5 jours (17-143) selon une étude de Yuanyuan Cao faite en Chine [46].

La plupart des patients impaludés, avant d'être transférés 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. Ceci implique de 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]

2.2. Les signes cliniques :

a. La fièvre :

Tous les patients de notre étude étaient fébriles, ce qui est en concordance avec l'étude de Gerardo Rojo Marcos en Espagne, qui a indiqué que 91% des patients ayant une infection à P. ovale, sont fébriles [51].

L'étude de Franck de Laval portant sur 6 soldats français après leur retour de la Centre d'Afrique, a montré que tous ces patients étaient fébriles, 66% parmi eux ont présenté une fièvre tierce, avec une température supérieure à 38,5°C dans la moitié des cas [61].

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.

b. Les frissons :

La notion de frissons est un argument en faveur du diagnostic de paludisme surtout si en association avec une fièvre et la notion de séjour en zone tropicale est positive [62]. Dans l'étude de Severov MV et Comolet 81,48% de cas avaient présenté des frissons [63] contre 48% de cas dans notre série.

c. Les céphalées :

La présence de céphalées et une grande fatigue sont souvent présentes chez les patients. Elles étaient présentes chez 42 % de cas comparablement avec l'étude de Gerardo Rojo Marcos en Espagne avec 28% et 65% des cas selon l'étude de P. Proença et Coll incluant toutes les espèces plasmodiales [64].

d. 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 par Franck de Laval ont montré que les vomissements étaient présents chez 33% des cas [61]. Ce qui concorde avec notre étude, le plus fréquent des signes digestifs était les vomissements avec 32% de cas, suivi par des douleurs abdominales et les troubles du transit chez 2% .

e. Les autres signes :

Ces signes sont représentés par des signes généraux à type d'asthénie (30%), des signes articulaires à type d'arthralgies (13 %) et de myalgies (6,5 %).

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.

3. Diagnostic paraclinique :

3.1. 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 84% de cas dans notre étude, ce qui confirme sa fréquence dans cette affection, alors que l'anémie était présente dans 6,5% des cas.

L'étude de Gerardo Rojo Marcos, en Espagne, a confirmé la thrombopénie chez 60% des cas avec un taux de plaquettes plus bas en présence de *P. ovale wallikeri*, et l'anémie chez 56% [51].

Ces résultats sont semblables à ceux observés lors d'une étude faite à l'hôpital Bichat, Paris en France par S. Houzé, qui a montré que la valeur moyenne de la numération plaquettaire était significativement plus basse 102200/mm³ dans le cas des accès à *Po wallikeri* vs 120900/mm³ pour les accès à *Po curtisi* [57].

L'étude de Franck de Laval, en France, a objectivé la thrombopénie chez 50% (inférieure à 100000/mm³), tandis que le taux d'hémoglobine était normal chez tous les patients. En ce qui concerne les autres perturbations biologiques, cette étude a trouvé un syndrome inflammatoire biologique chez tous les patients 100%, une cytolysé hépatique chez 50% et une hyperbilirubinémie chez 16% [61]. Comparée à notre étude où le syndrome inflammatoire biologique a été observé chez 84%, l'hyperbilirubinémie chez 45% sans cytolysé hépatique ni insuffisance rénale.

D'autres perturbations biologiques sont également décrites, comme une hypoglycémie, une hyperglycémie [66] et une élévation des lactates déshydrogénases [67].

3.2. Les examens de certitude :

L'OMS recommande que dans toutes les circonstances, il doit 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 [68].

La microscopie optique peut être négative en cas de *P. ovale*, d'où l'intérêt de compléter par une PCR, comme le montre Rojo-Marcos dans son étude, où la MO était négative et la PCR était positive chez 2 patients parmi 35, cela est expliqué par la faible densité parasitaire de cette espèce [51].

Le typage moléculaire permet de distinguer le *P. owallekeri* et le *P. ocurtisi* qui ont été considérés comme étant deux sous-types ou sous-espèces de l'espèce *P. ovale*, mais à partir de 2010, il est apparu qu'il s'agit de deux espèces distinctes au sein de *P. ovale* [14]. Ces deux espèces auraient divergé il y a un à trois millions d'années et ont été rapportées comme étant sympatriques dans l'espace et dans le temps [51]. Il faut noter qu'il est impossible de les distinguer à la microscopie.

Toutes les recherches faites sur le paludisme, montrent que le *P. falciparum* est le plus répandu à l'échelle mondiale. 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%. [61]

D'après l'étude de Bellazreg F. et al. au Service de Maladies Infectieuses en collaboration avec le Laboratoire de Parasitologie au CHU Farhat Hached à Sousse en Tunisie entre 2000 et 2015, l'espèce la plus fréquemment rapportée était le plasmodium falciparum dans 96,15% de cas, suivi par le plasmodium ovale dans 3,84% de cas [70].

Le plasmodium ovale est l'espèce la plus fréquemment rapportée dans notre étude, il est responsable de 60% des infections palustres, avec un seul cas en association au plasmodium falciparum.

Cette 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 une diminution de l'efficacité de la chimioprophylaxie par la doxycycline sur le *P. ovale* ou bien une diminution d'utilisation de la primaquine [71].

Le P. ovale infectant surtout les hématies jeunes et se présente habituellement avec des parasitémies faibles, le maximum observé dans notre série était de 2% chez un seul patient.

Par ailleurs, les densités parasitaires sont souvent faibles, se situant en dessous de 50 parasites/ μ l [5]. Cette tendance à des densités parasitaires faibles fait partie des éléments qui expliquent la faible virulence du parasite. En effet, on considère que pour que les signes cliniques se manifestent, il faut dépasser un seuil de 800 parasites/ μ l [72,73].

4. Les formes cliniques :

Le paludisme à P. ovale se caractérise par des accès palustres simples, il est rarement rapporté comme étant responsable de paludisme grave [74, 75, 76]. Très souvent, l'infection est asymptomatique ou se présente sous forme cliniquement modérée [77]. Des reviviscences ou des complications plus graves dues à l'infection à P. ovale (comme la rupture splénique, le SDRA, l'anémie sévère) sont décrites.

Selon une étude faite à l'université Tübingen en Allemagne, 22 cas de complications liées à ce parasite, sont publiées dans la littérature, par ordre de fréquence : le SDRA, l'anémie sévère (Hb<7 g/dl), l'œdème pulmonaire, puis la rupture ou l'infarctus splénique [29]

Deux études distinctes faites à l'université Mohammed V à Rabat, ont parlé d'un cas de SDRA [78], et d'un cas de rupture splénique avec choc hémorragique suite au paludisme à P. ovale [79].

Le taux de mortalité décrit dans l'infection à P. ovale importé aux États-Unis, était de 0,3% contre 1,3% P. falciparum, 0,3% de P. malariae et 0,06% de P. vivax [51].

Les données fournies par l'étude de Mirjam Groger dans une université Allemagne, indiquent que, depuis la découverte de ce parasite en 1922 jusqu'à 2015, des cas de rechute ont été décrits dans la littérature, et dans 44% le sexe était identifié avec prédominance masculine. 8 patients ont présenté deux rechutes et un seul patient a rechuté 3 fois. La fièvre était le signe clinique le plus mentionné.

5. Traitement :

Le traitement du paludisme repose sur une prise en charge globale: Une confirmation diagnostique par les examens parasitologiques, une évaluation de la gravité, une prise en charge thérapeutique adéquate ainsi qu'un traitement préventif.

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

Les objectifs du traitement sont comme suit :

- Obtenir la guérison sans rechute
- Réduire le réservoir infectieux afin de diminuer le risque de transmission de l'infestation à d'autres personnes
- Éviter les complications iatrogènes
- Éviter l'apparition et la propagation d'une résistance aux antipaludiques.
- prévenir les éventuelles complications ainsi que le décès.

Selon les recommandations de l'OMS, les cas confirmés de paludisme à Plasmodium ovale ou à d'autres non falciparum doivent être traités par une thérapie combinée à base d'artémisinine (CTA) ou chloroquine. CTA présente de nombreux avantages :

- La réduction rapide et sensible de la biomasse parasitaire
- L'élimination rapide du parasite
- La disparition rapide des symptômes cliniques
- La réduction du taux de portage des gamétocytes, ce qui devrait diminuer la transmission d'allèles résistants.

Le traitement de référence dans notre étude était le CTA (COARTEM) administré chez tous les patients soit 100 % des cas par voie orale en monothérapie, ceci est concordant avec la littérature.

6. Surveillance :

Un bilan clinique et biologique incluant le frottis sanguin et la GE avec de la parasitémie doit être réalisé les 3^{ème} et 7^{ème} jours. Une augmentation initiale de la parasitémie sous traitement allant jusqu'à une valeur multipliée par deux est possible et n'a pas de signification en terme d'échec thérapeutique. La parasitémie doit être négative à j7. Il est recommandé de réaliser un frottis sanguin à j28 afin de repérer une rechute tardive.

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. [81]

Dans notre série, seulement 30% des cas ont bénéficié d'un contrôle à J7 contre 46% au CHU de Bordeaux. Ce manque de suivi est dû à l'éloignement des unités d'attache où travaillent les militaires par rapport à l'HMA et l'impossibilité de les garder hospitalisés pendant une longue durée.

7. Evolution :

L'évolution clinique a été considérée rapidement favorable avec une défervescence thermique et une disparition des symptômes chez tous nos patients et aucune rechute n'a été signalée. Ceci est concordant avec une étude menée par Rojo Marcos en Espagne [51], et une autre faite par S. Houzé en France, qui ont montré que l'évolution des cas était bonne.

