



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 207

LE PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL AU MAROC : ÉTAT ACTUEL ET PERSPECTIVE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

Monsieur Othmane ARAGON

Né le 07 Septembre 1993 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Paludisme Transfusionnel - Don de sang - Perspectives

Membres du Jury :

Monsieur EL MIMOUNI Badr Eddine

Professeur de Parasitologie

Monsieur BELMEKKI Abdelkader

Professeur de Hématologie

Monsieur DENDANE Tarek

Professeur de Réanimation médicale

Président

Rapporteur

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

صَلَّى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة الآية 31

1. ENSEIGNANTS.CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR:

Décembre 1984

Pr. MMOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie .Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation- <u>Doyen de FMPQ</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUIAYMANI Rachida	Pharmacologie <u>Di r. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELIAT Rokaya	Cardiologie
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

*Enseignants Militaires

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie

Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOUAR Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V*

*Enseignants Militaires

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI Chafiq
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Ar.-razi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr
.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al
Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale

Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH. CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • Directeur Hôp. Cheikh Zaid
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUECHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. IAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie • [Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa](#)
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad.](#)
[Est.](#)
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Dir. Adj. HMI Mohammed V](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie

*Enseignants Militaires

Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALIADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACH Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardia-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. DOUDOUH Abderrahim *
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie *Di recteur Hôp. Al Ayaché Salé*
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie *(mise en disponibilité)*
 Pédiatrie
 Radiologie

*Enseignants Militaires

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie · Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. *Di recteur Hôpital Ibn Sina Mar*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELIAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo- Phtisiologie

I.

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardia vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation

*Enseignants Militaires

Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa ""*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT AIJAbdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Di recteur Hôp. des Spécialités](#)
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie

*Enseignants Militaires

Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. IAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BEIAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie, Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

*Enseignants Militaires

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUEWAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BEIAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha *
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI
Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid *
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation

Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie

*Enseignants Militaires

Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed *
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim *
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua *
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan *
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali *

Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss *
 Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
 Pr. HARDIZI Houyam
 Pr. HASSANI Amale *
 Pr. HERRAK Laila

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie
 Biochimie-Chimie
 Histologie-Embryologie-Cytogénétique
 Pédiatrie
 Pneumologie

*Enseignants Militaires

Pr. JANANE Abdellah *
 Pr. JEA.IDI Anass *
 Pr. KOUACH Jaouad*
 Pr. LEMNOUER Abdelhay*
 Pr. MAKRAM Sanaa *
 Pr. OUIAHYANE Rachid*
 Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
 Pr. SEKKACH Youssef*
 Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Urologie
 Hématologie Biologique
 Gynécologie-Obstétrique
 Microbiologie
 Pharmacologie
 Chirurgie Pédiatrique
 CCV
 Médecine Interne
 Gynécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
 Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
 Pr. BEKKALI Hicham *
 Pr. BENAZZOU Salma
 Pr. BOUABDELIAH Mounya
 Pr. BOUCHRIK Mourad*
 Pr. DERRAJI Soufiane*
 Pr. DOBLALI Taoufik
 Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
 Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
 Pr. EL MARJANY Mohammed*
 Pr. FEJJAL Nawfal
 Pr. JAHIDI Mohamed*
 Pr. IAKHAL Zouhair*
 Pr. OUDGHIRI Nezha
 Pr. RAMI Mohamed
 Pr. SABIR Maria
 Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
 Médecine Légale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Maxillo-Faciale
 Biochimie-Chimie
 Parasitologie
 Pharmacie Clinique
 Microbiologie
 Anatomie
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Chirurgie Réparatrice et Plastique
 O.R.L
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Pédiatrique
 Psychiatrie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
 Pr. TAHIRI Latifa
PROFESSEURS AGREGES:

Dermatologie
 Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
 Pr. EL ASRI Fouad*
 Pr. ERRAMI Noureddine*
 Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 O.R.L
 O.R.L

*Enseignants Militaires

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUI Aabderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *
Pr. HAMAMA Jalal *
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
Pr. HJIRA Naoufal *
Pr. JIRA Mohamed *
Pr. JNIE NE Asmaa

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine Interne
Physiologie

*Enseignants Militaires

Pr. LARAQUI Hicham *
Pr. MAHFOUD Tarik *
Pr. MEZIANE Mohammed *
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
Pr. MOUZARI Yassine *
Pr. NAOUI Hafida *
Pr. OBTEL Majdouline
Pr. OURRAI Abdelhakim *
Pr. SAOUAB Rachida *
Pr. SBITTI Yassir *
Pr. ZADDOUG Omar *
Pr. ZIDOUH Saad *

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-réanimation
Chirurgie Cardio-vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-réanimation

*Enseignants Militaires

2.ENSEIGNANTS-CHERCHEURSCIENTIFIQUES

PROFEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020
Khaled Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

*Enseignants Militaires

Dédicaces

À ALLAH LE TOUT PUISSANT

Je dédie ce travail comme le fruit de mon existence jusqu'à présent. Je suis extrêmement reconnaissant d'avoir eu la possibilité de faire des études de médecine et je ferai au mieux pour en être à la hauteur.

À MA CHÈRE MÈRE

Merci pour tous les sacrifices que tu fais chaque jour, merci pour les nuits que tu as passé à implorer Dieu pour ma réussite. J'espère que je pourrais te rendre un jour tout ce que tu as fait pour moi.

À MON CHÈRE PÈRE

Mon inspiration, j'espère être à la hauteur de l'homme que tu es. Tu m'as toujours soutenu d'une manière inconditionnelle j'espère être capable de te rendre fier.

MA CHÈRE SŒUR

Ma complice merci d'être là, de m'avoir encouragé quand j'en avais besoin. Je suis heureux et fier de t'avoir comme sœur, et reconnaissant de te voir grandir et évoluer. Je suis sûr que tu seras un excellent médecin.

AMIS ET FAMILLE

Je voudrais aussi remercier toutes les personnes qui ont partagé ma joie dans les bons moments mais surtout ceux qui m'ont épaulé dans les moments de doute, qui m'ont encouragées et soutenues chacune à sa manière et sans lesquelles cette expérience n'aurait été possible.

Remerciements

Professeur EL MIMOUNI Badr Eddine

Je tiens à remercier

D'avoir accepté de présider le jury de ma soutenance, je suis fier d'avoir trois professeurs que j'admire, qui m'ont inspiré et guidé pendant de longues années d'études.

Professeur BELMEKKI Abdelkader

Je remercie

D'avoir accepté d'être mon rapporteur de thèse, travailler à vos côtés fut une expérience enrichissante. Merci de m'avoir accordé votre temps, vos efforts et votre confiance.

Professeur DENDANE Tarek

*Je suis honoré de vous avoir comme membre du jury, merci
d'avoir pris le temps d'analyser mon travail et j'espère qu'il a
été à la hauteur de vos attentes.*

Professeur ROCHDI

Je tiens à remercier également

*Pour son aide. Sa contribution louable m'a permis de réaliser
un travail de qualité.*

Liste des Illustrations

Liste des figures

Figure 1: Questionnaire pré-don pour la préparation de l'entretien médical	8
Figure 2: Contre-indications au don.....	9
Figure 3: Compatibilité des groupes sanguins	11
Figure 4: Plasmodium falciparum	23
Figure 5: Plasmodium vivax	24
Figure 6: P. ovale	25
Figure 7: P. Malariae	26
Figure 8: P. Knowlesi	26
Figure 9: Morphologie P.falciparum et P.malariae	28
Figure 10: Morphologie P.vivax et P.ovale	28
Figure 11: Répartition annuelle selon l'espèce des cas de malaria, Etats unis 2001-2002	29
Figure 12: Les cycles de l'anophèle	32
Figure 13: Illustration du cycle du plasmodium	35
Figure 14: Répartition mondiale de la transmission du paludisme.....	36
Figure 15: Protocole français de la sélection de don	49
Figure 16: Faisabilité opérationnelle en France.....	50
Figure 17: Liste des cas de paludisme transfusionnel aux états unis 2002-2011	51
Figure 18: Protocole américain de la sélection de don	52
Figure 19: Faisabilité opérationnelle aux Etats Unis	53
Figure 20: Inactivation de P. falciparum par le traitement Amustaline/GSH....	63
Figure 21: Aspect microscopique avant/après le traitement	64
Figure 22: Protocole proposé	68

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
NOTIONS DE BASE	4
I. DON DE SANG.....	5
1. ASPECT LEGISLATIF.....	5
2. CHAINE TRANSFUSIONNELLE.....	6
2.1. TYPES DE TRANSFUSION	6
2.2. COLLECTE DE DON (2).....	7
2.3. PRÉPARATION ET QUALIFICATION BIOLOGIQUE	10
2.4. ACTE TRANSFUSIONNEL	12
3. RISQUES ET COMPLICATIONS	16
4. HEMOVIGILANCE	18
PALUDISME.....	22
1. AGENT PATHOGÈNE.....	23
1.1. VIABILITE ET INFECTIOSITE	27
1.2. MORPHOLOGIE	28
1.3. L'IMPORTANCE DE L'IDENTIFICATION DE L'ESPECE :.....	29
2. VECTEUR : ANOPHÈLE	30
3. RESERVOIR ET PRINCIPALES SOURCES D'INFECTION	32
4. MODE DE TRANSMISSION	33
5. CYCLE.....	33
6. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE.....	35
7. TYPES DE PALUDISME.....	37
ETAT ACTUEL	39
II. ZONE ENDEMIQUE	40
III. ZONE NON ENDEMIQUE	47
1. FRANCE	47
1.1. DERNIERS CAS.....	47
1.2. PROTOCOLE	48
1.3. STATISTIQUES	50
2. ETATS-UNIS D'AMERIQUE.....	51
2.1. DERNIERS CAS.....	51
2.2. PROTOCOLE	52

2.3. STATISTIQUES	53
IV. AU MAROC	53
1.1. PROTOCOLE	53
1.2. DERNIER CAS	54
PERSPECTIVE.....	55
V. INTERROGATOIRE	56
VI. TEST DE LA POCHE DE SANG	57
VII. TRAITEMENT DE LA POCHE DE SANG	60
VIII. POST-TRANSFUSION	65
IX. RECOMMANDATIONS DE L'OMS	66
X. VERDICT.....	67
CONCLUSION.....	70
RESUMES.....	72
REFERENCES.....	76

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est un acte médical d'une importance capitale, elle reflète la qualité de tout système de soins. C'est aussi un acte complexe et sensible vu la nature humaine fragile des produits récoltés, chose qui demande donc des précautions étudiées et des consensus réglementés afin d'assurer la sécurité du donneur et surtout du receveur.

117 millions d'unités de sang sont récoltées par an grâce au don et ce, inégalement entre les pays à revenu élevé et les pays à faible ou moyens revenus laissant un pourcentage considérable de la population globale dénuée d'accès à cette ressource essentielle. (1)

La question devient donc pressante, spécialement en Afrique où le manque de dons cause des millions de morts chaque année, ce qui nous pousse à minimiser le rejet des donneurs et maximiser nos ressources de dons.

Grâce à la maîtrise sans cesse croissante des divers éléments constituant la "chaîne transfusionnelle" depuis le prélèvement du donneur jusqu'à la transfusion du patient, et grâce aux progrès scientifiques et techniques réalisés ces dernières décennies, on a pu perfectionner le dépistage des agents infectieux pour certains pays industrialisés.

Les efforts qui ont été réalisés dans ce sens pour limiter le risque infectieux dû aux virus tels que le virus de l'immunodéficience humaine, les virus à tropisme hépatique tels que l'hépatite B et C ou encore le Human T-cell Leukemia Virus ont été efficaces mais sont-ils suffisants face à la menace des virus émergents tel que le West Nile virus, le Zika virus ou encore des virus vieux comme le monde tels que le paludisme ?

Le paludisme est la première endémie parasitaire au monde, touchant plus de 40% de la population globale dans 91 pays, représentant une charge financière énorme pour les populations et engendre par conséquent un obstacle au développement des pays concernés. La lutte contre le paludisme constitue, avec la lutte contre le SIDA et la tuberculose, un des « objectifs du millénaire » définis par les Nations Unies, et le « fond mondial » afin d'alléger le lourd bilan de mortalité et de complications qui en découle.

En 2005, notre pays a recensé son dernier cas de paludisme, évènement qui a poussé l'OMS à déclarer le Maroc indemne du paludisme autochtone, et qui depuis a su adopter une stratégie d'élimination. Mis à part le paludisme d'importation classique, quelles sont les mesures qui ont-été faites concernant le paludisme transfusionnel ? Et quelle en est la situation actuelle ?

A travers ce travail nous espérons mettre la lumière sur un quelconque besoin concernant la détection du paludisme lors du don de sang afin d'améliorer la sécurité de la transfusion sanguine au Maroc.

NOTIONS DE BASE

I. DON DE SANG

La transfusion sanguine est le processus de transfert de sang ou de produits sanguins dans la circulation par voie intraveineuse. Les transfusions sont utilisées pour diverses conditions médicales afin de remplacer les composants perdus du sang. Les transfusions précoces utilisaient le sang entier, contrairement à la pratique médicale moderne qui n'utilise généralement que des composants du sang, tels que les globules rouges, les globules blancs, le plasma, les facteurs de coagulation et les plaquettes.

Les globules rouges contiennent de l'hémoglobine et fournissent de l'oxygène aux cellules du corps. Les globules blancs ne sont pas couramment utilisés lors de la transfusion, mais font partie du système immunitaire, et luttent contre les infections. Le plasma est la partie liquide du sang, qui agit comme un tampon, et contient des protéines et des substances importantes nécessaires à la santé globale de l'organisme. Les plaquettes sont impliquées dans la coagulation du sang, empêchant le corps de saigner.

Avant que ces composants aient été connus, les médecins ont cru que le sang était homogène. Pour cette raison, beaucoup de patients sont morts parce que du sang incompatible leur a été transféré.

1. ASPECT LEGISLATIF

La loi n° 03-94 supervise la transfusion sanguine au Maroc, accompagnée de plusieurs arrêtés ministériels et décrets parmi lesquels on peut énumérer :

- Les principes éthiques : Le sang et le plasma proviennent uniquement de donateurs bénévoles, anonymes et volontaires. Le don de sang est gratuit et ne peut entraîner aucune rémunération d'aucune sorte.
- Détermination des critères de sélection et des contre-indications au don.
- L'élaboration et l'application de bonnes pratiques transfusionnelles par les établissements de transfusion, concernant la préparation, la conservation, l'étiquetage et le dépôt des produits sanguins, les analyses biologiques et les tests de dépistage des maladies transmissibles et les analyses immuno-hématologiques du receveur, ainsi que la distribution, la livraison et le transport des produits sanguins labiles.
- Mise en place d'un système d'hémovigilance responsable de surveiller la collecte et la détection des effets secondaires chez les receveurs.

2. CHAÎNE TRANSFUSIONNELLE

2.1. TYPES DE TRANSFUSION

Une transfusion de globules rouges peut être utilisée dans le cas d'une anémie ou une carence en fer.

Les plaquettes sont de minuscules cellules dans le sang qui aident à arrêter de saigner. Utilisée en cas de thrombopénie peut-être à cause du cancer ou des traitements contre le cancer.

Une transfusion plasmatique aide à remplacer les protéines du sang. Elle peut être nécessaire après un saignement grave ou une hépatopathie.

