

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 31

*Évaluation Externe De La Qualité Du Diagnostic
Biologique Du Paludisme Réalisée Dans 20 Laboratoires
Du secteur Privé De La Région De RABAT*

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Bouchra MIRAZ

Née le 11 Avril 1986 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Evaluation Externe, Qualité, Paludisme, GBEA, Laboratoire privé.

JURY

Mr. L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

Mr. B E. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

RAPPORTEUR

Mme. W. EL MELLOUKI

Professeur de Parasitologie

Mr. I. AMINE LAHLOU

Professeur de Micobiologie

JUGES

Mr. A. ESSAID ALAOUI

Professeur de Micrbiologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- | | | |
|-----|--------------------------|-----------------------------|
| 5. | Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid | Cardiologie |
| 6. | Pr. EL MANOUAR Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 7. | Pr. HAMANI Ahmed* | Cardiologie |
| 8. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 9. | Pr. SBIHI Ahmed | Anesthésie -Réanimation |
| 10. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|-----|------------------------------|-----------------------------|
| 11. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 12. | Pr. BENOMAR M'hammed | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 14. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 15. | Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|-----|-------------------------------|---------------------|
| 16. | Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* | Pneumo-phtisiologie |
| 17. | Pr. BALAFREJ Amina | Pédiatrie |
| 18. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 19. | Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia | Rhumatologie |
| 20. | Pr. SRAIRI Jamal-Eddine | Cardiologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 21. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 22. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 23. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 24. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 25. | Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 26. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|---|
| 27. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 28. | Pr. BENSALD Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 29. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 30. | Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 31. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |
| 32. | Pr. KZADRI Mohamed | Oto-Rhino-laryngologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|---------------|------------|
| 33. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
|-----|---------------|------------|

34.	Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
35.	Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
36.	Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
37.	Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
38.	Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
39.	Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
40.	Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
41.	Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
42.	Pr. OHAYON Victor*	Médecine Interne
43.	Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

44.	Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
45.	Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
46.	Pr. FAIK Mohamed	Urologie
47.	Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
48.	Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

49.	Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
50.	Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
51.	Pr. BENAMEUR Mohamed*	Radiologie
52.	Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
53.	Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
54.	Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
55.	Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH	Pédiatrique
56.	Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
57.	Pr. HACHIMI Mohamed	Urologie
58.	Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
59.	Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
60.	Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
61.	Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
62.	Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

63.	Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
64.	Pr. ATMANI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
65.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
66.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
67.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale

68.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
69.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
70.	Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
71.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
72.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
73.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
74.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
75.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
76.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
77.	Pr. FAJRI Ahmed*	Psychiatrie
78.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
79.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
80.	Pr. NEJMI Maati	Anesthésie-Réanimation
81.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
82.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
83.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

84.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
85.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
86.	Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
87.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
88.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
89.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
90.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
91.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
92.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
93.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
94.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
95.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
96.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
97.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
98.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
99.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

100.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
101.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
102.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
103.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
104.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale

105. Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
106. Pr. CAOUI Malika	Biophysique
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
109. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
111. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*	Chirurgie Cardio- Vasculaire
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
115. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
116. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
117. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
118. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
119. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
120. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
121. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie - Orthopédie
122. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
123. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
124. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie -Obstétrique
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
126. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

127. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
128. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie - Pédiatrique
129. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
130. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
131. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
132. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie - Obstétrique
133. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie - Orthopédie
134. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
135. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophthalmologie
136. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
137. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
138. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
139. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
140. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

141. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
----------------------------	----------------------

142. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
143. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
144. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
145. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
146. Pr. BENZAOUZ Mustapha	Gastro-Entérologie
147. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
148. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
150. Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
152. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
153. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
154. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
156. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
157. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
158. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
159. Pr. RZIN Abdelkader*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
160. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

162. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
163. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
164. Pr. BELMAHI Amin	Chirurgie réparatrice et plastique
165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
168. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
169. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
171. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
172. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
173. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
174. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
175. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
177. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
178. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie

179. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
180. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
181. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
182. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
183. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
184. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
186. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
187. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
188. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
191. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
192. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
193. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
194. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
206. Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
207. Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie

213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophthalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANYAzzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophthalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation

250.	Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophthalmologie
251.	Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252.	Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253.	Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254.	Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255.	Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256.	Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257.	Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258.	Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259.	Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260.	Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261.	Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262.	Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263.	Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264.	Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265.	Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266.	Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267.	Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268.	Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269.	Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270.	Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271.	Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
272.	Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273.	Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274.	Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275.	Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
276.	Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277.	Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278.	Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279.	Pr. KABIRI El Hassane*	Chirurgie Thoracique
280.	Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281.	Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282.	Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283.	Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284.	Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285.	Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286.	Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287.	Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288.	Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289.	Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290.	Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique

291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 294. Pr. AMEUR Ahmed *
 295. Pr. AMRI Rachida
 296. Pr. AOURLARH Aziz*
 297. Pr. BAMOU Youssef *
 298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 299. Pr. BENBOUAZZA Karima
 300. Pr. BENZEKRI Laila
 301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 302. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 303. Pr. BICHRHA Mohamed Zakariya
 304. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 305. Pr. CHKIRATE Bouchra
 306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 308. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 309. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 310. Pr. EL MANSARI Omar*
 311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 313. Pr. HADDOUR Leila
 314. Pr. HAJJI Zakia
 315. Pr. IKEN Ali
 316. Pr. ISMAEL Farid
 317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 318. Pr. KRIOULE Yamina
 319. Pr. LAGHMARI Mina
 320. Pr. MABROUK Hfid*
 321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 323. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 325. Pr. OUJILAL Abdelilah
 326. Pr. RACHID Khalid *
 327. Pr. RAISS Mohamed
 328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 329. Pr. RHOU Hakima

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie

- | | |
|-------------------------|------------------------|
| 330. Pr. SIAH Samir * | Anesthésie Réanimation |
| 331. Pr. THIMOU Amal | Pédiatrie |
| 332. Pr. ZENTAR Aziz* | Chirurgie Générale |
| 333. Pr. ZRARA Ibtisam* | Anatomie Pathologique |

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- | | |
|----------------------------------|---|
| 334. Pr. ABDELLAH El Hassan | Ophtalmologie |
| 335. Pr. AMRANI Mariam | Anatomie Pathologique |
| 336. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 337. Pr. BENKIRANE Ahmed* | Gastro-Entérologie |
| 338. Pr. BENRAMDANE Larbi* | Chimie Analytique |
| 339. Pr. BOUGHALEM Mohamed* | Anesthésie Réanimation |
| 340. Pr. BOULAADAS Malik | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale |
| 341. Pr. BOURAZZA Ahmed* | Neurologie |
| 342. Pr. CHAGAR Belkacem* | Traumatologie Orthopédie |
| 343. Pr. CHERRADI Nadia | Anatomie Pathologique |
| 344. Pr. EL FENNI Jamal* | Radiologie |
| 345. Pr. EL HANCHI ZAKI | Gynécologie Obstétrique |
| 346. Pr. EL KHORASSANI Mohamed | Pédiatrie |
| 347. Pr. EL YOUNASSI Badreddine* | Cardiologie |
| 348. Pr. HACHI Hafid | Chirurgie Générale |
| 349. Pr. JABOUIRIK Fatima | Pédiatrie |
| 350. Pr. KARMANE Abdelouahed | Ophtalmologie |
| 351. Pr. KHABOUZE Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 352. Pr. KHARMAZ Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 353. Pr. LEZREK Mohammed* | Urologie |
| 354. Pr. MOUGHIL Said | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 355. Pr. NAOUMI Asmae* | Ophtalmologie |
| 356. Pr. SAADI Nozha | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad | Chirurgie Générale |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila | Cardiologie |

Janvier 2005

- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah | Chirurgie Réparatrice et Plastique |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine* | Chirurgie Générale |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid | Microbiologie |

364. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
365. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
366. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
367. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
368. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
369. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
370. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
371. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
372. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
374. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
377. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
378. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
379. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
380. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
381. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
382. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
383. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
384. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
385. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
386. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
387. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
388. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam	Ophtalmologie
389. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427 Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429 Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio - Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio - Vasculaire

433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 434. Pr. DOGHMI Nawal
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa
 436. Pr. FELLAT Ibtissam
 437. Pr. FAROUDY Mamoun
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laïla
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie - Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo - Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo - Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leïla
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie

466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie

502. Pr. ABIDI Khalid
503. Pr. MADANI Naoufel
504. Pr. TANANE Mansour *
505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Réanimation médicale
Réanimation médicale
Traumatologie orthopédie
Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJJOU Younes
Pr. AZENDOUR Hicham *
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. AMAHZOUNE Brahim *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. FATHI Khalid
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'kassimi Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem

Anatomie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Biochimie
Cardiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Dermatologie
Gastro-entérologie
Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique
Hématologie biologique
Hématologie clinique
Médecine interne
Médecine interne
Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

** Enseignants Militaires*

A large, thin, decorative border with a repeating geometric pattern surrounds the entire page.
An ornate, multi-lined rectangular frame with decorative flourishes at the corners and midpoints of the sides.

Dédicace



Je dédie cette thèse

A Allah

+

Le tout miséricordieux,

Le très miséricordieux,

Le tout puissant,

Qui m'a inspiré,

Qui m'a guidé sur le droit chemin,

Je vous dois ce que je suis devenue,

Soumission, louanges et remerciements,

Pour votre clémence et miséricorde.



A mes très chers défunts

Mon grand père paternel et Mon professeur Noubaihi

Vous avez toujours été mon exemple car tout au long de votre vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté.

Aujourd'hui vous êtes sous la terre et Je suis toujours incapable de ratifier..

Vous étiez les premiers à m'espérer le bien dans ma vie, à m'encourager à aller si loin dans mes études, et j'ai trop aimée que vous soyez avec moi dans ce jour de ma soutenance pour que vous soyez fiers de moi mais ALLAH a décidé que votre vie s'arrête au début de mon parcours... Que Dieu le tout puissant, vous accueille par sa grâce et sa miséricorde dans « al jannat » et nous rassemble tous là-bas, amine.

Je vous dédie mon travail espérant Qu'il soit une prière pour le repos de vos âmes. ...✍

A MA TRÈS CHÈRE GRANDE MÈRE

FATNA MARYANE

Tu étais la première à me nommer « Docteur » dès ma première année en pharmacie, aujourd'hui j'ai réalisée ton rêve et je te dédie mon travail.

Merci pour tous ce que tu as fais pour moi, merci pour ta gentillesse et ton affection, même si rien ne saurait traduire le fond de mes sentiments envers toi.

Que Puisse Dieu faire en sorte que tu continues à nous aimer longtemps, et faire que nous te rendions heureuse.✍



A mes très chers parents

A MON ADORABLE MÈRE NAJAT ELMENYANI

Aucune parole ne peut être dite à sa juste valeur pour exprimer mon amour et mon attachement à toi. Tu m'as toujours donnée de ton temps, de ton énergie, 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 donnée et fait pour moi. Que dieu, tout puissant, 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 PÈRE THAMI MIRAZ

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien au cours de ce long parcours. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie

" ربي ارحمهما كما ربياني صغيرا "



A MON TRÈS CHER GRAND FRÈRE RACHID MIRAZ,

Vous étiez le premier qui m'a encouragé à passer le concours des études pharmaceutiques et vous m'avez accompagné le jour du concours en me disant tu vas le réussir ma sœur, ça je n'oublierai jamais. Et voila mon frère c'est le jour de mon obtention du diplôme...

Tu été toujours avec moi durant le parcours de mes études par ton esprit, tes conseils, et ton soutien sans limites...

Aujourd'hui je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection pour vous, espérant que tu sois fier de ton unique soeur.

C'est grâce à tes encouragements que j'ai optée pour cette noble profession

A MON TRÈS CHER PETIT FRÈRE ABDELKBIR MIRAZ,

J'espère avoir été à la hauteur de tes estimes et que ce travail soit un témoignage de mes sentiments les plus chers que j'ai pour toi et représente le bon modèle pour toi.

Que Dieu te protège et t'accorde un brillant avenir avec une vie pleine de joie, de bonheur et Succès



A MES TRÈS CHÈRES SŒURS IMANE, JIHAD, ET MERIEM

Vous avez toujours fait la preuve d'attachement, de sincérité, et de considération envers ma personne. Je voudrais pouvoir vous apporter ici la chaleur de mon affection et de mon amour. Et j'espère avoir été à la hauteur de représenter le bon modèle pour vous. Je vous remercie pour votre amitié, votre soutien tout le long de ces années d'études et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un à l'autre

A MES TRÈS CHÈRS AMI(E)S

HASNA.R, HANANE.E, KAWTAR.H, KAWTAR.Z, FATIMAZAHRA.T,
ASMAE.E, HAJAR.K, LATIFA.L, IMANE.E, Zouhair.M, ...

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie

A TOUS MES AUTRES COLLEGUES ET AMIS DE LA FACULTE DE
MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT.

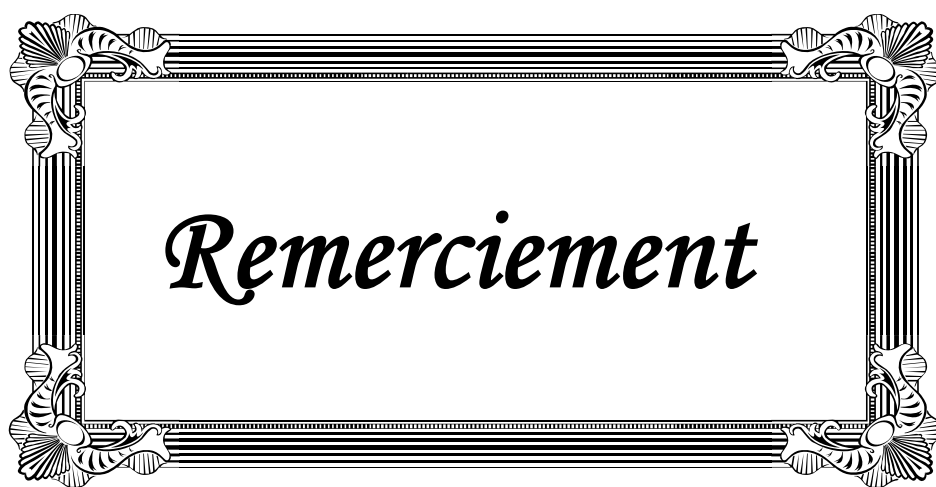
A TOUS LES PROFESSEURS AUPRES DE QUI J'AI EU

L'HONNEUR D'APPRENDRE.