VIII. Les perspectives d'avenir [82]:

1. La vaccination :

L'élaboration et l'utilisation massive d'un vaccin antipaludique serait un pas de 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.

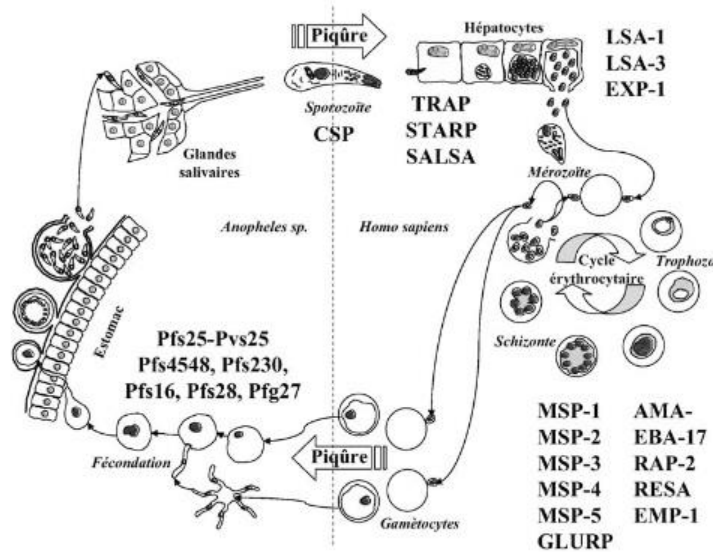


Figure 21: Cycle des Plasmodium humains et les cibles antigéniques potentielles [83]

Un des buts de la Malaria Vaccine Initiative (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill-et-Malinda Gates, est de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010–2020.

Le vaccin RTS,S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3, empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique pendant une période de 3 à 4 ans chez les jeunes nourrissons et les enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Son efficacité a été améliorée par l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge. Dans la tranche d'âge 5–17 mois, deux problèmes ne sont pas résolus : d'une part, les effets indésirables : des convulsions fébriles ont été identifiées et il y a eu une augmentation significative du nombre de cas de méningites d'étiologies diverses et de paludisme cérébral dans le groupe RTS,S/ AS01 par rapport au groupe témoin; d'autre part, le vaccin comporte 4 doses et le problème est de l'intégrer aux programmes nationaux de vaccination.

En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS,S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le «S» situé après la virgule désignant l'antigène HBs.

L'OMS vient de confirmer (17 novembre 2016) que le vaccin RTS,S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS.

Le candidat vaccin GAP3KO est un vaccin élaboré à partir de parasites 'désactivés' génétiquement dépourvus de 3 gènes spécifiques leur permettant d'infecter leur hôte, mais restant vivants dans le vaccin ainsi atténué, de manière à stimuler une réponse immunitaire suffisante. Après administration d'une dose unique, les 10 volontaires ont développé des anticorps, sans développer le paludisme (essai de phase I). Puis les Ac développés ont été transfusés et sont parvenus à bloquer l'infection dans le foie des rongeurs [84, 85, 86, 87].

2. La recherche de nouveaux mécanismes d'actions :

Une piste très récente fait l'objet d'une attention particulière, celle-ci est en lien avec la faculté des érythrocytes parasités à se déformer pour passer au travers d'une barrière de défense de l'organisme : la séquestration par la rate.

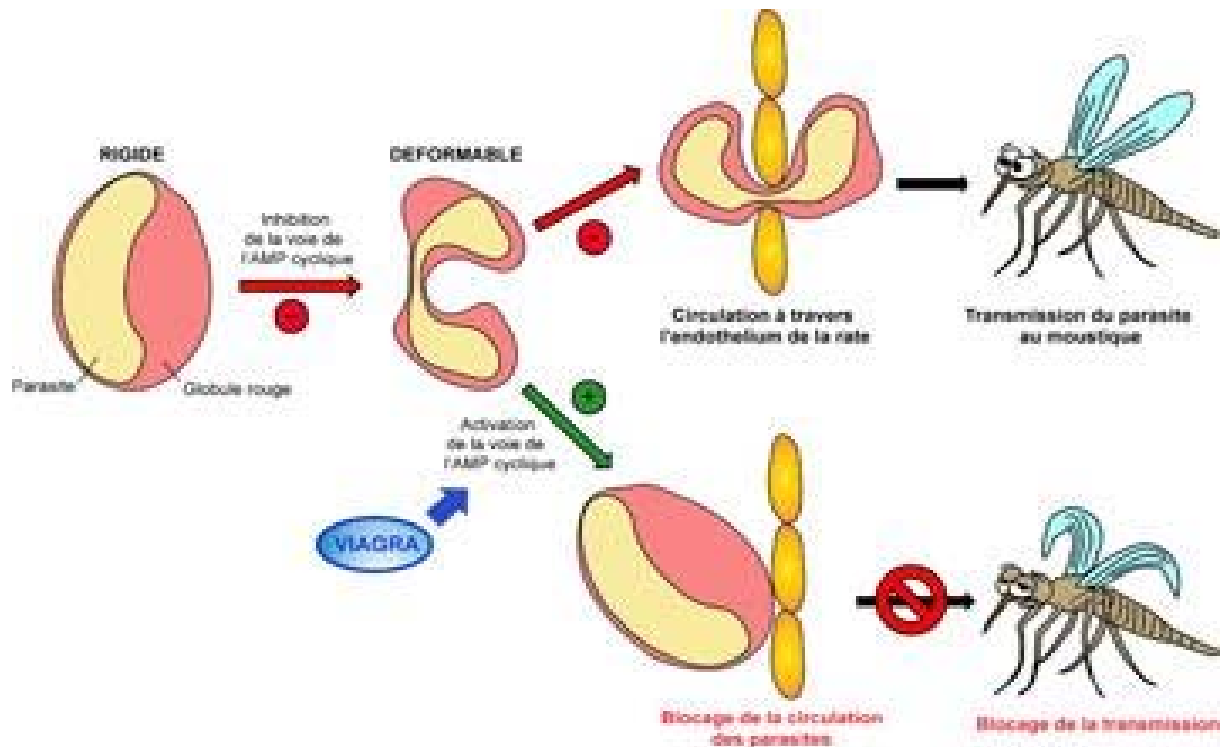


Figure 22 :Mécanisme d'action potentiel du Sildénafil (Viagra®) [88]

En effet, l'inhibition de la formation d'AMPC aboutit à l'altération du bon déroulement de cette voie de signalisation et engendre une déformabilité de l'érythrocyte parasité. Le Sildénafil permet la stimulation de cette voie et par conséquent la rigidification des globules rouges : elles ne s'échappent plus par l'endothélium de la rate et sont séquestrées par cette dernière pour être finalement éliminées. De ce fait, les inhibiteurs de la Phosphodiesterase 5 deviennent une piste potentiellement intéressante dans la lutte contre la transmission du Paludisme. La modulation de la rigidité de la paroi cellulaire semble donc être un nouvel axe de recherche.



RECOMMANDATIONS



I. Principes :

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

Toute fièvre au retour des tropiques, quels que soient les symptômes associés, doit être considérée à priori d'origine palustre et nécessite une consultation en urgence. Environ 3% des paludismes à *P. falciparum* sont encore observés au-delà des cas habituels deux mois suivant le retour.

La prévention est basée sur 3 mesures :

Tous les professionnels de santé, notamment médecins et pharmaciens, doivent savoir que la prévention du paludisme repose sur trois mesures préventives complémentaires :

- la protection contre les piqûres de moustiques ou Protection Personnelle Anti Vectorielle (PPAV)
- la chimioprophylaxie (CP) adaptée au risque selon le type de voyage (destination, période,...) et ses conditions de déroulement
- La connaissance du risque d'accès palustre au retour : cela impose d'envisager en urgence le diagnostic de paludisme devant toute fièvre.

Plus de 90% des paludismes d'importation surviennent chez des voyageurs n'ayant pas observé, ou ayant mal suivi ces mesures. Les formes graves et mortelles sont souvent liées à un retard à la prise en charge d'un accès palustre.

II. La protection personnelle anti vectorielle chez l'enfant et l'adulte [89]

Le paludisme est une maladie transmise par des moustiques du genre Anophèles, à activité essentiellement nocturne. La PPAV a pour but de réduire le contact Homme-vecteur. Trois outils ont fait la preuve de leur efficacité : la moustiquaire imprégnée d'un pyréthrianoïde de

synthèse ; la protection vestimentaire avec le port de vêtements couvrants si possible imprégnés de perméthrine et l'application d'un répulsif sur les zones cutanées découvertes.

La PPAV peut être le seul mode de prévention du paludisme dans les situations de faible risque de paludisme. Lorsque l'évaluation du risque palustre justifie une chimioprophylaxie, elle doit y être systématiquement associée.

1. La moustiquaire imprégnée de pyréthriinoïdes :

C'est le moyen de PPAV qui apporte le plus de protection.

Pendant le sommeil, son usage est recommandé quel que soit l'âge. Avant l'âge de la marche, cette mesure est à privilégier chez l'enfant éveillé. Par précaution et pour son confort, il faut laver le jeune enfant avant la mise sous moustiquaire pour enlever le répulsif appliqué précédemment.

2. Les vêtements imprégnés de perméthrine

Le port de vêtements imprégnés, amples et couvrant le maximum de peau, est recommandé à tout âge. Après une imprégnation par trempage, l'efficacité disparaît au-delà de 5 lavages (un ou deux lavages après pulvérisation). Il faut néanmoins informer les voyageurs du risque de diffusion dans l'environnement de la perméthrine que fait courir le lavage (eau de rinçage).

