

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

**ANNEE: 2012**

**THESE N°: 41**

**SEROPREVALENCE DU PALUDISME CHEZ LES PATIENTS  
AYANT SEJOURNE EN ZONE D'ENDEMIIE PALUSTRE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Alexis NIYOMWUNGERE**

*Né le 07 Janvier 1984 à Nkizi (BURUNDI)*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES**: Paludisme – Séroprévalence – Donneur de sang – Législation.

**JURY**

**Mr. M. BENKIRANE**

Professeur d'Hématologie

**Mr. B. E. LMIMOUNI**

Professeur de Parasitologie

**Mr. I. LAHLOU AMINE**

Professeur de Microbiologie

**Mme. N. MESSAOUDI**

Professeur Agrégé d'Hématologie

**Mr. M. ER-RAMI**

Professeur Agrégé de Parasitologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

**MEMBRE INVITE**

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

**DOYENS HONORAIRES :**

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

ADMINISTRATION :

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

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

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

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali\* Oto-Rhino-Laryngologie

- |                                  |                             |
|----------------------------------|-----------------------------|
| 12. Pr. BENOMAR M'hammed         | Chirurgie-Cardio-Vasculaire |
| 13. Pr. BENSOUDA Mohamed         | Anatomie                    |
| 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique        |
| 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma | Physiologie                 |

Novembre 1983

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

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

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

Janvier, Février et Décembre 1987

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| 33. Pr. AJANA Ali                         | Radiologie                   |
| 34. Pr. AMMAR Fanid                       | Pathologie Chirurgicale      |
| 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie           |
| 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq    | Pneumo-phtisiologie          |
| 37. Pr. EL HAITEM Naïma                   | Cardiologie                  |
| 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*             | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh                | Traumatologie Orthopédie     |
| 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah          | Gastro-Entérologie           |
| 41. Pr. LACHKAR Hassan                    | Médecine Interne             |
| 42. Pr. OHAYON Victor*                    | Médecine Interne             |
| 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed                  | Neurologie                   |

Décembre 1988

- |                                     |                       |
|-------------------------------------|-----------------------|
| 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
|-------------------------------------|-----------------------|

- |                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| 45. Pr. DAFIRI Rachida  | Radiologie               |
| 46. Pr. FAIK Mohamed    | Urologie                 |
| 47. Pr. HERMAS Mohamed  | Traumatologie Orthopédie |
| 48. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne         |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- |  |   |
|--|---|
| 63. Pr. AL HAMANY Zaïtounia              | Anatomie-Pathologique                             |
| 64. Pr. ATMANI Mohamed*                  | Anesthésie Réanimation                            |
| 65. Pr. AZZOUZI Abderrahim               | Anesthésie Réanimation                            |
| 66. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM         | Néphrologie                                       |
| 67. Pr. BELKOUCHI Abdelkader             | Chirurgie Générale                                |
| 68. Pr. BENABDELLAH Chahrazad            | Hématologie                                       |
| 69. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif  | Chirurgie Générale                                |
| 70. Pr. BENSOUDA Yahia                   | Pharmacie galénique                               |
| 71. Pr. BERRAHO Amina                    | Ophtalmologie                                     |
| 72. Pr. BEZZAD Rachid                    | Gynécologie Obstétrique                           |
| 73. Pr. CHABRAOUI Layachi                | Biochimie et Chimie                               |
| 74. Pr. CHANA El Houssaine*              | Ophtalmologie                                     |
| 75. Pr. CHERRAH Yahia                    | Pharmacologie                                     |
| 76. Pr. CHOKAIRI Omar                    | Histologie Embryologie                            |
| 77. Pr. FAJRI Ahmed*                     | Psychiatrie                                       |
| 78. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*          | Chirurgie Générale                                |
| 79. Pr. KHATTAB Mohamed                  | Pédiatrie   |
| 80. Pr. NEJMI Maati                      | Anesthésie-Réanimation                            |
| 81. Pr. OUAALINE Mohammed*               | Médecine Préventive, Santé<br>Publique et Hygiène |
| 82. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH | Pharmacologie                                     |
| 83. Pr. TAOUFIK Jamal                    | Chimie thérapeutique                              |

### Décembre 1992

84. Pr. AHALLAT Mohamed
85. Pr. BENOUDA Amina
86. Pr. BENSOUA Adil
87. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
88. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
89. Pr. CHRAIBI Chafiq
90. Pr. DAOUDI Rajae
91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss\*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

100. Pr. AGNAOU Lahcen
101. Pr. AL BAROUDI Saad
102. Pr. BENCHERIFA Fatiha
103. Pr. BENJAAFAR Noureddine
104. Pr. BENJELLOUN Samir
105. Pr. BEN RAIS Nozha
106. Pr. CAOUI Malika
107. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- Métaboliques
108. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
109. Pr. EL AOUAD Rajae
110. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
111. Pr. EL HASSANI My Rachid
112. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
113. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*
114. Pr. ERROUGANI Abdelkader
115. Pr. ESSAKALI Malika
116. Pr. ETTAYEBI Fouad
117. Pr. HADRI Larbi\*
118. Pr. HASSAM Badredine
119. Pr. IFRINE Lahssan
120. Pr. JELTHI Ahmed
121. Pr. MAHFOUD Mustapha
122. Pr. MOUDENE Ahmed\*
123. Pr. OULBACHA Said
124. Pr. RHRAB Brahim
125. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
126. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies

Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire

#### Mars 1994

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

#### Mars 1995

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

### Décembre 1996

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

### Novembre 1997

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

### Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-ptisiologie
198. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
199. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie

200. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
201. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
202. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
203. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)	Traumatologie Orthopédie

#### Novembre 1998

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

#### Janvier 2000

208. Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
209. Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
210. Pr. BENCHERIF My Zahid	Ophtalmologie
211. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd	Pédiatrie
212. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
213. Pr. CHAOUI Zineb	Ophtalmologie
214. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
215. Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
216. Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
217. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
218. Pr. EL OTMANY Azzedine	Chirurgie Générale
219. Pr. GHANNAM Rachid	Cardiologie
220. Pr. HAMMANI Lahcen	Radiologie
221. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim	Anesthésie-Réanimation
222. Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
223. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss	Gastro-Entérologie
224. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
225. Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
226. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

#### Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia	Neurologie
228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
229. Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
230. Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
231. Pr. BENCHEKROUN Nabih	Ophtalmologie
232. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
234. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
235. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
236. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie

237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies
Métaboliques	
239. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
240. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
241. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
242. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
243. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
245. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie
Maxillo-Faciale	
246. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

#### Décembre 2001

247. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
248. Pr. AOUAD Aicha	Cardiologie
249. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
250. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
251. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
252. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
253. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
254. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
255. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
256. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
257. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
258. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
259. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
260. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
261. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
262. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
263. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
264. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
265. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
266. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
267. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
268. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
269. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
270. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
271. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
272. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
273. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
274. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
275. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

276. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
277. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
278. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
279. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
280. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
281. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
282. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
283. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
284. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
285. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
286. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
287. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
288. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
289. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
290. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
292. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

#### Décembre 2002

293. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
294. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
295. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
296. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
297. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
298. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies
Métaboliques	
299. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
300. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
301. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
302. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
303. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
304. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
305. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
306. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
307. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
308. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
309. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
310. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
311. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
312. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
313. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
314. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
315. Pr. IKEN Ali	Urologie

316. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
317. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
319. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
320. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
322. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
323. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
325. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
326. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
327. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
328. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
329. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
330. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
331. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
332. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
333. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

### **PROFESSEURS AGREGES :**

Janvier 2004

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

- |                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| 356. Pr. SAADI Nozha      | Gynécologie Obstétrique |
| 357. Pr. SASSENOU ISMAIL* | Gastro-Entérologie      |
| 358. Pr. TARIB Abdelilah* | Pharmacie Clinique      |
| 359. Pr. TIJAMI Fouad     | Chirurgie Générale      |
| 360. Pr. ZARZUR Jamila    | Cardiologie             |

Janvier 2005

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 361. Pr. ABBASSI Abdellah           | Chirurgie Réparatrice et Plastique        |
| 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*      | Chirurgie Générale                        |
| 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid        | Microbiologie                             |
| 364. Pr. ALLALI Fadoua              | Rhumatologie                              |
| 365. Pr. AMAR Yamama                | Néphrologie                               |
| 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah          | Ophtalmologie                             |
| 367. Pr. AZIZ Noureddine*           | Radiologie                                |
| 368. Pr. BAHIRI Rachid              | Rhumatologie                              |
| 369. Pr. BARKAT Amina               | Pédiatrie                                 |
| 370. Pr. BENHALIMA Hanane           | Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale |
| 371. Pr. BENHARBIT Mohamed          | Ophtalmologie                             |
| 372. Pr. BENYASS Aatif              | Cardiologie                               |
| 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani       | Ophtalmologie                             |
| 374. Pr. BOUKLATA Salwa             | Radiologie                                |
| 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed | Ophtalmologie                             |
| 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim*        | Biophysique                               |
| 377. Pr. EL HAMZAOUI Sakina         | Microbiologie                             |
| 378. Pr. HAJJI Leila                | Cardiologie                               |
| 379. Pr. HESSISSEN Leila            | Pédiatrie                                 |
| 380. Pr. JIDAL Mohamed*             | Radiologie                                |
| 381. Pr. KARIM Abdelouahed          | Ophtalmologie                             |
| 382. Pr. KENDOUCI Mohamed*          | Cardiologie                               |
| 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed          | Chirurgie Cardio-vasculaire               |
| 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed          | Parasitologie                             |
| 385. Pr. NIAMANE Radouane*          | Rhumatologie                              |
| 386. Pr. RAGALA Abdelhak            | Gynécologie Obstétrique                   |
| 387. Pr. SBIHI Souad                | Histo-Embryologie Cytogénétique           |
| 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  | Ophtalmologie                             |
| 389. Pr. ZERAIDI Najia              | Gynécologie Obstétrique                   |

Avril 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila	Anatomie pathologique
459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation

463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhousain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie
<u>Mars 2009</u>	
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie

Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*  
Octobre 2010  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. KANOUNI Lamya  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*

Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique  
  
 Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiothérapie  
 Radiologie  
 Radiologie

Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*

Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aérologique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

## **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES** **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
 Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Génétique Humaine  
 Microbiologie  
 Biochimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Pharmacologie  
 Biochimie  
 Biologie  
 Biochimie  
 Chimie Organique  
 Pharmacognosie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*



*Dieu Tout Puissant, c'est par Ta grâce que  
j'existe et que je vis. Cette thèse t'est dédiée pour  
cette vie que Tu m'as donnée. Chaque jour que je  
passe est le fruit de ta bonté envers moi.*

*Guide-moi et protège-moi tout au long de ma vie  
professionnelle et familiale !*

**Je dédie cette thèse à :**



*A mes chers parents: Mon Père Vincent KARADONGEYE (en mémoire)*

*et ma très chère Mère Edyrose NDIKUMANA ;*

*Cette thèse honore votre savoir-faire et votre savoir vivre que vous m'avez transmis. C'est aussi l'accomplissement de vos souhaits envers moi pour lesquels vous avez tout fait pour qu'ils se réalisent.*

*Partout où vous serez, soyez fiers du fruit de vos entrailles.*

*Vous êtes et vous resterez des parents exemplaires.*

*A mes grands frères : Chrysentin NDIKUMAZAMBO, Christophe NDUWINGOMA, Jérôme*

*NIJIMBERE, Evode NDIKUMWENAYO, Jérémie NGEZAHAYO et leurs familles ;*

*Vous avez tout fait pour que j'arrive à terme de mes études, je ne saurais trouver comment vous remercier. Cette thèse transcende l'amour, la fraternité et les encouragements que vous n'avez cessé de me confier.*

*Dieu vous bénit et bénit aussi vos familles.*

*A mes chères sœurs Séraphine NIYAKIRE et Béatrice NDAYIRAGIJE,*

*Nous avons grandi presque ensemble. Vos encouragements, votre amour et surtout votre considération envers moi m'ont été, chaque jour, la mouise pour l'achèvement de ce travail dans l'impatience de vous retrouver. Cette thèse est ainsi le fruit de tous ces sentiments témoignés en ma personne. Que Dieu vous donne longue vie et vous protège.*

*A mes petits frères Cyprien NTAKIRUTIMANA, Vénuste MPAWENIMANA ;  
mes neveux et nièces, ma belle-sœur Fabiola NDAYIRAGIJE*

*Je ne saurais trouver comment exprimer ma gratitude envers vous pour ce  
que vous êtes pour moi*

*Je ne peux que remercier le Tout Puissant qui vous a mis sur ma voie et  
lui demander de vous garder et vous protéger !*

*A mes amis Vitalis KIPTOO, Jean Facund GIHWAHWA, Manassé NIHORIMBERE, Calixte  
NIZANA, Josiane SINDAYIGAYA, Boureima KONATE*

*La vie est un long voyage sur cette terre; la meilleure chose qui puisse  
exister est une bonne compagnie, je remercie Dieu Tout Puissant qui  
vous a mis sur mon parcours, merci pour vos conseils et encouragements.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma profonde  
reconnaissance. Que Dieu vous bénisse et vous protège.*

*A toute la communauté des étudiants Burundais (CEBM) et Rwandais (UNERMA) au Maroc,*

*A la chorale Sainte Thérèse de l'Enfant Jésus, A tous les membres de l'AMPER,*

*A tous mes camarades étrangers et Marocains de la promotion exceptionnelle;*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer,*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*

*Je puis vous garantir une reconnaissance infinie.*

# Remerciements



**J'adresse mes sincères remerciements :**

*A Notre Maître et Président du jury  
Monsieur Majid BENKIRANE  
Professeur d'Hématologie  
Chef du service du Centre de Transfusion Sanguine*

*Nous sommes très honoré de vous avoir parmi nous en tant que président du jury et chef du Centre de Transfusion Sanguine de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, dans lequel nous avons réalisé une bonne partie de notre étude. Sans votre accord et votre dévouement à la réalisation de cette étude, ce travail n'aurait pu aboutir.*

*Vos compétences scientifiques et surtout vos qualités humaines ont suscité en nous une profonde admiration.*

*Veillez trouver ici, l'expression sincère de notre respect et le témoignage de notre profonde considération.*



*A Notre Maître et Rapporteur de thèse  
Monsieur Badre Eddine LMIMOUNI  
Professeur de Parasitologie  
Chef du service de Parasitologie Mycologie*

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail.  
Sans votre clairvoyance et vos minutieuses corrections, ce travail n'aurait pu  
être préparé et dirigé dans des conditions favorables.*

*Votre amabilité, votre sérieux, votre compétence, et aussi vos qualités  
humaines nous ont beaucoup marqué. La clarté et la richesse de votre  
enseignement ont suscité en nous une profonde admiration.*

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

*Veuillez trouver cher Maître dans ce travail, l'assurance de notre grande  
estime et de nos profonds respects.*



*A Notre Maître et Juge de thèse  
Madame Nezha MESSAOUDI  
Professeur Agrégé d'Hématologie  
Chef du service d'Hématologie Médicale*

*Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez témoignée en  
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité, nous en avons été touché.  
En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez un très grand honneur.*

*Veillez accepter l'expression de notre considération la plus distinguée.*



*A Notre Maître et Juge de thèse  
Monsieur Idrissi LAHLOU AMINE  
Professeur de Microbiologie  
Chef du service de Biosécurité*

*Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez témoignée en  
acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.  
En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez un très grand honneur.  
Veuillez trouver dans ce travail, l'expression de notre gratitude et de notre  
grande estime.*



*A Notre Maître et Juge de thèse  
Monsieur Mohamed ER-RAMI  
Professeur Agrégé de Parasitologie*

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec laquelle  
vous avez bien voulu siéger parmi notre jury de thèse.*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre reconnaissance et de  
nos sincères remerciements*



*Au Dr ZAHIDI, aux Résidents Dr Driss EL MEJOUTY  
et Dr Boutaina TAZI*

*Nous vous remercions pour l'accompagnement et la disponibilité dont vous  
avez fait preuve dès le début de ce travail jusqu'à son achèvement,  
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mes sincères remerciements et  
de ma profonde reconnaissance.*

*A tout le personnel du Laboratoire de Parasitologie Mycologie de  
l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat  
A Tout le personnel du Centre de Transfusion Sanguine de l'Hôpital  
Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat*

*Vous nous avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations  
professionnelles. Nous sommes très heureux de pouvoir exprimer notre profonde  
gratitude pour tous les efforts que vous avez déployés et l'oreille attentive que  
vous nous avez accordée afin que ce travail puisse aboutir.*

*Veuillez recevoir l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.*



## ABBREVIATIONS

A <sub>450</sub>	Absorbance à 450 nm
AABS	Association Américaine des Banques de Sang
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARCBS	Australian Red Cross Blood Service
ARN	Acide Ribonucléique
CEE	Communauté Economique Européenne
CTS	Centre de Transfusion Sanguine
DO	Densité Optique
EDTA	Ethylène Diamine Tetra Acétique Acide
EIA	Enzyme Immuno Assay
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
FDA	Food and Drug
FS	Frottis Sanguin
GER	Goutte Epaisse Rapide
HBV	Virus de l'Hépatite B
HCV	Virus de l'Hépatite C
HIV	Virus de l'immunodéficience Humaine
HMIMV	Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V
HRP-2	Histidin Rich Protein II
IFAT	Immuno Fluorescence Antigen Technic
IgA	Immunoglobiline de type A
IgG	Immunoglobuline de type G
IgM	Immunoglobuline de type M
NC	Contrôle négatif
PCR	Polymeras Chain Reactions
PfHRP-2	<i>Plasmodium falciparum</i> HRP-2
pLDH	<i>Plasmodium</i> Lactate DesHydrogénase
PSL	Produit Sanguin Labile
V.S	Valeur Seuil

## LISTES DES FIGURES

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Contenu du kit Malaria EIA	8
2	Kit du test rapide IMMUNOQUICK Malaria falciparum®	10
3	Kit du test de diagnostique rapide Core™ Malaria Pan/Pv/Pf	12
4	Préparation de la GE avant la coloration avec le Kit RAL 555	14
5	Répartition des patients selon le pays de leur premier voyage	17
6	Répartition des patients selon le 2 <sup>ème</sup> pays de leur 2 <sup>ème</sup> séjour	18
7	Répartition des patients selon le pays de leur 3 <sup>ème</sup> séjour	18
8	Répartition des patients selon la durée totale de séjour dans les zones endémiques au paludisme	19
9	Nombre de patients en fonction de la durée totale de leur séjour en zones d'endémie palustre	19
10	Répartition des patients selon le nombre d'accès palustre	20
11	Répartition des patients selon la période pendant laquelle ils ont fait un accès palustre	21
12	Nombre de patients ayant fait un accès palustre et la période pendant laquelle ils ont fait un accès palustre	21
13	Représentation des patients selon la prise de la chimioprophylaxie lors de leur voyage en zone d'endémie	22
14	Répartition selon la nature de la chimioprophylaxie prise	23
15	Répartition des patients selon la durée entre le retour du séjour et la présentation au CTS pour le don de sang	24
16	Répartition des patients selon le résultat de la sérologie	24
17	Répartition des patients selon les résultats de la GE rapide	25
18	Répartition des patients selon l'espèce de <i>Plasmodium</i> sur FS	26
19	Algorithme utilisée pour exclure les donneurs de sang à risque palustre en Italie	46
20	Solution de saponine et Kit RAL 555 pour la coloration rapide en parasitologie/mycologie	72

## **LISTE DES TABLEAUX**

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
1	Analyse des patients séropositifs en fonction de la durée de séjour, l'accès palustre et la durée entre le retour et la présentation au don.	25
2	Analyse des donneurs positifs à la GE en fonction de la durée de séjour, l'accès palustre, la durée entre le retour et la présentation au don et l'espèce sur FS	26
3	Caractères de performances des tests de diagnostic rapide du paludisme	37
4	Tests de dépistage du paludisme chez les donneurs de sang appliqués dans différentes régions du monde.	41
5	Les contre-indications aux dons de sang et les analyses nécessaires en cas de paludisme en France	45
6	Comparaison des caractéristiques de performances des tests sérologiques utilisés dans le dépistage du paludisme chez les donneurs	52
7	comparaison des prévalences des anticorps anti palustres des différents endroits du monde par techniques ELISA	53

I. INTRODUCTION.....	1
II. MATERIELS ET METHODES .....	4
II.1 TYPE, LIEU ET PÉRIODE.....	4
II.2 LES DONNEURS.....	4
II.2.1 Critères d'inclusion .....	4
II.2.2 Recueil des données .....	4
II.2.3 Schéma de prélèvement.....	6
II.3 LES METHODES.....	6
II.3.1 Dépistage des anticorps anti-Plasmodium.....	6
II.3.2 Test rapide de dépistage de l'Antigène Pf HRP-2 .....	9
II.3.2.1 L'IMMUNOQUICK Malaria falciparum® .....	9
II.3.2.2 Le Core™ Malaria Pan/Pv/Pf.....	10
II.3.3 Les techniques microscopiques .....	13
II.3.3.1 La goutte épaisse rapide.....	13
II.3.3.2 Le frottis sanguin .....	15
II.3.4 Critères de validation .....	15
III. RESULTATS .....	17
III.1 PATIENTS AYANT SEJOURNE EN ZONE D'ENDEMIE .....	17
III.2 DONNEURS TEMOINS .....	27
IV. DISCUSSION .....	28
IV.1 DON DE SANG .....	28
IV.1.1 Critères de choix des donneurs de sang .....	28
IV.1.2 Recrutement des donneurs .....	29
IV.2 PALUDISME ET TRANSFUSION SANGUINE .....	29
IV.2.1 Définition des risques lors d'une transfusion.....	30
IV.2.1.1 Risque infectieux.....	30
IV.2.1.2 Risque palustre.....	31
IV.2.1.3 Risque de paludisme transfusionnel.....	31
IV.2.2 Le paludisme et le donneur de sang.....	32

IV.3 ASPECTS LEGISLATIFS DE LA PREVENTION DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL .....	35
IV.3.1 Les outils pour la prévention du paludisme transfusionnel .....	35
IV.3.1.1 Interrogatoire évictif.....	36
IV.3.1.2 La détection du parasite.....	36
IV.3.1.3 La détection des anticorps anti-Plasmodium .....	38
IV.3.2 Stratégies de prévention du paludisme transfusionnel.....	39
IV.3.2.1 Réglementation Européenne .....	43
IV.3.2.2 Réglementation Américaine .....	46
IV.3.2.3 Réglementation tunisienne .....	49
IV.3.2.4 Situation au Maroc .....	50
IV.4 DISCUSSION DES RESULTATS .....	51
V. RECOMMANDATIONS.....	56
VI. CONCLUSION .....	58
RESUME .....	
ANNEXES.....	
Annexe 1: Fiche technique des analyses sérologiques par le test Malaria EIA 96/480 .....	
Annexe 2 : Protocole à suivre pour le dépistage de l'antigène HRP-2 par le test IMMUNOQUICK Malaria falciparum®.....	
Annexe 3 : Protocole à suivre pour le dépistage de l'antigène HRP-2 par le test Core® Malaria Pan/Pv/Pf .....	
Annexe 4 : Protocole de coloration de la goutte épaisse et du frottis sanguin pour la détection du Plasmodium.....	
Annexe 5 : Fiche de renseignement du donneur à l'HMIMV Rabat .....	
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....	

