

PLAN

LISTE DES FIGURES:	7
INTRODUCTION	10
MATERIEL	14
ET METHODES	14
I. Etude et recueil des données	15
A. Type de l'étude.....	15
B. Lieu et période de l'étude	15
C. Recueil et saisie des données.....	15
II. Donneurs	15
A. Critères de sélection	15
B. Décisions.....	16
C. Critère d'inclusion	16
D. Critère d'exclusion	16
III. METHODES	17
A. Phase pré analytique.....	17
B. Phase analytique.....	19
C. Considérations éthiques	27
RESULTATS	28
I. Données épidémiologiques des donneurs	29
A. La répartition du nombre des donneurs selon les années	29
B. Répartition des donneurs selon le sexe	30
II. Séroprévalence des marqueurs infectieux	31
A. Données générales	31
B. Répartition selon les années	32
C. Marqueurs de VHB	33
D. Marqueurs du VHC.....	34

E. Marqueurs du VIH1-2	35
F. Marqueurs de la syphilis	36
G. Evolution des taux de dons positifs	37
DISCUSSION	38
GENERALITES	39
I. Historique	40
II. Organisation et aspect réglementaire de la transfusion sanguine	42
A. Organisation de la transfusion sanguine au Maroc.....	42
B. Les mesures réglementaires de dépistage des agents pathogènes au Maroc:	43
III. Infections transmissibles par transfusion sanguine	44
A. Agents infectieux transmissibles par transfusion sanguine à dépistage obligatoire dans tous les pays.....	44
B. Autres agents infectieux transmissibles par transfusion pour lesquelles on recommande un dépistage sélectif	69
IV. Les facteurs déterminants du risque infectieux en transfusion:	78
A. La prévalence de l'agent pathogène chez les donneurs de sang.....	78
B. Caractéristiques et transmissibilité des virus présents dans le sang.	79
C. Les mesures réglementaires de dépistage des agents pathogènes ...	80
D. Les techniques de prélèvements et de préparation des produits sanguins	81
E. La compétence immunologique du receveur.....	82
F. La surveillance du receveur et sa survie.....	82
V. Le risque résiduel et impact de dépistage génomique	83
DISCUSSION	87
DES RESULTATS.....	87
I. La répartition des donneurs selon le genre	88

II. Les donneurs de sang versus la population générale.....	90
III. Séroprévalences des marqueurs infectieux.....	92
A. Séroprévalence du VIH	92
B. Séroprévalence du VHB	94
C. Séroprévalence du VHC.....	97
D. Séroprévalence de la syphilis	100
IV. Le risque résiduel :	101
V. Limites d'étude:	103
VI. Recommandations.....	104
CONCLUSION	105
RESUME	107
BIBLIOGRAPHIE.....	120

LISTE DES ABREVIATIONS :

ABO/RH	: Le système ABO et Rhésus
Ac	: Anticorps.
AchBc	: Anticorps dirigé contre la capsid de l'hépatite B.
ADN	: Acide Dèsoxy- Ribonucléique.
ADNc	: Acide Dèsoxy- Ribonucléique complémentaire
Agc	: Antigène de capsid du VHC
AgHBc	: Antigène de capsid de l'hépatite B.
AgHbe	: Antigène e de l'hépatite B.
AgHBs	: Antigène de surface de l'hépatite B.
ALAT	: Alanine Amino Transférase.
ANS	: Agence Nationale de Sang.
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament.
ARN	: Acide Ribonucléique.
ARN	: 'Acide Ribo-Nucléique
ATNC	: Agents transmissibles non conventionnels
BDS	: Banque du sang
Bpm	: Battement par minute.
C.P.D	: Citrate, Phosphate, Dextrose.
C.P.D.A	: Citrate, Phosphate, Dextrose, Adénosine
CGR	: Concentré de globules rouges.
CHC	: Carcinome hépatocellulaire.
CI	: Contre-Indication.
CIVD	: Coagulation Intra Vasculaire Disséminée.
CMIA	: Chimiluminescent microparticule immunoassay.
CMV	: Cytomégalovirus.
CP	: Concentré plaquettaire.
CPA	: Concentré de Plaquettes d'Aphérèse.
CPS	: Concentré de Plaquettes Standards.

CTS	: Centre de transfusion sanguine
CWTS	: Centre de Wilaya de Transfusion Sanguine.
DGV	: Dépistage Génomique Viral.
EDTA	: Acide éthylène diamine tétracétique.
ELISA	: Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay.
FAR	: Forces armées royales
HMMI	: Hopitale Militaire Moulay Ismail
HTLV	: Human T Lymphotropic Virus
IgM/IgG	: Immunoglobulines M et G.
IST	: Infections sexuellement transmissibles.
mm Hg	: Millimètre de mercure.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
ONU SIDA	: Programme des nations unies sur le VIH-SIDA
PCR	: Polymerase chain reaction.
PSL	: Produit Sanguin Labile.
pvt	: Prélèvement
RAI	: Recherche d'agglutinines irrégulières
RR	: Risque résiduel
SIDA	: Syndrome d'Immunodéficience Acquis
TP	: <i>Treponema pallidum</i>
TPHA	: <i>Treponema pallidum</i> Hemagglutination Assay.
TS	: Transfusion Sanguine.
VDRL	: Venereal Disease Research Laboratory
VEB	: Virus d'Epstein Barr
VHB	: Virus d'Hépatite B.
VHC	: Virus d'Hépatite C.
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES:

Figure 1: Poches triples stériles avec un anti-coagulant (CPDA).....	17
Figure 2: EVOLIS TM processeur de microplaque autonome destiné aux tests ELISA automatisés.	19
Figure 3: Kits de dépistage des virus : VHB, VHC, HIV.	21
Figure 4: Bulletin réel du test ELISA pour le VIH.	22
Figure 5: Automate ARCHITECT i1000 system (Abbott Diagnostics).....	23
Figure 6 : Kits de dépistage des virus.	24
Figure 7: Algorithme de dépistage sérologique des agents infectieux à l'HMMI de Meknès.	25
Figure 8: Réactifs du test TPHA et réaction du test en microplaque.	26
Figure 9: Répartition des donneurs du sang durant la période de 2016–2020.	29
Figure 10: Répartition des donneurs du sang selon le sexe	30
Figure 11: La séroprévalence du VHB, VHC, VIH et du TPHA durant la période de 2016–2020.	31
Figure 12 : Répartition de l'antigène HBs positif chez les donneurs de	33
Figure 13: Répartition des donneurs VHC positif de 2016 à 2020	34
Figure 14 : Répartition des marqueurs HIV 1–2 positifs chez les donneurs entre ...	35
Figure 15: Répartition de l'anticorps anti TPHA positif chez les donneurs entre 2016 et 2020.	36
Figure 16 : Evolution des taux de dons positifs pour l'Ag HBs, le VHC, le VIH, TPHA durant la période de 2016 –2020	37
Figure 17: L'introduction progressive des tests de dépistage des agents pathogènes sur la période 1965–2000.	41
Figure 18 : Schématique du Structure VIH1	45

Figure 19: Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH	49
Figure 20 : Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH.	50
Figure 21: Algorithme de dépistage de l'infection VIH	51
Figure 22 : Représentation schématique de la structure des particules du VHB (27)	54
Figure 23: Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique(B).....	58
Figure 24 : Structure du virus de l'hépatite C	60
Figure 25: Histoire naturelle de l'infection par le VHC.	64
Figure 26: Structure du <i>treponema pallidum</i>	65
Figure 27: Exemples d'arbovirus présentant un risque transfusionnel potentiel ou avéré	74
Figure 28 : Les agents infectieux potentiellement à risque d'infections émergentes ou ré-émergentes, transmissibles par les produits sanguins	76
Figure 29 : Améliorations de sensibilité des tests sérologiques au fil de temps (90)	84
Figure 30: Contribution du DGV à la fermeture de la fenêtre silencieuse	86
Figure 31: Répartition des donneurs de sang selon le sexe dans notre étude en comparaisons avec des autres études	89
Figure 32: Séroprévalence des marqueurs viraux chez les donneurs de sang militaires en comparaison avec celle de la population générale au Maroc VIH .VHB VHC	91

LISTE DES TABLEAUX:

Tableau 1: Répartition des donneurs de sang selon le sexe.....	30
Tableau 2: La séroprévalence du VHB, VHC, VIH et du TPHA durant la période de 2016– 2020	32
Tableau 3: Tableau comparatif de certaines prévalences du VIH et celle de notre étude	93
Tableau 4: Tableau comparatif de certaines prévalences de l'hépatite B et celle de notre étude	96
Tableau 5: Tableau comparatif de certaines prévalences de l'hépatite C et celle de notre étude	99
Tableau 6: Tableau comparatif de certaines prévalences de la syphilis et celle de notre étude	100

INTRODUCTION

La transfusion sanguine est une thérapeutique médicale basée sur le transfert de cellules et de liquide sanguine d'un individu à un autre dont les risques sont doubles: immunologique et infectieux. Elle a toujours représenté un mode de contamination directe pour certains agents infectieux et expose naturellement à l'allo-immunisation et à ses conséquences fâcheuses. (1)

Malgré une maîtrise des divers éléments constituant la chaîne transfusionnelle, depuis le prélèvement du donneur jusqu'à la transfusion du patient; et les nombreux progrès techniques réalisés durant les trois dernières décennies dans le dépistage et l'identification des agents infectieux, le risque de transmission transfusionnelle de tels agents infectieux ne peut encore être considéré comme nul. (1)

Selon la législation marocaine de transfusion sanguine, le dépistage des virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de l'hépatite B (VHB), de l'hépatite C (VHC), du *tréponème pallidum* (la syphilis vénérienne) et le dosage des Alanine Amino-Transaminases (ALAT) font partie des examens obligatoires sur le sang objet du don afin d'éviter la transmission aux receveurs. (2)

En effet, les infections dues aux VIH, VHB et VHC sont des problèmes majeurs de santé dans le monde par leurs prévalences dans la population générale, le coût élevé de la prise en charge des patients et la gravité des formes évolutives de l'infection avec la survenue de complications telles que la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire pour les personnes porteuses du VHB et/ou du VHC et le syndrome d'immunodéficience acquise pour le VIH. (3)

Selon les estimations de l'OMS en 2019, près de 38 millions de personnes vivaient avec le VIH. Les hépatites virales B et C touchent environ 325 millions de personnes dans le monde avec plus de 1,34 millions de décès chaque année de maladies hépatiques. Ainsi que, 5 à 10 % des infections à VIH dans le monde sont transmises par la transfusion de produits sanguins contaminés. Un nombre encore

plus grand de receveurs des produits sanguins sont contaminés par les virus des hépatites B et C et par *Tréponèma pallidum* agent de la syphilis vénérienne. (4) (5)

Au Maroc la prévalence du VIH reste faible dans la population générale. Environ 21 000 personnes sont atteintes dont 30 % ignorent encore leur infection avec une incidence annuelle de 900 nouvelles infections et 350 décès. Par ailleurs, presque 1.2 % de la population serait atteinte de l'hépatite C, soit 400.000 personnes, et environ cinq cent mille autres portent le virus de l'Hépatite B. (6)

La sécurité infectieuse des produits sanguins labiles repose sur deux maillons clés de la chaîne transfusionnelle:

- les mesures préventives de recrutement et de sélection des donneurs en amont du don qui permet d'écarter les personnes présentant des facteurs de risque vis-à-vis des maladies transmissibles.
- la qualification biologique du don qui permettra d'éliminer les prélèvements potentiellement infectieux. Parallèlement, cela permet d'informer les donneurs porteurs d'une infection, de les exclure des dons futurs et les orienter vers une prise en charge médicale. (7)

Chaque patient transfusé est susceptible de contracter une infection post-transfusionnelle liée au risque résiduel où le don est effectué dans la phase de mutité biologique, appelée «fenêtre silencieuse», c'est-à-dire aux sujets récemment infectés qui donnent leur sang avant l'apparition des marqueurs de l'infection, base de la qualification du don.

La surveillance épidémiologique de ces infections chez les donneurs de sang permet de suivre la prévalence et de repérer les principaux moyens de lutte et de prévention de leur dissémination par la transfusion.

Notre travail est une étude rétrospective réalisée à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (Maroc) sur une période de cinq ans (2016–2020). L'objectif

principal est de rapporter les séroprévalences des marqueurs infectieux chez les donneurs afin de pouvoir:

- Présenter de nouvelles statistiques des prévalences sérologiques chez les militaires donneurs de sang.
- Comparer ces séroprévalences avec d'autres populations afin de faire le point sur l'épidémiologie locale, nationale et internationale.
- Proposer des recommandations pour améliorer la qualification des dons de sang dans notre institution.

MATERIEL ET METHODES

I. Etude et recueil des données

A. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique de nature rétrospective descriptive.

B. Lieu et période de l'étude

Notre étude a été menée au sein du laboratoire de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès. Nous avons recensé les donneurs de sang recrutés au service de transfusion sanguine banque du sang sur une période étalée sur cinq ans, du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2020.

C. Recueil et saisie des données

Pour la réalisation de ce travail, les données ont été recueillies au BDS de Meknès à partir des registres de collectes des données (manuel et informatique). Les données ont été saisies sur un tableau Excel (Microsoft Office Excel 2010) permettant de calculer les prévalences, les pourcentages, le sex-ratio et générer les graphiques et les tableaux.

II. Donneurs

A. Critères de sélection

Dans notre établissement, nous avons inclus les donneurs volontaires sont préalablement sélectionnés par un entretien médical d'aptitude précédant le don pour éliminer les sujets à risque et ceux qui présentent des contre-indications au don de sang.

La visite d'aptitude comporte au don de sang comporte un examen clinique et un examen physique avec prise de poids, de taille et de la tension artérielle et de température. En plus d'un questionnaire sur les antécédents personnel, chirurgicaux,

médicamenteux, cas de soins dentaires, dépistage des maladies transmissibles et notion séjour à l'étranger.

B. Décisions

Tous les donneurs jugés inaptes au don de sang et présentant les contres indications définitives et temporaires au don basant sur les critères de Décret n° 2-94-20 du 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain (annexe 1). (8)

C. Critère d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude tous les donneurs pour lesquels l'information est complète.

D. Critère d'exclusion

Tout Manque partiel ou total des données sur les registres chez un donneur a été exclu de l'étude.

III. METHODES

La collecte du sang par l'équipe technique Banque du sang de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail se fait selon un programme annuel pré établi. La qualification immunologique (groupage ABO/Rh et phénotypage) du don de sang a été réalisée sur automate IH500 de Bio-Rad au niveau de la BDS, tandis que le service de sérologie effectue le dépistage des marqueurs infectieux prescrits par la loi sur automate Evolis/ELISA de Bio-Rad.

Le dosage des ALAT est réalisé en Biochimie sur automate Cobas 6000 de Roche Diagnostique.

A. Phase pré analytique

1. Prélèvement de sang veineux

Les donneurs sont installés confortablement sur un fauteuil spécial, le prélèvement est effectué au niveau du pli du coude sur des poches triples stériles avec un anti coagulant le (Citrates) additionné de Phosphate Dextrose Adénosine (CPDA).



Figure 1: Poches triples stériles avec un anti-coagulant (CPDA)

Au moment du don et pour chaque donneur sont prélevés trois tubes :

- Un tube EDTA (Ethylène–diamine–tetra–acetate) à bouchon violet pour la qualification immunologique du don (Groupage sanguin ABO/Rh, phénotypage Cc Ee/KELL /recherche des hémolysines et la RAI).
- Un tube sec (bouchon rouge) : destiné aux tests de dépistage du VIH, VHB, VHC et de la syphilis pour la qualification sérologique du don.
- Et un tube hépariné (bouchon vert) pour le dosage des ALAT.
- L'identification a été faite par le numéro spécifique de don mentionné en clair sur le tube.

Dans ce travail, nous excluons les données sur les ALAT.

2. Centrifugation

La centrifugation se fait à une vitesse de 3500 tpm pendant 15 min. C'est une étape très importante de la phase pré-analytique. Par exemple le sang dans le à tube bouchon rouge doit d'abord être totalement coagulé pour une meilleure séparation du sérum et du coagulum.

La quantité de sang prélevée doit être maximale pour permettre la qualification et la sérothèque.

B. Phase analytique

1. La qualification infectieuse

La qualification sérologique du don au niveau de l'HMMI consistait à dépister les marqueurs des agents infectieux transmissibles visés par une méthode immuno-enzymatique de type ELISA (*enzyme linked immuno-sorbent assay*) basée sur le principe de la technique en sandwich en milieu liquide utilisant les anticorps et/ou les antigènes à l'aide de l'automate Evolis Twin Plus de Bio-Rad (figure: 2).

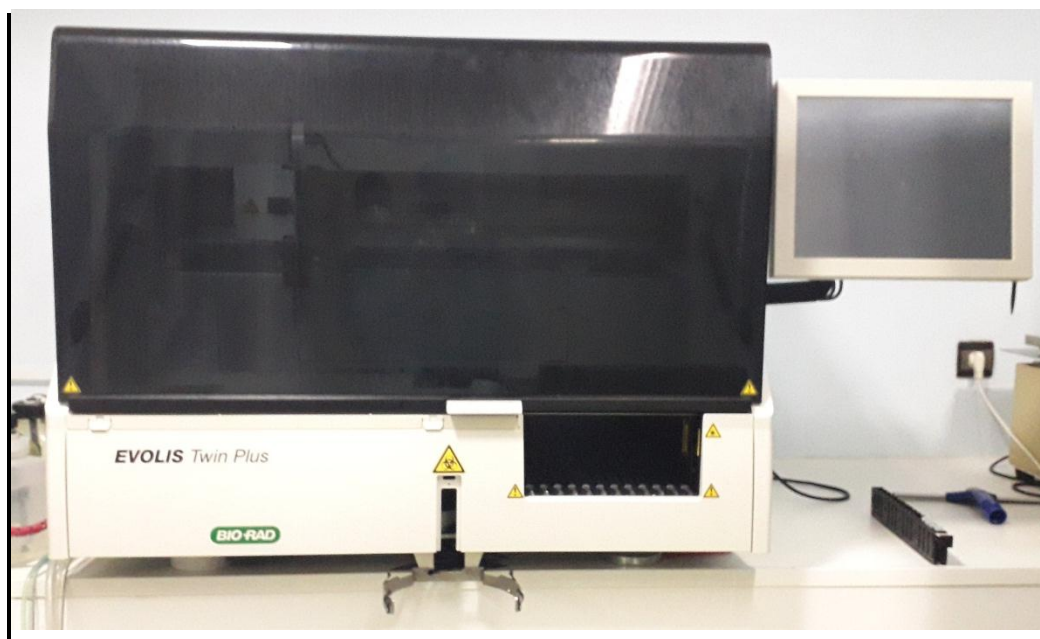


Figure 2: EVOLIS™ processeur de microplaque autonome destiné aux tests ELISA automatisés.

Principe du système

Le système EVOLIS™ est un processeur de microplaques autonome qui permet d'effectuer automatiquement des dosages immuno-enzymatiques sur microplaques 96 puits.

C'est un système entièrement automatisé et véritablement ouvert:

- Traite 4 plaques pleines à la fois pendant 4 à 5 heures.

- Chargement continu de réactifs, d'échantillons et de microplaques, avec identification positive.
- Fonctionnalité bidirectionnelle complète.
- Conçu pour 30 000 à 100 000 tests par an.

Le mode opératoire est complètement automatisé réalisant toutes les étapes du test: du pipetage des réactifs et sérum, à l'incubation, au lavage, à la lecture photométrique et à l'interprétation des résultats.

Le dépistage des virus de l'hépatite B (Ag HBs), de l'hépatite C (Ag HCV, Ac anti-HCV) et du VIH (Ag et Ac anti-VIH1 et 2) est réalisé par avec les kits ELISA Bio-Rad suivants (figure: 3) :

- Kit «Monolisa™ HBs Ag ULTRA» (Bio-Rad, France) a été utilisée pour la détection directe de VHB par la recherche de l'antigène HBs de surface en utilisant des anticorps monoclonaux sélectionnés pour leur capacités à se lier aux différents sous-types de l'Ag HBs actuellement reconnus par l'OMS et la plupart des souches variantes du VHB.
- Kit «Monolisa™ HCV Ag-Ab» (Bio-Rad, France) de 4ème génération a été utilisé pour la détection de l'antigène de capsid du HCV et des anticorps Anti-HCV dans le sérum ou le plasma humain.
- Kit « Genscreen® ULTRA HIV Ag-Ab (Bio-rad, France) » pour la recherche des marqueurs du VIH a été effectué par une trousse combinée mixte dite de 4ème génération, qui permet la détection simultanée de l'antigène p 24 du VIH et des divers anticorps associés au virus HIV-1 (groupes M et O) et/ou HIV-2.
- L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps et/ou d'antigènes liés sur la phase solide. Le résultat est considéré comme positif lorsque le rapport de la densité optique « DO » de la coloration de l'échantillon sur celle de la valeur seuil est supérieur ou égal à la valeur seuil préconisée par le fabricant ($\text{ratio} \geq 1$).



Figure 3: Kits de dépistage des virus : VHB, VHC, HIV.

Les tests sérologiques négatifs ont été considérés négatifs pour les infections dépistées. Tout prélèvement dont le test ELISA est positif ou douteux a été écarté du don. La confirmation du résultat a été faite en réalisant la même ou autre technique en double sur le premier prélèvement en utilisant le même réactif ou un réactif différent de celui de dépistage (figure: 4).

BIO-RAD EVOLIS Bio-Rad Genscreen
ULTRA HIV Ag-Ab Crit. val. passés

Imprimé le Tuesday, January 28, 2020 7:27:17 AM

Résultats qualitatifs

Si 'Y>=1' alors : ='REACTIVE'
 Si '0.9<=Y<1' alors : ='???'
 Si 'Y<0.9' alors : ='NEG'
 Résultat par défaut : = '*****'

REACTIVE Indicates a reactive result
 ??? Indicates an equivocal result
 NEG Indicates a negative result

Rapport combiné

Bio-Rad Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab

Patient ID	#	Well	Flag	D.O. Value	Ratio	Result
NC1	NC1	C1		0.0800	0.2906	NEG
NC2	NC2	D1		0.0710	0.2579	NEG
NC3	NC3	E1		0.0750	0.2724	NEG

Patient ID	#	Well	Flag	D.O. Value	Ratio	Result
PC Ab1	PC Ab1	B1		1.4030	5.0956	PC Ab1

Patient ID	#	Well	Flag	D.O. Value	Ratio	Result
PC Ag1	PC Ag1	A1		1.6610	6.0327	PC Ag1

Patient ID	#	Well	Flag	D.O. Value	Ratio	Result
280120330	T1	F1		0.0640	0.2324	NEG
280120349	T2	G1		0.0720	0.2615	NEG
280120340	T3	H1	ManID	0.0660	0.2397	NEG
280120338	T4	A2	ManID	0.0730	0.2651	NEG
280120341	T5	B2	ManID	0.0810	0.2942	NEG
280120336	T6	C2		0.0740	0.2688	NEG
280120350	T7	D2		0.0970	0.3523	NEG
280120344	T8	E2		0.0750	0.2724	NEG
220120313	T9	F2	ManID	0.0840	0.3051	NEG
280120324	T10	G2		0.0710	0.2579	NEG
280120352	T11	H2		0.0730	0.2651	NEG
220120312	T12	A3		0.0690	0.2506	NEG
280120342	T13	B3		0.0690	0.2506	NEG
280120346	T14	C3		0.0810	0.2942	NEG
280120327	T15	D3		0.0820	0.2978	NEG
280120345	T16	E3		0.0790	0.2869	NEG
280120351	T17	F3		0.0750	0.2724	NEG
280120328	T18	G3		0.1510	0.5484	NEG
220120317	T19	H3		0.0640	0.2324	NEG
280120334	T20	A4		0.0720	0.2615	NEG
280120353	T21	B4		0.0830	0.3015	NEG
220120321	T22	C4		0.0860	0.3123	NEG
220120316	T23	D4		0.0720	0.2615	NEG
280120347	T24	E4		0.0770	0.2797	NEG
280120348	T25	F4		0.0790	0.2869	NEG
280120335	T26	G4		0.0750	0.2724	NEG
220120311	T27	H4		0.0700	0.2542	NEG
220120323	T28	A5		0.0780	0.2833	NEG
280120326	T29	B5		0.0840	0.3051	NEG
220120319	T30	C5		0.0780	0.2833	NEG
280120332	T31	D5		0.0840	0.3051	NEG
220120320	T32	E5		0.0810	0.2942	NEG
280120325	T33	F5		0.0760	0.2760	NEG
220120306	T34	G5		0.0670	0.2433	NEG
280120333	T35	H5		0.0770	0.2797	NEG
280120337	T36	A6		0.0750	0.2724	NEG
220120314	T37	B6		0.1560	0.5666	NEG
220120308	T38	C6		0.0760	0.2760	NEG

2PS Version 3.0.4
hiv2802202020012802.res

ETP
Page 3 de 4

Figure 4: Bulletin réel du test ELISA pour le VIH.

Test de confirmation

Il est réalisé sur l'automate ARCHITECT i1000 (Abbott Diagnostics) immunoanalyse à système fermé, il s'agit d'un dosage immunologique par chimiluminescence (CMIA) pour la détection qualitative et quantitative des anticorps et des antigènes dans le sérum humain (figure: 5).

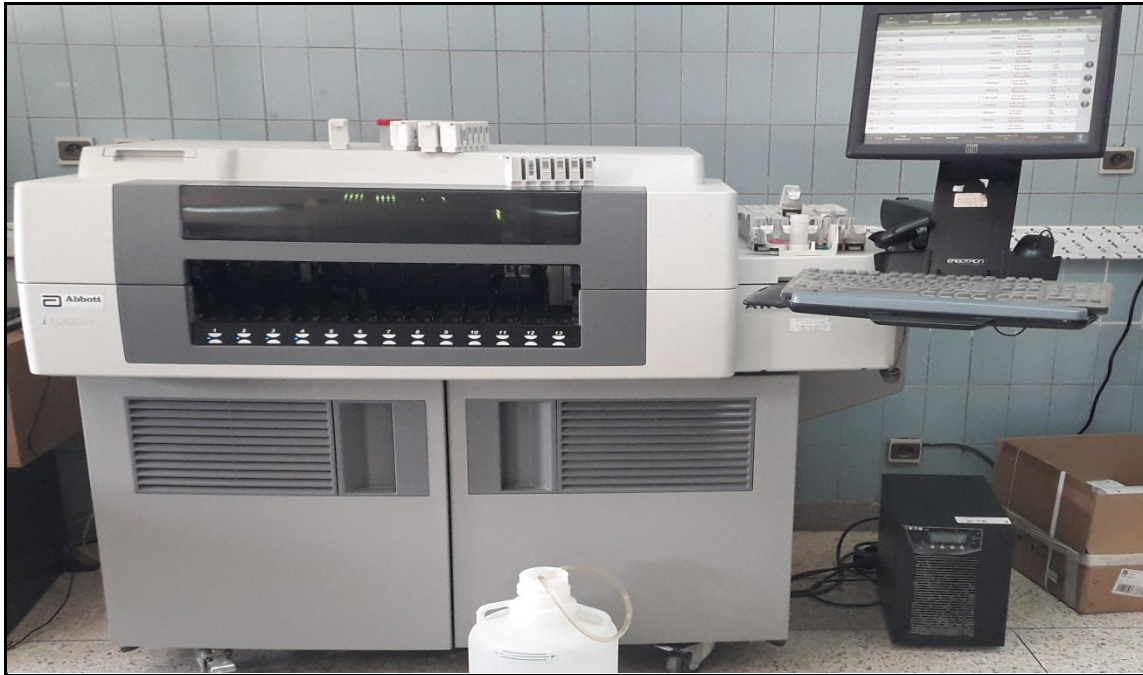


Figure 5: Automate ARCHITECT i1000 system (Abbott Diagnostics).