3. Les répulsifs cutanés

Au niveau Européen, l'évaluation des répulsifs arrive à son terme. L'usage du DEET et celui de l'IR3535 ont été validés et les produits contenant l'une de ces molécules commencent à faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour leur commercialisation. Les décisions concernant la picaridine et le PMDRBO sont toujours en attente. A terme, tous les répulsifs commercialisés devront être titulaires d'une AMM.

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

4. Mesures complémentaires

Il est possible d'utiliser de façon ponctuelle des produits insecticides en aérosol. Les serpentins insecticides ne doivent être utilisés que sur une période courte et en extérieur.

La ventilation et la climatisation ont une efficacité relative mais elles peuvent apporter une protection complémentaire. En ce qui concerne la climatisation, les systèmes de centrale de traitement de l'air apportent une efficacité bien meilleure que celle des appareils individuels.

Les insecticides diffusibles d'intérieur ont une efficacité là aussi modérée mais sont un appoint utile notamment pour les expatriations ou les séjours prolongés. Les bracelets imprégnés, les émetteurs d'ultrasons, les produits homéopathiques, la vitaminothérapie et les huiles essentielles n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

III. Chimioprophylaxie [90, 91] :

Le choix d'une Chimio prophylaxie doit tenir compte :

- des zones visitées, classées en pays du groupe 1,2 ou 3 selon la fréquence des résistances à la chloroquine, au proguanil et à d'autres médicaments ;
- de l'intensité de la transmission ;
- de l'âge et du poids du voyageur ;
- de ses antécédents pathologiques ;
- d'une possible interaction avec d'autres médicaments ;
- d'une précédente intolérance à un antipaludique ;
- d'une grossesse en cours ou envisagée ;
- des conditions et de la durée du séjour ;
- de l'évaluation de l'observance en fonction des modalités de prise ;
- des capacités financières du voyageur.

Quel que soit l'antipaludique choisi, il ne peut être délivré que sur ordonnance. Les médicaments actuellement recommandés doivent être pris au cours d'un repas. La prophylaxie doit être poursuivie après la sortie de la zone d'endémie pendant quatre semaines, sauf pour la méfloquine, 3 semaines, et l'atovaquone-proguanil, une semaine. Aucun produit n'étant toujours parfaitement toléré, il peut être envisagé, pour des séjours inférieurs à sept jours, dans une zone à faible transmission et pour des personnes autonomes et bien informées, d'avoir recours à la seule protection contre les moustiques.

Le plasmodium ovale (Afrique de l'Ouest) et plasmodium vivax (Asie, Amérique, Afrique de l'Est) provoquent des accès palustres d'évolution généralement bénigne. La chimioprophylaxie prévient imparfaitement l'accès primaire et pas les rechutes, qui peuvent survenir dans les deux ou trois années suivant l'infection. Une cure de primaquine doit ainsi être prescrite dès le premier accès pour prévenir ces rechutes. La primaquine est accessible avec autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative délivrée par l'ANSM sur demande des cliniciens. De rares cas de résistance de Plasmodium vivax à la chloroquine ont été signalés dans quelques pays d'Asie et d'Océanie.

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

- du continent et des zones visitées : en France la majorité des paludismes d'importation sont contractés en Afrique sub-saharienne (97 % en 2014). 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.

L'annexe 2 résume les indications selon la zone visitée, la durée et les conditions du séjour.

Le tableau suivant résume les principaux anti-paludiques utilisables en chimioprophylaxie, leurs posologies et les modalités de prise.

Tableau XII : Les différentes molécules utilisées en chimioprophylaxie du paludisme

Molécule	Présentations	Posologies enfant et adulte	Durée, indications, précautions d'emploi, contre-indications
Atovaquone-Proguanil	Cp* pédiatrique (cpP) à 62,5 mg/25 mg Cp adulte (cpA) à 250 mg/100 mg	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 : la veille ou le jour du départ. À prendre pendant le séjour et 1 semaine après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Peut-être envisagé, si nécessaire, chez la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***
Chloroquine	Sirop à 25 mg= 5ml Cp sécable à 100mg	Enfant : 1,7 mg/kg/j <10 kg : 25 mg/j 1 j/ 2 ≥10-16 kg : 25 mg/j ≥16-33 kg : 50 mg/j ≥33-45 kg : 75 mg/j >45 kg : 1 cp/j 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	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 Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***
Doxycycline	Cp à 50 mg Cp à 100 mg Cp sécable à 100 mg	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. Contre-indications : femme enceinte, enfant âgé de moins de 8 ans, Effets indésirables : • photosensibilisation • potentialisation de l'effet des AVK*** par modification de la flore saprophyte
Méfloquine	Cp sécable à 250 mg	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 Contre-indications : convulsions, troubles neuro-psychiques Déconseillé en cas de pratique de la plongée Peut-être administré à la femme enceinte
Proguanil	Cp sécable à 100 mg	Enfant âgé de 1 à 12 ans : 3 mg/kg/j 9-16,5 kg : ½ cp/jr 17-33 kg : 1cp/jr 33,5-45 kg : 1cp ½ /jr Adulte et enfant âgé de plus 12 ans : 200 mo/i	Uniquement en association avec la chloroquine À prendre pendant le séjour et 4 semaines après avoir quitté la zone de risque de transmission du paludisme Peut être administré à la femme enceinte Effets indésirables : Augmentation de l'INR** pour les patients sous AVK***

➤ **Situations particulières**

❖ **Femme enceinte**

Une femme enceinte doit être informée des risques particuliers liés à la survenue d'un paludisme ce qui justifie une attention particulière à sa prévention. La chloroquine et l'association chloroquine-proguanil peuvent être prescrites sans réserve en terme d'embryo-foetotoxicité. Leur efficacité est cependant limitée dans les zones de résistances à la chloroquine : leur choix se limite aux situations où il n'y a pas d'autres solutions (contre-indication des autres molécules). En l'absence de contre-indication, la méfloquine peut être utilisée. L'association atovaquone-proguanil est par principe réservée à l'absence d'alternative du fait d'un recul encore limité. La doxycycline est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse et contre-indiquée à partir du deuxième trimestre (risque de coloration des dents de lait). Une grossesse doit être évitée pendant cette prophylaxie et les 8 jours suivant la dernière prise.

❖ **Enfant**

Les indications sont les mêmes que chez l'adulte. Il n'existe pas de forme galénique adaptée pour les moins de 6 ans ce qui impose de broyer les comprimés ou de prescrire auprès des pharmaciens une préparation magistrale. Chez le nourrisson de poids < 9 kg, le choix serait théoriquement limité en France à la chloroquine, ce qui nécessiterait de renforcer les mesures anti-vectorielles (faible efficacité), moustiquaire imprégnée notamment. Cependant, la prescription, hors AMM, de méfloquine ou d'atovaquone-proguanil représente une alternative à partir de 5 kg.

En cas d'allaitement, la chloroquine, proguanil et méfloquine sont possibles chez la mère mais la doxycycline est contre-indiquée et l'atovaquone-proguanil n'est envisageable que si l'enfant pèse plus de 5 kg.

➤ **Cas particuliers en fonction du séjour [92]**

❖ **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.

❖ **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. Lors du premier séjour, la chimioprophylaxie adaptée au niveau de résistance devrait être poursuivie au moins pendant les six premiers mois.

❖ **Séjours itératifs de courte durée**

Certains professionnels sont amenés à faire des séjours brefs et répétés pendant plusieurs années, voire toute leur carrière (navigants, ingénieurs et techniciens pétroliers ou miniers, commerciaux divers).

Dans ces cas, une chimioprophylaxie antipaludique prolongée est inappropriée, voire contre-indiquée.

Une chimioprophylaxie pour les périodes de transmission importante (Hiver) peut être envisagée.

IV. A l'échelle hospitalière :

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

Elaborer un protocole rigoureux et standardisé de prise en charge et de suivi des patients avec notion de séjour en zone d'endémie palustre, à faire respecter par toutes les parties concernées.

V. A l'échelle nationale :

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.

Promouvoir une consultation en médecine de voyage 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 du voyage en zone d'endémie, ou la présence de conseils donnés par des professionnels de santé inadaptés, conduisent à une prophylaxie incorrecte.



CONCLUSION



Le paludisme à *P. ovale* est une infection parasitaire moins fréquente à l'échelle mondiale, responsable d'accès palustres simples. De rares cas de paludisme grave ont été observés, avec possibilités de survenue d'accès de reviviscence tardifs après la primo-infection. Cette espèce est peu étudiée sur le plan national et international vu sa prévalence sous-estimée.

L'étude des caractères épidémiologiques du paludisme à *Plasmodium ovale* au service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech nous a permis d'abord de mieux comprendre le profil de nos patients présentant un accès palustre, ensuite de détecter les défaillances en matière de prophylaxie, de diagnostic, de traitement, de suivi et de prise en charge, afin de pouvoir y apporter les solutions nécessaires, visant à améliorer encore plus la qualité de prise en charge de cette population.

Cependant, notre étude a certaines limites. D'abord le manque d'informations dans les dossiers, parfois indispensables à la bonne interprétation des données épidémiologiques.

Ensuite, c'est une étude longitudinale portant sur une période dans un seul centre hospitalier, ceci dit elle ne peut refléter la situation du paludisme à *P. ovale* au Maroc. De ce fait, l'étude doit motiver la réalisation de plus grandes séries sur une grande échelle, afin de mieux cerner cette problématique.