## I. INTRODUCTION

Le paludisme est l'affection parasitaire qui occupe la première place des maladies infectieuses sur le plan mondial. Cette infection est causée par un protozoaire hématophage du genre *Plasmodium*. Quatre espèces de plasmodies sont pathogènes pour l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale*. Parmi elles, *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue et la plus dangereuse étant donné qu'elle peut être responsable des formes mortelles de paludisme. Généralement, le paludisme est transmis par piqûre d'un moustique femelle du genre *Anopheles* infecté, mais des formes de transmission du paludisme par transfusion sanguine ont été enregistrées depuis 1911<sup>1,2</sup>.

Le risque de transmission du paludisme par transfusion a longtemps été méconnu et sous-estimé. Mais c'est un fait réel qui a son importance à la fois dans les pays endémiques où les femmes enceintes et les enfants sont les plus touchés mais également dans les pays non endémiques dans lesquels les populations ne sont pas prémunies vis-à-vis du parasite. En plus, dans ces pays non endémiques, on assiste à une incidence croissante ces dernières années du paludisme d'importation suite à l'augmentation des déplacements intercontinentaux surtout vers les zones endémiques. Il est aussi la conséquence des mesures prophylactiques mal suivies ou inexistantes dans certains cas.

Cette incidence croissante entraîne une augmentation de la proportion de donneurs de sang ayant potentiellement été en contact avec le parasite ce qui a alerté les centres de transfusion pour la mise en place de moyens de détection et de prévention afin d'assurer au maximum la sécurité transfusionnelle.

Après que Woosley ait décrit, en 1911, le premier cas de paludisme post-transfusionnel aux Etats-Unis<sup>1</sup> où l'agent responsable s'est avéré être le

*Plasmodium vivax* ; beaucoup d'autres cas de paludisme post-transfusionnel ont été rapportés dont certains aboutissant à des décès par accès pernicieux<sup>7</sup>. Les quatre espèces plasmodiales pathogènes pour l'homme peuvent être transmises par transfusion et la transmission peut avoir lieu non seulement à partir de culots globulaires mais aussi par tous les composants des produits sanguins labiles (les plaquettes<sup>3</sup>, le plasma frais congelé<sup>4</sup>, les leucocytes<sup>6</sup>) et même par les culots globulaires congelés<sup>4-6</sup>. La contamination peut se produire à de très faible concentration.

La tâche des centres de transfusion consiste à rechercher le parasite et/ou à écarter les donneurs potentiellement dangereux tout en évitant deux risques majeurs ; le risque d'un accident transfusionnel infectieux d'une part et d'autre part, le risque d'un rejet inconsidéré de donneurs précieux dans une situation de carence transfusionnelle.

Au Maroc, un seul cas de paludisme post-transfusionnel est déjà diagnostiqué chez un patient étranger transfusé en dehors du territoire national (en France)<sup>32</sup>. Bien qu'il soit le seul cas déjà diagnostiqué, ceci n'exclut pas le risque de transmission du paludisme par cette voie.

Le but de notre travail est d'établir une prévalence des anticorps anti *Plasmodium* dans la population étudiée et ainsi, essayer de faire une approche sur les modalités de refus ou d'accepter un don de sang d'un sujet ayant séjourné en zone endémique au paludisme.

Les objectifs de notre étude sont :

- ✧ Evaluer la prévalence des anticorps anti-*Plasmodium* chez les militaires donneurs de sang à l'HMIM V de Rabat ayant séjournés en zone d'endémie palustre.
- ✧ Evaluer la sensibilité de la sérologie dans le diagnostic du paludisme lors d'un don de sang au CTS de l'HMIMV de Rabat.
- ✧ Proposer des critères pour accepter ou refuser un don de sang des personnes ayant séjourné en zone impaludée.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **II.1 TYPE, LIEU ET PÉRIODE**

Notre étude est une étude épidémiologique transversale (prévalence) d'une durée d'une année (du 1<sup>er</sup>/12 / 2010 au 02/12/ 2011) réalisée conjointement entre les services de Parasitologie/Mycologie et le Centre de Transfusion Sanguine (CTS) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

### **II.2 LES DONNEURS**

#### **II.2.1 Critères d'inclusion**

Sont inclus dans notre étude tout militaire candidat au don de sang à l'HMIMV de Rabat. D'une part ceux qui n'ont jamais quitté le Maroc vers une zone endémique du paludisme pour lot témoin et d'autre part ceux qui ont séjourné en zone d'endémie palustre et qui ne seront pas pris pour le don.

#### **II.2.2 Recueil des données**

Les données sont recueillies à l'aide d'une fiche d'exploitation qui précise les renseignements identitaires, épidémiologiques et cliniques du donneur

### **Fiche d'exploitation**

N° :

Date :

### Identité

Nom : ..... Prénom : .....  
Age : ..... Sexe : ..... IPP : ..... Unité : .....

### Antécédents

- Séjour en zone d'endémie : OUI  NON

Si oui ; Lieu : .....

Période (mois) : du..... au ..... Durée : .....

- Antécédents d'accès palustre : OUI  NON

Si oui, Durant le séjour  Après le séjour

Nombre d'accès : ..... Date du dernier accès (mois) : .....

- Prise de chimio prophylaxie : OUI  NON

Nature : .....

- Autres accès fébriles : OUI  NON

Si oui, quand : ..... Traitement : .....

- Antécédents de don de sang après le séjour : OUI  NON

Date du dernier don : .....

- Don actuel accepté : OUI  NON

Si non, raison : .....

### Résultats

- Anticorps Anti-plasmodium  Goutte Epaisse

- Antigènes HRP2  Frottis sanguin

### **II.2.3 Schéma de prélèvement**

Sur chaque donneur qui se présente pour un don de sang au CTS, un prélèvement sanguin sur deux tubes est effectué : un tube EDTA et un tube sec. Après prélèvement, les tubes sont acheminés vers le laboratoire de parasitologie. Le tube sec est centrifugé immédiatement, le sérum est ainsi conservé aux frais dans le réfrigérateur à +4°C, pour être exploité au plus dans les quatre jours qui suivent. Le tube EDTA est utilisé le jour même pour la réalisation des frottis et goutte épaisse.

## **II.3 LES METHODES**

Dans notre étude, nous avons effectué la recherche des anticorps anti-*Plasmodium* à l'aide du test Malaria EIA (BioRad), un test immunoenzymatique indirect type ELISA « sandwich » (conditionnement de 96 tests ou 480 tests). La recherche d'anticorps est complétée par une détection de l'antigène soluble HRP-2 spécifique du *P.falciparum* par un test immunochromatographique de diagnostic rapide. Une analyse microscopique (goutte épaisse rapide et frottis sanguin) des étalements de sang à partir des mêmes échantillons est également effectuée. Tous ces essais sont réalisés à la fois sur les témoins et sur les candidats au don ayant séjournés en zones impaludées.

Sur chaque tube contenant un anticoagulant (EDTA), est pratiquée successivement une goutte épaisse rapide (GER) et un frottis sanguin (FS) et la recherche de l'antigène PfHRP-2. Sur le tube sec, après centrifugation à 3000 tours/minute pendant 10 minutes, le sérum est recueilli dans des sérotubes puis conservé à +4°C pour une sérologie ultérieure.

### **II.3.1 Dépistage des anticorps anti-*Plasmodium***

L'analyse des sérums pour la détection des anticorps anti palustre a été effectuée avec le test Malaria EIA, un test de détection qualitative et semi-quantitative

d'anticorps anti-*Plasmodium* dans le sérum ou plasma par essai immunoenzymatique (ELISA « sandwich »). Le test ne distingue pas entre IgG et IgM, non plus entre les anticorps contre *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Bien que dans notre étude nous avons réalisé le test manuellement et sur du sérum, le test Malaria EIA peut être aussi automatisé et réalisable sur le plasma. Tous les réactifs, sauf la solution de lavage, sont fournis prêts à l'emploi

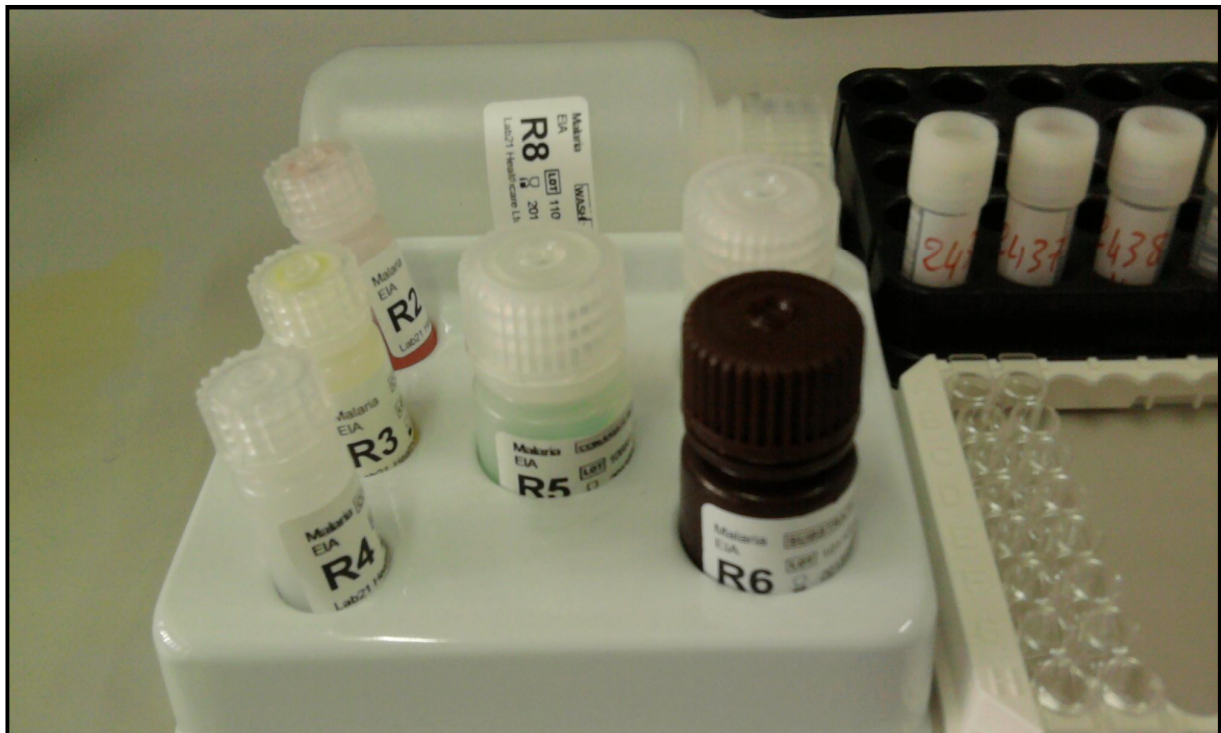
**Principe du test :** Les Kits de test Malaria EIA font appel à quatre antigènes recombinants dans un dosage en « sandwich » qui donne un test à la fois hautement spécifique et sensible. Ces antigènes détectent les IgG, IgM et IgA spécifique à *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, permettant au test de mettre en évidence ces anticorps durant tous les stades de l'infection. Les puits en plastique du kit sont enduits d'un mélange des antigènes recombinants de *P. falciparum* et de *P. vivax*. La similarité antigénique prévalente entre les espèces de *Plasmodium* fait que des anticorps de toutes les espèces peuvent être détectés. Des anticorps spécifiques dans les échantillons de sérum ou de plasma se combinent avec ces antigènes et avec les mêmes antigènes conjugués à la peroxydase de raifort, lorsque du conjugué est ajouté dans un puits dans lequel l'échantillon a été incubé. Après lavage des substances n'ayant pas réagi, la présence de l'enzyme lié indiquant la présence dans l'échantillon d'anticorps spécifiques est révélée par un changement de couleur du mélange substrat/chromogène. L'intensité de la coloration est comparée à celle des puits de contrôle au spectrophotomètre pour déterminer la présence ou l'absence d'anticorps spécifiques.

**Matériels utilisés :** A part le matériel fourni avec le kit ainsi que le matériel d'usage banale au laboratoire; nous avons utilisé dans l'étude :

- ◆ La centrifugeuse Jouan à 3000tr/min pendant 10 min

- ◆ Les sérotubes et leur portoirs
- ◆ Les embouts pour prélever le sérum
- ◆ Les micropipettes de 50 et 100  $\mu$ L
- ◆ La micropipette multiple pour le lavage
- ◆ Spectrophotomètre à 450nm
- ◆ Incubateur à 37°C

Comme tous les sérums n'ont pas été recueillis au même moment, en attendant d'avoir un nombre suffisant pour faire les analyses, les sérums sont conservés à + 4°C. Avant chaque analyse, les sérums sont remis à température ambiante ; ainsi que les réactifs du kit Malaria EIA qui se conserve au frais à une température comprise entre +2 et +8°C. Le déroulement du test a été réalisé selon le protocole fourni avec le kit (fiche technique en **annexe 1**).



**Figure 1 : Contenu du kit [Photos du Laboratoire de Parasitologie à l'HMIMV Rabat]**

### **II.3.2 Test rapide de dépistage de l'Antigène Pf HRP-2**

Dans notre étude, nous avons utilisé deux types de test rapide pour la détection de l'antigène HRP-2 (spécifique de *Plasmodium falciparum*) dans le sang : l'**IMMUNOQUICK Malaria falciparum®**, un test rapide sensible uniquement à *P. falciparum* ; et le **Core™ Malaria Pan/Pv/Pf**, un test rapide qualitatif sensible à toutes les espèces de *Plasmodium* dans le sang total.

#### **II.3.2.1 L'IMMUNOQUICK Malaria falciparum®**

C'est un test simple et rapide permettant de détecter la présence in vitro de *Plasmodium falciparum* dans le sang. Le test utilise un système de capture de l'antigène soluble spécifique de *Plasmodium falciparum* : Histidin Rich Protein II (Pf HRP-2) qui est présent et diffuse à partir des hématies infectées.

**Principe de la méthode :** Un anticorps monoclonal de capture est immobilisé sur la membrane de nitrocellulose. Les hématies sont lysées grâce au tampon de lyse libérant ainsi l'antigène Pf HRP-2 qui va se fixer à l'anticorps de capture durant la migration du fluide de migration le long de la membrane de nitrocellulose. Le signal coloré est généré par les particules de latex noires sur lesquelles est immobilisé un anticorps spécifique qui va le lier au complexe anticorps-antigène entraînant ainsi l'apparition d'une bande noire. La présence d'une bande de contrôle interne mauve dans la partie supérieure du test permet de valider le bon fonctionnement du test. Le test est réalisé selon le protocole fourni avec le kit **(Annexe 2)**.

**Matériels utilisés :** Pour chaque échantillon, le matériel que nous avons utilisé était en partie fourni dans la trousse du test : une bandelette, un flacon contenant le tampon de lyse et un tube de dilution.

A ce matériel fourni avec la trousse du test, nous avons aussi utilisé le matériel de laboratoire : les tubes EDTA, les micropipettes, le portoir pour les tubes.



**Figure 2:** Kit du test rapide Immunoquick Malaria *falciparum*® : une bandelette et un flacon contenant le tampon de lyse (1) et des tubes de dilution sur un portoir (2). [Photos du Laboratoire de Parasitologie à l'HMIMV Rabat]

**Interprétation des résultats :** Un échantillon est qualifié POSITIF lorsqu'il y a apparition de deux bandes distinctes sur la bandelette entre la 5<sup>ème</sup> et 15<sup>ème</sup> minute : une bande mauve doit apparaître au niveau de la zone de contrôle (C) et une bande noire doit apparaître au niveau de la zone test (T).

Un échantillon est qualifié NEGATIF si une seule bande mauve apparaît au niveau de la zone contrôle (C). Aucune bande noire n'apparaît au niveau de la zone test.

Un échantillon est qualifié de NON SIGNIFICATIF en cas d'absence de bande de contrôle mauve sur la bandelette. Dans ce cas, le test doit être refait.

### ***II.3.2.2 Le Core™ Malaria Pan/Pv/Pf***

C'est un test de détection rapide et qualitatif de toutes les espèces de *Plasmodium* dans le sang total.

**Principe :** Il s'agit d'un test immunochromatographique. Lors de la migration de l'échantillon sur la membrane après l'addition du tampon, les conjugués or colloïdal-anticorps monoclonaux anti-Pf HRP-2 (IgG) et or colloïdal-anticorps monoclonaux anti-Pan pLDH se lient avec HRP-2/pLDH correspondants dans l'échantillon lysé. Le complexe migre sur la membrane jusqu'à la zone de test où il est immobilisé par l'anticorps monoclonal anti-Pf HRP-2 (IgM) et/ou par l'anticorps monoclonal anti-Pv LDH spécifique et/ou l'anticorps monoclonal anti Pan pLDH spécifique immobilisé sur la membrane induisant la formation de ligne colorée rose-violet dans les zones de test respectives. Les conjugués n'ayant pas réagi, les conjugués or colloïdal – globuline de lapin ainsi que les complexes non liés, continuent de migrer le long de la membrane et sont immobilisés par les anticorps anti-lapin fixés sur la membrane au niveau de la zone de contrôle pour former une ligne rose-violet. Cette ligne permet de valider les performances du test.

**Matériels utilisés :** Pour chaque test effectué, le matériel nécessaire que nous avons utilisé, en plus du tube EDTA contenant l'échantillon de sang total, était composé par :

- 1) Une cassette en membrane contenant le conjugué or colloïdal-anticorps monoclonal anti-Pf HRP-2 (IgG), le conjugué or colloïdal-anticorps monoclonal anti-Pan pLDH spécifique, conjugué or colloïdal-globuline de lapin, anticorps monoclonal anti-Pf HRP-2 (IgM), anticorps monoclonal anti-Pv pLDH spécifique, anticorps monoclonal anti-Pan pLDH spécifique et anticorps anti-lapin au niveau de chaque zone respective.
- 2) Une anse calibrée pour prélever le sang à partir du tube EDTA
- 3) Un flacon compte-goutte contenant la solution tampon
- 4) Un sachet déshydratant

- 5) Un chronomètre
- 6) Récipient pour les déchets



**Figure 3 :** Kit du test de diagnostique rapide Core Malaria Pan/Pv/Pf contenant de gauche à droite : flacon compte-goutte contenant le tampon, une cassette en membrane et l'anse calibrée [Photos du Laboratoire de Parasitologie/mycologie à l'HMIMV Rabat]

### **II.3.3 Les techniques microscopiques**

#### ***II.3.3.1 La goutte épaisse rapide***

A partir du tube EDTA, après une agitation manuelle, une goutte de 2µl prélevée avec une micropipette adéquate est déposée sur une lame propre préalablement numérotée et identifiée avec les mêmes renseignements que ceux mentionnés sur le tube. La goutte est étalée à l'aide du coin de lame pour obtenir une préparation bien homogène de 5 à 7 mm de diamètre (**figure 4 photo 1a, 1b, 1c**) puis séchée à l'étuve ou au sèche-cheveux pendant au maximum deux minutes (**figure 4 photo 2**). Dès que la goutte est bien sèche, la lame est plongée dans une solution d'hémolyse préalablement préparée au laboratoire (solution de saponine) pendant une durée de 2 min 30 sec au maximum tout en surveillant attentivement la lyse des hématies. Cette lyse doit être complète mais non excessive ce qui se manifeste par une disparition complète de toute trace d'hémoglobine avec apparition d'une pellicule blanche sur la lame tout en évitant l'altération des parasites et des globules blancs (**figure 4 photos 3a, 3b, 3c**). Lorsque l'hémolyse est complète, la lame est rincée délicatement à l'eau de robinet dans un bûcher puis séchée à l'étuve ou à l'air libre.

Dès que la lame est bien sèche, nous procédons à la coloration au kit RAL 555 qui colore en bleu les structures cytoplasmiques et en rouge pourpre les structures nucléaires et les autres organites contenant de l'ADN (**figure 4 photos 5a, 5b, 5c, 6a**). Cette coloration se fait selon un protocole propre à la confection de la goutte épaisse, fourni avec le kit. (**Annexe 4**).



**Figure 4 :** Préparation de la GE avant de passer à la coloration au avec le Kit RAL555 [Photo du service de parasitologie/mycologie à l'HMIMV Rabat]

### **II.3.3.2 Le frottis sanguin**

A partir du même tube EDTA, pour les prélèvements qui se sont avérés positifs à la goutte épaisse, on procédait à la réalisation d'un frottis sanguin pour le diagnostic d'espèce. Une goutte de 20µl était prélevée à l'aide d'une micropipette adéquate, puis déposée sur une lame préalablement identifiée, la goutte est ainsi étalée sur la lame puis séché à l'étuve à 37°C pendant au maximum 2 min. Après séchage, le frottis était coloré par la technique de coloration rapide par le kit RAL555 selon un protocole propre à la confection d'un frottis sanguin pour la recherche du *Plasmodium sp* (**Annexe 4**). Après coloration, le frottis est séché et suit la lecture au microscope à l'objectif 100 avec immersion.

### **II.3.4 Critères de validation**

La validation de la technique Malaria EIA a été effectuée tel qu'il est mentionné sur la procédure. Un essai court avec un contrôle positif et un contrôle négatif a été réalisé conformément au protocole. La lecture au spectrophotomètre à la longueur d'onde de 450nm nous a permis de valider l'essai à l'aide des densités optiques (DO) des contrôles négatifs et des contrôles positifs. Les DO à 450nm des contrôles négatifs doivent être inférieurs à 0.080 et les DO à 450nm des contrôles positifs supérieurs à 1.000.

La valeur seuil (VS) des échantillons a été calculée par la moyenne des DO des trois contrôles négatifs effectués à chaque analyse plus 0.100. Une réaction était considérée comme négative si sa DO est inférieure à la VS. Si la DO est très proche de la VS, elle était refaite 2 fois. Etaient considérés comme positifs, les échantillons dont les DO sont supérieurs à la VS.

Pour ce qui est des kits de détection des antigènes, une vérification de la validation de la technique a été effectuée préalablement tel qu'il est recommandé sur les kits.

Chaque lame pour la goutte épaisse et le frottis a été lue au moins 3 fois successives et par au moins 3 opérateurs. Les lames que nous avons trouvées positives ont été vérifiées et confirmées par des praticiens ayant une bonne expérience dans la lecture des lames.

### III. RESULTATS

Durant la période d'étude, 158 patients sont inclus dont 80 témoins et 78 patients ayant séjourné en zone d'endémie.

#### III.1 PATIENTS AYANT SÉJOURNÉ EN ZONE D'ENDÉMIE

Sont inclus dans notre étude 78 patients ayant séjourné en zone d'endémie palustre dont 77 sont des hommes et 1 femme.