2.2. COLLECTE DE DON (2)

Le don de sang se fait soit dans les locaux du Centre de transfusion sanguine ou un site de collecte externe :

1. L'enregistrement administratif pour le recueil des données essentielles à l'ouverture du dossier du donneur afin d'assurer la traçabilité.
2. Le questionnaire médical, fondamentale à la sécurité du donneur et du receveur, ce formulaire aborde des points relatifs à l'état de santé et aux événements qui pourraient représenter un danger pour la santé.
3. Une entrevue médicale confidentielle au cours de laquelle le médecin évalue si le donneur peut donner du sang sans risque pour sa santé et celle du patient. L'honnêteté du donneur est importante puisque cette phase est une pièce maitresse de la sécurité transfusionnelle.
4. La collecte, sous surveillance d'un médecin est faite par des infirmiers, sur des sacs stériles à usage unique d'un volume de 400 ml. Cela prend environ 10 minutes.
5. Temps de repos, après la transfusion le donneur reste sous la surveillance des infirmiers pendant 10 minutes. Une collation est offerte avant le départ du site de la collecte. (3)

Fiche : Questionnaire pré-don pour la préparation à l'entretien médical <u>A- Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, veuillez attendre que le délai indiqué soit atteint pour donner votre sang</u> 1- Vaccination : attendre 3 semaines 2- Sérothérapie d'origine animale (ex : sérum antitétanique, sérum antiscorpionique) : attendre 2 semaines 3- Sérothérapie d'origine humaine (anti-D, antitétanique...): attendre 3 mois 4- Soins dentaires : attendre 1 mois 5- Vous avez eu une saignée ou un rasage chez un coiffeur : attendre 1 mois 6- Intervention chirurgicale sans transfusion de produits sanguins : attendre 6 mois 7- Vous avez eu des injections avec des seringues réutilisables : attendre 1 mois 8- Vous avez subi une exploration du tube digestif (fibrosco-pie) ou du colon (coloscopie) : attendre 1 mois 9- Vous êtes eu une diarrhée : attendre 1 mois 10- Vous êtes sous traitement pour une infection aigüe : attendre une semaine après la fin du traitement 11- Si vous avez eu un percement d'oreilles (pour boucles d'oreilles) : attendre 1 mois 12- Si vous avez fait un tatouage ou un piercing : attendre 1 mois 13- Vous avez eu une tuberculose : attendre 5 ans après la guérison	<u>B- Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, prière de ne plus donner votre sang</u> 1- Vous avez déjà été transfusé 2- Vous avez un vitiligo (taches blanches sur la peau) 3- Vous avez une infection par le virus du SIDA 4- Vous avez eu une hépatite <u>C- Si vous avez une de ces maladies, prière de ne pas donner votre sang</u> 1- Vous avez une hypertension artérielle 2- Vous avez un diabète 3- Vous avez un asthme 4- Vous avez une maladie du cœur ou des reins ou des poumons... 5- Vous avez des troubles neurologiques (ex : épilepsie) 6- Vous avez des troubles psychiatriques 7- Vous avez un cancer même si celui est guéri 8- Vous avez fait un séjour dans une zone où sévit le paludisme 9- Vous avez habité en Angleterre au moins 1 an entre 1980 et 1996 10- Vous vous droguez avec des injections intraveineuses 11- Vous avez des relations sexuelles sans préservatif avec différents partenaires 12- Vous avez des relations sexuelles avec d'autres hommes 13- Vous avez eu une greffe de la cornée 14- Vous avez eu une greffe de la dure-mère (enveloppe du cerveau) 15- Vous avez reçu de l'hormone de croissance avant 1986
--	---

Figure 1: Questionnaire pré-don pour la préparation de l'entretien médical

Temporaires

- Accouchement moins de 6 mois
- Affection aiguë
- Âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 65 ans
- Allaitement en cours
- Allergologie/désensibilisation/asthme/corticoïdes retard
- ATCD de crise de tétanie
- Brûlures non cicatrisées
- Chirurgie entre 3 et 6 mois
- Délais inter-dons
- IVG moins de 3 mois
- Lésions dermatologiques aux points de phlébotomie
- Lésions dermatologiques
- Maladie auto-immune
- Mauvais état général
- Plaie non cicatrisée
- Poids inférieur à 50 Kg
- Saignée traditionnelle moins de 1 mois
- Séjour où sévit le paludisme moins de 3 ans
- Sérothérapie animale moins de 2 semaines
- État d'ébriété
- Exploration fonctionnelle en cours ou moins de 6 mois
- Fracture non consolidée
- Grossesse
- Hospitalisation prévue dans les 3 mois
- HTA (Max > à 18 mm Hg, Min > à 10 mm Hg)
- Hypotension artérielle (Max < à 10, Min < à 6 mm Hg)
- Sérothérapie humaine moins de 3 jours
- Soins dentaires moins de 1 mois
- Tatouage/manucure/pédicure/épilation (moins de 1 mois)
- Traitement en cours
- Traitement par acupuncture moins de 1 mois
- Traumatisme crânien récent
- Vaccin vivant atténué moins de 3 semaines

Définitives

- Affections chroniques
- ATCD de crise d'épilepsie sous traitement
- Cancer dans les ATCD ou en cours de traitement
- Chirurgie carcinologique
- Conjoint HVC ou HVB ou HIV positifs
- Contrôle sérologique positif au cours d'un don antérieur
- Greffe de tissu (la cornée / la dure mère)
- Homosexualité
- ATCD d'IST/SIDA/Hépatite (sauf HVA) /Syphilis
- Relations sexuelles non protégées avec partenaires multiples
- Séjour en Angleterre d'au moins un an entre 1980 et 1996
- Toxicomanie
- Traitement par l'hormone de croissance en 1989
- Transfusion de PSL dans les ATCD
- Vitiligo

Figure 2: Contre-indications au don (3)(4)

2.3. PRÉPARATION ET QUALIFICATION BIOLOGIQUE (5) (6)

Une fois que les produits sanguins recueillis, ils sont préparés et analysés pour vérifier l'absence de risque, plus particulièrement les risques d'infections transmissibles (hépatite, sida, syphilis). Si les tests sont négatifs, les différents produits sanguins (globules rouges, plasma et plaquettes) sont prêts à la distribution vers les hôpitaux et les cliniques.

✓ Séparation :

Le sang entier est centrifugé pour fabriquer des composants sanguins. Une première centrifugation de l'ensemble du don de sang sépare les globules rouges au fond du sac du plasma qui reste à la surface où les globules blancs et les plaquettes restent en suspension. Le plasma riche en plaquettes est transféré dans un autre sac tandis que les globules blancs sont filtrés pour éviter les réactions transfusionnelles aussi connu sous le nom de leuco déplétion.

On ajoute une solution nutritive (la pastille de globule rouge) au sac initial qui ne contient que des globules rouges. Une deuxième centrifugation du sac de plasma permet d'extraire les plaquettes.

En attendant le résultat des tests de qualification les produits sanguins labiles sont préservés en quarantaine. Si les produits passent le test ils passent en conservation et finalement envoyés aux hôpitaux.

✓ Qualification

Passe par deux étapes, le groupage ABO et détermination Rhésus ainsi que certaines maladies transmissibles.

• **Détermination :**

- Groupement sanguin ABO- Rh (D)
- Phénotype rhésus, Kell

Ce graphique montre les correspondances possibles dans la transfusion sanguine entre le donneur et le receveur à l'aide du système ABO et Rh.

Compatibilité des **GROUPES SANGUINS**

		Donneur							
		0-	0+	B-	B+	A-	A+	AB-	AB+
Receveur	AB+								
	AB-								
	A+								
	A-								
	B+								
	B-								
	0+								
	0-								

Figure 3: Compatibilité des groupes sanguins (7)

•**Dépistage :**

- Hémolysines anti-A et anti-B
- Anticorps anti-érythrocytiques
- virus du sida Ag et Ac contre le VIH1 et le VIH2
- virus de l'hépatite C Ac anti-VHC
- antigène de surface du virus de l'hépatite B HBsAg
- Syphilis VDRL, TPHA
- Dosage : Transaminases ALAT

En cas de résultats positifs le donneur est référé à un gastroentérologue pour l'hépatite B ou C. Le donneur est pris en charge par un médecin du CTS dans le cas d'une sérologie positive due à la syphilis ou au VIH. Pour les tests de transaminase, la poche est incinérée et le donneur est convoqué pour d'autres tests.

2.4. ACTE TRANSFUSIONNEL (6-11)

C'est un acte thérapeutique mit sous responsabilité médicale. La transfusion proprement dite doit être devancée de la prescription et de la délivrance, du transport et de la réception du produit sanguin. Il nécessite une succession de contrôles, concernant la concordance des identités du patient, des documents hématologiques et du produit sanguin. Il implique la surveillance clinique et la détection des événements indésirables ainsi que l'information au patient et une tenue du dossier irréprochable.

2.4.1. Avant la transfusion :

▪ La prescription d'une transfusion :

C'est un acte médical engageant la responsabilité du médecin prescripteur, elle se fait à travers un dossier transfusionnel lui-même précédé d plusieurs tests obligatoires :

- Contrôle des tubes de prélèvement
- Groupage sanguin ABO-Rh (D)
- Phénotypage Rhésus - Kell
- Dépistage des Anticorps Irréguliers (DSAI)
- Identification des agglutinines irrégulières
- Test de compatibilité directe au laboratoire
- Phénotypage élargi, pour les polytransfusés et les culots globulaires à transfuse.

L'information pré-transfusionnelle du patient : C'est une obligation déontologique

Le médecin expliquera au patient de manière simple et concise les bénéfices et les risques de la transfusion et lui fournira le document pré-transfusionnel approuvé par le CSTH de l'établissement.

▪ Demande de produits sanguins :

L'ordonnance médicale en plus d'être signée et datée doit contenir l'identité du receveur, le type et le nombre de produits demandés, les renseignements cliniques ainsi que le bilan immuno-hématologique.

▪ Transport

Tout établissement de santé doit rédiger en accord avec le site transfusionnel distributeur un protocole de transport entre le site et l'établissement, ainsi qu'un protocole du circuit de transport des produits sanguins labiles à l'intérieur de l'établissement.

Les produits sanguins labiles sont transportés dans un emballage isotherme et sont accompagnés d'une fiche de distribution nominative ; des résultats des examens pré-transfusionnels ; d'un bon de transport avec la date et l'heure du départ des produits de l'ETS. Le PSL doit être traçable à tout moment du trajet.

▪ Réception

Souvent négligée c'est une étape qui a pourtant un rôle important elle permet de vérifier les produits et les papiers qui les accompagnent.

▪ Conservation des produits sanguins labiles

La conservation ne doit dépasser 6 heures et idéalement devrait se faire dès la réception des produits sanguins labiles.

2.4.2. La réalisation de l'acte transfusionnel :

L'acte transfusionnel est un acte médical délégable mais qui reste sous la responsabilité du médecin prescripteur. De ce fait il faut que ce dernier soit capable d'intervenir à tout moment si besoin.

La préparation de l'acte transfusionnel :

Le matériel et les documents relatif à la transfusion doivent être à proximité du patient pour éviter les allers-retours et de ce les erreurs par oubli.

- Le matériel indispensable est constitué du produit sanguin à transfuser, le dispositif de transfusion avec un filtre et un perforateur. Les documents nécessaires sont La prescription médicale, La fiche de distribution et Le dossier transfusionnel du patient en cours de validité.

Le patient doit être informé sur les modalités de la transfusion. Une voie veineuse est réservée à la transfusion et son état initial est examiné (Fc, TA, °C).

Le contrôle ultime pré-transfusionnel :

La moindre faute d'inattention peut être fatale au receveur quelque que soit son niveau dans la chaîne transfusionnelle le contrôle ultime permet de vérifier l'existence d'une erreur

- Vérifier les concordances

- 1ère étape :

Contrôle des 4 concordances pour tous les PSL : Concordance d'identité, de groupe sanguin, de produit et des protocoles transfusionnels.

- 2ème étape :

Vérification de la compatibilité ABO pour la poche de CGR.

- Eviter une erreur transfusionnelle ABO.

-Transfuser au bon patient la bonne poche.

La transfusion se fait sur une voie d'abord réservée à cet usage. Les dix premières minutes le débit doit être lent. La transfusion de CGR prend en moyenne en 1h à 1h30 ; le débit sera modifié en fonction du contexte clinique cependant la durée de la transfusion ne doit pas dépasser 4 heures.

La surveillance de la transfusion :

Au début (15 premières minutes) la surveillance doit être rapprochée ensuite elle devient régulière, les paramètres de surveillance doivent être notés dans le dossier du patient.

Le patient doit être informé que le moindre signe d'intolérance doit être signalé sans retard.

En vue d'avoir une gestion efficace d'un incident de transfusion il est conseillé d'éviter au maximum les transfusions nocturnes non urgentes.

Tout incident transfusionnel doit donner suite à une procédure locale et doit être signalé au correspondant d'hémovigilance de l'établissement.

3. RISQUES ET COMPLICATIONS

En général, les transfusions sanguines sont considérées comme sûres, mais il y a des risques. Parfois, les complications apparaissent immédiatement, d'autres prennent un certain temps. (13)

- ❖ **Fièvre** : Ce n'est généralement pas considéré comme grave 1 à 6 heures après la transfusion. Mais si elle est associée à de la nausée ou à des douleurs thoraciques peut révéler quelque chose de plus grave.
- ❖ **Réactions allergiques** : Il est possible d'éprouver une réaction allergique, même si c'est le bon groupe sanguin. Elles se produisent généralement pendant la transfusion ou très peu de temps après. Elles se manifestent par des démangeaisons et sont susceptibles de développer de l'urticaire.
- ❖ **Réaction hémolytique immunitaire aigue** : si le corps attaque les globules rouges dans le sang transfusé. Cette complication est rare, mais est une

urgence médicale. Cela se produit normalement pendant ou juste après votre transfusion responsable de symptômes comme de la fièvre, des frissons, des nausées ou des douleurs dans la poitrine ou le bas du dos ainsi que des urines foncées.

- ❖ **Réaction hémolytique retardée** : Ceci est semblable à une réaction hémolytique immunitaire aigue, mais elle se produit plus graduellement.
- ❖ **Réaction anaphylactique** : Cela se produit dans les minutes qui ont suivi le début d'une transfusion et peut être mortel. Elle s'associe à un gonflement du visage et de la gorge, un essoufflement et une pression artérielle basse.
- ❖ **Lésion pulmonaire aigue liée à la transfusion (TRALI)** : Il s'agit d'une réaction rare, mais potentiellement mortelle. Elle apparaît dans les heures qui suivent le début de la transfusion sous la forme d'une fièvre et d'une pression artérielle basse. TRALI endommage les poumons. Elle peut être causée par des anticorps ou d'autres substances dans le sang neuf. Même si c'est rare, c'est toujours la principale cause de décès liés à la transfusion aux États-Unis.
- ❖ **Infections transmissibles par le sang** : Les banques de sang examinent minutieusement les donneurs et testent le sang donné pour détecter les virus, les bactéries et les parasites, mais les infections sont encore une possibilité rare.
- ❖ **VIH** : le risque de contracter le VIH par le don de sang est de 1 sur 2 millions.
- ❖ **Hépatite B et C** : le risque de contracter l'hépatite B est d'environ 1 sur 300 000 et celui de contracter l'hépatite C est d'environ 1 sur 1,5 million.

- ❖ **Virus du Nil occidental** : le risque de contracter le virus du Nil occidental est d'environ 1 sur 350 000.
- ❖ **Virus Zika** : En 2016, la FDA a commencé à recommander le dépistage du virus Zika dans les centres sanguins. La majorité des gens qui en sont atteints ne montrent aucun symptôme.
- ❖ **Hémochromatose (surcharge de fer)** : après plusieurs transfusions sanguines une surcharge en fer est possible et peut-être responsable d'une atteinte cardiaque ou hépatique.
- ❖ **Maladie de greffe-contre-hôte** : Cette complication est extrêmement rare, mais habituellement mortelle. Il arrive quand les globules blancs dans le nouveau sang attaquent la moelle osseuse. Cette complication est plus fréquente chez les sujets immunodéprimés.
- ❖ **Paludisme** : Aussi connu sous le nom de paludisme post transfusionnel, entraînant un tableau de malaria.

4. HEMOVIGILANCE

DÉFINITION : (14-16)

L'hémovigilance désigne toutes les procédures de surveillance réalisées depuis la collecte des produits sanguins jusqu'au suivi des receveurs, incluant aussi le suivi épidémiologique des donneurs. Elle a pour but de recueillir et d'analyser les informations sur les effets indésirables causés par l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en éviter l'apparition, selon la loi N°03-94.

Apparue en 1990 l'hémovigilance représente l'intégralité des mesures visant à réduire les risques liés à la transfusion sanguine. L'hémovigilance est une arme à double tranchant elle associe processus de surveillance à une mission d'évaluation des receveurs de produits sanguins labiles, mais aussi des donneurs de sang.

L'hémovigilance s'appuie sur :

- L'entretien médical pré-don ;
- Les bonnes pratiques de prélèvement, de qualification biologique du don, de préparation, de conservation et de transport des produits sanguins labiles;
- Les règles de prescription adaptées chaque receveur ;
- La communication entre les différents établissements de transfusion et de soins
- La surveillance transfusionnelle et le suivi post transfusionnel du receveur.
- Le signalement de tout effet inattendu susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique du sang ;
- Le recueil et l'exploitation des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ainsi qu'aux effets indésirables.

L'hémovigilance repose sur cinq principaux outils : la traçabilité, la prévention, le signalement des incidents transfusionnels, l'information des patients transfusés ainsi que leur suivi.

La traçabilité : (16-18)

La traçabilité désigne l'enregistrement tout au long de la chaîne transfusionnelle du circuit des produits sanguins labiles cela permet d'établir un lien entre le donneur, le don, les produits et leur devenir.

La traçabilité est un outil fondamental de l'hémovigilance. Elle désigne toutes les mesures qui assure le suivie des produits sanguins. Elle permet tout en gardant l'anonymat de tracer les produits sanguins labiles du donneur jusqu'au receveur.