Dans notre étude, une augmentation du nombre de cas dus à *P. ovale* par rapport au nombre de cas dus à *P. falciparum*, qui est le plus fréquemment retrouvé au monde, peut être expliquée soit par une forte exposition à l'infection par cette espèce, une diminution de l'efficacité de la chimioprophylaxie, ou la non-utilisation de la primaquine (hypnozoïtocide).

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

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



Résumé

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus fréquente dans le monde. La moitié de la population mondiale y est exposée, et l'incidence est estimée à 200 millions de cas par an. Le plasmodium ovale représente 5,3% de tous les cas du paludisme.

Le présent travail a pour but d'étudier les aspects démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs à propos des 31 cas de paludisme à P. ovale, hospitalisés au service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre janvier 2015 et octobre 2017, et de mettre le point sur les dernières recommandations nationales et internationales.

Il s'agit de 28 militaires et 3 civils, exclusivement de sexe masculin, d'âge moyen de 33 ans (24-47). 12 cas ont séjourné en Côte d'Ivoire (39%), 11 cas (35%) en Centre d'Afrique et 8 cas (26%) en République Démocratique du Congo. La durée du séjour en zone d'endémie était en moyenne de 5 mois (1 mois à 10 mois). Une chimioprophylaxie était prise chez 28 patients (90%), mais elle n'était considérée bien suivie que chez 19 (60%). Elle était à la base de méfloquine chez ces 28 cas, et dans 3 cas, aucune chimioprophylaxie n'a été prise. Le tableau clinique était dominé par un syndrome infectieux qui caractérise l'accès palustre simple (100%). Il est non spécifique avec fièvre, frissons, céphalées, myalgies, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhée. Par ailleurs, d'autres perturbations biologiques ont été observées et prédominées par la thrombopénie qui était présente chez 84% des patients. Le frottis sanguin couplé à la goutte épaisse, ont retrouvé le plasmodium ovale seul dans 97%, et dans un seul cas, il était en association avec le plasmodium falciparum. Le traitement anti-paludéen a été à la base essentiellement de artémether - luméfantrine chez tous les cas, avec une bonne évolution dans 100%.

La bonne connaissance des caractéristiques de ces cas permet de minimiser le risque potentiel de réintroduction ou de reviviscence du P. ovale. Un diagnostic précoce, une prise en charge adéquate et un renforcement du Programme national de prévention, représentent les piliers de la lutte contre cette parasitose.

Abstract

Malaria is the most common parasitic disease worldwide. Half of the world population is exposed, and the incidence is estimated at 200 million cases per year. The plasmodium ovale represents 5,3% of all malaria cases.

The purpose of this study was to describe the demographic, clinical, therapeutic and outcome aspects of 31 cases of plasmodium ovale which have been hospitalized in the Department of Internal Medicine of the military hospital of Marrakech, between January 2015 and October 2017, and to review the latest national and international recommendations.

It is about 28 soldiers and 3 civilians, exclusively male, with mean age of 33 years (24–47). 12 cases have stayed in the Ivory Coast (39%), 11 cases (35%) in the central African Republic, and 8 cases in the Democratic Republic of Congo (26%). The length of stay in endemic areas was on average 5 months (1 month to 10 months). An chemoprophylaxis was taken by 28 patients (90%), but it was considered well attended just for 19patient (61%). It was mainly mefloquine for these 28 cases, and 3cases no chemoprophylaxis was taken. The clinical presentation was dominated by an infectious syndrome that characterizes uncomplicated malaria (100%). It is not specific with fever, chills, headache, myalgia, abdominal pain, nausea, vomiting, and diarrhea. Moreover, other laboratory abnormalities were found mainly predominated by thrombocytopenia (84% of cases). The blood smear, coupled with the thick blood found Plasmodium ovale in 97%, an association of plasmodium ovale and plasmodium falciparum was found in 1 case. Antimalarial treatment was based essentially on artemether –luméfantrien in all cases. The evolution was favorable in 100%.

Good knowledge of the characteristics of these cases helps to minimize the potential for reintroduction or reviviscence of P. ovale. An early diagnosis, proper treatment and a strengthening of the national program for prevention, represent the pillars in the fight against this parasitosis.

ملخص

المالاريا هو المرض الأكثر انتشارا في العالم. نصف سكان العالم عرضة للتأثر به، وتقدر الإصابة بنحو 200000 مليون حالة سنويا، مالاريا المتصورة البيضوية تمثل 3,5% من مجموع حالات المالاريا.

الهدف من هذا البحث هو دراسة المعطيات الديمغرافية، السريرية، العلاجية و التطورية ل 31 حالة من مالاريا المتصورة البيضوية المشخصة بمصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا وذلك من يناير 2015 إلى أكتوبر 2017، وكذا استعراض آخر التوصيات الوطنية والدولية.

تم تسجيل 28 من الجنود و3 مدنيين، كلهم ذكور، بمتوسط أعمار 33 سنة (24-47)، قد أقام 12 حالة في ساحل العاج (39%)، 11 في إفريقيا الوسطى (35%)، 8 في جمهورية الكونغو الديمقراطية (26%). وبلغ متوسط مدة الإقامة في المناطق الموبوءة 5 أشهر (1 إلى 10 أشهر). وتم أخذ الوقاية الكيميائية المضادة للمالاريا في 28 حالة (90%)، إلا أنها لم تتبع بصفة منتظمة إلا من طرف 19 مريض 60%، وارتكزت هذه الوقاية على المفلوكين في كل هاته الحالات، في حين 3 حالات لم تعتمد أية وقاية كيميائية. ولقد هيمنت المتلازمة التعفننية على المعطيات السريرية التي تميز المالاريا غير المعقدة (100%)، وهي ملازمة لأحد الأعراض التالية: حمى، قشعريرة، صداع البطن، غثيان، تقيؤ وإسهال. علاوة على ذلك، تم العثور على اضطرابات مختبرية أخرى أهمها نقص الصفائح (84%). الزوج مسحة الدم والقطرة السمكية مكن من إيجاد 97% من المتصورة البيضوية لوحدها وفي حالة واحدة وجدت مع المتصورة المنجلية، وقد ارتكز العلاج المضاد للمالاريا بالأساس على ارتيمترليمفنترين في كل الحالات. كانت النتيجة ايجابية ب 100%.

تمكن المعرفة الجيدة لخصائص هذه الحالات من تقليل احتمال إعادة أو استيقاظ هذه الطفيليات. يمثل التشخيص المبكر، والعلاج السليم وتعزيز البرنامج الوطني للحماية، ركائز محاربة هذا المرض.



Annexe 1 :

FICHE D'EXPLOITATION :

IDENTITE :

- | | |
|-------------------|-----------------------|
| - Nom et prénom : | - Numéro de dossier : |
| - Sexe : | - Age : |
| - profession : | |
| - ATCD : | |

EPIDEMOLOGIE :

- | | | | |
|--|---------------|------------------|----------------|
| - Pays d'endémie visité : | | | |
| - Résidence durant le séjour: | Urbain | rural | |
| - Durée de séjour: | | | |
| - Séjour antérieur dans un pays d'endémie: | Oui | Non | Si oui lequel: |
| - Accès palustre antérieur: | Oui | Non | |
| +Si oui: Espèce: | Parasitémie : | | |
| - Protection personnelle anti moustiques: | Oui | Non | |
| - Chimio prophylaxie: OUI | NON | SI OUI LAQUELLE: | |

Clinique :

- Délai de consultation:
- Etat clinique au moment du diagnostic:

Biologie :

- | | | | |
|--------------------|----------|-------|--------------|
| - NFS: | - Hb : | VGM | Plaquettes : |
| - GB | | | |
| - Biochimie: | glycémie | HC03- | |
| - bilan rénal: | | | |
| - bilan hépatique: | | | |
| - CRP | | | |

Parasitologie :

- | | |
|---------------------------------|----------------|
| 1. -Espèce (s) identifiée (s) : | - Parasitémie: |
|---------------------------------|----------------|

Traitement :

- Traitement pris :
- Dose :
- Durée du traitement
- Tolérance :

Evolution :

- Clinique
- Parasitologique :
- FS et GE :
 - +au 3^{ème} jour après traitement
 - +au 7^{ème} jour après traitement
 - +au 28^{ème} jour après traitement