L'âge des donneurs est compris entre 20 et 50 ans, la moyenne est de 27 ans et la médiane de 25 ans.

**Répartition des patients selon les pays de séjour :** Certains patients ont effectué plusieurs voyages en zone endémique mais la majorité a séjourné une seule fois (figure 5, 6, 7).

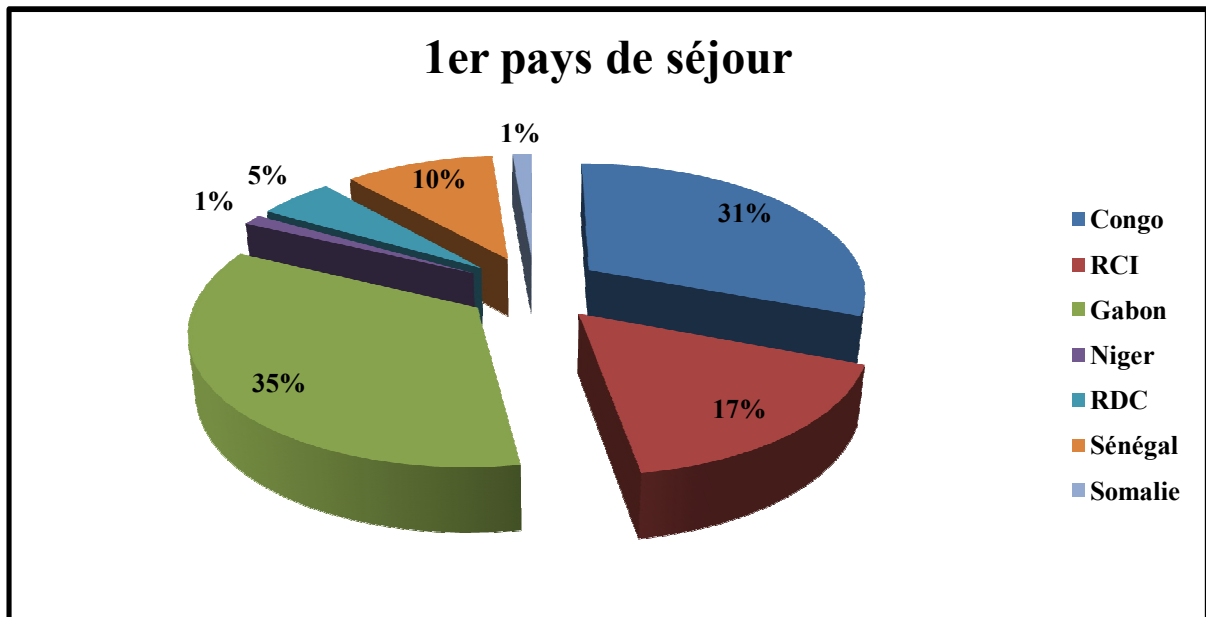
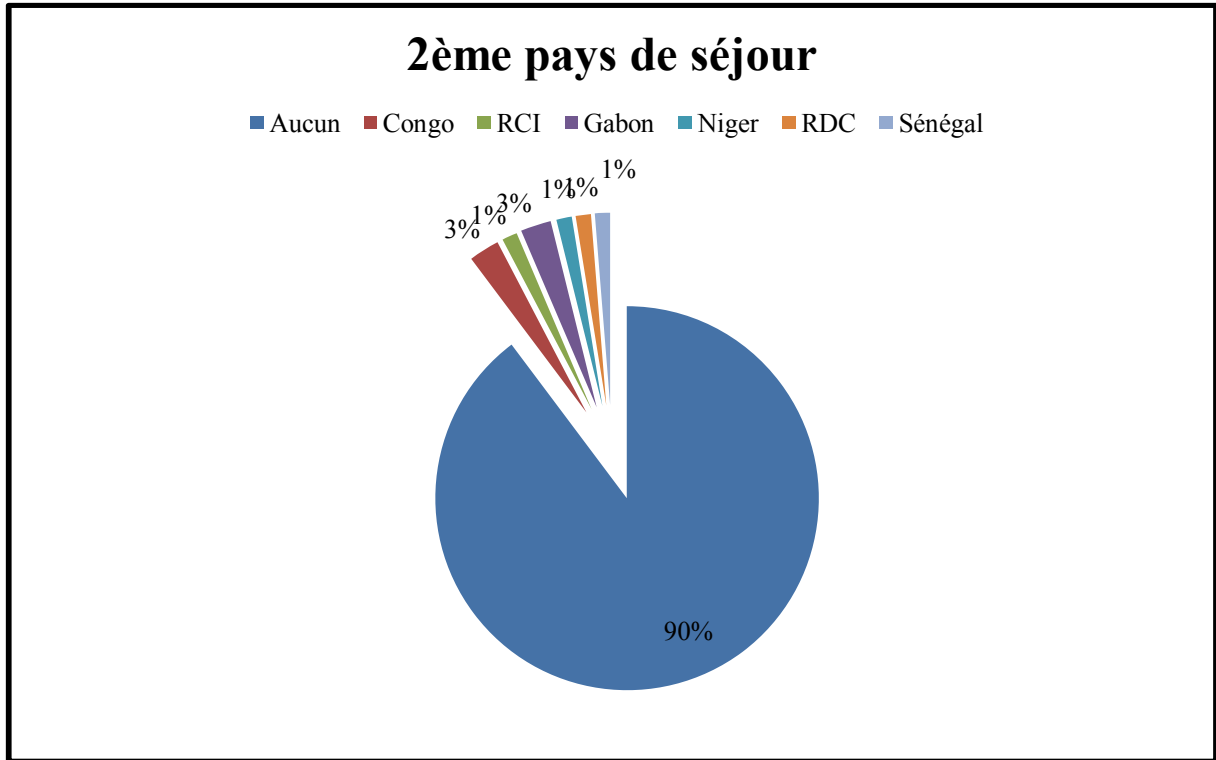
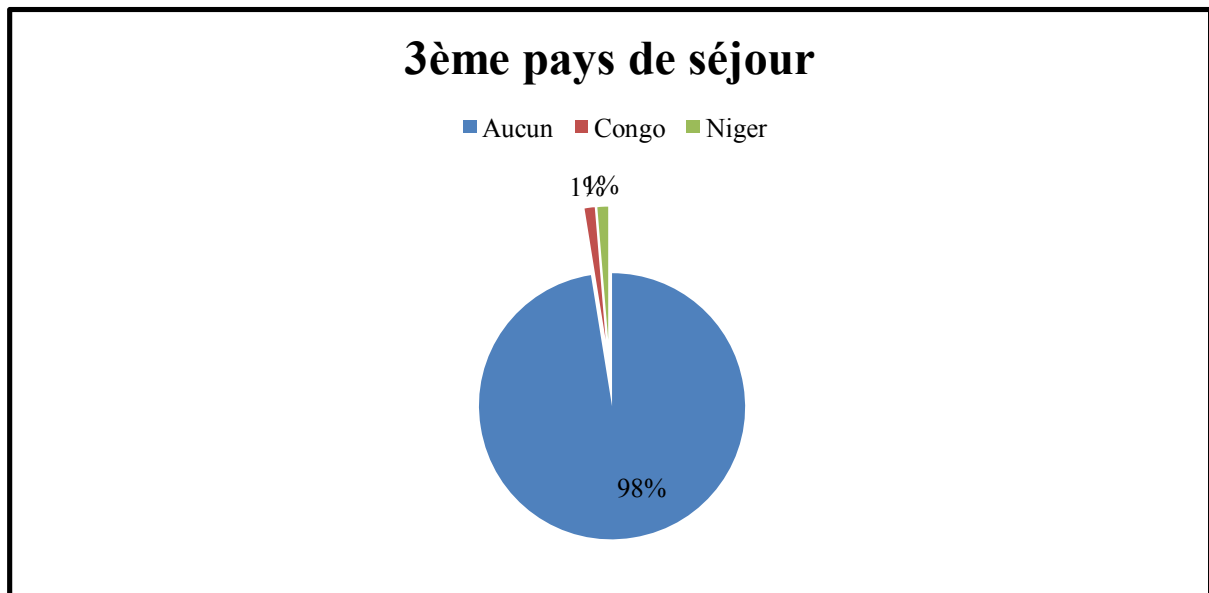


Figure 5 : Répartition des patients selon le pays de leur premier voyage

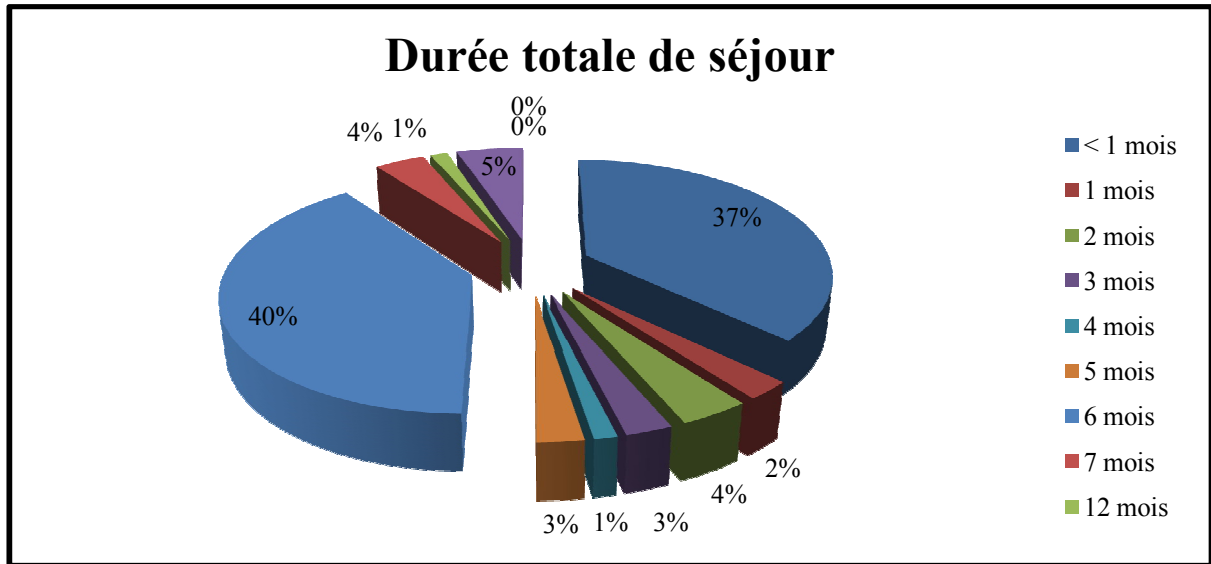


**Figure 6 :** Répartition des patients selon le 2<sup>ème</sup> pays de leur 2<sup>ème</sup> séjour

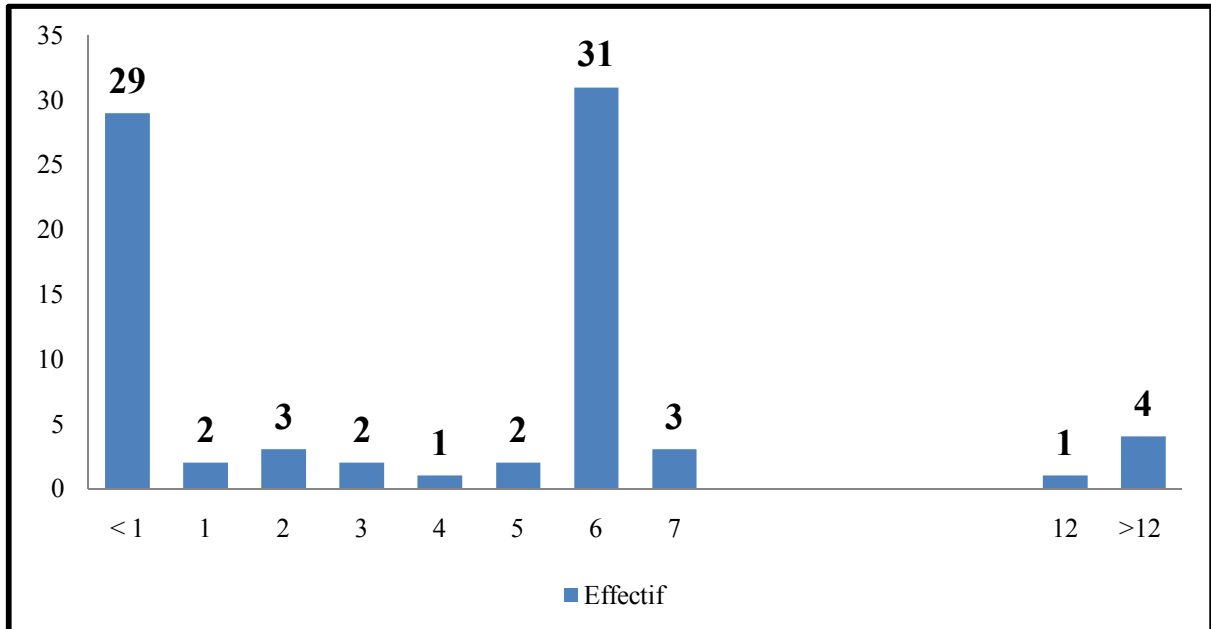


**Figure 7 :** Répartition des patients selon le pays de leur 3<sup>ème</sup> séjour

**Répartition selon la durée de séjour :** La durée moyenne du séjour est de 5 mois [ $< 1$  mois,  $> 12$  mois] (figure 8, 9).

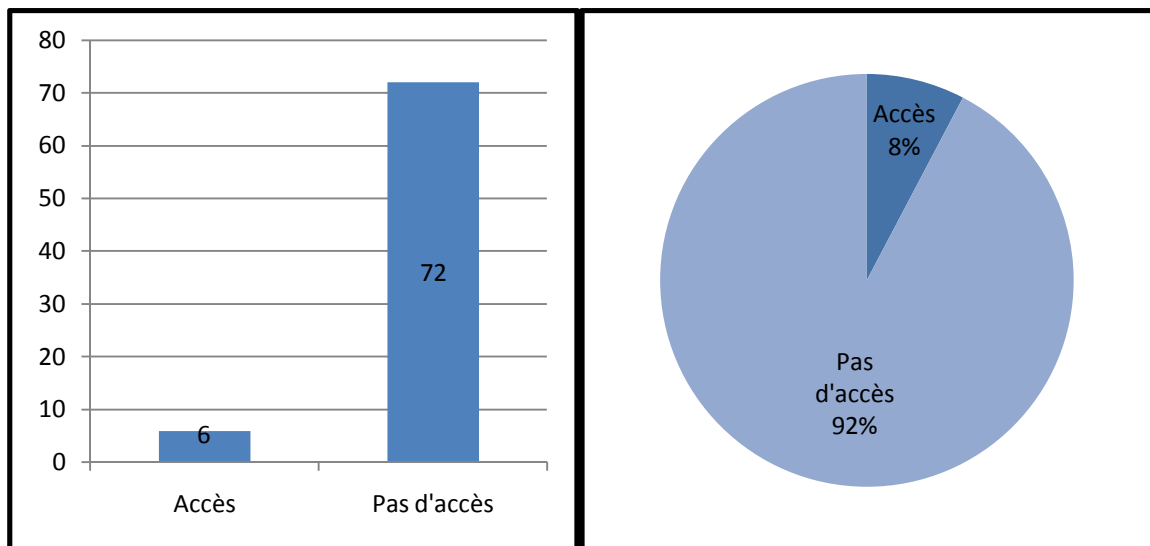


**Figure 8 :** Répartition des patients selon la durée totale de séjour dans les zones endémiques



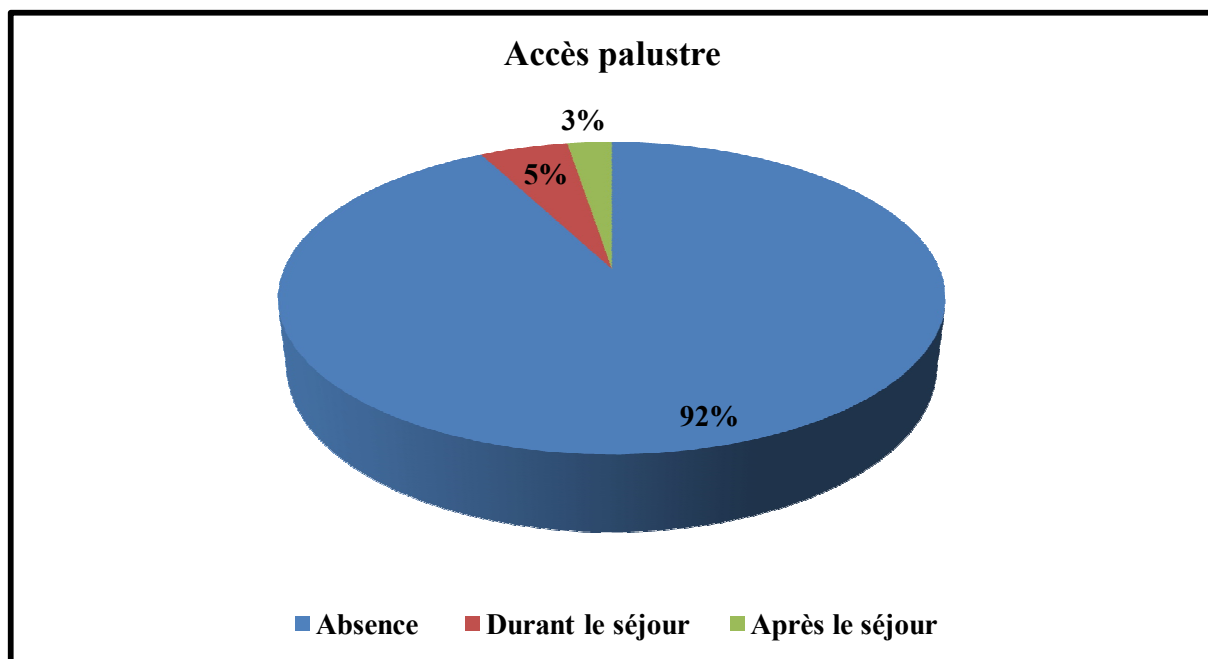
**Figure 9 :** Nombre de patients en fonction de la durée totale de leur séjour en zone d'endémie palustre.

**Répartition des patients en fonction du nombre d'accès palustre :** Six donneurs (6) ont fait un accès palustre dont quatre (4) au cours de leur séjour, les deux autres l'ont fait après leur retour au Maroc. Le nombre d'accès palustre est variable par individu. Un des donneurs a fait 3 accès durant le séjour, un autre 2 accès après le séjour, les quatre restant en ont fait un seul chacun soit avant soit après le séjour (**figure 10, 11, 12**).

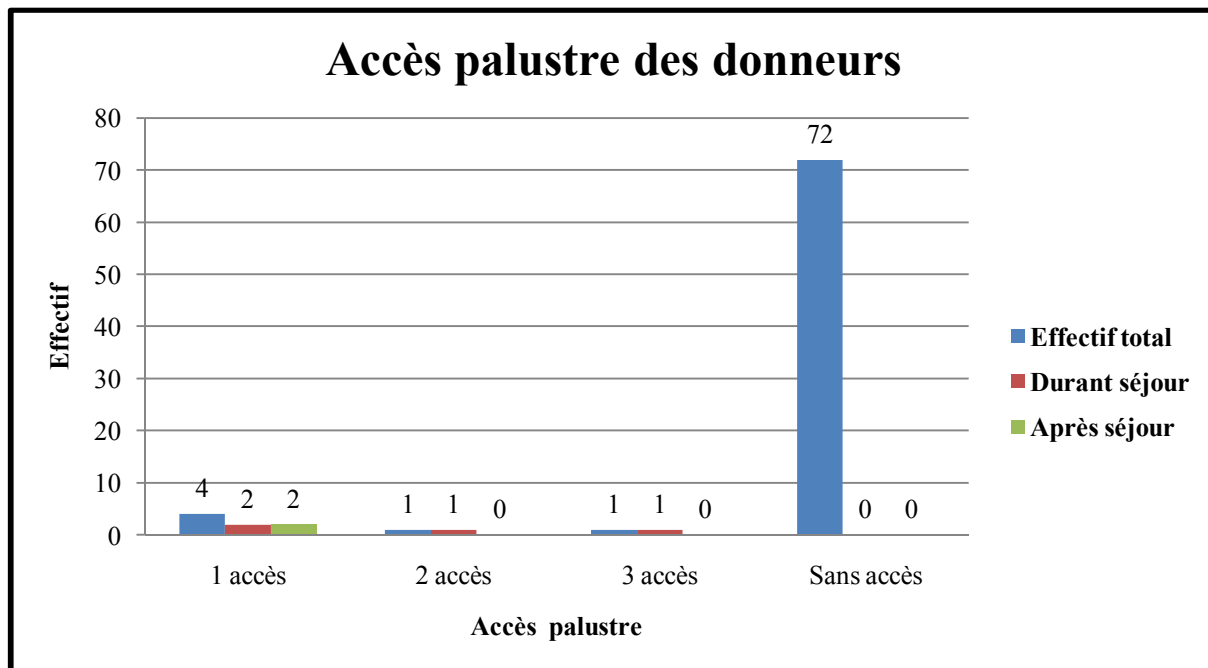


**Figure 10:** Répartition des patients selon le nombre d'accès palustre contractés.

***Répartition des patients selon le moment de l'accès palustre***

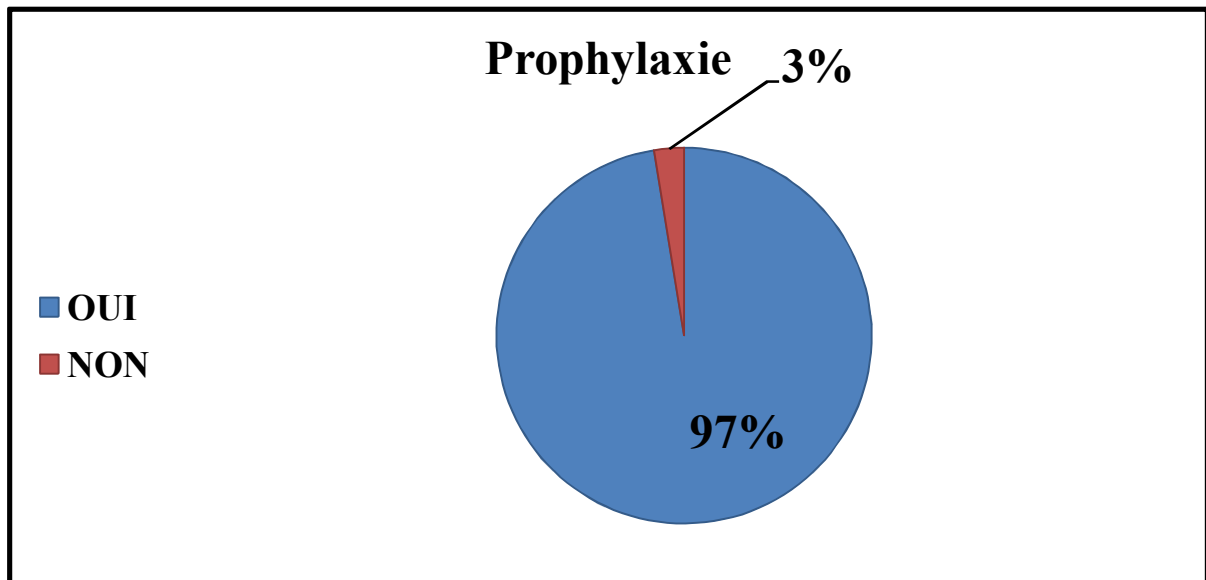


**Figure 11** : Répartition des patients selon la période pendant laquelle ils ont fait un accès palustre.

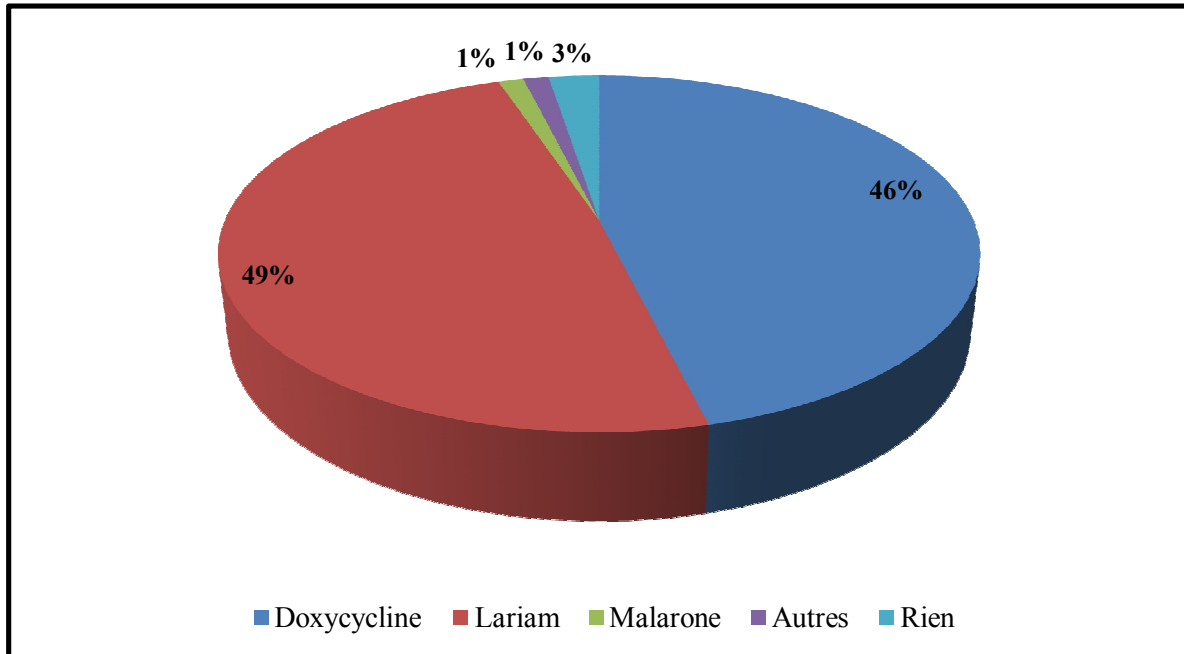


**Figure 12** : Nombre de patients ayant fait un accès palustre et la période pendant laquelle ils ont fait l'accès palustre.