A TOUS CEUX QUI ONT PARTICIPE DE LOIN OU DE PRES

A LA REALISATION DE CE TRAVAIL.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS, QUI NE SONT PAS CITER, ET
QUI SAVENT QUE JE PENSE A EUX.



Remerciement



À NOTRE MAÎTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur L. CHABRAOUI

Professeur de Biochimie

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez accepté.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération,

De notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect.



A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Monsieur le professeur B. E. LMIMOUNI

Professeur de Parasitologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression de notre grand estime et nos sentiments les plus sincères.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mme W. EL MELLOUKI

Professeur de Parasitologie

*Nous vous sommes très reconnaissants de
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
ce travail.*

*Qu'il nous soit permis, Mme, de vous
Exprimer notre reconnaissance, notre respect
et notre estime.*

*Puisse ce travail vous témoigner notre profond
respect et notre grande reconnaissance.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mr I.AMINE LAHLOU

Professeur de Microbiologie

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre
travail.*

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez
montré à l'encontre de notre travail.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre
profonde reconnaissance et respect.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Mr A. ESSAID ALAOUI

Professeur de Microbiologie

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre
travail.*

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez
montré à l'encontre de notre travail.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre
profonde reconnaissance et respect.*

Liste des abréviations

Afssaps: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AQ: Assurance Qualité

CQI: Contrôle Qualité Interne

EEQ: Evaluation Externe de la Qualité

FSM: Frottis sanguin mince

GBEA: Guide de Bonne Exécution des Analyses

GE: Goutte Epaisse

GER: Goutte Epaisse Rapide

HRP2: Histidine Rich Protein type 2

LDH: Lactate Déshydrogénase

MGG: May-Grunwald-Giemsa

NFS: Numération Formule Sanguine

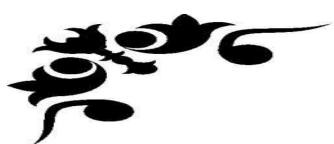
OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymerase Chain Réaction

QBC TEST: Quantitative Buffy Coat Test

SPILF: Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française

TDR: Tests de Diagnostic Rapide



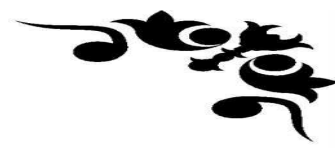
SOMMAIRE



I. INTRODUCTION.....	2
II. MATERIEL ET METHODE.....	6
II.1 Type, période et lieu de l'étude.....	6
II.2 Critères de Sélection.....	6
II.3 Méthodologie.....	6
III. RESULTATS.....	10
IV. DISCUSSION.....	15
IV.1 Moyens de Diagnostic du Paludisme.....	15
IV.2 Aspects morphologiques des <i>Plasmodium</i>	37
IV.3 Contrôle de Qualité externe au niveau des laboratoires de parasitologie.....	50
IV.4 Discussion des résultats et recommandations.....	53
V. CONCLUSION.....	58

RESUME

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES



I. INTRODUCTION



I. INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie grave potentiellement mortelle en absence d'une prise en charge rapide et appropriée. Son diagnostic est par conséquent, une urgence médicale. Le rôle du biologiste dans ce diagnostic est capital car un résultat faussement négatif peut faire courir un risque vital au patient en retardant le traitement d'une pathologie grave.

Au quotidien, le diagnostic du paludisme au niveau de tous les laboratoires de biologie médicale pose des problèmes stratégiques: d'une part les erreurs ou les retards de diagnostic peuvent avoir des conséquences dramatiques et d'autre part, les demandes de diagnostic de paludisme sont rares pour la plupart des laboratoires, alors même qu'on ne fait bien que ce qu'on fait régulièrement.

Un diagnostic rapide et fiable du paludisme reste donc, une nécessité impérieuse pour tous les laboratoires d'analyses médicales. L'identification des espèces est primordiale du point de vue thérapeutique et pronostic en raison principalement des résistances associées à *Plasmodium falciparum* et des complications graves qu'il peut entraîner.

Différentes méthodes diagnostiques sont actuellement disponibles. L'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse rapide demeure la méthode de référence en termes de sensibilité et de spécificité. Il permet de confirmer la maladie, d'identifier l'espèce plasmodiale en cause et d'évaluer la parasitémie, ce qui conditionne à la fois le pronostic et la conduite

thérapeutique. Cependant, la fiabilité de cet examen exige une expérience dont ne disposent pas tous les biologistes. Les tests immunologiques récents de diagnostic rapide détectant les antigènes solubles plasmodiaux sont simples, rapides et n'exigent pas de compétences particulières. En revanche, leurs performances sont dépendantes de la parasitémie du sujet infecté. Ces tests doivent donc être considérés complémentaires. L'amplification génique par PCR est actuellement la technique la plus sensible. Néanmoins, c'est une technique longue et onéreuse. Son indication se justifie principalement en cas de difficulté du diagnostic microscopique à cause de pauciparasitémies ou pour l'identification de l'espèce plasmodiale en cause et l'étude des gènes de résistance au traitement.

La recherche de la qualité au laboratoire doit être une préoccupation essentielle et constante des biologistes et de l'ensemble du personnel. La bonne exécution des analyses de biologie médicale étant une des conditions déterminantes de cette qualité.

Notre étude en parasitologie s'inscrit dans cet axe, qui conduirait à l'instauration d'un système de contrôle national de qualité en parasitologie et passerait par l'adoption de texte pour régir ce contrôle au Maroc.

Le choix du diagnostic biologique du paludisme pour notre étude se justifie par l'importance de sa fiabilité et son mérite d'une attention particulière pour garantir la prise en charge de tous les malades.

L'objectif de cette étude était donc d'initier l'évaluation externe de la qualité des examens parasitologiques du sang, notamment le diagnostic biologique du paludisme, dans les laboratoires privés de biologie et d'analyses médicales de la région de Rabat pour apprécier la qualité des résultats rendus par ces laboratoires.



*II. MATÉRIEL ET
MÉTIIODE*



II. MATERIEL ET METHODE

II. 1 Type, période, et lieu de l'étude

Il s'agit d'une enquête anonyme, transversale, expérimentale concernant les laboratoires d'analyse médicale et biologique du secteur privé. L'étude s'est déroulée de janvier 2012 à mars 2012.

II. 2 Critère de sélection des laboratoires

Les laboratoires sont choisis par tirage au sort aléatoire. Une visite est ensuite effectuée au niveau des sites choisis où des explications concernant l'objectif de l'étude sont données. Après accord du directeur, le laboratoire est sélectionné de façon définitive.

II. 3 Méthodologie

Plusieurs lames ont été préparées préalablement au sein du service de parasitologie de l'HMIM V à Rabat. Trois lames porte objet colorées parasitées ou non ont été choisies et notées XY1, XY2, et XY3.

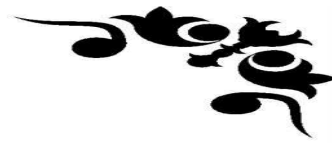
- XY1 : frottis sanguins de *Plasmodium falciparum*.
- XY2 : goutte épaisse de *Plasmodium falciparum* + *Plasmodium vivax*.
- XY3 : frottis sanguin non parasité.

Ces lames ont été remises aux laboratoires participants pour l'analyse. Un résultat de laboratoire identique à la référence sera qualifié de bon et un résultat discordant de mauvais. Un Questionnaire a été aussi adressé aux laboratoires

participants pour le recueil d'informations ainsi qu'une fiche de résultats des analyses effectuées par ces derniers. Les laboratoires ont eu deux jours pour rendre les résultats. Les fiches de résultats ont été collectées à partir du 3^{ème} jour.

Questionnaire

<u>Nom et Adresse du Laboratoire</u> :				
<u>Situation Géographique</u> : Centre-ville		Périphérie		
Proche des Hôpitaux		Autres :		
<u>Ancienneté du diplôme</u> :				
<u>Travaillez vous avec les cliniques ou les hôpitaux</u> ?				
<u>Combien d'analyses concernant le paludisme votre laboratoire traite-il annuellement ?</u>				
0 à 5	5 à 10	10 à 20	15 à 20	plus de 20
<u>Nombre annuel de cas positif</u> :				
0 à 2	2 0 4	4 à 6	6 à 8	plus de 8
<u>Attitude adoptée en cas de positivité</u> :.....				
<u>Moyens de diagnostic du paludisme utilisés systématiquement en routine</u> :				
Goutte épaisse		Frottis sanguin		
Qbc		Bandelettes		
<u>Espèces les plus diagnostiquées</u> :				
<i>Plasmodium Falciparum</i>		<i>Plasmodium Vivax</i>		
<i>Plasmodium Ovale</i>		<i>Plasmodium Malaria</i>		
<u>Tableau des résultats d'analyse</u> :				
Paramètres	Lame XY1	Lame XY2	Lame XY3	
Recherche de plasmodie				
Diagnostic de l'espèce				
Parasitémie				



III. RESULTATS



III. RESULTATS

Durant la période de l'étude, 30 laboratoires ont été contacté pour participer à l'étude et seulement 20 ont accepté (figure 1). La plupart des laboratoires qui ont accepté de participer à cette étude se situent au centre ville, deux à la périphérie de Rabat, et un proche d'un hôpital (Tableau 1). Tous les laboratoires possèdent une ancienneté du diplôme de plus de 10 ans, et travaillent avec les cliniques et / ou les hôpitaux. Seulement 5 laboratoires disposent de procédures écrites concernant le diagnostic biologique du paludisme (Tableau 2). Presque tous les laboratoires participant traitent moins de 5 analyses par an dont moins de deux cas sont positifs (Tableau 3). Leur attitude est d'appeler le clinicien en cas de positivité.

Le moyen de diagnostic le plus utilisé par ces laboratoires est le FSM, aucun laboratoire n'utilise la GE ni la technique TDR (Tableau 4). La raison qu'ils avancent concernant la non utilisation de la GE est le temps de réalisation lent avec un séchage de 24 heures.

Concernant les résultats rendus, 13 laboratoires n'ont pas pu faire la distinction entre *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*. 9 laboratoires ont répondu par positif à *Plasmodium falciparum* pour la lame négative. 4 laboratoires ont confondu *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. 2 laboratoires ont rendu un résultat négatif pour la lame XY1.

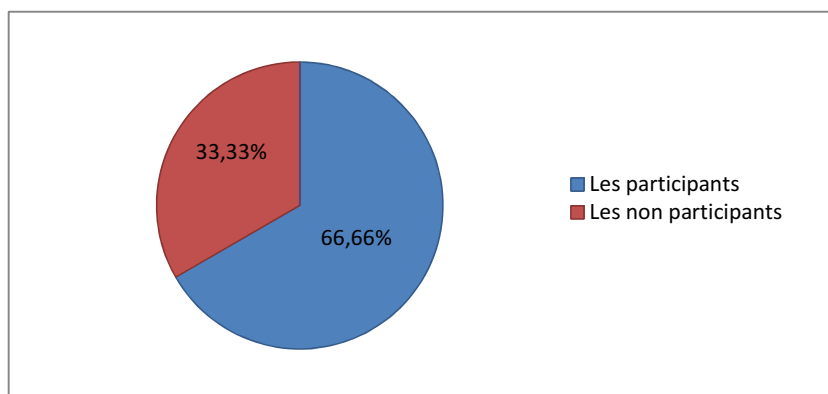


Figure 1: Taux de participation des laboratoires à l'enquête

Tableau 1

Situaton Géographique	
Centre – ville	17 (85%)
Périphérie	2 (10%)
Proche des hôpitaux	1 (5%)
Autres	0

Tableau 2:

Procédures opératoires écrites	
Présentes	5
Absentes	15

Tableau 3:

	Nombre d'analyses traités annuellement	Nombre de cas positifs rencontrés annuellement
19 Laboratoires	<5 demandes par an	<2 cas positifs par an
1 Laboratoire	Entre 5 et 10 demandes par an	<2 cas positifs par an

Tableau 4:

	Techniques utilisées au diagnostic
FSM	Oui
GE	Non
TDR	Non



IV. DISCUSSION



IV. DISCUSSION

IV.1 Moyens de diagnostic du paludisme

La 12^{ème} Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française « SPILF » réunie en Novembre 1999, a émis des recommandations très précises concernant la prise en charge du diagnostic du paludisme par les biologistes:

« Le diagnostic biologique du paludisme est une **urgence**. Les résultats doivent être rendus dans un délai maximum de **deux heures** en prenant contact avec le clinicien. »

« Le jury propose la technique du frottis sanguin mince en première intention... » [1]. La nomenclature prévoit le libellé suivant: « recherche d'hématozoaires sur frottis sanguin et goutte épaisse ». La recommandation du frottis sanguin en première intention a pour objet d'obtenir un rendu du diagnostic, par un examen facile à réaliser en microscopie optique, maîtrisé par l'ensemble des laboratoires et ceci dans le délai recommandé. Cette technique permet l'identification aisée de l'espèce parasitaire ainsi que le calcul de la parasitémie. Elle atteint ses limites pour les faibles parasitémies rencontrées chez les voyageurs soumis à une chimioprophylaxie mal adaptée ou mal suivie. Ainsi, le jury recommande en seconde intention, la réalisation d'une technique de concentration, la goutte épaisse. Cependant, en dépit de ses performances, cette technique qui n'a d'autres indications dans la nomenclature que la

recherche de paludisme, est réputée délicate dans sa réalisation et sa lecture. En effet, la technique n'est pas standardisée et de nombreuses variantes sont décrites et utilisées par différents laboratoires. Ces variations concernent: l'origine et la qualité du prélèvement (capillaire ou veineux périphérique, sur anticoagulant ou non), le volume de sang déposé sur la lame, le mode et la durée de séchage, le mode de lyse, le mode de coloration, le mode de lecture microscopique (nombre de champs examinés, temps de lecture ...). Un autre inconvénient peut résider dans la difficulté d'identification spécifique, sur un fond parsemé de débris cellulaires, d'un parasite parfois altéré par le choc osmotique provoqué par la lyse des hématies. Pour pallier à ces inconvénients différentes méthodes ont été développées ces dernières années, avec parmi les plus prometteuses, la recherche par immunochromatographie d'antigènes parasitaires spécifiques ou la recherche par amplification génique de séquence de gènes spécifiques de genre ou d'espèce de *Plasmodium*. La première offre les avantages de la rapidité et de la simplicité de mise en œuvre et la seconde a pour principal avantage une très grande sensibilité, jusqu'à mille fois plus sensible que la GE [2, 3].