C'est par le biais de cette traçabilité que se font les enquêtes transfusionnelles, elles sont à double sens, elles permettent de remonter la chaîne transfusionnelle à la suite d'un effet indésirable chez le receveur ou de retrouver le receveur en cas d'anomalie détectée chez le donneur.

De cette manière la traçabilité permet de relier les produits sanguins labiles au donneur et au receveur.

LA STRUCTURE DE L'HÉMOVIGILANCE : (9)

Le réseau national d'hémovigilance constitue un des fondements de la stratégie du ministère de la santé afin d'assurer la sécurité et la qualité de la chaîne transfusionnelle.

Réseau National d'Hémovigilance

Le centre national de transfusion sanguine transmet au ministre de la santé les informations de type épidémiologique qu'il collecte. Il assure l'application de l'hémovigilance et ses orientations, veille au respect des procédures de surveillance et synchronise les actions des intervenants. Il prend les mesures appropriées ou à défaut saisit les autorités compétentes.

Dans chaque région, un coordonnateur de l'hémovigilance est chargé d'être en rapport direct avec chacun des correspondants afin de s'assurer de la qualité des informations recueillies, avec le CNTS afin de l'informer de manière régulière son activité, avec les établissements de soins et de transfusion sanguine pour garantir la bonne mise en œuvre des dispositions réglementaires de l'hémovigilance et de la sécurité transfusionnelle.

Dans chaque ville, un comité veille à la mise en œuvre des règles et des procédures d'hémovigilance et participe à travers ses études et ses suggestions à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle. Dans de chaque établissement public ou privé et de chaque CTS, un correspondant est chargé d'assurer la collecte des données de traçabilité et le signalement de tout effet indésirable survenu après un acte transfusionnel ainsi que son suivi.

La traçabilité est faite dès le début de la transfusion. Ses données sont inscrites dans le dossier transfusionnel, qui fait partie du dossier médical. Tout incident transfusionnel doit être déclaré : « tout médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste, sage-femme, infirmière ou infirmier qui a connaissance de l'administration d'un produit sanguin labile à un de ses patients et qui constate un effet inattendu ou indésirable dû, ou susceptible d'être dû à ce produit, doit le signaler sans délai au correspondant de l'hémovigilance de l'établissement dans lequel a été administré le produit ».

PALUDISME

1. AGENT PATHOGÈNE

La malaria est transmise par un sporozoaire sanguin intracellulaire (protozoaire) appartenant au genre *Plasmodium*. Plus de 140 espèces de *Plasmodium* ont été dénombrées, touchant une multitude d'espèces mais seulement cinq de ces espèces sont identifiées en pathologie humaine. Il s'agit donc de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* auquel s'ajoute une nouvelle espèce émergente le *Plasmodium Knowles*, parasite des macaques d'Asie qui vient de passer récemment chez l'espèce humaine. Les cinq espèces ont chacune des critères cliniques, biologiques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux traitements antipaludiques.

- *Plasmodium falciparum*

Etant le plus largement répandu dans le monde, le *P. falciparum* diffère des autres espèces puisqu'il développe des résistances aux antipaludiques et qu'il est responsable des formes cliniques à grand potentiel de mortalité.

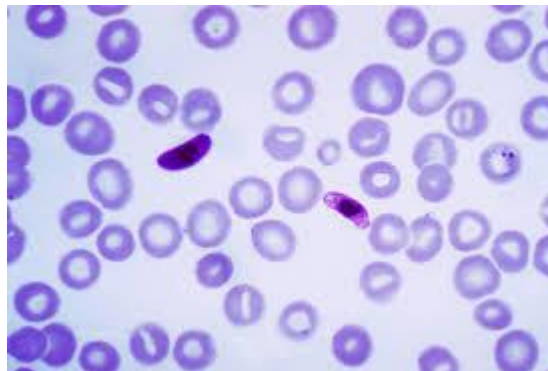


Figure 4: *Plasmodium falciparum* (68)

Dans les régions équatoriales, *P. falciparum* est transmis toute l'année avec cependant des exacerbations saisonnières. Dans les régions subtropicales, il apparaît seulement en période humide et chaude. Quand la température tombe en dessous de 18°C, la transmission s'arrête brutalement et cela explique aussi que, le paludisme n'est plus transmis en altitude supérieure à 1500 mètres en Afrique et à 2500 mètres en Asie et en Amérique et ce, quelle que soit la latitude. L'évolution s'effectue en un seul tenant suivant une incubation moyenne de 7 à 12 jours. Aucun cas de rechutes tardives n'a été recensé comme avec les autres espèces. Un pourcentage supérieur à 90% des accès palustres à *P. falciparum* occurrent dans les 2 mois suivant le retour du pays d'endémie. Cette espèce est responsable des formes cliniques graves, particulièrement du neuropaludisme.

- Plasmodium vivax

Très vastement répandu en Amérique du Sud et en Asie, *P. vivax* est considérablement moins observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé chez une grande partie des sujets originaires de l'Ouest de l'Afrique) ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection par *P. vivax*.

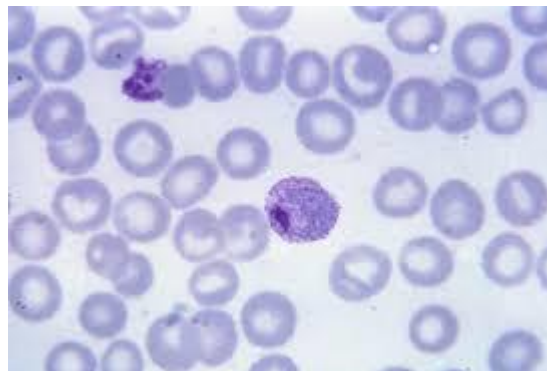


Figure 5: Plasmodium vivax (70)

Les caractéristiques propres à cette espèce sont la transmission qui s'arrête en dessous d'une température de 15° ainsi que la période d'incubation qui est comprise entre 11 à 13 jours, mais on peut constater des rechutes (lors d'accès de reviviscence) pendant un cours de 3 à 4 ans. Habituellement, l'affection par *P. vivax* est dite bénigne (fièvre tierce bénigne, c'est-à-dire résultante d'un cycle érythrocytaire de 48 heures), cependant en zone d'endémie il représente un danger sur l'état de santé de la population, principalement par l'intermédiaire des anémies chez les enfants. De plus on remarque quelques cas de résistances médicamenteuses de *P. vivax* à la chloroquine.

- *P. ovale*

Cette espèce sévit en région intertropicale du Centre et de l'Ouest de l'Afrique (ainsi que dans quelques régions du Pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne, comme remarqué

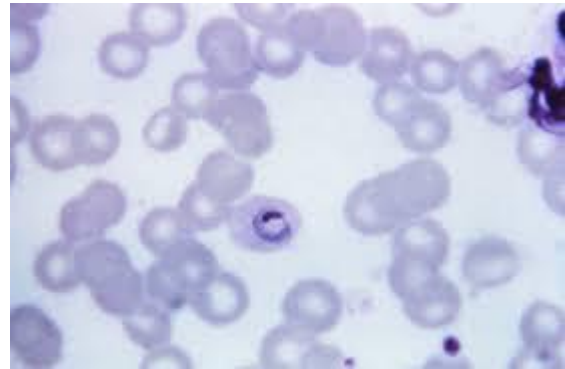


Figure 6: *P. ovale* (71)

chez le *P. vivax* dont il est très similaire.

P. ovale compte une incubation au minimum de 15 jours mais peut-être considérablement plus longue, jusqu'à 4 ans. Son évolution est bénigne mais on remarque, comme avec *P. vivax*, dans quelques cas des rechutes tardives (après 5 ans environ). Schématiquement il est souvent dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* là où cette dernière ne sévit pas.

- **P. Malariae**

Contrairement aux espèces sus citées, *P. Malariae* sévit sur les trois continents, de manière nettement plus sporadique. La différence réside aussi dans une période d'incubation plus longue

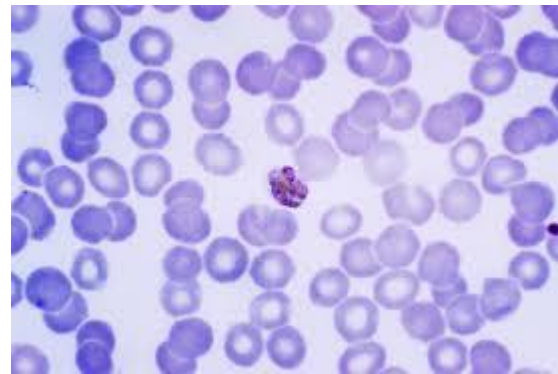


Figure 7: P. Malariae (69)

(avec une moyenne entre 15 et 21 jours), ainsi qu'une autre périodicité de la fièvre

(cycle érythrocytaire de trois jours) et surtout par son aptitude à réapparaître très tardivement (parfois 20 ans après le retour d'une zone d'endémie). La physiopathologie derrière ces reviviscences tardives n'est pas totalement élucidée, une hypothèse évoque l'existence dans les voies lymphatiques de mérozoïtes latents. L'infection étant en règle générale bénigne, *P. malariae* peut cependant entraîner des complications d'ordre rénale.

- **P. Knowlesi**

Il sévit en Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo, Philippines, Indonésie et Thaïlande), en zone forestière, paradoxalement responsable de déforestation car il est étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel, et de son vecteur piquant l'homme et le singe.

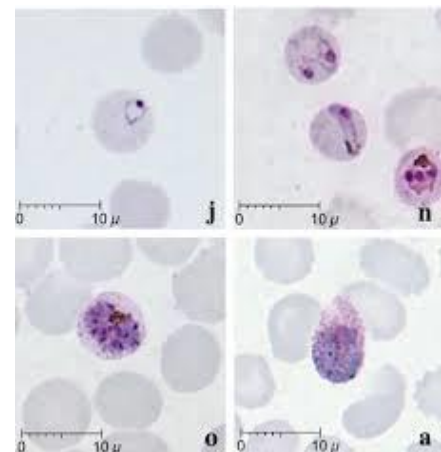


Figure 8: P. Knowlesi (72)

Il est morphologiquement proche de *P. Malariae* et la confusion de l'espèce se fait sur le frottis, la confirmation se fait donc avec PCR. Il se différencie des autres espèces par un cycle schizogonique de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne non récurrentes

Il existe de rares formes graves, voire mortelles (10 à 15%) avec forte parasitémie. A ce jour aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce, puisqu'il est sensible à la quinine, chloroquine et méfloquine. (20)

1.1. VIABILITE ET INFECTIOSITE

1.1.1. Résistance

Les plasmodies résistent à une température de 4 °C pendant 2 semaines. Il y a un risque de transmission sanguine uniquement à partir de sang frais avec des globules rouges intacts.

1.1.2. Infectiosité

Dose infectieuse inconnue, mais un faible inoculum peut entraîner un accès palustre simple voire un paludisme grave (pour exemple : 0,01 µl de sang avec une parasitémie à 0,1 % contient 50 globules rouges infectés). Dans un cas de paludisme post-AES décrit en France, l'inoculum infectant a été estimé à 2 300 parasites dans 1,29 µl de sang. Des données expérimentales suggèrent que seulement 10 globules rouges infectés peuvent transmettre l'infection. Relation peu probable entre la dose de l'inoculum et la sévérité de l'accès palustre, liée notamment à l'immunité anti palustre de l'individu. (21)

1.2. MORPHOLOGIE

La morphologie variable selon les espèces et le stade d'évolution parasitaire cependant simplifiée comme suit :

1. Trophozoïte Il se présente sous la forme d'une « bague à chaton » de 1 à 2 μ selon les formes. La coloration au May-Grunwald-Giemsa montre qu'il est constitué d'un cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire et contenant un noyau rouge et du pigment brun-doré ou noir (hémione).
2. Schizoses en forme de rosace avec les noyaux en périphérie et le pigment au centre.
3. Gamétocytes mâles et femelles Formation ronde ou en croissant bleue ou mauve avec un gros noyau rouge et des pigments noirâtres.

L'apparition dans le sang prend des délais variables selon l'espèces :

7-12 jours pour le *P. falciparum*, 7-14 jours pour le *P. Malariae*,

3 à 5 jours pour *P. Vivax* et 12-24 jours pour *P. Ovale*. (20)

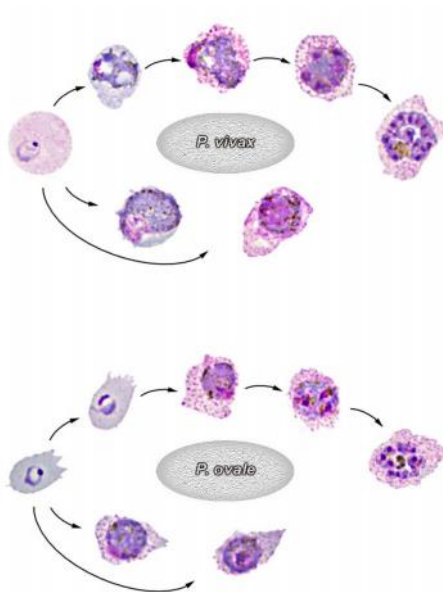


Figure 10: Morphologie *P.vivax* et *P.ovale* (28)

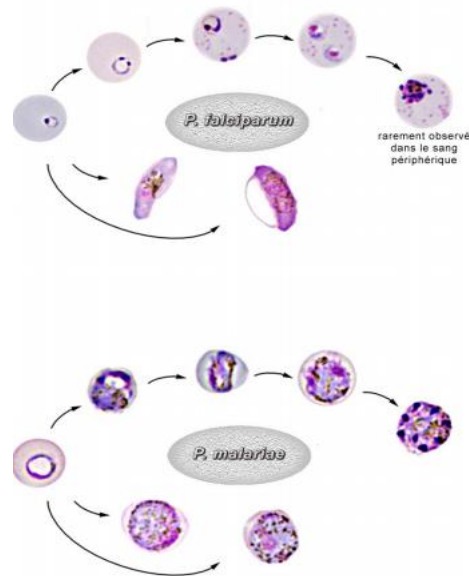


Figure 9: Morphologie *P.falciparum* et *P.malariae* (28)

1.3. L'IMPORTANCE DE L'IDENTIFICATION DE L'ESPECE :

Elle intervient dans la gravité du paludisme transmis : les différentes études rapportant des cas de paludisme post-transfusionnel dans les pays de faible prévalence ainsi que les études référençant les cas des paludismes d'importation démontrent la gravité des cas dus à *P. falciparum*.

En France, par exemple, plus de 80 % des cas d'importation recensés sont dus à cette espèce et les décès sont exclusivement liés à *P. falciparum* (22) .

Dans une étude américaine répertoriant 93 cas de paludisme transfusionnel survenus entre 1963 et 1999, 35% des cas étaient dus à *P. falciparum*, 27 % à *P. vivax*, 27 % à *P. malariae*, 5 % à *P. ovale*, 3 % étaient des infections mixtes, et 2 % dus à des espèces non identifiées. Il y a eu 10 décès dont 6 étaient causés par *P. falciparum* (23).

Nombre de cas de malaria				
Espèces de <i>Plasmodium</i>	États-Unis - 2001 ¹		États-Unis - 2002 ²	
	Nombre	(%)	Nombre	(%)
<i>P. vivax</i>	385	(27,8)	339	(25,4)
<i>P. falciparum</i>	693	(50,1)	699	(52,3)
<i>P. malariae</i>	62	(4,5)	38	(2,8)
<i>P. ovale</i>	50	(3,6)	37	(2,8)
Indéterminé	179	(12,9)	213	(15,9)
Mixte	14	(1,0)	11	(0,8)
TOTAL	1383	(100,0)	1337	(100,0)

1 Source : MMWR 52 (SS-5) : 1-16, 2003.

2 Source : MMWR 53 (SS-1) : 21-34, 2004.

Figure 11: Répartition annuelle selon l'espèce des cas de malaria, Etats unis 2001-2002 (26)

L'Agence de la Santé Publique du Canada a rapporté 3 cas de paludisme post-transfusionnel à *P. falciparum* diagnostiqué par frottis mince (24).

En Grande-Bretagne, les 5 cas de paludisme transfusionnel signalés depuis 1986 étaient causés par *P. falciparum* (avec 2 décès sur 5), alors que le paludisme d'importation dans ce pays se partage plus largement qu'en France entre *P. falciparum* et *P. vivax*. (22) (25)

2. VECTEUR : ANOPHÈLE

La découverte du vecteur Anophèle remonte historiquement à la fin du 19^{ème} siècle, où des recherches scientifiques effectuées ont prouvé que l'unique moyen de transmission du paludisme provient de piqures d'anophèles et plus spécifiquement Anophèles femelles qui fait partie de 300 espèces dont on compte 60 vecteurs du Paludisme. A rappeler que le paludisme est une maladie à cycle fermé ce qui signifie la nécessité d'un vecteur pour assurer sa transmission.