**Prise de chimio prophylaxie :** Deux patients (3%) n'ont pas pris la chimioprophylaxie au cours de leur voyage (**figure 13**). La méfloquine (LARIAM\*) et la Doxycycline constituent les principaux médicaments pris par les voyageurs avant, pendant et après leur séjour en zone impaludée respectivement avec 38 (49%) et 36 patients (46%). Notons que 3% des donneurs n'ont pas pris la prophylaxie durant leur séjour en zone d'endémie (**figure 14**).



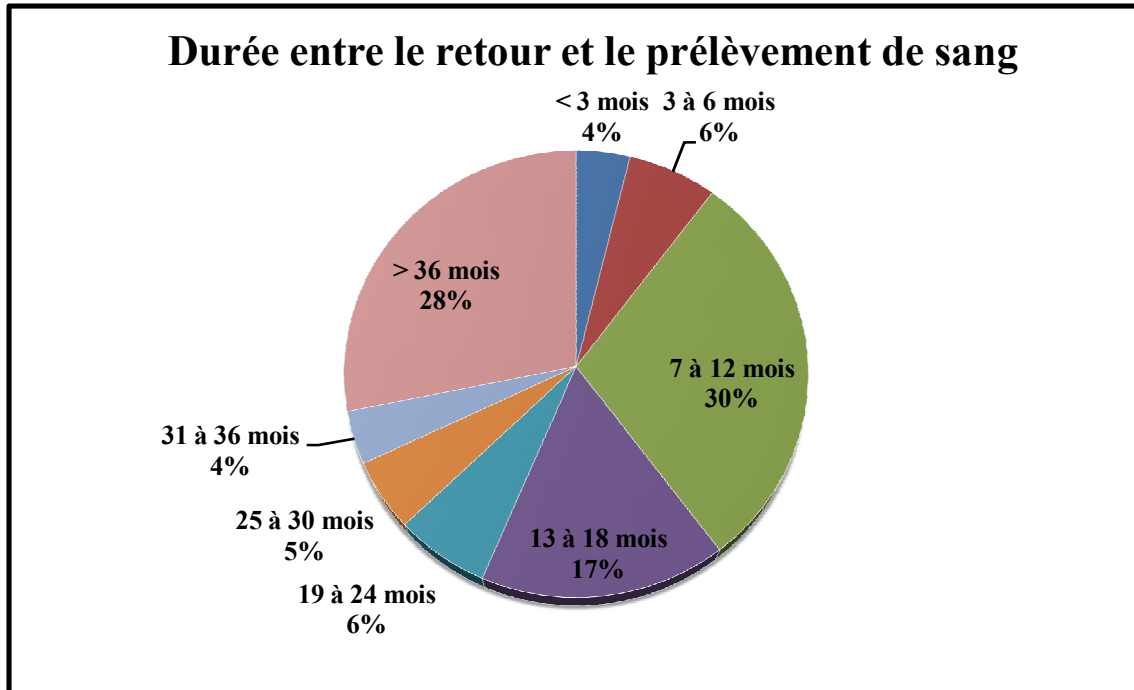
**Figure 13 :** Représentation des patients selon la prise de la chimioprophylaxie lors de leur voyage en zone d'endémie palustre



**Figure 14** : Répartition des patients selon la nature de la chimioprophylaxie prise.

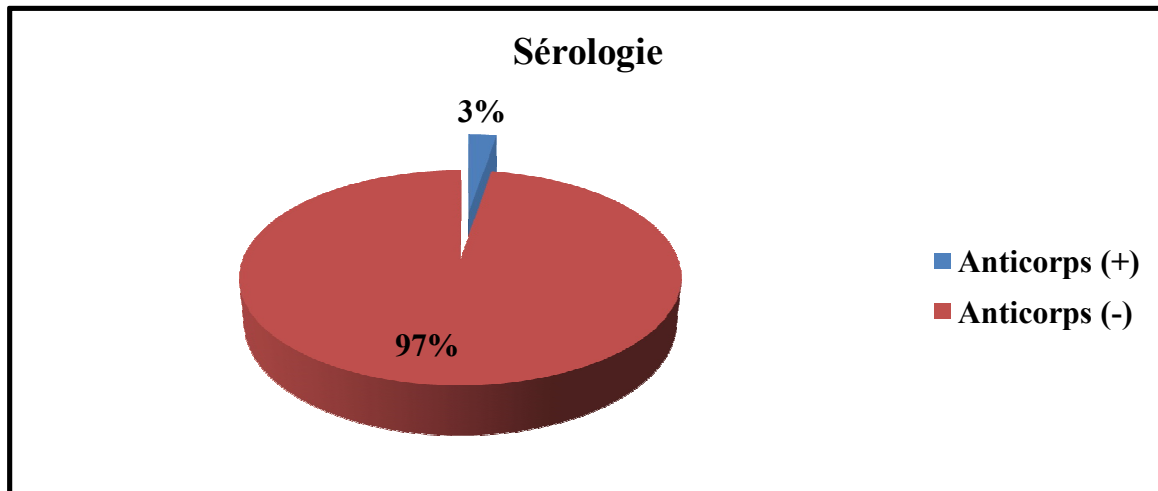
***Don après séjour*** : 100% des dons sont refusé du fait que les sujets ont séjournés en zone d'endémie.

***Durée entre le retour de la zone d'endémie et le moment du prélèvement*** : La majorité des patients ont fait entre 7 et 12 mois, et plus de 36 mois après le dernier retour du séjour avant de se présenter au CTS pour l'inclusion. Quelques-uns ont été inclus moins de 3 mois après leur séjour.



**Figure 15 :** Répartition des patients selon la durée entre le retour du séjour et la présentation au CTS pour le don

**La sérologie pour la détection des anticorps anti-plasmodium :** Deux patients sont positifs au test Malaria EIA pour la détection d'anticorps anti-plasmodium.



**Figure 16 :** Répartition des donneurs selon les résultats de la sérologie.

Ces patients ont séjourné dans les pays endémiques au paludisme respectivement pendant 6 mois et 12 mois. La durée entre leur retour au Maroc

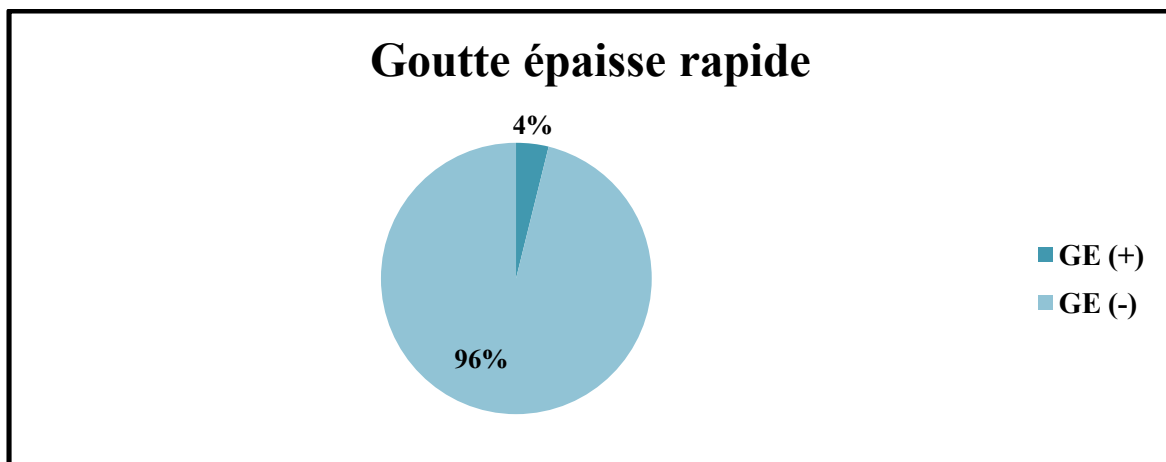
et leur présentation au centre de transfusion pour le don est respectivement de 18 mois et 34 mois.

**Tableau 1 :** Analyse des patients séropositifs en fonction de la durée de séjour, l'accès palustre et la durée entre le retour et la présentation au don.

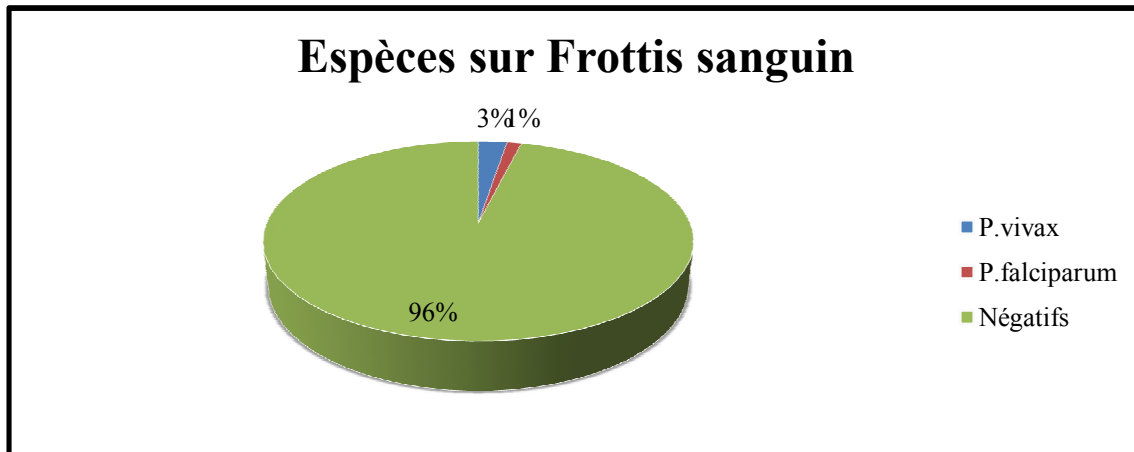
Durée de séjour	Accès palustre	Durée retour-don
12 mois	Non	34 mois
6 mois	Oui	18 mois

**Le test rapide : détection de l'antigène HRP-2 :** Le dépistage de l'antigène est **100% négatif** à la fois avec l'IMMUNOQUICK malaria *falciparum* et avec le Core™ Malaria Pan/Pv/Pf.

**La goutte épaisse rapide et frottis sanguin :** Trois donneurs sont positifs à la GE rapide et au frottis. Les espèces identifiées sur le frottis sont le *P. falciparum* et le *P. vivax*.



**Figure 17 :** Répartition des donneurs selon les résultats de la GE rapide.



**Figure 18** : Répartition des donneurs selon l'espèce de *Plasmodium* sur FS.

Ces 3 patients se sont présentés pour le don respectivement 2 mois, 34 mois et 28 mois après leur séjour en zone d'endémie.

**Tableau 2** : Analyse des donneurs positifs à la GE en fonction de la durée de séjour, l'accès palustre, la durée entre le retour et la présentation au don et l'espèce sur FS

Durée de séjour	Durée retour – don	Accès palustre	Espèce sur frottis	Sérologie Palu
7 ans	2 mois	<i>Oui</i>	<i>P. falciparum</i>	<i>Négative</i>
12 mois	34 mois	<i>Non</i>	<i>P. vivax</i>	<i>Positive</i>
6 mois	28 mois	<i>Oui</i>	<i>P. vivax</i>	<i>Négative</i>

### **III.2 DONNEURS TÉMOINS**

Sont inclus dans notre étude 80 donneurs témoins n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie palustre. Tous ces donneurs témoins sont de sexe masculin. L'âge des donneurs est compris entre 18 et 28 ans, la moyenne d'âge est de 23 ans.

*Résultats de la recherche d'anticorps anti-paludiques :* 100% des donneurs témoins sont négatifs au test Malaria EIA pour la détection des anticorps totaux.

*Résultats de l'examen rapide :* 100% des donneurs témoins sont négatifs aux deux tests rapide de détections de l'antigène HRP-2.

*Résultat de la GE rapide et du FS :* 100% des donneurs sont négatifs à l'examen microscopique (GE & FS)

## **IV. DISCUSSION**

### **IV.1 DON DE SANG**

**« Sang donné = vie sauvée ! »**

Cette expression montre l'importance d'un don de sang. Ceci suppose donc une maîtrise de tous les paramètres influents sur cette pratique. Le recueil du sang lors d'un don de sang doit être minutieusement suivi depuis le donneur jusqu'à l'ensemble des opérations qui vont suivre pour assurer la sécurité transfusionnelle. Le sang étant le véhicule de beaucoup d'éléments, bons et indésirables, une analyse profonde des dons et un suivi depuis les donneurs jusqu'aux receveurs est important.

#### **IV.1.1 Critères de choix des donneurs de sang**

Toute personne n'est pas autorisée à faire un don de sang, il y a des lois et consignes généraux à respecter. La loi marocaine relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain ; dans son article 5, précise que le prélèvement de sang en vue de son don ne peut être effectué sur les personnes âgées de plus de 65 ans et de moins de 18 ans sauf avis médical contraire exprès. En outre, les mineurs âgés de moins de 18 ans qui désirent faire le don de leur sang doivent se présenter avec une autorisation de leurs parents ou de leur représentant légal<sup>28</sup>. Aussi, toute personne ayant reçu des produits sanguins labiles tels que le plasma, les culots globulaires et les culots plaquettaires issus de la séparation du sang total, ne peut pas faire un don de sang<sup>83</sup>.

Selon la fiche de renseignement du donneur à l'HMIM V Rabat (annexe 4), dans la rubrique « antécédent personnel », le donneur est tenu de préciser ses derniers séjours à l'étranger ainsi que ses antécédents médicaux. Dans ces derniers, le donneur spécifie les maladies parasitaires qu'il aurait attrapées ; parmi elles, le paludisme. En plus avant de faire son don, le candidat doit aussi faire un

entretien médical avec un médecin qui se rassure s'il n'y a pas d'autres critères d'exclusion définitifs ou temporaires que le donneur aurait omis afin de donner l'autorisation de faire le don de sang.

#### **IV.1.2 Recrutement des donneurs**

Généralement, le don de sang est volontaire et non forcé. Aucune pression d'aucune sorte ne doit être exercée sur le donneur qui doit exprimer son consentement au don en toute liberté. Cependant, des organisations non gouvernementales peuvent mener, sous le contrôle de l'administration, des campagnes en vue de promouvoir en toute liberté le don de sang<sup>28</sup>.

A l'HMIM V de Rabat, les donneurs de sang sont des militaires qui, par leur statut militaire, sont tenus d'effectuer des dons de sang régulièrement ; ce dans le respect de la loi marocaine en vigueur.

#### **IV.2 PALUDISME ET TRANSFUSION SANGUINE**

Chez l'homme, le paludisme est causé par un protozoaire intra-érythrocytaire du genre *Plasmodium*. Ce parasite est transmis généralement par une piqûre d'un moustique femelle infecté du genre Anophèle. Toutefois des cas de paludisme peuvent survenir par suite d'une transmission congénitale<sup>2</sup>, mais aussi lors d'une transfusion des produits sanguins infectés<sup>1-6</sup>.

Au Maroc, après que l'OMS ait déclaré en mai 2005 que le Maroc et les Emirats Arabe Unis ont éradiqué le paludisme, on observe une augmentation accrue de cas de paludisme d'importation provenant dans la majorité des cas d'Afrique subsaharienne<sup>84</sup>. La hausse des voyages intercontinentaux surtout en direction des régions endémiques provoque en même temps l'augmentation des donneurs de sang ayant été en contact avec le parasite. L'écologie des anophèles, en particulier les sous-espèces qui constituent de bons vecteurs pour *Plasmodium sp*, n'est pas favorable à son développement en climat tempéré, mais les

modifications climatique et écologiques imposent de vérifier sa non implantation dans des pays s'étant retrouvés indemnes de ce fléau bien qu'ayant, dans leur histoire, déjà été confrontés à la fièvre des marais (malaria) <sup>10,64</sup>. La fréquence des transports maritimes et aériens a démontré l'importation occasionnelle d'anophèles en zones portuaires et aéroportuaires, avec la suspicion de contamination de riverains mais aussi d'habitants à une certaine distance comme cela a pu être rapporté <sup>85,86</sup>. Une attention particulière pourrait ainsi être accordée aux donneurs vivant à proximité des zones de trafic international, puisqu'ils ne peuvent rapporter de notion d'exposition par leur propre séjour en pays tropical.

Une sécurisation des dons s'avère être plus qu'une nécessité pour éviter tout risque de paludisme transfusionnel. Veiller à ce que, dans les pays non endémiques, l'approvisionnement en sang soit exempt de paludisme est problématique, surtout que les voyages dans des zones impaludées augmentent, ainsi qu'une résurgence du paludisme dans les zones où, auparavant, il avait été éradiqué. Le principe de la sécurité transfusionnelle vis-à-vis des parasites dont le paludisme repose, dans la majorité de pays, sur un entretien pré don et des analyses post-don. Les règles prises pour prévenir ce risque de paludisme transfusionnel sont variables selon les régions mais aussi selon les niveaux de risque auxquels sont exposés les pays.

#### **IV.2.1 Définition des risques lors d'une transfusion**

##### ***IV.2.1.1 Risque infectieux***

Ces dernières années ont été marquées par une politique de sécurité transfusionnelle vis-à-vis d'agents infectieux connus et émergents ou ré émergents. Cela a considérablement pesé sur la réalisation technique et le coût de la qualification biologique des dons, affectant tout autant les produits

sanguins labiles que le plasma thérapeutique ou destiné au fractionnement. Grâce à la réalisation combinée de tests mettant en évidence des antigènes, des anticorps ou du matériel génétique (ARN ou ADN) des principaux pathogènes, la longueur des fenêtres de mutité biologique a pu être considérablement réduite (essentiellement pour le virus de l'immunodéficience humaine ou HIV, celui de l'hépatite virale C ou HCV etc.) <sup>16,29, 39,55, 57.</sup>

#### ***IV.2.1.2 Risque palustre***

La définition du risque palustre est à priori, fondée sur la zone déclarée du voyage. Celle-là est affectée par l'OMS d'un coefficient de dangerosité fondé sur l'endémicité et le degré constaté de résistances à la quinine et aux autres médicaments anti malariques utilisés en prophylaxie et/ou thérapeutiques <sup>64</sup>. Différent semble être le problème posé par l'exposition au risque de paludisme et, en particulier, au risque de paludisme à *P.falciparum*, l'espèce la plus dangereuse en termes de morbidité et de mortalité parmi les quatre auxquelles est sensible l'espèce humaine. *P.malariae* et *P.vivax* sont les espèces les plus fréquemment associées au paludisme transfusionnel. Après le rapport initial en 1911, *P.vivax* prédominait jusqu'en 1950 lorsque *P.malariae* a remplacé les espèces causales les plus communes <sup>8, 23</sup>. Dans les années 1970, une proportion croissante de *P.vivax* et *P.falciparum* a été observée, et le taux de mortalité élevés liés à la transfusion transmise par *P.falciparum* était reporté <sup>8</sup>.

#### ***IV.2.1.3 Risque de paludisme transfusionnel***

Le risque de paludisme transfusionnel est représenté par la probabilité de développement chez un receveur de produits sanguins labiles (PSL) d'une parasitémie toujours morbifère et souvent mortelle, le receveur étant souvent affaibli et immunodéficent. La transmission du paludisme par la transfusion sanguine a été une des premières infections transmises par transfusion à être

enregistrée dans le monde. Le paludisme transfusionnel, s'il est dû au *P.falciparum*, peut entraîner de sérieux problèmes pouvant évoluer rapidement vers la mort<sup>15, 18, 48</sup>. Dans les pays non endémiques, l'exclusion des donneurs peut être efficace, mais des directives claires sont nécessaires. Dans les pays endémiques, le problème est beaucoup plus grand surtout que la majorité des donneurs peuvent être potentiellement infectés par des parasites du paludisme.