Principe du système:

ARCHITECT est un système utilisant la technique de dosage immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA) avec des protocoles de dosage flexibles appelés Chemiflex.

1) L'échantillon, le diluant de dosage et les microparticules paramagnétiques recouvertes du virus partiellement purifiés sont mis en présence. Les anticorps présents dans l'échantillon se lient aux microparticules recouvertes du virus.

2) Après lavage, le conjugué d'anticorps Ag marqué à l'acridinium est ajouté dans un deuxième temps pour former un mélange réactionnel.

3) Après un autre cycle de lavage, les solutions de préactivation et d'activation sont ajoutées au mélange réactionnel.

4) La réaction chimiluminescente résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation directe entre la quantité d'anticorps dirigés contre les virus présents dans l'échantillon et les URL détectées par le système optique ARCHITECT i1000.



Figure 6 : Kits de dépistage des virus.

Interprétation

Le dépistage de l'ensemble des marqueurs infectieux systématiques (anti HIV, anti HBV, anti HCV) au service de sérologie de l'HMMI de Meknès est interprété selon l'algorithme suivant :

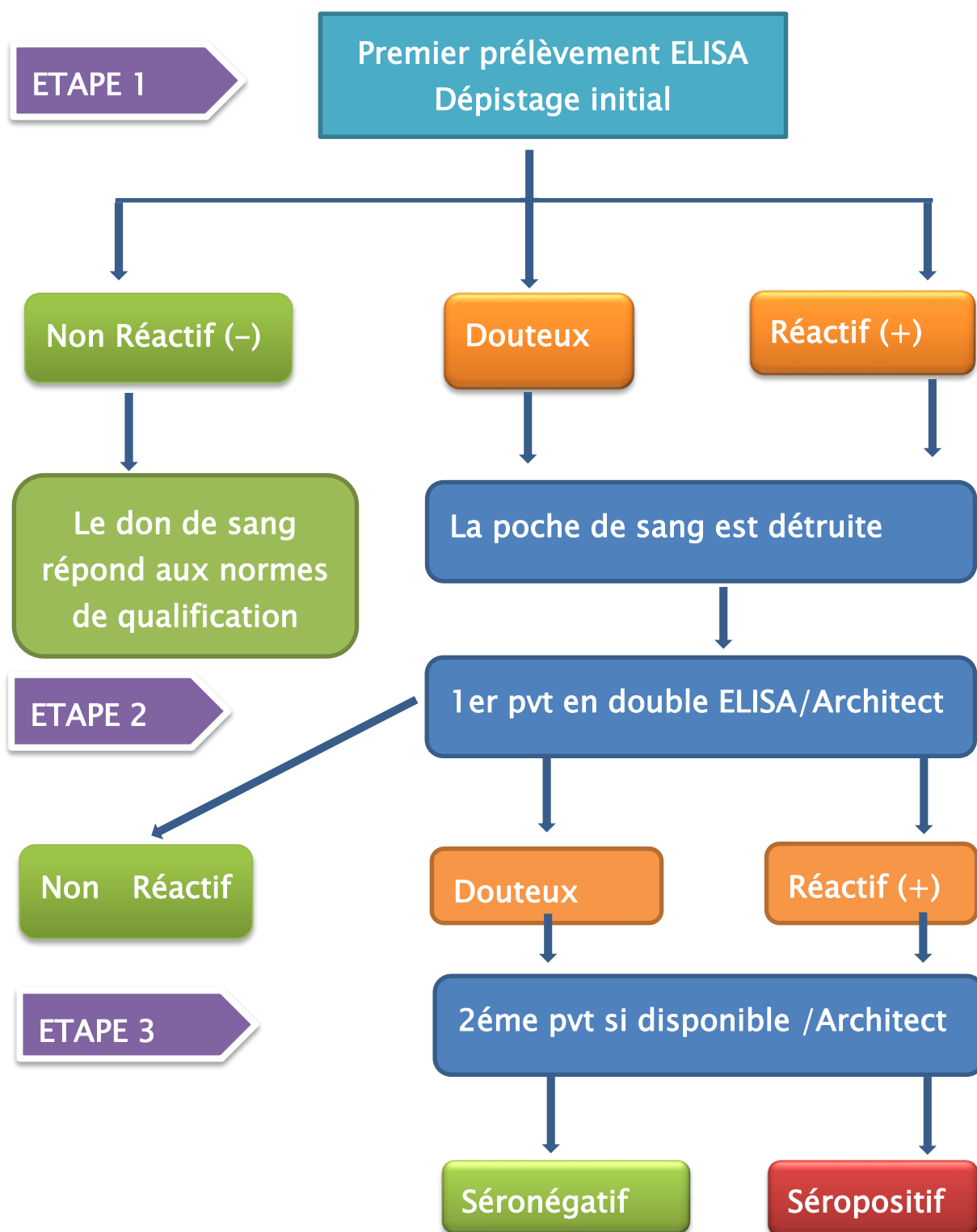


Figure 7: Algorithme de dépistage sérologique des agents infectieux à l'HMMI de Meknès.

2. Dépistage de la syphilis: test de TPHA

Le dépistage de la syphilis dans notre formation est basé sur l'utilisation de la trousse Omega Diagnostics LTD, le TPHA est un test manuel d'hémagglutination passive spécifique et sensible pour la détection des anticorps spécifiques de *Treponema pallidum* dans le sérum, effectuée sur plaque de micro-titration.

Ce kit est composé d'hématies d'oiseaux formolées sensibilisées par *T.pallidum* (souche de Nichols), d'hématies formolées non sensibilisées, d'un tampon de dilution et de contrôles (positif, négatif). Les mélanges des échantillons positifs provoquent une agglutination des hématies sensibilisés grâce aux anticorps spécifiques anti-TP qu'ils contiennent. Les hématies agglutinées présentent un profil caractéristique dans le fond des puits de plaque de microtitration (voile). En absence d'anticorps, les hématies sensibilisées forment un culot en forme de spot ou de petit anneau dans le fond du puits (figure: 8).

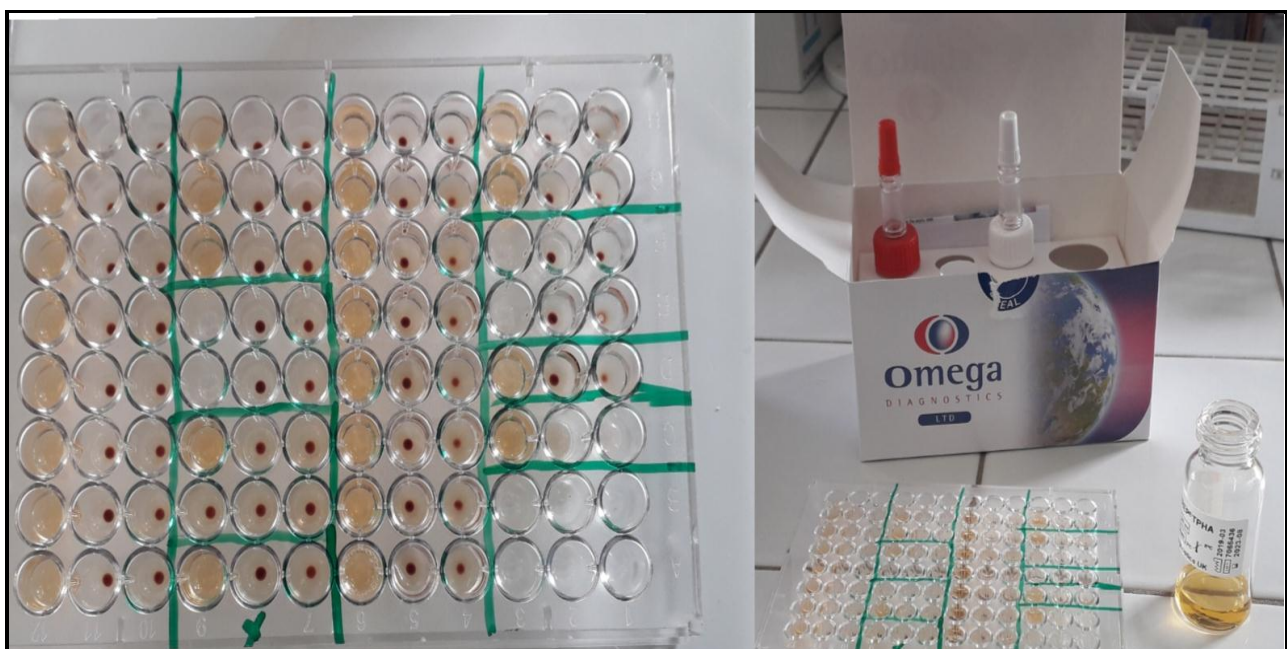
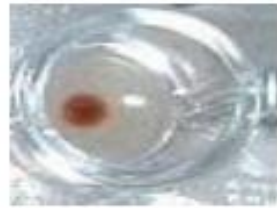


Figure 8: Réactifs du test TPHA et réaction du test en microplaque.

Les résultats apparaissent dans le puits soit :



Résultat négatif



Résultat positif

Interprétation des résultats:

- **Résultat négatif:** la formation d'un anneau très serré à bord net (absence de voile) indique qu'il s'agit d'une réaction négative : l'Ag n'est pas reconnu pas d'autres Ac du sérum.
- **Résultat douteux:** la formation d'un bouton de cellules avec un petit trou au milieu .Répéter le test dans ce cas.
- **Résultat positif:** la formation d'un voile uniforme couvrant tout le puits indique qu'il s'agit d'une réaction positive.

En cas de positivité, un test semi-quantitatif est réalisé par dilutions pour un titrage des anticorps anti- *Treponema pallidum*.

Tout résultat de dépistage sérologique positif ou augmentation significatif des transaminases conduit au rejet et à la destruction des poches issues du don concerné. Le donneur est informé puis convoqué pour compléter le diagnostic.

C. Considérations éthiques

L'étude a été effectuée avec l'autorisation des entités responsables de la BDS et du service de sérologie. La confidentialité des informations obtenues sur le sujet d'étude et l'anonymat des donneurs sur leur identité et leurs coordonnées ont été respectés.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques des donneurs

A. La répartition du nombre des donneurs selon les années

Au sein du centre de transfusion de l'HMMI et sur une durée de 5 ans, de janvier 2016 à décembre 2020, le nombre total de candidats au don de sang s'est élevé à 13926 donneurs militaires potentiels de différentes unités de la région avec une moyenne de 2785 dons par an.

Nous avons établi le graphique suivant qui montre l'évolution de nombre de donneurs de sang en fonction des années :

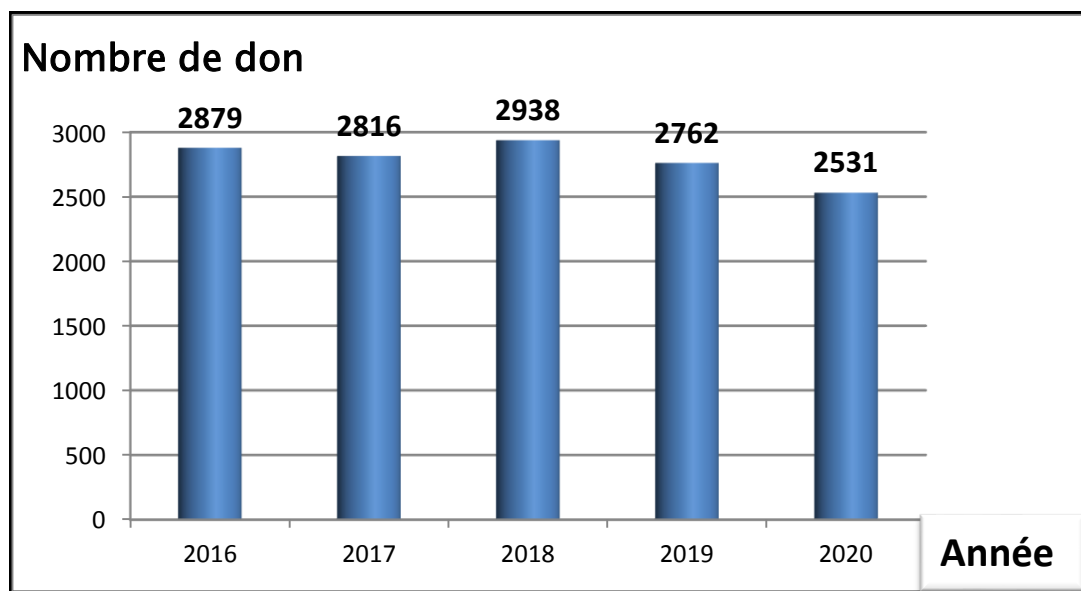


Figure 9: Répartition des donneurs du sang durant la période de 2016–2020.

La lecture du graphe ci-dessus montre que le nombre des donneurs est stable entre 2016 et 2019 (autour de 2850 dons), puis diminue légèrement en 2020 (en raison de la Covid-19 du virus Sars-Cov-2 émergent).

B. Répartition des donneurs selon le sexe

Sur les 13 926 donneurs de sang âgés de 18 à 55 ans, 13 648 était de sexe masculin (98 %) versus 279 de sexe féminin (2 %).

Une nette prédominance des donneurs de sang de sexe masculin avec un sexe ratio (Homme/Femme) était de 48,9.

Tableau 1: Répartition des donneurs de sang selon le sexe.

Sexe	Nombre de don	Pourcentage %
Femmes	279	2 %
Hommes	13 648	98 %
Total	13 926	100 %

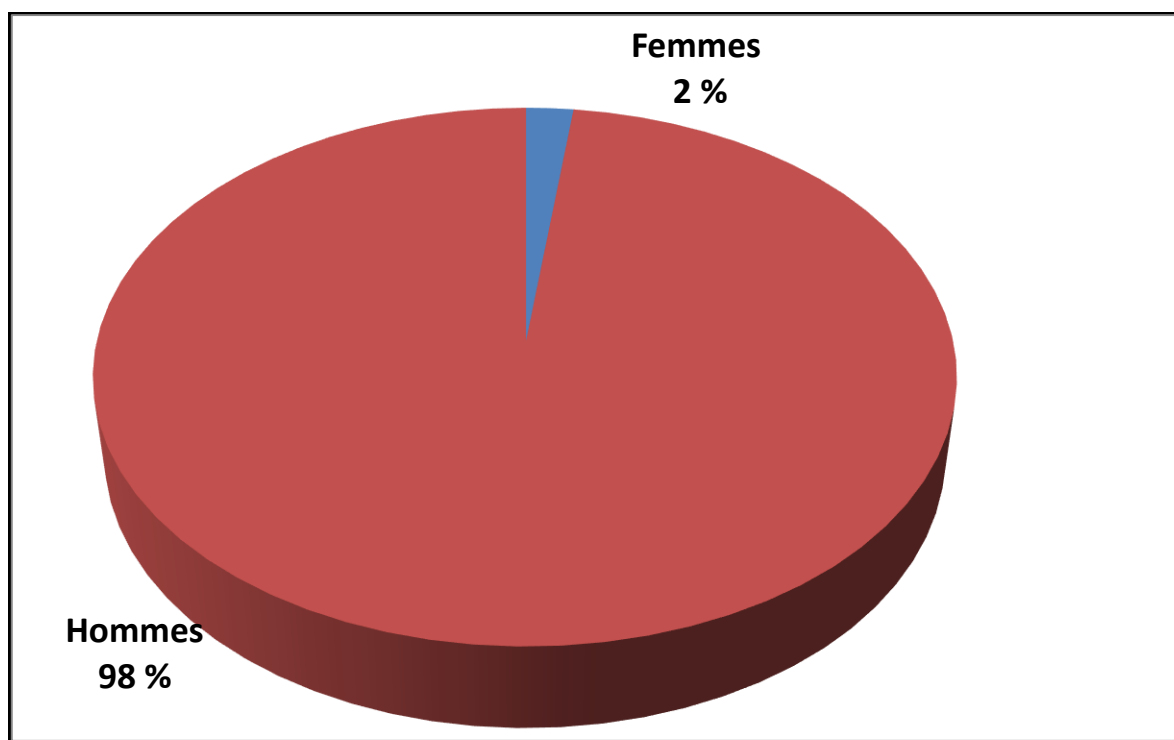


Figure 10: Répartition des donneurs du sang selon le sexe

II. Séroprévalence des marqueurs infectieux

A. Données générales

Durant notre période d'étude entre 2016 et 2020, sur 13 926 échantillons testés, 44 dons ont été confirmés positifs pour le VHB, soit une prévalence de 0.31%, ce taux était proche à celui du nombre positifs du VHC avec une prévalence de 0.26 % (37 dons), 8 fois plus élevé que celui du VIH avec une séroprévalence de 0.05 % pour un total de 7 donneurs positifs.

La séroprévalence la plus élevée était de 0.38 % (51 dons) pour la syphilis. Aucune coinfection entre le VIH-VHB, VIH-VHC ou VHB-VHC ni avec TPHA n'a été enregistrée.

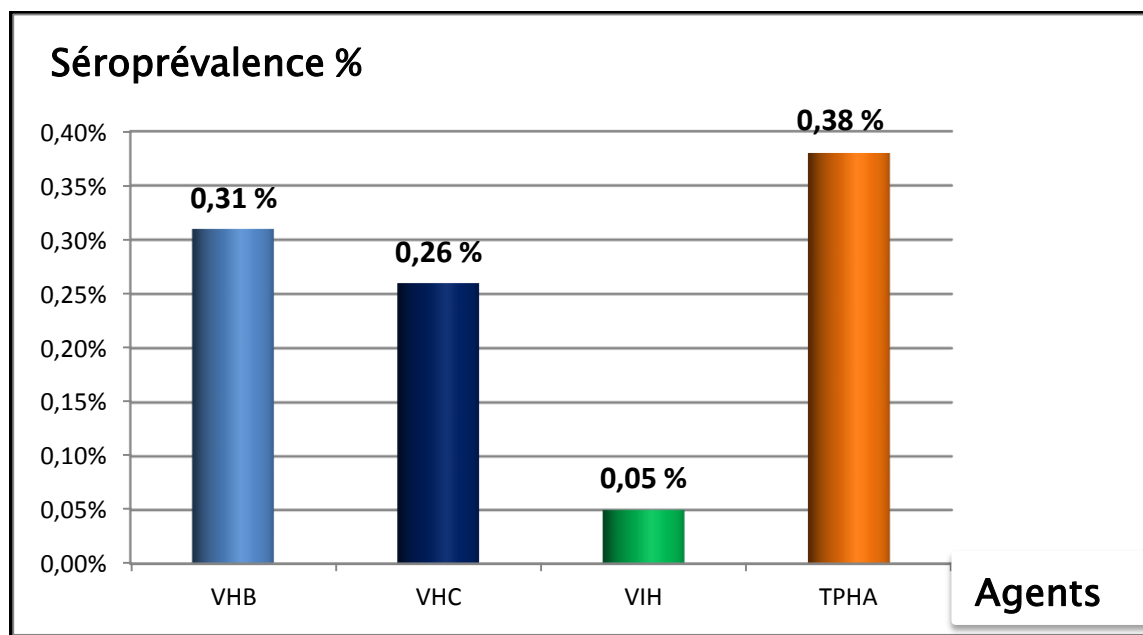


Figure 11: La séroprévalence du VHB, VHC, VIH et du TPHA durant la période de 2016-2020.

B. Répartition selon les années

L'évolution de la séroprévalence du VHB, VHC, VIH et de la syphilis menée sur les donneurs dépistés durant cette période d'étude, selon les années, le résultat est représenté sur le tableau suivant:

Tableau 2: La séroprévalence du VHB, VHC, VIH et du TPHA durant la période de 2016-2020.

		2016	2017	2018	2019	2020	Total
Nombre totale des dons		2 879	2 816	2 938	2 762	2 531	13 926
VHB	Nombre des dons positifs	10	9	10	3	12	44
	Prévalence %	0.35	0.32	0.34	0.11	0.47	0.31
VHC	Nombre des dons positifs	5	6	6	5	15	37
	Prévalence %	0.17	0.21	0.2	0.18	0.59	0.26
VIH 1_2	Nombre des dons positifs	1	1	2	1	2	7
	Prévalence %	0.03	0.04	0.07	0.04	0.08	0.05
TPHA	Nombre des dons positifs	13	12	13	12	4	54
	Prévalence %	0.45	0.42	0.44	0.43	0.16	0.38

C. Marqueurs de VHB

La lecture du graphique ci-dessous montre que le nombre de donneurs positifs pour le VHB est presque constant entre 2016 à 2018 (respectivement 10-9), puis diminue nettement en 2019 (n=3) avec une nette augmentation en 2020 n=12.

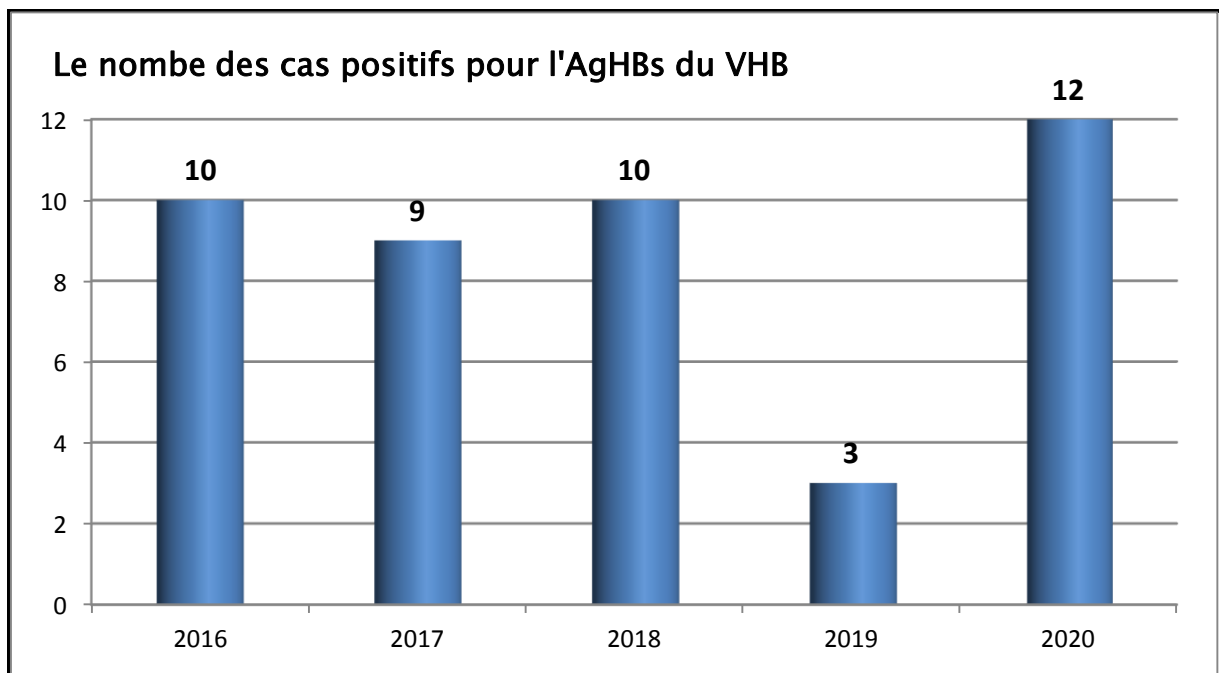


Figure 12 : Répartition de l'antigène HBs positif chez les donneurs de 2016 à 2020.

D. Marqueurs du VHC

Pour le VHC, le nombre des cas positifs est stable durant la période 2016–2020 (5 à 6 donneurs), puis une nette augmentation en 2020 (15 cas positifs).

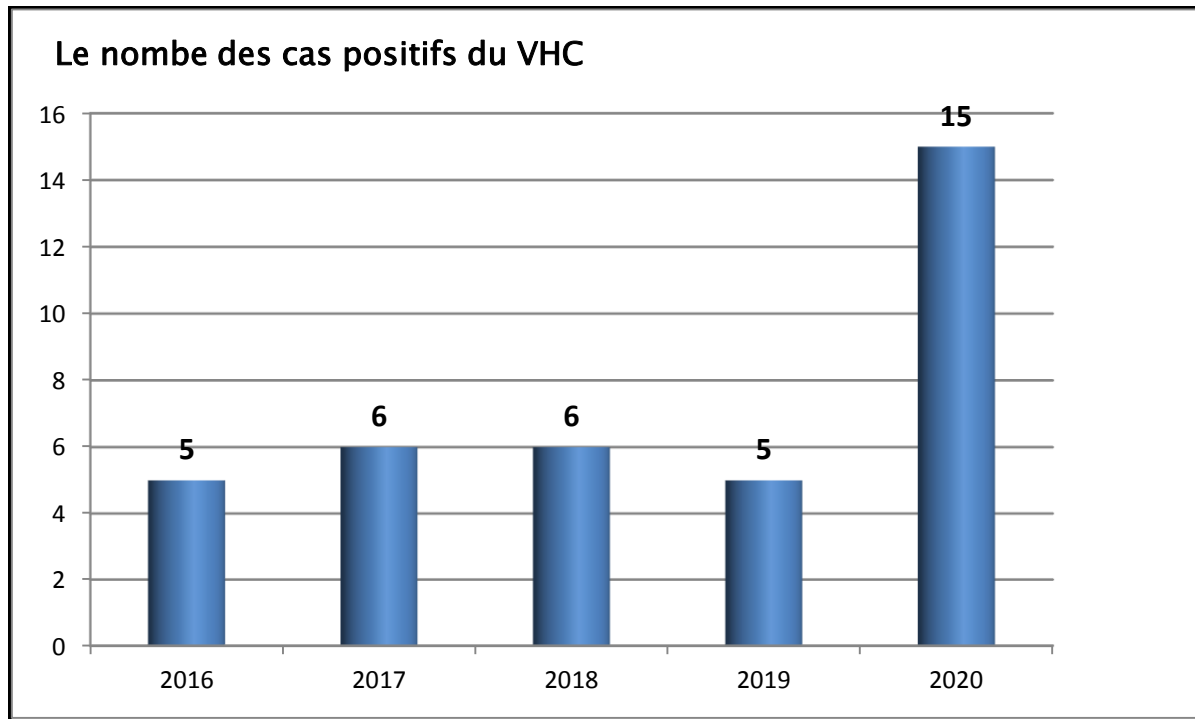


Figure 13: Répartition des donneurs VHC positif de 2016 à 2020

E. Marqueurs du VIH1-2

La lecture du graphique au-dessous montre que le nombre de donneurs positifs pour le VIH est resté stable (entre un à deux cas) pendant la période de l'étude (2016-2020).