Il s'agit plus spécifiquement d'un diptère dont le développement nécessite deux cycles : Un cycle aquatique et un cycle aérien. Le premier cycle aquatique dure une dizaine de jours où les œufs qui mesurent 0.5mm de long sont pondus à la surface de l'eau stagnante, calme et relativement propre qui vont ainsi donner des larves puis des nymphes et finalement des imago (adulte) qui pourront atteindre jusqu'à 2mm.

Le **cycle aquatique** peut prendre place dans les eaux douces ou saumâtres voire sursalées, dans des gîtes naturels comme les marais et les marécages, les trous d'arbre ou encore des citernes.

Deux principaux facteurs naturels influencent l'activité de l'Anophèle, notamment la température qui se doit être supérieure à 16° (le stade adulte dure 15jours en température supérieure à 18°). Prenons pour exemple, le Plasmodium falciparum qui ne se développe que dans des températures entre 15° et 35°, l'optimum se situant à 25° : plus on s'écarte de cet optimum, plus la durée du cycle de reproduction du parasite s'allonge et donc plus le taux d'infection des anophèles diminue.

Le second facteur étant la pluviométrie, le nombre de gîtes larvaires dépend de la nature du réseau hydrographique et des gîtes de pluie temporaires, deux éléments liés à ce facteur. Les larves ne survivent pas en l'absence de pluie suite à l'assèchement des gîtes ; ou en cas de fortes pluies, où les gîtes peuvent être "lessivés".

Le **cycle aérien** représente la vie adulte du diptère et s'étend d'une durée variable entre 6 semaines à 6 mois. L'anophèle effectue donc un repas sanguin tous les trois jours sur les espaces herbacés. Le vecteur adulte est particulier en termes de comportement puisqu'il se caractérise par un vol silencieux de préférence aux heures nocturnes et humides pour éviter la déshydratation, une piqure indolore majoritairement en seconde partie de la nuit. (20)

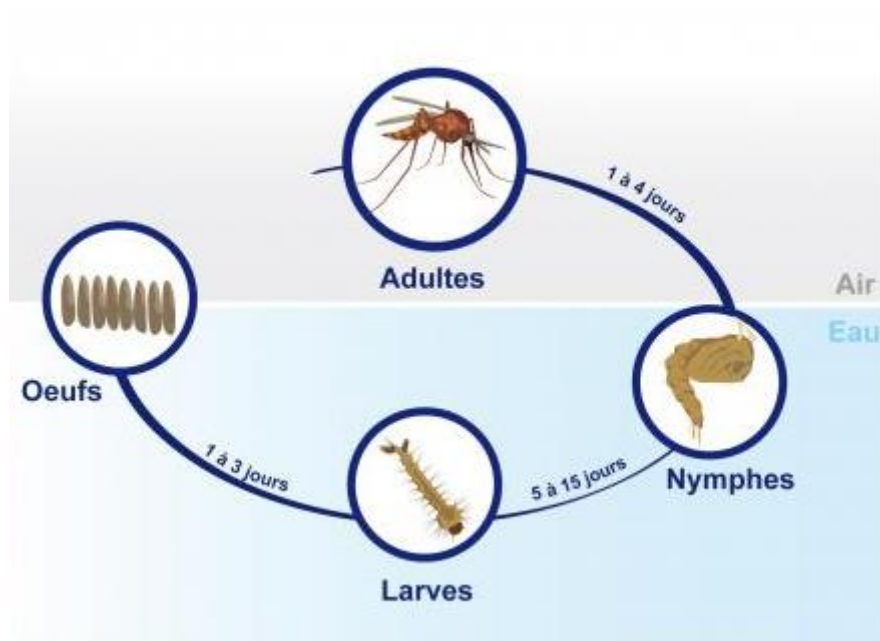


Figure 12: Les cycles de l'anophèle (26)

3. RESERVOIR ET PRINCIPALES SOURCES D'INFECTION

- Piqûre d'anophèles - Sang : Transfusion, greffe, blessure par objet contenant
- Foëto-maternelle pendant l'accouchement

Type de réservoir Homme

L'homme, hôte réservoir (pour *P. knowlesi*, le réservoir est le singe), s'infecte par piqûre de moustique infecté (anophèle femelle) qui est le vecteur. Le moustique s'infecte en piquant l'homme parasité. Un cycle de reproduction et de multiplication a lieu chez le moustique qui pourra ainsi lui-même transmettre le parasite à d'autres hommes. (21)

4. MODE DE TRANSMISSION

On peut distinguer trois modes de transmission du paludisme

Transmission vectorielle par piquûre d'anophèle femelle. Transmission par voie sanguine : suite à un accident d'exposition au sang (AES) piquûre ou contact cutanéomuqueux, par partage de matériel d'injection chez les usagers de drogues intra veineuses ou par transfusion. Transmission materno-fœtale : dite verticale. (21)

5. CYCLE

Le *Plasmodium* a un cycle complexe et constitué de deux parties : une phase chez l'homme dite asexuée, et une phase chez le moustique dite sexuée.

Le parasite est injecté à l'homme sous forme de "sporozoïte" par L'anophèle femelle. Il migre rapidement en direction du foie à travers la circulation sanguine. Il pénètre dans la cellule hépatique, se divise très activement et donne naissance à des dizaines de milliers de nouveaux parasites : les "mérozoïtes" en seulement quelques jours. L'hépatocyte éclate, les parasites se retrouvent dans la circulation sanguine ils pénètrent ensuite à l'intérieur des globules rouges et continuent à se multiplier. Ces globules rouges éclatent à leur tour et les mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges (cycle érythrocytaire).

A la suite de quelques cycles de réplication des mérozoïtes, des gamétocytes c'est-à-dire des parasites sexués (mâles et femelles) sont formés à l'intérieur des globules rouges. Ces gamétocytes se transforment en gamètes lorsqu'un moustique les ingère notamment lorsqu'il pique une

personne infectée. Leur fécondation engendre un zygote, qui dans le tube digestif du moustique évolue en oocyste. Les oocystes produisent des sporozoïtes, qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. Fermant ainsi le cycle et laissant la place à un autre.

La capacité des espèces *P. vivax* et *P. ovale* de subsister sous une forme latente dans l'hépatocyte expliquent les rechutes tardives de paludisme observées lors d'infections.

La transmission du paludisme à l'homme se fait à travers la piqure d'un moustique femelle, du genre Anophèles, lui-même ayant piqué un homme impaludé en se nourrissant. Les mâles ne piquent pas.

Anophèles gambiae est le principal moustique en Afrique responsable de la transmission de Plasmodium d'un homme à un autre. Néanmoins la voie transplacentaire c'est à dire de mère à enfant est possible et représente un moyen de contamination interhumaine directe. (27)

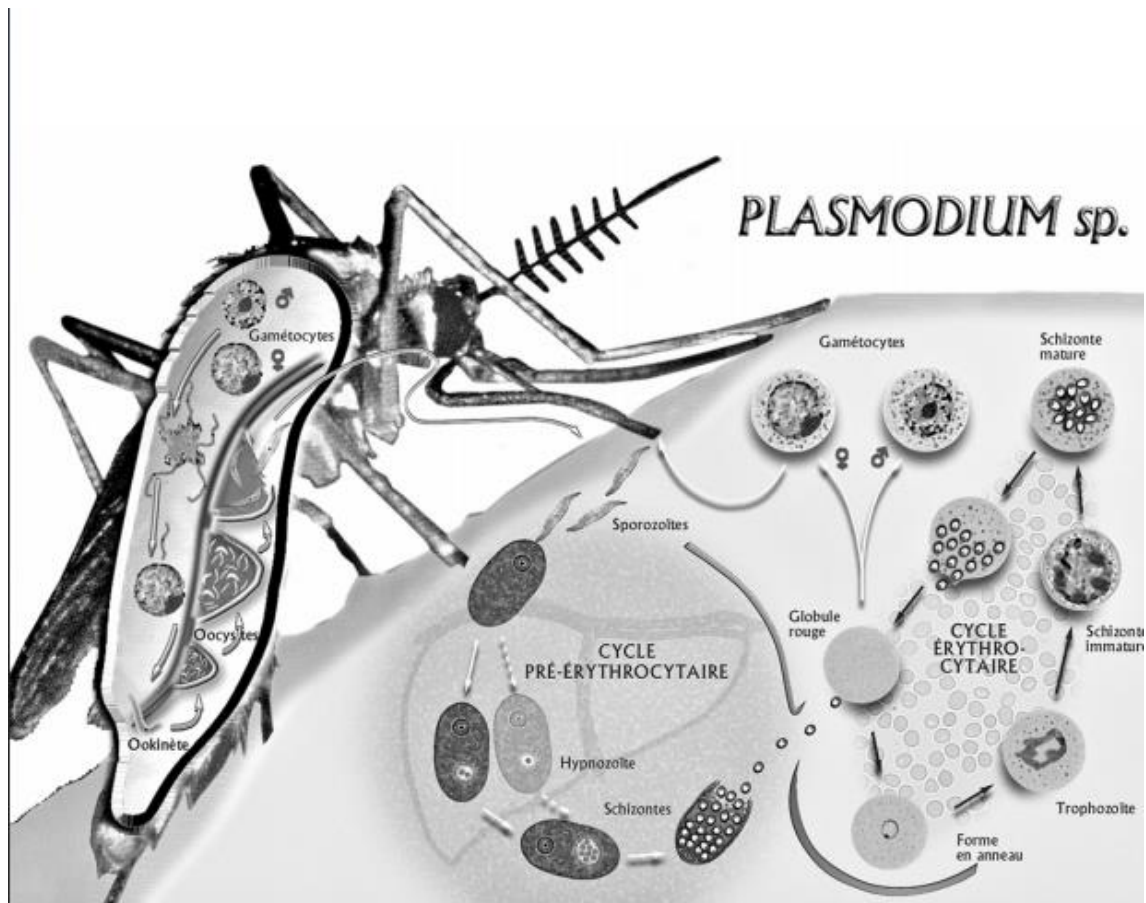


Figure 13: Illustration du cycle du plasmodium (28)

6. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

L'origine du paludisme dépend principalement de facteurs climatiques tels que la température, l'humidité et les précipitations. Le paludisme se transmet dans les zones tropicales et subtropicales, où :

1. [Les moustiques](#) anophèles peuvent survivre et se multiplier,
2. Les parasites du paludisme peuvent compléter leur cycle de [croissance](#) chez les moustiques (« période d'incubation extrinsèque »).

La température est particulièrement critique. Par exemple, à des températures inférieures à 20 C, *Plasmodium falciparum* (qui cause le paludisme sévère) ne peut pas terminer son cycle de croissance chez le moustique *Anophèles* et ne peut donc pas être transmis.

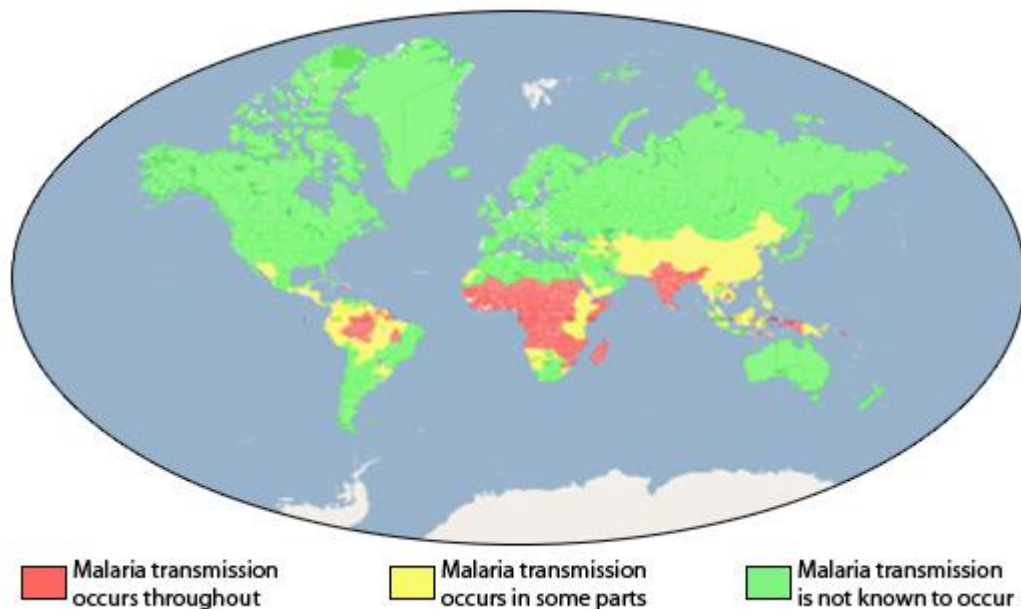


Figure 14: Répartition mondiale de la transmission du paludisme (29)

Cette carte montre une approximation des régions du monde où la transmission du paludisme se produit. (30)

Dans de nombreux pays d'endémie palustre, la transmission du paludisme ne se produit pas dans toutes les régions du pays. Même dans les zones tropicales et subtropicales, la transmission ne survient pas

1. À très haute altitude
2. Pendant les saisons froides dans certaines régions
3. Dans les déserts (à l'exclusion des oasis)

4. Dans certains pays où la transmission a été interrompue grâce à des programmes de contrôle et d'élimination réussis.

En général, dans les régions plus chaudes plus proches de l'équateur

1. La transmission sera plus intense,
2. Le paludisme se transmet toute l'année.

La transmission la plus élevée se trouve en Afrique au sud du Sahara et dans certaines parties de l'Océanie comme la Papouasie-Nouvelle-Guinée.

Dans les régions plus froides, la transmission sera moins intense et plus saisonnière. Là, *P. vivax* pourrait être plus répandu parce qu'il est plus tolérant des températures ambiantes plus basses.

Dans de nombreuses régions tempérées, comme l'Europe occidentale et les États-Unis, le développement économique et les mesures de santé publique ont réussi à éliminer le paludisme. Cependant, la plupart de ces zones ont des moustiques *anophèles* qui peuvent transmettre le paludisme, et la réintroduction de la maladie est un risque constant.

7. TYPES DE PALUDISME

Il faut tout d'abord différencier entre le paludisme en zone d'endémie et le paludisme en zone non endémique.

Le premier correspond principalement au paludisme vectoriel.

Le second quant à lui fait référence à d'autres types de paludisme : le paludisme d'importation dû aux voyages, le paludisme portuaire ou aéroportuaire causé par le transport d'un anophèle dans un bateau, avion ou colis et enfin le paludisme nosocomial qui regroupe le paludisme congénital transmis

de la mère à l'enfant par voie transplacentaire, le paludisme par transplantation d'organe peut concerner tous types d'organes mais fait suite à une transplantation rénale dans la plupart des cas, le paludisme par transplantation de moelle, le paludisme par accident d'exposition au sang fait suite à une piqûre par un instrument contaminé ou projection sur muqueuse et enfin le paludisme transfusionnel.

Le paludisme transfusionnel peut survenir avec tous les produits sanguins labiles, il suffit juste de quelques hématies parasitées résiduelles. Malgré toutes les étapes de sécurité de la chaîne transfusionnelle, le plasmodium continue à s'immiscer dans quelques poches de sang. D'où l'intérêt de chercher l'origine de ses incidents et de mettre à jour les protocoles pour essayer de limiter encore plus voire d'éradiquer ce phénomène.

ETAT ACTUEL

I. ZONE ENDEMIQUE

Au niveau mondial et selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de cas de paludisme est estimé à 228 millions en 2018 (intervalle de confiance [compris de 95 % : 206-258 millions), contre 251 millions en 2010. Les voyageurs internationaux peuvent être exposés dans 89 pays du monde, 93% des cas qui représentent 213 millions d'atteints, ont été enregistrés en 2018 dans la région Afrique, devançant la région Asie du Sud-Est (3,4 %) ou encore la région Méditerranée Orientale (2,1 %).

Dix-neuf pays faisant partie de l'Afrique subsaharienne et l'Inde ont concentré principalement 85 % du total de cas de paludisme globalement. Six pays, à eux seuls, ont enregistré plus de la moitié des cas : en premier lieu on retrouve le Nigéria (25 %), suivi de la République démocratique du Congo (12 %), puis l'Ouganda (5 %), ainsi que la Côte d'Ivoire, le Mozambique et le Niger (4 % chacun) qu'on traitera dans cette partie de l'étude.