#### **IV.2.2 Le paludisme et le donneur de sang**

Dans les poches de sang, la viabilité du *plasmodium* est directement dépendante de la viabilité des hématies. Les parasites peuvent survivre aussi longtemps que les poches sont conservées : trois à plusieurs semaines selon la durée et les conditions de conservation des poches. En effet, des études ont montré des cas de paludisme transfusionnel survenus à partir des poches de sang qui ont été conservé associées à du dextrose après 10 jours (pour *P. vivax*) et 21 jours (*P.falciparum*) de conservation à 4°C<sup>8</sup>.

Le donneur peut aussi être infestant sans qu'il soit symptomatique. Dans une étude américaine qui a recensé les cas de paludisme post-transfusionnel entre 1963 et 1999, ils ont enregistré des cas de portage de *plasmodium* plusieurs années après le retour du séjour en zone d'endémie<sup>8, 26</sup> : 53 ans pour *P. malariae*, 27 ans pour *P. vivax* et 13 ans pour *P. falciparum*. Les donneurs impliqués ont souvent un statut immunologique semi-immun avec des densités parasitaires trop faible.

Cette manifestation tardive de plasmodium dépend en grande partie du niveau de prémunition des sujets mais aussi du type de transmission.

Un sujet prémuni est un individu qui a développé une immunité de protection contre la maladie déclenchée par l'infection par *Plasmodium*. La multiplicité des infections chez des individus vivant en zone d'endémie palustre conduit à

l'établissement d'un équilibre immunitaire chez l'hôte maintenant à bas bruit la parasitémie déclenchée par l'injection de formes infestantes. Cette parasitémie, toujours très faible en ce cas, n'est pas morbifique. L'individu prémuni parasitémique ne présente pas de signe clinique (fièvre en particulier). On ne découvre cette parasitémie qu'à l'occasion de tests systématiques (en cas d'études immuno-épidémiologiques par exemple). Ce sujet porteur asymptomatique peut en revanche être contaminant s'il est victime d'une piqûre d'anophèle avec prise de repas sanguin ou s'il effectue un don de sang. Lorsque ce sujet change de biotope et cesse d'être soumis à l'exposition régulière de parasites, alors il perd en quelques mois cette capacité de prémunition. S'il est soumis à une nouvelle infection, alors il a de fortes chances d'être symptomatique (cas fréquemment retrouvé chez les sujets qui quittent les zones endémiques pour aller séjourné pendant longtemps dans des zones non endémiques, leur retour chez eux en zone endémiques est souvent accompagné d'épisode de poussée d'accès palustre).

Chez le donneur, il convient de définir les paramètres à prendre en considération lors de son don. C'est ainsi que surviennent plusieurs interrogations pour arriver à la définition du donneur à sélectionner. Une première interrogation, qui est une question de fond est de savoir quel donneur est potentiellement infectieux ou dangereux.

Le donneur dangereux pourrait donc être :

- Le sujet non prémuni ayant séjourné récemment dans une zone d'endémie (et éventuellement portuaire ou aéroportuaire) ;
- Le sujet prémuni vivant habituellement en zone d'endémie (et n'ayant quitté cette zone que très récemment) ;

A la frontière des deux cas, le sujet a priori non prémuni ou à faible degré de prémunition (par exemple, personne vivant en zone d'endémicité moyenne ou faible) en contact fréquent avec des personnes vivant en zone d'endémie et voyageant entre plusieurs continents et pouvant, comme en zone aéroportuaire, véhiculer dans leurs bagages des anophèles infestant. Le donneur non dangereux ou à faible degré de dangerosité pourrait être une personne non prémunie de retour de zone d'endémie n'ayant pas déclaré dans les jours ou semaines qui précèdent de signes cliniques évocateurs. Il faut cependant pondérer cela à cause des résistances possibles de parasites à certains produits utilisés en prophylaxie et qui permettent de laisser évoluer une très faible parasitémie (il n'est pas exclu, en effet, qu'une chimiothérapie mal adaptée ou mal suivie laisse évoluer une parasitémie à bas bruit). Toutefois des tests biologiques sont nécessaires pour qualifier ce don de sang.

Une deuxième interrogation concerne le risque réel d'avoir été au contact du parasite. La définition du risque palustre est a priori, fondée sur la zone déclarée du voyage. Il convient de rappeler que même à l'intérieur du même pays, le risque n'est pas le même compte tenu non seulement des saisons et du climat, mais aussi du comportement des voyageurs qui diffèrent : certains respectent les règles de la chimio prophylaxie d'autres non ou sont obligés de par leurs fonctions de s'exposer.

Une troisième interrogation concerne le risque que peut représenter les personnes qui ont déjà présenté un paludisme. Ces personnes sont susceptibles de transmettre le paludisme à des personnes non prémunies si ces derniers entrent en contact avec du sang contenant des hémoparasites du paludisme.

### **IV.3 ASPECTS LEGISLATIFS DE LA PREVENTION DU PALUDISME POST-TRANSFUSIONNEL.**

La transfusion d'un seul élément parasitaire pathogène pourrait théoriquement aboutir à une infection du receveur. Le transfuseur a donc une grande tâche, celle de rechercher et éliminer le pathogène ainsi que celle d'écarter le donneur potentiellement dangereux. Il est par là confronté à un double problème : d'une part la sensibilité imparfaite des techniques de détection avec pour corollaire le risque d'un accident transfusionnel et, d'autre part le risque d'un rejet inconsidéré de donneurs précieux dans une situation de carence transfusionnelle. Toutefois les enjeux de la prévention du paludisme post-transfusionnel sont variables selon la localisation géographique du centre de transfusion sanguine, selon qu'il est en zone endémique ou non.

#### **IV.3.1 Les outils pour la prévention du paludisme transfusionnel**

Il s'agit des mêmes outils que ceux employés pour le diagnostic du paludisme dans un laboratoire d'analyses médicales en cas de suspicion du paludisme. La considération de la sensibilité et de la spécificité est cruciale. Dans un centre de transfusion sanguine, le critère faisabilité, dans un contexte de dépistage sur une large quantité de dons est prépondérant.

Trois outils majeurs sont à considérer pour prévenir le paludisme lors d'un don de sang :

- ✓ Interrogatoire évictif/questionnaire (sélection clinique des donneurs)
- ✓ La détection du parasite ou de ses composants (antigènes, ADN)
- ✓ La recherche des anticorps antiplasmodiaux produits par l'hôte au cours de l'infection.

### ***IV.3.1.1 Interrogatoire évictif***

L'interrogatoire médical, à travers un questionnaire, constitue la première étape nécessaire pour tracer l'historique du donneur afin de dépister les donneurs présentant un risque potentiel de paludisme. Le questionnaire n'est pas infaillible bien qu'il y ait certains pays qui l'ont pris comme seul critère d'exclusion des donneurs à risque ; il sert à l'identification des donneurs à risque dont :

- Les ressortissants des pays endémiques
- Les donneurs ayant séjournés en zones impaludées
- Les donneurs présentant des antécédents de paludisme.

### ***IV.3.1.2 La détection du parasite***

#### ***➤ L'examen microscopique d'étalements minces de sang.***

L'examen microscopique d'un frottis de sang et d'une goutte épaisse colorés au *May Grünwald Giemsa* ou au RAL 555 est la technique de référence. Le seuil de détection des parasites est d'environ 150 parasites/ $\mu$ L de sang ce qui peut poser des difficultés en cas de faibles parasitémies<sup>63,65</sup> comme c'est souvent le cas chez les donneurs de sang des régions non endémiques. Le frottis et la goutte épaisse sont des techniques de réalisation simple et peu coûteuses ; mais ce sont des techniques assez longues en raison du temps de lecture microscopique et dont la qualité est étroitement liée à la compétence de l'observateur. Ces multiples raisons rendent cette technique totalement impraticable dans les centres de transfusion sanguine.

#### ***➤ La recherche d'antigènes circulants de Plasmodium.***

Il s'agit des techniques de recherche d'antigènes fondées sur le principe de l'immunochromatographie réalisée sur une bandelette de nitrocellulose. Ces tests peuvent être subdivisés en trois groupes selon l'antigène détecté : l'HRP2

(Histidin-Rich Protein-2) spécifique de *P.falciparum* ; la p-LDH (*Plasmodium*-Lactate DesHydrogénase) dont il existe des isoformes spécifiques de chaque espèce et enfin l'aldolase. Les nombreux coffrets commerciaux ont une sensibilité et une spécificité certes variables selon les études mais toujours supérieures à 90 % quand la parasitémie est supérieure à 200 parasites/ $\mu$ l et qui décroît assez vite quand la parasitémie baisse <sup>7, 14, 53, 63 - 65, 81</sup>. Cette baisse de la sensibilité à des faibles parasitémies limite l'usage de ces tests dans les zones non endémiques. Jusqu'en 2010, plus de quarante et un tests pour le diagnostic rapide du paludisme étaient disponibles mais avec une efficacité très variable surtout lorsque les densités parasitaires dans le sang sont faibles ( $\leq 200\mu$ l). Les tests de dépistage de *Plasmodium falciparum* qui ciblent l'antigène HRP-2 ont montré des taux d'efficacité de dépistage les plus élevés que ceux ciblant l'antigène pLDH <sup>50, 61-63</sup>.

Dans notre étude, nous avons utilisés les tests immuno-chromatographiques IMMUNOQUICK Malaria qui détecte spécifiquement l'antigène HRP-2 du *P.falciparum* et le test Core Malaria Pan/Pf/Pv pouvant détecter les antigènes spécifiques de toutes les espèces de *Plasmodium*. Les performances de ces deux techniques, telles que enregistrées sur les fiches de ces kits sont satisfaisantes pour des parasitémies un peu plus importantes que 100  $\mu$ L pour le Core Malaria et plus de 200 $\mu$ L pour IMMUNOQUICK Malaria falciparum.

**Tableau 3 :** Caractères de performances des tests de diagnostic rapide du paludisme

Test	Spécificité	Sensibilité
<b>Immunoquick Malaria falciparum</b>	97.7%	100%
<b>Core Malaria Pan/Pv/Pf</b>	100%	100%

➤ ***La détection de l'ADN de Plasmodium.***

Depuis 1985, les techniques d'amplification génique in vitro ou Polymerase Chain Reaction (PCR) sont en pleine expansion à la fois dans le diagnostic, les études épidémiologiques et dans le dépistage chez les donneurs de sang. Au départ fondé sur l'hybridation moléculaire de sondes ciblant des séquences spécifiques d'ADN parasite, elles sont aujourd'hui remplacées par la PCR. L'avantage majeur de la PCR est la détection de très faibles parasitemies avec une spécificité de 100 %. La limite de détectabilité de la PCR se situe aux alentours de 0,01 parasites/ $\mu$ l de sang permettant en théorie de détecter un parasite dans l'échantillon analysé soit 100 $\mu$ l<sup>7,63</sup>. La PCR est ainsi plus sensible que la microscopie et les techniques de recherche d'antigènes circulants. Cependant, c'est une technique demandant du personnel qualifié, des locaux et du matériel appropriés et surtout des moyens financiers importants limitant son essor dans les centres de transfusion sanguine.

***IV.3.1.3 La détection des anticorps anti-Plasmodium***

La réponse immunitaire médiée par les anticorps est une composante importante de la réponse de l'hôte au parasite. Les anticorps sont détectés quelques jours à quelques semaines après l'apparition des parasites dans le sang et reste détectable pendant des mois voire même des années selon les statuts immunitaires des sujets ainsi que l'intensité de l'infection. Des études ont montré que la production des IgG et des IgM est particulièrement élevée ainsi que celle des IgA dans une moindre mesure et que le titre des anticorps est proportionnel à l'intensité de l'infection et à sa durée<sup>56</sup> et en cas de multiples réinfections, ce titre croît avec le temps. Après une primo-infection sans réinfection ou dès que le sujet quitte la zone d'endémie palustre, le titre des anticorps décroît rapidement entre un à deux ans<sup>7,56</sup>. Du fait de cette persistance

relativement longue des anticorps plasmodiaux, le diagnostic sérologique ne permet pas de distinguer une infection active, d'une infection récente ou d'une infection chronique et ne permet pas non plus de déterminer la présence ou non du *plasmodium* chez le sujet mais par contre serait utile pour les études épidémiologiques. Toutefois dans un contexte transfusionnel en zone non endémique, la recherche des anticorps permet de prévenir le risque de paludisme post-transfusionnel par exclusion des donneurs séropositifs pouvant être d'éventuels porteurs asymptomatiques du parasite <sup>7,10</sup>. Seulement la mutité sérologique à la suite d'une apparition tardive des anticorps ou d'un titre en anticorps faible à la limite de la détectabilité ou encore suite à la sensibilité des tests de dépistage de ces anticorps à toutes les espèces plasmodiales, oblige les centres de transfusion de bien choisir le moment propice pour faire la sérologie et avec des tests performants pour minimiser le risque.

#### **IV.3.2 Stratégies de prévention du paludisme transfusionnel**

Il n'y a pas une stratégie universelle de prévention du paludisme transfusionnel. L'identification des donneurs potentiellement exposés par un interrogatoire à travers un questionnaire a été exploitée depuis longtemps par la majorité des pays des régions endémiques, et elle est en train de se généraliser maintenant dans tous les pays même ceux des zones non-endémiques. Les stratégies actuelles appliquées par les services de transfusion sanguine afin de prévenir l'infection palustre transmise par transfusion peut être divisée en deux catégories en fonction de la prévalence du paludisme dans la population des donneurs. Toutefois, même au sein de la même zone endémique, ces mesures de prévention ne sont pas appliquées de la même manière.

➤ ***Stratégies des zones non endémiques à basse prévalence du Paludisme.***

Dans les zones non endémiques où les sujets à risque sont représentés par les donneurs ayant séjournés ou résidés dans les régions endémiques au paludisme, l'approche la plus largement appliquée repose essentiellement sur l'identification des donneurs de sang avec un risque à travers un questionnaire précisant les antécédents de voyage et l'historique médical du donneur. Ceci aboutit soit à l'exclusion définitive du donneur soit au report du don pour une période variable selon les pays. Ces mesures ont grandement servi à la réduction de l'incidence du paludisme post transfusionnel dans les régions non endémiques (Amérique du Nord, Europe, Australie) <sup>8</sup> mais sont malheureusement dépendantes à la fois de la capacité du donneur à divulguer ses antécédents avant le don et de l'application effective de ces mesures à l'exclusion directe du donneur ou au rejet des produits sanguins.

Ce système est vulnérable surtout qu'il laisse la place à l'appréciation humaine. Des omissions ont été documentées suite à la libération d'unités infectieuses qui ont entraîné une transmission consécutive du paludisme chez le receveur. Dans une revue américaine sur la transmission du paludisme par transfusion, Mungai et al montrent que 62% des donneurs impliqués dans les transmissions post transfusionnelles, auraient été rejetés, si les critères d'exclusion spécifique ci-haut cités avaient été appliqués correctement <sup>26</sup>. C'est ainsi que dans la majorité de pays où il existe une réglementation dans ce domaine, pour juguler à ces problèmes et limiter la transmission du paludisme par transfusion sans toutefois perdre des dons nécessaires, ils ont ajouté des critères biologiques de laboratoire par des tests sérologiques et génomiques <sup>7, 23, 44</sup>.

Le tableau suivant présente en résumé les tests de laboratoire appliqués pour le dépistage des donneurs à risque de transmission palustre en plus du questionnaire.

**Tableau 4** : Tests de dépistage du paludisme chez les donneurs de sang appliqués dans différentes régions du monde

<b>Pays ou organisation</b>	<b>Méthode de dépistage</b>	<b>Statut de mise en œuvre du test</b>	<b>Référence</b>
<b>Australie (ARCBS)</b>	Malaria EIA)	Appliqué	Seed et al <sup>51</sup>
<b>France (INSERM)</b>	Malaria IFAT Malaria antibody IgG EIA/antigen	Appliqué Appliqué	Silvie et al <sup>44</sup>
<b>Royaumes Unis (ENBC)</b>	Malaria EIA PCR	Appliqué	Kitchen et al <sup>15,23</sup>
<b>Venezuela</b>	Malaria antibody IgG ELISA	Appliqué	Contreras et al <sup>59</sup>
<b>Espagne</b>	Malaria EIA Malaria multiplex PCR	Appliqué En évaluation	Benito et Rubio <sup>24</sup>
<b>Italie</b>	Malaria EIA	Appliqué	Romualdo et al <sup>20</sup>

**ARCBS** : Australian Red Cross Blood Service, **INSERM** : Institut National de Santé et la Recherche Médical, **ENBC**: English National Blood Centre, **IFAT** : Immunofluorescent Antibody Test, **EIA** : enzyme immunoassay. **PCR** : Polymeras Chain Reaction

➤ **Stratégies des zones endémiques à haute prévalence du paludisme** 7-9, 11, 25, 33, 42, 66

Dans les pays endémique, aucune stratégie commune pour la prévention du paludisme post-transfusionnel n'est parfaitement définie en estimant qu'un paludisme post-transfusionnel chez un sujet immun est bénin. Le problème se pose évidemment pour les sujets fragiles ou à immunité insuffisante vis-à-vis du paludisme, comme les enfants et les femmes enceintes non prémunis pour lesquels la transmission peut s'avérer grave.

Cependant les pays dans lesquels cette notion est prise en compte, les mesures en vigueur consistent à traiter systématiquement tout receveur de produits sanguins ou, dès l'apparition d'une fièvre inexplicquée pour limiter beaucoup de traitements inutiles. Cette stratégie de non dépistage est complétée par la sélection médicale des donneurs à travers un questionnaire qui présente aussi des limites quant à sa capacité à éliminer les donneurs de sang porteurs asymptomatiques d'hématozoaires. Le dépistage systématique du paludisme sur tous les dons de sang en plateau de qualification biologique a été proposé comme alternative car il permettrait d'éliminer tous les cas qui ont pu échapper à la sélection médicale. Le surcoût d'une telle démarche sur les budgets des services de transfusion déjà très réduits dans les pays en zone d'endémie constitue cependant sa limite essentielle. Le dépistage de l'antigène par test rapide en pré-don est une stratégie susceptible de réduire le risque de prélèvement des sujets parasités asymptomatiques. Cette technique de dépistage par test rapide est actuellement proposée dans des centres où le recrutement n'est pas important et éventuellement pendant les périodes de forte transmission durant lesquelles le risque est plus présent.

#### ***IV.3.2.1 Réglementation Européenne***

La directive européenne n° 2004/33/CE de la Commission européenne portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composants sanguins dans son annexe III sur les critères d'admissibilité pour les donneurs de sang total et d'autres composants sanguins définit les critères minima d'exclusion au don des donneurs présentant ou ayant présentés des maladies infectieuses <sup>10</sup>. En ce qui est de la prévention du risque de transmission du paludisme, la directive européenne recommande que :

- ◆ Pour les personnes qui ont vécu dans des régions endémiques au paludisme pendant leurs cinq premières années de leur vie ainsi que les personnes ayant vécu cinq ans ou plus en régions endémique, leur don ne sera accepté que trois années après leur dernier séjour en zones endémiques. Toutefois cette période peut être réduite à quatre mois, si à chaque don, un test sérologique ou génomique (PCR) est négatif.
- ◆ Pour les personnes ayant des antécédents de paludisme dans leur vie, l'acceptation de leur don est possible trois années après la fin du traitement, là aussi leurs dons sont acceptés uniquement après sérologie ou test génomique négatif.
- ◆ Pour les personnes ayant séjournés en zones d'endémie palustre et qui sont asymptomatiques, leur don de sang peut être accepté six mois après le retour mais après vérification qu'un test sérologique ou génomique moléculaire est négatif.
- ◆ Pour les personnes ayant des antécédents de maladie fébrile non diagnostiqués pendant un séjour dans une zone endémique ou dans les six mois

suivant leurs séjours, un don peut être accepté trois années après la disparition des symptômes fébriles ; période pouvant être réduite à quatre mois si un test sérologique ou génomique moléculaire se révèle négatif.

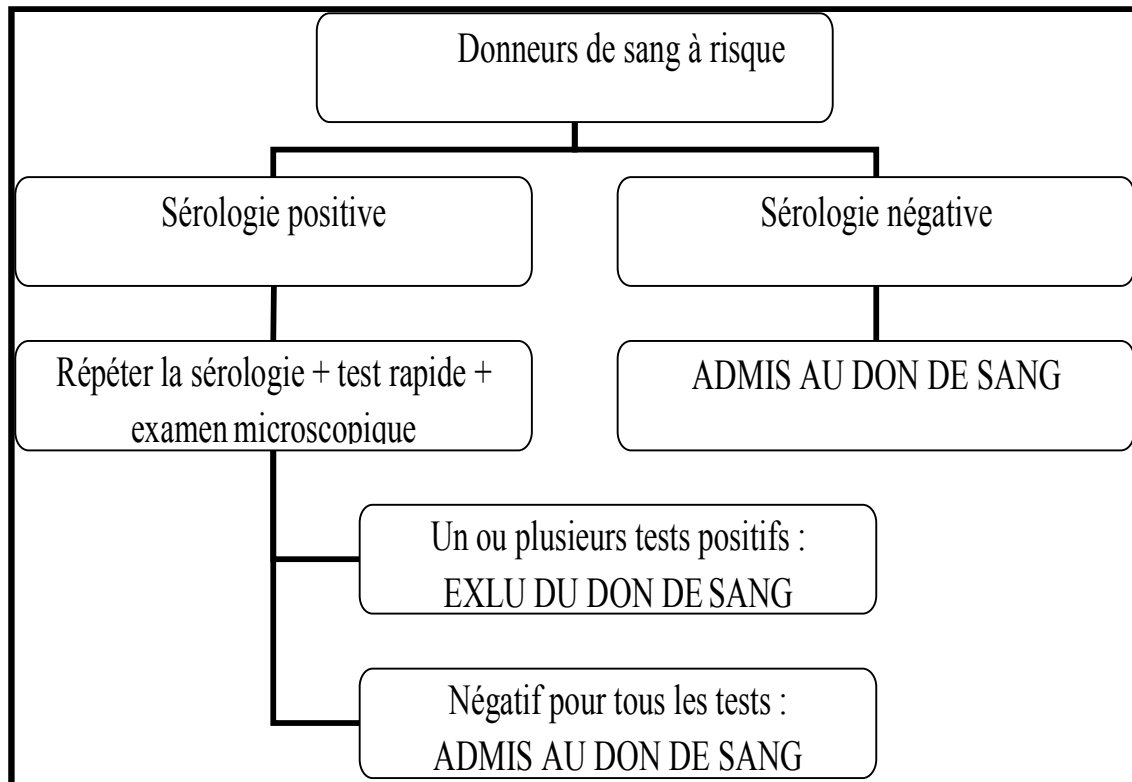
Ces mesures européennes ne sont pas adoptées par tous les pays de l'Union Européenne; certains essaient d'adapter ces critères au niveau de risque auquel ils sont confrontés dans leur pays et aussi, selon les résultats des analyses de leur système de surveillance des dons de sang.