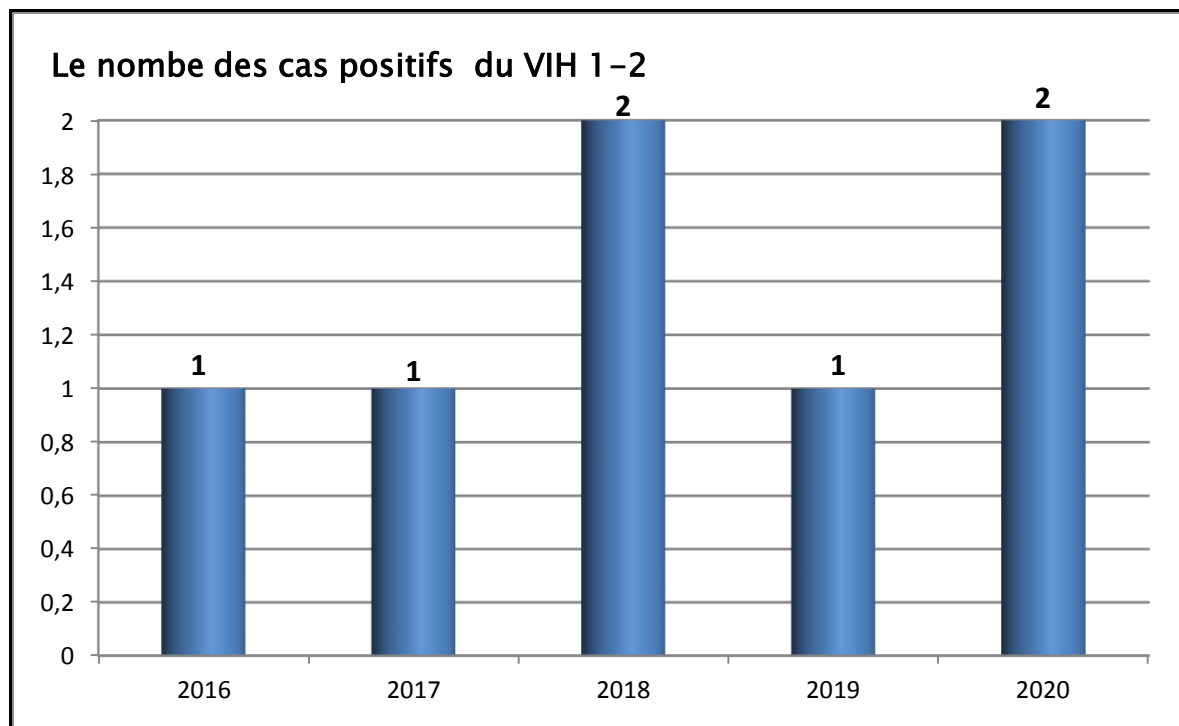


Figure 14 : Répartition des marqueurs HIV 1-2 positifs chez les donneurs entre 2016 et 2020.

F. Marqueurs de la syphilis

Le nombre des cas positifs est constant entre la période 2016-2019 (10 donneurs positifs) avec une nette diminution en 2020 (4 cas positifs).

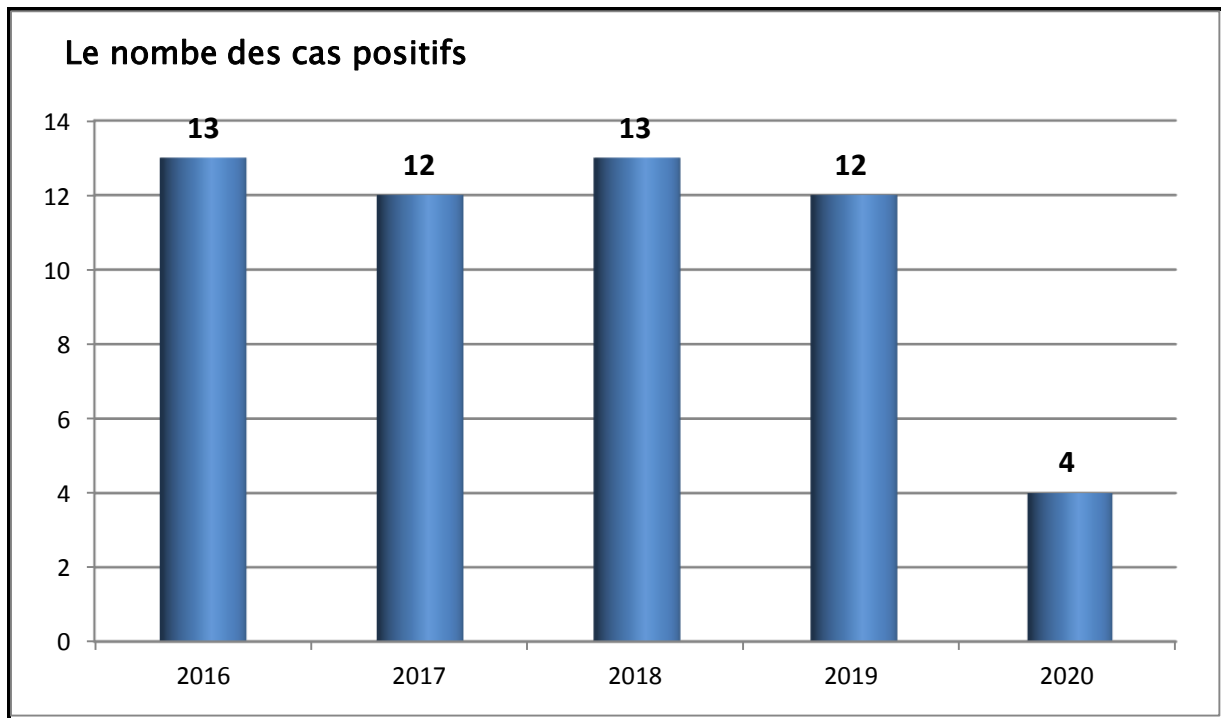


Figure 15: Répartition de l'anticorps anti TPHA positif chez les donneurs entre 2016 et 2020.

G. Evolution des taux de dons positifs

L'évaluation de la séroprévalence en pourcentage (%) du VHB, VHC, VIH1-2, TPHA selon les années (2016-2020) a montré les résultats suivants :

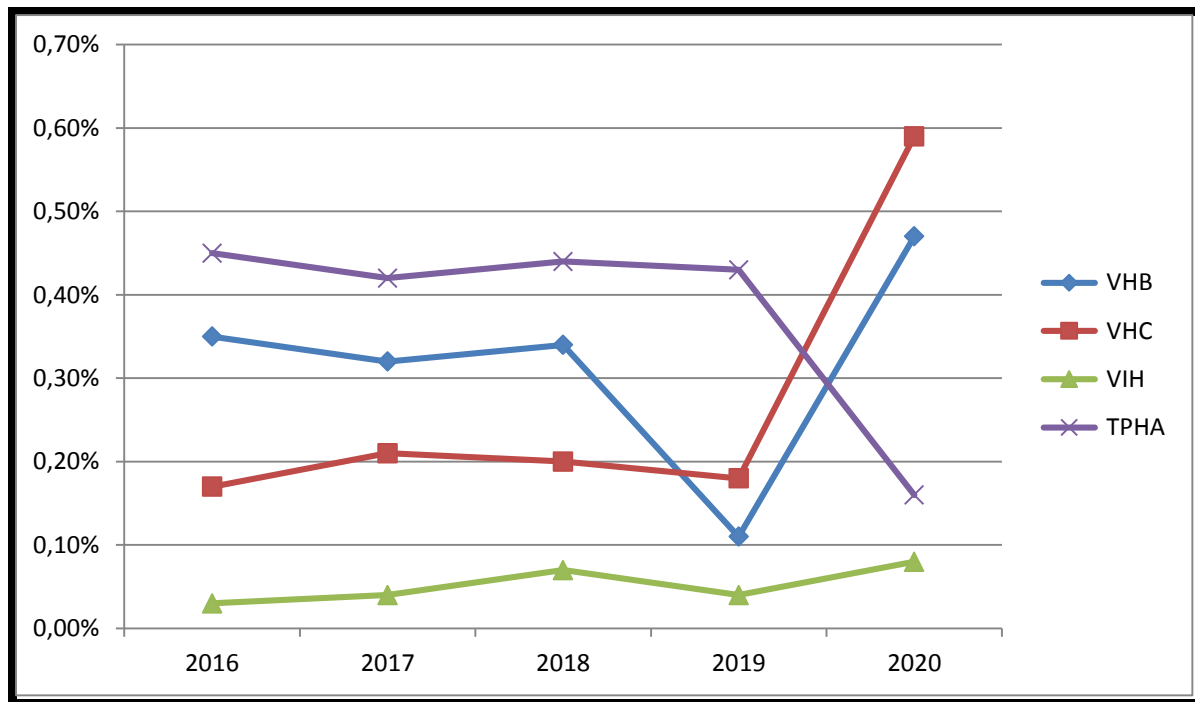


Figure 16 : Evolution des taux de dons positifs pour l'Ag HBs, le VHC, le VIH, TPHA durant la période de 2016 -2020

DISCUSSION

GENERALITES

I. Historique

Les premières transfusions sanguines au XVIIIème siècle ont été essayées d'abord chez les animaux, puis d'un animal à un être humain en 1667 par Jean-Baptiste Denis qui a transfusé le sang d'un mouton à un adolescent de 15 ans. La première transfusion d'homme à homme a été pratiquée avec succès en 1818 par un obstétricien britannique James Blundell à Londres. Il était motivé par la nécessité de sauver des patientes en contrôlant les hémorragies utérines pendant l'accouchement. En 1901, Karl Landsteiner, un médecin autrichien a découvert les premiers groupes sanguins A, B et O et a déterminé les mandants fondamentaux de la compatibilité d'ABO. (9)

La période de la première guerre mondiale (1914 - 1918) était un terrain d'expérimentation de la transfusion directe. La méthode de bras à bras reste la technique de choix car c'est la seule compatible avec l'état d'urgence sur les champs de bataille. L'utilisation de citrate de sodium comme anticoagulant et de la réfrigération se sont avérés être des moyens efficace pour prolonger la durée de conservation du sang. Pendant les années 1920 et 1930, le début de don volontaire du sang pour le stockage et l'utilisation thérapeutique. (10)

La transfusion sanguine a connu une grande évolution depuis la deuxième guerre mondiale, par la mise au point d'une solution de conservation du sang (Acide citrique, Citrate, et Dextrose) qui permet de conserver le sang total pendant 21 jours et aussi l'utilisation d'une technique de fractionnement des produits sanguins. Mais à partir de 1952, le travail de Walter et Murphy, permis de décrire la première poche à sang en matière plastique en remplacement des flacons de verre. Cette technologie révolutionnaire à l'époque mettra plus de 20 ans à prendre sa place. (11)

L'introduction progressive au cours des dernières décennies de tests de dépistage d'agents pathogènes majeurs avec l'évolution permanente des performances des réactifs a permis d'améliorer la sécurité transfusionnelle et réduire le risque infectieux comme en témoigne la liste suivante (figure:17): (12)

1956: dépistage de la Syphilis.

1971: dépistage de l'antigène HBs de virus de l'hépatite B.

1985: détection des anticorps anti-VIH de virus de l'Immunodéficience Humaine.

1986: paludisme : Détection des anticorps anti-paludéens.

1988: VH B et VHC : Dosage ALAT et détection anticorps anti-HBc.

1989: virus HTLV : Anti-HTLV 1-2 aux Antilles et en Guyane.

1990: détection des anticorps anti-VHC 1991.

1992 : première technique de réduction des agents pathogènes pour le plasma.

1998 : déleucocytation « universelle » de tous les produits sanguins labiles.

2001 : dépistage des génomes viraux VIH1 et VHC.

2003 : arrêt du dosage des ALAT (VHC).

2005 : dépistage du génome viral unitaire du VHB.

2007 : dépistage Anti-T.cruzi si séjour zone endémique (Maladie de Chagas).

2019 : le retrait du test de dépistage de l'Ag HBs chez les donneurs de sang sous la condition qu'un test de biologie moléculaire sensible soit en place et que le dépistage des Ac anti-HBc se poursuive.

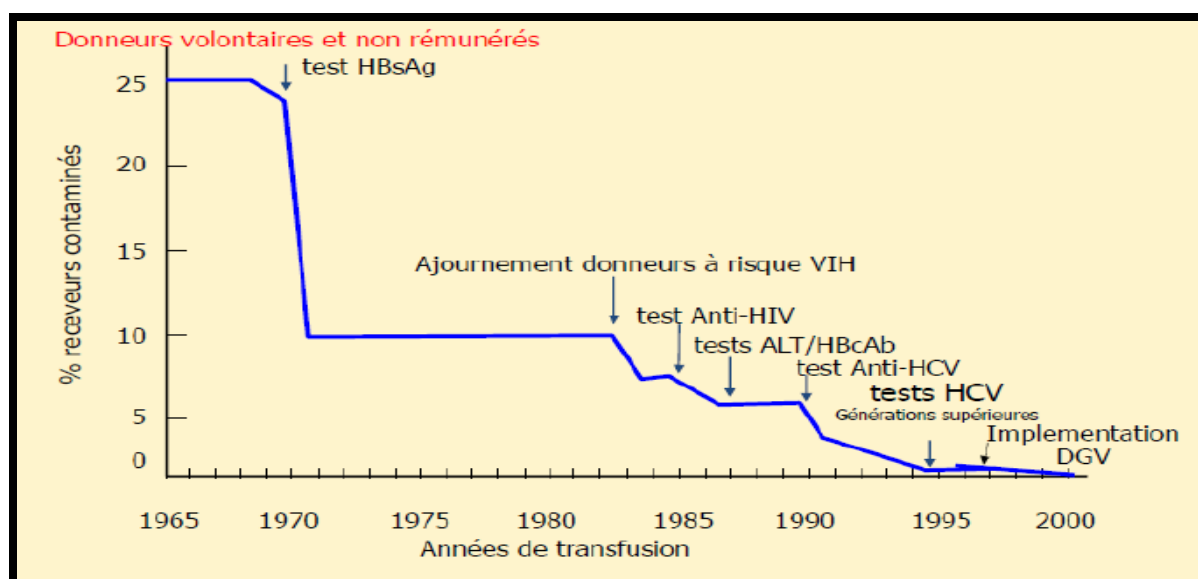


Figure 17: L'introduction progressive des tests de dépistage des agents pathogènes sur la période 1965-2000. (13)

II. Organisation et aspect réglementaire de la transfusion sanguine

A. Organisation de la transfusion sanguine au Maroc

Le réseau transfusionnel marocain a connu une grande évolution après la deuxième guerre mondiale, parallèlement au progrès de système de santé national et du développement des techniques en matière de TS. Le premier centre a été mis en place à Fès en 1943 pour les besoins de la deuxième guerre mondiale, suivi de celui de Casablanca en 1948. Depuis, ce système a subi plusieurs modifications sur le plan organisationnel, structurel, administratif, et politique (réorganisation et redéfinition des missions des centre national de transfusion, instauration d'un système d'hémovigilance, la mise en place d'un entretien pré-don, édition d'un référentielle de bonnes pratiques transfusionnelles...).

La TS au Maroc est soumise à trois autorités différentes sous tutelle du Ministère de la santé :

- ❖ Délégations de ministère de la santé : locaux du personnel ;
- ❖ Hôpitaux : moyens de fonctionnements (Entretien des locaux, eau et électricité...);
- ❖ Centre national de transfusion sanguine et d'hématologie (CNTSH) : entretien des équipements, encadrement technique, formation du personnel, approvisionnement des différents centres du Royaume en consommable médicaux.

Le système de transfusion sanguine au Maroc est composé :

- ❖ d'un centre national de transfusion et d'hématologie ;
- ❖ de 16 centres régionaux (CRTS) ;
- ❖ de 13 banques de sang (BDS) ; 24 antennes de transfusion (AT).

Les centres de transfusion des FAR sont placés sous la direction centrale du service de santé militaire dont la mission est de servir les hôpitaux militaires. Leurs donneurs de sang sont constitués essentiellement par la population militaire. La transfusion sanguine dans ce système suit une répartition hospitalière. (14)

B. Les mesures réglementaires de dépistage des agents pathogènes au Maroc:

La sécurité transfusionnelle, étant au centre des préoccupations des hautes instances de l'état depuis les années 90, ce qui a suscité depuis des actions à plusieurs niveaux : politique, législatif, réglementaire, administratif, économique et financier ; concrétisés par une réorganisation du CNTS, une redéfinition de ses missions, l'équipement des centres régionaux, instauration d'un système d'hémovigilance, la parution de nombreux textes de loi, l'édition d'un référentiel de bonnes pratiques transfusionnelles et la formation des acteurs de la transfusion.

Ainsi la qualification infectieuse du don de sang est régie par : l'article 1 du décret n° 2-94-20 (22 jourmada II 1416) 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain (Loi : 18 juillet 1995 : Dahir n° 1-95-133 du 19 safar 1416) qui notifie que le don de sang doit faire l'objet des analyses biologiques suivantes :

- Le dépistage sérologique de la syphilis ;
- La détection de l'antigène HBs (marqueur de l'hépatite B) ;
- La détection des anticorps dirigés contre le virus responsable du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ;
- Le dépistage de l'Hépatite C
- Le dosage des ALAT ; témoigne de lyse des hépatocytes

Cette liste peut être complétée ou modifiée par un Arrêté du Ministre de la Santé en fonction de l'évolution des connaissances médicales. (8)

III. Infections transmissibles par transfusion sanguine

Les agents microbiens transmissibles par transfusion de sang peuvent être à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité chez les receveurs. Pour être transmissible par le sang, l'agent infectieux présente généralement les caractéristiques suivantes:

- ❖ présent dans le sang (bactériémie, virémie, parasitémie) pendant de longues périodes, parfois à concentrations élevées.
- ❖ stabilité dans le sang conservé à une température $\leq 4^{\circ}\text{C}$.
- ❖ période d'incubation prolongée avant l'apparition des signes cliniques.
- ❖ présence des formes asymptomatiques ou paucisymptomatiques chez le donneur de sang, et donc impossible à identifier pendant le processus de sélection du donneur. (15)

A. Agents infectieux transmissibles par transfusion sanguine à dépistage obligatoire dans tous les pays

Pour assurer la sécurité des approvisionnements en sang et ses dérivés, l'OMS préconise un dépistage universel et obligatoire de tous les dons dans tous les pays des quatre agents infectieux transmissibles par transfusion ; VHB, VHC, VIH et *Tréponème pallidum*. Ces agents infectieux sont susceptibles de provoquer des maladies chroniques dont les conséquences peuvent être graves et représentent les plus grands risques infectieux pour les receveurs de dérivés du sang

1. Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

a. Agent pathogène

Le virus de l'immunodéficience humaine est un rétrovirus, c'est-à-dire un virus enveloppé à génome ARN, lié à une enzyme spécifique, la transcriptase inverse ou rétrotranscriptase permettant la traduction de ce génome en ADN complémentaire. Cette enzyme RT possède aussi une activité intégrase permettant au provirus (ADNc)

de s'intégrer au sein du génome de la cellule hôte. Le génome ARN comporte trois régions importantes gag, pol et env codant pour les antigènes de capsid, la poly nucléase, et l'enveloppe. Ce virus infecte principalement les lymphocytes et les macrophages, dans lesquels il se réplique et finir par provoquer une immuno-déficiences. (figure:18).

Le VIH a une grande variabilité génétique et deux types sont connus depuis longtemps : le VIH-1 ubiquitaire est le plus commun dans le monde, classé en quatre groupes M,O,N et P et le VIH-2 principalement en Afrique de l'Ouest et l'Inde. Il est divisé en huit groupes de A à H. (16)

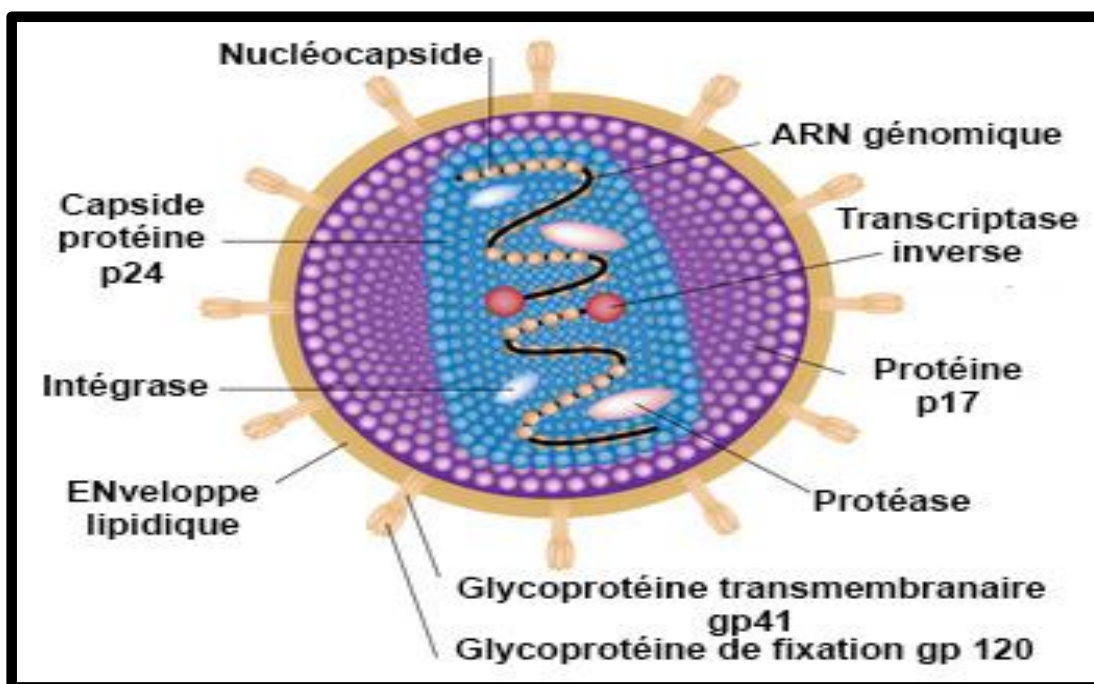


Figure 18 : Schématisation de la Structure VIH1 (17)

b. Epidémiologie

Le VIH reste un problème majeur de santé à l'échelle mondiale qui a entraîné à ce jour près de 33 millions de décès. L'OMS estimait que 38 millions de personnes étaient infectées à la fin de 2019 dont 1.7 millions nouvelles infections et 690 000 décès en 2019. (18)

Au Maroc, selon les statistiques du ministère de la santé à la fin de 2019, 21 500 personnes vivaient avec le VIH. Environ, mille nouvelles infections et 350 décès sont enregistrés chaque année. Sa prévalence reste faible dans la population générale (0,08 %) mais plus élevée chez les personnes exposées aux risques d'infection comme les professionnels du sexe (femmes, hommes) et les personnes usagères de drogues injectables. Le VIH touche de plus en plus les sujets jeunes. (19)

À la suite d'efforts internationaux concertés de riposte au virus, la couverture des services de soins s'est améliorée. En effet en 2019, 68 % des adultes et 53 % des enfants vivant avec le VIH dans le monde recevaient un traitement antirétroviral à vie. (20)

c. Mode de transmission

Le virus est présent dans tous les liquides biologiques de l'organisme des personnes atteintes, Il se transmet principalement par le sang, les rapports sexuels et les seringues (la règle des 3 S). (21)

i. Transmission sexuelle

Le risque dans de transmission par voie sexuelle est plus élevé en cas de rapport sexuel non protégé ou de charge virale élevée, en particulier lors de la primo-infection. Le risque est encore plus élevé au cours des rapports non protégés pendant la période menstruelle lorsque la muqueuse (vagin, anus, glande, bouche) a été fragilisée par une ou plusieurs autres IST comme une mycose, chlamydie, herpès, syphilis..., ou si le rapport s'accompagne de violence ce qui peut provoquer des lésions des muqueuses. (21)

Il est important de noter que les personnes vivant avec le VIH qui prennent un traitement antirétroviral et dont la charge virale est nulle ne transmettent pas le virus à leurs partenaires sexuels. (20)

ii. Partage de matériel d'injection

Le partage avec une ou plusieurs personnes de la seringue et du matériel utilisé pour une injection de drogue est une pratique à haut risque de contamination par le VIH. Ce risque s'ajoute aux autres dangers pour la santé liés à l'usage de drogues par voie intraveineuse. (21)

iii. Transmission verticale

La grossesse, l'accouchement et l'allaitement sont des situations qui comportent des risques de transmission du virus à l'enfant quand une femme est atteinte par le VIH. La contamination survient au cours du 3ème trimestre de grossesse et à l'accouchement.

Un test de dépistage du virus du sida est systématiquement proposé aux femmes enceintes. (21)

iv. Transmission par transfusion

Le risque réel de transmission du virus par la transfusion est constitué par les porteurs virus mais séronégatifs. En règle il s'agit de sujets dont la contamination est récente (moins de 3 mois) et n'a pas encore conduit à la génération d'anticorps anti-VIH. C'est pourquoi certains établissements de transfusion sanguine ont mis sur pied un système d'exclusion a priori des individus dont le comportement est considéré comme étant à risque: essentiellement homosexuels ou hétérosexuels à partenaires multiples, utilisateurs de drogues injectables par voie intraveineuse. (22)

d. Dépistage

Les méthodes de dépistage du VIH chez les donneurs de sang permettent de rechercher à la fois les anticorps et les antigènes :

i. Anti-VIH-1 + anti-VIH-2 + antigène p24

Le dépistage de l'infection par le VIH (VIH-1 et 2) repose légalement sur un test immunologique ELISA mixte combiné permettant la détection des anticorps anti-

VIH-1 et 2 et de l'antigène p24 du VIH-1. Ces tests sont communément appelés tests combinés de 4ème génération. (23)

Les anticorps peuvent être détectés approximativement trois semaines après la contamination et environ six jours après la première détection des antigènes. L'antigène p24 du VIH peut apparaître entre 3 et 10 jours après l'ARN viral, et sa détection peut encore réduire la fenêtre sérologique de 3 à 7 jours avant la détection des anticorps (figure: 19).

En cas de résultat positif, une analyse de confirmation par Western-blot/Immunoblot est réalisée. La présence des anticorps anti-VIH-1 ou 2 ou de l'antigène p24 du VIH-1 chez un individu n'est validée qu'après confirmation du diagnostic biologique par ce test de confirmation plus spécifique (figure: 21).