Si nous nous intéressons maintenant à la région d'Asie du Sud-Est de l'OMS, l'incidence du paludisme continue à régresser et passe de 17 cas pour 1 000 habitants exposés au risque de paludisme en 2010 à seulement 5 pour 1 000 en 2018 (et donc une baisse de 70 %). La régression des cas en Afrique ne connaît pas les mêmes chiffres puisque l'incidence du paludisme a diminué avec 294 cas pour 1 000 en 2010 contre 229 en 2018 et représente seulement une baisse de 22 %. (31)

Après avoir défini les pays d'endémie, nous allons suivre la voie logique de la problématique et nous interroger, à la manière des médecins africains, sur l'ampleur du problème et sur les caractéristiques et moyens d'éviction et spécialement concernant la sécurité transfusionnelle et la situation du Don du Sang en Afrique et sa relation intriquée avec le paludisme transfusionnel.

Comme nous le savons tous, un grand nombre de micro-organismes, sont véhiculables par le sang, notamment le plasmodium qui est transmissible par la transfusion du sang d'un donneur infecté à un receveur. *P. falciparum* est le parasite du paludisme le plus prévalent dans la région Afrique selon l'OMS ; il est en effet à l'origine de 99,7 % des cas de paludisme estimés en 2018, tout comme dans les régions Asie du Sud-Est (50 %), Méditerranée orientale (71 %) et Pacifique occidental (65 %). (31)

Des efforts sont réalisés sur le continent africain concernant des agents épidémiques tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ainsi que les virus à tropisme hépatique tels hépatites virales B et C mais ces efforts n'atteignent pas avec la même étendue les parasitoses de transmissibilité sanguine puisqu'ils sont peu pris en compte lors de l'élaboration des stratégies de sécurité transfusionnelle.

Paradoxalement en zone tropicale, le paludisme a pourtant toujours été l'une des principales infections qui sévit au vu de l'évocation de "fièvres mortelles" présumées paludéennes depuis le début des écritures et qui a été prouvé pour concerner majoritairement la transfusion des zones endémiques.

Une goutte épaisse et une sérologie du VIH réalisées auprès de 755 candidats au don de sang en République centrafricaine ont décrit des prévalences du paludisme et de l'infection à VIH respectivement de 14,7 % et de 5,7 %. Le

paludisme était donc deux à trois fois plus fréquent chez le donneur de sang que l'infection à VIH. (32) (34) (35) Des études récentes (29-31) ont confirmé l'importance du risque transfusionnel du paludisme en Afrique. En 2000, au Bénin, une enquête a été réalisée chez 355 candidats au don de sang en bonne santé clinique et a démontré la présence du parasite dans 33,5 % des cas. En 2005, au Nigeria cette fois ci, 30,2 % de 444 donneurs sont ressortis avec une goutte épaisse positive. (34) La séropositivité pour plasmodium est supérieure : en 2002, et ce concernant une enquête portant sur 200 donneurs camerounais, 66,5 % d'entre eux avaient un test diagnostique sérologique rapide positif. (35) A noter que le type de groupes sanguins ABO et rhésus ne modifie ni la sévérité ni la survenue du paludisme chez le donneur africain. (36)

Les résultats de toutes ces études menées en Afrique suffisent à indiquer que le risque plasmodial est, pour la transfusion africaine, une réalité concrète justifiant des mesures préventives efficaces.

-Sélection clinique du donneur :

La stratégie des pays industrialisés consiste à répartir les groupes de donneurs à risque en deux : un premier groupe de sujets qui ont passé leurs premières années de vie en zone d'endémie ou qui y sont nés et un second groupe séjournant dans une zone non endémique mais ayant visité une zone d'endémie. Le premier groupe étant exclu définitivement a permis de minimiser considérablement le risque de paludisme transfusionnel. La vraie problématique réside dans le fait que ladite procédure de sélection des donneurs est impossible à réaliser en Afrique.

Approximativement 117 millions d'unités de sang sont récoltées grâce au don par an. Environ la moitié sont donnés dans les pays à revenu élevé. Quinze dons pour 1000 personnes sont associés à une mortalité plus faible, alors que les pays à revenu élevé ont en moyenne 30 dons pour 1 000 habitants, la plupart des pays à faible revenu qui représentent 80% de la population ont moins de cinq dons pour 1000 personnes, laissant des millions de personnes sans accès à cette ressource essentielle : preuve concrète qu'une sélection stricte des candidats au don réduirait d'au moins un tiers la quantité de sang disponible, qui est déjà très inférieure aux besoins estimés. (1)

L'élément clé de la sécurité transfusionnelle en Afrique repose sur le questionnaire de nombreuses banques de sang, qui tente à éliminer la notion de fièvre récente ou en cours afin d'écarter les candidats développant une infection fébrile toutes causes confondues et plus spécifiquement les sujets en phase aigüe du paludisme dans laquelle l'intensité des manifestations cliniques est en fonction de l'espèce plasmodiale, du taux de parasitémie et de l'état général du donneur.

Concernant les autres formes cliniques du paludisme telles que l'accès palustre pernicieux, la fièvre bilieuse hémoglobinurique et le paludisme viscéral évolutif, les critères d'exclusion se font à travers l'entretien ainsi que les examens médicaux précédents le don et intègrent la notion d'"Auto-Exclusion" qui consisterait à sensibiliser le donneur africain à ne pas aggraver sa maladie en donnant son sang. Cette dernière notion est bien évidemment non fiable, puisqu'on serait confrontés à des cas d'impaludisme asymptomatique que le questionnaire peut ne pas dévoiler.

Un autre cas de figure est représenté par une éventuelle incubation cliniquement silencieuse d'un voyageur ayant séjourné dans une zone endémique d'une durée moyenne de 9 à 20 jours selon les espèces plasmodiales (avec *P. malariae*, il pourrait même durer quelques années) (33) (37) ou encore le cas des sujets ayant vécu dans les zones endémiques et qui ont développés un état d'immunité relative par des infestations répétées (par *P. Falciparum*) : sans symptomatologie clinique évocatrice, avec une parasitémie très faible, qui est considéré comme un porteur asymptomatique capable de contaminer les receveurs s'il donne son sang.

Face à une des situations sus-citées, l'entretien et l'examen médical étant obsolètes, le dépistage ne serait fiable qu'avec des tests biologiques.

-Tests biologiques :

La qualification biologique du don de sang en Afrique reste embryonnaire malgré l'importance de l'endémie et la forte prévalence du portage chez les donneurs, et ce au vu des habituels obstacles financiers. En tout état de cause, les outils diagnostiques disponibles sont choisis selon leur fiabilité (sensibilité et spécificité) et leur coût réduit.

Nous évoquons en premier lieu la mise en évidence directe du parasite par goutte épaisse après coloration qui permet un diagnostic en cas de parasitémie modérée puisqu'elle a l'avantage de concentrer les parasites d'une grosse goutte de sang sur une petite surface. L'inconvénient principal étant la longue durée du test, puisque le délai de qualification du don doit être le plus court possible afin de ne pas minimiser la disponibilité du produit sanguin.

A cet effet, et si notre objectif étant la mise en évidence rapide du parasite, le frottis sanguin est alors une meilleure alternative qui permet en plus l'identification de l'espèce, élément clé de l'étude épidémiologique. Elle est cependant moins sensible que la goutte épaisse du fait du manque de concentration des parasites et c'est pour cette raison que les deux techniques sont associées en pratique.

Vient ensuite, le test immuno-chromatographique qui détecte directement les antigènes du plasmodium présents dans le sang du donneur ou indirectement les anticorps sériques spécifiques. La technique est basée sur une filtration–migration du sang total ou du sérum sur une membrane recouverte d'antigènes recombinants du plasmodium ou d'anticorps.

Une étude soudanaise a comparé les résultats de la goutte épaisse avec ceux de l'immuno-chromatographie rapide sur bandelette : la sensibilité et la spécificité de la goutte épaisse furent respectivement de 61,9 % et 100 %, et celles du test immuno-chromatographique de 66,7 % et 94,9 %. (38)

En conclusion, à sensibilité similaire, le test immuno-chromatographique, bien que plus pratique, apparaît cependant moins spécifique que la goutte épaisse.

Les points forts de l'immuno-chromatographie sont notamment : sa faisabilité (unique goutte de sang prélevée au doigt) , sa simplicité, sa rapidité (dizaine de minutes) et son coût relativement bas (2-3 dollars) lui garantissent une place de choix dans les pays en voie de développement.

Un autre test direct qui est utilisé à cet effet : polymérase chain reaction (PCR) qui se prouve utile en cas de parasitémie trop faible non accessible aux

tests directs, ou en cas de donneur asymptomatique non détecté par un entretien pré-don. Le dépistage génomique se trouve donc en tête des examens directs avec une sensibilité élevée par rapport aux méthodes conventionnelles : 0.002 et 30 parasites par microlitres. (39)

Cependant, son coût trop élevé pour les stratégies de sécurité transfusionnelle en Afrique qui reposent principalement sur les aides des organismes, la rend inaccessible. Une dernière alternative pour les examens directs serait l'examen au microscope qui serait aussi efficace que la PCR une étude portant sur 297 sujets a montré une sensibilité de 95 % et une spécificité de 100 % de la goutte épaisse par rapport à la PCR. (40)

Finalement on retrouve les tests indirects représentés par les techniques sérologiques. L'apparition des anticorps se fait 2 à 3 semaines après le début de la phase d'invasion palustre, durée de latence appelée la "fenêtre sérologique", ils atteignent un pic à la 8ème semaine et disparaissent en fin première année en absence de ré-infestation. La contrainte principale étant que la ré-infestation est quasi-constante dans les pays en zone d'endémie et en résulte un taux d'anticorps sériques détectables perpétuel. On peut énoncer quelques techniques indirectes basées sur des principes variés : agglutination, hémagglutination indirecte, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Antibody (Elisa), immunofluorescence indirecte, cette dernière étant la plus utilisée. Ces techniques sont utiles en cas de dépistage de donneurs de sang potentiellement dangereux, mais sont limitées face à un taux d'anticorps trop faible non détectable, en cas d'absorption des formes parasitaires circulantes, ou au cours de la fenêtre sérologique précédemment décrite.

En somme, l'idéal serait d'allier les deux tests puisque des études indiquent que la détection concomitante d'anticorps et d'antigènes palustres contribuerait à une meilleure gestion du risque transfusionnel. (41)

Mais vu les moyens disponibles sur le continent Africain, le choix se base essentiellement sur le coût des tests qui constitue un frein à la sécurité transfusionnelle.

II. ZONE NON ENDEMIQUE

Malgré toutes les mesures de prévention et les protocoles mis en place on note toujours, quoique rares, quelques cas de paludisme transfusionnel.

1. FRANCE

1.1. DERNIERS CAS

Prenons pour exemple la France, l'un des deux derniers cas en date est survenu en 2015, il s'agit d'une patiente qui a présenté un syndrome myélodysplasique pour lequel elle a bénéficié de plus de 320 concentrates de globules rouges depuis 2009. Elle présente des épisodes fébriles répétés quelques heures après la transfusion de deux CGR. Une goutte épaisse effectuée neuf jours plus tard revient positive à *P.malariae* à hauteur de 0,2%. Elle mentionne comme facteur de risque un séjour au Maroc en 2010. L'enquête ascendante retrouve un des donneurs positif à *P.Malariae* en PCR sur sang total. Cependant négatif en Elisa, Immunofluorescence indirecte et en PCR sur plasma. Le donneur d'origine comorienne rapporte une crise palustre en 1999 sans récurrence. Grâce à l'information rapide de l'établissement français du sang en cas d'effet indésirable, la patiente a eu une bonne évolution clinico-biologique après traitement. (42)

Le précédent remonte à 2012, déclaré en tant qu'évènement indésirable receveur de grade 3, concernant une patiente qui a reçu deux concentrés de globules rouges vingt-et-un jours avant cela. L'enquête déterminera qu'un des donneurs est un nouveau donneur originaire du Benin, âgé de 25 ans, en France depuis deux ans et ayant un antécédent de crise de paludisme vers l'âge de 10-12 ans pour laquelle il a été hospitalisé et traité par Nivaquine.

Cependant les investigations biologiques ont retrouvé un donneur avec une sérologie négative, uniquement positif en PCR, et donc ne remettaient pas en cause les stratégies de dépistage du paludisme. Quoique démontrer un besoin d'évaluer la fréquence des donneurs susceptibles de présenter ce profil. (43)

En réponse aux derniers cas rapportés précédemment les recommandations concernant cette prévention ont été remis à jour. (44). La prévention du paludisme en France repose sur deux piliers, le premier est l'interrogatoire confidentiel du donneur et le deuxième est l'exploration sérologique s'il y a notion d'exposition au parasite.

1.2. PROTOCOLE

En France, il y avait en moyenne 3 à 5 cas de paludisme transfusionnel par an avant la mise en œuvre de tests sélectifs, après quoi ils étaient rares (1 en 1990, 1 en 1993, et 1 en 1998) (45) cela peut s'expliquer par les tests et la diminution des cas importés chez les voyageurs . (46)

Les derniers critères en date sont dictés par l'arrêté du 5 avril 2016. (47) Les donneurs résidents hors de zone d'endémie et y ayant séjourné sont exclus de don pendant 4 mois après leur retour, après cela et jusqu'à 3 ans, un test sérologique est effectué à la recherche d'anticorps. Le don est accepté si le test

sérologique et négatif et que le donneur est asymptomatique. Dans le cas où le donneur est originaire d'un pays endémique, y a vécu pendant sa petite enfance ou y a séjourné pendant plus de 6 mois le test sera fait avant chaque don pendant trois années suivant son retour, puis une fois après ces 3 ans. Le don est contre-indiqué pendant 3 ans, en cas de sérologie positive ou d'antécédent de paludisme, et autorisé si le test sérologique est négatif. (48)

Toutefois une étude récente comparant 5 réactifs Elisa portant sur des patients ayant un antécédent de crise palustre n'a retrouvé qu'une sensibilité comprise entre 53 et 64 %, cela témoigne de la difficulté de détecter ces

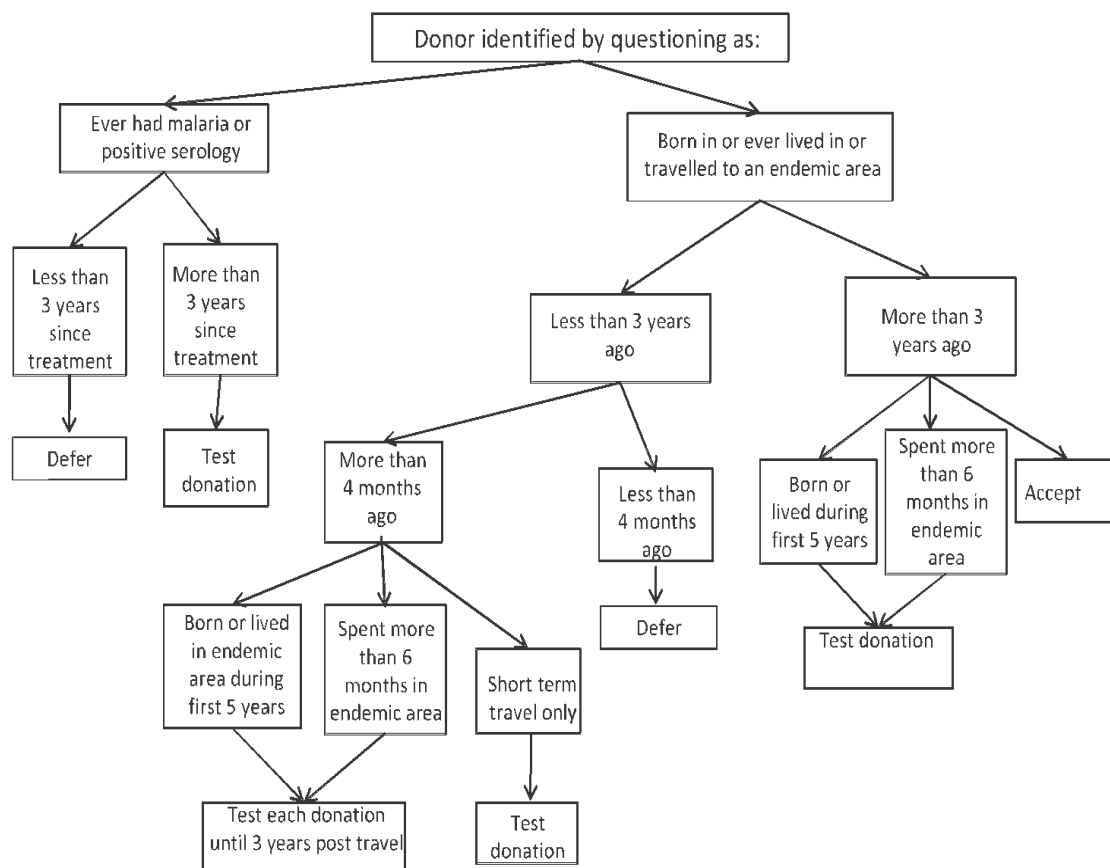


Figure 15: Protocole français de la sélection de don (51)

Anticorps. (49)

Le nombre important d'antigènes exprimés par les parasites et la complexité de la réponse immune suite à une atteinte paludique sont à l'origine de la difficulté à créer un test de diagnostic performant pour la détection des anticorps. Afin de détecter les porteurs asymptomatiques, le développement de technique de biologie moléculaire automatisée à très haute sensibilité reste la seule perspective d'avenir. (50)

1.3. STATISTIQUES

	France
Whole blood donations	3053 891
No. of donations tested	184087
	(6.0) ^a
No. of repeat reactive	3367 (1.8) ^b
No. of positive on supplementary antibody test	1051
No. of NAT positive	–

Figure 16: Faisabilité opérationnelle en France (51)

En France, il s'agissait avant tout de réduire les risques, des tests sélectifs ont été mis en œuvre pour réduire la durée du report/restriction des composants des donneurs sûrs (52) (53). Les tests à haut débit n'étaient pas initialement disponibles, mais sont devenus essentiels lorsque la politique de sélection des donateurs a évolué pour inclure plus d'anciens résidents des zones endémiques.