**En France :** La France possède beaucoup de département et territoires d'outre-mer dont l'un est endémique pour les trois espèces plasmodiales et plusieurs autres sont situés à côté des zones impaludées et objet de nombreuses migrations de population. De plus, la France entretient une relation plus importante avec les pays d'Afrique sub-saharienne où se concentre l'épidémie de paludisme à *P.falciparum* ce qui augmente le risque de paludisme. Ceci pousse la France à renforcer ses stratégies de prévention du paludisme transfusionnel comme le montre le tableau suivant :

**Tableau 5** : Les contre-indications aux dons de sang et les analyses nécessaires en cas de paludisme en France <sup>32,55</sup>.

Situations du donneur	Contre - indications	Les tests sérologiques
<b>1<sup>er</sup> cas :</b> <b>antécédents palustre (crises)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contre-indication définitive pour la préparation des PSL</li> <li>▪ Possibilité théorique pour le don de plasma de fractionnement 4 mois après la fin du traitement et en l'absence de symptômes.</li> </ul>	Pas de tests sérologiques
<b>2<sup>ème</sup> cas :</b> <b>voyage en zone d'endémie d'une durée &lt; 3 semaines</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contre-indication de 4 mois pour la préparation des PSL</li> <li>▪ Possibilité théorique pour le don de plasma de fractionnement en l'absence de symptômes dans l'intervalle</li> </ul>	Test sérologique du 1 <sup>er</sup> don dans la période 4 mois – 3 ans
<b>3<sup>ème</sup> cas :</b> <b>voyage en zone d'endémie &gt; 3 semaines et &lt; 3 mois</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contre-indication de 4 mois pour la préparation de PSL</li> <li>▪ Possibilité théorique pour le don de plasma de fractionnement en l'absence de symptômes dans l'intervalle</li> </ul>	Test sérologique sur chaque don dans la période 4 mois – 3 ans ou libération si sérologie négative après 3 ans (1 <sup>er</sup> don après 3 ans)
<b>4<sup>ème</sup> cas :</b> <b>Immigrants de la zone d'endémie ou voyageur en zone d'endémie pour une durée &gt; 3 mois</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Contre-indication de 3 ans pour la préparation de PSL</li> <li>▪ Possibilité théorique pour le don de plasma de fractionnement en l'absence de symptômes dans l'intervalle</li> <li>▪ Après 3 ans, tout type de dons autorisés.</li> </ul>	Test sérologique sur chaque don dans la période 4 mois – 3 ans ou libération si sérologie négative après 3 ans (1 <sup>er</sup> don après 3 ans) Libération des PSL lorsque la sérologie est négative lors du 1 <sup>er</sup> don

**En Italie :** La législation Italienne sur les dons de sang n'a pas encore accrédité la réglementation européenne actuelle pour prévenir le risque de paludisme post-transfusionnel. Après qu'un cas de paludisme post-transfusionnel ait été rapporté par la littérature médicale chez un donneur de sang exclu pour trois années sans qu'il soit testé ; à lui seul, le Centre d'Immunohématologie et de Transfusion de l'Hôpital Polyclinique Ca'Grande de Milan a décidé d'introduire le test immunologique pour tout donneur à risque de transmettre le paludisme à partir du 4<sup>ème</sup> mois. L'algorithme utilisé pour exclure les dons à risque de transmission palustre est représenté sur la figure suivante :



**Figure 19 :** Algorithme utilisé pour exclure les donneurs de sang à risque palustre en Italie <sup>20</sup>.

#### ***IV.3.2.2 Réglementation Américaine***

La législation en vigueur dans les deux pays d'Amérique du nord, le Canada et les Etats-Unis, présente une similarité du fait qu'elle tient compte uniquement de

l'historique du donneur sans faire appel aux tests biologiques. Pour eux, il n'y a pas une analyse biologique présentant une bonne sensibilité aux faibles parasitémies observées chez les donneurs à risque surtout que des cas de paludisme post transfusionnel ont pu échapper à chaque test de diagnostique (microscopie, test rapide, sérologie, PCR). Toutefois, une analyse du coût et des avantages des différentes procédures de dépistage tenant compte des forces et des limites des tests de dépistage, des taux de séropositivité palustre des donneurs et la proportion des donneurs de sang ayant voyagés vers les zones impaludées, constituerait une ultime étape vers la résolution du problème.

**Aux Etats-Unis :** Aux Etats Unis, le paludisme transfusionnel reste rare, son incidence n' a pas substantiellement changé au cours de la dernière décennie. La FDA (Food and Drug Association) et l' Association Américaine des Banques de Sang (AABB) précisent les recommandations à suivre pour l'exclusion de donneurs potentiellement dangereux<sup>26</sup>. Ils se sont basés sur l'historique des donneurs.

- ◆ Pour les voyageurs en zones endémiques ; ceux qui n'ont pas pris la chimioprophylaxie au cours de leur séjour et qui n'ont pas développé des symptômes de paludisme, sont acceptés comme donneurs réguliers six mois après le retour aux Etats Unis. Ceux qui ont pris la chimioprophylaxie anti-palustre sont exclus du don pendant deux ans à partir de la fin de leur chimioprophylaxie.
- ◆ Pour les immigrants ou réfugiés venant des zones endémiques, leurs dons sont acceptés trois années après qu'ils aient quitté leur pays s'ils étaient sans symptômes. S'ils retournent dans la zone endémique pour une visite, les trois années sont comptées à partir de leur dernière visite en zones endémiques.

- ◆ Pour les sujets qui ont eu le paludisme dans leur vie, sont exclu du don de sang pour une durée de trois années à partir de la fin de leur thérapie ou à partir du moment où ils sont devenu asymptomatiques.

**Au Canada :** Au Canada, depuis 1995, Santé Canada avec la Croix Rouge du Canada, ont changé les critères d'exclusion de donneur présentant des antécédents palustre. Avant 1995, la réglementation canadienne se basait sur l'historique du candidat au don. Au moment du don, les individus ayant eu des antécédents palustres mais qui n'ont pas développé de symptômes pendant les trois (3) dernières années, étaient autorisés à faire le don de sang<sup>31</sup>.

En 1995, le système de santé canadien a changé ce critère suite à 2 cas de paludisme post-transfusionnel observés dont les donneurs, en provenance de zones endémiques, venaient de passer plus de 3 années au Canada sans développer les symptômes<sup>15, 31</sup>. C'est ainsi qu'en 1995, le « Bureau of Biologics and Radiopharmaceuticals », Santé Canada et la Croix Rouge Canadienne ont changé les critères d'exclusion lors d'un don de sang : les donneurs ayant eu un diagnostic positif et ceux ayant eu un traitement du paludisme, sont définitivement exclu du don de sang pour transfusion directe. Ceci exclut toute personne qui provient des zones endémiques où avoir développé le paludisme est normal vue que toute fièvre est prise comme un début de la maladie même sans recours aux tests microscopique de laboratoire ; mais aussi tout autre personne résident au Canada ayant attrapé le paludisme dans sa vie. Cette décision était prise dans le but de réduire à un minimum possible le risque de transmission du paludisme par transfusion au Canada en espérant que beaucoup de nouveaux canadiens seraient prévenu. Malheureusement, cette précaution n'est pas suffisante sans apport de test de dépistage parce que les donneurs

peuvent soit oublier leurs antécédents, soit fournir intentionnellement ou non de fausses réponses au questionnaire.

#### ***IV.3.2.3 Réglementation tunisienne***

La Tunisie a éradiqué le dernier cas de paludisme autochtone en 1979, année durant laquelle elle a été déclarée indemne du paludisme par l'OMS. Depuis 1980, avec l'intensification des échanges internationaux notamment avec les pays d'Afrique subsaharienne, seuls sont enregistrés des cas de paludisme d'importation qui sont en perpétuelle croissance mais aussi des cas de paludisme post transfusionnel et post-transplantation. D'après les études de Belhadj S. et al en 2006 et celles de Ben Ammar B. et al en 1989, onze (11) cas de paludisme post transfusionnel avaient déjà été déclarés à la Direction des Soins de Santé de Base (DSSB) <sup>67</sup>. Pour faire face à cela, la réglementation tunisienne telle qu'énoncée par les circulaires du ministère de la santé tunisienne et appliquée au niveau de l'unité centrale de la transfusion sanguine et des banques de sang, stipule que ; pour les donneurs présentant un risque de transmission du paludisme, la sélection se fait comme suit <sup>68</sup> :

- Pour tout donneur qui se présente, un questionnaire de sélection des donneurs avec une rubrique maladies infectieuses dans laquelle le paludisme trouve une place, doit être rempli par le candidat suivi d'un entretien médical avec le médecin délégué. L'entretien avec le médecin doit absolument faire ressortir la notion de paludisme, la notion de voyage dans les régions impaludées avec ou sans traitement et préciser si possible les dates du voyage.
- Dans le cas d'antécédents palustres, le candidat peut être exclu définitivement ou temporairement du don de sang selon les résultats des analyses sérologiques :

- ✓ La notion de séjour ou de voyage dans une région impaludée, avec ou sans traitement préventif, doit écarter le don pendant au moins 4 mois.
- ✓ Au-delà de la période de 4 mois et jusqu'à 3 ans, une recherche des anticorps spécifiques du paludisme sera effectuée. Si cette recherche est négative, le don est autorisé.
- ✓ La notion de symptomatologie ou la confirmation biologique de paludisme est une contre-indication définitive au don.

Bien que le risque de transmission du paludisme existe, les analyses biologiques pour prévention du risque palustre post transfusionnel ne sont pas systématiquement effectuées sur tous les dons comme pour certaines maladies infectieuses comme le VIH, l'HBV, l'HCV et la Syphilis.

#### ***IV.3.2.4 Situation au Maroc***

La législation marocaine ne précise pas des règles particulières pour ce qui est de la prévention du paludisme post-transfusionnel. Toutefois, avant d'effectuer son don, une fiche ou questionnaire destiné à la sélection clinique du donneur renseigne sur l'historique du futur donneur sur ses derniers séjours hors du Maroc et sur ces antécédents palustre. A partir de ces renseignements fournis par le candidat au don, les centres de transfusion sanguine décident eux même d'accepter ou de refuser le don selon la procédure interne de chaque centre.

La réglementation en cours à l'HMIM V de Rabat, prévoit que pour un donneur ayant séjourné en zone d'endémie palustre, son don est automatiquement refusé. De même un donneur qui, dans sa vie, même s'il n'a jamais voyagé vers les zones endémiques au paludisme, a eu des crises de paludisme, son don est aussi refusé. Les immigrants en provenance des zones endémiques sont aussi exclus du don de sang. Cette situation entraîne une perte énorme de sang dans un

contexte de nécessité des composant sanguins surtout chez les militaires qui peuvent en avoir besoin dans l'exercice de leur profession.

#### **IV.4 DISCUSSION DES RESULTATS**

Dans notre étude, nous avons utilisé, pour le dépistage des anticorps antipaludique, le test Malaria EIA, le même que celui qui a été adopté en Angleterre <sup>8</sup>, en Italie <sup>20</sup> et en Australie <sup>51</sup>. Ce test, importé et distribué au Maroc par la société Bio-Rad France, a été développé par les Laboratoires Newmarket Londres en collaboration avec le Laboratoire de référence de parasitologie à l'Hôpital de Londres des maladies tropicales, le laboratoire national de référence en transfusion et microbiologie ainsi que le National Blood Service d'Angleterre ; il est basé sur la méthode ELISA « Sandwich » comportant les quatre antigènes recombinant pour *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.malariae* et *P.ovale*. Les caractéristiques de performance du test Malaria EIA, tels qu'elles sont indiquées sur le kit (voir annexe 1) et démontrées dans les études faites sur ce test, sont satisfaisantes avec une sensibilité comparable à celle de l'IFAT et une spécificité largement suffisante pour détecter les donneurs de sang à risque de transmettre le paludisme <sup>8, 20, 23, 30, 59</sup>. Cependant, une étude américaine sur la comparaison de trois techniques de dépistage des anticorps spécifiques à toutes les espèces de *Plasmodium*<sup>77</sup>, a révélé des résultats controversés. Le test Malaria EIA des laboratoires Newmarket en Angleterre présente une faible sensibilité par rapport au test immunoenzymatique de même principe mais des laboratoires Cellabs en Australie. Toutefois, le test Malaria EIA que nous avons utilisé présente une très grande spécificité par rapport aux deux autres tests (**Tableau 6**), sachant que les méthodes immunoenzymatiques sont plus spécifiques que les méthodes par immunofluorescence.

**Tableau 6** : Comparaison des caractéristiques de performances des tests sérologiques utilisés dans le dépistage du paludisme chez les donneurs <sup>77</sup>.

Test sérologique	Spécificité	Sensibilité
Pan Malaria EIA test Newmarket, England	96.1%	68.2%
Pan Malaria EIA test Cellabs, Australia	92.2%	95.5%
Malaria IFA test	91.7%	86.4%

Dans notre étude, sur les 78 donneurs à risque de transmission du paludisme que nous avons étudié, deux donneurs ont été positifs au test sérologique du paludisme. La prévalence des anticorps antipaludiques de notre étude s'élève donc à **2.56% (2/78)**. La littérature rapporte des séroprévalences variables selon que l'on se trouve dans la zone endémique ou non endémique au paludisme d'une part, mais aussi dans une même zone, les fluctuations sont très variables compte tenu des périodes soit de haute endémicité soit de paramètres influents sur les modalités de contamination. C'est ainsi que les comparaisons avec les études réalisées dans d'autres régions du monde doivent tenir compte de ces paramètres.

Notre étude réalisée au Maroc, pays non endémique, la prévalence des anticorps antipalustres obtenue est proche de celle obtenue dans les zones non endémiques du Venezuela<sup>59</sup>. Mais elle est inférieure à celle obtenue en France, en Italie et en Angleterre (**Tableau 7**). Toutefois, cette séroprévalence est dans les limites des séroprévalence qui ont été enregistrées dans les zones non endémiques (1à 3%) <sup>8</sup>.

**Tableau 7** : comparaison des prévalences des anticorps anti palustres des différents endroits du monde par techniques ELISA <sup>20, 23, 45, 59</sup>.

<b>Etude</b>	<b>Pays</b>	<b>Séroprévalence</b>
<b>El Ghouzzi et al.</b> <sup>45</sup> <i>Vox Sanguinis</i> 2008	France	<b>4.39%</b>
<b>Romuardo G. et al</b> <sup>20</sup> <i>Blood transfusion</i> 2011	Italie	<b>8.7%</b>
<b>Kitchen AD et al</b> <sup>23</sup> <i>Vox Sanguinis</i> 2004	Angleterre	<b>5.47%</b>
<b>Contreras et al.</b> 2011 <sup>59</sup> <i>Mem Inst Oswaldo Cruz</i>	Venezuela	<b>De 1.02% à 3.6%</b> (selon l'endémicité)
<b>NIYOMWUNGERE A et al</b> <i>Thèse en Pharmacie</i> 2012	Maroc	<b>2.56%</b>

La grande différence constatée avec les résultats observée en Italie, est surtout due au fait qu'en Italie, les seuls donneurs inclus dans leur étude sont ceux qui ont séjourné plus de 6 mois en zone d'endémie ou qui ont vécu dans les zones d'endémie pendant 5 années. Ces derniers, comme tous les donneurs des pays endémiques, ont développé une certaine immunité. En considérant uniquement les citoyens italiens qui ont séjourné en zone d'endémie palustre pendant six mois ou plus, la prévalence ne revient qu'à 1.45%. En France et en Angleterre, c'est la même situation qu'en Italie, l'augmentation de la séroprévalence au-delà de l'intervalle de 1-3% observé dans les zones non endémiques, est due au fait que la majorité des donneurs à risque sont des individus pour la plupart originaire des régions endémiques (Afrique subsaharienne et territoire français d'outre-mer).

Dans notre étude, les donneurs que nous avons recrutés sont des citoyens marocains, n'ayant jamais contracté le paludisme dans leur vie avant leur séjour en zone d'endémie palustre. Les durées de leur séjour en zone d'endémie sont variables, allant d'une semaine à plus de 6 mois pour la majorité voire même pour quelques-uns deux ans ou plus. Le constat est que les deux candidats au don de sang, positifs aux anticorps antipaludiques, ont séjourné respectivement six mois et douze mois en zone d'endémie. Un des deux a même fait un accès palustre pendant son séjour. Cependant, l'accès palustre pendant le séjour ne peut pas être un critère au vu nos résultats, ceci du fait que il y a eu des donneurs qui ont eu des accès palustres même après le séjour mais qui n'ont pas été positif au test de détection des anticorps. Toutefois, cela pourrait être dû à la performance de la méthode de dépistage.

D'un autre côté, les résultats des tests microscopiques (GER et FS) comparés à ceux de la sérologie soulèvent quelques interrogations. En effet, dans notre étude, l'examen microscopique de la goutte épaisse rapide s'est avéré positif pour trois (3) donneurs dont un seul qui a été positif au test de dépistage des anticorps. Celui-ci avait séjourné en zone d'endémie pendant 12 mois au cours desquels il n'a eu aucun accès palustre. La durée entre son retour de la zone d'endémie et sa présentation au CTS pour le don était de 34 mois. Sur frottis sanguin, l'espèce identifiée est le *Plasmodium vivax*. Les deux autres patients avaient séjourné en zone d'endémie respectivement pendant 6 mois et 7 ans. Ils se sont présentés au CTS pour le don respectivement après 2 mois et 28 mois. Les espèces identifiées chez les deux donneurs sont *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum*. Une particularité pour le donneur qui a résidé pendant 7 ans en zone d'endémie (au Niger), au cours de son séjour, il a eu plusieurs accès palustres et d'ailleurs, lorsqu'il s'est présenté, il était fébrile. Sur le frottis,

on identifie clairement le *Plasmodium falciparum* mais avec une faible parasitémie (< 0.1%).

Malgré les bonnes performances des tests utilisés pour le diagnostic rapide du paludisme, au cours de notre étude, aucun de nos échantillons n'a été positif à l'un des tests utilisés, même les échantillons dont les examens microscopiques étaient positifs. En effet, les trois gouttes épaisses qui étaient positives dans nos échantillons, présentaient une parasitémie inférieure à 100  $\mu$ L. Ce taux de parasitémie n'est pas facilement décelable par les tests de diagnostics rapides actuellement disponible comme plusieurs études le confirment <sup>8, 11, 14, 53</sup>. Comparés à d'autres études, ce résultat est similaire à une étude italienne réalisée par Romualdo G. et al <sup>20</sup>. La seule différence réside au fait qu'au niveau des résultats de la goutte épaisse, pour tous les donneurs positifs au test de dépistage de l'anticorps aucun n'a été confirmé ni par la microscopie ni par le test rapide.

## **V. RECOMMANDATIONS**

La recherche du taux des anticorps totaux dans les échantillons de sang des donneurs au niveau des centres de transfusion sanguine est opérée dans plusieurs pays non endémiques. Ce dépistage des immunoglobulines IgG et IgM totales leur sert de critères pour prévenir le paludisme post-transfusionnel et assurer ainsi la sécurité transfusionnelle.

Au regard de nos résultats et après comparaison avec d'autres études, nous recommandons :

- **Aux centres de transfusion sanguine** : L'introduction d'un test de dépistage du paludisme chez les donneurs ayant séjourné en zones impaludées au lieu de les exclure définitivement du don. Ceci permettrait d'augmenter les poches de sang disponibles tout en réduisant les risques de transmission par transfusion du paludisme. Vu le critère de faisabilité des différents tests pour le dépistage du paludisme, la sérologie serait la technique privilégiée.

Cette sérologie serait effectuée chez les donneurs à risque à partir du 3<sup>ème</sup> mois après leur retour de la zone d'endémie, durée pendant laquelle les anticorps sont supposés être bien développés pour être détectable. Si le donneur se retrouve positif au test sérologique, son don sera refusé, dans le cas où le test sérologique est négatif, son don peut être accepté. Le choix du test sérologique à effectuer est crucial. Nous recommandons pour cela, de faire des études comparatives des différentes techniques immunoenzymatiques qui sont commercialisés pour en déduire celle qui serait plus performante.

Nous ne pouvons pas donner une durée limite au-delà de laquelle le donneur serait exclu ou accepté définitivement pour le don, vu qu'il y a eu des cas où les donneurs ont transmis le paludisme par transfusion 27 ans après leur séjour en zone impaludée, par contre nous recommandons de faire le test sérologique

chaque fois que le donneur ayant séjourné en zone impaludée se présente pour un don. L'admission définitive dépendra du résultat de la sérologie.

Il est vrai que l'introduction systématique d'un test sérologique de dépistage des anticorps anti palustres va entraîner une augmentation du prix des poches qui sera incompréhensible pour les patients puisque le don est gratuit, mais pour palier à tout risque nous recommandons l'introduction de cette mesure au niveau des CTS notamment ceux relevant du service de santé des forces armées royales.

- **A l'autorité publique (Ministère de la santé publique) :** Il est important qu'il y ait une loi générale précisant la conduite à tenir face aux donneurs à risque de transmettre le paludisme. Nous recommandons de faire des études plus approfondies, pendant une grande période et sur plusieurs centres de transfusion dans le but de récolter le maximum de donneurs à risque, afin d'établir une loi selon des résultats beaucoup plus fiables et significatifs.

## **VI. CONCLUSION**

En se basant sur nos résultats et en comparaison avec les données de la littérature, l'exclusion des donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie de paludisme, semblerait exagérée. Ainsi, pour augmenter la disponibilité des produits sanguins dans les centres de transfusion sanguine, nous proposons d'établir un test de dépistage du paludisme pour évaluer le risque de paludisme chez le donneur. Ceci permettra de rejeter les donneurs de moins de 3 mois après leur visite en zone endémique et de faire systématiquement un test sérologique chez les donneurs qui ont fait plus de 3 mois avant d'accepter ou rejeter leur don en fonction des résultats des tests.

## RESUME

**Titre :** Séroprévalence du paludisme chez les patients ayant séjourné en zone d'endémie palustre : étude réalisée à l'HMIMV de Rabat.

**Auteur :** NIYOMWUNGERE Alexis

**Mots clés:** Paludisme-séroprévalence-donneur de sang-législation

**Introduction :** Le paludisme post – transfusionnel est un risque bien décrit mais malheureusement peu documenté, privant ainsi les centres de transfusion d'un bon nombre de candidats potentiels au don. La réglementation marocaine en vigueur n'accepte pas les donneurs de sang ayant visité les zones d'endémie palustre quel que soit l'ancienneté et la durée du séjour. Notre étude a pour but d'établir une prévalence des anticorps anti plasmodium chez la population étudiée et faire une approche sur les modalités de refus ou d'accepter un donneur de sang ayant séjourné en zone endémique au paludisme

**Matériel et Méthodes :** Sur une durée de 12 mois, les donneurs potentiels ayant séjournés en zone d'endémie et des donneurs n'ayant jamais séjourné en zone d'endémie ont été testés, pour le dépistage des anticorps antipalustres, par un essai immunoenzymatique à l'aide du kit Malaria EIA. Les échantillons étaient aussi testés par un test immunochromatographique et par des examens microscopiques des étalements de sang (goutte épaisse rapide et frottis sanguin).