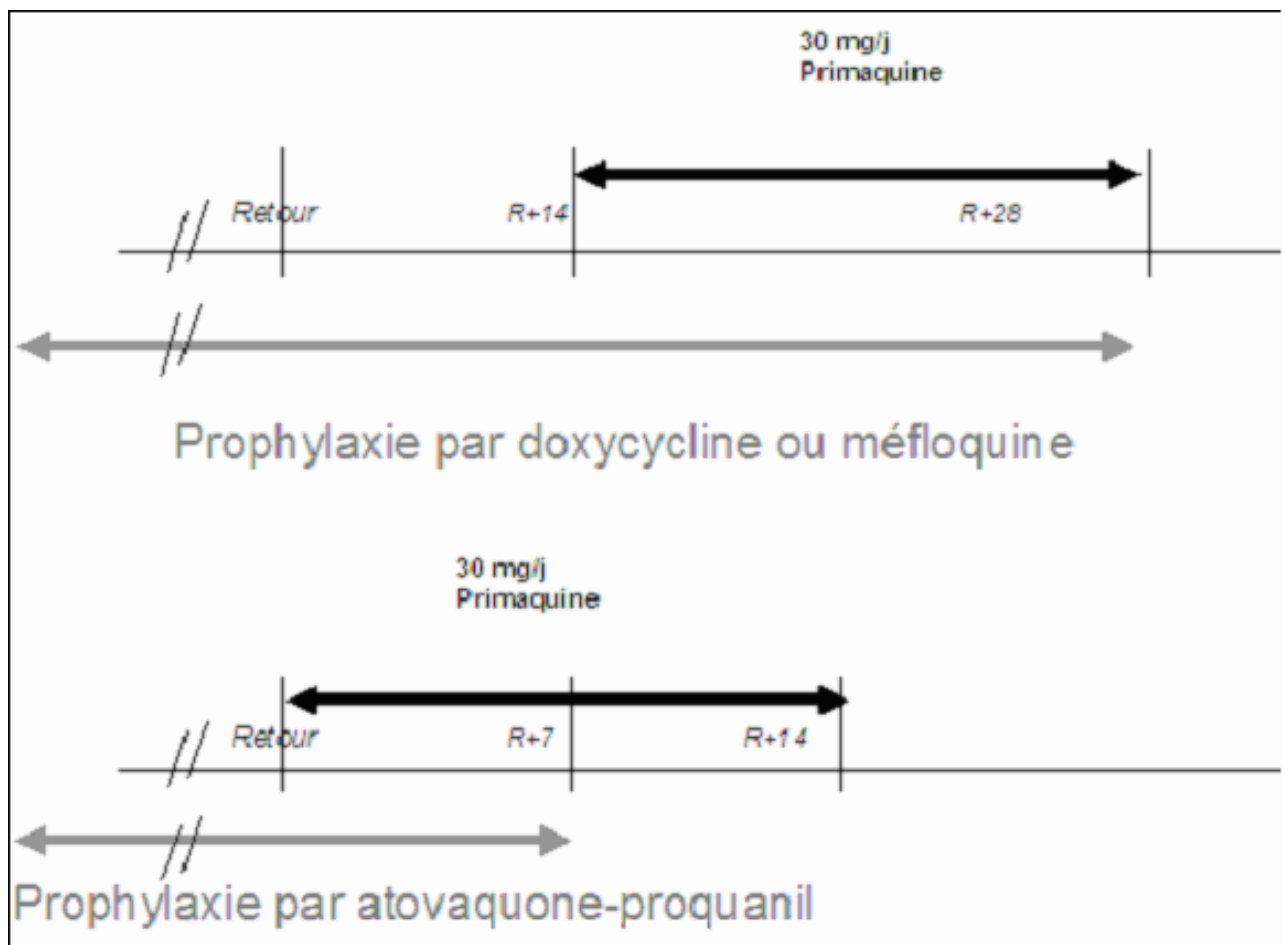
Annexe 2:

Répartition géographique des zones de chloroquinorésistance pour le traitement Prophylactique (selon l’OMS)

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

Annexe 3 :

Place de la primaquine en prophylaxie terminale



ANNEXE 4 :**Recommandations de prévention pour les voyageurs
en fonction des pays [89] :**

Risque de transmission du paludisme	Recommandations
<p>Absence de transmission de paludisme : absence de transmission active du paludisme dans la région ou le pays considérés. En conséquence aucune chimioprophylaxie antipaludique n'est recommandée mais une « Protection 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 paludisme¹.</p> <p>Les notions de zones de forte ou de faible transmission sont basées sur le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé¹. Les notions de risque élevé ou de risque faible pour le voyageur sont plus subjectives.</p> <p>Transmission localisée : transmission dans les zones ou foyers définis</p> <p>Transmission saisonnière : transmission durant certaines périodes de l'année, définies par les mois révolus ou une activité climatique</p> <p>Transmission sporadique : transmission irrégulière</p> <p>Pf : pourcentage relatif d'infections à <i>P. falciparum</i> Pv : 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 recueillies¹.</p>	<p>A/P : Association Atovaquone - Proguanil C/P : Association Chloroquine - Proguanil D : Doxycycline M : Méfloquine C : Chloroquine</p> <p>Une recommandation de « Protection personnelle anti vectorielle » ne concerne ici que la protection contre le paludisme pour les zones et périodes signalées. En conséquence, l'application de mesures de protection vis-à-vis d'autres maladies à transmission vectorielle (dengue, chikungunya...) n'est pas mentionnée dans ce tableau.</p> <p><i>Les recommandations en termes de protection personnelle anti vectorielle et de chimioprophylaxie sont détaillées dans les Recommandation sanitaires pour les voyageurs²</i></p> <p>La mention « Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour » fait référence au risque de paludisme sans préjuger d'une autre cause.</p> <p>La mention « Si soirée(s) ou nuitée(s) dans les zones... » a été introduite dans certaines zones à faible risque d'Asie et d'Amérique tropicale où la transmission urbaine est nulle ou quasi nulle : les voyageurs qui passent leurs nuits en milieu urbain ne sont pratiquement pas exposés au risque de paludisme</p> <p>Ces recommandations sont susceptibles d'évoluer dans le temps.</p>
Pays	Recommandations 2017
Afghanistan	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission saisonnière de mai à novembre au-dessous de 2 000 m • Pf : 5% ; Pv : 95% • Multirésistance aux antipaludiques <ul style="list-style-type: none"> • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Afrique du Sud	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année uniquement dans les zones est et nord-est de basse altitude : province de Mpumalanga (y compris le parc national Kruger), province de Limpopo et nord-est du KwaZulu-Natal jusqu'à la rivière Tugela, dans le sud. Risque plus élevé d'octobre à mai (saison des pluies) Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Algérie	<ul style="list-style-type: none"> Zones de faible transmission localisées dans le sud et le sud-est : Adrar, El Oued, Ghardaïa, Illizi, Ouargla, Tamassasset Pv : uniquement 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Angola	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Antigua-et-Barbuda	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission du paludisme 	
Antilles néerlandaises	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Arabie saoudite	<ul style="list-style-type: none"> Transmission saisonnière de septembre à janvier le long de la frontière sud avec le Yémen (sauf dans les zones de haute altitude de la province d'Asir). Absence de risque à La Mecque et à Médine Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Argentine	<ul style="list-style-type: none"> 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 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Arménie	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Australie	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	

Pays	Recommandations 2017	
Azerbaïdjan	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de cas depuis 2012 dans la zone précédemment infectée située entre les rivières Araxe et Koura. Absence de risque à Bakou 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bahamas	<ul style="list-style-type: none"> • Great Exuma : zone de transmission localisée suite à des cas importés. Situation contrôlée. Absence de transmission dans les autres îles 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bahreïn	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Bangladesh	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pf : 87% ; Pv : 13% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitées(s) dans les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Barbade	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Belize	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission du paludisme à Belize City et dans les îles fréquentées par les touristes. Seuls quelques foyers très limités restent actifs dans le sud (Stan Creek) • Pv : 100% • Absence de résistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimioprophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Béni	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Bermudes	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Bhoutan	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans la zone sud (districts de Chukha, Dagana, Pernagatshel, Samdrup Jonkhar, Samtse, Sarpang et Zhemgang). Transmission saisonnière pendant les mois pluvieux d'été dans des foyers situés dans le reste du pays. Absence de risque dans les districts de Bumthang, Gasa, Paro et Thimphu • Pf : 59% ; Pv : 41% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimioprophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales des régions indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Bolivie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans la zone amazonienne. Risque faible hors de la zone amazonienne. Absence de risque dans les zones à plus de 2 500 m • Pf : 16% ; Pv : 84% pour l'ensemble du pays • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour la zone amazonienne • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Botswana	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • P.f : 100 % • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brésil	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission dans les États de la « région amazonienne légale » : Acre, Amapá, Amazonas, ouest du Maranhão, nord du Mato Grosso, Pará (sauf la ville de Belém), Rondônia, Roraima et Tocantins. Un risque de transmission de <i>P. vivax</i> peut exister dans d'autres zones géographiques • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M uniquement dans la « région amazonienne légale ». • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Brunei	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Burkina Faso	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Burundi	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Caïmans (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Cambodge	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pf : 55% ; Pv : 45% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M (sauf dans l'ouest du pays) pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Cameroun	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf: 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Canada	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Cap-Vert	<ul style="list-style-type: none"> Transmission saisonnière et sporadique d'août à novembre dans l'île de Santiago et l'île de Boa Vista Pf: 100% 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Chili	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Chine	<ul style="list-style-type: none"> 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, Guizhou, Henan, Hubei et Jiangsu. Absence de transmission en zone urbaine Pf : 73% ; Pv : 23% pour l'ensemble du pays 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les provinces de Hainan et de Yunnan Protection personnelle anti vectorielle dans toutes les régions signalées Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Colombie	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans les zones rurales ou de jungle jusqu'à 1 600 m d'altitude. Absence de risque dans les zones urbaines, y compris Bogotá et sa région, Cartagena, à une altitude supérieure à 1 600 m et sur les îles de l'archipel de San Andrés y Providencia dans la mer des Caraïbes Pf: 34% ; Pv : 66% Multirésistance aux antipaludiques dans les régions d'Amazonia, Pacífico et Urabá-Bajo Cauca 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Comores (excepté Mayotte)	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans l'archipel Pf: 99% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Congo	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf: 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Congo (République démocratique du) ex-Zaïre	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1 et Pv : non connus • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cook (îles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Corée du Nord	<ul style="list-style-type: none"> • Zones de transmission sporadique dans les provinces du sud • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Corée du Sud	<ul style="list-style-type: none"> • Zones de transmission sporadique et saisonnière de mai à décembre dans les provinces du nord (Gangwon-do ; Gyeonggi-do) et à Incheon • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Costa Rica	<ul style="list-style-type: none"> • Risque faible de transmission toute l'année dans la province de Limón mais pas à Puerto Limón • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Côte d'Ivoire	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1: 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Cuba	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Djibouti	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1: 100% (Pv : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Dominique (île de la)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Egypte	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Emirats Arabes Unis	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Equateur	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les provinces côtières. Absence de risque à Guayaquil, à Quito et dans les autres villes de la région inter-andine. Absence de transmission de paludisme dans les îles Galapagos • P1: 43% ; Pv : 57% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Erythrée	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 200 m. Absence de risque à Asmara. • Pf : 60% ; Pv : 39% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Etats-Unis d'Amérique	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Ethiopie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m. Absence de risque à Addis-Abeba • Pf : 64% ; Pv : 36% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Fidji (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Gabon	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Gambie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Géorgie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission saisonnière et sporadique de juin à octobre dans des foyers situés dans la partie est du pays à la frontière avec l'Azerbaïdjan • Pv uniquement. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ghana	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grèce	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission saisonnière et sporadique de mai à octobre dans les villages du delta de l'Éurolas dans le district de Laconie (zone de 20 km²). Absence de risque dans les zones touristiques. • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Grenade	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Guadeloupe	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	