Environ un quart des dons réactifs répétés ont également été positifs avec des tests d'anticorps supplémentaires. Pour la plupart des pays dotés de services de transfusion développés, le dépistage des dons doit être un processus entièrement automatisé.

2. ETATS-UNIS D'AMERIQUE

2.1. DERNIERS CAS

	Year	Species	Details
United States			
West Africa	2011	<i>P. malariae</i>	Emigrated 16 years ago No history of malaria No recent travel
West Africa	2010	<i>P. falciparum</i>	Lived in West Africa for 17 years No travel in last 4 years
West Africa	2009	<i>P. falciparum</i>	Emigrated 5 years ago Treated for malaria at age 12
West Africa	2009	<i>P. falciparum</i>	Emigrated to the United States as a child Presumed malaria as a child Recent travel 13-17 months ago
West Africa	2007	<i>P. falciparum</i>	Emigrated 5 years ago Presumed malaria 19 years ago
West Africa	2003	<i>P. falciparum</i>	Emigrated 1 year ago Treated for malaria 2 years ago
West Africa	2002	<i>P. malariae</i>	Emigrated 8 years ago

Figure 17: Liste des cas de paludisme transfusionnel aux états unis 2002-2011 (51)

Aux USA on peut compter 7 cas de 2002 à 2013, dans la totalité des cas cela était originaire d'Afrique de l'ouest et dans la grande majorité dû à *P.falciparum*. Le facteur commun semble être des donneurs qui ont immigré avec des notions anciennes d'atteinte paludique.

2.2. PROTOCOLE

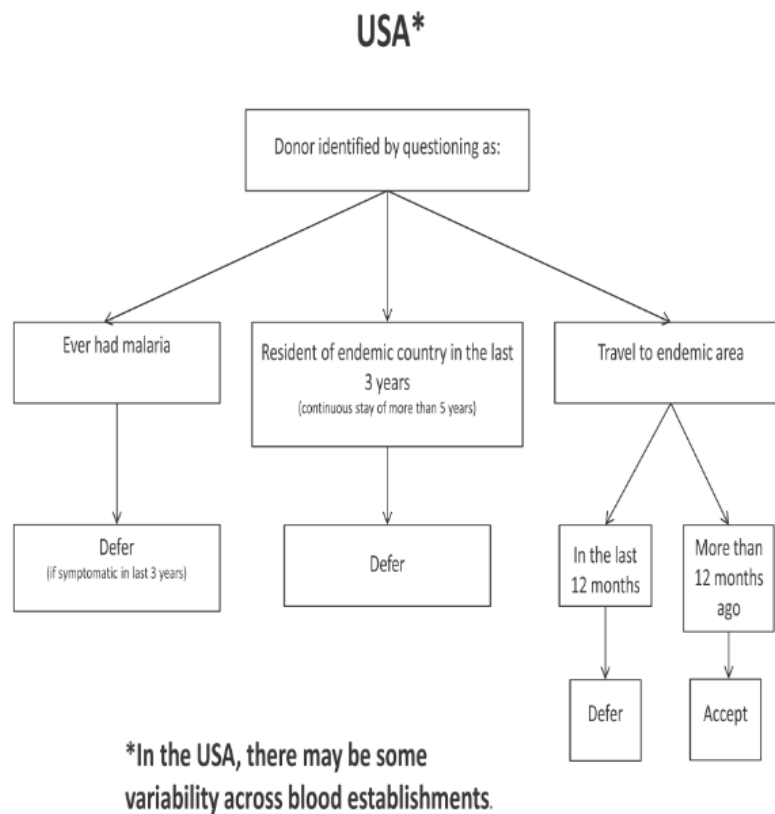


Figure 18: Protocole américain de la sélection de don (51)

La stratégie aux Etats-Unis peut varier entre les établissements mais la stratégie la plus commune est la suivante. Elle repose sur un protocole d'exclusion temporaire n'incluant pas de test, cela peut être favorable à l'économie de sante mais peut éventuellement coûter cher au système de soins en cas de manque de dons. (51)

2.3. STATISTIQUES

	United States (estimate) ^c
Whole blood collections	13 643 000
No. of donors deferred	
Short-term travel	180 245 (94.3) ^d
Recent resident	10 660 (5.6) ^d
History of malaria	260 (0.1) ^{d,e}
Total	191 165 (1.4) ^f

^a Percentage of donations tested.

^b Percentage of donations tested that were repeat reactive.

^c United States estimated from American Red Cross 2012 data.

^d Percentage of malaria deferrals.

^e Criteria at ARC were "malaria in past 3 years," elsewhere "malaria ever."

^f Percentage of whole blood collections.

Figure 19: Faisabilité opérationnelle aux Etats Unis (51)

Dans une étude américaine sur les donneurs différés pour le risque de paludisme, le taux de répétition de l'EIA lab 21 (test commercial de malaria) était de 1,6 %, mais aucun n'était positif en PCR (54). Ainsi, des critères de risque très larges identifient la plupart des donneurs de risque, et la parasitémie est rare.

La disponibilité d'essais d'anticorps adaptés aux essais à haut débit serait une considération importante aux États-Unis.

III. AU MAROC

1.1. PROTOCOLE

A l'heure actuelle, la protection mise en place contre le paludisme transfusionnel repose sur deux questions posées au donneur lors de l'interrogatoire obligatoire avant tout don de sang. Ces deux questions recherchent notamment la présence de fièvre ou la notion de voyage en zone d'endémie, dans ces deux cas le don de sang est refusé.

Cependant cette protection n'est pas infaillible vu que le donneur peut, sans avoir conscience de l'importance de la question, omettre de préciser un séjour en zone d'endémie. Ou que certaines formes de paludisme peuvent rester longtemps quiescentes.

1.2. DERNIER CAS

En 2011 le Maroc a connu un cas de paludisme transfusionnel, le patient en question est un français séjournant au Maroc dans le cadre de son travail, ce dernier âgé de 65 ans a été hospitalisé en France pour une hémorragie digestive et a bénéficié d'une transfusion de quatre culots globulaires.

Une fois au Maroc le patient a éprouvé une fièvre brutale à 39°C qui a suscité une nouvelle hospitalisation dans une clinique privée. En dépit d'un traitement antibiotique empirique c'est-à-dire à base d'amoxicilline + acide clavulanique, ceftriaxone, aciclovir, la fièvre n'a pas régressé. Les hémocultures étaient négatives. Dans le cadre d'un diagnostic d'exclusion, une goutte épaisse ainsi qu'un frotti sanguin ont été effectués et sont revenus positifs à *P. falciparum* avec une parasitémie à 12%.

Les quatre culots globulaires provenaient de quatre donneurs différents, l'un d'entre eux d'origine gabonaise. Il s'agit d'une femme de 20 ans, qui a vécu 15 ans au Gabon et installée en France depuis 5 ans. Sa sélection a été effectuée sur la base d'un entretien durant lequel elle était asymptomatique, elle a précisé qu'elle n'est pas repartie au Gabon depuis son arrivée et ne se souvenait pas d'avoir fait une crise de paludisme. Une goutte épaisse effectuée chez elle après cet incident est revenue positive avec une parasitémie a moins de 1%.

PERSPECTIVES

En regard de tout ce qui a été dit précédemment, c'est-à-dire de l'existence de nombreux facteurs qui ne permettent pas la mise en place d'une solution facile ou directe. Il semble évident que la réponse à ce problème repose sur un ensemble de petites solutions possibles à répartir tout le long la chaîne transfusionnelle.

I. INTERROGATOIRE

C'est l'étape initiale de tout don, un entretien médical confidentiel, parfois banalisé mais d'une importance capitale à la fois pour le donneur que pour le receveur. C'est la première serrure de la sécurité transfusionnelle. Ce qui semble être nécessaire tout d'abord c'est de sensibiliser le donneur concernant la véracité des renseignements qu'il va délivrer et de s'assurer qu'il comprenne bien les questions. Il faudrait en outre expliquer à ce dernier les conséquences dramatiques que pourrait avoir une fausse réponse ou un oubli et que ces renseignements pourraient être plus utiles pour sauver une vie que son don en lui-même. Il serait aussi bon pour lui de savoir qu'il a la possibilité d'appeler à tout moment l'établissement en question pour rectifier une quelconque information.

Ensuite un outil de profilage automatique serait une addition importante et peu onéreuse, il pourrait être également doté d'un accès à l'historique des voyages des donneurs. Cet outil permettrait d'identifier les profils à haut risque, de possible porteurs de parasitémie, c'est-à-dire des personnes originaires de pays endémique, des personnes avec des antécédents de crise palustre ou des personnes ayant séjournés ou réside en zone endémique sans pour autant perdre des poches de sang qui pourrait s'avérer précieuses en cas de pénurie de produits sanguins labiles.

II. TEST DE LA POCHE DE SANG

Dans un continent africain déjà en déficit d'approvisionnement en produits sanguins, et dans lequel le paludisme représente l'endémo-épidémie majeure et sans doute aussi la moins contrôlée de la zone intertropicale (22), les mesures de prévention s'avèrent vitales et doivent être établies avec le but ultime de réduire le risque transfusionnel de ce parasite.

Cependant, il n'existe à ce jour aucun consensus sur les mesures de prévention qui s'avèrent insuffisantes et ne permettent pas d'éliminer le paludisme post transfusionnel. (55) (56)

La difficulté est liée à l'absence de méthodes diagnostiques facilement applicables en zone d'endémie pour éliminer les donneurs de sang porteurs asymptomatiques du Plasmodium. En effet, les examens morphologiques discutés sur notre étude (goutte épaisse [GE] et frottis sanguin) sont peu sensibles, et coûteux à mettre en place pour la qualification biologique des dons de sang. De la même manière, les tests de dépistage indirects entraîneraient un fort taux d'exclusion des donneurs puisque la plupart des résidents en zone d'endémie en sont porteurs. A cet effet, DiaMed a introduit en 2009 un test Elisa qui détecte par immuno-capture un antigène du Plasmodium, et plus précisément une enzyme sécrétée par les plasmodiums: la lactate déshydrogénase (pLDH).

Une étude a été réalisée pour évaluer la prévalence de l'antigène pLDH chez les donneurs de sang à travers 7 centres de transfusion situés au 4 coins du Sénégal qui démontre que le dépistage de cet antigène serait une alternative plus efficace que les classiques techniques morphologiques, questionnaire pré-don et aux techniques Elisa et dépistages des Ac anti-plasmodium.

Cette étude multicentrique transversale s'est déroulée en 2003 sur une population de 3001 personnes au niveau de 3 sites à Dakar et 3 autres sites à Thiès, Diourbel et Kaolack et sur deux périodes : une de faible transmission (juin à juillet) et une deuxième période de forte transmission (Octobre-Novembre), au cours de laquelle des taux d'inoculation entomologique de 0.65 à 1.33 piqûre/personne/nuit ont été rapportés (57).

La sélection médicale a été faite classiquement et ont été rajoutées au questionnaire des questions relatives au paludisme : la notion d'épisodes fébriles évocateurs de paludisme, nombre d'épisodes survenue dans les trois dernières années accompagnées d'une datation précise de chaque épisode, et l'expression clinique ainsi que le traitement du dernier épisode en date.

Le dépistage de l'antigène a été effectué par la technique Elisa-Malaria Antigen Test (DiaMed Elisa-Malaria Antigen Test ; Cressier sur Morat, Suisse) qui est un test sérologique Elisa, rapide et très sensible par rapport à la recherche d'anticorps anti-Plasmodium de type IgM et IgG. L'antigène utilisé est un extrait total de culture de Plasmodium falciparum enrichi avec des antigènes recombinants de P. vivax. En raison d'une communauté antigénique présente au sein du genre Plasmodiums, les anticorps anti-P. ovale et anti-P. malariae peuvent être également détectés et permet ainsi la distinction de l'infection à falciparum et des autres espèces non falciparum.

Les anticorps ont été recherchés au sein d'une communauté de 1907 donneurs de sang. Les résultats obtenus ont démontré une prévalence de 65.33% des anticorps chez les donneurs de sang (1246 sur 1907 sujets), 131 soit 6.86% avaient des résultats incertains et la recherche s'est montrée négative chez 530 donneurs soit 27.79%. Cette forte prévalence des donneurs porteurs des

anticorps exclut la possibilité d'utiliser ce marqueur comme un outil de sélection en zone d'endémie.

La recherche de l'antigène pLDH du Plasmodium par technique ELISA a attesté de sa présence chez 16 donneurs sur les 3001 testés et constitue une prévalence de 0.53%. Un résultat douteux chez 67 donneurs soit 2.23%. A noter aussi que les résultats obtenus avec l'Elisa de l'Ag pLDH l'étaient aussi avec les techniques morphologiques notamment la GE et le frottis sanguin, parallèlement les cas douteux et les cas négatifs à l'Elisa pLDH étaient aussi négatifs avec ces mêmes tests.

En somme, un bon outil de dépistage chez les donneurs de sang devrait permettre de réduire le risque de PPT et se caractérise avec une forte sensibilité, une forte valeur prédictive positive, être rapide et de moindre coût.

Le dépistage de l'antigène du Plasmodium constitue donc selon cette étude, l'outil privilégié de dépistage spécialement dans des pays en zone d'endémie. Les chiffres résultant de l'étude ont montré qu'ils étaient en harmonie avec les tests morphologiques. Sa réalisation par technique Elisa s'intègre aisément dans les plateaux de qualification biologique des dons de sang. Le choix de la pLDH a été basé principalement sur le fait que les faux positifs sont exceptionnels, contrairement aux tests détectant l'antigène HRP2 (Histidine-rich protein 2) qui peuvent être présents environ deux semaines après la disparition des parasites.

Le dépistage systématique du paludisme sur tous les dons de sang en plateau de qualification biologique serait très intéressant car il permettrait d'éliminer les cas qui ont échappé à la sélection médicale qui est limitée dans la mesure où elle n'identifie pas les donneurs de sang porteurs asymptomatiques d'hématozoaires. Le contre-argument de taille serait le surcoût de cette

technique sur les budgets des centres de transfusion déjà très limités dans les pays africains.

De plus, cette technique de dépistage par test rapide (58) pourrait être utilisée dans des centres où le recrutement n'est pas important et plus spécifiquement pendant les périodes de forte transmission où le risque est plus présent.

III. TRAITEMENT DE LA POCHE DE SANG

L'étude du paludisme post-transfusionnel a été reprise comme thème de nos réflexions, de nos discussions et sera maintenant mise au cœur des perspectives proposées globalement afin de lutter contre la recrudescence de ce mode d'infestation qui a vu une baisse considérable ces dernières années.

Une approche alternative pour éviter la perte de dons de sang et pour gérer le potentiel transfusion-transmission du plasmodium dans les zones endémiques et non endémiques est représentée par l'utilisation de la technologie de la réduction des agents pathogènes. Actuellement, deux technologies basées sur les traitements photochimiques ex vivo des produits sanguins ont démontré une inactivation efficace de *P. falciparum* : le INTERCEPT Système sanguin pour les plaquettes et le plasma utilisant l'amotosalène (S-59) et l'illumination UVA pour réticuler les acides nucléiques, actuellement homologué par la FDA aux États-Unis (59). Et le MIRASOL (PRT) pour le traitement du plasma, des plaquettes et du sang entier utilisant la riboflavine et la lumière UV pour endommager l'acide nucléique par les dérivés réactifs de l'oxygène. (60)

Un essai contrôlé randomisé du PRT MIRASOL dans une région du Ghana où le paludisme est endémique a montré une réduction significative de l'incidence transfusion-transmission du paludisme dans les patients non-parasitémiqes. (61)

Cependant les traitements photochimiques des globules rouges ou du sang entier est limité par la présence d'hémoglobine qui absorbe la lumière et réduit de ce fait l'efficacité de la phase d'illumination. Cerus Corporation ont développé une alternative qui vise l'acide nucléique, processus qui n'est pas dépendant de l'illumination UV.