**Résultats :** Durant toute la période de l'étude, 158 donneurs de sang ont été testés dont 78 donneurs ayant séjourné en zone impaludée et 80 donneurs témoins n'ayant jamais voyagé hors du Maroc. Seuls 2.56% (2/78) des donneurs à risque de transmettre le paludisme ont été positifs pour les anticorps totaux. Aucun patient n'a été positif au test de diagnostic rapide. Un seul a été positif à l'examen microscopique.

**Conclusion :** En se basant sur nos résultats, l'exclusion des donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie de paludisme, semblerait exagérée. Ainsi, pour augmenter la disponibilité des produits sanguins dans les centres de transfusion sanguine, nous proposons d'établir un test de dépistage du paludisme pour évaluer le risque de paludisme chez le donneur. Ceci permettra de rejeter les donneurs de moins de 3 mois après leur visite en zone endémique et de faire systématiquement un test sérologique chez les donneurs qui ont fait plus de 3 mois avant d'accepter ou rejeter leur don.

## SUMMARY

**Title:** Malaria seroprevalence in patients who travel in malaria-endemic areas:  
experience at the Military teaching hospital Mohammed V of Rabat

**Author:** NIYOMWUNGERE Alexis

**Keywords:** Malaria-seroprevalence-blood donors-legislation

**Introduction:** Transfusion transmitted malaria is well describes but unfortunately little documented, depriving the centers of transfusion of many potential candidates. The actual Moroccan regulation doesn't accept the blood donor having visited malaria endemic area whatever is the seniority and the length of the stay. Our survey has for goal to establish a prevalence of the antibodies anti plasmodium of the studied population and to make an approach on the modes of refusal or to accept a blood donor having stayed in the malaria endemic zone.

**Material and methods:** On a length of 12 months (from December 1st, 2010 to December 02, 2011), the potential donors having stayed in malaria endemic area and donors who never visited endemic area have been tested, for the tracking of the antibodies anti plasmodium, by a immunoenzymatic test with Malaria EIA kit. The samples were also tested by a rapid test and by microscopic exams of the blood display (fast thick drop and blood smear).

**Results:** During the whole period, 158 blood donors have been tested in which 78 donors having stayed in malarial area and 80 donors' witnesses having traveled never out of Morocco. Only 2.56% (2/78) donors to risk transmitting the malaria were positive for the total antibodies. No patient was positive on the rapid test and none was positive by microscopic exam.

**Conclusion:** While being based on our results, the exclusion of the blood donors having stayed in zone of malaria endemic would seem exaggerated. Thus, to increase the availability of the blood products in the centers of blood transfusion, we propose to establish a test of tracking of the malaria to value the risk of malaria at the donor. It will permit to reject the donors of less than 3 months after their visit in endemic area and to make a serological test systematically among the donors who made more than 3 months before accepting or to reject their grant

## ملخص

**العنوان:** الانتشار المصلي للملاريا عند المتبرعين بالدم الذين أقاموا في منطقة تتوطن فيها الملاريا:

دراسة في المستشفى العسكري الجامعي محمد الخامس بالرباط HMIMV

NIYOMWUNGERE

Alexis

**المؤلف:**

**كلمات البحث:** الملاريا، الانتشار المصلي من الدم في القانون من الجهات المانحة

وينجم داء الملاريا عن طفيلي من جنس المتصورة. وعادة ما ينتقل الملاريا عن طريق لدغة لبعوضة مصابة الأنوف يليس الأنثى، ولكن تم الإبلاغ عن حالات انتقال العدوى عن طريق نقل الدم. الأنظمة المعمول بها في المغرب لا يقبل المتبرعين بالدم الذين زاروا المناطق التي تستوطن فيها الملاريا بغض النظر عن الفترة ما بين عودة والعطاء.

الجهات المانحة وطرق: من 1 ديسمبر، 2010 في 2 ديسمبر 2011، تم اختبار جميع المانحين الذين بقوا في المنطقة التي تتوطن فيها الملاريا للكشف عن الأجسام المضادة المناعية للأنزيم ملاريا بواسطة استخدام تقييم الأثر البيئي الملاريا عدة. كما تم اختبار جميع العينات من قبل مجموعة المناعية الكرومات وجرافي باستخدام بان الملاريا كور PV / PF / © اختبار للتشخيص السريع والفحص المجهرى للأفلام الدم (السراء والضراء فيلم الدم).

خلال فترة الدراسة، تم اختبار المتبرعين بالدم 158 مع 78 المانحين الذين عاشوا في المناطق الموبوءة والجهات المانحة تسيطر على 80 الذين لم يسبق لهم سافر خارج المغرب. وكانت 2.56% فقط (78/2) من الجهات المانحة في خطر انتقال الملاريا الإيجابية للأجسام المضادة مجموع. وقد أكد أحد من قبل اختبار التشخيص السريع واحد كانت ايجابية للفحص المجهرى.

استنادا إلى النتائج وإلى زيادة توافر منتجات الدم في مراكز الدم، نقترح إنشاء اختبار الملاريا لتقييم خطر الملاريا في الجهات المانحة. وهذا رفض من الجهات المانحة في غضون 3 أشهر بعد زيارتهم للمنطقة المستوطنة وجعل اختبار الأمصال الروتينية في الجهات المانحة الذين قدموا أكثر من ثلاثة أشهر قبل قبول أو رفض هدية لهم.

## ANNEXES

### **Annexe 1: Fiche technique des analyses sérologiques par le test Malaria EIA 96/480**

Kits de détection qualitative et semi-quantitative d'anticorps à *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* et *P.malariae* dans le sérum ou le plasma humains par essai immunoenzymatique.

#### **Usage prévu**

Ces kits sont destinés à être utilisés par un personnel adéquatement formé et qualifié pour la détection des anticorps à *P.falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* et *P.malariae* dans le sérum et le plasma humains.

#### **Mises en garde et précautions d'emploi**

Produits sont destinés au diagnostic in – vitro seulement.

Les substances de contrôle fournies proviennent de sérum humain.

Ne pas utiliser ce kit après la date de péremption.

Ne pas combiner ou permuter les réactifs de kits de numéros de lots différents.

#### **Rangement**

Conserver le kit à une température comprise entre 2 et 8 ° C lorsqu'il n'est pas utilisé. Stocker les flacons verticalement.

Ne pas congeler.

Ne pas exposer le substrat à la lumière solaire directe.

Le conjugué dilué est stable pendant 4 semaines à 4 ° C

La solution de lavage diluée est stable pendant 4 semaines à 4 ° C

Les rangées de puits enduits inutilisés sont stables pendant 4 semaines à 4 ° C si elles sont stockées dans le sachet réutilisable fourni.

## **Matériel requis**

Des dispositifs de pipetage correctement étalonnés et entretenus pouvant dispenser des volumes de 50 microlitres (échantillons et réactifs) et d'environ 300 microlitres (liquides de lavage).

Un lecteur de plaques ou de rangées de puits opérant à 450 nm et (en option) à une longueur d'onde comprise entre 620 et 690 nm.

Un incubateur 37 ° C

Ce matériel doit respecter les tolérances suivantes :

Volume distribué +/- 10%

Température d'incubation +/- 2°C

Temps d'incubation +/- 2 minutes.

## **Échantillons**

Le sérum ou le plasma à tester (recueillis dans de l'EDTA) ne doit pas contenir de globules sanguins ou présenter de contamination microbienne évidente. Ces échantillons peuvent être conservés entre 2 et 8 °C pendant jusqu'à 7 jours avant d'être testés. Ceux ayant besoin d'être conservés plus longtemps devront être congelés à -20°C ou plus bas. Les échantillons congelés devront être décongelés et bien homogénéisés avant le test.

## **Protocole de l'essai**

✓ Laisser tous les réactifs et échantillons revenir à la température ambiante avant de les utiliser.

✓ Diluer au 1/20ème la solution de lavage avec de l'eau distillée ou désionisée avant l'emploi.

✓ **Contrôles de l'essai**

Le contrôle négatif doit être testé trois fois avec chaque lot de tests et le contrôle positif deux fois.

✓ **Vérification de l'addition de l'échantillon**

La vérification se fait par détection photométrique, à une longueur d'onde de 450 nm, de la différence entre un puits vide et un puits contenant du sérum ou du plasma. Les puits contenant l'échantillon auront une A450 comprise entre 0,050 et 1,000.

***Remarques concernant la procédure***

Le lavage doit être poussé, avec un remplissage et un vidage intégral des puits à chaque cycle.

✓ **Procédure à suivre pour chaque essai :**

- Ajouter **50 µl de l'échantillon non dilué** (ou du contrôle –voir “Contrôles de l'essai” ci-dessus) dans un puits enduit.

- Mélanger sur un agitateur à plateau pendant 30 secondes.

- Laisser incuber (puits couvert) à 37°C pendant 30 minutes.

- **Lavage** : 5 fois avec de la solution de lavage à la concentration de travail.

Une brève période de trempage d'environ 30 secondes est recommandée entre chaque cycle de lavage. Tapoter pour évacuer l'excès de liquide.

- **Incubation du conjugué**

Diluer le conjugué 1 + 10 dans un tampon de conjugué. (50 µl + 500 µl par 10 puits). Ajouter **50 µl de conjugué dilué** à chaque puits.

Laisser incuber (puits couverts) à 37°C pendant 30 minutes.

L'addition du conjugué est vérifiée par une lecture à 450 nm.

Une cupule contenant du conjugué doit présenter une DO supérieure à 0.2

- **Lavage** : 5 fois avec un tampon de lavage à la concentration de travail.

Une brève période de trempage d'environ 30 secondes est recommandée entre chaque cycle de lavage. Tapoter pour évacuer l'excès de liquide.

- **Incubation du substrat**

Ajouter **50 µl** de mélange substrat/chromogène dans chaque puits.

Laisser incuber à température ambiante pendant 30 minutes.

Il y a une nette différence de couleur entre un puits vide et un puits contenant du substrat.

L'addition de substrat est vérifiée par lecture photométrique à 550 nm.

Un puits dans lequel a été ajouté un substrat doit avoir une A550 supérieure à 0,080. Étant donné que le substrat est photosensible, il est recommandé de protéger la plaque contre l'exposition à la lumière pendant l'incubation.

- **Arrêt du développement de la couleur**

Ajouter **50 µl** d'acide sulfurique 0,5M dans chaque puits. (La coloration bleue vire au jaune).

- **Résultats de lecture**

Faire la lecture à 450 nm (A450)

Utiliser un filtre de référence à 620 – 690 nm pour éliminer l'effet de rayures, bulles, etc.

- **Valeur seuil**

Calculée comme étant la moyenne des valeurs des contrôles négatifs plus 0,100 soit  $(\text{Contrôle négatif 1} + \text{NC2} + \text{NC3})/3 + 0,100$

Exemple :  $(0,030 + 0,025 + 0,035)/3 = 0,030$

Valeur seuil =  $0,030 + 0,100 = 0,130$

- **Validation de l'essai**

L'A450 de chaque contrôle négatif doit être inférieure ou égale à 0,080. Si un contrôle dépasse cette valeur, le chiffre lu ne devra pas être utilisé et le seuil sera calculé en utilisant les deux valeurs restantes.

L'A450 de chaque contrôle positif doit être supérieure ou égale à 1,000.

- **Interprétation**

Les échantillons ayant des valeurs de la DO450 inférieures au point seuil sont considérés comme négatifs pour le test Malaria EIA.

Ceux ayant une valeur tout juste inférieure à la valeur seuil (V.S. -10% de l'A450) doivent néanmoins être interprétés avec prudence. Il est conseillé de retester en double les échantillons correspondants.

Les échantillons retestés dont au moins un double sera au-dessus du seuil sont considérés comme positifs et doivent être revérifiés. Ceux dont les deux doubles sont en-dessous du seuil sont considérés comme négatifs.

### **Caractéristiques de performances**

- ✓ **Spécificité**

Des données externes ayant porté sur 13,608 échantillons de donneurs estimés à risque d'une infection par le paludisme ont indiqué une spécificité de 96,21%. (95% pour des limites de confiance de 93,63% – 98,79%)

- ✓ **Sensibilité**

Des données externes ayant porté sur 76 cas de *P.falciparum* aigü ont indiqué une spécificité de 92,5% (95% pour des limites de confiance de 90,5% - 94,5%)

Des données externes ayant porté sur 258 tests IFAT > 80 pour *P.falciparum* ont indiqué une spécificité de 94,4% (95% pour des limites de confiance de 92,44% - 96,38%). Des données internes ayant porté sur *P.vivax* ont indiqué une spécificité de 100% (95% pour des limites de confiance de 97,63% - 100%)

Seuls de petits nombres d'échantillons d'infections à *P.ovale* et *P.malariae* ont été étudiés. La sensibilité de ces échantillons a été de 80% et de 67% respectivement. Les nombres sont trop réduits pour permettre d'obtenir une analyse statistique utile.

## Contenu du kit

R1 : Plaque (96 puits en 12 plaques de 8 puits chacune)

R2 : contrôle négatif (rouge)

R3 : contrôle positif (jaune)

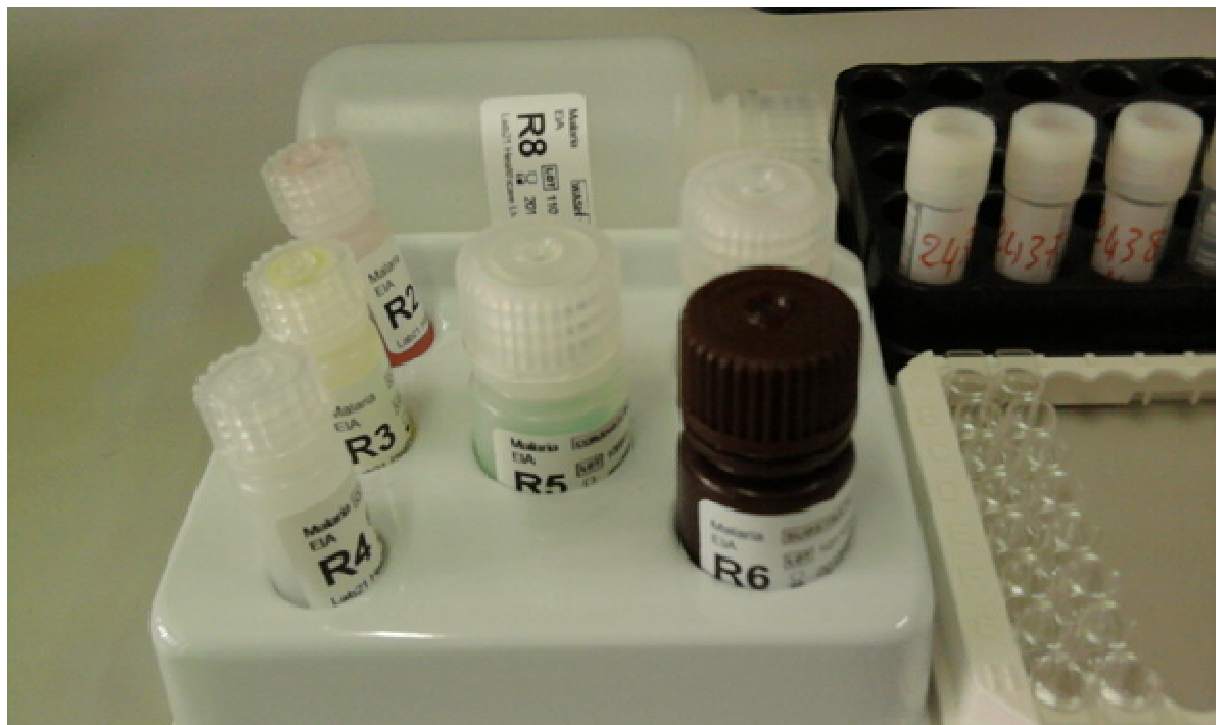
R4 : conjugué (x11) (pourpre)

R5 : tampon du conjugué (vert)

R6 : substrat (rose)

R7 : solution d'arrêt (incolor)

R8 : solution de lavage (x20) (incolor)



## Annexe 2 : Protocole à suivre pour le dépistage de l'antigène HRP-2 par le test IMMUNOQUICK Malaria falciparum®

**fig 2**



1 → Déposer 6 gouttes de tampon dans un tube à hémolyse.

**2a → Sur sang capillaire.**



**2b → Sur sang veineux en tube.**



**fig 1**

→ Sélectionner la zone de ponction (habituellement le côté du 3<sup>ème</sup> ou du 4<sup>ème</sup> doigt). Nettoyer la zone avec une solution antiseptique et attendre qu'elle sèche. Inciser le doigt avec une lancette stérile. Masser le doigt de façon à faire perler une goutte de sang.

→ Agiter le tube de sang avant de prélever la prise d'essais. 20 µl de sang doivent être déposés sur le rectangle de papier absorbant blanc non recouvert situé en bas de la bandelette avec une pipette de laboratoire. Vérifier que la totalité de la surface du rectangle blanc est devenue rouge; ce qui signifie qu'un volume suffisant de sang a été recueilli.

**1 → Poser la tranche de la bandelette sur la goutte de sang en positionnant le trait rouge au centre de la goutte. Rester en contact avec la goutte de sang 5 secondes environ.**



**fig 3**



3 → Plonger la bandelette dans le tube les flèches orientées vers le bas. Maintenir la bandelette en position verticale pendant 10 minutes (pour Immunoquick Malaria falciparum) ou 15 minutes (pour Immunoquick Malaria\*4) dans le tube. Lire les résultats à la 10 ou 15<sup>ème</sup> minute. Ne pas lire au delà de 20 minutes.

**1.** Laisser revenir les composants de la trousse à température ambiante. En cas de conservation à 2-8°C, attendre 30 minutes pour retour à température ambiante.

**2.** Ouvrir le flacon de bandelettes juste avant l'utilisation, sortir un bandelette et refermer immédiatement le flacon à l'aide du bouchon.

**3.** Prélèvement et recueil de l'échantillon :

En cas d'utilisation du sang veineux, agiter le tube de sang avant de prélever la prise d'essai. Prélever 15 µL de sang à l'aide d'une pipette de laboratoire et déposer le sang en dessous des flèches sur le rectangles de papier absorbant blanc (vérifier que la totalité de la surface du rectangle blanc est devenue rouge ce qui signifie que le sang pipeté a été correctement déposé) (fig.1)

**4.** Déposer 6 gouttes de tampon de dilution au fond du tube (fig. 2) puis introduire immédiatement la bandelette dans le tube les flèches orientées vers le bas (fig. 3). Tapoter légèrement la bandelette dans le fond du tube pour amorcer la migration et laisser la bandelette en position verticale pendant 5 minutes. Lire le résultat à la cinquième minute. Ne pas lire et interpréter le résultat au-delà de la 15<sup>ème</sup> minute.

**5.** Après la lecture, boucher le tube de dilution et éliminer le tube et la bandelette IMMUNOQUICK Malaria falciparum® selon la procédure réservée aux déchets potentiellement infectieux.

### **Annexe 3 : Protocole à suivre pour le dépistage de l'antigène HRP-2 par le test Core® Malaria Pan/Pv/Pf**



Il est recommandé d'utiliser les tests dès leur ouverture.

Après avoir ramené les échantillons et les tests à température ambiante, procéder comme suit :

1. Identifier l'échantillon à tester et noter la date du test
2. A l'aide de l'anse calibrée fournie, prélever l'échantillon de sang et déposer le dans le puits marqué (A). Une micropipette calibrée à 5  $\mu$ L peut être utilisée.

Précautions :

- ✓ Les prélèvements de sang sur anticoagulant sont mélangé par agitation douce avant utilisation
- ✓ Avant de transférer une goutte de sang sur l'adsorbant de la fenêtre (A) s'assurer que la boucle de l'anse calibrée est plein de sang.
- ✓ Le transfert du sang doit être effectué immédiatement après recueil de la goutte

✓ Vérifier que la goutte de sang déposée est complètement récupérée par l'adsorbant (A)

3. Déposer ensuite 2 gouttes de solution tampon dans le puis marqué (B)

4. Au bout de 20 minutes interpréter les résultats comme suit :

**Résultats négatifs :**

Une seule ligne rose-violet apparaît dans la région (C) correspondant au contrôle du test

**Résultats positifs :**

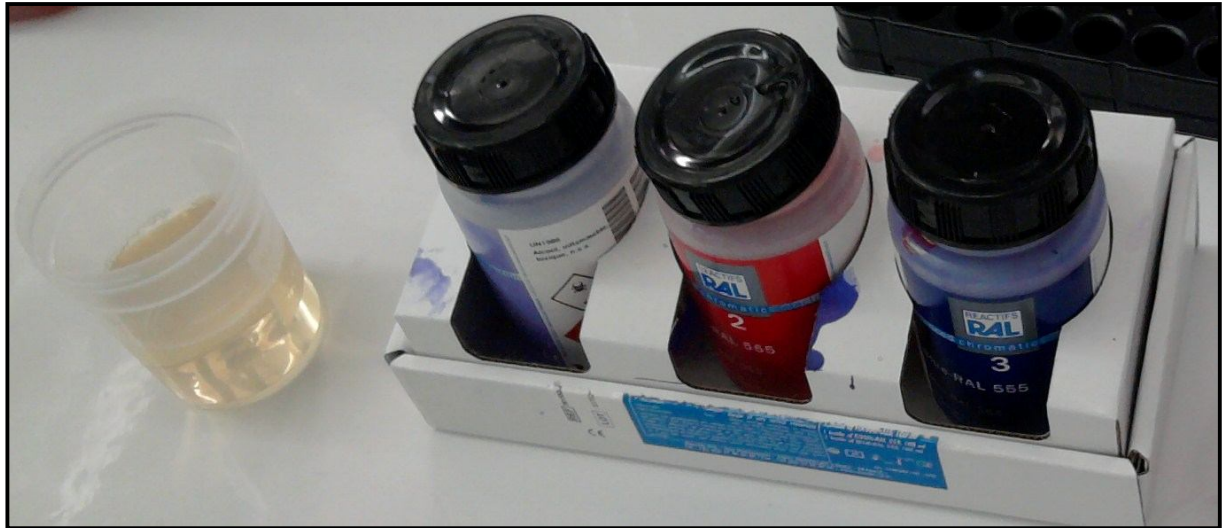
*P. falciparum* : en plus de la ligne de contrôle (C) une ligne rose violet apparaît respectivement au niveau des régions « Pf et Pan ».

*P. vivax* : en plus de la ligne de contrôle (C) une ligne rose-violet apparaît respectivement au niveau des régions « Pv et Pan »

*Autres espèces* : en plus de la ligne de contrôle (C) une ligne rose-violet apparaît seulement au niveau de la région « Pan »

*Infections mixtes* : en plus de la ligne de contrôle (C) une ligne rose-violet apparaît au niveau des régions « Pf, Pv et Pan ».