Pays	Recommandations 2017	
Guam (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Guatemala	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans les zones rurales au-dessous de 1 500 m. Risque faible dans les départements d'Escuintla Izabal, Alta Verapaz, Baja Verapaz, Chiquimula, Petén, Suchitepéquez et Zacapa. Absence de risque à Guatemala City, Antigua et au lac Atitlan. Pf : 2% ; Pv : 98% 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée-Bissau	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guinée équatoriale	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyana	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans l'ensemble de l'arrière-pays. Risque élevé dans les régions 1, 2, 4, 7, 8, 9 et 10. Risque faible dans les zones côtières des régions 3, 5 et 6, Georgetown et New Amsterdam Pf : 55% ; Pv : 44% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M dans les zones à risque élevé Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Guyane	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans le Sud et l'Est du département : neuf communes de l'intérieur du territoire bornant le Brésil (vallée de l'Oyapock) et le Suriname (vallée du Maroni). Risque faible dans les autres communes du littoral Pf : 31% ; Pv : 68% Multirésistance aux antipaludiques Mise à jour : http://www.ars.guyane.sante.fr/Le-risque-paludisme-en-Guyane.96168.0.html 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées Absence de chimio prophylaxie pour la zone côtière Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Haïti	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque faible à Port au Prince • Pf : 100% • Absence de résistance à la chloroquine 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hawaï	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Honduras	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission de <i>P. vivax</i> élevée dans les départements de Gracias a Dios et Islas de la Bahía, 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 Bahía, Olancho et Yoro. Absence de transmission du paludisme dans les villes de Tegucigalpa et de San Pedro Sula. • Pf : 21% ; Py : 79% • Absence de résistance à la chloroquine 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Hong-Kong	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Inde	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Pf : 53% ; Py : 47% • 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). 	<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Indonésie	<ul style="list-style-type: none"> • 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) • Pf : 56% ; Pv : 44% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les cinq provinces orientales ou pour les zones rurales des autres régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iran	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pf : 18% ; Pv : 82% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble du pays • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Iraq	<ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie
Israël	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Jamaïque	<ul style="list-style-type: none"> • Une transmission peut exister dans la paroisse de Kingston Saint-Andrew. Aucun cas d'acquisition locale n'a été signalé depuis 2010 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie
Japon	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Jordanie	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Kazakhstan	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	

Pays	Recommandations 2017	
Kenya	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Kirghizistan	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Kiribati (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Koweït	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Laos	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays, sauf à Vientiane • P1 : 73% ; Pv : 27% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si soignées ou nuitées en zones rurales • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Lesotho	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Liban	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Liberia	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Libye	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Macao	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Madagascar	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays. Risque plus élevé dans les zones côtières • P1 : 100% (Pv : 10% et <i>P. ovale</i> : 5% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Malaisie	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malawi	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1 : 100% (Pr : 10% selon les CDC) • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Maldives (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Mali	<ul style="list-style-type: none"> • Toute l'année dans tout le pays • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Malouines (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Mariannes (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Maroc	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Marshall (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Martinique (Ile de la)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Maurice (Ile)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Mauritanie	<ul style="list-style-type: none"> • 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 Inchit, pendant la saison des pluies (de juillet à octobre) • P1 : 99% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Mayotte (Ile de) Voir aussi - Comores -	<ul style="list-style-type: none"> • Risque faible de transmission toute l'année dans toute l'île • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour un séjour de plus de 7 jours • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Mexique	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • Pt : 1 % ; Pv : 99% 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C uniquement pour les zones rurales dans les États de Chiapas et de Oaxaca. • Protection personnelle anti vectorielle pour l'ensemble des zones signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Micronésie	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Mongolie	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Mozambique	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pt : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Myanmar (ex-Birmanie)	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans les zones rurales reculées des régions de collines boisées ainsi que dans les zones côtières de l'Etat de Rakhine. 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 • Pt : 74% ; Pv : 26% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Namibie	<ul style="list-style-type: none"> • 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, Oshana et Otjozondjupa. Absence de transmission dans les deux tiers sud du pays, y compris la ville de Windhoek • Pt : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones indiquées et pendant les périodes signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Nauru (Ile)	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Népal	<ul style="list-style-type: none"> Transmission de <i>Pv</i> toute l'année dans les zones rurales du Terai situés le long de la frontière avec l'Inde, avec des flambées occasionnelles de paludisme à <i>P. falciparum</i> de juillet à octobre. Une transmission saisonnière de <i>P. vivax</i> a lieu dans 45 districts de l'intérieur du Terai et de la zone de collines. Absence de risque dans le reste du pays y compris Kathmandu, Pokhara et lors des treks himalayens Pf : 12% ; Pv : 88% 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si nuitée(s) en zones rurales dans les régions indiquées et pendant périodes signalées Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nicaragua	<ul style="list-style-type: none"> Transmission localisée à un certain nombre de municipalités d'Atlántico Norte, Boaca, Chinandega, Jinotega, León et Matagalpa Pf : 18% ; Pv : 82% 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niger	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 98% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Nigeria	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Niue (Ile)	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Nouvelle-Calédonie	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Nouvelle-Zélande	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Oman	<ul style="list-style-type: none"> Transmission sporadique de <i>P. falciparum</i> et de <i>P. vivax</i> possible suite à une importation du parasite. 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ouganda	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Ouzbékistan	<ul style="list-style-type: none"> Transmission saisonnière de juin à octobre dans certains villages du sud et de l'est Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Pakistan	<ul style="list-style-type: none"> • Risque faible de transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 2 000 m • Pf : 17% et Pv : 83% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Palaos (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Panama	<ul style="list-style-type: none"> • Risque faible de transmission toute l'année dans les régions situés le long de la côte atlantique et de la frontière avec la Colombie et le Costa Rica : Bocas del Toro, Chiriquí, Colón, Darién, Kuna Yala, Ngöbe Buglé, Panama et Veraguas. Absence de risque dans la ville de Panama, la zone du canal et les autres provinces • Pf : 1% ; Pv : 99% • Résistance de <i>P. falciparum</i> à la chloroquine signalée dans la province de Darién et les îles San Blas 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour la province de Darién et les îles San Blas • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour la province de Darién et les îles San Blas • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Papouasie-Nouvel le Guinée	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m • Pf : 87% ; Pv : 11% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Pâques (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Paraguay	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission localisée à certaines municipalités des départements d'Alto Paraná et Caaguazú (Est du pays). • Pv essentiellement 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Pérou	<ul style="list-style-type: none"> • 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, Junin, Loreto, Madre de Dios, Piura, San Martín et Tumbes. Quatre-vingt dix-neuf pour cent des cas à <i>P. falciparum</i> sont enregistrés dans le Loreto, (région située en Amazonie). Absence de transmission dans les régions à plus de 2 000 m (y compris le Machu Picchu, le lac Titicaca et les villes d'Arequipa, Cuzco et Puno) ainsi que dans les villes de Lima et au sud de Lima (Moquegua, Ica, Nazca et Tacna) • Pf : 16% ; Pv : 84% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les régions signalées sauf pour le Loreto • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour le Loreto • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Philippines	<ul style="list-style-type: none"> • 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, Leyte Nord, Leyte Sud, Marinduque, Masbate, Samar Est, Samar Nord, Samar Ouest, Siquijor, Sorsogon, Surigao del Norte et à Manille • Pf : 79% ; Pv : 20% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M si soirées ou nuitées) en zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Polynésie française	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Porto Rico	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	