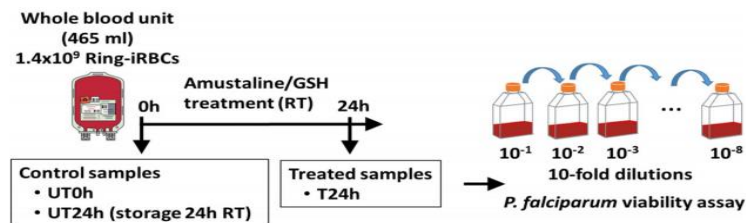
Le concept est basé sur l'utilisation de l'amustaline (S-303) désignée à cibler les acides nucléiques et à empêcher la réplication de l'ADN.

L'incubation pendant 20-24 heures donne la décomposition de l'amustaline sous détection par la chromatographie liquide/spectrométrie de masse et la production du produit de dégradation à charge négative prédominant : le S-300, qui ne réagit pas avec l'acide nucléique. (62)

Le Glutathion (GSH) est utilisé comme agent extincteur pour empêcher la formation de protéines non spécifiques et prévenir les dommages causés aux protéines extracellulaires. Amustaline/GSH s'est révélée très efficace pour réduire les niveaux élevés d'un large éventail de parasites, de virus et de bactéries dans les globules rouges.

-Inactivation de *P. falciparum* évaluée par un test de viabilité

Des unités de sang total ont été inoculées avec des globules rouges infectés par *P. falciparum* pour obtenir un faible niveau de parasitémie (0,05 %-0,1 %)



et l'inactivation a été évaluée par une incubation de 24 heures du sang total avec 0,2 mM amustaline et 2 mM de glutathion, et ce à température ambiante (Fig. 20). Deux échantillons ont été prélevés juste après l'infection et avant l'ajout de GSH et d'amustaline. L'une d'entre elles a été immédiatement traitée pour déterminer la charge parasitaire initiale (contrôle non traité UT0h). L'autre échantillon a été maintenu à température ambiante pendant 24 heures pour déterminer l'impact de l'incubation sur la charge parasitaire (control non traité Uth24).

Le troisième échantillon a été prélevé après l'ajout du glutathion et de l'amustaline après les 24 heures d'incubation. La quantité du parasite a été établie en préservant une culture d'échantillons dilués 10 fois en série pendant 4 semaines.

Replicate	Control samples (Log ₁₀ TCID ₅₀ /mL)		Treated samples (TCID ₅₀ /mL)	Log reduction/mL*
	UT0h	UT24h	T24h	
1	6.0	5.2	0.0	>6.0
2	6.0	5.2	0.0	>6.0
3	5.0	4.0	0.0	>5.0
Mean ± SD	5.7 ± 0.6	4.8 ± 0.7	0.0	>5.7 ± 0.6

* When no viable parasites were detected in test samples, log reduction was calculated using the input load (UT0h) as the limit of inactivation.
T = test; UT = untreated controls.

Figure 20: Inactivation de *P. falciparum* par le traitement Amustaline/GSH (63)

Comme montré sur la Fig. 21, la corrélation entre le développement de la parasitémie dans les différentes dilutions et le temps de culture est positive et reproductible (R^2 value > 0.95). Cela indique que l'essai de viabilité du *P. falciparum* était fiable.

On peut noter que l'incubation de 24heures à température ambiante avait un impact sur la sensibilité du test de viabilité en réduisant la TCID₅₀ comme montré sur la figure 21.

Une réduction de la sorte reflète que la proportion de parasites restante n'était pas capable de relancer la croissance et le développement dans des conditions appropriées ou que leur croissance a été retardée. Il a été démontré que les conditions établies telles qu'une baisse de température, les parasites restent latents et leur croissance et franchement atténuée. (59)

-L'efficacité du traitement Amustaline/Gluthation pour l'inactivation de *P. Falciparum* dans le sang total.

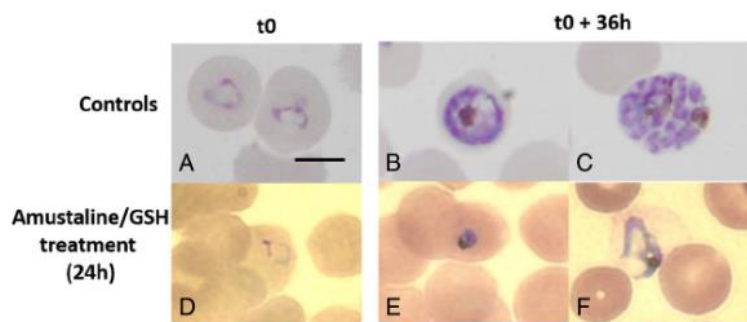


Figure 21: Aspect microscopique avant/après le traitement (63)

Après un traitement de 24 heures avec de l'amustaline-GSH (T24h), on n'a pas constaté de croissance parasitaire dans les dilutions 10-1 et 10-2 jusqu'à 4 semaines de culture, ce qui signifie une réduction logarithmique moyenne $> 5,7 \log_{10} \text{TCID}_{50}$ par ml par rapport aux témoins non traités UT0h (figure 21). Chez les témoins, lorsqu'ils ont été maintenus en culture, les parasites en anneau se sont développés et se sont différenciés en mérozoïtes infectieux produisant de nouveaux cycles d'infection des globules rouges (Fig. 22A-C). En revanche, après le traitement à l'amustaline-GSH, les parasites (Fig. 22D) n'ont pas pu proliférer ; ils se sont dégénérés (Fig. 22E, F) et ont été expulsés des globules rouges. Des parasites non survivants ont été observés après une semaine de culture.

L'étude ainsi présentée en sa totalité expose l'efficacité de l'amustaline/GSH des technologies de réduction de pathogènes évaluée sur le plus virulent des agents de la malaria : *P. Falciparum* puisque les résultats ci-dessus ont montré une réduction de $5.7 \log_{10} \text{TCID}_{50}$ par mL dans le sang total avec une sensibilité élevée et sans rechute observée après 4 semaines de culture, prouvant ainsi l'inactivation totale du parasite.

Cette technique a un fort potentiel d'utilisation dans les pays à faible ou moyens revenus où le paludisme est endémique. Les principales raisons sont que ces pays-là doivent faire face au manque d'infrastructures appropriées pour la collecte du sang et les conditions de stockage des composants sanguins. (60)

En outre, c'est un procédé qui ne nécessite pas de dispositif d'illumination et qui peut être réalisé avec de faibles besoins en électricité et s'avère intéressant dans des contextes de ressources limitées où les infrastructures sont sous-développées et où un nombre limité de personnel qualifié peut être disponible. (61)

IV. POST-TRANSFUSION

Dernière sécurité mise en place, mais pas selon l'ordre d'importance, la déclaration de tout effet indésirable et sa rapidité, faisant suite à une transfusion ont un énorme rôle à joué dans le pronostic vital du patient. Ceci est dû généralement à l'état critique où se trouvent les patients nécessitant une transfusion (parfois l'existence de plusieurs tares) et que l'ajout du plasmodium et souvent fatale si la déclaration est retardée.

C'est pour cela qu'il faut sensibiliser le patient transfusé avec insistance sur l'importance de réagir rapidement s'il présente un des effets inattendus de la transfusion. Lui expliquer que cette réactivité pour non seulement sauver sa vie mais aussi celle de quelqu'un d'autre si le donneur en question est un donneur régulier. Une enquête ascendante permettrait rapidement de signaler et de stopper les poches de sang dont il a fait don.

Dans notre contexte il serait également judicieux de sensibiliser la famille du transfusé (surtout les sujets âgés) pour s'assurer de l'observance des consignes de sécurité.

V. RECOMMANDATIONS DE L'OMS

Conformément aux dernières recommandations en date de l'Organisation Mondiale de la Santé parues en 2010 dans le livre : Dépistage des infections transmissibles par transfusion dans les dons de sang : recommandations, un protocole clair et concis a été établi pour prévenir la transmission de l'infection palustre par voie transfusionnelle.

De ce fait, les recommandations ont été mises en vigueur selon différents critères adaptés à deux groupes : pays d'endémie et zones non endémiques.

Pour le premier groupe, les consensus ont affirmé premièrement la nécessité de mise au point des critères de sélection des donneurs qui permettent de sélectionner les donneurs avec le plus faible risque d'infection, durant la saison d'endémie, comme pendant le reste de l'année.

Secondairement, les stratégies qui concernent la sélection ainsi que l'éviction des donneurs doivent être établies de manière à identifier les sujets présentant actuellement un épisode palustre ou un risque spécifique identifiable d'exposition antérieure (voyage dans une zone impaludée par exemple). Ces donneurs doivent être exclus du don et ce, pour une période établie par le pays concerné.

Le troisième point, concerne la sélection et l'éviction des donneurs pour identifier la proportion présentant une infection palustre actuelle et de les exclure pendant une durée de six mois après la disparition complète des symptômes ou jusqu'à la fin du traitement.

Ou alternativement, l'ensemble des dons de sang doit faire l'objet d'une recherche de parasitémie sur goutte épaisse ou test immuno-enzymatique hautement sensible des antigènes paludiques.

Dernier point étant que la transfusion doit être complétée par l'administration d'une prophylaxie antipaludique adaptée pour tous les receveurs ou au minimum les patients fragiles pour qui le PPT serait fatal.

L'approche concernant les pays non endémiques se présente comme telle :

- 1- Identification des sujets présentant un épisode palustre actuel ou un risque d'exposition à travers une stratégies de sélection et d'éviction. L'exclusion des donneurs est effective pour une période définie selon le pays.
- 2- Si les moyens disponibles permettent l'utilisation d'un test de dépistage :
 - a) L'ensemble des donneurs présentant un épisode palustre doivent être exclus pour une durée pouvant atteindre 6 mois après la disparition des symptômes ou après la fin du traitement. Ces donneurs peuvent être réintégrés dans la chaîne transfusionnelle si un test immuno-enzymatique de haute sensibilité ne décèle pas d'anticorps antipaludiques.
 - b) Tous les donneurs présentant un risque identifié d'exposition au paludisme sont temporairement exclus pendant six mois depuis leur dernier retour d'une zone endémique et pourront être réintégrés par la suite en tant que donneurs si un test immuno-enzymatique ne trouve chez eux aucune trace d'anticorps antipaludique.

VI. VERDICT

En prenant compte de tout ce qui précède il semblerait que le meilleur compromis soit le suivant, quoique quelques éléments restent à confronter aux ressources financières et logistiques du Ministère de la Santé pouvant être mises à disposition pour faire face à ce problème et augmenter la sécurité transfusionnelle.

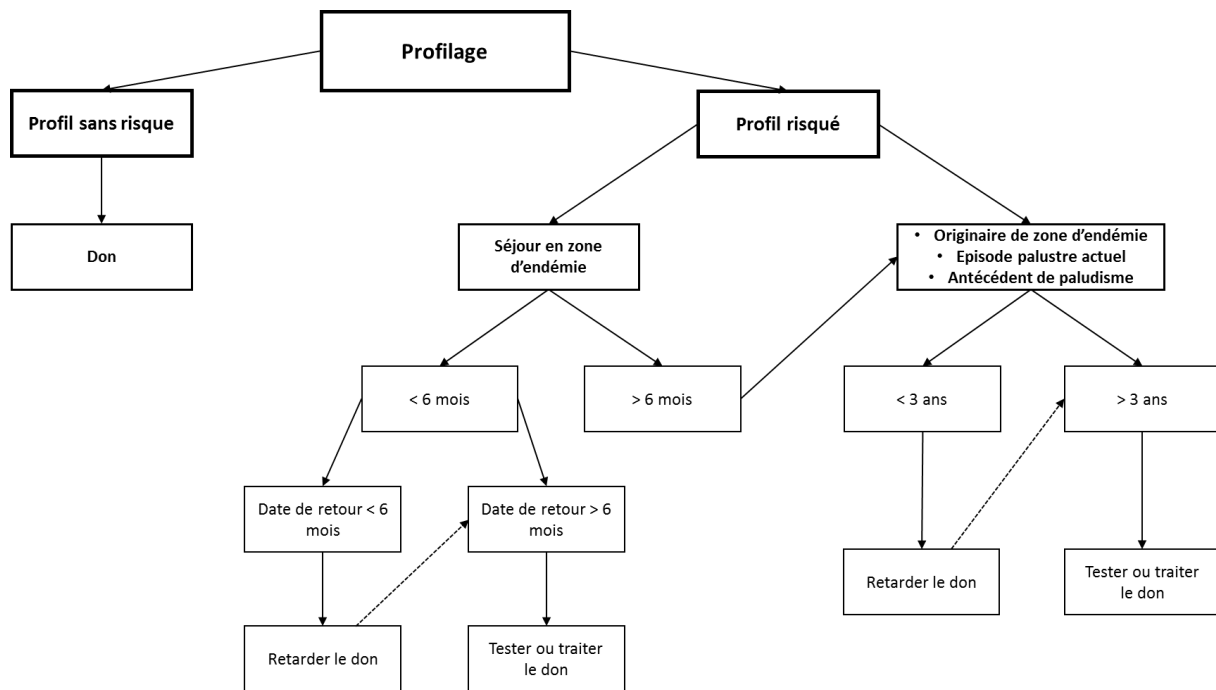


Figure 22: Protocole proposé

Tout d'abord un profilage de haute qualité qui va nous permettre de catégoriser le donneur et de connaître ainsi la procédure à suivre. Les profils risqués sont des patients qui ont pu être exposés au parasite, il y en a plusieurs types, d'abord les gens qui ont séjourné en zone d'endémie, ils peuvent être divisés en deux catégories : les séjours courts de moins de 6 mois pour lesquels on préconise une période de 6 mois après le retour (selon les recommandations de l'OMS) pour pouvoir accepter le don qui va être testé à l'aide d'un test immuno-enzymatique ou traité par l'association Amustaline/Glutathion. Et le séjour long dépassant 6 mois qui peuvent être considérés comme des sujets à haut risque (48) comme les donneurs originaires de zone d'endémie, les donneurs qui présentent un épisode palustre actuel ou un antécédent de crise palustre. Pour les sujets à haut risque on recommande une période de latence de 3 ans avant d'autoriser le don et le tester à l'aide d'un test immuno-enzymatique

ou traiter par l'association Amustaline/Glutathion en fonction de la faisabilité. Cela à cause de l'immunotolérance que peuvent développer certains sujets qui résident longtemps dans des zones endémiques et des reviviscences dont sont capables certaines formes de paludisme tel que le plasmodium vivax ou ovale.

(64)

CONCLUSION

En dépit de la rareté des cas de paludisme transfusionnel dans les pays non endémiques, le paludisme reste un problème majeur dans un grand nombre de pays d'endémie et de ce fait un problème potentiel dans les autres.

Concrètement la propagation du paludisme est corrélée au nombre d'individus qui y sont exposés. De ce fait elle conquiert de nouvelles zones et revient dans des zones où elle avait été éradiquée auparavant, cela s'ajoute aux déplacements vers les zones impaludées qui sont de plus en plus fréquents.

Conséquemment, le nombre de donneurs présentant un éventuel risque de paludisme augmente, cela génère une pression sur les équipes de collecte pour identifier correctement et efficacement les personnes présentant un "risque de paludisme", ainsi qu'une pression sur le système de soins pour remplacer les dons perdus, même si l'exclusion n'est que temporaire. Un report prolongé du don augmente le risque de non-retour des donneurs.

La base des donneurs risque d'être significativement érodée si le risque du paludisme conduit à un report permanent. Une stratégie efficace - dotée de lignes directrices complètes - s'impose pour gérer donneurs et pour sélectionner les dons, tout cela dans le but d'assurer à la fois la sécurité transfusionnelle et la suffisance de l'approvisionnement en sang face à une nécessité croissante.

En conclusion, force est de reconnaître que des cas de paludisme transfusionnel se produiront encore, quoique rarement. Aucun protocole n'est parfait cependant des stratégies d'exclusion appropriées, appliquées convenablement permettront de réduire ce risque au maximum.

RESUMES

RESUME

Titre : Le paludisme post-transfusionnel au Maroc : état actuel et perspective

Auteur : ARAGON Othmane

Rapporteur : Professeur BELMEKKI ABDELKADER

Mots clés : Paludisme Transfusionnel, Don de sang, Perspectives

Le paludisme est la parasitose la plus prévalente parmi les maladies infectieuses sur le plan mondial, son incidence est croissante ce qui résulte par un risque accru de donneurs possiblement porteurs du parasite. Ceci est aggravé par l'existence de cinq espèces humaines de Plasmodium, l'immunotolérance développée suite à une exposition à long terme et l'augmentation du tourisme et de l'immigration.