Le fait que le jury de la conférence de consensus n'ait émis aucun avis quant à l'utilisation de ces techniques peut paraître surprenant, ceci a été rectifié lors de la dernière conférence de consensus de 2007. Cependant, il est généralement admis qu'elles ne doivent en aucun cas être utilisées seules (sensibilité inférieure à la GE et risque de faux négatifs notamment pour les espèces autres que

P.falciparum) [4]. En ce qui concerne les techniques d'amplification génique, le problème est plus complexe. En effet, ces techniques présentent le double avantage d'être à la fois très sensibles et très spécifiques. Un inconvénient majeur, en dépit de ce qui a été déclaré récemment dans la littérature [5], réside dans le fait que cette technique n'est pas applicable à un diagnostic d'urgence imposant, à toute heure du jour ou de la nuit, un rendu de diagnostic en moins de 2 heures.

IV.1.1 Techniques directes

- **Goutte Epaisse-Frottis Sanguin Mince:**

Depuis la découverte des *Plasmodium* par Laveran en 1880, le diagnostic biologique de paludisme repose sur l'examen microscopique de frottis minces et de gouttes épaisses préalablement colorés par la méthode de May-Grunwald-Giemsa (MGG).

C'est un diagnostic direct qui se base sur l'identification morphologique des formes asexuées dans le sang humain. Ce sont des méthodes faciles et peu onéreuses, qui ne nécessitent aucun appareillage particulier, une lame et lamelle et un microscope optique sont suffisants. Le prélèvement est constitué de quelques gouttes de sang recueillies par piqûre au vaccinostyle au bout du doigt, au lobe de l'oreille ou, chez les jeunes enfants au talon, mais également par ponction veineuse sur anticoagulant.

Frottis Sanguin Mince: Cette technique consiste à étaler sur une lame, une goutte de sang recueillie sur anticoagulant (EDTA) afin d'obtenir un étalement monocouche des hématies. Le frottis est ensuite coloré au May Grünwald Giemsa (MGG). Le temps de réalisation est de 30 à 40 min [6], la lecture dure au minimum 20 minutes, à l'objectif à immersion x 1000 (\approx 400 champs). Le seuil de détection est de l'ordre de 150 parasites/ μ l. Lorsque *P. falciparum* a été identifié, le pourcentage d'hématies parasitées est calculé, cette parasitémie se calcule en nombre d'hématies parasitées par 1000 globules rouges et le résultat est rendu en pourcentage. Une parasitémie supérieure à 5 % est un indice de gravité [7].

Les principaux avantages de la technique sont: une réalisation rapide, un coût modéré et l'identification d'espèce aisée. C'est la technique la plus utilisée par les laboratoires de routine. Afin de réduire le temps de coloration d'un frottis sanguin, des trousse de coloration rapide ont été développées. Plusieurs d'entre elles sont disponibles sur le marché. La trousse RAL[®] 555 a fait l'objet d'une étude d'évaluation dans le cadre du diagnostic du paludisme [8]. Elle permet une coloration de qualité en moins d'une minute. La trousse ACCUSTAIN CAMCO[®] est distribuée par le laboratoire Sigma diagnostics, elle permet également une coloration des frottis sanguins pour une analyse cytologique, mais l'aspect de *Plasmodium* spp n'est pas présenté par le fabricant. La coloration de Field est disponible sous forme de kit prêt à l'emploi distribué par le laboratoire Labo-Moderne qui présente, en outre, une fiche technique

spécifique à la coloration des *Plasmodium* spp; La trousse Diff Quick® est distribuée par le laboratoire ELVETEC.

L'identification d'espèce est plus aisée avec le frottis mince qu'avec la goutte épaisse. Un étalement de mauvaise qualité, non monocellulaire, est « illisible ». Un étalement mal coloré (trop clair, trop foncé ou avec des dépôts de colorants) est difficile à « lire » et peut être à l'origine de résultats erronés. Le frottis peut être pris en défaut en cas de faibles parasitémiés surtout si ne sont présentes que des formes atypiques compliquant l'identification précise de l'espèce plasmodiale en cause (ce qui est essentiel d'un point de vue aussi bien pronostique que thérapeutique).

Trois pièges de lecture sont à éviter [9]:

1. Les plaquettes collées sur les hématies, colorées en bleu, peuvent être prises pour du cytoplasme parasitaire, mais on n'observe pas de noyaux rouges;
2. A l'inverse, les corps de Jolly peuvent être pris pour des noyaux d'hématozoaires en particulier de *P.falciparum*, mais on n'observe pas de cytoplasme bleu;
3. Des dépôts de colorants superposés à des globules rouges peuvent tromper un œil non averti. On comprend l'importance de la qualité de la coloration, le bichromatisme des parasites étant essentiel pour leur reconnaissance.



Figure 2: FSM: Trophozoïtes de *P.falciparum* et hématies polyparasitées, grossissement x 100 [Photo du service de Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat

Goutte Epaisse: La technique dite de goutte épaisse, décrite par Ross en 1903 [10], est encore à l'heure actuelle la technique de référence pour l'OMS dans la détection de *Plasmodium* dans le sang capillaire ou veineux prélevé sur anticoagulant (Ross, 1903; Payne, 1988) Cette technique de concentration permet de révéler la présence de parasites du genre *Plasmodium* par coloration de leur noyau et de leur cytoplasme après lyse des hématies et deshémoglobinisation de la préparation. Son seuil de détection est de l'ordre de 5 à 15 parasites/ μ l de sang total [11, 12].

Elle comporte 3 étapes principales pour sa réalisation: 1/ dépôt et séchage de l'échantillon de sang total sur une lame en verre, 2/ déshémoglobinisation du sang séché, 3/ coloration de la préparation par le MGG pendant 20 à 40 minutes. Cependant, cette technique présente quelques désavantages. Elle n'a pas d'autres indications, dans la nomenclature des actes de biologie médicale, que la recherche de *Plasmodium* dans le sang (elle est donc peu pratiquée hors zone d'endémie palustre). La lyse par choc osmotique décrite par Ross altère souvent les parasites qui sont ainsi difficiles à identifier par un œil peu exercé. Cela nécessite une solide expérience et une longue pratique, ce qui est exceptionnellement le cas dans la plupart des laboratoires. Par ailleurs, il convient de repérer et d'identifier des *Plasmodium* dont les hématies-hôtes ont disparu ce qui rend la lecture encore plus difficile (la parasitémie est déterminée par le nombre de *Plasmodium* pour 200 leucocytes). Enfin, le temps de séchage est souvent long (jusqu'à 12 heures).

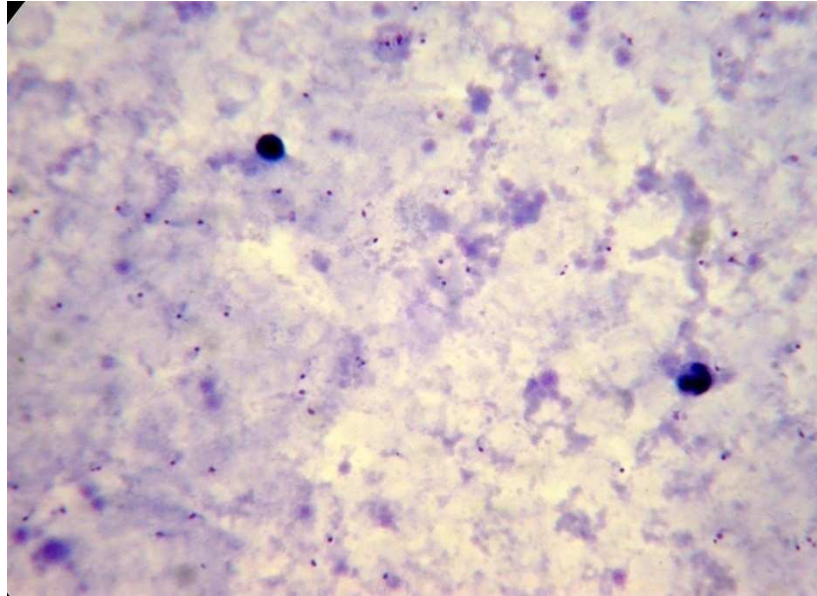


Figure 3: GE: Trophozoïtes de *P.falciparum*, grossissement x 100 [Photo du service de Parasitologie Mycologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat]

Les variantes de la goutte épaisse: En vue d'une amélioration de la goutte épaisse, l'OMS a recommandé l'utilisation d'une variante dite goutte épaisse rapide ou GER. Les principales caractéristiques de cette technique sont: 1/ calibration du dépôt de l'échantillon à 2 μ l de sang total prélevé sur anticoagulant, 2/ séchage immédiat de la goutte à l'étuve à 37°C ou avec un séchoir, 3/ réalisation de la lyse globulaire avec une solution iso-osmotique hémolysante et fixante à base de saponine et de formol.

Un volume de dépôt de l'échantillon calibré à 2 μ l présente plusieurs avantages: un étalement homogène, un séchage rapide et un rendu des résultats quantitatifs

en parasite par μl pour les faibles parasitémies. Si le volume de 2 μl peut paraître insuffisant en comparaison des 5 à 20 μl habituellement recommandés, il est largement suffisant en pratique puisque l'examen de la totalité de la goutte est largement supérieur aux 0,25 à 0,5 μl examinés lorsqu'on lit comme à l'habitude 100 à 200 champs microscopiques au grossissement $\times 1000$. Concernant le séchage à l'étuve ou avec le séchoir, il permet de réduire cette étape à 1 ou 2 minutes au maximum [13]. L'utilisation de la saponine comme agent hémolysant permet d'éviter les artéfacts obtenus avec l'eau de robinet comme agent hémolysant. La coloration fait ensuite appel à un colorant rapide le RAL 555®. Les avantages de cette technique sont donc une réalisation rapide (environ 10 minutes hors lecture), un rendu de résultat rapide (médiane à 45 minutes) et une sensibilité équivalente à la technique non modifiée avec un seuil de détection à 4 parasites/ μl . La totalité de la GER est lue à l'objectif à immersion $\times 1000$. La GER calibrée à 2 μl permet de rendre un résultat quantitatif pour les pauci-parasitémies (<150 parasites/ μl), le résultat s'exprime soit en nombre de parasites pour 200 globules blancs (GB), soit en nombre de parasites pour 2 μl de sang total (si < 1 parasite / 200 GB).

- **Quantitative Buffy Coat test « QBC-test »:**

Le QBC Malaria test® (Becton Dickinson Tropical Disease Diagnostics, Sparks, MD, USA) est une méthode qualitative de dépistage pour la détection rapide de la présence de *Plasmodium* dans le sang capillaire ou veineux centrifugé. Comme cela a été montré dès 1965 [14], l'acridine orange est un fluorochrome

se fixant sur l'ADN nucléaire et l'ARN cytoplasmique, il donne une fluorescence verte ($\lambda = 535$ nm) lors d'une excitation à 430 nm et une fluorescence rouge ($\lambda = 650$ nm) lors d'une excitation à 492-495 nm. Son utilisation nécessite un microscope équipé d'une fluorescence. Largement utilisée en bactériologie pour la recherche des mycobactéries, l'acridine orange est proposée pour la recherche des parasites sanguicoles.

L'examen porte sur un volume de sang de 40 à 60 μ l recueillis dans un tube capillaire pré-imprégné d'oxalate de potassium, d'héparine, d'EDTA et d'acridine orange [6]. Un flotteur en polystyrène occupant environ 90 % du diamètre intérieur du tube est inséré dans le capillaire avant une centrifugation (5 min à 5000 g dans une centrifugeuse à microhématocrites) qui permet la séparation différentielle des éléments figurés du sang, rassemble les hématies parasitées au voisinage de la couche leucocytaire et les répartit en monocouche autour du flotteur (les gamétocytes ou les schizontes de *P.ovale* ou de *P.vivax* peuvent être retrouvés dans la couche leucocytaire ou dans la frange séparant plasma et plaquettes sanguines). Le tube capillaire est alors disposé sur un support spécial et directement examiné au microscope à fluorescence (émission UV à 350 nm à un grossissement x 500 et à l'immersion) [15]. Le contenu du capillaire est examiné sur toute sa longueur, au cours de trois rotations successives. Le noyau des *Plasmodium*, fortement fluorescent, est coloré en vert tandis que le cytoplasme, jaune pâle, est plus ou moins visible. Sept à 10 min de préparation et 5 min de lecture sont nécessaires à ce test dont l'apprentissage est en règle

rapide et facile. Conservé à + 4°C, le test reste lisible une quinzaine de jours, mais à + 37°C, seulement 48 heures. Enfin, les tubes, avant emploi, ne posent pas de problèmes de stockage, pourvu que l'on évite l'exposition directe à la lumière et à la grande chaleur.

Cependant, diverses erreurs sont possibles, en particulier par excès, avec la confusion, par des personnes peu entraînées, entre *Plasmodium* et éléments non parasitaires (plaquettes, granulations leucocytaires...).