Pays	Recommandations 2017	
Qatar	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
République centrafricaine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission toute l'année dans tout le pays ▪ Pf : 99% ▪ Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M ▪ Protection personnelle anti vectorielle ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
République dominicaine	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission toute l'année, en particulier dans les provinces occidentales de Dajabón, Elias Pina et San Juan. Risque faible dans les autres régions. Absence de risque dans les villes de Saint-Domingue, Santiago et à Punta Cana. ▪ Pf : 99% ; Py : 1% ▪ Pas de résistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chimio prophylaxie : C si soirées ou nuitée(s) en zones rurales dans les régions signalées ▪ Protection personnelle anti vectorielle ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Réunion (Ile de la)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
Russie (Fédération de)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission sporadique possible dans les zones de forte immigration en provenance des pays du sud de la Communauté des États indépendants 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de chimio prophylaxie ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Rwanda	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission toute l'année dans tout le pays ▪ Pf : 100% ▪ Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M ▪ Protection personnelle anti vectorielle ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Salvador (El)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission localisée à la zone frontalière avec le Guatemala. ▪ Py : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de chimio prophylaxie ▪ Protection personnelle anti vectorielle ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Saint-Barthélemy (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
Sainte-Hélène (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
Sainte-Lucie (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
Saint-Martin (Ile de)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Absence de transmission de paludisme 	
Salomon (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Transmission toute l'année dans tout le pays sauf dans quelques îlots de l'est et du sud ▪ Pf : 53% ; Py : 47% ▪ Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées ▪ Protection personnelle anti vectorielle ▪ Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Samoa (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Sao Tomé-et-Principe (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sénégal	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 99% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Seychelles (Iles des)	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Sierra Leone	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Singapour	<ul style="list-style-type: none"> Absence de transmission de paludisme 	
Somalie	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Soudan	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays : risque élevé dans le centre et le sud du pays ; risque faible sur la côte de la Mer Rouge, risque faible et saisonnier (saison des pluies) dans le nord Pf : 95% ; Py : 5% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sri Lanka	<ul style="list-style-type: none"> Risque faible toute l'année dans tout le pays. Absence de risque dans les districts de Colombo, Galle, Gampaha, Kalutara, Matara et Nuwara Eliya 	<ul style="list-style-type: none"> Pas de chimio prophylaxie Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Sud Soudan	<ul style="list-style-type: none"> Transmission toute l'année dans tout le pays Pf : 100% Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M Protection personnelle anti vectorielle Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Suriname	<ul style="list-style-type: none"> • 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 • P1 : 46% ; Pv : 54% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Swaziland	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans le district de Lubombo et dans toutes les zones de basse altitude (essentiellement Big Bend, Mhume, Simunye et Tshanen). • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Syrie	<ul style="list-style-type: none"> • 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'E Hasaka (aucun cas autochtone signalé depuis 2005) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tadjikistan	<ul style="list-style-type: none"> • 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 (Gomo-Badakhshan) et du Nord (région de Leninabad). • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Taiwan	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Tanzanie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays au-dessous de 1 800 m y compris à Zanzibar • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tchad	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • P1 : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
Thaïlande	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission localisée toute l'année aux zones frontalières avec le Myanmar, le Cambodge et le Laos. Absence de risque dans les villes (comme Bangkok, Chiangmai et Pattaya), dans les centres urbains, à Ko Samui et dans les principales stations touristiques de l'île de Phuket. • Pf : 44% ; Pv : 47% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones rurales dans les régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Timor-Leste	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 50% ; Pv : 50% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Togo	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 100% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tonga (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Trinité-et-Tobago (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Tunisie	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Turkménistan	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Turquie	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission saisonnière de mai à octobre dans les provinces de Diyarbakir, Mardin et Şanlıurfa. Absence de transmission dans la partie occidentale de la Turquie • Pv : 100% 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas de chimio prophylaxie • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
Tuvalu (Iles)	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Uruguay	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
Vanuatu	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans tout le pays • Pf : 31% ; Pv : 69% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour

Pays	Recommandations 2017	
<p>Venezuela</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans les zones rurales des États d'Amazonas, Arzoátegui, 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, Rocío, Sifontes et Sucre). Absence de transmission à Caracas • Pf : 35% ; Pv : 65% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées à <i>P. falciparum</i> • Chimio prophylaxie : C pour les zones rurales dans les autres régions signalées • Protection personnelle anti vectorielle pour toutes les zones signalées • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour
<p>Viernes (Iles)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Absence de transmission de paludisme 	
<p>Vietnam</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Transmission toute l'année dans les hauts plateaux au-dessous de 1 500 m au sud du 18° degré de latitude N, et notamment dans les quatre provinces principales de ces hauts plateaux, Dak Lak, Dak Nong, Gia Lai et Kon Tum, ainsi que dans la province de Binh Phuoc et les parties occidentales des provinces côtières de Khanh Hoa, Ninh Thuan, Quang Nam et Quang Tri. Absence de transmission dans les centres urbains, le delta du fleuve Rouge, le delta du Mékong et les plaines côtières du centre du pays • Pf : 60% ; Pv : 40% • Multirésistance aux antipaludiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Chimio prophylaxie : A/P ou D ou M pour les zones signalées • Protection personnelle anti vectorielle • Consultation si fièvre pendant le séjour ou au retour



BIBLIOGRAPHIE

1. **O.M.S.**
Paludisme. Aide-mémoire n°94. Décembre 2016.
2. **WHO. 2016 World Malaria Report**
<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/en/>
3. **Goyet F, Legros F, Belkaid M, Wade A, Danis M, Gay F.**
Note on imported malaria in metropolitan France from 1993 to 1995.
Bull SocPatholExot 1997; 90:257-9.
4. **Legros F, Fromage M, Ancelle T, Burg E, Janot C, Maisonneuve P, et al.**
Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine pour l'année 1998.
Bull ÉpidémiolHebd 1999; 11:41-2.
5. **Bloland P, Colmenares J, Gartner G, Schwartz I K, Lobel H.**
Cost and appropriateness of treating *Plasmodium falciparum* infections in the United States. *J Travel Med* 1995; 2:16-21.
6. **Anonymous. WklyEpidemiol Rec** 1997; 72:285-92.
7. **Van Den Ende J, Lynen L, Elsen P, Colebunders R, Demey H, Depraetere K, et al.**
A cluster of airport malaria in Belgium in 1995.
Acta ClinBelg 1998; 53:259-63.
8. **Giacomini T, Axler O, Mouchet J, Lebrin P, Carlouz R, Paugam B, et al.**
Pitfalls in the diagnosis of airport malaria. Seven cases observed in the Paris area in 1994.
Scand J Infect Dis 1997; 29:433-5.
9. **CALDERARO A, PICCOLO G, PERANDIN F, GORRINI C, PERUZZI S, ZUELLI C et AL.**
Genetic Polymorphisms Influence *Plasmodium ovale* PCR Detection Accuracy. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY* 2007; Vol 45 n°5: 1624-1627.
10. **KAWAMOTO F, LIU Q, FERREIRA M.U., TANTUKAR I.S.** How prevalent are *Plasmodium ovale* and *Plasmodium malariae* in East Asia.
Parasitology Today 1999; vol.15, no. 10 : 422-426
11. **OSWALD CB, SUMMER AP, FISHER PR.**
Relapsing malaria infection in an adolescent following travel to Mozambique.
Travel medicine and infectious disease 2007; 5: 254-255

12. **Hessissen L.**
La surveillance épidémiologique au Maroc. Accessible sur: <http://www.santetropicale.com/santemag/maroc/surveillance.htm> . 2002.
13. **Farba Balle Khodia FAYE Le paludisme à Plasmodium ovale dans un village africain (Dielmo, Sénégal) 2000**
14. **Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, et al (2010)**
Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally. *J Infect Dis* 201:1544-50.
15. **Chiaka M, Betson M, Burke M, et al (2011)**
Plasmodium ovalecurtisi and *Plasmodium ovalewallikeri* circulate simultaneously in African communities. *Int J Parasitol* 41:677-83. doi: 10.1016/j.ijpara.2011.01.004.
16. **Nolder D, Oguike MC, Maxwell-Scott H, et al (2013)**
An observational study of malaria in British travellers: *Plasmodium ovalewallikeri* and *Plasmodium ovalecurtisi* differ significantly in the duration of latency. *BMJ Open* 3. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002711.
17. **ANN O'FEL - Parasitologie et Mycologie.**
Association Française des Professeurs de Parasitologie. 5^e édition ed.: Editions C. et R; (1992).
18. **Nicolas X, Granier H, Martin J, Klotz F:**
Aspects épidémiologiques et thérapeutiques dell'infection plasmodiale à *Plasmodium vivax*, 2000 *Médecine Tropicale*;60 (4):402-408
19. **Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM:**
Vivax Malaria: Neglected and Not Benign, 2007 Dec *Am J Trop Med Hyg* ,77(6): 79-87
20. **BarnadasCéline:**
Epidémiologie moléculaire et résistance de *Plasmodium vivax* aux antipaludiques à Madagascar, Thèse de Médecine-Université Claude Bernard - Lyon1 N° 1082008,Lyon
21. **White NJ:**
Determinants of relapse periodicity in *Plasmodium vivax* malaria, *Malar J*. 2011Oct; 10:297
22. **Baird JK:**
Resistance to therapies for infection by *Plasmodium vivax*,*ClinMicrobiol Rev* 2009 Jul; 22(3): 508-534

23. **DRIOUICH, Nafeâ :**
paludisme d'importation au Maroc, étude rétrospective de 2226 cas du paludisme d'importation enregistrés sur une période de 39 ans allant de 1968 à 2007
24. **Tanoh Méah. PNLP-CI ;**
Directives de prises en charge du paludisme, 2013
25. **Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales – Paludisme In E.**
Pilly, 20ème édition: Paris; Vivactis Plus Ed; 2006 : pp 534-541.
26. **Malvy D, Djossou F, Receveur MC, Le Bras M – Plasmodies – Malaria:**
formes cliniques, diagnostic. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies Infectieuses, 8-S07-A-20,2000, 16 p.*
27. **http://fr.impactmalaria.com/web/formation_paludisme/algorithmes_cliniques**
28. **OMS:**
Directives pour le traitement du paludisme–deuxième édition, Genève 2011
29. **Mirjam G, Hannah S, Luzia V, Albert L,**
Michael Ramharther A systematic review of the clinical presentation, treatment and relapse characteristics of human Plasmodium ovale malaria 2017
30. **BENAISSI, Mohamed Paludisme et grossesse Revue de la littérature 2009**
31. **D. Chabasse, L. de Gentile,**
[Individual prevention of malaria caused by *Plasmodium falciparum*]. *Allerg Immunol (Paris)* (1999); **31**:320-325.
32. **M. Thellier, A. Datry, O. Alfa Cisse, C. San, S. Biligui, O. Silvie, M. Danis:**
Diagnosis of malaria using thick bloodsmears: definition and evaluation of a faster protocol with improved readability. *Ann Trop Med Parasitol* (2002); **96**:115-124.
33. **OLLIVIER L, 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. *Bull EpidemiolHebd* 2008 ; 23-24 :206-8
34. **QBC Malaria Test: Features and Benefits (2010)**
<http://www.qbcdiagnostics.com/products/fm/malaria/fab.asp>