Au Maroc les mesures actuelles ne permettent pas de garantir la sécurité du receveur tout en réduisant au maximum les pertes de poches de sang. Notre travail est basé sur plusieurs études ainsi que les protocoles actuels adoptés dans certains pays non endémiques tels que la France et les Etats unis et a pour but d'explorer les perspectives qui garantiraient une meilleure sécurité transfusionnelle. Au centre de ces perspectives, une stratégie de dépistage efficace qui permettrait de récupérer des donneurs sans pour autant compromettre la sécurité transfusionnelle et de mettre la lumière sur un effet indésirable du sang qui n'est pas fréquent mais qui peut avoir de graves conséquences s'il est mal géré. Notre étude a permis de mettre en place un protocole associant à la fois une politique de report temporaire ainsi qu'une politique de test ou de traitement des poches de sang, à confronter aux ressources financières et logistiques dont disposent le ministère de la santé.

En conclusion, notre étude met l'accent sur l'intérêt de réactualiser le protocole du don de sang pour améliorer la sécurité transfusionnelle et permettre d'augmenter la base de donneurs simultanément.

ABSTRACT

Title: Post-transfusion malaria in Morocco: current state and perspective

Author: ARAGON Othmane

Reporter: Professor BELMEKKI ABDELKADER

Key words: Transfusion transmitted malaria, Transfusion, Malaria

Malaria is the most prevalent parasitosis among infectious diseases worldwide, and its incidence is increasing, resulting in an increased risk of donors possibly carrying the parasite. This is exacerbated by the existence of five human species of Plasmodium, the immunotolerance developed as a result of long-term exposure and increased tourism and immigration.

In Morocco, the current measures do not make it possible to guarantee the safety of the recipient while minimizing the loss of blood bags. Our work is based on several studies as well as the current protocols adopted in some non-endemic countries such as France and the United States and aims to explore the perspectives that would guarantee a more secure transfusion process. In the center of those perspectives, an effective screening strategy that would allow the recovery of donors without compromising transfusion safety, to shed light on an adverse reaction to blood that is infrequent but can have serious consequences if mismanaged. Our study resulted in the development of a protocol combining both a temporary deferral policy and a policy of testing or processing blood bags, to be compared with the financial and logistical resources available to the Ministry of Health.

In conclusion, our study emphasizes the value of updating the blood donation protocol to improve transfusion safety and increase the donor base simultaneously.

ملخص

العنوان: الملاريا بعد نقل الدم في المغرب: الوضع الحالي والآفاق

الكاتب: عثمان راغون

المقرر: استاذ بلمكي عبد القادر

الكلمات الرئيسية: نقل الملاريا، تبرع بالدم، الآفاق

من بين الأمراض المعدية في جميع أنحاء العالم، الملاريا هي أكثر طفيليات الدم انتشارا. يزداد حدوثه، مما يؤدي إلى زيادة خطر احتمال تحمل المتبرعين للطفيلي. ويضاف إلى ذلك وجود خمسة أنواع بشرية من البلازموديوم، يتم تطوير التحمل المناعي بعد التعرض الطويل الأمد وزيادة السياحة والهجرة.

في المغرب، لا تضمن الإجراءات الحالية سلامة المتلقي مع التقليل من فقدان أكياس الدم. يعتمد عملنا على العديد من الدراسات بالإضافة إلى البروتوكولات الحالية المعتمدة في بعض البلدان غير المتوطنة مثل فرنسا والولايات المتحدة. ويهدف إلى استكشاف الآفاق التي ستمكننا من الوصول إلى سلامة أفضل في ميدان نقل الدم كمثلا استراتيجية فرز فعالة من شأنها ان تسمح بانتعاش المانحين دون المساس بسلامة نقل الدم، لإلقاء الضوء على رد فعل سلبي للدم نادر الحدوث ولكن يمكن أن يكون له عواقب وخيمة إذا أسيء إدارته. نتج عن دراستنا تطوير بروتوكول يجمع بين سياسة تأجيل مؤقتة وسياسة اختبار أو معالجة أكياس الدم، مقارنة بالموارد المالية واللوجستية المتاحة لوزارة الصحة.

في الختام، تؤكد دراستنا على قيمة تحديث بروتوكول التبرع بالدم لتحسين سلامة نقل الدم وفي نفس الوقت زيادة قاعدة المتبرعين.

REFERENCES

- [1]. Global Status Report on Blood Safety and Availability. World Health Organization. 2017.
- [2]. ABREGES : Pratiques nouvelles de la transfusion sanguine,. J.J Lefrère, P.Rouger. p : 6, 37, 9-12, Vol. Elsevier Masson 3ème édition 2009.
- [3]. Le don de sang. Centre Régional de Transfusion Sanguine de Casablanca. 2008.
- [4]. Les complications du don du sang au Maroc (pendant et immédiatement après le don). K. Dhidah, N. Benchemsi. 440–445, Vol. Transfusion Clinique et Biologique 14 2007.
- [5]. Direction de la réglementation et du contentieux,. Ministère de la santé. B.O N° 4336; 6-12-95, 13 rejeb 1416.
- [6]. Centre National de Transfusion Sanguine Plaquette CNTS. Ministère de la santé. 2003.
- [7]. 7. Groupes sanguins. Héma-quebec.
- [8]. Direction de la réglementation et du contentieux Bulletin officiel. Ministère de la santé. n° 4323, 6 septembre 1995 : s.n.
- [9]. Textes législatifs (Projet national) : Article II : Information sur l’acte transfusionnel. Tazi et al. 257–274, 2005, Vol. Transfusion Clinique et Biologique 12.
- [10]. Gestion des Services de Transfusion Sanguine. S.R.Hollan, W.Wagstaff, J.Leikola, F.Lothe. Genève : s.n., 1991.

- [11]. Protocoles des bonnes pratiques de sécurité transfusionnelle Transfusion Clinique et Biologique. Société Française de Transfusion Sanguine. Vol.6-N° 5, 1999.
- [12]. Les cinq étapes du processus transfusionnel. Catherine TROPHILME, Julia KLAREN. 2007.
- [13]. Blood Transfusion. WebMD LLC. 2020.
- [14]. Pratique odontologique au bloc opératoire: De la chirurgie ambulatoire à l'anesthésie générale. Eric GERARD, Hervé MOIZAN. p 153 , 2010.
- [15]. Transfusion en hématologie. Jean-Jacques Lefrère, Jean-François Schved. p 511, 352-356 , 2010.
- [16]. Transfusion sanguine: une approche sécuritaire. Jean-Jacques Lefrère, Philippe Rouger. p 393-402, 2010.
- [17]. Transfusion Clinique et Biologique Traçabilité des produits sanguins labiles au Maroc : expérience de l'hôpital Ibn-Sina de Rabat entre 1999 et 2010. S. Ouadghiri O, Atoufa, C. Bricka, N. Benseffaja, M. Essakallia. Pages 1-4 , 2012.
- [18]. Évaluation du système de traçabilité des produits sanguins labiles en région Midi-Pyrénées. C. Verret, S. Mathoulin-pélissier, R. Courbil, P. Perez, F. Destruel, F.Roubinet et al. p. 275–282, 1998.
- [19]. Traçabilité des produits sanguins labiles : définition, réglementation, bilan et perspectives. E. Pélissier, L. Nguyen. p. 72–74, 2000.

- [20]. Paludisme. Mycologie, Association Française des Enseignants de Parasitologie et. 2016.
- [21]. EFICATT. 2019.
- [22]. El Ghouzzi MH, Garraud O. Parasites et transfusion sanguine : causes et conséquences. Hématologie. 2006.
- [23]. Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M and al. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. The New England Journal of Medicine. 2001.
- [24]. Rogier C. Paludisme de l'enfant en zone d'endémie : épidémiologie, acquisition d'une immunité et stratégies de lutte. Médecine Tropicale. 2003.
- [25]. Kitchen A, Chiodini P. Malaria and blood transfusion. Vox Sanguinis. 2006.
- [26]. Le cycle et la transmission du paludisme. Tpepaludisme.
- [27]. Sécurité transfusionnelle : paludisme et don de sang en Afrique . C. Tayou Tagny a, D. Mbanya, O. Garraud, J.-J. Lefrère. 2007.
- [28]. Identification morphologique des parasites de la malaria. Laboratoire de santé publique du québec. 2005.
- [29]. Global health, Division of parasitic diseases and malaria. prevention, Center of Disease Control and. 2018.
- [30]. Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria. 2018.

- [31]. World malaria report 2019. World Health Organization.
- [32]. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et paludisme chez des donneurs de sang en République Centrafricaine. Olivier T, Paufigue-Olivier M, Delmont J, et al. 38:176–9., 1991.
- [33]. The risk of malaria transmission by blood transfusion at Cotonou,. Kinde-Gazard, Oke J, Gnahoui I, Massougbodji A. 10: 389–92, Benin : s.n., 2000.
- [34]. The prevalence of malaria parasitaemia in blood donors in a Nigerian teaching hospital. Okocha EC, Ibeh CC, Ele PU, Ibeh NC. 42:21–4, 2005.
- [35]. Prevalence of falciparum malaria donors in Yaoundé, Cameroon: should blood donors in tropical African countries be screened for malaria parasite. Mbanya D. Abstract 0400.,
- [36]. Malaria and loasis among blood donors at Ibadan. Akinboye DO, Ogunrinade AF. 81:398–9, 1987 : s.n.
- [37]. Asymptomatic malaria parasitaemia and seroreactivities to Plasmodium falciparum antigens in blood donors from Ibadan, . Achidi EA, Perlmann H, Berzins K. 89:601–10, Nigeria : s.n., 1995.
- [38]. Evaluation of malaria parasite screening procedures among Sudanese blood donors. . Ali MS, Yousif AG, Mustafa MS, Ibrahim MH. 18:69–73, 2005.

- [39]. Contribution of PCR-based methods to diagnosis and management of imported malaria. . Berry A, Fabre R, Benoit-Vical F. ;65:176–83. , 2005.
- [40]. Evaluation of a real-time polymerase chain reaction assay for the diagnosis of malaria in patients from Thailand. Swan H, Sloan L, Muyombwe A, et al. 73:850–4., 2005.
- [41]. Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention. E., Candolfi. 12:107–13., 2005.
- [42]. Transmission transfusionnelle de *Plasmodium malariae*. A propos d'un cas. Francis Meyer. CL-20, 2015.
- [43]. A propos d'un cas de paludisme post-transfusionnel. F. Maire, P. Gallian, S. Houze, E. Resch, C. Corbi, N. Ribon, S. Jbilou, D. Narbey, R. Courbil. 2012.
- [44]. Malaria blood safety policy in five non-endemic countries: a retrospective comparison through the lens of the ABO risk-based decision-making framework. O'Brien SF, Ward S, Gallian P, Fabra C, Pillonel J, Kitchen AD, et al. 17:94–10, 2019.
- [45]. Overview of re-vised measures to prevent malaria transmission by blood transfusion in France. Garraud O, Assal A, Pelletier B, Danic B, Kerleguer A, David B, et al. 95:226–31., 2008.
- [46]. Rapport CNR P aludisme. Institut de veille sanitaire. 2011.

- [47]. Arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.
- [48]. Paludisme : gestion des immuno-tolérants dans la prévention du risque transfusionnel. Houzé, S. 2019.
- [49]. Risk of transfusion-transmitted malaria: evaluation of commercial ELISA kits for the detection of anti-Plasmodium antibodies in candidate blood donors. Mangano VD, Perandin F, Tiberti N, Guerriero M, Migliaccio F, Prato M, et al. 18:17, 2019.
- [50]. Strategy to improve malaria surveillance system preventing transfusion-transmitted malaria in blood banks using molecular diagnostic. Batista-Dos-Santos SA, Freitas DRC, Raiol M, Cabral GF, Feio AC, Póvoa MM, et al. 17:344, 2018.
- [51]. The Epidemiology of Imported Malaria and Transfusion Policy in 5 Nonendemic Countries. Sheila F. O'Brien, Gilles Delage , Clive R. Seed , Josiane Pillonel , Cécile C. Fabra, Katy Davison , Alan Kitchen , Whitney R. Steele , David A. Leiby. 2015.
- [52]. Assessing the safety and efficacy of a test-based, targeted donor screening strategy to minimize transfusion transmitted malaria. . Seed CR, Kee G, Wong T, Law M, Ismay S. 98:e182–92, 2010.
- [53]. Evaluation of a malaria antibody ELISA and its value in reducing potential wastage of red cell donations from blood donors exposed to malaria. Chiodini PL, Hartley S, Hewitt PE, Barbara JA, Laloo K, Blish J, et al. 73:143–8., 1997.

- [54]. Analyzing actual risk in malaria-deferred donors through selective serologic testing. Nguyen ML, Goff T, Gible J, Steele WR, Leiby DA. 53:1736–43, 2013.
- [55]. Transfusion–transmitted malaria: current donor selection guidelines are not sufficient. . Kitchen A, Mijovic A, Hewitt P. 88:200–2001, Vol. Vox Sang 2005;.
- [56]. Analysis of cost and effectiveness of pre-transfusion screening of donor blood and anti-malarial prophylaxis for recipients. Rajab JA, Waithaka PM, Orinda DA, Scott CS. 82:565–71., Vol. East Afr Med J 2005;.
- [57]. Le paludisme dans le district sanitaire sud de Dakar (Sénégal) : données entomologiques. . Diallo S, Konate L, Faye O, Ndir O, Faye M, Gueye A, et al. 91:259–63., Vol. Bull Soc Pathol Ex 1998;.
- [58]. Evaluation of the Optimal Test for rapid diagnosis of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum malaria. . Palmer CJ, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kaminsky R, Baum MK, et al. 36:203–6, Vol. J Clin Microbiol 1998;.
- [59]. Photochemical inactivation with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light of Plasmodium and Babesia in platelet and plasma components. Grellier P, Benach J, Labaied M, et al. 48:1676-84, Vol. Transfusion 2008; .
- [60]. Inactivation of Plasmodium falciparum in whole blood by riboflavin plus irradiation. El Chaar M, Atwal S, Freimanis GL, et al. 53: 3174- 83, Vol. Transfusion 2013;.

- [61]. Effect of Plasmodium inactivation in whole blood on the incidence of blood transfusion-transmitted malaria in endemic regions: the African Investigation of the Mirasol System (AIMS) randomised controlled trial. Allain J-P, Owusu-Ofori AK, Assennato SM, et al. 387:1753-61., Vol. Lancet 2016;.
- [62]. Development of the S-303 pathogen inactivation technology for red blood cell concentrates. . Henschler R, Seifried E, Mufti N. 38: 33- 42., Vol. Transfus Med Hemother 2011;.
- [63]. Inactivation of Plasmodium falciparum in whole blood using the amustaline and glutathione pathogen reduction technology . Cissé Sow, Andrew Laughhunn, Yvette A. Girard, Marion C. Lanteri, Soraya Amar El Dusouqui, Adonis Stassinopoulos, Philippe Grellier.
- [64]. Transmission of parasites by blood transfusion. . Dodd RY. 74:161-3, 1998, Vol. Vox sang.
- [65]. Problems and approaches for blood transfusion in the developing countries. . Roberts DJ, Field S, Delaney MBI. 30: 477- 95., Vol. Hematol Oncol Clin North Am. 2016; .
- [66]. Progress towards an appropriate pathogen reduction technology for whole blood in Africa. Amar El Dusouqui S, Lanteri MC, Schwabe R, Schwabe R, Grzesiczek A, North A, Mufti N, Sekongo YM, Pitman J, and Tayou Tagny C. 15: 151- 163, Vol. VOXS. 2020; .

- [67]. Febrile temperatures can synchronize the growth of *Plasmodium falciparum* in vitro. Kwiatkowski D. 169: 357- 61., Vol. J Exp Med. 1989;.
- [68]. Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL). #2704,
- [69]. Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), C. #2715,
- [70]. Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library (PHIL), C. #5863,
- [71]. CDC/ Steven Glenn, Laboratory & Consultation Division. #5840,
- [72]. Morphological features and differential counts of *Plasmodium knowlesi* parasites in naturally acquired human infections. Kim-Sung Lee, Janet Cox-Singh, Balbir Singh ., 2009. , Vol. Malaria Journal. Vol. 73.

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضو في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- 6- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- 7- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- 8- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريض هدي الأول.
- 9- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- 10- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- 11- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- 12- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- 13- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- 14- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- 15- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 207

سنة: 2020

الملاريا بعد نقل الدم في المغرب: الوضع الحالي والآفاق

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرفه:

السيد عثمان راغون

المزاد في 07 شتنبر 1993 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: نقل الملاريا - تبرع بالدم - الآفاق

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

السيد الميموني بدر الدين

أستاذ في علم الطفيليات

السيد بالمكي عبد القادر

أستاذ في علم أمراض الدم

السيد داندان طارق

أستاذ في الإنعاش الطبي