## Annexe 4 : Protocole de coloration de la goutte épaisse et du frottis sanguin pour la détection du *Plasmodium*



**Figure 20:** Solution de saponine et Kit RAL 555 pour la coloration rapide en parasitologie/mycologie. [Photo du laboratoire de Parasitologie/Mycologie de l'HMIMV Rabat]

### Goutte épaisse rapide

Plonger la lame 1 SECONDE dans le flacon **1**

Plonger la lame 3 fois 1 seconde dans le flacon **2**

Rincer délicatement la lame à l'eau de robinet

Plonger la lame 3 fois 1 seconde dans le flacon **3**

Rincer délicatement la lame à l'eau de robinet

Laisser sécher la lame et lire au microscope x 100 à immersion

### *Frottis sanguin*

Plonger la lame 1 MINUTE dans le flacon

1

Egoutter l'excédent sur papier filtre

Plonger la lame 2 fois 1 seconde dans le flacon

2

Egoutter l'excédent sur papier filtre

Plonger la lame 2 fois 1 seconde dans le flacon

3

Laver rapidement à l'eau déminéralisée

Laisser sécher la lame et lire au microscope x 100 à immersion

### **Résultats :**

Les cytoplasmes des cellules eucaryotes parasites, fongiques ou de l'hôte sont colorés en **bleu plus ou moins foncé** en fonction de la richesse en ribosomes.

Les noyaux sont colorés en **rouge pourpre**.

## Annexe 5 : Fiche de renseignement du donneur à l'HMIMV Rabat

HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION  
MOHAMED V  
CENTRE DE TRANSFUSION SANGUIN  
DES F.A.R  
FICHE DE RENSEIGNEMENT DU DONNEUR  
-----

N° D'ordre : .....  
- Prénom : .....  
- Nom : .....  
- Grade : ..... Mle.....  
- Unité : .....  
- Date et Lieu de Naissance : .....  
- Groupe Sanguin : .....  
- Taille : ..... Poids.....  
- Taux d'H.P : ..... T.A.....

### ANTECEDANTS PERSONNEL :

- Acupuncture : .....  
- Tatouage : .....  
- Oreille percée : .....

### Séjours à l'étranger

\* Afrique : .....  
\* Moyen Orient : .....  
\* Europe : .....  
\* U.S.A. : .....  
- Intervention chirurgicale : .....  
- Transfusion : ..... Radiothérapie .....

### MEDICAMENTEUX :

- Antibiotique : .....  
- Anticoagulants : .....  
- Antiepileptique : .....  
- Tranquillisants : .....  
- Hypotensieux : .....  
- Pillule : .....  
- Acide Acétyl Salicylique : .....  
- Gamaglobulines : .....  
- Sérum Anti-Tétanique : .....

### VACCINS:

-TA.BDT : .....  
- B.C.G : .....  
- Grippe : .....  
- Hépatite : .....

### ALLERGIE:

-Allergie : .....

### Maladies Virales :

-H.I.V : .....  
-Hépatite : .....  
-Grippe : .....  
-Oreillons : .....  
-Zona : .....  
-Varicelle : .....  
-Mononucléose : .....

### (Bactériennes) :

-Brucellose : .....  
-Syphilis : .....  
-Urétérte Aigue : .....  
-U.Chronique : .....

### (Parasitaires) :

-Drepanocytose: .....  
-Paludisme .....

### DATE DES DONNS

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] **Woolsey G.** Transfusion for pernicious anaemia: two cases. *Ann Surg* 1911; **53**: 132 - 135
- [2] **Marc-Olivier V, Tandonnet O, Chemoul A, Bogreau H and al.** Unusual Transmission of *Plasmodium falciparum* in Bordeaux. *Emerging Infectious Diseases* 2011; **17(2)**: 248 – 250
- [3] **Garfield MD, Ershler WB, Maki DG.** Malaria transmission by platelet concentrates transfusion. *Jama* 1978; **240**: 2285-2286.
- [4] **Lazner E, Newhouser E.** Studies on the transmissibility of malaria by blood transfusions. *Am J Med Sci* 1943; **204**: 141-146.
- [5] **Najem GR, Sulzer AJ.** Transfusion-induced malaria from an asymptomatic carrier. *Transfusion* 1976; **16**: 473-476.
- [6] **Dover AS, Guinee VF.** Malaria transmission by leukocyte component therapy. *Jama* 1971; **217**: 1701-1702.
- [7] **Candolfi E.** Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention. *Transfusion Clinique et Biologique* 2005; **12**: 107-113.
- [8] **Clive R, Seed, Kitchen A, Timothy M, Davis E.** The current Status and Potential Role of Laboratory to Prevent Transfusion-Transmitted Malaria. *Transfusion Medicine reviews* 2005; **19(3)** : 229-240.
- [9] **Tayou Tagny C, Mbanya D, Garraud O, Lefrère J-J.** Sécurité transfusionnelle : paludisme et don de sang en Afrique. *Transfusion Clinique et Biologique* 2007; **14** : 481- 486.
- [10] **Garraud O, Relave J, Flori P, Perraut R.** Le risque de paludisme transfusionnel confronté à celui de la mutité biologique : deux données irréconciliables ? *Transfusion clinique et biologique* 2005; **12** :275-285.

- [11] **Diop S, Ndiaye M, Seck M, Chevalier B, Jambou R, Sarr A, Dièye TN, Touré AO, Thiam D, Diakhaté L.** Prévention du paludisme post-transfusionnel en zone d'endémie. *Transfusion Clinique et Biologique* **2009**; **16**: 454-459.
- [12] **Garraud O, Jacquier P.** Paludisme et transfusion. *Transfusion Clinique et Biologique* **2005** ; **12** : 1-43.
- [13] **Souillie B, Soler C, Gêrôme P, Clavier B, Multon L, Dingreville M, Joussemet M.** Spécificité des techniques sérologique de dépistage des anticorps anti-paludéens en immunofluorescence : étude comparative dans la pratique de la qualification du don de sang. *Transfusion Clinique et Biologique* **2002**; **9**: 297-300.
- [14] **Shalini B, Meenu P, Manjula J.** Use of rapid detection tests to prevent transfusion – transmitted malaria in India. *Asian J Transfusion Science.* **2010**; **4(2)**: 140-14.
- [15] **Kitchen AD, Chiodini PL.** Malaria and Blood transfusion. *Vox sanguinis* **2006**; **90(2)**: 77-84.
- [16] **Gangandeep S, Rakesh S.** Transfusion-transmitted parasitic infections. *Asian J Transfusion Sci.* **2010**; **4(2)**: 73-77.
- [17] **Seed CR, Kee G, Wong T, Law M, Ismay S.** Assessing the safety and efficacy of test-based, targeted donor screening strategy to minimize Transfusion-Transmitted Malaria. *Vox Sang* **2010**; **98(3Pt1)**: 182-192.
- [18] **Oh JS, Kim JS, Lee CH, Nam DH, Kim SH, Park DW, Lee CK, Lim CS, Park GH.** Evaluation of a malaria antibody enzyme immunoassay for use in blood screening. *Mem Inst Oswaldo Cruz* **2008**; **103(1)**: 75-78.
- [19] **Bryan S, Whitney S, Brian C, Steven K, Ritchard C, Susan W, David W and the REDS-II Group.** Risk for malaria in United States donors deferred for travel to malaria-endemic areas. *Transfusion* **2009**; **49(11)**: 2335-2345.

- [20] **Romuardo G, Gianna P, Iris S, Barbara S, Maurizio M, Erminio T.** Immunological testing for malaria and blood donor deferral: the experience of the Ca'Granda Polyclinic Hospital in Milan. *Blood Transfus* **2011**; **9**: 162-6.
- [21] **Assal A, Kauffmann-Lacroix C, Rodier M.H, Dardé M.L, Houssay D, Jacquemin J.L.** Comparaison de deux techniques de détection des anticorps anti-Plasmodium: Falciparum–Spot IF (Biomérieux) et Malaria IgG Elisa (BMD). Résultats préliminaires. *Transfusion Clinique et Biologique* **1999** ; **6** : 119-23.
- [22] **N. Shehata, M. Kohli, and A. Detsky.** The cost-effectiveness of screening blood donors for malaria by PCR. *Transfusion: Blood donors and Blood Collection* **2004**; **44**: 217-228.
- [23] **Kitchen A.D, Lowe P.H.J, Lalloo K, Chiodini P.L.** Evaluation of a malarial antibody assay for use in the screening of blood and tissue products for clinical use. *Vox Sanguinis* **2004**; **87**: 150-155.
- [24] **Benito A, Rubio JM** : Usefulness of seminested polymerase chain reaction for screening blood donors at risk for malaria in Spain (letter). *Emergency Infections and Diseases*, **2001**; **7**: 1068.
- [25] **Guiguemde TR, Sanou MA, Ouedraogo JB, Coulibaly N, Ghary AR, Coulibaly SO.** Le paludisme et la transfusion : une étude portant sur les donneurs de la banque de sang de l'hôpital de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Malaria* **1995**; **2**: 35-8.
- [26] **Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M.** Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med* **2001**; **344**:1973–1978.
- [27] **Saleun J.P.** Le paludisme transfusionnel: risque et prévention. *Médecine et maladies infectieuses* **1981**; **11(6)**: 363-366

- [28] **Dahir n° 1-95-133 du 19 Safar 1416 (18 juillet 1995)** portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain au Maroc.
- [29] **Reesink H.W.** European strategies against the parasite transfusion risk. (Risque parasitaire, quelles stratégies en Europe ?) *Transfusion Clinique et Biologique* **2005; 12:** 1–4.
- [30] **Seed C.R et al.** The efficacy of a malarial antibody enzyme immunoassay for establishing the reinstatement status of blood donors potentially exposed to malaria *Vox Sanguinis* **2005; 88:** 98 – 106.
- [31] **Slinger R, Giulivi A, Margaret B-C, Hindieh F, Ron St. John, Sher G, Goldman M, Ricketts M, and Kevin CK.** Transfusion-transmitted malaria in Canada. *Canadian Medical Association Journal.* **2001; 164(3):** 377-9
- [32] **Idrissi LM.** Paludisme transfusionnel : à propos d'un cas. *Thèse en Pharmacie N°40/2011 à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.*
- [33] **Atchade S.P, Annani L, Bigot A, Lang C, Sanni A, Candolfi E.** Prévalence du paludisme chez les donneurs de sang au sud du Bénin. *Congrès SFMM, SFP, GPLF, Strasbourg 2011 page 194.*
- [34] **Scuracchio P, Vieira SD, DouradoDA, Bueno LM, Colella R, Ramos-Sanchez EM, Lima GF, Inoue J, Sanchez MC & Di Santi SM.** Transfusion-transmitted malaria: case report of asymptomatic donor harboring *Plasmodium malariae*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* **2011 ; 53(1):** 55-59.
- [35] **Soler CP, Gerome P, Soullie B, Tisedre F, Bejan H, Yvetot J, Joussemet M.** Comparaison de techniques de dépistages des anticorps antipaludiques utilisés en transfusion. *Médecine tropicale* **2003; 63:** 587-589.

- [36] **WHO.** New Perspectives Malaria Diagnosis. Report of a joint WHO/USAID Informal consultation 25–27 October 1999; World Health Organization **2000**
- [37] **Pistone T, Ezzedine K, Gaudin A-F, Hercberg S, Nachbaur G, Malvy D.** Malaria prevention behaviour and risk awareness in French adult travelers. *Travel Medicine and Infectious Disease* **2010; 8:** 13-21.
- [38] **Casalino E.** Paludisme. *EMC – Médecine* **2004; 1:** 580 – 591.
- [39] **Garraud O, Andreu G, Elghouzzi MH, Laperche S, Lefrère JJ.** Measures to prevent transfusion-associated protozoal infections in non-endemic countries. *Travel Medicine and Infection Disease* **2007; 5(2):** 110–2.
- [40] **Kitchen A, Mijovic A, Hewitt P.** Transfusion–transmitted malaria: current donor selection guidelines are not sufficient. *Vox Sanguinis* **2005; 88:** 200–2001.
- [41] **Huong NM, Davis TM, Hewitt S, Huong NV, Uyen TT, Nhan DH, et al.** Comparison of three antigen detection methods for diagnosis and therapeutic monitoring of malaria: a field study from southern Vietnam. *Trop Med Int Health* **2002; 7:** 304–8.
- [42] **Erhabor O, Ok O, Awah I, Uko KE, Charles AT.** The prevalence of Plasmodia parasitaemia among donors in the Niger delta of Nigeria. *Trop Doct* **2007; 37(1):** 32–4.
- [43] **Öksüz R, Aydin K, Köksal I, Caykin R, Kaygusuz S.** A case of malaria following blood transfusion and evaluation of other malaria Turkish, a case in the Trabzon region. *J Infect* **2001; 15:** 193–8.
- [44] **Silvie O, Thellier M, Rosenheim M, Datry A, Lavigne P, Danis M.** Potential value of *Plasmodium falciparum*-associated antigen and antibody

detection for screening of blood donors to prevent transfusion transmitted malaria. *Transfusion* **2002**; **42**: 357–62.

[45] **Elghouzzi MH, Senegas A, Steinmetz T, Guntz P, Barlet V, Assal A et al.** Multicentric evaluation of the DiaMed enzyme-linked immunosorbent assay malaria antibody test for screening of blood donors for malaria. *Vox Sanguinis* **2008**; **94(1)**: 33–40.

[46] **Palmer CJ, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kaminsky R, Baum MK, et al.** Evaluation of the Optimal Test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. *J Clin Microbiol* **1998**; **36**: 203–6

[47] **Naheed Ali, Jawad Ahmed, Nazish Ali, Fatima Jehan and Saira Saleem.** Transfusion transmitted malaria in three major blood banks of Peshawar, Pakistan. *African Journal of Biotechnology* **2010**; **9(33)**: 5445-5449.

[48] **Hassanpur G, Mohebalı M, Raesi A, Abolghamesi H, Zeraati H, Alipour M and Keshavarz H.** Detection of malaria infection in blood transfusion: a comparative study among real-time PCR, rapid diagnostic and microscopy: sensitivity of malaria detection methods in blood transfusion. *Parasitology Reseach.* **2011**; **108(6)**: 1519-23.

[49] **Clinical Communication to the Editor.** Transfusion-Transmitted Malaria: How Satisfactory Are Current Preventative Measures? *The American Journal of Medicine* **2006**; **119**: 1-2.

[50] **Berry A, Iriarta X, Magnavala J-F.** Nouvelles méthodes de diagnostic du paludisme. *Revue Francophone des Laboratoires* **2009**; **416**: 65-70

[51] **Seed C, Cheng A, Keller A, et al:** Comparison of the efficacy of two malarial antibody enzyme immunoassays for targeted blood donor screening (abstr). *Transfusion* **44:99A, 2004** (suppl).

- [52] **CDC**. Probable Transfusion-Transmitted Malaria in Houston, Texas *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, **2003**; **52 (44)**: 1075 – 1076.
- [53] **Yasar A.Ö, Hacer A, Bekir K**. Detection of plasmodium vivax and plasmodium falciparum in blood donors: comparison of new method to the conventional one. *Transfusion and Apheresis Science* **2004**; **30**: 3-7.
- [54] **CDC**. Malaria surveillance - United States, 2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report, Surveillance summaries* **2011**; **60(3)**: 1-15
- [55] **Garraud O, Elghouzzi M-H**. Le risque parasitaire transfusionnel: quels contrôles au regard de la directive européenne *Transfusion clinique et biologique* **2004**; **11** : 87-94
- [56] **Lee SH, Kara UA, Koay E, Lee MA, Lam S, Teo D**. New strategies for the diagnosis and screening of malaria. *Int J Haematol* **2002**; **66**: 503- 8.
- [57] **Evan M. Bloch, Marion Vermeulen and Edward Murphy**. Blood Transfusion Safety in Africa: A Literature Review of Infectious Disease and Organizational Challenges. *Transfusion Medicine Reviews*, **2011**; **0**: 1-17.
- [58] **Haydoura S, Mazboudi O, Charafeddine K, Bouakl I, Tania A.B, Taher A.T, Souha S.K**. Transfusion-related *Plasmodium ovale* malaria complicated by acute respiratory distress syndrome (ARDS) in a non-endemic country. *Parasitology International* **2011**; **60**: 114–116.
- [59] **Contreras C.E, De Donato M, Rivas M.A, Rodulfo H, Mora R , Batista M-F, Norka M**. Malaria seroprevalence in blood bank donors from endemic and non-endemic areas of Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, **2011**; **106(2)**: 123-129
- [60] **Muerhoff A-S, Birkenmeyer L-G, Ruthie C, Bruce J-D, Barnwell J.W, Collins W-E, Sullivan J-S, Dawson J-G and Suresh M-D**. Detection of *Plasmodium falciparum*, *P.vivax*, *P.ovale* and *P.malariae* surface protein 1-p19

Antibodies in Human Malaria Patients and Experimentally Infected Nonhuman Primates. *Clinical and Vaccine Immunology* **2010** ; **17(10)**: 1632.

[61] **Minodier P.** Dépistage du paludisme: tests rapides. *Journal de pédiatrie et de puériculture* **2005**; **18** : 386-388.

[62] **Lequien V.** Efficacité très variable des tests de diagnostic rapide du paludisme. *OMS*, avril **2009**.

[63] **Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K.** Actualités du diagnostic biologique du paludisme. *Revue Tunisienne d'Infectiologie* **2010**; **4**: 5-9

[64] **El Ghouzzi M.-H. Garraud O.** Parasites et transfusion sanguine : causes et conséquences. *Hématologie* **2006** ; **12(2)** : 129-39.

[65] **Carsalade G.-Y, Lam Kam R, Lepere J.-F, Brettes A, Payramond D.** Peut-on remplacer en première intention le frottis/goutte épaisse par un test de diagnostic rapide du paludisme? L'expérience de Mayotte. *Médecine et Maladies Infectieuses* **2009**; **39**: 36-40.

[66] **Chigozie U-J, Ogbu O, and Nwojiji V.** Potential risk of induced malaria by blood transfusion in south-eastern Nigeria. *Mc gill J Med.***2006**; 9(1): 8-13.

[67] **Pr Bouzouaia N. et al.** Le paludisme en Tunisie - Guide pratique de la lutte et de la prise en charge ; *Rapports annuel de la direction des soins de santé de base. Ministère de la santé publique avec l'OMS* **1997-2008**.

[68] **Circulaire N° 49/2005 du Ministère de la santé publique tunisienne du 13 juin 2005** portant sur la sécurité transfusionnelle.

[69] **Awad A.S, Al Rasheed A.M, MRC Path, Al Nasser I, Al Onaizi M, Al Kahtani S, Dubois L.** Malaria screening of blood donors in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* **2002**; **22 (5-6)**: 329-332.

[70] **Sarrouy J, Bernard J, Dufour P, Gimenez-Espinos M, Quintel C et Saligne A.** Paludisme à *Plasmodium falciparum* pendant et après un séjour de 4 mois en zone de chloroquino-résistance (Gabon) : Apport de la sérologie palustre et du dépistage systématique de la parasitémie au retour. Propositions pour prophylaxie. *Médecine et Maladies Infectieuses* **1988**; **3**: 177-180.

[71] **Leiby DA, Nguyen ML, Notari EP.** Impact of donor deferrals for malaria on blood availability in the United States. *Transfusion* **2008**; **48**: 2222-8.

[72] **Falade CO, Nash O, Akingbola TS et al.** Blood banking in a malaria-endemic area: Evaluating the problem posed by malarial parasitaemias. *Ann Trop Med Parasitol* **2009**; **103**: 383-92.

[73] **Rouger P.** Du paludisme au paludisme post transfusionnel. *Transfusion clinique et biologique*. **1999** ; **6** : 72-74.

[74] **Grillot R, Mazier D, Le Bras J & al.** Prévention du risque de transmission du paludisme par les produits sanguins labiles, version 3 bis. *Faculté de médecine Pitié Salpêtrière, expert groupe sécurité AFS*. Paris le 17 août **1999**.

[75] **Décret n° 95-1995** relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang et de ses composants. BO 26 Février **1995**.

[76] **Aymard J.P, Vinet E, Lederlin P, Witz F, Colomb J.N. et Herbeuval.** Paludisme post-transfusionnel : un cas de double infestation à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*. *Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie* **1980** ; **23** (4).

[77] **She RC, Rawlins ML, Mohl R, Perkins SL, Hill HR, Litwin CM.** Comparison of immunofluorescence antibody testing and two enzyme immunoassays in the serologic diagnosis of malaria. *J Travel Med* **2007**;14: 105-111.

[78] **Barea L, Gonzalez R, Bueno JL, Castro E.** Strategy for the acceptance of blood donors coming from malaria areas. *Transfusion* 2001; **41(Suppl):** 75S.

[79] **Mertens G, Vervoort T, Heylen S, Muylle L.** Malaria antibody ELISA insufficiently sensitive for blood donor screening. *Vox Sang* **1999; 77:** 237-238.

[80] **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.** World malaria report **2010: 1. Malaria - prevention and control. 2. Malaria - economics. 3. Malaria - epidemiology. 4. Disease vectors. 5. Insecticide-treated bednets. 6. Antimalarials. 7. Drug resistance. 8. Case management – administration and organization. 9. World health.**

[81] **Moulin F. Gendrel D.** Paludisme d'importation : pièges diagnostiques et tests de diagnostic rapide. *24è journées annuelles du GPIIP.* Archives de Pédiatrie **2009 ; 16 :** S89-S92.

[82] **Dahir n° 1-95-133 du 19 Safar 1416 (18 juillet 1995)/Maroc** portant promulgation de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain.

[83] **Arrêté du ministre de la santé marocaine n° 1291-01 du 4 Rabii II 1422 (26 juin 2001)** complétant la liste des personnes ne pouvant pas faire don de leur sang.

[84] **EL Wartiti MA.** Paludisme d'importation à l'HMIMV de Rabat : données épidémiologiques (2000-2009). *Thèse en Pharmacie N°42/2010 à la Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat.*

[85] **Thellier M, Lusina D, Guinguen C, et al.** Is airport malaria a transfusion-transmitted malaria risk? *Transfusion* **2001; 41:** 301-2.

[86] **Thellier M, Lusina D, Guinguen C, Delamaire M, Legros F, Ciceron L, et al.** Paludisme aéroportuaire, un risque transfusionnel ? *Bull Société Française de Parasitologie* **2000 ; 18.**

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

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



أطروحة رقم: 41

سنة : 2012

**الانتشار المصلي للملاريا عند المتبرعين  
بالدم الذين أقاموا في منطقة تتوطن فيها الملاريا**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**السيد: الأكسي نيوموينجير**

المزاد في: 07 يناير 1984 بنكز (بروندي)

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

تشريع.- متبرع بالدم - الانتشار المصلي -الكلمات الأساسية: الملاريا

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس	السيد: مجيد بنكيران
مشرف	أستاذ في علم الدم السيد: بدر الدين الميموني
أعضاء	أستاذ في علم الطفيليات السيد: إدريس لحلو أمين
عضو مدعو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيدة : نزهة المسعودي
	أستاذة مبرزة في علم الدم السيد: محمد الرامي
	أستاذ مبرز في علم الطفيليات