Un test de 4ème génération est effectué sur un échantillon sanguin issu d'un second prélèvement est nécessaire pour parer à toute erreur d'étiquetage sur le premier prélèvement, compte tenu de la gravité du diagnostic. (24)

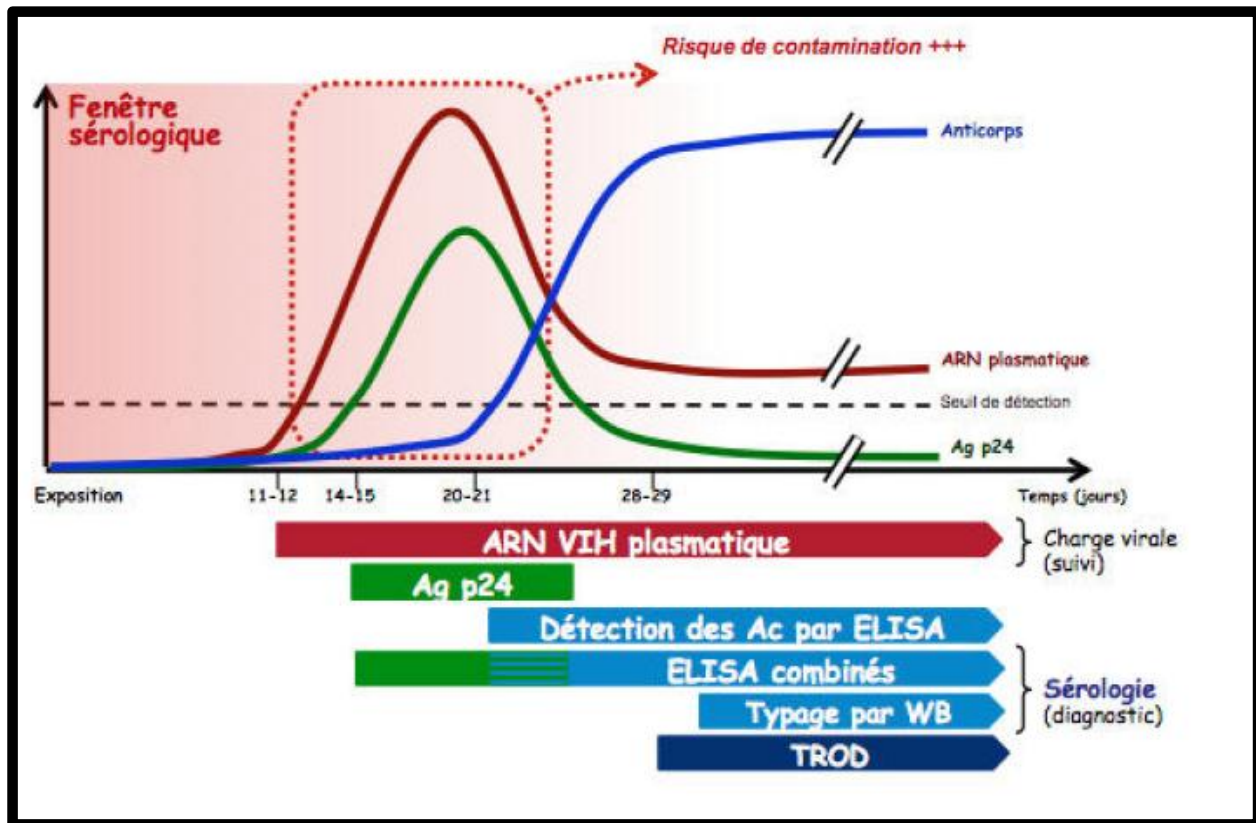


Figure 19: Chronologie de l'apparition des différents marqueurs de l'infection par le VIH (24).

ii. Confirmation : Western-Blot

Le Western-blot est composé des principaux antigènes viraux séparés les uns des autres par électrophorèse en fonction de leur poids moléculaire et disposés en bande sur une languette de nitrocellulose. Le Western-blot est considéré comme positif quand le sérum du sujet contient des anticorps rendant visibles au moins deux bandes d'enveloppe parmi les suivantes : gp160, 120 ou 41, et une autre bande correspondant à une réactivité gag (p55, p24, p18) ou à une réactivité pol (p68, p52, p34). (24)

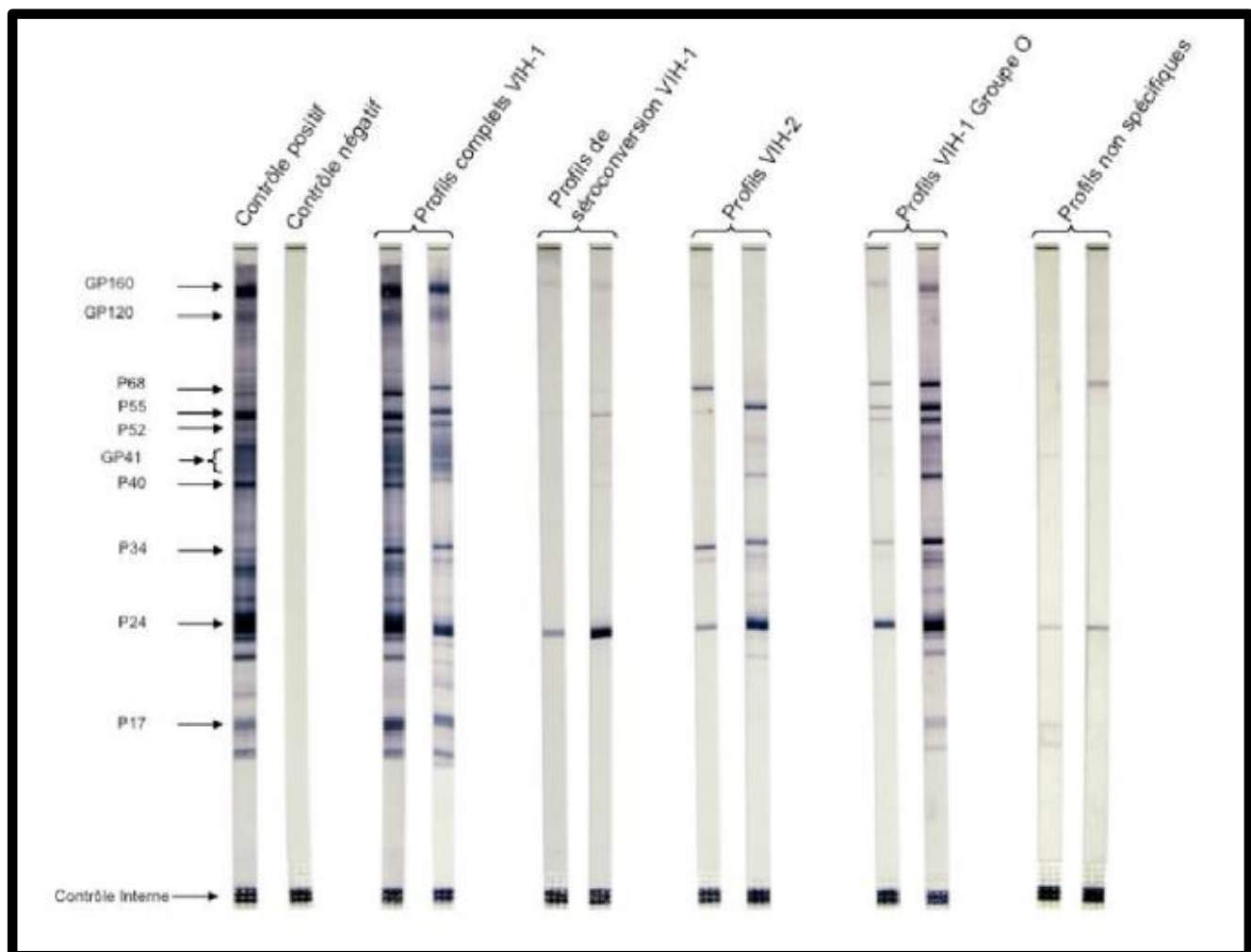


Figure 20 : Principaux profils obtenus par la technique de Western-Blot pour le VIH.

iii. Détection de l'ARN viral par PCR

Plus sensible que l'antigénémie p24, elle remplace de plus en plus celle-ci, notamment en cas de suspicion de primo-infection ou pour le diagnostic précoce du nouveau-né de mère infectée par le VIH. L'ARN viral est détectable environ 10 jours après le comptage (figure: 20). (24)

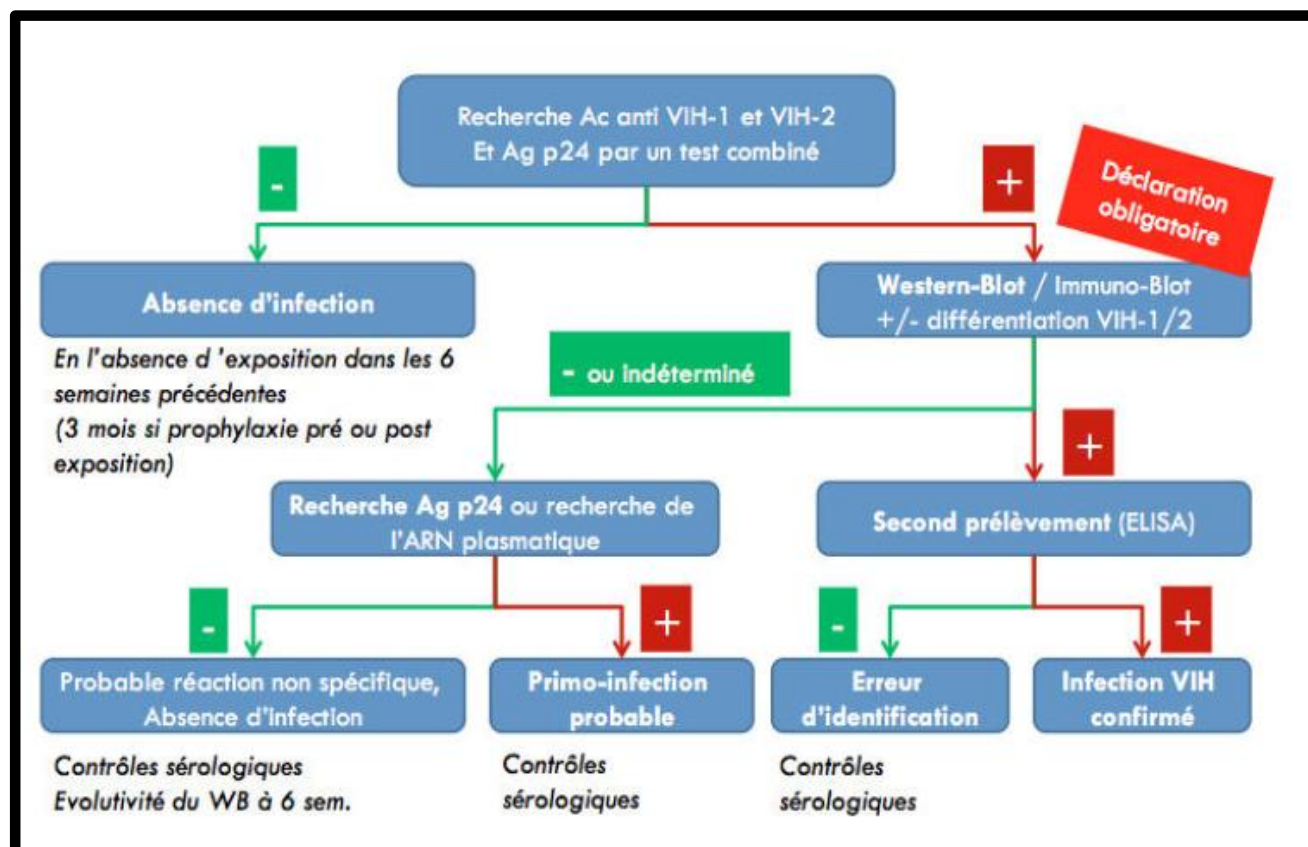


Figure 21: Algorithme de dépistage de l'infection VIH (24)

iv. Dépistage par test rapide d'orientation diagnostique (TROD)

Ces tests immuno-chromatographique unitaires dits rapides peuvent détecter les anticorps anti-VIH 1 et 2 sur sang total, sérum ou plasma. Ils sont facilement réalisables sans appareillage, avec néanmoins une moindre sensibilité et une lecture subjective du résultat. (24)

e. Manifestations cliniques

i. Primo infection

La primo-infection s'accompagne dans 50 à 80 % de symptômes survenant entre 1 et 8 semaines après la contamination et disparaissent spontanément en quelques semaines. Les symptômes de primo-infections sont: la fièvre, des adénopathies, douleurs musculaires, des arthralgies, un rash cutané, une dysphagie, des ulcérations buccales ou génitales, et des manifestations neurologiques aiguës : méningite, encéphalite, paralysie faciale, myélopathie ou neuropathie périphérique.

(25)

ii. Phase d'infection chronique

Cette phase est cliniquement latente mais biologiquement active avec une réplication virale constante. On retrouve dans la moitié des cas un syndrome nommé «lymphadénopathie généralisée persistante» se présentant sous forme d'adénopathies symétriques situées dans les régions cervicales, axillaires, sous-maxillaires ou occipitales.

Les lymphocytes T CD4 diminuent de 30 à 100 cellules/mm³ par an conduisant au stade SIDA en 10 ans avec des variations interindividuelles possibles. (25)

iii. Phase symptomatique

Manifestations cutanéomuqueuses

Il s'agit principalement d'infections fongiques ou virales à l'origine de dermatite séborrhéique de la face, du cuir chevelu et plus rarement du torse, de prurigo d'évolution chronique ou récidivante, de folliculites, zona, verrues, condylomes, une candidose buccale ou génitale, de leucoplasie chevelue des bords latéraux de la langue due à Epstein Barr Virus. (25)

Manifestations hématologiques

Les manifestations hématologiques sont habituellement à type de thrombopénie, d'anémie et de leucopénie en général asymptomatiques. Les

manifestations cliniques sont représentées par une altération de l'état général, une fièvre modérée mais persistante, des sueurs nocturnes abondantes, une perte de poids et une diarrhée persistante depuis plus d'un mois (25)

Ces anomalies hématologiques témoignent de la progression de l'infection virale ($CD4 < 200/mm^3$ et charge virale élevée à 10^4 copies/ml).

iv. SIDA

Le Syndrome d'Immunodéficience Acquise est le stade évolué de l'infection à VIH. Il est défini par la survenue de manifestations infectieuses opportunistes ou tumorales liées à la déplétion profonde de l'immunité cellulaire. (25)

2. Virus de l'hépatite B: VHB

a. Agent pathogène

Le VHB est un virus enveloppé, de petite taille appartient à la famille des Hepadnaviridae. Son génome est un ADN circulaire double brin qui contient quatre gènes appelés S, C, P et X. Le gène S code la protéine majeure de l'enveloppe et porte l'antigénicité HBs. La région P code l'enzyme ADN polymérase nécessaire à la réplication de l'ADN viral. La fonction du gène X est mal connue. La région C code un polypeptide portant les déterminants antigéniques HBc et HBe (figure: 22).

Il se caractérise par de nombreux génotypes, dix au total dont huit principaux notés de A à H. Les génotypes A et D sont les plus communément rencontrés en Europe et en Afrique. Les génotypes B et C circulent majoritairement en Asie, alors que le génotype E est le génotype majoritaire en Afrique Centrale et en Afrique de l'Ouest. Les génotypes restants, F et H sont quasi exclusivement retrouvés en Amérique Latine et en Alaska, et le G est régulièrement isolé en Europe et aux Etats-Unis. (26)

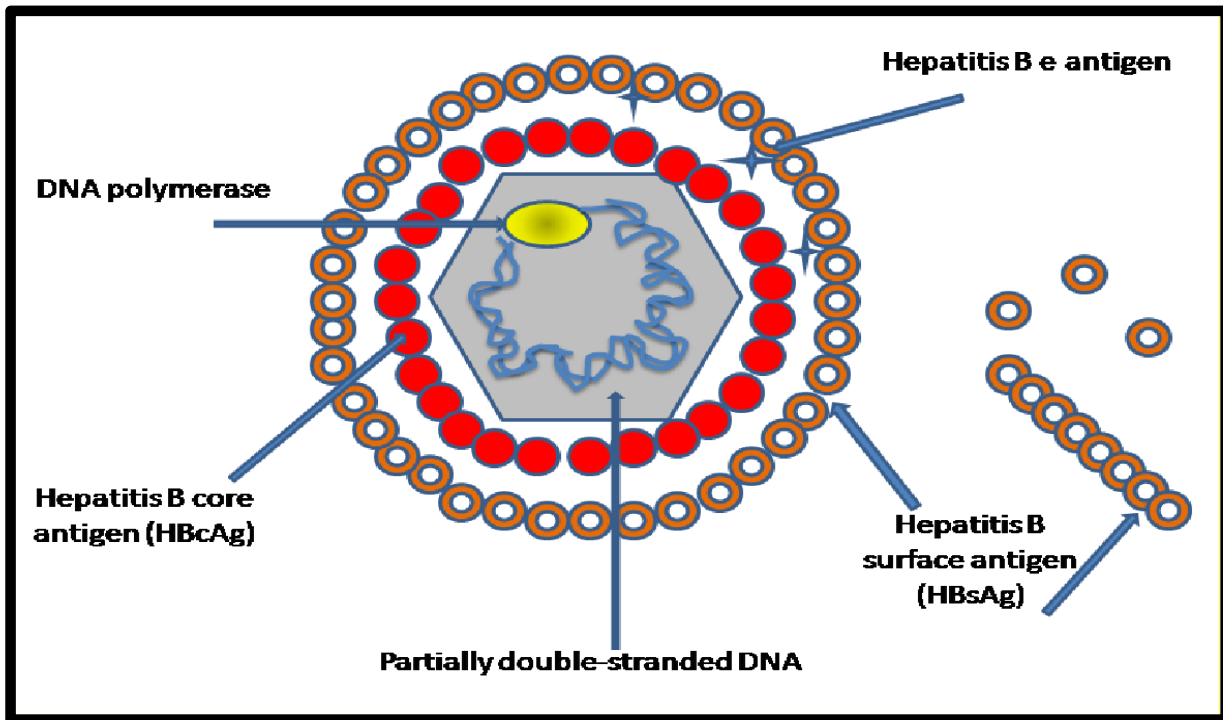


Figure 22 : Représentation schématique de la structure des particules du VHB (27)

b. Epidémiologie

Le VHB constitue un réel problème de santé dans le monde en raison de la gravité potentielle de son infection et le risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire. L'OMS estime à 3.5 % la prévalence mondiale de l'infection par le VHB dans la population générale et environ 257 millions de personnes vivent avec cette infection dont 27 millions d'individus avaient connaissance de leurs infection, tandis que 4.5 millions des personnes diagnostiquées étaient sous traitement. Elle cause près de 900 000 de décès par an et expose au risque de maladie chronique grave du foie, essentiellement (28) (29)

Au Maroc, aucune étude épidémiologique nationale n'est réalisée pour estimer la séroprévalence réelle de cette pathologie. Cependant, plusieurs études ont été réalisées chez les donneurs du sang notamment à Agadir, Casablanca, et Rabat avec des prévalences estimées respectivement à 0.75 %, 1,34 % et 0,63 %. (30)

Depuis 1982, un vaccin contre l'hépatite B est disponible avec une efficacité de 95 %, il a été introduit dans le programme national marocain d'immunisation en 1999. L'immunisation par le vaccin de l'hépatite B est le moyen le plus efficace pour lutter contre l'infection à VHB, le développement d'une hépatite chronique et le cancer du foie dus à l'hépatite B. (28)

c. Mode de transmission

Le virus de l'hépatite B est transmis par le sang ou d'autres fluides corporels (sperme et sécrétions vaginales). Les modes d'infection les plus fréquents résultent de l'exposition à de petites quantités de sang ou de fluides corporels, se produisant lors de la consommation de drogues injectables, des injections à risque, de soins à risque, de la transfusion de sang ou de produits dérivés pour lesquels il n'y a pas eu de dépistage, de rapports sexuels non protégés ou encore de la mère à l'enfant. Il existe 3 principaux modes de transmission: (31)

i. La transmission par transfusion

La transmission de VHB par transfusion semble dépendre de plusieurs facteurs non-exclusifs tels que le volume de plasma associé au produit sanguin infecté transfusé, le statut immunitaire anti-HBV du receveur et/ou du donneur, et éventuellement les propriétés répliquatives de la souche virale infectante. Des modèles développés sur la base de données cliniques et expérimentales estiment un risque de transmission virale lié aux dons infectés par le VHB et échappant au dépistage de l'AgHBs et de l'ADN viral entre 3 % et 14 %. (32)

Ce mode de transmission a été virtuellement éliminé dans les pays dont les donneurs sont dépistés pour l'AgHBs, mais il est possible que, dans une phase très récente d'infection par le VHB, les donneurs de sang AgHBs négatifs soient capables de transmettre le virus. Ce risque est lié aux dons prélevés pendant la fenêtre silencieuse qui précède l'apparition des marqueurs biologiques de l'infection, ou pendant la phase de pré-séroconversion d'une infection récente, qui se caractérise

par un taux d'AgHBs présents dans la circulation inférieure aux limites de détection.
(33)

ii. **La transmission sexuelle**

Le VHB se transmet très facilement par des rapports non protégés avec une personne infectée porteuse de l'Ag HBs. Cette contagiosité est liée à la présence du virus dans les sécrétions génitales. Ce risque augmente avec le nombre de partenaires sexuels, les années d'activité sexuelle, l'existence d'autres IST, les rapports non protégés. (34)

iii. **La transmission périnatale**

La transmission d'infection de la mère à son enfant est plus fréquente chez les enfants dont la mère présente une charge virale élevée du VHB au moment de l'accouchement. En l'absence d'interventions préventives, le risque de transmission par ce mode varie de 70 % à 90 %. (28)

iv. **Les autres facteurs de risque**

✚ Les expositions percutanées à l'origine de l'utilisation de matériel médical contaminé lors de soins, l'usage de drogues injectables, le tatouage , le piercing et le contact étroit avec des porteurs chroniques au sein de la famille ou en collectivité.
(31)

- ✚ Personnes nées dans des pays ou zones à grande prévalence du VHB
- ✚ Transfusions massives et/ou itératives (Hémophiles, hemodialysés, candidats à une greffe d'organe, etc.) ou ,traitement par certains anticorps monoclonaux
(35).
- ✚ Séjour en milieu carcéral

d. **Dépistage**

Un certain nombre de marqueurs sérologiques différents se développent au cours de l'infection, dont l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) et l'anticorps dirigé contre la capsid de l'hépatite B (anti-HBc). De plus, on peut détecter l'ADN du VHB dans la majorité des cas, bien que dans les phases sérologiquement muettes de

l'infection, les concentrations d'ADN soient en général relativement faibles et la virémie parfois transitoire. Le dépistage de l'hépatite B se concentre sur la détection de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg). (36)

i. Antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs)

L'AgHBs est le principal marqueur utilisé dans les programmes de dépistage des dons de sang. Il apparaît normalement dans les trois semaines suivant la première apparition de l'ADN du VHB et ses concentrations augmentent rapidement (figure: 23).

Il est aisément mis en évidence dans le sérum des patients par des techniques immunoenzymatiques hautement sensibles de type ELISA ou autre techniques équivalentes.

ii. Anticorps de capsid de l'hépatite B

L'anticorps de capsid de l'hépatite B est produit ultérieurement en cas d'infection aiguë après l'apparition de l'AgHBs et marque le début de la réponse immunitaire à l'infection par le VHB. En général, cet anticorps reste présent ensuite pendant toute la vie, que l'infection guérisse ou progresse vers la chronicité. Pour la grande majorité des cas d'hépatite B, la détection de l'anti-HBc présente un intérêt limité car l'AgHBs est déjà présent. Pour la recherche de l'anti-HBc il est nécessaire de faire la distinction entre les individus réactifs en raison d'une infection naturelle par le VHB antérieure et guérie et ceux présentant une infection par le VHB non guérie et donc potentiellement contagieux. Le dépistage est également réalisé par des techniques immunoenzymatiques de type ELISA ou par autre moyens similaires.

iii. ADN du virus de l'hépatite B

La détection/quantification de l'ADN du virus est le meilleur marqueur de la réplication virale de l'hépatite B. Elle permet de réduire encore davantage le risque de transmission de ce virus par transfusion de dons infectés pendant la fenêtre aiguë. Il peut être réalisé par hybridation de l'ADN viral à des sondes spécifiques éventuellement associé à une amplification du signal, mais le plus souvent par amplification génique du type PCR.

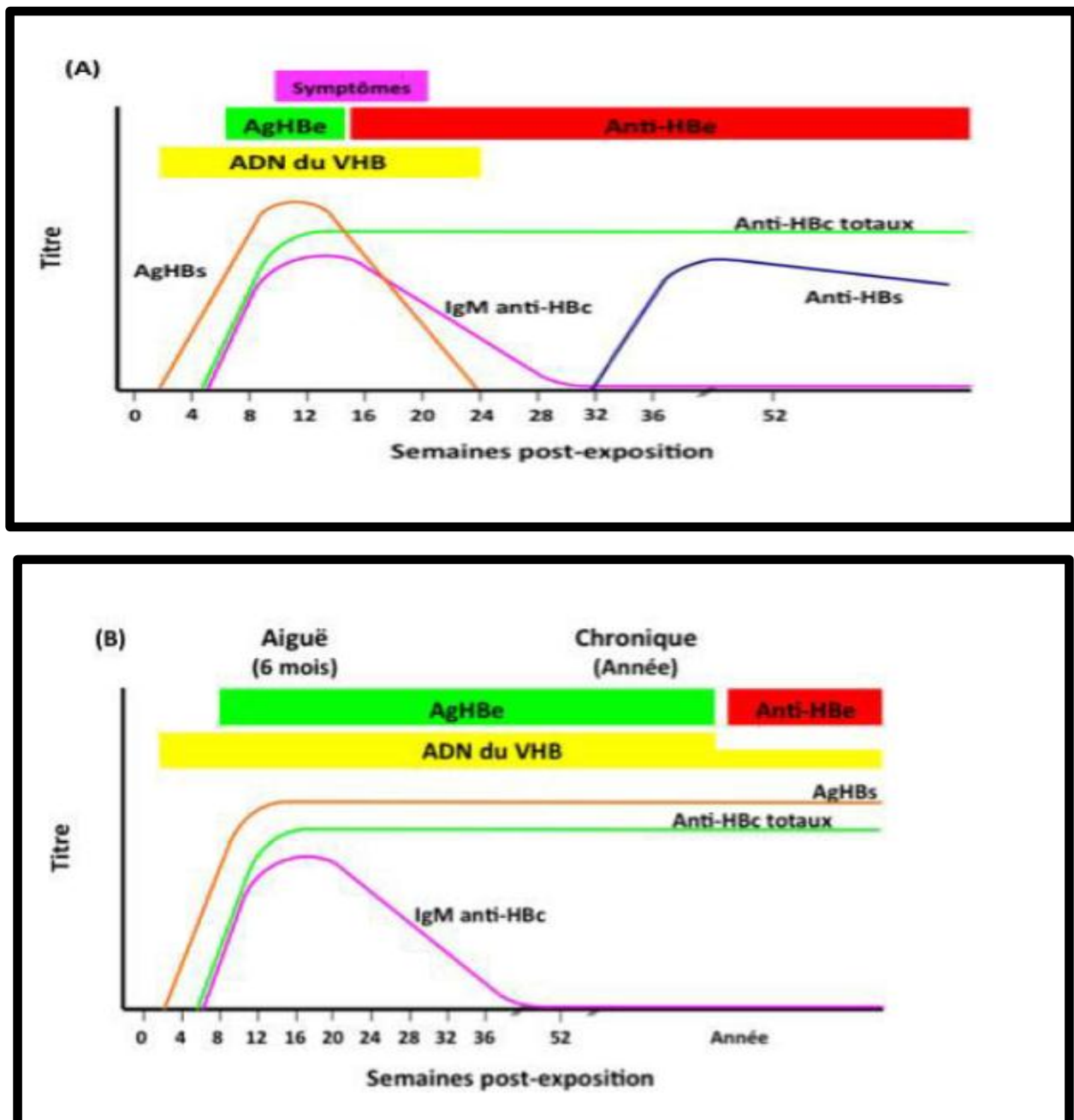


Figure 23: Cinétique des marqueurs d'infection au cours de l'infection aiguë (A) et chronique(B). (31)

e. Manifestation clinique

i. Hépatite aiguë

Dans 75 % des cas, les hépatites aiguës sont asymptomatiques. Seuls les 25 % se manifestent par un ictère et des symptômes cliniques tels qu'une éruption maculopapuleuse, une urticaire avec un prurit, une polyarthralgie, une fatigue et une anorexie et dans 1 % des cas, les hépatites aiguës évoluent vers la forme fulminante conduisant au décès en l'absence de transplantation hépatique. (37)

ii. Hépatite chronique

Certains sujets sont incapables de développer une réponse immunitaire qui permet d'éliminer le virus à la suite d'une infection aiguë par le VHB dont l'évolution se fait vers les complications suivantes :

- Une cirrhose post-hépatitique peut révéler l'infection chronique par le virus de l'hépatite B. Elle peut engendrer une hypertension portale ou une insuffisance hépatocellulaire.
- Un cancer primitif du foie survient en général sur cirrhose préexistante après quelques années d'évolution. (37)

3. Virus de l'hépatite C: VHC

a. Agent pathogène

Le VHC est un virus à ARN, de petite taille, Il appartient à la famille des Flaviviridae, genre Hepacivirus. Il possède une enveloppe sur laquelle on retrouve deux types de glycoprotéines, E1 et E2 qui permettent au virus de se fixer sur l'hépatocyte avant de pénétrer (figure: 24). (38)