Le seuil de sensibilité est apprécié de façon variable selon les auteurs: 2 *Plasmodium* / μ l [16], 4 *Plasmodium* / μ l [17] ou 130 *Plasmodium* / μ l [18]. S'il est sensible, le test QBC® ne permet pas de déterminer la parasitémie ni l'espèce plasmodiale en cause. L'impossibilité d'un diagnostic formel d'espèce est un inconvénient puisque, sur le plan pronostic, seul *P.falciparum* peut entraîner des complications graves, voire mortelles (neuropaludisme) avec, sur un plan thérapeutique, un risque élevé de résistances à différents antipaludiques, cependant, il est souvent possible d'affirmer la présence de *P. falciparum* sur la détection de gamétocytes typiques au sein de l'anneau lympho-monocytaire [2,3]. Enfin, c'est une technique qui nécessite un appareillage coûteux, c'est pour toutes ces raisons, que le QBC test n'est quasiment plus utilisé.

Schéma du tube QBC (d'après Levine).

Flow chart for QBC tube.

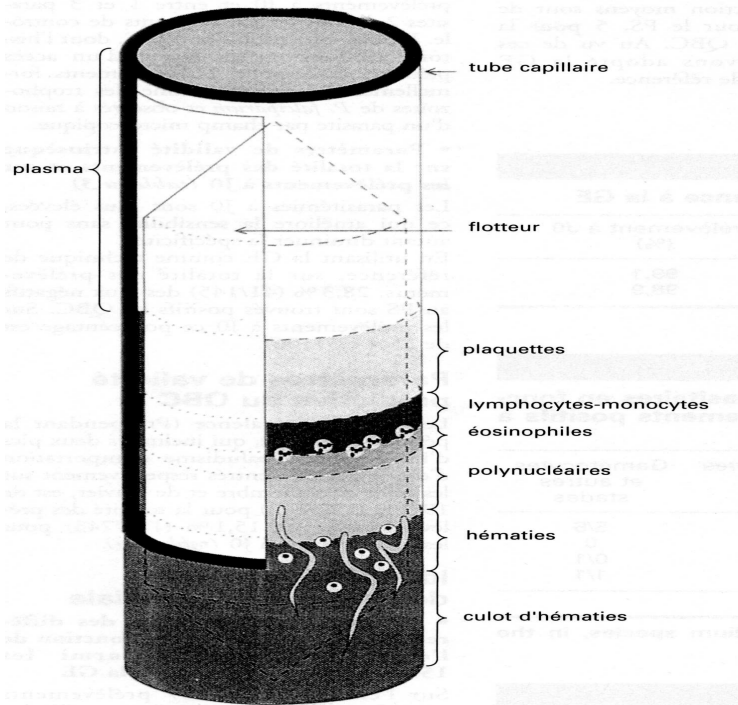


Figure 4: Schéma du tube QBC [12]

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



Photo 1. Remplissage du tube QBC.

Plate 1. Filling of the QBC tube.

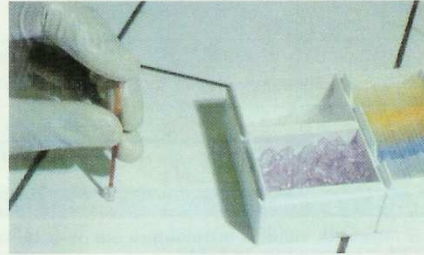


Photo 2. Mise en place de l'obturateur.

Plate 2. Obturing the tube.

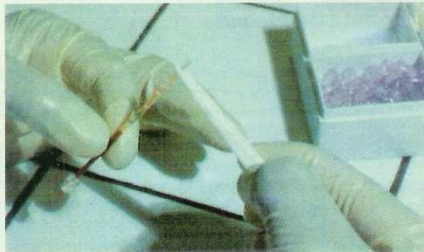


Photo 3. Introduction du flotteur.

Plate 3. Introduction of the float.



Photo 4. Centrifugeuse pour tubes capillaires.

Plate 4. Capillary tube centrifuge.

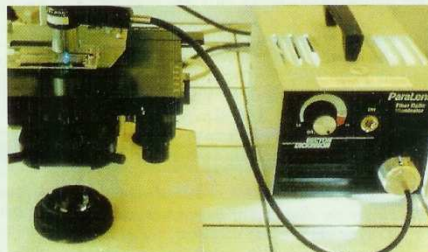


Photo 5. Microscope optique standard équipé du système de lecture du *QBC Malaria Test*.

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

Figure 5: Illustration de la technique QBC [12]

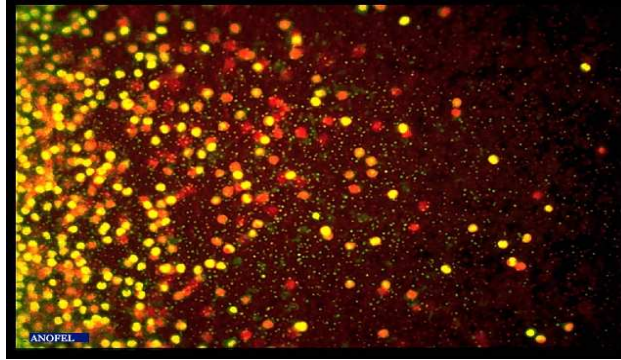


Figure 6: Aspect des parasites fluorescents par la technique QBC [12]

IV.1.2 Techniques indirectes

- **Détection d'Antigènes Solubles:**

C'est en 1992 que l'OMS a déclaré prioritaire la recherche et la mise au point de techniques diagnostiques rapides, simples et peu coûteuses permettant un diagnostic pour un traitement précoce du paludisme, notamment dans des dispensaires de soins primaires en zones d'endémie [19]. Cette nécessité vient du fait que d'une part la microscopie n'est pas disponible dans les installations de soins médicaux éloignées des pays en voie de développement et d'autre part dans les pays hautement développés les microscopistes sont rarement confrontés au paludisme et par conséquent n'ont pas suffisamment d'expérience pour diagnostiquer un paludisme à *P.falciparum* potentiellement menaçant. De nouvelles méthodes diagnostiques ont donc été développées [20] et détectent des antigènes solubles spécifiques de *P.falciparum* et/ou des autres espèces de *Plasmodium humains* [21]. Certaines de ces techniques détectent l'antigène

HRPII (Histidine Rich Protein type 2), spécifique de *Plasmodium falciparum* comme l'Immunoquick Malaria *falciparum*® (All Diag) et Now ICT Malaria Pf® (ICT Diagnostics, Sydney, Australie). Un autre test (Optimal®, Flow Inc, Portland, Oregon, USA) est basé sur la mise en évidence des isoformes des LDH parasitaires et par conséquent susceptible de détecter les quatre espèces de *Plasmodium* parasites de l'homme [22, 23].

Plusieurs autres enzymes de la voie de la glycolyse du parasite, particulièrement l'aldolase [24], ont été suggérées comme antigènes cibles pour les tests de diagnostic rapides pour les espèces autres que *P. falciparum*.

En générale ces méthodes se basent sur la capture par immunochromatographie qui repose sur la migration de liquide à travers la surface d'une membrane de nitrocellulose [25]. Les tests immunochromatographiques sont basés sur la capture d'antigène du parasite de sang périphérique en utilisant des anticorps monoclonaux préparés contre l'antigène du *Plasmodium* et conjugués à un liposome qui contient du sélénium teinté ou des particules d'or dans une phase mobile [26]. Une deuxième ou troisième zone de capture contenant des anticorps monoclonaux est immobilisée sur la bande de nitrocellulose et agit comme phase immobile. La migration du complexe antigène anticorps dans la phase mobile le long de la bande permet à l'antigène étiqueté d'être capturé par l'anticorps monoclonal de la phase immobile, donc de produire une ligne colorée visible [27].