35. **Rodney L. Coldren,*KrisadaJongsakul, SankiatVayakornvichit, Harald Noedl, and Mark M. Fukuda**
Apparent Relapse of Imported *Plasmodium ovale*Malaria in a Pregnant Woman 2007
36. **Nicholas S. Whipple, Jason R. Schwartz, Kerri A. Nottage:**
DAT-positive *Plasmodium ovale* malaria presenting in a child with sickle cell anemia
37. **Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M and al.**
Transfusion-transmitted malari in the United States from 1963 through 1999. *The ew England Journal of Medicine*. 2001;344(26): 1973–1978.
38. **Guide de prise en charge thérapeutique du paludisme importé 2014.**
Ministère de la Santé Publique du Maroc.
39. **Pierre DALIBON : Médicaments du paludisme**
Pratique thérapeutique Actualités pharmaceutiques · n° 555 · avril 2016
40. **Bouzouaia N. Le paludisme en Tunisie. Page : 83.**
Guide technique de la lutte et de la prise en charge
41. **Broek I et al.**
Guide clinique et thérapeutique édition 2010.
Médecins sans frontières–Janvier 2010 page : 131–138
42. **Le loupe G, Malvy D.**
Paludisme d'importation. EMC (2010 Elsevier Masson SAS), 4–1280.
43. **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 .Med Mal Infect 2008 ; 39 :68–117 .
44. **Sinton JA. Studies of infections with Plasmodium ovale. V.**
The effects of multiple inoculations upon the degree and nature of the immunity developed. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1940;33:585–95.
45. **Siswantoro H, Russell B, Ratcliff A, Prasetyorini B, Chalfein F, Marfurt J, et al.**
In vivo and in vitro efficacy of chloroquine against Plasmodium malariae and P. ovalein Papua, Indonesia. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55:197–202.

46. **Yuanyuan Cao, Weiming Wang, Yaobao Liu:**
The increasing importance of Plasmodium ovale and Plasmodium malariae in a malaria elimination setting: an observational study of imported cases in Jiangsu Province, China, 2011–2014, 2016.
47. **S. Houzé, V. Hubert, N. Argy, V. Joste, M. Thellier, C. du CNR du Paludisme :**
Comparaison des accès à Plasmodium ovale curtisi et à Plasmodium ovale wallikeri dans le paludisme d'importation en France Métropolitaine 2016.
48. **Chauvin Vincent**
Cure radicale de primaquine dans les accès de reviviscence à plasmodium vivax et plasmodium ovale 2009.
49. **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.
50. **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 chimioprophylaxie et des traitements curatifs. Médecine et Maladies Infectieuses. 2002 ; 32: 418–426.
51. **Gerardo Rojo–Marcos, Juan Cuadros–González, Luis Gete–García, Pena Gómez–Herruz Montserrat López–Rubio, Gema Esteban–Gutierrez:**
Infección por Plasmodium ovale: descripción de 16 casos y revisión del tema 2011.
52. **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.
53. **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.
54. **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
55. **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.

56. **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
57. **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
58. **Debbie Nolder:**
An observational study of malaria in British travellers: Plasmodium ovale wallikeri and Plasmodium ovale curtisi differ significantly in the duration of latency. 2017
59. **Aubry P, Gaüzère B-A.**
Passeport Santé pour l'Afrique.
Editions universitaires européennes, 2015 ;434 p.
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. **Franck de Laval, Manuela Oliver**
The challenge of diagnosing Plasmodium ovale malaria in travellers: report of six clustered cases in french soldiers returning from West Africa. 2010
62. **Casalino J E, Choquet C, Doumenc B.**
Paludisme d'importation à P.falciparum
EMC (Elsevier Masson SAS@ 2012) 25-090-B-20.
63. **Severov MV et Comolet T ;**
Epidémiologie Du Paludisme Grave Chez L'adulte A Conakry (Guinée).
64. **Broek I et al.**
Guide clinique et thérapeutique édition 2010. Médecins sans frontières-Janvier 2010
page : 131-138
65. **Bourée P.**
ASPECTS ACTUELS DU PALUDISME
Revue Francophone des Laboratoires , septembre-octobre 2006, N° 385

66. **Botelho-Nevers E., Parola P, Gazin E, et coll.,**
Hypertriglyceridemie et hypocholestemlemie au cours du paludisme d'importation, Etude retrospective de 546 cas, Feuilletts Biol. 45 (265) (2005) 59–62.
67. **Nicolas X., Hugard L., Desemerie E et coll.,**
Apport diagnostique des modifications biologiques chez l'expatri& Etude de 195 cas, Feuilletts Biol. 39 (223) (1998) 45–48.
68. **Tanoh Méah**
PNLP-CI ; Directives de prises en charge du paludisme, 2013
69. **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
70. **F Bellazreg, S Rouis, Z Hattab, S Meksi, J Souissi, W Hachfi, M Ben Said, A Letaief**
Aspects épidémio-cliniques du paludisme dans le Centre Tunisien
Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril 2015, Vol.9 (Suppl. 1) : S1 – S120
71. **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
72. **Faye FB, Spiegel A, Tall A, et al (2002)**
Diagnostic criteria and risk factors for Plasmodiumovale malaria. J Infect Dis 186:690–5
73. **Oucher C, Rogier C, Sokhna C et al (2014)**
A 20–year longitudinal study of Plasmodium ovale and Plasmodium malariae prevalence and morbidity in a West African population. PLoS One 9:e87169.
74. **Lau YL, Lee WC, Tan LH, et al (2013)**
Acute respiratory distress syndrome and acute renal failure from Plasmodium ovale infection with fatal outcome. Malar J 12:389.
75. **Lemmerer R, Unger M, Voßen M, et al (2016)**
Case report: spontaneous rupture of spleen in patient with plasmodium ovale malaria. Wien KlinWochenschr 128:74–7.
76. **StrydomK, IsmailF, FreanJ(2014)**
Plasmodium ovale: a case of not–so–benign tertian malaria. Malar J 13:85.

77. **Mueller I, Zimmerman PA, Reeder JC (2007)**
Plasmodium malariae and Plasmodium ovale the “bashful” malaria parasites. Trends Parasitol 23:278–83
78. **AbdelfettahTouibi,**
SDRA au cours du paludisme à plasmodium ovale 2014.
79. **Reda El Alami,**
choc hémorragique sur rupture splénique compliquant un paludisme à plasmodium ovale 2017.
80. **Newman RD, Parise ME, Barber AM, Steketee RW.**
Malaria-related deaths among U.S. travelers, 1963–2001. Ann Intern Med. 2004;141:547–55.
81. **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.
82. **Jean Briac Le Leyour Le Paludisme,**
un exemple d’adaptation parasitaire : mise au point sur la maladie 2016.
83. **ROGIER, C., ORLANDI-PRADINES, E., FUSAI, T., et al.**
Vaccins contre le paludisme: perspectives et réalité. *Médecine et maladies infectieuses*, 2006, vol. 36, no 8, p.414–422.
84. **Aubry P. Paludisme.**
Actualités 2011 / médecine tropicale / diplôme de médecine tropicale des pays de l’océan indien. Mise à jour le 19-11-2011
85. **Bruneel F.**
Un vaccin contre le paludisme : beaucoup d’espoir. EMC (Elsevier Masson SAS); Médecine et maladies infectieuses 42 (2012) 177–178.
86. **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.
87. **Rogier C, Orlandi-Pradines E, Fusaï T, Pradines B, Briolant S, Almeras L.**
Vaccins contre le paludisme : perspectives et réalité.
Médecine et Maladies Infectieuses, Volume 36, Issue 8, Pages 414–422.

88. **Image en ligne** <http://www2.cnrs.fr/presse/communiqu/4023.htm>
89. **Groupe recommandations de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) :**
Prise en charge et prévention du paludisme d'importation Mise à jour 2017 des RPC 2007.
90. **Éric Caumes,**
Daniel Camus Recommandations sanitaires pour les Voyageurs 2017.
91. **Haut Conseil de la santé publique.**
Avis relatif à la place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave chez l'adulte et l'enfant. 1 février 2013.
92. **Ancelle T.**
Chimioprophylaxie du paludisme pour les séjours de longue durée en zone d'endémie. Lettre de l'infectiologue. 2008;23(6):216-43.
93. **93. El Mehdi**
Les circonstances de découverte du paludisme d'importation:expérience du service de médecine interne de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech
94. **Anouti**
Le paludisme d'importation :Expérience de l'hôpital militaire avicenne de Marrakech 2017

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثار على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأنا وقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسول هو المؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

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

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/02/06
من طرف

الانسة ليلى ابن داود

المزدادة في 30 يوليوز 1990 بتازة

طبيبة داخلية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

الملاريا - المتصورة البيضوية - المعالجة

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيد

السيد

السيد

السيدة

م. موتاج

أستاذ في أمراض الطفيليات والفطريات

م. زياني

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ح. قاصف

أستاذ مبرز في الطب الباطني

س. قدوري

أستاذ مبرز في الطب الباطني

ل. أرسلان

أستاذة في علم الأحياء المجهرية