Il existe plusieurs génotypes du VHC : sept (7) dits majeurs, numérotés de 1 à 7 et plusieurs dizaines de sous-types désignés par les lettres (a, b c...). Cette variation génétique influence la réponse de l'organisme aux traitements. On note une meilleure

réponse thérapeutique avec le génotype 2 et 3 qu'avec 1 et 4. Les plus fréquemment rencontrés dans nos régions sont le génotype 1 et 2. Le sous-type 1b paraît prévalent au sein des groupes des sujets âgés et des hémodialysés. Le génotype 4 est plus rencontré en Afrique Centrale et au Moyen Orient. (39)

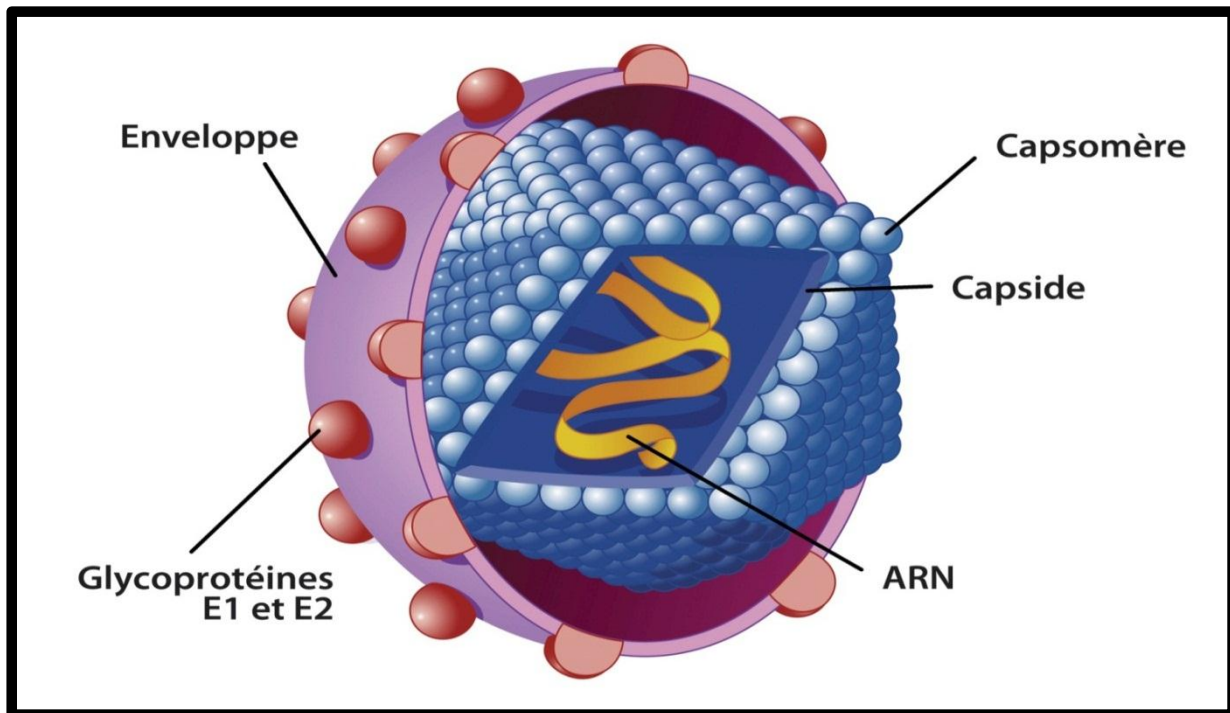


Figure 24 : Structure du virus de l'hépatite C (40)

b. Épidémiologie

L'infection par le VHC est un problème majeur de santé de portée mondiale qui a entraîné jusqu'à présent environ 400 000 décès. L'OMS estimait à la fin de 2019, 71 millions personnes infectées à l'échelle mondiale dont 20 % seulement des sujets porteurs du VHC ont été diagnostiqués et 7 % ont été traités. Les nouveaux antiviraux permettent de guérir plus de 95 % des personnes infectées par ce virus, réduisant ainsi le risque de décès par cirrhose post hépatique. (41)

Au Maroc, selon les statistiques disponibles, on estime que 1,2 % de la population générale soit 400.000 personnes sont infectées par le VHC. Cependant,

les données nationales de séroprévalence varient en fonction des études et du groupe de population étudiée. Ainsi, elle peut varier de 0,8 % à 1,58 % dans la population générale et atteindre des taux plus élevés chez les hémodialysés chroniques (35 à 76 %), les usagers de drogues injectables (46 à 79 %), les hémophiles (2 à 42 %), les personnes vivant avec le VIH (5 à 20 %) et les clients des coiffeurs (1 à 5 %). (42) (43)

Il n'existe pas actuellement de vaccin efficace contre l'hépatite C, cependant des recherches sont en cours dans ce domaine. (44)

c. Mode de transmission

L'infection par le virus de l'hépatite C se fait principalement par voie parentérale (sanguine), sa transmission par voie sexuelle et d'une manière congénitale sont plus rares. (45)

Tout contact avec du sang infecté est capable de transmettre le virus :

i. Transmission par le sang

❖ Le VHC peut se transmettre au cours de la transfusion, il est responsable de plus de 85% des cas d'hépatites post transfusionnelles, et ne se propage apparemment que par voie parentérale à partir de donneurs atteints de formes subcliniques de l'infection. Le risque d'être contaminé par le VHC après avoir reçu des produits sanguins varie en fonction de plusieurs paramètres : le nombre d'unités transfusées, le type de produits transfusés, le statut du donneur (régulier ou occasionnel). Les mesures de prévention successivement introduites en transfusion ont permis de réduire progressivement le risque de transmission du virus, comme l'élimination des unités de sang ayant un taux d'alanine aminotransférase (ALAT) supérieur à 2 fois la normale , puis des unités de sang contenant des anticorps anti-VHC. Le risque de contamination post transfusionnelle a été estimé à environ 6 % au début des années 80, mais aujourd'hui il est inférieur à 0,01 % (46).

❖ La toxicomanie intraveineuse : Cette transmission est possible par échange de seringue et également lors de la toxicomanie par voie nasale, l'échange de paille associé à l'existence de lésions fréquentes de la muqueuse nasale pourrait servir de vecteur pour la transmission de ce virus. Actuellement les toxicomanes constituent la population la plus touchée par le VHC. (47)

❖ Tout acte invasif et d'effraction cutanée avec des instruments ou des aiguilles souillées du sang infecté et insuffisamment désinfectés lors de l'utilisation ; tatouage, piercing, les soins dentaires, les soins, actes médicaux invasifs comme l'endoscopie ou la fibroscopie..., les hémodialyses. Ou par d'autres modes de transmission qui sont spécifiques au Maroc trouvés dans différentes études: les arracheurs de dents, les mécaniciens dentistes, les saignées (ALHIJAMA) et les circoncisions. (48) (49)

ii. La transmission Mère-Enfant

Elle est de l'ordre de 3 %, sauf chez les mères co-infectées infectées également par le VIH où la transmission est très fréquente de l'ordre de 20 %. Le risque de transmission est variable selon les séries et semble plus faible en cas de césarienne programmée, que lors d'un accouchement par voie basse. (50)

iii. La transmission sexuelle

L'incidence de la transmission sexuelle est faible. Le VHC est inconstamment retrouvé dans le sperme et dans la salive. Ce mode de transmission est surtout décrit lors de rapport brutal avec lésion ou lors de menstruation. (51) (52)

d. Dépistage

Les méthodes utilisées pour identifier la présence du VHC utilisent les cibles suivantes :

i. Antigènes du VHC et anticorps anti-VHC

Les anticorps anti-VHC deviennent détectables environ 30 à 60 jours après l'infection. L'antigène viral apparaît normalement entre 0 et 20 jours après la première

apparition de l'ARN viral. Les anticorps sont générés et peuvent être détectés entre 10 et 40 jours après la première détection des antigènes.

La sérologie du VHC reste encore partiellement incomprise. Le dépistage sérologique s'est révélé hautement efficace dans la réduction de la transmission de ce virus par voie transfusionnelle. Jusqu'à récemment, l'anticorps anti-VHC était le principal marqueur sérologique pour les programmes de dépistage des dons de sang. Néanmoins, l'antigène de la capsid du VHC peut être détecté dans le sang périphérique plutôt que l'anticorps au cours de l'évolution de l'infection. Les tests de dépistage des antigènes seuls et les tests combinés antigène-anticorps, sont disponibles dans le commerce, Ils ont été introduits pour améliorer l'efficacité globale du dépistage sérologique du VHC. (38)

ii. ARN du virus de l'hépatite C

La détection et la quantification de l'ARN du VHC sont réalisées à l'aide de méthodes dites d'amplification en temps réel elles sont indispensables en pratique clinique afin de poser le diagnostic d'hépatite C et de réduire le risque de transmission de ce virus par transfusion de dons de sang contaminés pendant la période fenêtre des tests de dépistage des antigènes et des anticorps : c'est-à-dire quand les résultats du test combiné antigène-anticorps sont négatifs, mais que l'ARN du VHC est décelable. (38)

a. Manifestations cliniques

i. Phase aiguë

Elle est souvent asymptomatique. Les symptômes à type de fièvre, de fatigue, une baisse d'appétit, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, une coloration sombre des urines, une coloration grisâtre des fèces, des douleurs articulaires et/ou un ictère. (45)

ii. Phase chronique

Environ 30 % des personnes infectées se débarrassent spontanément du virus dans les 6 mois qui suivent l'infection sans recevoir aucun traitement.

Pour les 70 % restants des personnes infectées, l'infection évoluera vers la forme chronique de la maladie. Parmi ces malades chroniques, le risque de cirrhose du foie est de 20 % à 30 % sur une période de 20 ans (figure: 25). (45)

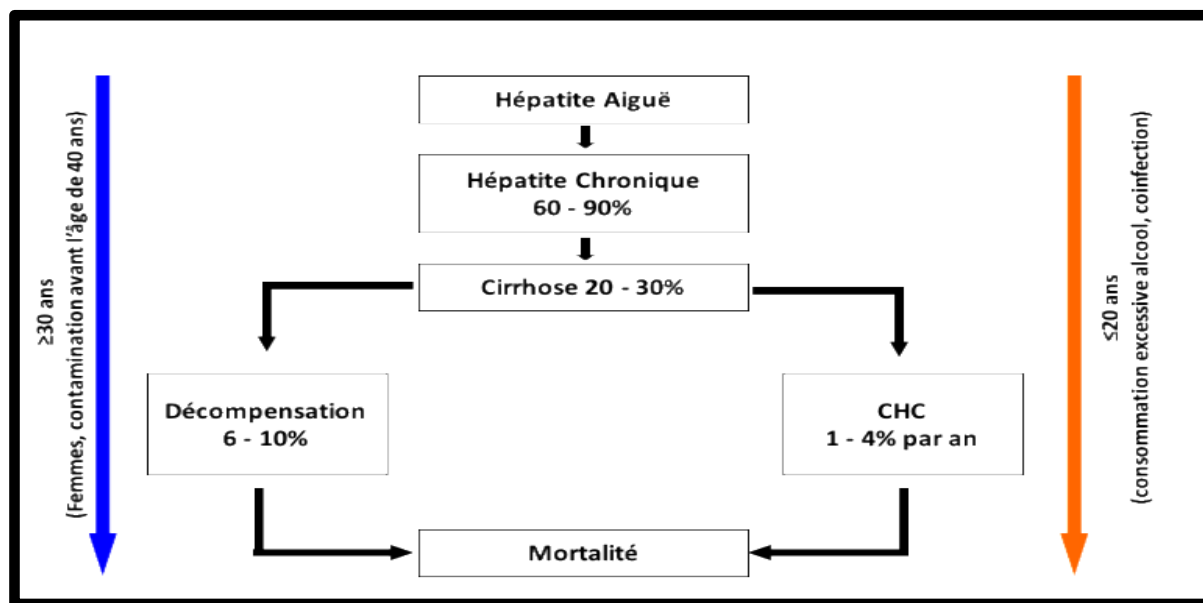


Figure 25: Histoire naturelle de l'infection par le VHC. (38)

Le diagnostic est souvent fait au stade de cirrhose compliquée d'ascite, d'hémorragie digestive, d'ictère ou de carcinome hépatocellulaire. Les signes d'hypertension portale (splénomégalie, circulation veineuse collatérale) et d'insuffisance hépatocellulaire (angiomes stellaires, érythrose palmaire) évocateurs d'une cirrhose déjà constituée sont à rechercher.

4. Treponeme pallidum

a. Agent pathogène

Le *treponeme pallidum* est une bactérie spiralée fine à extrémités effilées de 10 à 15 micromètre de longueur sur 0,2 micromètre de largeur à spires régulières et serrées au nombre de 6 à 12, mobile grâce à des flagelles péri-plasmiques qui entraînent 3 sortes de mouvements combinés en pas de vis pendulaire et ondulatoire. Il est très contagieux , responsable de la maladie de syphilis. (53)

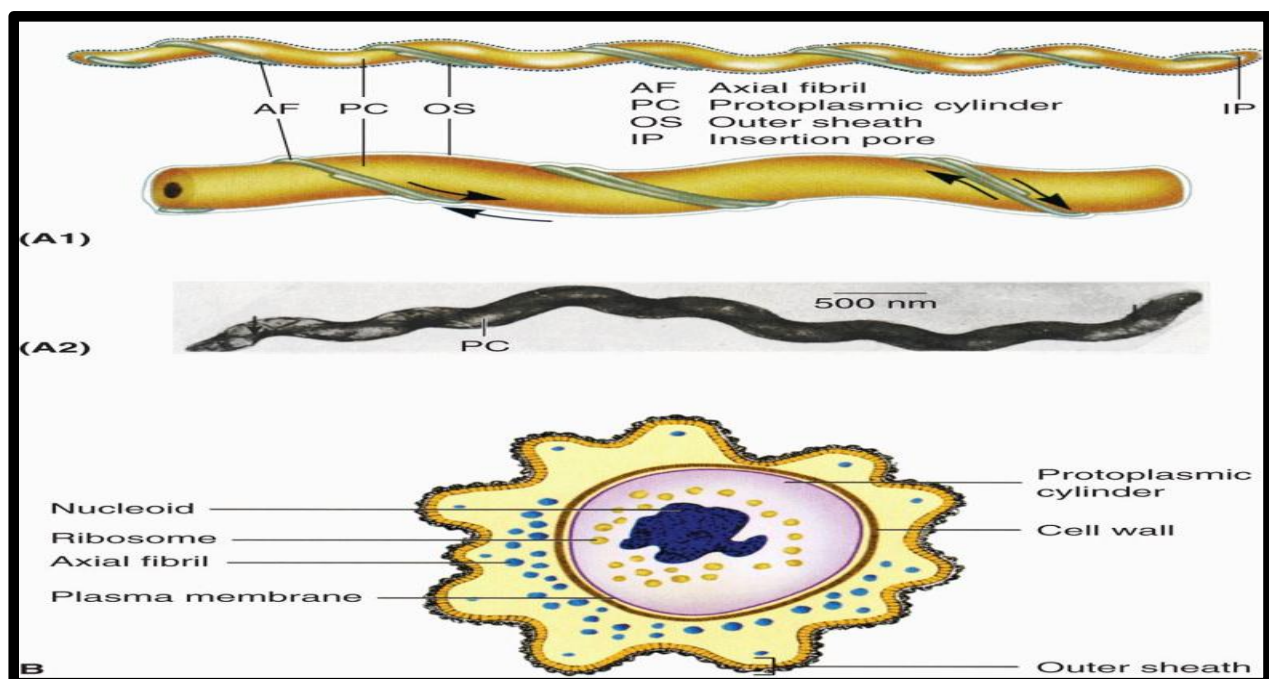


Figure 26: Structure du *treponème pallidum* (54)

b. Epidémiologie

La syphilis est répandue dans le monde entier, mais son incidence varie en fonction des emplacements géographiques et des groupes socio-économiques. Elle est plus fréquente chez les personnes de 20 à 45 ans. Selon une estimation de l'OMS, on a dénombré en 1995 quelques 12 millions de nouveaux cas de syphilis dans la population adulte mondiale, Plus de 900 000 femmes enceintes ont été infectées par

cette bactérie en 2012 ce qui a provoqué des complications chez 350 000 cas allant jusqu'à la mort à la naissance. (55)

Actuellement, chaque jour plus d'un million de personnes contractent des infections sexuellement transmissibles. On estime que chaque année 5,6 millions de personnes contractent une infection par TP.

c. Mode de transmission

Les tréponèmes sont très fragiles et sont en particulier sensibles au froid, de sorte qu'ils sont transmis essentiellement directement par le sexe. (56)

i. La transmission sexuelle

- La transmission sexuelle est la plus fréquente (90 % des cas). La syphilis étant très contagieuse pour le partenaire à certains stades de son évolution naturelle, principalement au stade primaire du chancre et au stade secondaire de syphilides muqueuses érosives. (56)

ii. La transmission materno-foetale

- La transmission materno-foetale se fait essentiellement à partir du 4 au 5ème mois de la grossesse par passage transplacentaire du Tréponème. La contamination du nourrisson peut également se produire lors de l'accouchement (56).

iii. La transmission sanguine:

Sa transmission accidentelle, notamment professionnelle, est rare. La syphilis post-transfusionnelle est devenue exceptionnelle. (57)

d. Dépistage biologique

Les tests de dépistage de la syphilis se répartissent entre tests spécifiques et non spécifiques :

i. Tests spécifiques

Les tests spécifiques couramment utilisés pour le dépistage des dons de sang sont des tests d'hémagglutination (TPHA) et des dosages immunoenzymatiques (EIA).

Ils détectent les anticorps anti-tréponèmes spécifiques et précoces (positifs vers le 10e jour du chancre et persistants). Ils permettent d'identifier les dons provenant de toute personne ayant été infectée par la syphilis, récemment ou antérieurement, traitées ou non.

ii. Tests non spécifiques

Les épreuves non spécifiques telles que le test VDRL (*Venereal Diseases Research Laboratory*) et le test rapide de la réagine plasmatique (RPR) identifient les individus pouvant avoir été infectés plus récemment. Elles détectent les anticorps contre la cardiolipine ou antigène lipoidique (réagines); les concentrations plasmatiques de ces anticorps augmentent notablement en cas d'infection évolutive sous l'effet de dommages cellulaires. C'est dans le cadre du diagnostic que les tests non spécifiques ont le plus d'intérêt, où ils permettent d'identifier les individus récemment infectés en présentant une infection active. (58)

e. Manifestations cliniques

i. Syphilis primaire

L'incubation dure en moyenne de 3 semaines, mais peut se prolonger jusqu'à 3 mois.

La première phase se caractérise par l'apparition d'un chancre : lésion rosée, indolore, non inflammatoire, propre, bien limitée devenant dure, laissant sortir un liquide clair. Il est localisé au niveau des organes génitaux : gland, scrotum, grandes lèvres, paroi du vagin, col utérin mais peut aussi être extra-génital : lèvres, langue, amygdale, anus et peut donc passer inaperçu. (58)

ii. Syphilis secondaire

C'est une fausse guérison post syphilis primaire, La bactérie est responsable de manifestations variées en particulier cutanées nombreuses dont certaines sont contagieuses et au niveau des muqueuses (bouche, langue, vulve, gland, anus). Elle survient entre 1 mois et 1 an après le rapport sexuel à risque. Ces signes cutanés et

muqueux sont associés à de nombreux ganglions palpables indolores, une température corporelle légèrement augmentée, des maux de tête, méningite, hépatite, atteintes rénales et articulaires sont possibles. (58)

Entre les phases 2 et 3, la syphilis entre dans une phase de « latence » cliniquement muette qui dure plusieurs années parfois 10 à 30 ans. (59)

iii. Syphilis tardive ou syphilis tertiaire

Survient en l'absence de traitement, après quelques mois ou années silencieuses. Elle est caractérisée par des atteintes viscérale, cardiovasculaire cutanées ou neurologiques, associées à des lésions osseuses ou cutanéomuqueuses. (58)

iv. Syphilis congénitale

Le tréponème est transmis par la mère au fœtus infecté à travers le placenta et conduira à des avortements spontanés et des décès néonataux. La plupart des nouveau-nés atteints ne présenteront aucun symptôme à la naissance mais ceux-ci apparaîtront dans les 3 ou 4 mois suivants. (59)

v. La neuro-syphilis

C'est l'atteinte neurologique tardive de la syphilis à ses stades tertiaire et quaternaire. Les deux manifestations principales sont :

- La paralysie générale qui réalise un tableau clinique de méningo-encéphalite lentement progressive évoluant vers la démence.
- Le tabes qui est une forme d'ataxie locomotrice par destruction progressive des racines postérieures et dégénérescence des cordons postérieurs de la moelle épinière s'accompagnant de douleurs invalidantes. (60)

5. Alanine aminotransférase

L'ALAT est une enzyme que l'on rencontre principalement dans le foie. Elle circule naturellement à faible concentration dans le flux sanguin, mais le foie la produit en grandes quantités en cas de lésion hépatique, ce phénomène étant souvent dû, mais pas exclusivement à une infection virale. L'activité sérique de l'ALAT est généralement augmentée de façon importante au cours d'une hépatite aiguë B. Au cours de l'infection chronique, l'activité sérique des transaminases peut être normale, modérément augmentée ou franchement augmentée. (31)

B. Autres agents infectieux transmissibles par transfusion pour lesquelles on recommande un dépistage sélectif

Les maladies infectieuses telles que le paludisme, la maladie de Chagas et les virus T-lymphotropiques humains I/II (HTLV) peuvent représenter dans certains pays ou dans certaines régions un plus grand risque que dans le reste du monde.

Chaque pays doit évaluer si d'autres agents infectieux à transmission sanguine autres que le VIH, le VHB, le VHC et le tréponème constituent une menace importante pour la sécurité des approvisionnements sanguins compte tenu de leur biologie, de leur incidence et/ou de leur prévalence dans la population générale, ainsi que du risque résultant de la présence de cet agent infectieux chez les donneurs de sang.

Il faut disposer des données épidémiologiques fiables pour évaluer les risques spécifiques de transmission par transfusion et de maladie résultante. On envisagera le dépistage d'autres infections transmissibles par transfusion s'il existe des preuves claires que la sécurité de l'approvisionnement en sang pourrait être significativement compromise au cas où le dépistage de ces infections ne serait pas prévu dans le programme de dépistage.

1. Les agents parasitaires

a. Agent du paludisme

Le paludisme est provoqué par des parasites a genre Plasmodium, dont quatre principaux espèces humains : P. falciparum, P. vivax, P. malariae et P. ovale. Le paludisme est essentiellement transmis essentiellement aux humains par piquûre des anophèles femelles infectées. Il demeure une grave préoccupation dans les pays d'endémie et de plus en plus un sujet d'inquiétude pour les services de transfusion sanguine des pays non endémiques. Un nombre important de donneurs de sang de pays non endémiques se rendent régulièrement dans des zones impaludées avec une émigration de grande ampleur entre des zones d'endémie et des zones non endémiques dans lesquelles les migrants peuvent devenir donneurs de sang. Le paludisme se propage progressivement dans des zones ou dans des régions non endémiques dans lesquelles il avait été antérieurement éradiqué a cause des changements climatiques et des transports aériens. (61)

b. Agent de la maladie de Chagas

La maladie de Chagas est provoquée par le parasite Trypanosoma cruzi. Elle se transmet principalement lorsque le parasite contenu dans les déjections d'une punaise, hôte primaire de la famille des réduvidés, pénètre dans la circulation sanguine après une morsure de cette punaise. Toutefois, la transmission peut aussi s'effectuer d'homme à homme, par voie parentérale, par le biais d'une transfusion ou d'une transplantation de tissus provenant d'un individu infecté. (61)

2. Les Agents viraux

a. Le virus T-lymphotropique humain (HTLV)

Les HTLV-I et II appartiennent comme le VIH à la famille des Retroviridae, plus particulièrement au groupe des oncovirus, ils sont enveloppés, possèdent un génome ARN associé la transcriptase inverse, qui permet la transcription de l'ARN viral en un ADNc s'intégrant au génome de la cellule hôte. Le HTLV se transmet par voie

parentérale et peut être présent dans le sang, normalement dans les lymphocytes, et dans d'autres liquides corporels. On ne le trouve généralement pas dans le plasma ou dans les liquides corporels acellulaires.

Le HTLV reste un sujet de préoccupation dans les pays d'endémie et pour les services de transfusion sanguine d'un certain nombre de pays non endémiques. Il existe un flux migratoire conséquent des zones d'endémie vers les zones non endémiques où les migrants peuvent devenir des donneurs de sang. (61)

b. Le cytomégalovirus

Le CMV est parmi les virus du groupe herpès, celui ayant le rôle le plus important dans les syndromes mononucléosiques post-transfusionnels. Il possède une enveloppe glycoprotéique entourant une nucléocapside renfermant un ADN. Il se transmet par voie parentérale et peut être présent dans le sang et d'autres liquides corporels. Il est endémique dans de nombreuses parties du monde, même si son incidence et sa prévalence ont baissé dans certaines régions au cours de ces dernières années, sous l'effet de l'amélioration du niveau de vie. (61)

c. Human herpes virus 8 (HHV-8)

HHV-8 est l'agent causal du sarcome de Kaposi. Il se transmet principalement par voie sexuelle. Sa transmission par voie sanguine a été discutée au cours d'une transfusion de sang et d'une transplantation rénale ; elle a été bien établie par une étude prospective menée au Kenya et ayant montré un taux de séroconversion, dans un délai de trois à dix semaines après un acte transfusionnel, significativement plus élevé dans le groupe transfusé que dans le groupe non transfusé. (62)

Cependant, aucune infection clinique n'a été observée. Cette dernière observation, conjuguée à la faible incidence du portage, a conduit à ne prendre aucune mesure particulière de prévention en dehors de la déleucocytation des PSL. (63)

d. Virus de l'hépatite A (HAV) et de l'hépatite E (HEV)

Ces deux agents non enveloppés, principalement disséminés par voie fécale-orale, présentent une courte virémie au cours de laquelle ils peuvent être transmis par transfusion. L'infection par cet agent, potentiellement grave chez l'immunodéprimé (par exemple après transplantation hépatique ou rénale) et la femme enceinte, est considérée comme émergente. C'est pourquoi une vigilance est de rigueur vis-à-vis du risque transfusionnel, notamment chez des sujets transplantés. (64), (65)

e. Le virus d'Epstein-Barr

Le virus d'Epstein-Barr (aussi appelé EBV) ou virus de l'herpès 4 est un virus de la famille des Herpesviridae. Il fait partie de la sous-famille des Gamma-herpesvirinae. L'EBV cause plusieurs maladies dont la mononucléose infectieuse et le lymphome de Burkitt. (66)

Le réservoir du virus d'Epstein-Barr est strictement humain. Le virus est transmis par la salive. Il se multiplie dans les cellules de l'oropharynx. Quoique les cellules de l'oropharynx soient permissives à la réplication du virus, des données récentes suggèrent que les lymphocytes B retrouvés dans l'oropharynx seraient le site d'infection primaire. Les lymphocytes B sont donc les cellules cibles du virus d'Epstein-Barr, et plus précisément via leur antigène de surface CD21 comme véritable porte d'entrée du virus. (67)

f. Erythrovirus B19 (ex-parvovirus B19)

Ce petit virus non enveloppé, très résistant dans le milieu extérieur et responsable du mégalérythème épidémique chez l'enfant, d'infections congénitales par transmission transplacentaire et de poussées de déglobulinisation aiguës chez les sujets porteurs d'anémies constitutionnelles, a un fort tropisme pour les cellules myéloïdes. En raison de sa grande résistance, notamment aux traitements par solvant-détergent, il contamine préférentiellement les produits sanguins stables. La

plupart des fabricants de ces produits utilisent des tests moléculaires pour exclure les produits contaminés par cet agent. (68) (69)

g. Arboviroses

Les arbovirus (ARthropodBORneVIRUSes) correspondent à un groupe de virus de différentes familles partageant la propriété d'être tous transmis par des invertébrés. Ils se caractérisent par un tableau clinique polymorphe lié au tropisme vasculaire, hépatique et cérébral. Il existe plus de 400 virus, cent sont responsable de pathologie humaine. Ils appartiennent principalement aux familles suivantes :

Flaviviridae, genre *Flavivirus* , *Togaviridae*, genre *Alphavirus*, *Bunyaviridae*, genre *phlebovirus*.