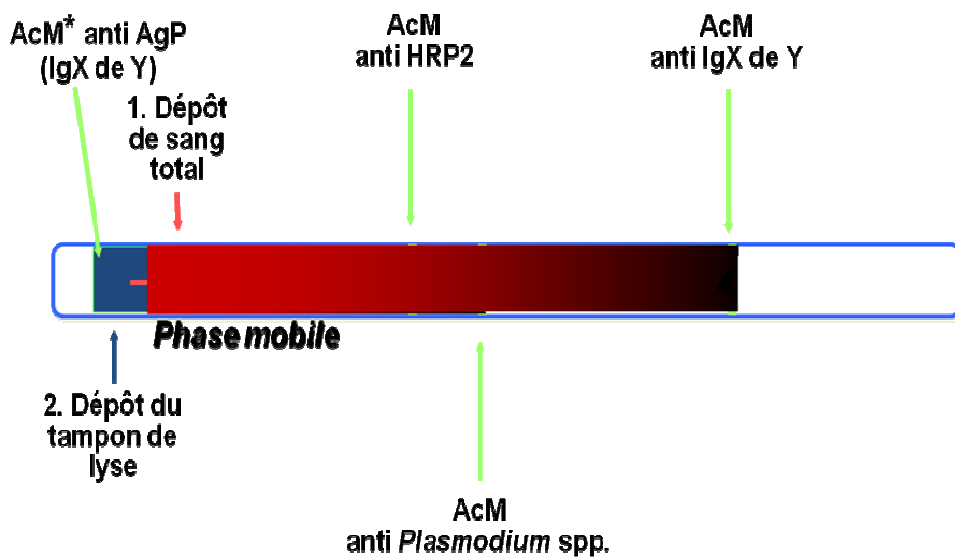


Figure 7: Principe de la capture par immunochromatographie

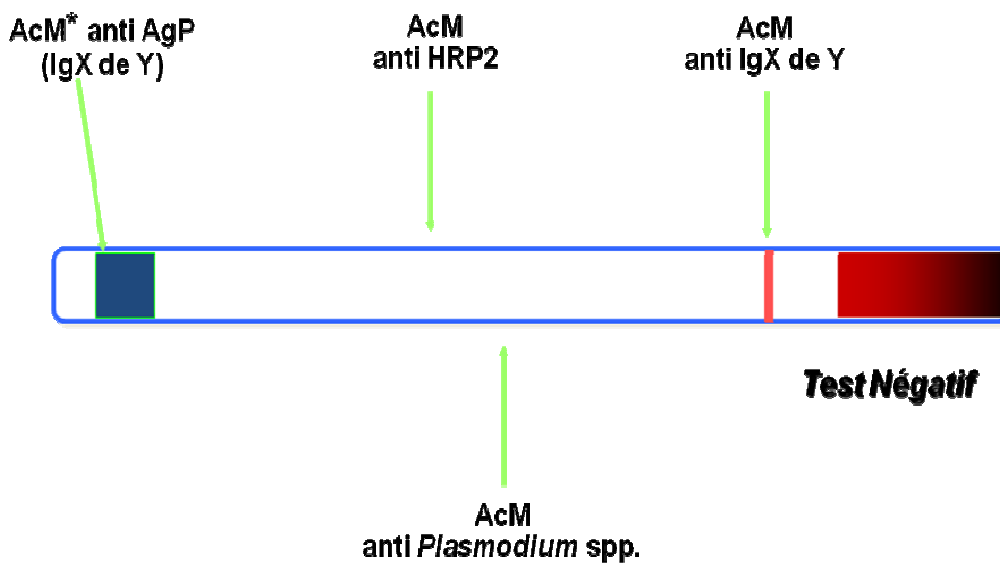


Figure 8: Interprétation du test

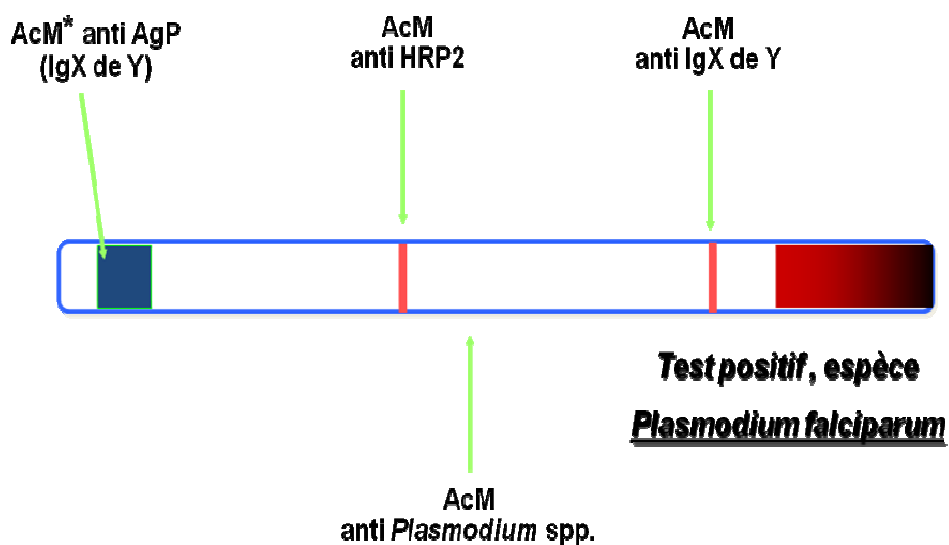


Figure 9: Interprétation du test

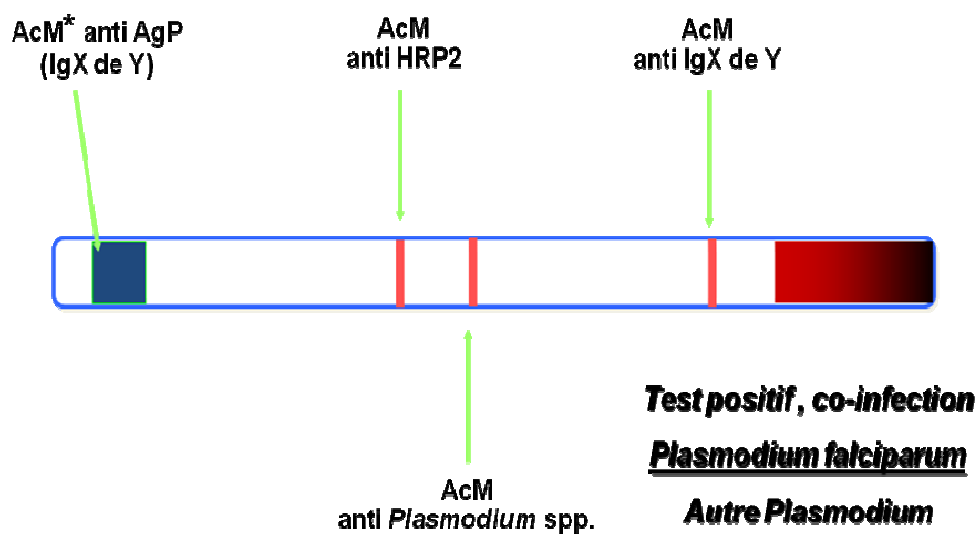


Figure 10: Interprétation du test

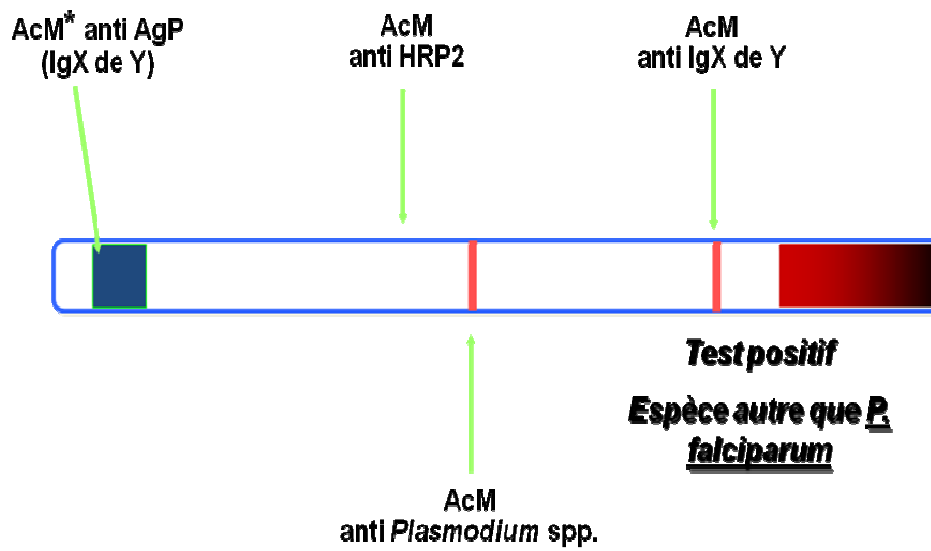


Figure 11: Interprétation du test

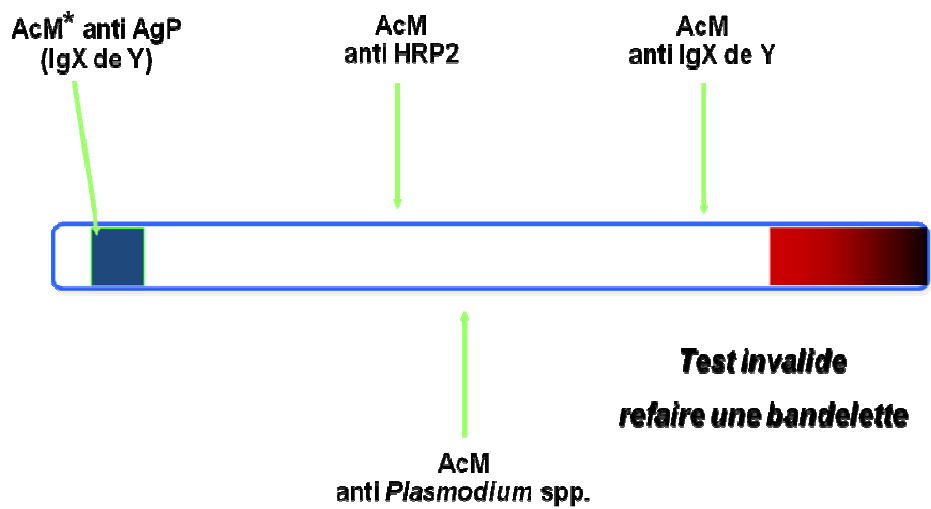


Figure 12: Interprétation du test

Détection d'HRP 2: L'HRP2 est une protéine riche en histidine sécrétée par les stades asexués ou les gamétocytes jeunes de *P. falciparum* et a pour particularité de persister de quelques jours à plus de 3 semaines dans le sang après la disparition du parasite. Les tests permettant la détection de l'HRP2 reposent sur le principe d'immunochromatographie [28]. Plusieurs kits sont commercialisés dont l'Immunoquick Malaria *falciparum*® qui se présente sous la forme d'une bandelette de nitrocellulose sur laquelle est fixé un anticorps monoclonal IgG dirigé contre un peptide synthétique dérivé de l'HRP 2. Ces bandelettes peuvent être conservées à la température ambiante. Le test est de réalisation facile, en 5 à 10 min, à partir de sang total prélevé par ponction capillaire ou par ponction veineuse. La positivité est affirmée par l'apparition d'une bande plus ou moins intense de précipité coloré en rose vif, chaque bandelette porte par ailleurs un témoin-contrôle positif [29]. Un autre kit peut être utilisé, c'est le Now ICT Malaria® qui se présente sous la forme d'une carte support de bandelettes-test imprégnées d'un anticorps monoclonal IgM (qui doivent être conservées à + 4 °C). Effectué à partir de sang total, il est un peu plus rapide (3 à 5 min) et encore plus simple que l'Immunoquick Malaria *falciparum*®. En pratique, le test Now ICT® permet la détection des autres paludismes de l'homme grâce à un anticorps monoclonal dirigé contre un antigène commun panspécifique dont la nature n'est pas précisée. D'une façon générale, les deux tests l'Immunoquick Malaria *falciparum*® et Now ICT® peuvent demeurer positifs plusieurs jours après un traitement antipaludique alors que tous les parasites ont été éliminés du sang et que les techniques classiques (étalement mince ou goutte épaisse) sont

négatives. Avec l'Immunoquick Malaria *falciparum*®, la persistance de cette antigénémie peut être relativement longue, dont l'ensemble supérieure à 3 jours après la disparition de la parasitémie mais peut atteindre jusqu'à 28 jours [30]. Certains faux positifs de l'Immunoquick Malaria *falciparum*® peuvent être expliqués par la présence de facteurs rhumatoïdes IgM anti-IgG [31], puisque l'anticorps monoclonal fixé sur la bandelette est une IgG. Ce risque d'erreur est très variable selon le contexte [32, 30]. Il est de 3 à 5 % et n'existerait pas avec Now ICT ® puisque l'anticorps monoclonal utilisé est une IgM [27]. Des faux positifs ont été également observés dans le cas de syndromes inflammatoires, de phlébites ou d'hépatites virales. Par ailleurs, ce test peut être faussement négatif [30, 33], même pour les accès à *P.falciparum*. C'est toujours le cas lorsque le prélèvement contient uniquement des gamétocytes de *P.falciparum* ou bien lorsque l'infection est due à des espèces plasmodiales autres que *P.falciparum*, que le ParaSight® entre autre ne permet donc pas de dépister.

Détection du Lactate Déshydrogénase: Un test détecte des iso-enzymes de la LDH, spécifiques des *Plasmodium* humain (pLDH): OptiMal®. Les pLDH sont des enzymes secrétées par les stades asexués et sexués du parasite [34]. Elles ne persistent pas dans le sang après la disparition du parasite. Un premier anticorps monoclonal reconnaît spécifiquement la pLDH de *P.falciparum*, Un second anticorps monoclonal reconnaît la pLDH de tous les isoformes des *Plasmodium* humain = Anticorps monoclonal panspécifique [35].

Détection de l'Aldolase [35]: La présence du parasite dans l'hématie provoque une augmentation de l'entrée du glucose qui représente sa seule source d'énergie car il ne possède pas d'hydrates de carbone et ne peut dégrader les lipides. Le métabolisme du glucose s'effectue par la voie de la glycolyse anaérobie car le parasite ne possède pas de cycle de Krebs. L'aldolase est une enzyme clé dans cette voie, elle catalyse la réaction de transformation du pyruvate en lactate. Les anticorps monoclonaux produits contre l'aldolase du *Plasmodium* sont des panspecific dans leur réaction et ont été utilisés dans une épreuve combinée avec HRP2 pour détecter aussi bien *P.vivax* que *P.falciparum* dans le sang. Ils ont rapporté que la spécificité et la valeur prédictives négatives pour le diagnostic de *P.vivax* étaient de 94.8 et 98.2%, respectivement, que la sensibilité totale est de 75% et la valeur prédictive positive de 50% pour *P.vivax*. La sensibilité était de 96%.

La revue de la littérature montre que les meilleurs résultats pour les voyageurs sont obtenus avec les bandelettes utilisant l'antigène HRP2, 99% de sensibilité, 96 % de spécificité, 89 % de valeur prédictive positive et 100 % de valeur prédictive négative. L'utilisation de ces tests est simple, pouvant être effectués par un personnel non expérimenté, et le diagnostic est rapide en moins de 30 minutes.

- **Détection de pigments malariques et de l'ADN intraérythrocytaire:**

Des analyseurs automatiques de NFS comme le Cell-Dyn 4000® (Abbot Diagnostics, Santa Clara, Ca) ont été évalués dans le diagnostic du paludisme.

Le principe est basé sur les anomalies de distribution des globules blancs et l'histogramme des réticulocytes par:

1. La différenciation des monocytes normaux et des monocytes ayant digérés des globules rouges parasités (hémozoïne dépolairise la lumière laser utilisée pour identifier les PNE).
2. Des sondes fluorescentes (propidium iodide pour coloration des réticulocytes) qui colorent le matériel intra-érythrocytaire donnant ainsi un pic spécifique sur l'histogramme des réticulocytes étiqueté « pseudoréticulocytose ».

Mais la Sensibilité dépend de la présence et de la quantité de pigments dans la circulation, de plus, il n'y a pas d'évaluation de la charge parasitaire [36, 37].

- **Détection de gènes par amplification génétique:**

La Polymérase Chain Réaction « PCR » peut atteindre un seuil de détection très bas de l'ordre de 0,1 parasite/ μ L de sang [38]. Elle permet un diagnostic d'espèce, la distinction entre *P.vivax* et *P.ovale* pour lesquels la confusion en microscopie optique est non négligeable même pour un personnel expérimenté et surtout le diagnostic de co-infection [34]. Cependant, cette technique demeure une approche pour le moment réservé aux laboratoires spécialisés (hors nomenclature, coût, équipement, temps de réalisation, formation du personnel). Les différentes techniques développées sont très sensibles et spécifiques mais leurs indications ne sont pas encore clairement établies en pratique de routine et

elle n'est pas adaptée pour le diagnostic du paludisme dans une situation d'urgence [6].

IV.1.3 Méthodes en cours d'évolution

Le choix des sondes nucléiques permettra en théorie, dans l'avenir, le repérage dans un prélèvement (sang parasité) des différentes espèces de *Plasmodium* ou même d'une lignée possédant des caractères particuliers, par exemple la résistance à un médicament antipaludique. Ces séquences constituent des réactifs très spécifiques à condition d'avoir une longueur suffisante. Une sonde à *P.falciparum* décèle régulièrement des parasitémies de 500/ μ l. Dans une étude comparative par rapport à la microscopie, la sensibilité d'une sonde a été de 65%. Cependant, à cause du coût élevé et de l'appareillage lourd, l'utilisation de ces sondes demeure l'apanage de quelques rares laboratoires spécialisés de part le monde [39].

IV.2 Aspects morphologiques du *Plasmodium*

Le parasite est caractérisé par sa situation intraérythrocytaire pour toutes les espèces et à tous les stades de leur évolution. Concernant les caractères généraux, le parasite présente un cytoplasme très basophile (à l'exception du gamétocyte mâle souvent mauve ou rose), le noyau est azurophile (rouge rubis), unique ou fragmenté; des inclusions pigmentaires provenant du catabolisme de l'hémoglobine sont observées sous forme de pigment brun/noir, de forme et d'abondance croissantes au cours de l'évolution du *Plasmodium*. Le diagnostic

morphologique d'espèce repose sur une démarche précise avec la description de l'hématie parasitée puis du parasite lui-même et de ses différents stades évolutifs.

IV.2.1 *Plasmodium falciparum*

Frottis Mince: Aspect général: Au cours des accès simples, le frottis est monotone, constitué uniquement de trophozoïtes avec un polyparasitisme fréquent des hématies. Lors des accès pernicioeux, on constate un envahissement important des hématies par les trophozoïtes et souvent la présence de schizontes et de rosaces qui passent dans le sang périphérique. Les rosaces renferment de nombreux mérozoïtes (8 à 32), en général de 16 à 24. L'hématie garde une taille normale. Le problème de l'identification des accès pernicioeux est particulièrement important, en raison de la sanction thérapeutique immédiate qu'elle doit entraîner. Il s'agit là de la seule mais vraie urgence parasitologique.

Morphologie: Dans le sang périphérique, on ne trouve habituellement que des trophozoïtes de forme annulaire (le développement se poursuivant ensuite dans les capillaires profonds) et des gamétocytes.

Les Trophozoïtes jeunes: Ont un aspect typique de bague à châtron, de petite taille, anneau très mince. L'anneau peut être plus épais. Dans cette espèce, on observe souvent des formes à deux noyaux pour un seul anneau et plusieurs parasites dans une même hématie. Après traitement, on trouve souvent ces

formes en périphérie de l'hématie, et dans certains cas, le noyau rouge semble sortir de l'hématie (forme marginée).

Les Trophozoïtes plus âgés: Ont l'anneau bleu foncé du cytoplasme plus élargi dans la partie opposée au noyau.

Les Gamétocytes: Sont présents plus tardivement ou après traitement. Ils sont typiques dans cette espèce: forme de croissant ou de banane, mais toujours intraérythrocytaire; ils remplissent l'hématie dont il est souvent difficile de voir le contour.

Aspect des hématies parasitées: Toutes les hématies, quelque soit leur âge, peuvent être parasitées. Elles sont de taille et d'aspect normaux, normochromes, parfois bleutées, avec un contour crénelé. Dans l'hématie, on peut parfois observer des granulations irrégulières appelées taches de Maurer, en coup d'ongle, de couleur rouge brique.