Ils sont responsables de nombreuses pathologies (130 actuellement identifiés). Les arbovirus présentant un risque transfusionnel sont ceux responsable de : La fièvre jaune, West Nile virus, Virus de Chikungunya, Virus Zika, La dengue, encéphalites Saint-Louis.

Le Tableau ci-dessous présente les arboviroses les plus préoccupantes en transfusion sanguine. (70)

Données virologiques <i>Famille/Genre</i>	Vecteurs	Hôtes vertébrés habituels	Distribution géographique	Incubation (jours)	% de formes non symptomatiques	Principaux signes cliniques	Vaccin	Cas transfusionnels avérés
<i>Flaviviridae/Flavivirus</i> (ARN sb, enveloppé)								
West Nile virus (WNV)	Moustiques (genre <i>Culex</i> mais aussi <i>Aedes albopictus</i>)	Oiseaux	Asie, Afrique, Europe, Amériques	2-14	80	Fièvre Encéphalite	Non	Oui (nombreux)
Saint-Louis encephalitis virus (SLEV)	Moustiques (genre <i>Culex</i>)	Oiseaux	Amériques	4-21	>99	Fièvre Encéphalite	Non	Non
Tick-borne encephalitis virus (TBEV)	Tiques (genre <i>Ixodes</i>)	Rongeurs	Europe, Asie	7-14	80	Fièvre Encéphalite	Oui	Oui
Dengue virus (DENV, sérotypes 1 à 4)	Moustiques (<i>Aedes aegypti</i> et <i>Aedes albopictus</i>)	Humains	Monde (surtout régions intertropicales)	2-14	75	Fièvre Dengue hémorragique Choc	Oui (phase III)	Oui
Zika virus (ZIKV)	Moustiques très variés (genres <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Mansonia</i>)	Primates humains et non humains	Afrique, Océanie, Indes, Asie du sud-est	3-12	75	Fièvre Rash Conjonctivite Arthralgies	Non	Oui
<i>Togaviridae/Alphavirus</i> (ARN sb, enveloppé)								
Chikungunya virus (CHIKV)	Moustiques (<i>Aedes aegypti</i> et <i>Aedes albopictus</i>)	Primates humains et non humains	Afrique, Asie, Antilles, Europe, Océans Indien et Pacifique	1-12	15	Fièvre Arthralgies	Non	Non
Ross River virus (RRV)	Moustiques très variés (genres <i>Culex</i> , <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Mansonia</i>)	Kangourous et wallabies	Océanie, Pacifique sud	5-15	50-75	Fièvre Rash Arthralgies	Non	Oui
<i>Reoviridae/Coltivirus</i> (ARN db, non enveloppé)								
Colorado tick fever virus (CTFV)	Tiques (<i>Dermacentor andersoni</i>)	Humains	Ouest des États-Unis et du Canada	3-6	Faible	Fièvre Encéphalite	Non	Oui

ARN sb: ARN simple brin; ARN db: ARN double brin.

Figure 27: Exemples d'arbovirus présentant un risque transfusionnel potentiel ou avéré (71)

3. Agents émergents et réémérgents

Une infection émergente comme une infection nouvelle. Une infection ré-émergente est une infection dont l'incidence chez l'homme a cru au cours des deux dernières décennies ou menace de croître au cours des prochaines années. Le saut d'espèce constitue la modalité la plus emblématique d'émergence avec apparition d'une nouvelle infection jusque-là inconnue (pandémie HIV, épidémie de SARS, variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, *borrelia burgdorferi...*) ; la variabilité des virus notamment des virus à ARN peut également susciter l'émergence d'un nouvel agent viral comme en font foi les différentes pandémies grippales. L'extension d'une infection du fait du déplacement de son vecteur naturel suite à des changements climatiques et à l'intensification des déplacements intercontinentaux est illustrée par la dissémination récente de plusieurs arboviroses (infections virales transmises par des invertébrés) dans des régions jusque-là épargnées. Par ailleurs, les nouvelles technologies permettent l'identification de «nouveaux » pathogènes sans doute présents depuis très longtemps mais jusque-là méconnus. Le Tableau suivant illustre ces différentes situations d'émergence ou de réémergence infectieux avec des exemples empruntés au risque transfusionnel :

Agents infectieux	Zone d'émergence ou de ré-émergence	Capacité à être transmis par le sang	Estimation du niveau de risque
Parasites			
<i>Babesia</i> sp	États-Unis, Europe	Avérée	Élevé
<i>Leishmania</i> sp	Étendue	Avérée	Intermédiaire
<i>Plasmodium</i> sp	Régions intertropicales et cas importés	Avérée	Intermédiaire
<i>Trypanozoma cruzi</i>	Amérique latine	Avérée	Intermédiaire
Bactéries			
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Très étendue	Théorique	Très faible
<i>Treponema pallidum</i>	Très étendue	Avérée	Très faible
<i>Rickettsia</i> sp	Étendue	Avérée	Très faible
Virus			
Virus de la dengue	Très étendue (en extension)	Avérée	Intermédiaire
Virus de l'encéphalite de Saint-Louis	Amérique du Nord	Avérée	Intermédiaire
Virus de l'encéphalite à tiques	Europe centrale (y compris Alsace), Asie	Avérée	Faible
Virus Chikungunya	Très étendue (en extension)	Théorique	Faible
Virus West Nile	Très étendue (en extension)	Avérée	Élevé
Virus de l'hépatite A	Très étendue	Avérée	Intermédiaire
Virus de l'hépatite E	Très étendue	Avérée	Intermédiaire
Parvovirus B19	Très étendue	Avérée	Faible
<i>Simian foamy virus</i>	Afrique et Asie (singes)	Théorique	Faible
Virus HHV-8	Très étendue	Avérée	Faible
Prions			
Variant de l'agent de la maladie de Creutzfeldt-Jakob	Grande-Bretagne et France	Avérée	Intermédiaire
Agent de la maladie du dépérissement chronique des cervidés	Amérique du nord	Théorique	Très faible

Figure 28 : Les agents infectieux potentiellement à risque d'infections émergentes ou ré-émergentes, transmissibles par les produits sanguins (72)

🚩 le SRAS-CoV-2 : est un virus enveloppé avec des virions à peu près sphériques ou modérément pléomorphes. La membrane virale contient la glycoprotéine de pointe (S) qui forme les peplomères à la surface du virion, donnant au virus sa morphologie « corona ». C'est un nouveau *bétacoronavirus* récemment identifié apparu en décembre 2019 dans la ville de Wuhan, en Chine, et s'est rapidement propagé au reste du monde. Il est connu pour infecter les systèmes respiratoire, gastro-intestinal, hépatique et neurologique avec un large éventail de caractéristiques cliniques allant de l'évolution asymptomatique à une maladie grave nécessitant une hospitalisation en unité de soins intensifs. (73)

Pour sa transmission par la transfusion, différentes études ont été réalisées et ne démontraient pas l'infectiosité des échantillons de dons de sang testés positifs, ils suggèrent a minima la nécessité de dépister les donneurs avec des tests à haute sensibilité et de les suivre ensuite sur plusieurs semaines pour l'apparition d'éventuels symptômes afin de ne prendre aucun risque pour les patients transfusés. (74)

4. Agents transmissibles non conventionnels (ATNC)

Les ATNC sont des agents probablement infectieux, qui ne sont ni des virus, ni des bactéries ou mycobactéries, ni des parasites, ni des champignons. Ils sont constitués de protéines anormales qui ont la capacité de rendre anormale une protéine adjacente « normale » et ainsi de générer une accumulation de protéines anormales ayant une certaine configuration dans l'espace, ces agents infectieux ne comprennent pas d'acide nucléique. Des maladies (encéphalites subaiguës spongiformes transmissibles ou ESST) dues aux prions sont des entités clinico-biologiques bien établies chez l'animal (maladie de la vache folle, tremblante du mouton), mais aussi chez l'homme (Kuru, maladie de Creutzfeld-Jakob, syndrome de Gertsman-Straüssler-Scheiken, insomnie fatale familiale...).

Les ATNC ont la capacité d'infecter les leucocytes et de s'accumuler en particulier dans les zones lymphoïdes et dans le système nerveux central. (75)

IV. Les facteurs déterminants du risque infectieux en transfusion:

Le risque de contamination d'un don de sang par un agent infectieux résulte de la possibilité de prélever un donneur infecté pendant sa phase infectieuse et asymptomatique. Ce risque dépend des critères d'exclusion des candidats au don et de la probabilité que le donneur soit infectieux et asymptomatique le jour du don. Cette probabilité dépend de l'ampleur de l'épidémie et des caractéristiques de l'infection telles que la durée du passage sanguin de l'agent, le type, la fréquence des symptômes et même la compétence immunitaire du receveur.

A. La prévalence de l'agent pathogène chez les donneurs de sang

Le contexte épidémiologique de la population générale vis-à-vis de l'agent infectieux, qu'il s'agisse d'un agent émergent ou réémergent peut influencer la séroprévalence des marqueurs infectieux. Cependant, le risque de transmission des agents infectieux est généralement faible en situation endémique, mais il augmente lors de la survenue de cas groupés ou d'épidémies et nécessite la mise en place de mesures de prévention. Comme l'épidémie de Fièvre Q à Chamonix en 2002 a conduit à un arrêt de la collecte dans la zone géographique de l'épidémie pendant plusieurs mois. De même, lors d'un épisode de cas groupés d'infections humaines par le virus West Nile (VWN) survenu dans le Var pendant l'été 2003, des mesures de sécurisation des dons de sang ont été mises en place. (76)

La forte prévalence du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans les populations de donneurs de sang en Afrique sub-saharienne a un impact négatif sur la sécurité transfusionnelle, elle augmente la probabilité de transmission des différents marqueurs infectieux par une transfusion. (77)

B. Caractéristiques et transmissibilité des virus présents dans le sang

Le risque de transmettre une infection virale par transfusion sanguine reste possible, notamment lorsqu'un donneur contaminé mais asymptomatique est prélevé lors de la phase virémique, ou lorsqu'il s'agit d'un agent infectieux ne faisant pas l'objet d'une détection spécifique, elle correspond au délai de séroconversion. Il s'agit de la période située entre la contamination et l'apparition des anticorps plasmatiques spécifiques élaborés par l'organisme. (78)

Un très grand nombre de virus pathogènes pour l'homme ont une ou plusieurs phases de virémie au cours de leur multiplication dans l'organisme. Cette virémie peut correspondre soit à une généralisation de l'infection qui a été initiée à un site de multiplication primaire proche de la porte d'entrée du virus c'est l'exemple du virus de l'hépatite A (VHA), comme elle peut témoigner de la reprise temporaire de la multiplication virale pour certains virus persistant dans l'organisme de façon latente après la primo-infection tel que le CMV. (78)

La virémie peut aussi traduire la multiplication chronique du virus dans un organe cible dont la production virale est libérée en permanence dans le courant sanguin, c'est le cas du VHC ou du virus de VIH. Par ailleurs les virus présents dans le sang peuvent s'y trouver à l'état libre ou associés à des éléments cellulaires dont les leucocytes. La notion de virémie n'implique pas forcément que le virus soit transmissible par le sang. La transmissibilité du virus dépend de nombreux autres facteurs : la durée de la virémie, l'intensité de la virémie, la résistance physique du virus . (79)

C. Les mesures réglementaires de dépistage des agents pathogènes

Elle vise à éviter le prélèvement d'un donneur dans une situation où le virus ne serait pas détecté par les examens biologiques de la qualification du don. Pour les principaux virus transmissibles par le sang, cela pourrait correspondre à deux types de situations :

La première correspondrait à la non-détection d'un virus dépisté par les examens réglementaires : une contamination récente ou une infection par un virus variant. La prévention de la transmission de ces agents repose donc sur l'identification des sujets particulièrement exposés à ces infections. L'entretien recherche systématiquement des comportements à risque récents : partenaire occasionnel, nombre de partenaires, relations sexuelles non protégées, comportement à risque ou séropositivité du partenaire.

La seconde situation correspondrait à un virus pour lequel aucun test de dépistage n'est réalisé. Elle conduit à prendre certaines mesures temporaires dès la déclaration de foyers épidémiques pour certaines infections (*West Nile Virus*, chikungunya, etc.). Ces mesures reposent essentiellement sur des critères géographiques, avec un ajournement temporaire après le séjour dans une zone endémique. (80)

Au cours des trois dernières décennies, divers types de tests ont été mis au point pour le dépistage des dons de sang. Les tests les plus couramment utilisés sont conçus pour détecter des anticorps dirigés contre l'agent infectieux ou encore des antigènes ou de l'acide nucléique de cet agent. Néanmoins, tous les tests ne conviennent pas à toutes les situations et chaque test à ses limites, qui doivent être connues et prises en compte lors de sa sélection. (81) (82)

D. Les techniques de prélèvements et de préparation des produits sanguins

Les points critiques à maîtriser lors de l'acte de prélèvement sont :

✚ L'identification des tubes échantillons et des compartiments qui contiendront les différents produits sanguins, par un numéro dont l'unicité est garantie sur le plan national. Ce numéro sera le support de la traçabilité des produits sanguins issus du don.

✚ La stérilité bactérienne: la prévention de l'introduction, dans le produit sanguin, de bactéries de la flore cutanée au moment de la ponction. Le maintien d'un dispositif de recueil stérile, clos et à usage unique

Cette étape repose sur une procédure rigoureuse de désinfection du site de ponction et sur la maîtrise du risque bactérien au niveau de l'environnement proximal de l'acte (antisepsie des mains, règles d'hygiène, nettoyage du matériel). Tous les dispositifs de prélèvement disposent d'un circuit de dérivation des quarante premiers millilitres prélevés vers une poche de recueil. (83)

Les mesures de réduction des pathogènes infectieux sur les produits sanguins :

✚ La leucoréduction: mesure visant à éliminer les globules blancs du sang transfusé ceux-ci pouvant contenir des agents infectieux.

✚ La viro-atténuation ou l'inactivation non spécifique des pathogènes : procédés physico-chimiques dont la finalité est d'éliminer au maximum et non spécifiquement bactéries, virus ou parasites éventuellement présent dans le produit sanguin. Autant le plasma et les plaquettes peuvent aujourd'hui bénéficier de procédures d'inactivation des pathogènes infectieux autant, les globules rouges ne disposent pas encore de tels procédés validés. Ceux-ci sont en cours de développement. (84)

Deux méthodes d'inactivation des pathogènes sont actuellement appliquées au plasma thérapeutique : l'une fait appel au procédé physico-chimique des «

solvants détergents », qui détruit les membranes des agents pathogènes pourvus d'une enveloppe (comme notamment VIH, VHB et VHC); l'autre, le procédé Intercept[®] de Cerus utilise l'exposition lumineuse et un psoralène qui entraîne le blocage irréversible de la réplication afin de détruire l'acide nucléique des agents pathogènes qui en sont pourvus (virus, bactéries, parasites –mais non le prion).

E. La compétence immunologique du receveur

Le risque de contamination et la gravité de l'infection sont dépendants pour certains agents pathogènes du degré d'immunocompétence du receveur. Ce risque peut être diminué par le fait d'une compétence spécifique, comme l'immunisation naturelle pour le CMV ou l'immunisation « artificielle » par la vaccination pour le VHB ou une infection précédente et permettent de développer des anticorps qui permettent d'assurer une protection contre certaines infections. L'âge et certaines conditions peuvent aussi altérer le fonctionnement de ce système comme certains types de cancers et leur traitement (chimiothérapie et radiothérapie) ou traitements avec des agents immunosuppresseurs peuvent influencer la transmission des agents infectieux chez les receveurs de sang. (85) (86)

F. La surveillance du receveur et sa survie

L'hémovigilance est un système de surveillance de la chaîne transfusionnelle qui a pour but de détecter les effets indésirables de la transfusion et d'en prévenir l'apparition. Il implique le signalement et la déclaration de tout incident ou effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang ou chez un receveur. En matière de prévention du risque infectieux, il faut souligner l'intérêt du dispositif d'alerte de l'hémovigilance qui permet de bloquer des PSL potentiellement à risque et d'éviter leur transfusion, notamment devant une suspicion de risque infectieux. (87)

Une pathologie acquise par transfusion ne présente pas de différence par rapport à une acquisition naturelle. Cependant, le risque pour le receveur de développer la pathologie dépendra à l'évidence de son espérance de vie, comparativement à la durée d'incubation de la pathologie avant l'apparition d'une symptomatologie clinique et/ou biologique. (88)

V. Le risque résiduel et impact de dépistage génomique

Au début des années 1970 le risque résiduel était très élevé où le dépistage de l'antigène Hbs dans les laboratoires des centres de transfusion était encore réalisé par des méthodes immunologiques de précipitation en milieu gélifié avec une fenêtre sérologique plus de 80 jours. Depuis, l'immunologie infectieuse a fait des progrès considérables. L'avènement du test Elisa a révolutionné le diagnostic sérologique et a permis simultanément l'automatisation des tests sérologiques. Parallèlement à l'évolution des automates d'analyse, les différentes générations de tests sérologiques ont vu s'améliorer progressivement leurs performances analytiques, notamment en terme de sensibilité et de spécificité tels que l'introduction des nouvelles trousse combinées de dépistage de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH-1/2, et pour le VHC, de l'antigène de capsid, la vaccination de la population générale contre l'hépatite B, et la mise en place de procédés d'inactivation virale au cours de la fabrication des produits sanguins (figure : 29). (89) (90)

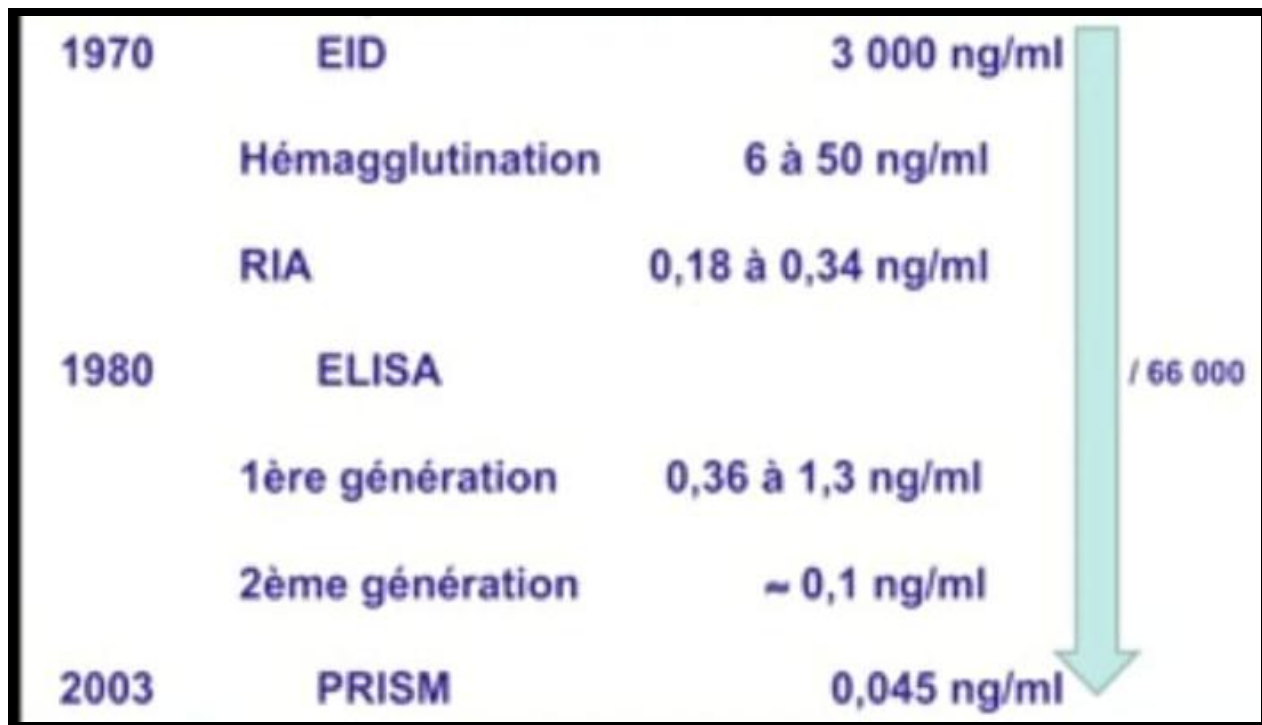


Figure 29 : Améliorations de sensibilité des tests sérologiques au fil de temps (90)

Ce risque est estimé selon un modèle mathématique qui prend en compte à la fois le taux d'incidence de chaque infection virale dans la population des donneurs de sang connus sur une période de trois ans et la durée de la fenêtre sérologique. Le nombre de dons effectués pendant la fenêtre sérologique par des donneurs récemment infectés, c'est la probabilité qu'un receveur soit transfusé avec un produit sanguin provenant de ces donneurs. Malgré ces limites, le risque résiduel infectieux est représentatif du contexte endémique de la population donnée. (91)

La méthode utilisée pour estimer le risque résiduel repose sur l'équation suivante : $\text{Risque résiduel} = \text{Taux d'incidence} \times (\text{durée de la fenêtre silencieuse} / 365)$;

- Le taux d'incidence, calculé dans la population des donneurs connus, est le nombre de ceux qui ont une séroconversion pendant la période d'étude, c'est-à-dire au nombre de donneurs qui, pendant cette période ont effectué un don négatif suivi d'un don positif confirmé. Divisé par le nombre de Personne-Années (P-A).

- Le nombre de P-A est calculé en faisant la somme des intervalles en jours entre le premier et le dernier don de chaque donneur faits pendant la période d'étude, divisée par 365.
- Les durées de la fenêtre silencieuse ont été obtenues à partir des données de la littérature.

Le dépistage du génome viral (DGV) consiste à rechercher du matériel génétique des virus, c'est à dire l'acide nucléique de chaque virus. Cette technique permet la détection précoce des infections, avant même que les anticorps et/ou les antigènes ne soient détectables par les tests sérologiques.

La réalisation du Dépistage du Génome Viral repose sur l'amplification, après extraction des acides nucléiques, d'une séquence spécifique du génome du virus recherché par PCR (polymérase Chain réaction). Cette technique associe un extracteur d'acide nucléique à un automate d'amplification-détection ou TMA (Transcription Mediated Amplification). La détection des produits amplifiés sur des pools de sang va permettre de gagner du temps et un amortir le cout. (91)

Les progrès accomplis dans le domaine de la biologie moléculaire, notamment en matière de dépistage du génome viral, ont permis de réduire cette fenêtre sérologique à environ 7 j pour le VHC, 11 j pour le VIH et 20 à 30 j pour le VHB, soit des gains respectifs de 89, 50 et 45 % en moyenne et d'élargir le dépistage aux virus variants non reconnus par les tests immunologiques (figure: 30). (90)

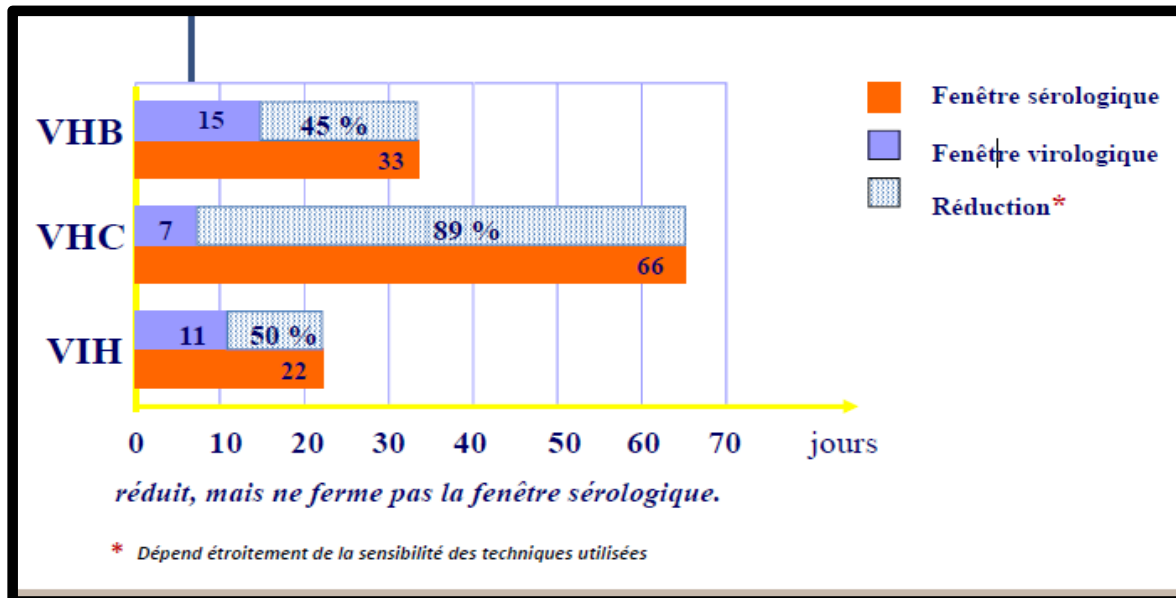


Figure 30:Contribution du DGV à la fermeture de la fenêtre silencieuse (92).

L'objectif majeur du DGV est de couvrir les failles des tests sérologiques :

- ❖ La faille la plus menaçante est la fenêtre sérologique ;
- ❖ La deuxième, qui constitue certainement un phénomène exceptionnel, est l'erreur humaine ou technique survenant au moment de la réalisation des tests
- ❖ La troisième et dernière est liée au phénomène des variants viraux. On parle d'une part des virus dont les anticorps ne seront pas reconnus par les tests sérologiques actuels. Et d'autre part, des sujets porteurs chroniques d'un virus sans anticorps spécifiques. (93)

La détection précoce d'infection virale sur un échantillon de don du sang est également avantageuse pour le donneur. Un second prélèvement est nécessaire pour confirmer le diagnostic, guetter la séroconversion et surtout pour la mise en route d'une thérapeutique antivirale. (93)

DISCUSSION

DES RESULTATS

La spécificité des caractéristiques sociodémographiques de la population faisant l'objet de notre étude concerne la nature de notre échantillon qui est essentiellement composé par les donneurs militaires adultes (âge 18–52 ans) à prédominance masculine, jeunes, bénévoles et réguliers. Il s'agit d'une population sélectionnée.