Goutte Epaisse: Elle présente un intérêt dans les faibles infestations. C'est alors le *Plasmodium* le plus facile à reconnaître. On retrouve souvent l'anneau complet du trophozoïte, ou une partie seulement en raison de sa dislocation au moment de la technique (aspect en ailes d'oiseau, en point d'interrogation ou d'exclamation). Les trophozoïtes âgés conservent mieux leur aspect, on retrouve l'anneau bleu et le noyau rouge. Les gamétocytes sont en général intacts et sont donc facilement reconnaissables.



Figure 13: Aspect morphologique de *P. falciparum* [40]

IV.2.2 *Plasmodium vivax*

Frottis Mince: Aspect général: Très panaché, avec la présence de tous les stades évolutifs. Le parasitisme est moins intense qu'avec *P.falciparum*.

Les Trophozoïtes jeunes: cytoplasme en forme d'anneau bleu clair, un noyau en général unique, rouge plus gros que dans *P.falciparum*. Le noyau est rarement divisé. Les formes très jeunes ressemblent à *P.falciparum* mais sont plus grandes. L'hématie est rose saumon.

Les Trophozoïtes âgés: Ils sont de grande taille, ils possèdent une activité amiboïde marquée. Ils prennent alors une forme irrégulière, tourmentée. Un pigment verdâtre apparaît, réparti en masses irrégulières, fines, dans tout le cytoplasme du parasite.

Les Schizontes: De forme ovale ou arrondie remplissant presque entièrement l'hématie distendue qui prend alors des formes variables. Le noyau est formé de grosses masses rouges de chromatine irrégulièrement réparties. On trouve dans le cytoplasme du parasite un pigment brunâtre, en petits amas fins éparpillés au centre et à la périphérie.

Les Rosaces: Le parasite occupe toute l'hématie; elle contient 12 à 18 mérozoïtes, irrégulièrement distribués, avec un amas de pigment brun/noir au centre.

Les Gamétocytes: Occupent toute l'hématie, cytoplasme mauve ou bleu foncé, gros noyau rouge rejeté sur le côté; pigment peu abondant en grains très fins, rejetés en principe à la périphérie du parasite.

Aspect des hématies parasitées: Au stade du trophozoïte âgé, l'hématie parasitée est de grande taille et on voit apparaître des granulations orangées ou roses dans le cytoplasme de l'hématie non occupée par le *Plasmodium*: ce sont les granulations de Schüffner. Au stade schizonte, l'hématie est très augmentée de taille, très pâle avec de nombreuses granulations de Schüffner.

Goutte Epaisse: Les trophozoïtes jeunes paraissent plus petits que sur les frottis. Souvent, l'anneau et le noyau sont fragmentés. Les trophozoïtes âgés ont un cytoplasme plus abondant avec présence d'hémozoïne. Les gamétocytes sont difficiles à différencier des schizontes; leur cytoplasme est plus régulier et ils renferment plus de pigment.

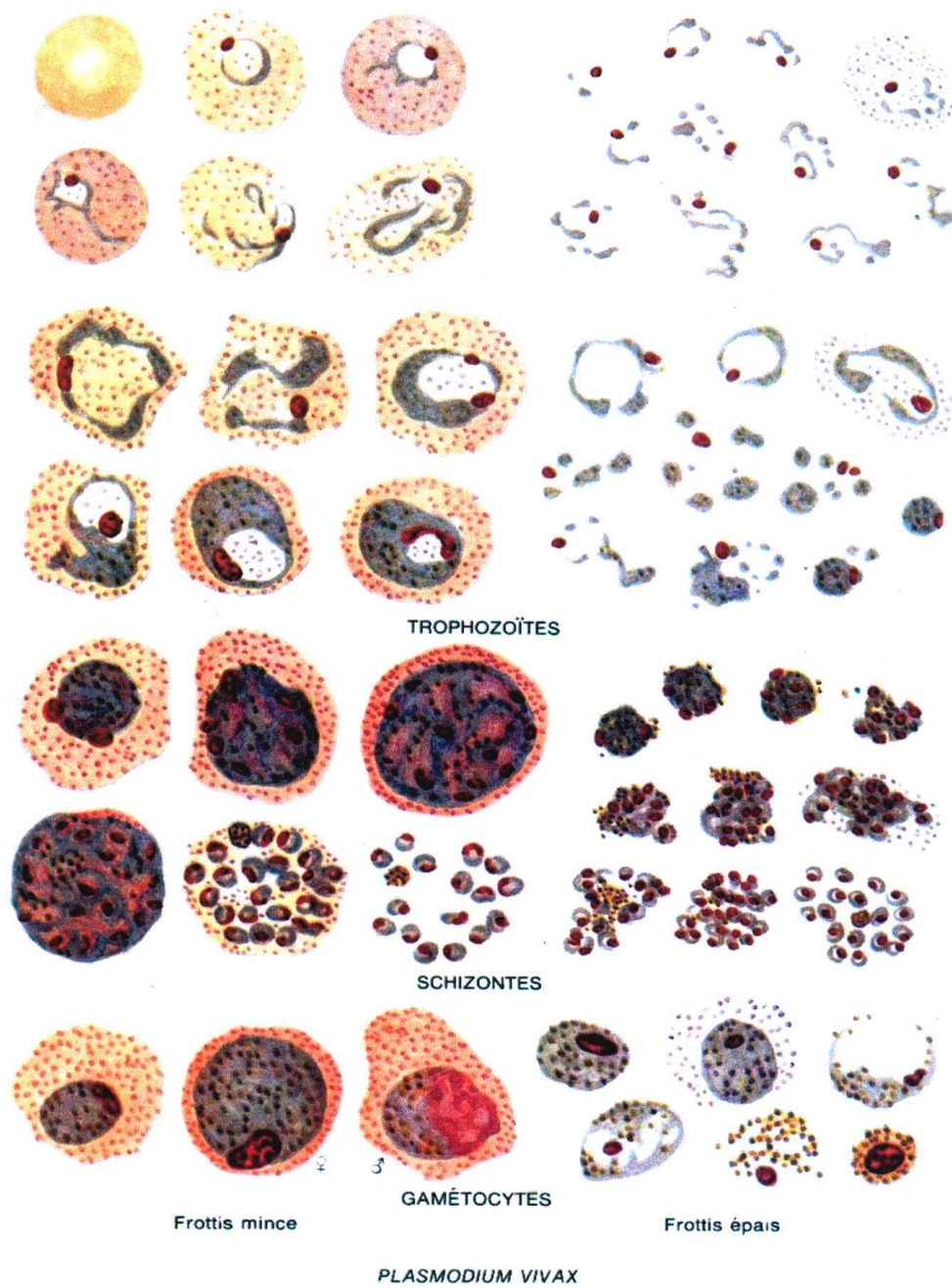


Figure 14: Aspect morphologique de *P. vivax* [40]

IV.2.3 *Plasmodium ovale*

Frottis Minces: Aspect général: Parasite en règle peu nombreux. Frottis 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.

Les 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.

Aspect des hématies parasitées: Taille normale. Lors de la confection du frottis, la pression provoque souvent une ovalisation des hématies parasitées, avec un aspect frangé des contours.

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

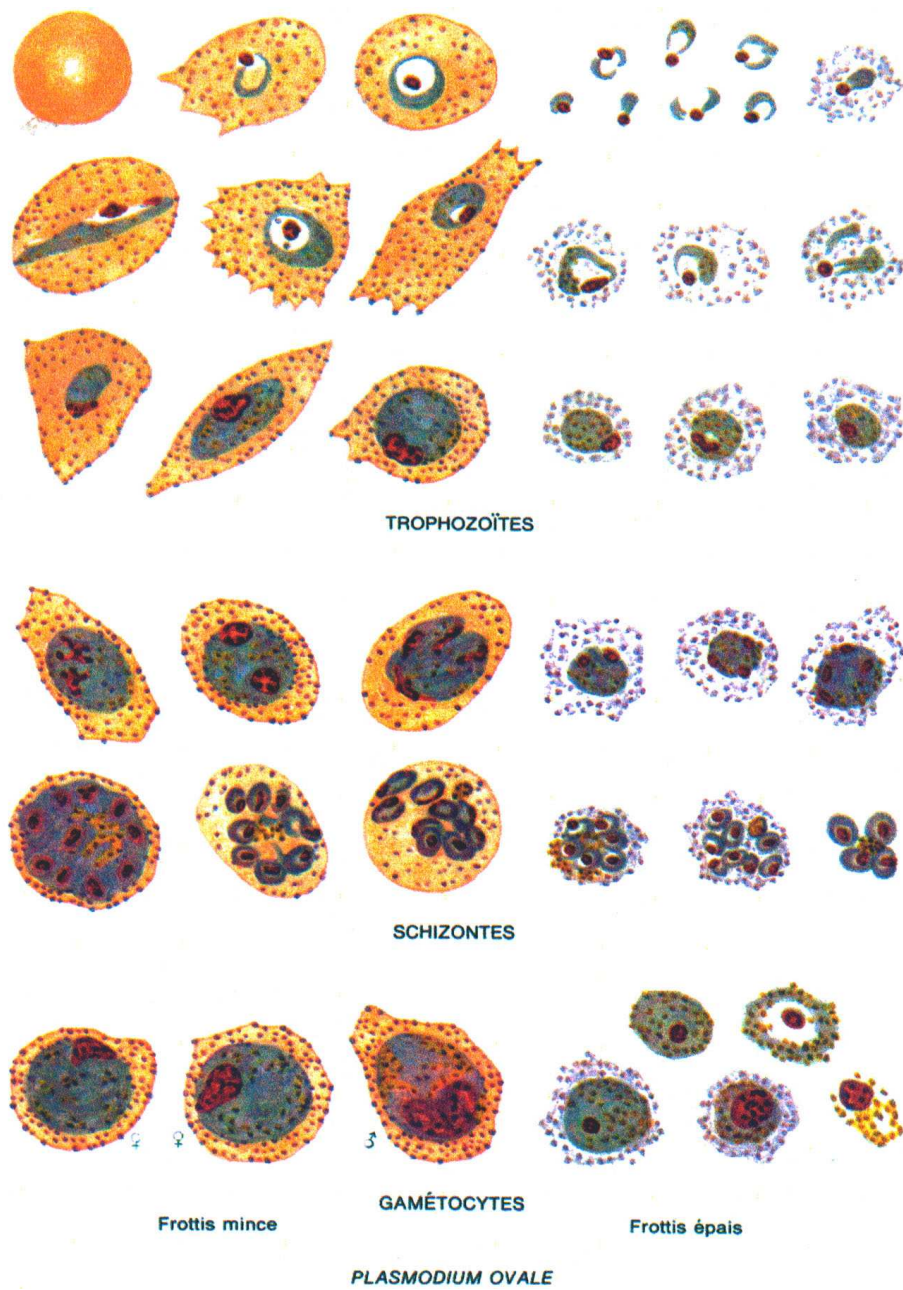


Figure 15: Aspect morphologique de *P. ovale* [40]

IV.2.4 *Plasmodium malariae*

Frottis Minces: Aspect général: Il est caractérisé par la diversité des formes évolutives avec une abondance de pigment brun/noir grossier à tous les stades, donnant un aspect sale, foncé au parasite. Seules les hématies âgées sont parasitées, ce qui réduit la parasitémie. De ce fait, les parasites sont plus rares que dans les autres espèces.

Les Trophozoïtes jeunes: Sont petits, compacts. L'anneau est bleu foncé, épais. Dans le cytoplasme du parasite, on trouve un grain de pigment brun/noir.

Les Trophozoïtes âgés: Formes variées, ovalaires, en bandelette ou en drapeau, typique de l'espèce. Le trophozoïte est allongé, un bout à l'autre de l'hématie, en position équatoriale. Le pigment brun/noir est dispersé en masses grossières, dans tout le cytoplasme du parasite.

Les Schizontes et Rosaces: Le cytoplasme est plus foncé. Le pigment brun/noir est rassemblé en une masse compacte au centre, entouré d'un petit nombre de mérozoïtes (8 à 12), ovales, bleus, avec un noyau rouge régulièrement disposé à la périphérie qui donne l'aspect typique de marguerite à ces rosaces.

Les Gamétocytes: Ils ressemblent à ceux du *P.vivax*, mais sont plus petits, plus rares dans le sang circulant et surtout plus pigmentés (pigment grossier noirâtre).

Aspect des hématies parasitées: Elles sont légèrement rétractées avec une tendance à l'hyperchromie.

Goutte épaisse: Les trophozoïtes et schizontes sont difficiles à différencier de ceux de *P.vivax*. En revanche, les rosaces sont en général nombreuses et faciles à identifier en raison de leur aspect caractéristique en marguerite.