I. La répartition des donneurs selon le genre

Les donneurs étaient majoritairement constitués d'hommes (98 %) avec un sex-ratio homme-femme de 48.9. Des résultats similaires sont observés à Rabat avec 95 % des donneurs sont des hommes. Au Congo 95.9 % des donneurs militaires sont du sexe masculin, en Algérie 84.6 % des donneurs sont des hommes. La prédominance masculine constatée dans notre étude se retrouve dans d'autres travaux publiés de certains pays d'Afrique et en Europe. En effet, des travaux réalisés au Madagascar, aux États Unis d'Amérique ont porté respectivement 85,8 % et 82 % le taux des donneurs de sexe masculin. En Chine, une légère prédominance masculine avec 58,1 % d'hommes contre 41,9 % des femmes a été notée. Cette prédominance s'explique par le fait que la plus part des militaires sont des hommes, l'intégration des femmes dans l'armée est assez récente dans certains pays comme le nôtre, et le mode de recrutement. (94) (95)

Ainsi que la faible représentativité de donneurs du sexe féminin dans les différentes études pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont considérés par la société comme plus forts, donc plus apte à donner leur sang. De plus, il existe certaines contre-indications au don de sang spécifiques aux femmes comprises dans les tranches d'âge légales pour un don de sang qui sont entre autre (la grossesse, l'accouchement, l'allaitement, la prise de contraceptifs oestroprogestatifs et la période menstruelle). (96)

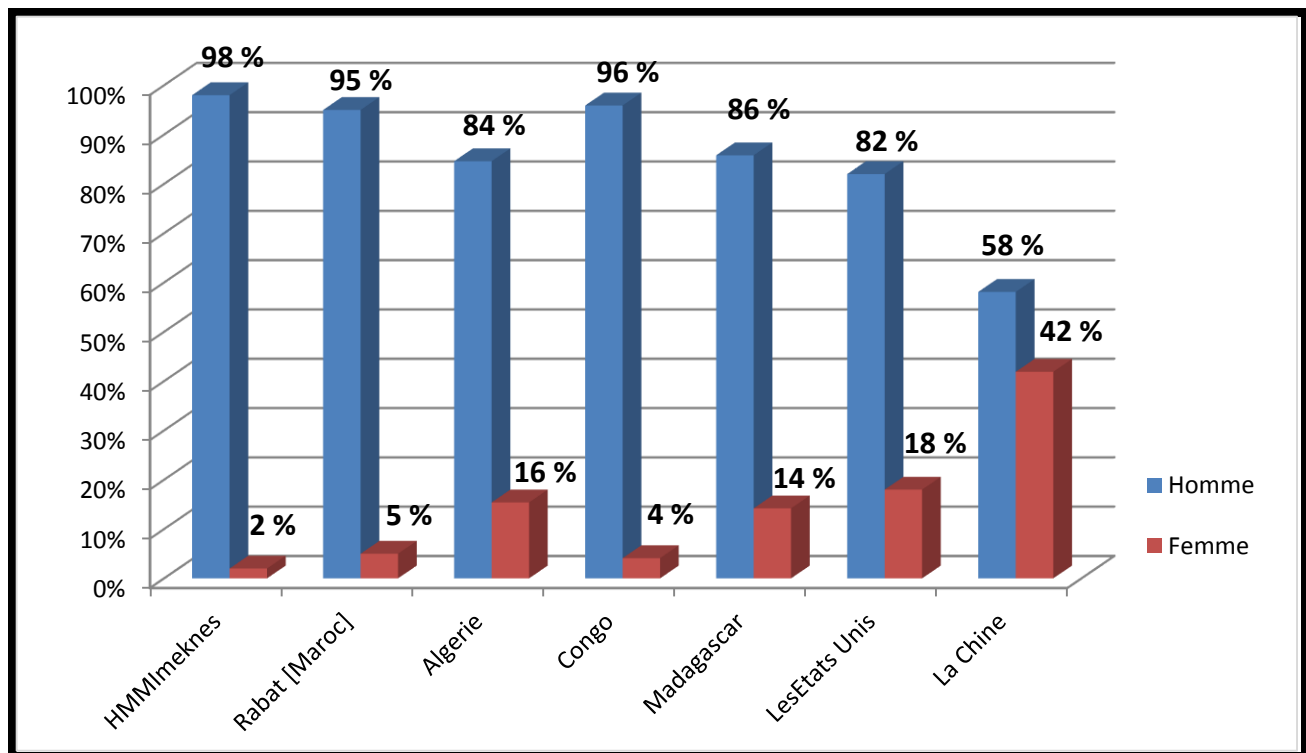


Figure 31: Répartition des donneurs de sang selon le sexe dans notre étude en comparaisons avec des autres études

II. Les donneurs de sang versus la population générale

Les taux de prévalence, des virus des hépatites B et C et du VIH observés dans la population des donneurs de sang et les comparaisons avec les taux observés dans d'autres populations doivent être interprétés avec prudence dans la mesure où la population des donneurs de sang est sélectionnée. C'est ainsi que la prévalence de l'Ag HBs du VHB observé dans notre étude est 6 fois plus faible que celle de la population générale marocaine (1.66 %), celle du VHC est environ 4 fois plus faible que celle observé dans la population marocaine (1.2 %). (97)

Cette prévalence montre que le Maroc est situé parmi les pays à moyenne endémicité pour l'hépatite virale B. Ce résultat est d'une grande importance pour mesurer l'efficacité des stratégies de prévention, d'où la nécessité de renforcer les programmes d'information d'éducation et de communication en matière de VHB et de toutes les infections sexuellement transmissibles. (98)

La séroprévalence du VIH dans la population générale marocaine reste faible et relativement stable (0.1 %). Elle est cependant beaucoup plus élevée chez les populations clés les plus exposées aux risques d'infection du VIH telles que les professionnelles du sexe (1.3 %), les hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes (4.5 %), les usagers de drogues injectables (7.1 %) et les migrants (4.5 %). cette prévalence est 2 fois plus élevée que celle obtenue dans notre étude. (98)

Pour la syphilis on ne dispose pas de statistiques précises vu l'absence d'études réalisées dans ce sens, mais sa valeur est estimée à 13.8 % chez les professionnelles du sexe. Mais elle est largement supérieure à la prévalence observée dans notre série.

Notre travail confirme que les donneurs militaires sont caractérisés par une fréquence de marqueurs infectieux du VIH, VHB, VHC et de la syphilis moindre que la population générale marocaine.

Ces données témoignent de l'efficacité de la sélection des donneurs du sang à l'HMMI de Meknès, ainsi que la politique de la prévention au sein des FAR par le biais de l'inspection service de santé militaire et de la division de transfusion sanguine, qui organise régulièrement des campagnes de sensibilisation et de préventions pour les militaires sur les principaux risques de transmission des hépatites, du HIV et des IST en général et aussi des formations continues des médecins généralistes qui travaillent dans les différents unités.

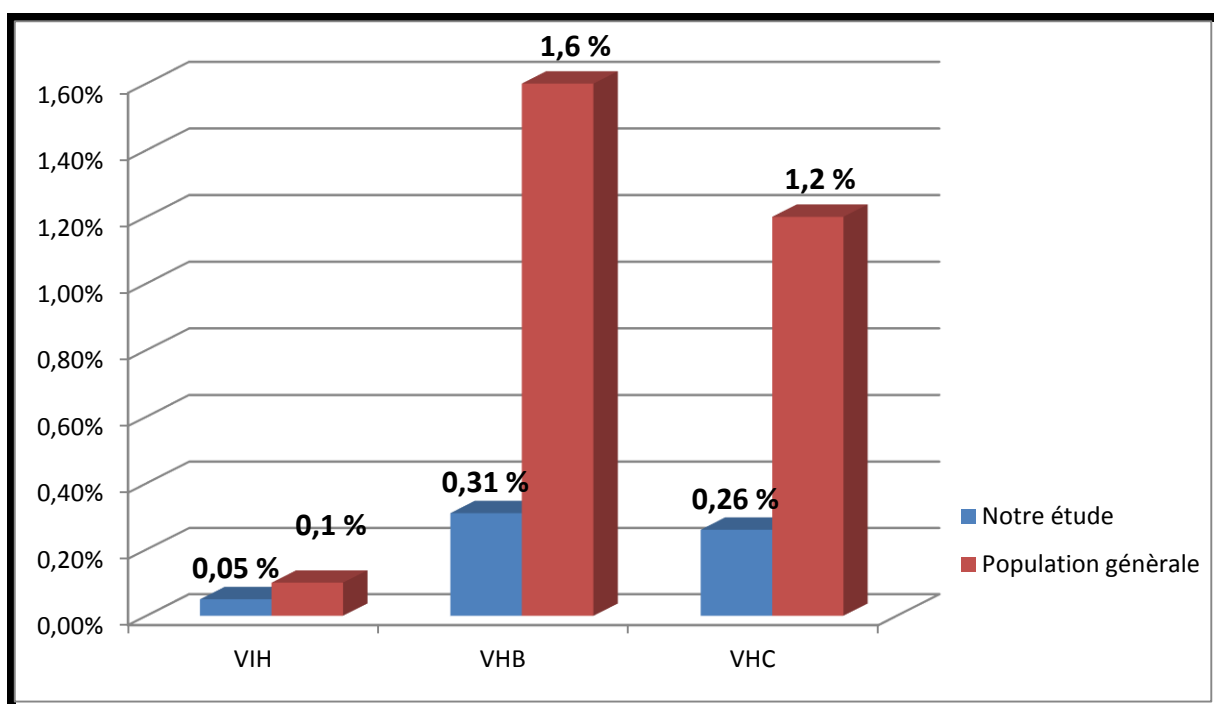


Figure32: Séroprévalence des marqueurs viraux chez les donneurs de sang militaires en comparaison avec celle de la population générale au Maroc VIH (99) .VHB (97). VHC (100).

III. Séroprévalences des marqueurs infectieux

A. Séroprévalence du VIH

Au cours de notre étude, la séroprévalence du marqueur du virus de l'immunodéficience humaine était de 0.05 % pour l'ensemble de nos donneurs.

Ce résultat est inférieur comparativement aux résultats de K. Danaoui à l'Hôpital militaire Avicenne de Marrakech (0.07 %) et supérieur à celui Uwingabiye J à l'hôpital militaire de Rabat (0.015 %). Cependant il est bas comparativement aux résultats trouvés dans les pays africains avec 1.9 % au Mali et 0.89 % à Madagascar. Par contre, notre prévalence est nettement supérieure en comparaison aux résultats observés dans des pays Européens comme le Canada et la France dont leur prévalence respectivement est 0.0005 %, 0.0007 %. (101)

L'incidence du VIH dans les dons de sang et le risque transfusionnel résiduel qui en découle restent relativement élevés en Afrique sub-saharienne. Malgré la qualification biologique des dons de sang par des techniques sérologiques (détection des anticorps anti-VIH), le risque transfusionnel lié à ce virus persiste, en raison de dons de sang prélevés pendant la fenêtre sérologiquement silencieuse qui précède la séroconversion, ou en raison du résultat faussement négatif d'un test de détection mal réalisé ou mal interprété. (102)

La mise en œuvre du dépistage du VIH combinant un test anticorps et un test antigène par les banques de sang africaines et les campagnes de sensibilisation de la population sur la prévention du marqueur du VIH ont réussi à réduire l'impact de cette fenêtre, même si cette dernière demeure malgré tout supérieure à celle qui serait obtenue avec les tests de dépistage du génome viral tel qu'il se pratique désormais dans nombre de pays industrialisés comme la France et le Canada. (103) (104)

Vingt à trente jours séparent en théorie et en moyenne la contamination par le virus de l'immunodéficience humaine de l'apparition des premiers Ac anti-VIH

pouvant être mis en évidence par les meilleurs tests de dépistage. Pour atteindre ce délai, diverses générations de réactifs se sont succédé présentant des performances accrues en termes de sensibilité basée sur un principe original, la dernière génération de tests disponible permet la détection combinée des Ac anti-VIH et de l'Ag p24. (105)

Dans les pays développés, la séroprévalence du VIH chez les donneurs de sang est basse par rapport à celle des pays en voie de développement. Ceci serait probablement lié à leur rigueur dans le mode de sélection des donneurs, la conscientisation de tout individu donneur de sang à l'importance de l'honnêteté dans les réponses aux questionnaires de sélection mais également à l'introduction de dépistage génomique viral. (97)

Tableau 3 : Tableau comparatif de certaines prévalences du VIH et celle de notre étude

AUTEURS	PAYS	PREVALENCE %
Société canadienne du sang (106)	Canada 2019	0.0005 %
Santé publique France (107)	France, 2016-2018	0,0007 %
Uwingabiye J et al. (108)	Hôpital Militaire Mohamed V. Rabat 2016	0.015 %
Khadija Danaoui (101)	Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech 2017	0.07 %
Shuguo yang et Coll (109)	Chine 2016	0.08 %
M. Belkacemi , Y. Mera (110)	Algérie 2017	0.1 %
Rahelisoa Nantenaina Julia Steffy (111)	Madagascar 2017	0.89 %
Goita et al (112)	Mali 2019	1.90 %
Notre étude	HMMI.Meknès (Maroc)	0.05 %

B. Séroprévalence du VHB

Sur les 13926 sérums testés: 44 ont été positifs, ce qui représente une prévalence de 0,31 %. Un résultat similaire observe dans une autre étude effectuée dans le même établissement entre la période (2015–2018) où la prévalence du VHB a été de 0.34%. (113). Ce taux de prévalence rejoint les chiffres retrouvés dans d'autres villes du royaume notamment de Oubella à TIZNIT 0.20% et Uwingabiye à Rabat avec une séroprévalence de 0.39 % mais elle est inférieure aux résultats de Saghir retrouvée à Agadir 0.75 %. En comparaison avec les pays Maghrébin, la prévalence de notre série rejoint les chiffres retrouvés en Algérie avec 0.4 % et inférieure à celle de la Tunisie 0.87 %. (113)

Les facteurs de risques le plus incriminé dans la transmission de l'infection par le VHB selon les différentes études réalisées au Maroc ont été les comportements sexuels à risque chez 43.84 % des cas positifs dans une étude réalisée à Marrakech, par contre les soins dentaires informels en l'absence de stérilisation des porte-instruments rotative entre chaque patient lors des soins dentaires ont été retrouvés chez 31 % des cas. Les patients traités par des dentistes non-professionnels étaient 2,6 fois plus infectés par le VHB que ceux traités par des professionnels qualifiés. (108)

Le taux faible de prévalence de l'hépatite B dans notre étude montre que le Maroc est parmi les pays à faible endémicité pour l'hépatite B. Cela peut être expliqué par le succès du programme national de vaccination contre le VHB. En effet, le Maroc fait partie des pays qui ont adhéré au programme de l'OMS pour la vaccination contre le VHB depuis 1999. En plus, il a été décrit, qu'au Maroc, la couverture vaccinale des enfants de moins de 1 an est passée de 33 % en 2000 à 93 % en 2005. c'est le seul vaccin contre un cancer humain qui est celui du foie. Soulignant ainsi l'importance

des efforts à fournir en ce qui concerne la sensibilisation et l'information de la population marocaine et en l'occurrence la population militaire. (114)

Les personnes concernées par la vaccination sont les personnels de santé, les sujets devant être transfusés (les polytransfusés), les sujets hémodialysés chronique, les toxicomanes, toute personne vivant sous le même toit avec un porteur chronique du VHB et les enfants nés de mères positives pour l'Ag HBs.

Pour les pays Africains leurs prévalences restent supérieures à celles de notre série dont les résultats retrouvés à Mali et Madagascar ont été respectivement de 8.22 % et 6.47 %. Cela est peut être dû à la difficulté de la détection des virus par les techniques de dépistage sérologique introduites et la à forte endémicité du VHB à l'Afrique sub-saharienne où la prévalence de l'AgHBs est supérieure à 8 %. D'où l'impérieuse nécessité d'intensifier des programmes de prévention visant à changer les comportements à hauts risques. Il serait donc judicieux de mettre en place des stratégies pour enrôler les donneurs et ensuite les fidéliser afin de satisfaire la demande en sang et améliorer la sécurité transfusionnelle en Afrique subsaharienne. (112)

Par contre, la prévalence du VHB dans les pays développés reste nettement inférieure à la nôtre malgré les chiffres encourageants de notre étude. La séroprévalence du VHB aux Etats-Unis d'Amérique et en France est respectivement de 0.0078 % et 0.0067 %, cela peut être expliqué par le fait que ces pays sont situés dans les zones à faible endémicité où la prévalence de l'AgHBs est inférieure à 2 %, aussi l'application du dépistage génomique viral dans la détection des agents infectieux. (107)

Afin de diminuer cette prévalence, il faut écarter le don des sujets à risque d'être porteurs d'un agent infectieux transmissible par le sang, et comme le dépistage génomique viral demeure financièrement et techniquement inaccessible dans la plupart des pays d'Afrique, le renforcement de l'efficacité de la sélection médicale

des donneurs de sang reste actuellement le moyen le plus efficace en termes de sécurité transfusionnelle. (82)

Tableau 4: Tableau comparatif de certaines prévalences de l'hépatite B et celle de notre étude

AUTEURS	PAYS	PREVALENCE %
Santé publique, France (107)	France, 2016–2018	0.0067 %
Zou .S et al. (115)	Etats–Unis d'Amérique 2012	0.0078 %
Abderrahim Oubella (116)	province Tiznit 2019 (Maroc)	0.20 %
Rbii Elbahrouy (113)	HMMI.Meknès 2015–2018 (Maroc)	0.34 %
Uwingabiye. J et al. (108)	Hôpital Militaire Mohamed V. Rabat 2016 (Maroc)	0.39 %
M. Belkacemi , Y. Mera (110)	Algérie 2017	0.4 %
Shuguo yang et Coll (109)	Chine 2016	0.51 %
José Antonio et al (117)	Espagne 2013	0.7 %
Saghir .k et al. (118)	La région d'Agadir 2017 (Maroc)	0.75 %
Hammamet (119)	Tunisie, 2015–2016	0.87 %
Rahelisoa Nantenaina (111)	Madagascar 2017	6.47 %
Goita et al (112)	Mali 2019	8.22 %
Notre étude	HMMI.Meknès (Maroc)	0.31 %

C. Séroprévalence du VHC

En comparaison avec des études effectuées dans le même établissement, la prévalence du VHC est en baisse continue où on a trouvé entre 2002–2005 une prévalence de 0.33 % pour atteindre dans notre étude 0.26 %. (120)

Un résultat similaire est retrouvé à l'hôpital Mohamed V à Rabat (0.24 %). Cette prévalence est basse par rapport à celle retrouvée par l'étude faite Marrakech qui était de 0.34 %.

Ce taux est très important par rapport à ce qui est enregistré en France et au Canada et faible par rapport à celui enregistré chez les Forces Armées Congolaises et au Mali. Notre résultat est inférieur à celui retrouvé en Algérie. (110)

Le profil clinique des donneurs dans notre étude n'est pas déterminé : sexe, statut familial, rapports sexuels à risque, homosexualité, usage de drogue en intra veineux, ATCD des IST, des soins dentaires, de transfusion mais plusieurs études dont celle de Cacoub et de l'Institut Pasteur Maroc indiquent que les principaux modes de transmission du virus de l'hépatite C au Maroc sont les soins dentaires dans 55 et 66 % des cas, les injections intramusculaires ou intraveineuses thérapeutiques dans 66% et 49% des cas, d'autres modes de transmission spécifiques au notre pays ont été cités comme le tatouage, les arracheurs de dents, mécaniciens dentistes, les saignées (ALHIJAMA), les campagnes de circoncision. (121)

Les modes de transmission de l'infection par le VHC semblent différents entre les pays industrialisés d'une part où la toxicomanie par voie intraveineuse est dominante (en France, la prévalence chez les usagers de drogues injectables était de 58 % en 2004 et de 43 % en 2011) et l'Afrique d'autre part, où ces pratiques sont moins répandues. Les principales voies de transmission de l'infection par le VHC en Afrique sont la transmission sanguine au cours de la transfusion ou les autres contacts avec le sang tels que le piercing, l'acupuncture, l'électrolyse, les soins médicaux ou dentaires par des matériels non stérilisés et par l'utilisation de dispositifs contaminés

à usage multiple. Pour les enfants, la transmission du VHC se fait principalement par voie verticale avec un taux de transmission d'environ 5% de mères mono infectées, et environ 10 % des mères co infectées par le VIH et le VHC. Ce taux de transmission augmente avec l'élévation de la Charge virale du VHC chez la mère, la durée du travail plus longue, l'utilisation de l'amniocentèse et la rupture des membranes. (122) (123)

Ces fortes prévalences incitent l'augmentation des efforts de prévention et d'accessibilité aux traitements surtout avec l'énorme travail de recherches qui ont été réalisés et qui ont permis le développement récent de nouveaux traitements antiviraux oraux et sans interféron qui peuvent atteindre des taux de guérison de plus de 90 % permettant d'envisager le traitement des populations à grande échelle et même, selon certains auteurs, l'éradication du virus. (124)

L'amplification de l'ARN viral est le gold standard à la détection des infections virales .Mais faute de disponibilité de ce test dans les pays en voie de développement pour un dépistage de masse des donneurs de sang, les tests de diagnostic rapides sont ceux préconisés par l'OMS pour les dons de sang ainsi que la sensibilisation et la prévention de comportements sexuels à risque , l'utilisation de matériels d'injection à usage unique et une sélection rigoureuse des donneurs de sang pour limiter la transmission de l'infection. (125)

Tableau 5 : Tableau comparatif de certaines prévalences de l'hépatite C et celle de notre étude

AUTEURS	PAYS	PREVALENCE %
Santé publique, France, (107)	France, 2016–2018	0.003 %
Société canadienne du sang (106)	Canada 2019	0.0056 %
Shuguo yang et Coll (109)	Chine 2016	0.20 %
Uwingabiye J et al. (108)	Hôpital Militaire Mohamed V. Rabat 2016 (Maroc)	0.24 %
Lahlou Amine (120)	HMMI.Meknés 2002–2005 (Maroc)	0.33 %
Khadija Danaoui (101)	Hôpital militaire Avicenne de Marrakech 2019 (Maroc)	0.34 %
M. Belkacemi, Y. Mera (110)	Algérie 2017	0.37 %
Ahoui Apendi et al. (126)	Congo (forces armées) 2020	0.6 %
Rahelisoa Nantenaina (111)	Madagascar 2017	1.43 %
Goita et al (112)	Mali 2019	3.0 %
Notre étude	HMMI.Meknès (Maroc)	0.26 %

D. Séroprévalence de la syphilis

Concernant la syphilis, notre prévalence était de 0,36 % pour l'ensemble des donneurs. Cette prévalence est inférieure à celle retrouvée dans les différentes régions de royaume 1.05 % à Rabat et 1.08 % à Marrakech. (101)

Ces résultats étaient supérieurs à ceux observés en France 0.012 %, Canada 0.0041% et inférieur à la prévalence observée en Algérie.

La raison de la faible séroprévalence de la syphilis dans notre étude, comparée à celle d'autres pays africains (Tchad 4.9 %, Madagascar 3.48 %), pourrait être notamment attribuée aux différences géographiques de la prévalence de la syphilis. (111)

Tableau 6 : Tableau comparatif de certaines prévalences de la syphilis et celle de notre étude

AUTEURS	PAYS	PREVALENCE %
Société canadienne du sang (106)	Canada 2019	0.0041%
Santé publique, France (107)	France, 2016–2018	0.012 %
Goito et al (112)	Mali 2019	0.14 %
M. Belkacemi , Y. Mera (110)	Algérie 2017	0.9 %
Khadija Danaoui (101)	Hôpital militaire Avicenne de Marrakech 2019 (Maroc)	1.08 %
Abderrahim Laouina (127)	Centre de transfusion sanguine Rabat 2016 (Maroc)	1.5 %
Rahelisoa Nantenaina (111)	Madagascar 2017	3.48 %
Djamalladine, Mahamat DOUNGOS (128)	Tchad 2020	4.9 %
Notre étude	HMMI.meknés (Maroc)	0.38 %

IV. Le risque résiduel :

La prévention de la transmission des infections par transfusion sanguine dépend de la bonne sélection des donneurs et les performances croissantes en terme de sensibilité et de spécificité des tests sérologiques qui ont contribué à diminuer considérablement le risque de transmission des agents infectieux tels que le VHB, le VHC, et le VIH. Néanmoins un risque résiduel persiste, essentiellement lié à l'existence de la période de préséroconversion dite fenêtre virologique, ou une erreur humaine (en particulier une erreur de laboratoire), à un variant viral rare ou à l'existence de sujets immunocompétents mais immunosilencieux c'est-à-dire porteurs chroniques d'un virus, sans présenter d'anticorps spécifiques détectables. (90)

Au Maroc aucunes données n'est disponible sur le risque résiduel. En Afrique subsaharienne, le risque infectieux résiduel doit constituer une réelle préoccupation à cause de la prévalence élevée des agents infectieux transmissible par le sang et de la mauvaise sélection des donneurs de sang. En Côte d'Ivoire, le risque infectieux résiduel pour le VIH était de 1/1551 en 1997. Ce risque était de 1/10 000 à Djibouti pendant la même année. Au Sénégal une étude a été réalésée au CNTS de Dakar entre 2003 et 2005 pour déterminer le risque résiduel de VIH et VHB montre le résultat suivant:

- Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) : 1/28 571 dons.
- Virus de l'Hépatite B (VHB): 1/976 dons.

Pour le Congo le risque résiduel entre 2012-2014 était de 1/4761 dons pour le VIH (soit 0.00021), de 1/164 dons pour le VHB (soit 0.0061) et de 1/2380 dons pour le VHC (soit 0.00042). (129)

Ces quelques exemples montrent que la transfusion sanguine reste un acte médical à risque en Afrique subsaharienne. (130)

Dans les pays industrialisés, depuis la mise en place au cours de l'année 1985 du dépistage systématique des anticorps, le risque de transmission par transfusion sanguine est très faible. Cependant, il existe toujours le risque causé par les personnes récemment infectées qui donnent leur sang avant le développement des anticorps. Malgré toutes les précautions prises dans la sécurisation des produits sanguins labiles en France, il existe toujours un risque résiduel (période 2016–2018):

- Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH) : 1/6 600 000 dons
- Virus de l'Hépatite C (VHC) : 1/34 000 000 dons
- Virus de l'Hépatite B (VHB) : 1/2 850 000 dons
- Virus T-Lymphotropique Humain (HTLV) : 1/10 000 000 dons
- Risque bactérien : 1/135 000 dons

Le risque de transmission d'infections virales par transfusion est si faible aujourd'hui qu'il est impossible de l'évaluer de manière directe à partir des données collectées chez les receveurs et seule une modélisation permet de fournir des estimations. Toutefois l'approche mathématique peut conduire à sous-estimer ou à surestimer ce risque. Une sous-estimation peut provenir du fait que le calcul est réalisé à partir d'une population de donneurs connus ayant donné leur sang au moins deux fois sur la période d'étude et exclut donc les nouveaux donneurs.

En raison de risque résiduel de fenêtre sérologique silencieuse et l'émergence des nouveaux risques viraux, les autorités de Santé de plusieurs pays étudient le bien-fondé de compléter les mesures actuelles de sélection des donneurs et des dons de sang par la recherche directe de certains génomes viraux, afin de renforcer encore davantage la sécurité transfusionnelle. (90)

Ce nouvel outil n'échappe pas à la règle du manque de sensibilité des réactifs, et il a même tendance à être plus sensible à la diversité génétique et également antigénique des virus. Les autres limites de cette procédure sont surtout liées aux difficultés de son automatisation et la forte possibilité de contamination croisée,

phénomène lié à la haute sensibilité des méthodes d'amplification. L'extrême complexité de l'acide nucléique testé et le coût élevé du test contribuent à leurs tours à limiter la généralisation de ce procédé. (131)

Actuellement, le dépistage du génome viral est systématique et généralisé pour les virus dits majeurs, VIH-1, VHC, et VHB dans plusieurs pays développés. Pour les autres agents émergents (WNV, CHIK-V,...) ; le DGV est sélectif en Amérique du Nord, à la Réunion,... (132)

V. Limites d'étude:

Notre travail est une étude rétrospective de caractère mono centrique et ne reflète pas la totalité des séroprévalences des maladies transmissibles chez les donneurs de sang. Et malgré la rigueur appliquée pour sa réalisation, nous ne pouvons pas ignorer certaines limites :

- ❖ Notre étude est rétrospective basée seulement sur les données statistique mensuelles du service.
- ❖ Le profil démographique et clinique des donneurs dans notre étude n'est pas déterminé : l'âge moyen, statut familial, ATCD médicales.
- ❖ Absence de toutes les données en faveur des facteurs de risque chez les donneurs : antécédents des IST ou comportements sexuels à risque, des soins dentaires, des saignées (ALHIJAMA), de transfusion sanguine, d'intervention chirurgicale ou une hospitalisation, usage de drogue en intra veineux.
- ❖ La sélection des donneurs ne se fait pas au niveau de la banque du sang.