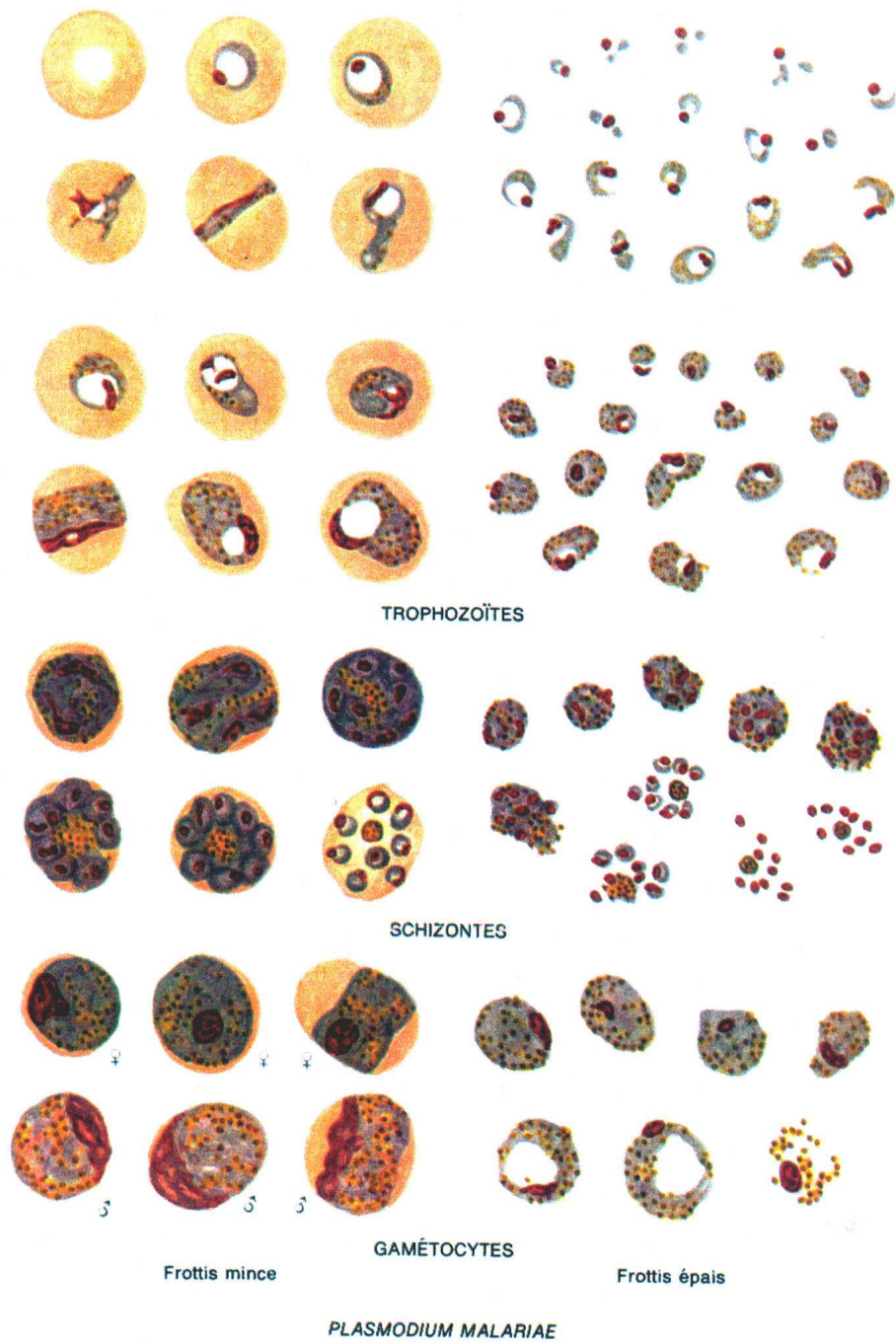


Figure 16: Aspect morphologique de *P. malariae* [40]

IV.3 Contrôle de Qualité Externe au niveau des laboratoires de parasitologie:

Les laboratoires de parasitologie font partie intégrante du système de santé, il est essentiel qu'ils soient engagés dans des programmes d'assurance qualité et participent avec succès à des programmes de comparaisons inter-laboratoires (c'est-à-dire des programmes d'évaluation externe de la qualité (EEQ) aussi nommés essais d'aptitude ou « proficiency-testing ») [41].

IV.3.1 GBEA au Maroc:

L'arrêté de la ministre de la santé n°2598-10 du 27 ramadan 1431 (7 septembre 2010), instaure le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. Ce référentiel qualité sera obligatoire pour les laboratoires quelque soit leur statut [42]. Le présent arrêté prendra effet 12 mois après sa publication au bulletin officiel (18 novembre 2010).

Le GBEA adopte quatre grands chapitres de bon fonctionnement et des recommandations environnant les étapes pré-analytique, analytique et post-analytique :

- **CHAPITRE I: ORGANISATION DU LABORATOIRE** (locaux, instrumentation, consommables, DMDIV, personnel)
- **CHAPITRE II: FONCTIONNEMENT DU LABORATOIRE ET REALISATION DES ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE**

(Prélèvement, identitovigilance, identification, conservation, procédure et mode opératoire, compte-rendu des analyses, transmission des résultats, transmission de prélèvement entre laboratoires, maintenance des appareils)

- **CHAPITRE III : AQ, CQI, EEQ**
- **CHAPITRE IV : SECURITE ET HYGIENE.**

IV.3.2 Assurance Qualité:

L'assurance qualité représente l'ensemble des actions préétablies et systématiques pour qu'un résultat d'analyses satisfasse aux exigences de qualité. Elle couvre les trois étapes : pré analytique, analytique, et post analytique.

Tous les laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale doivent disposer d'un système d'assurance de qualité basé sur des procédures écrites et affichées. Ce système est sous la responsabilité du directeur du laboratoire qui doit veiller à ce que:

- Le personnel soit impliqué et sensibilisé à la qualité et que les procédures opératoires soient mises en œuvre et mises à jour;
- Les contrôles de qualité interne et externe soient effectués au laboratoire. Les opérations de contrôle doivent être archivées et les corrections nécessaires systématiquement appliquées et diffusées à l'ensemble du personnel.

- Les réactifs et les appareils doivent être contrôlés et les comptes rendus archivés [42].

IV.3.3 Evaluation Externe de la Qualité (EEQ):

Evaluation externe de la qualité ou EEQ: antérieurement connue sous le nom de contrôle externe de qualité. Elle correspond au contrôle, par un organisme extérieur, de la qualité des résultats fournis par un laboratoire. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants [43] et d'uniformiser les résultats à l'échelle nationale par le biais du choix des meilleures techniques et de donner un aperçu sur l'état de l'art dans le pays [42].

L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collationne les résultats obtenus, les analyse et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants [43].

Cette évaluation doit se faire de manière anonyme et confidentielle. Elle ne peut être effectuée que par un organisme spécialisé public ou privé à but non lucratif accrédité par l'état ou par les services de ministère de santé.

Les résultats obtenus par cette EEQ sont confidentiels, seule la participation des laboratoires à cette évaluation est obligatoire [42].

Le contrôle de la qualité permet l'étude des erreurs dont le laboratoire est responsable, il doit mettre en oeuvre les procédures pour les reconnaître et les

minimiser. Cela inclut toutes les erreurs susceptibles de survenir entre la réception du spécimen et le départ du résultat [44].

Les CQE recommandés dans le GBEA sont devenus obligatoires dans la norme NF EN ISO 15189, référentiel de l'accréditation. Ils consistent à participer outre au contrôle obligatoire national de l'Afssaps à d'autres comparaisons inter laboratoires [44].

IV.4 Discussion des résultats et recommandations:

Loin d'avoir un caractère répressif, l'étude d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) portant sur le diagnostic parasitologique du paludisme par la GE et le FSM avait pour but de relever les anomalies et difficultés rencontrées sur le terrain, en vue d'une amélioration du travail quotidien et à amener les autorités compétentes à réaliser et comprendre l'importance de la mise en place d'un contrôle national des analyses biologiques en général et des examens parasitologiques en particulier. L'enquête réalisée par le biais du questionnaire distribué à l'ensemble des laboratoires participants visait à évaluer le taux d'analyses traitées annuellement sur le paludisme ainsi que les nombres de cas positifs rencontrés et l'attitude adoptée dans ce cas. Ce questionnaire devait aussi permettre de savoir le moyen de diagnostic du paludisme le plus utilisé.

Le taux de participation de 66,66 % des laboratoires contactés peut être jugé moyennement satisfaisant mais pourtant ce taux ne doit pas occulter l'hésitation de certains responsables de laboratoire quant à leur participation à l'étude

parcequ'ils craignaient d'être indexés ou sanctionnés en cas de mauvais résultats. D'autres encore ont refusé de participer à l'étude ce qui traduit l'ignorance du but et de l'importance de l'EEQ pour le laboratoire.

Les procédures écrites, base du système documentaire de l'assurance qualité au laboratoire, permettent une traçabilité et une reproductibilité des analyses. Elles doivent être disponibles pour toutes les analyses biologiques au laboratoire. Néanmoins seulement 25 % des laboratoires disposent de procédures écrites concernant le diagnostic du paludisme, ce qui peut être qualifié de mauvais indicateur pour l'assurance qualité et le contrôle de qualité en parasitologie dans les laboratoires à Rabat.

L'étude a révélée que tous les laboratoires participants ont eu des confusions dans le diagnostic. Ce résultat obtenu signifie que le niveau de compétence en matière de paludisme est à améliorer. Ce résultat n'est pas étonnant vu le manque d'expertise des laboratoires participants à cause du nombre de demandes traitées annuellement qui est très faible.

Dans ce sens et pour améliorer le diagnostic biologique du paludisme, nous recommandons l'utilisation, par les laboratoires du secteur privé qui n'ont pas suffisamment d'expertise en matière de diagnostic du paludisme, des techniques immunochromatographiques sur bandelettes, qui sont faciles d'emploi et très sensibles.

La comparaison des résultats obtenus pour les 3 lames, a permis aussi de révéler un taux de réussite plus faible pour la différentiation entre le *P.vivax* et *P.ovale*. Ce résultat est tout à fait normal même pour un laboratoire expérimenté, car les 2 espèces se ressemblent et si la parasitémie est très faible, le diagnostic différentiel devient difficile. Dans ce sens, beaucoup de laboratoire hospitalier font appel actuellement à la biologie moléculaire dans ce cadre.

Le grand pourcentage d'identification de *Plasmodium falciparum* pour la lame négative peut s'expliquer par le fait que c'est l'espèce plasmodiale la plus dangereuse et que le biologiste préfère rendre un résultat par excès que par défaut. Cependant cette raison ne saurait justifier une méconnaissance des autres espèces car *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* sont responsables d'accès de reviviscence, notion très importante pour le clinicien dans sa démarche diagnostique et thérapeutique. De plus les connaissances d'un biologiste ou d'un technicien de laboratoire ne sauraient être limités à des parasites ou à des affections les plus rencontrés dans sa région. Ainsi la formation du personnel afin de maintenir et renforcer ses acquis en terme de connaissances scientifiques est indispensable. Il faut également souligner que 2 laboratoires ont rendu un résultat négatif pour la lame positive à *Plasmodium falciparum*, c'est le cas le plus dangereux, car dans des conditions réelles, le clinicien ne va pas traiter le patient qui peut passer d'un accès simple à un accès pernicieux souvent mortel très rapidement.

Très peu de laboratoires ont une maîtrise de la détermination de la parasitémie. Les résultats concernant cette rubrique ont été très médiocres.

Tous les laboratoires n'utilisent pas la GE comme moyen de diagnostic à cause de la nécessité du séchage de 24 heures. Alors qu'actuellement elle ne nécessite que 15 minutes, ce qui traduit l'absence de formation continue dans ce domaine.

Le GBEA précise que les résultats nominatifs des analyses effectuées par le laboratoire doivent être conservés pendant une période d'au moins 5 ans. Ces archives du laboratoire doivent être conservés suivant un dispositif assurant leur parfaite conservation sans risque d'altération ou de perte et dans le respect de la confidentialité des résultats nominatifs. Néanmoins la totalité des laboratoires ne réalisent pas cet archivage.

A l'issue de ce travail, nous avons recommandé aux différents laboratoires d'utiliser la GER et les techniques rapides sur bandelettes dans le diagnostic du paludisme. Une formation continue du personnel sera également instaurée dont le format sera établi ultérieurement.

La démarche étant la suivante: lecture de la GER. Si elle est négative, le biologiste doit rendre le résultat immédiatement. Si par contre la GE est positive, il faut préparer un FSM pour le diagnostic d'espèce et le calcul de la parasitémie. En parallèle, le biologiste doit mettre en œuvre une bandelette rapide.



V. CONCLUSION



V. CONCLUSION

Les anomalies observées montrent qu'ils restent encore des efforts à fournir pour atteindre une garantie de la fiabilité des résultats d'analyse fournis par nos laboratoires notamment pour le diagnostic biologique du paludisme, affection responsable du plus grand nombre d'événements de morbidité et de mortalité.

La systématisation du contrôle de qualité inter laboratoires au niveau national est un moyen pour atteindre cette fiabilité, dans la mesure où ce contrôle permettra aux professionnels des laboratoires d'améliorer leur performance par la mise en œuvre de mesures correctives aux informations fournies. L'assurance qualité au laboratoire qui englobe le contrôle de qualité interne et l'évaluation externe de la qualité serait la solution la plus appropriée dans cette quête de fiabilité, car elle permettra d'établir un schéma de qualité sûre et propre à chaque laboratoire.

Ainsi, professionnels de laboratoire et autorités compétentes sont interpellés sur le besoin pressant de dispositions légales relatives au contrôle national de qualité et l'assurance qualité au laboratoire, dans l'objectif d'une systématisation et une uniformisation de ces pratiques dans l'intérêt général de la santé publique.



RESUMES



RESUME

Titre : Évaluation Externe De La Qualité Du Diagnostic Biologique Du Paludisme Réalisée Dans 20 Laboratoires Du secteur Privé De La Région De RABAT

Mots clés : Evaluation externe, Qualité, Paludisme, GBEA, Laboratoire privé.

Rapporteur : Pr. Badre Eddine Lmimouni

Auteur : Bouchra Miraz

Introduction : Les examens biologiques concourent au diagnostic et à la prescription des soins. De ce fait, leur fiabilité doit être sans reproche surtout lorsqu'il s'agit de diagnostic d'urgence comme celui du paludisme. S'intéresser à la qualité des résultats est donc nécessaire. Même si l'évaluation externe de la qualité n'est pas encore organisée au Maroc, il nous a paru important de mener cette évaluation auprès des laboratoires privés de la ville de Rabat réalisant les examens parasitologiques du sang.

Objectif : initier l'évaluation externe de la qualité des examens parasitologiques de sang, notamment le diagnostic biologique du paludisme pour apprécier le niveau de la qualité des résultats rendus par ces laboratoires de manière à les inciter à mettre en place des actions correctives en cas de besoin.

Matériel et méthode : Chaque laboratoire participant a reçu un questionnaire. Trois lames de goutte épaisse et de frottis sanguin ont également été distribuées. Les résultats ont été récupérés 2 jours après dépôt des lames.

Résultats : vingt laboratoires ont accepté de participer à l'étude. Nous avons relevés un certain nombre d'anomalies. Seuls 5 laboratoires disposent de procédures écrites concernant le diagnostic biologique du paludisme. Aucun laboratoire n'utilise les techniques immunochromatographiques sur bandelette. Aucun laboratoire n'a eu un diagnostic correct sur les 3 lames observées. Une confusion entre *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax* a été largement notée.

Conclusion : Nous recommandons l'utilisation, par les laboratoires du secteur privé qui n'ont pas suffisamment d'expertise en matière de diagnostic du paludisme, des techniques immunochromatographiques sur bandelettes.

ABSTRACT

Title : External Evaluation of the Quality of made biological diagnosis of malaria in 25 private sector laboratories. **Keywords:** External Quality Assessment (EQA), parasitic bloodstream, private medical analysis laboratory. **Rapporteur:** Prof. Badr Elmimouni **Author:** Bouchra Miraz

Introduction: Laboratory tests contribute to the diagnosis and prescription care. Therefore, reliability should be above reproach when it comes to diagnosis of emergency such as malaria. Interest in the quality of results is necessary. Although external quality assessment is not yet organized in Morocco, We thought it important to conduct this evaluation to the private laboratories of the city of Rabat performing parasitological examinations of blood.

Objective: To introduce the external evaluation of the quality of parasitological examinations of blood, including laboratory diagnosis of malaria to assess the level of the quality of results provided by these laboratories in order to encourage them to implement corrective actions in case of need.

Methods: Each participating laboratory received a questionnaire. Three blades and thick blood smears were also distributed. The results were recovered two days after deposit of the blades. **Results:** Twenty laboratories agreed to participate in the study. We have identified a number of anomalies. Only five laboratories have written procedures for the laboratory diagnosis of malaria. No laboratory techniques used immunochromatographic strip. Confusion between *Plasmodium ovale* and *Plasmodium vivax* has been widely noted.

Conclusion: We recommend the use by private sector laboratories that do not have enough expertise in malaria diagnosis, techniques immunochromatographic strips.

ملخص

العنوان: التقييم الخارجي لجودة التشخيص الإحيائي للملاريا في 20 مختبر من القطاع الخاص لجهة الرباط

من طرف : ميراز بشرى

الأستاذ الموجه: بدر الدين لميموني

الكلمات الأساسية: التقييم الخارجي لجودة التشخيص (EEQ) , الملاريا ، , GBEA , المختبرات الطبية الخاصة.

مقدمة: الاختبارات الإحيائية تساهم في التشخيص والرعاية الطبية ؛ لهذا يجب أن تكون فوق الشبهات خاصة عندما يتعلق الأمر بأمراض خطيرة مثل الملاريا .

الاهتمام بالجودة التي تقدمها هذه النتائج أمر ضروري. رغم أن التقييم الخارجي للجودة في المغرب لازال غير منظم إلا أنه شعرنا أن من المهم إجراء هذا التقييم مع 20 مختبر من القطاع الخاص في جهة الرباط يؤدون اختبارات الطفيليات الدموية. والهدف من هذه الدراسة هو الشروع في التقييم الخارجي لجودة الفحوص الطفيلية من الدم، بما في ذلك التشخيص المختبري للملاريا ؛ و ذلك لتقييم مستوى جودة النتائج التي تقدمها هذه المختبرات بطريقة نشجعهم بها على تنفيذ الإجراءات التصحيحية عند الحاجة .

الطرق و الآليات: تلقى كل مختبر مشارك استمارة. 3 شرائح قطرة سميكة و مسحة دم قمنا بتوزيعهما أيضا . عشر على النتائج في يوم 2 بعد ترسب الشرائح.

النتائج: وافق 20 مختبر على المشاركة. حددنا عددا من الحالات الشاذة. 5 مختبرات فقط تتوفر على إجراءات التشخيص المختبري للملاريا. لا يوجد أي مختبر مشارك يستعمل تقنيات الشريط المناعي. وكانت سبعة فقط من هذه المختبرات المشاركة قد تمكنت من إعطاء التشخيص الصحيح على الشفرات الثلاثة الملحوظة. وقد تمت أيضا ملاحظة خلط بين البلاسموديوم البيضاوي والبلاسموديوم vivax بشكل واسع.

الخلاصة: من المستحسن استخدام تقنيات الشريط المناعي من قبل مختبرات القطاع الخاص التي ليس لديها ما يكفي من الخبرة في تشخيص الملاريا.



REFERENCES



- [1] **Collectif** Conférence de consensus, prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* – recommandations du jury texte long. *Médecine et Maladies Infectieuses* **1999**; 29 suppl./2,1155-1415.
- [2] **Snounou G, Viriyakosol S, jarre S.** identification of the four human malaria parasite species in field sample by the PCR and detection of a high prevalence of mixed infection. *Mol. Biochim. Parasitol* **1993**; 58: 238-292.
- [3] **Moody A.** rapide diagnostic test for malaria diagnosis. *Chim. Microbio. Rev* **2002** ; 15: 66-78.
- [4] **Paugam A.** diagnostic non microbiologique du paludisme, apports et limites des nouveaux tests de detection antigenique. *Biotribune* **2003**: 42-45.
- [5] **Morassin B, Fabre R, Berry A, Megiaval JF,** one years experience with the PCR as a routine method for the diagnosis of imported malaria. *Am. J. trop. Med. Hyg* **2002**; 66: 503-508.
- [6] **Brenier-Pinchart M.P, Pinel C, Grillot R, Ambroise-Thomas P.** Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur, limites et complémentarité des méthodes actuelles. *Annales de Biologie Clinique. Revues générales* Mai - Juin **2000**; Volume 58, Numéro 3: 310-6.
- [7] **Peyron F.** Le diagnostic parasitologique du paludisme : techniques de laboratoire classiques et nouvelles. *Med Mal Infect* **1999**; 29 Suppl: 295-301.
- [8] **Datrv A, Lecso G, Richard-Lenoble D, Kombila M.** Coloration rapide des plasmodies et des microfilaires par les colorants solubles dans l'eau. *Med Trop* **1982**; 42: 673-6.
- [9] **Peyron F, Gandilhon F.** Le paludisme : le rôle du laboratoire. *Rev Fr Lab* **1993**; 247: 40-4.
- [10] **Ross R.** An improved method for the microscopical diagnosis of intermittent fever. *Lancet* **1903**; i: 86.
- [11] **Bruce- Chwatt L J.** DNA probs for malaria diagnosis. *Lancet* **1984**; 1:795.

- [12] **Gay Traore B, Zanomi J, Danis M, Gentilinni.** Evaluation du système QBC pour le diagnostic du paludisme. *Santé* **1994**; 4: 289-297.
- [13] **Thelier. M, Lergos. F, Datry A, Denis M.** « Paludisme du voyageur » nouvelles méthodes diagnostiques. *Feuillets de Biologie* **2003**; Vol44-N° 255: 43-50.
- [14] **Ambroise-Thomas P, Michel-Brun J, Despeignes J.** Identification rapide des parasites sanguicoles par coloration à l'acridine orange et microscopie à fluorescence. *Bull Soc Pathol Exot* **1965**; 58: 630-9.
- [15] **Wardlaw SC, Levine RA.** Quantitative buffy coat analysis, a new laboratory tool functioning as screening complete blood cell count. *Journal of the American Medical Association* **1983**; 249: 617-620.
- [16] **Moody AH, Hunt-Cooke A, Chiodini PL.** Experiences avec le Becton Dickinson QBC® pour le diagnostic biologique du paludisme. *Cahiers Santé* **1990**; 4: 289-97.
- [17] **Rickman LS, Oberst R, Sangalang R, et al.** Rapid diagnosis of malaria by acridin orange staining of centrifuged parasites. *Lancet* **1989**; 14: 68-71.
- [18] **Parzy D, Raphenon G, Martet G, Nicolas P, Touze JE, Baudon D, Lecamus JL.** Quantitative Buffy Coat [QBC test] Monofluo kit falciparum: intérêt comparé dans le diagnostic rapide du paludisme. *Med Trop* **1990**; 50: 97-102.
- [19] **WHO.** Ministerial conference on Malaria, Amsterdam, The Netherlands: *World Health Organization, mimeographed document.* Geneva. october, **1992**; CTD/MEM/92.3. 26-27.
- [20] **Beadle C, Long GW, Weiss WR, et al.** Diagnosis of malaria by detection of *Plasmodium falciparum* HRP-II antigen with rapid dipstick antigen-capture assay. *Lancet* **1984**; 343: 564-8.

- [21] **Humar A, et al.** Clinical trials of a new immunochromatographic test for diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in Goa. *Indian J Malariol* **1996** Dec; 33(4): 166-172.
- [22] **Cooke AH, Chiodini PL, Doherty T, Moody AH, Ries J, Pinder M.** Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-base immunochromatographic antigen detection assay [OptiMal®] with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples. *Am J Trop Med Hyg* **1999**; 60: 173-7.
- [23] **Palmer J, Lindo JF, Klaskals WI, et al.** Evaluation of the OptiMal® test for rapide diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. *J Clin Microbiol* **1998**; 36: 203-6.
- [24] **Meier B, H Dobeli, and U Certa.** Stage-specific expression of aldolase isoenzymes in the rodent malaria parasite. *Plasmodium bergeri*. *Mol. Biochem Parasitol* **1992**; 52: 15–27.
- [25] **Peyron et al.** Dipstick antigen-capture assay for malaria detection. *The Lancet* **1994**.
- [26] **Singh N, et al.** Malaria diagnosis by field workers using an immunochromatographic test. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **1997** Ju 1; 91(4): 396-397.
- [27] **Singh N, et al.** The use of a dipstick antigen-capture assay for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection in a remote forested area of central India. *Am J Trop Med Hyg* **1997** Feb; 56(2): 188-191.
- [28] **Valecha N, et al.** A rapid immunochromatographic test (ICT) for diagnosis of *Plasmodium falciparum*. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1998** Apr; 30(4): 257-260.
- [29] **Van den Ende J, et al.** Evaluation of two tests based on the detection of histidin rich protein 2 for the diagnosis of imported *Plasmodium falciparum* malaria. *tran Roy Soc trop Med & Hyg* **1998**; 92: 285-288.

- [30] Cavallo JD, Hernadez E, Gerome P, Plotton N, Debord T, Le Vagueresse R. Antigénémie HRPII et paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : comparaison de ParaSight-F et de l'ICT Malaria Pf. *Méd Trop* 1997; 57: 353-6.
- [31] Bartoloni A, Strihmeyer M, Sabatinelli G, Benucci M, Serni U, Paradisi F. False positive paraSight-F test for malaria in patients with rheumatoid factor. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1998; 92: 33-4.
- [32] Mishra B, Samantaray JC, Kumar A, Mirdha BR. Study of false positivity of two rapid antigens detection tests for diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 1233.
- [33] Gautret P, Rodier MH, Kauffmann-Lacroix C, Jacquemin JL. Diagnostic du paludisme : attention aux faux négatifs avec des réactifs sur bandelette. *Presse Méd* 1999; 28: 913-4.
- [34] Makler MT, Hinrichs DJ. Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as an assessment of parasitemia. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48: 205-10.
- [35] Moody A. Rapid Diagnostic Tests for Malaria Parasites. *Clinical Microbiology Reviews*, Jan. 2002: 66-78.
- [36] Mendelow BV. *Br J Haematol*, 1999; 104: 499-503.
- [37] Hanschaid T. *Clin. Lab. Haematol* 2000; 22: 259-261.
- [38] Hang V'IT, Be TV, Tran PN, Thanh LT, Hien LV, O'Brien E, et al. Screening donor blood for malaria by polymerase chain reaction. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 44-7.
- [39] GAYE O, MC LAUGHLIN G, DIOUF M, DIALLO S. Étude comparative de cinq méthodes de diagnostic biologique du paludisme : la goutte épaisse, la méthode QBC, la sonde a ADN, la PCR et le ParaSight f test. *Médecine d'Afrique Noire* 1998; 45 (4).

[40] OMS, service du paludisme. La stratégie mondiale de lutte Antipaludique. *Bull WHO* **1993**; 71: 491-5.

[41] Questionnaire OMS/OIE/FAO/IAEA sur les Normes de Qualité et Evaluations Externes de la Qualité pour les laboratoires. Enquête mondiale sur les normes de qualité et les programmes d'Evaluation Externe de la Qualité (EEQ) pour les laboratoires.

[42] Arrêté de la ministre de la santé n°2598-10 relatif au guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale. *Bulletin Officiel* **2010**; 5892: 2046-2050.

[43] Sylvie DUCHAMP, Contrôle National de Qualité: *Rapports avec l'inspection Mémoire de l'Ecole Nationale de la Santé Publique* **2001**.

[44] Kauffmann-Lacroix C, Cassaing S, Bessieres M.H. Les contrôles de qualité en mycologie médicale. *Journal de Mycologie Médicale* **2011**; 21: 15-18.

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ❖ أن أراقب الله في مهنتي
- ❖ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم .
- ❖ أن أنراول مهنتي بوانزع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية .
- ❖ أن أتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع .
- ❖ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية .
- ❖ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي .

والله على ما أقول شهيد

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- ❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- ❖ *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ *De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- ❖ *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 31

سنة: 2012

التقييم الخارجي لجودة التشخيص الإحيائي للملاريا

في 20 مختبر من القطاع الخاص لجهة الرباط

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: ميراز بشرى

المزادة في: 11 أبريل 1986 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التقييم الخارجي لجودة التشخيص (EEQ) ، الملاريا ،
GBEA المختبرات الطبية الخاصة.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: العياشي الشيراوي أستاذ في الكيمياء الإحيائية
مشرف	السيد: بدر الدين ليموني أستاذ في علم الطفيليات
أعضاء	السيدة: وفاء الملوكي أستاذة في علم الطفيليات
	السيد: إدريس أمين لولو أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
	السيد: أحمد السعيد العلوي أستاذ في علم الأحياء الدقيقة