VI. Recommandations

La sécurité transfusionnelle est assurée par une maîtrise de toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle depuis la collecte de sang, sa préparation et la qualification biologique, jusqu'à la réalisation de l'acte transfusionnel, et même le suivi des receveurs en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables.

A la lumière des résultats de cette étude nous proposons les recommandations suivantes pour améliorer la qualification des dons de sang dans notre institution :

- ❖ L'amélioration de la sélection des donneurs qui doit être réalisée au niveau de la banque du sang et exclure du don toute personne présentant des facteurs de risque vis-à-vis des maladies infectieuses.
- ❖ La maîtrise des techniques de prélèvement et le respect de sa stérilité bactérienne ainsi que dans la préparation des produits sanguins et l'identification des tubes des échantillons.
- ❖ Les mesures de réduction des agents pathogènes par la déleucocytation des produits sanguins.
- ❖ Pour tous les dons de sang, le dépistage des agents infectieux doit être effectué à l'aide des tests immunologiques hautement sensibles et spécifiques combinant antigène-anticorps de type immunoenzymatique ou/ chimiluminescence. Le test utilisé doit être capable de détecter les sous-types et les génotypes spécifiques au pays.
- ❖ La surveillance clinique du receveur et la déclaration de tout incident ou effet indésirable survenu chez un receveur par alerte du système d'hémovigilance.
- ❖ La surveillance des donneurs séropositifs pour recueillir des informations relatives aux facteurs de risque et mode de transmission probable de l'agent infectieux en cause.

CONCLUSION

En moins de deux décennies, d'énormes progrès ont été réalisés en matière de sécurité transfusionnelle, permettant de maîtriser le risque de transmission des agents infectieux majeurs, VIH et virus des hépatites B, C, et syphilis. Ils sont considérés comme majeurs du fait de leur pouvoir pathogène et de leur prévalence dans la population générale. La sélection des donneurs de sang et le dépistage sérologique des maladies infectieuses chez ces derniers est ainsi une étape essentielle pour la sécurité transfusionnelle.

La surveillance épidémiologique des infections due au VIH, VHB, VHC et à la syphilis chez les donneurs de sang permet de suivre leurs prévalences et de repérer les principaux moyens de lutte et de prévention de leur dissémination par la transfusion.

La prévention de la transmission des infections transmises par transfusion sanguine dépend de la bonne sélection des donneurs et de l'amélioration des performances des tests sérologiques et le développement des techniques de détection du génome viral qui ont réduit significativement le risque de transmission de ces agents infectieux (VHB, VHC, VIH) par transfusion.

Les taux faibles de séroprévalence des marqueurs infectieux de notre étude par rapport à la population générale montrent l'amélioration des mesures préventives en ce qui concerne la sélection des donneurs. Cette prévalence constatée incite à maintenir l'utilisation du réactif combiné qui est la seule alternative à la biologie moléculaire pour les pays en voie de développement.

Pour maintenir une faible prévalence, il faut surveiller l'évolution de ces marqueurs et promouvoir des actions de sensibilisation et d'information pour obtenir l'auto-exclusion totale.

A la lumière des données observées dans notre étude, on peut dire que la qualité de la qualification infectieuse du don du sang au BDS à l'HMMI Meknès est satisfaisante, en évolution continue mais insuffisante, et pose des difficultés principalement liées au coût relativement élevé de certaines techniques tel que le dépistage de la génomique virale.

RESUME

RESUME:

Titre: Séroprévalence des marqueurs infectieux chez les donneurs de sang au service banque du sang de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès: Etude rétrospective de 5 ans (2019–2020)

Auteur: Abdedaïme Elomari

Rapporteur: Mohammed Sbiti

Mots-clés: Donneurs de sang, séroprévalence, VHB, VHC, VIH, syphilis.

Introduction: La transmission des agents infectieux comme le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'hépatite B (HBV), l'hépatite C (HCV) et la syphilis représente la plus grande menace pour la sécurité transfusionnelle chez le receveur. La surveillance épidémiologique de ces infections chez les donneurs de sang permet de suivre la prévalence et de repérer les principaux moyens de lutte et l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

Objectifs : Cette étude a pour objectif de :

- Présenter des nouvelles statistiques des prévalences sérologiques chez les militaires donneurs de sang.
- Comparer ces séroprévalences avec d'autres populations afin de faire le point sur l'épidémiologie locale, nationale et internationale.
- Proposer des recommandations pour améliorer la qualification des dons de sang dans notre institution.

Matériels et Méthodes : Une étude rétrospective auprès des donneurs de sang militaire a été effectuée au BDS de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de 5 ans entre 2016 et 2020. Le dépistage biologique des marqueurs de VIH, VHB et VHC était réalisé par technique immuno-enzymatique de type ELISA (*enzyme linked immuno-sorbent assay*) de dernière génération. La confirmation a été faite en

réalisant une autre technique de chimiluminescence. En ce qui concerne la syphilis, la recherche des anticorps anti-tréponémiques a été faite par un test d'hémagglutination passive le TPHA (*treponema pallidum haemagglutination assay*). En cas de positivité, un test quantitatif est réalisé par dilutions pour un titrage des anticorps. Tout résultat de dépistage positif conduisait au rejet et à la destruction des poches issues du don concerné et le donneur est informé puis convoqué pour complément de diagnostic.

Résultats: Dans notre série le nombre total de candidats au don de sang s'est élevé à 13926 donneurs âgés de 18 à 52 ans, ils étaient majoritairement constitués d'hommes (98 %) avec une sex-ratio (H/F) de 48.9. Le taux de séroprévalence était de 0,38 % pour la syphilis suivi de ceux du VHB et du VHC respectivement de 0,31 et 0,28 % et de 0,05 % pour le VIH. Aucune association entre les différents marqueurs n'a été enregistrée.

Discussion & conclusion : Notre travail confirme que les donneurs de sang militaires (population sélectionnée) sont caractérisés par une prévalence de marqueurs infectieux très faible par rapport à la population générale marocaine. Les résultats retrouvés dans notre étude sont proches de ceux des autres études nationales et pays maghrébins, par contre elles sont nettement supérieures à ceux observés chez les donneurs du sang en France, Canada et aux Etats-Unis d'Amérique. Les taux obtenus sont nettement inférieurs à ceux observés chez les donneurs de sang des pays de l'Afrique sub-saharienne.

Un risque résiduel persiste, essentiellement lié à l'existence de la période de pré-séroconversion dite « fenêtre sérologique ». Malgré les performances croissantes, en termes de sensibilité et de spécificité du dépistage sérologique et génomique qui avait contribué à diminuer considérablement le risque de transmission de ces agents infectieux (VHB, VHC, VIH).

Les taux faibles de séroprévalence des marqueurs infectieux de notre étude montrent que la qualité de sélection des donneurs et la qualification infectieuse du don de sang est très satisfaisante. Cette prévalence constatée incite à maintenir l'utilisation du réactif combiné dernière génération qui est la seule alternative à la biologie moléculaire pour les pays en voie de développement.

Mots-clés: Donneurs de sang, séroprévalence, VHB, VHC, VIH, syphilis.

Abstract:

Title: Seroprevalence of infectious markers in blood donors at the blood bank department of the Moulay Ismail Military Hospital, Meknes: 5-year retrospective study (2019–2020)

Author: Abdedaïme Elomari

Rapporteur: Mohammed Sbiti

Key words: Blood donors, seroprevalence, HBV, HCV, HIV, syphilis.

Introduction: Transmission of infectious agents such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) and syphilis represents the greatest threat to recipient transfusion safety. Epidemiological surveillance of these infections in blood donors tracks the prevalence and identifies key control measures and improvements in transfusion safety.

Objectives: The objective of this study is to:

- To present new statistics of serological prevalences among military blood donors.
- Compare these seroprevalences with other populations in order to take stock of local, national and international epidemiology.
- Propose recommendations to improve the qualification of blood donations in our institution.

Material and Method: A retrospective study of military blood donors was conducted at the BDS of the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes over a 5-year period between 2016 and 2020. Biological screening of HIV, HBV and HCV markers was performed by the latest generation enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique. Confirmation was made by performing another chemiluminescence technique. As regards syphilis, the search for anti-treponemal antibodies was carried out by a

passive haemagglutination assay (TPHA) (treponema pallidum haemagglutination assay). In case of positivity, a quantitative test is performed by dilutions for an antibody titration. Any positive screening result leads to the rejection and destruction of the bags from the donation concerned and the donor is informed and summoned for further diagnosis.

Results: In our series the total number of candidates for blood donation was 13926 donors aged between 18 and 52 years old, the majority of them were men (98 %) with a sex ratio of 48.9. The seroprevalence rate was 0.38 % for syphilis followed by HBV and HCV at 0.31 % and 0.28 % and 0.05 % respectively for HIV. No association between the different markers was recorded.

Discussion & Conclusion: Our work confirms that military blood donors (selected population) are characterized by a very low prevalence of infectious markers compared to the general Moroccan population. The results found in our study are close to those of other national studies and North African countries, however, they are significantly higher than those observed in blood donors in France, Canada and the United States of America. The rates obtained are significantly lower than those observed in blood donors from sub-Saharan African countries.

A residual risk persists, essentially linked to the existence of the pre-seroconversion period known as the "serological window". Despite the increasing performance, in terms of sensitivity and specificity, of serological and genomic screening, which had contributed to a considerable reduction in the risk of transmission of these infectious agents (HBV, HCV, HIV).

The low seroprevalence rates of the infectious markers in our study show that the quality of donor selection and infectious qualification of the blood donation is very satisfactory. This observed prevalence encourages the continued use of the latest generation combined reagent, which is the only alternative to molecular biology for developing countries.

ملخص :

العنوان: لانتشار المصلي للواصمات المعدية لدى المتبرعين بالدم في قسم بنك الدم في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري ،

مكناس: دراسة رجعية لمدة 5 سنوات (2019-2020)

المؤلف : عبد الدائم العمري

المقرر : محمد السبيطي

الكلمات الأساسية: المتبرعون بالدم ، الانتشار المصلي ، التهاب الكبد الوبائي ، التهاب الكبد الفيروسي ، فيروس نقص المناعة البشرية ، الزهري

مقدمة: يشكل انتقال العوامل المعدية مثل فيروس نقص المناعة البشرية (HIV) و التهاب الكبد (HBV) (B) و التهاب الكبد C (HCV) و الزهري أكبر تهديد لسلامة نقل الدم في المتلقي. إن المراقبة الوبائية لهذه العدوى في المتبرعين بالدم تجعل من الممكن مراقبة الانتشار وتحديد الوسائل الرئيسية للتحكم وتحسين مأمونية نقل الدم الأهداف: تهدف هذه الدراسة إلى:

• تحديد معدل الانتشار المصلي للواصمات المعدية في المتبرعين بالدم العسكريين.

• قارن هذه الانتشار المصلي مع السكان الآخرين من أجل تقييم الوبائيات المحلية والوطنية والدولية.

اقترح توصيات لتحسين أهلية التبرع بالدم في مؤسستنا

المواد والطرق: تم إجراء دراسة بأثر رجعي على المتبرعين بالدم العسكريين في CTS بمستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس على مدى 5 سنوات بين 2016 و 2020. تم إجراؤها بواسطة أحدث جيل من مقايصة الممتز المناعي (ELISA) من النوع المناعي الأنزيمي. تم التأكيد من خلال تنفيذ تقنية أخرى في التلألؤ الكيميائي. فيما يتعلق بمرض الزهري ، تم الكشف عن الأجسام المضادة للولبيات بواسطة اختبار التراص الدموي السلبي ، TPHA (فحص التراص الدموي اللولبي الشاحب). إذا كانت النتيجة إيجابية ، يتم إجراء اختبار كمي عن طريق التخفيفات لمعايرة الأجسام المضادة. أي نتيجة فحص إيجابية أدت إلى رفض وتدمير الأكياس من التبرع المعني وإبلاغ المتبرع ثم استدعائه لمزيد من التشخيص.

النتائج: في سلسلتنا ، بلغ العدد الإجمالي للمرشحين للتبرع بالدم 13926 متبرعًا تتراوح أعمارهم بين 18 و 52 عامًا ، وكان معظمهم من الرجال (98%) بنسبة جنس تبلغ 48.9. كان معدل الانتشار المصلي 0.38% لمرض الزهري تليها HBV و HCV على التوالي 0.31% و 0.28% و 0.05% لفيروس نقص المناعة البشرية. لم يتم تسجيل أي ارتباط بين العلامات المختلفة.

المناقشة والاستنتاج: يؤكد عملنا أن المتبرعين بالدم العسكريين (مجموعة مختارة من السكان) يتميزون بانخفاض معدل انتشار الواسمات المعدية مقارنة بسكان المغرب عامة. النتائج التي تم العثور عليها في دراستنا قريبة من تلك الخاصة بالدراسات الوطنية الأخرى ودول المغرب العربي ، ومن ناحية أخرى ، فهي تتفوق بوضوح على تلك التي لوحظت في المتبرعين بالدم في فرنسا وكندا والولايات المتحدة الأمريكية. المعدلات التي تم الحصول عليها أقل بكثير من تلك التي لوحظت في المتبرعين بالدم من بلدان في أفريقيا جنوب الصحراء الكبرى.

لا يزال هناك خطر متبقي ، ويرتبط بشكل أساسي بوجود فترة ما قبل التحول المصلي المعروفة باسم "النافذة المصلية". على الرغم من الأداء المتزايد ، من حيث الحساسية والنوعية ، فإن الفحص المصلي والجينومي الذي ساهم بشكل كبير في تقليل مخاطر انتقال هذه العوامل المعدية (HIV ، HCV ، HBV)

تُظهر المعدلات المنخفضة للانتشار المصلي للواسمات المعدية في دراستنا أن جودة اختيار المتبرعين والمؤهلات المعدية للتبرع بالدم مرضية للغاية. يشجع هذا الانتشار الملحوظ على الحفاظ على استخدام أحدث جيل من الكاشف المشترك ، وهو البديل الوحيد للبيولوجيا الجزيئية في البلدان النامية

Annexe 1:les contre-indications définitive et temporaire au don du sang

(133)

Contre-indication définitive	Contre-indication temporaire
<ul style="list-style-type: none"> -Néphropathies chroniques -Endocrinopathies chroniques -Diabète -Cirrhose -Hépatite aiguë ou chronique -Syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou Conjoint HVC ou HVB ou HIV Positifs -Ulcère -Asthme -Hémopathies chroniques -Cancer -pathologies cardiaque : Angor, infarctus -Les sujets ayant séjourné en zone impaludée -Traitement par l'hormone de croissance en 1989 - transfusion des PSL dans les ATCDS - vitiligo -les toxicomanes ;(Par voie intraveineuse) -Greffe de tissu (la cornée / la dure mère) -Homosexualité -Relations sexuelles non protégées avec partenaires multiples 	<ul style="list-style-type: none"> -La tension artérielle MINIMA supérieure à 10cm Hg -La tension artérielle MAXIMA supérieure à 16cm Hg - Hypotension artérielle (Max < à 10, Min < à 6mmHg) -L'état d'ébriété -La vaccination datant de moins de 21 jours -Mauvaise état générale ou poids inférieure à 50kg -La sérothérapie datant de moins de 15 jours -Exploration fonctionnelle en cours ou moins de 6 mois -Hospitalisation prévue dans les « mois -Un traitement en cours ; affection aiguë -La pneumopathie aiguë -Les hémopathies aiguës -La grossesse ou allaitement -L'accouchement datant de moins de 6 mois -l'interruption de grossesse datant de moins de 3 mois -Un traitement psychiatrique -ATCD de crise de tétanie -l'intervention chirurgicale datant de moins de 3 mois -l'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 65 ans -Délai inter-dons

- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">- Traumatismes crânien récent- Brulures non cicatrisées, fracture non consolidée- Soins dentaires moins de 1 mois- Traitement par acupuncture moins de 1 mois-Tatouage/manucure/pédicure/épilation
(Moins de 1 mois) |
|--|---|

ANNEXE 2 :Fiche de renseignement du donneur

Royaume du Maroc
Forces Armées Royales
Etat-Major Général
Inspection du Service de Santé



المملكة المغربية
القوات المسلحة الملكية
أركان الحرب العامة
مفتشية مصلحة الصحة

Unité :

FICHE DE RENSEIGNEMENT DU DONNEUR**IDENTITE DU DONNEUR :**

- NOM PRENOM Le Mle
- DATE ET LIEU DE NAISSANCE
- UNITE Groupe Sanguin

ETAT GENERAL : TAILLE POIDS TAUX D'H. P. T.A.

ANTECEDANTS : PERSONNEL :

- NBRE DE DONS PRECEDENTS DATE DU DERNIER DON
- ACUPUNCTURE TATOUAGE OREILLE PERCEE
DEPUIS MOINS DE 6 MOIS.
- SEJOURS A L'ETRANGER : AFRIQUE MOYEN ORIENT
EUROPE U.S.A.
- NBRE DE SEJOUR
- INTERVENTION CHIRURGICALE TRANSFUSION
- RADIOTHERAPIE

MEDICAMENTEUX :

(MEDICAMENT PRIS RECEMMENT)
- ANTIBIOTIQUE ANTICOAGULANTS
- ANTIPILEPTIQUE TRANQUILISANTS
- ANTIHYPERTENSEUR
- HYPOTENSIEUX PILLULE
- ACIDE ACETYL SALICYLIQUE
- GAMAGLOBULINES SERUM ANTI TETANIQUE

VACCINS :

- TA. BD. T B.C.G.
- GRIPPE HEPATITE

ALLERGIE :

- ALLERGIE

MALADIES :

- (VIRALES)
- H.I.V HEPATITE GRIPPE
- OREILLONS ZONA VARICELLE
- MONONUCLEOSE

- (BACTERIENNES)

- BRUCELLOSE SYPHILIS
- URETERITE AIGUE U. CHRONIQUE

- (PARASITAIRES)

- DREPANOCYTOSE PALUDISME

Annexe 3; Questionnaire pour l'auto-exclusion du don de sang**Questionnaire pour l'auto-exclusion du don de sang**

VOUS ALLEZ OFFRIR VOTRE SANG
MERCİ DE BIEN VOULOIR LE FAIRE
MAIS AVANT

MERCİ DE BIEN VOULOIR REPONDRE A CE QUESTIONNAIRE

A - Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, veuillez attendre que le délai indiqué soit atteint pour donner votre sang.

- 1) Vaccination : attendre 3 semaines
- 2) Sérothérapie d'origine animale (ex : sérum antitétanique, sérum antiscorpionique) : attendre 2 semaines.
- 3) Sérothérapie d'origine humaine : (anti D, anti-tétanique...) : attendre 3 mois
- 4) Soins dentaires : attendre 6 mois
- 5) Vous avez eu une saignée ou un rasage chez un coiffeur : attendre 6 mois
- 6) Intervention chirurgicale sans transfusion de produits sanguins : attendre 6 mois
- 7) Vous avez eu des injections avec des seringues réutilisables : attendre 6 mois
- 8) Vous avez subi une exploration du tube digestif (fibroscopie) ou du colon (coloscopie) : attendre 6 mois
- 9) Vous avez eu une diarrhée : attendre 1 mois
- 10) Vous êtes sous traitement pour une infection aiguë : attendre 1 semaine après la fin du traitement
- 11) Si vous avez eu un percement d'oreilles (pour boucles d'oreilles) : attendre 6 mois
- 12) Si vous avez fait un tatouage ou un piercing : attendre 6 mois

B - Si vous êtes dans l'une des catégories suivantes, prière de ne plus donner votre sang

- 1) Vous avez déjà été transfusé
- 2) Vous avez un vitiligo (= tâches blanches sur la peau)
- 3) Vous avez une infection par le virus du Sida
- 4) Vous avez eu une hépatite

C - Si vous avez une de ces maladies, veuillez la cocher

- 1) Vous avez une hypertension artérielle
- 2) Vous avez un diabète
- 3) Vous avez un asthme
- 4) Vous avez une maladie du cœur, ou des reins, ou des poumons...
- 5) Vous avez des troubles neurologiques = maladies du cerveau (ex : épilepsie)
- 6) Vous avez des troubles psychiatriques
- 7) Vous avez un cancer même si celui-ci est guéri
- 8) Vous avez fait un séjour dans une zone où sévit le paludisme
- 9) Vous avez habité en Angleterre au moins 1 an entre 1980 et 1996
- 10) Vous vous droguez avec des injections intraveineuses
- 11) Vous avez des relations sexuelles sans préservatif avec différents partenaires
- 12) Vous êtes homosexuel ou avez déjà eu des relations sexuelles avec des hommes homosexuels
- 13) Vous avez eu une greffe de la cornée
- 14) Vous avez eu une greffe de la dure-mère (enveloppe du cerveau)
- 15) Vous avez reçu de l'hormone de croissance avant 1986.

Merci d'avoir rempli ce questionnaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Py, J.-Y.** Risques infectieux et immunologiques de la transfusion érythrocytaire. *Réanimation*, 2003. 12(8): p. 564–574.
2. **Organisation mondiale de la santé.** Aide-mémoire pour les programmes nationaux de transfusion sanguine. http://www.who.int/bloodsafety/quality/en/Quality_Aide-Memoire_French.pdf.
3. **M. Belkacemi, Y. Merad.** Prévalence des marqueurs infectieux chez les donneurs de sang .21es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 50 (2020) S31–S199.
4. **Statistiques mondiales sur le VIH.** Fiche d'information 2020 Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida <https://www.unaids.org/fr/resources/fact-sheet>. consulter le 01/11/20
5. **WHO.** Organisation mondiale de la santé <https://www.who.int/fr/campaigns/world-hepatitis-day/2018> consulter le 04/11/2020).
6. **Association de lutte contre le SIDA.** Situation épidémiologique du VIH /SIDA au Maroc <https://www.alcs.ma/wp-content/uploads/2019/07/situation-epidemiolo.pdf>) consulter le 5/11/2020.
7. **C.Saura, J. Pillonel, and A. Courouce.** Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France de 1993 à 1995. *Transfusion clinique et biologique*, 1997. 4(4): p. 403–415.
8. **Ministère de la santé.** Direction de la réglementation et du contentieux Bulletin officiel n° 4323 du 10 rabii II 1416 (6 septembre 1995). disponible sur :http://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_protect/---protrav/---ilo_aids/documents/legaldocument/wcms_172565.pdf.
9. **P. Jaulin, J. Lefrère.** Histoire de la transfusion sanguine : Les premières transfusions sanguines en France (1667–1668). Elsevier Masson SAS, *Transfusion Clinique et Biologique* 17 (2010) 205–217.

10. **J.Louis** La transfusion dans l'histoire, la littérature et les arts Elsevier Masson SAS, Transfusion Clinique et Biologique 14 (2007) 1-2.
11. **P.Casassus**. Une histoire de la transfusion. Médecine 2009; 2:90-3.
12. **A.Kerléguera, M. Hélène, et P.Morelb**. La qualification biologique du don et la sécurité transfusionnelle REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – FÉVRIER 2012 – N°439.
13. **Etablissement Français du sang** . Défis et progrès dans la prévention des maladies transmissibles par le sang 5 juin 2014 http://www.hemovigilance-cncrh.fr/www2/votre_region/aquitaine/18emejourneeactualisationconnaissance/assal.pdf consulter le 02/11/2020.
14. **M. Ifleh, K. Hajjout, K. Dari, M. Benajiba, & A. Khattabi**. La transfusion au Maroc : mise au point sur la réglementation, Médecine & Droit, 2018(151), 93-103.
15. **M, Contreras**. ABC of transfusion (3rd ed.). London, BMJ Books, 1998.
16. **Infection à VIH** . Corpus Médical- Faculté de Médecine de Grenoble Infection à VIH et SIDA pdf <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malinf/malinf/85/leconimprim.pdf> consulte le 01/12/2020.
17. **VIH**. Virus de l'immunodéficience humaine disponible sur le site <https://www.docteurcliv.com/examen/virus-de-l-immunodeficiences-humaine.aspx>. consulter le 05/01/2021
18. **ONUSIDA**. Fiche d'information 2020 Dernières statistiques sur l'état de l'épidémie de sida . Disponible à <https://www.unaids.org/fr/resources/factsheet#:~:text=38%2C0%20millions%20%5B31%2C,li%C3%A9es%20au%20sida%20en%202019> consulter le 16/12/2020
19. **ALCS**. Association de lutte contre le Sida maroc le 27 novembre 2020 disponible sur le sit <https://www.medias24.com/sida-22-des-seropositifs-marocains-l-ignorent-14654.html>. consulter le 16/12/2020

20. **OMS.** Principaux repères sur le VIH/sida – World Health Organization 6 juillet 2020
consulter en ligne le 13/11/2020 <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids> .
21. **V.Benoit.** Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) disponible a https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_VIH.pdf.
22. **H. Mifdal, N.Benchensi.** Dépistage et risque résiduel en transfusion sanguine au Centre national de transfusion sanguine de Casablanca. 1er symposium international de virologique. Marrakech 2003;2:5-10.
23. **Organisation Mondiale de la Santé.** dépistage des infections transmissibles par transfusion dans les dons de sang/ Recommandations.
24. **P.Lépine.** Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=sida_pm en ligne consulter le 06/11/2020
25. **Infection, à VIH.** Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale – Juin 2003 Infection à VIH et SIDA disponible <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/malinf/malinf/85/lecon85.html> consulte le 02/12/2020.
26. **VHB.** Virus de l'hépatite B, (consultée le 13/01/2021). hépatite virale B. (en ligne) <http://hepatoweb.com/hepatite-virale-B.php>.
27. **Knowledge** , attitudes and practices of health care workers regarding hepatitis B vaccination , in the Ekurhuleni Metro , Gauteng Province disponible sur <https://www.semanticscholar.org/paper/Knowledge-%2C-attitudes-and-practices-of-health-care-Province-Bu>.
28. **OMS.** Journée mondiale contre l'hépatite 2020 consulte en ligne le 10/11/2020.
29. **Organisation mondiale de la santé.** Genève, 2017 Global Hepatitis Report 2017. Disponible sur <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255016/1/9789241565455-eng.pdf?ua=1> , consulté en decembre 2020.

30. **W. Baha, A. Foulous, et al.** Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. *BMC Public Health*. 2013;14:50.
31. **S. Chevaliez.** Virus de l'hépatite B (VHB) https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-B.pdf.
32. **D. Candotti, et al.** Occult hepatitis B infection and transfusion-transmission risk. *Transfusion Clinique et Biologique* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.014>.
33. **J. Alter.** Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection *J Hepatol*, 44 (2006), pp. 6-9.
34. **R. Franchis, P. Marcellin, et al.** EASL International Consensus Conference on Hepatitis B. *J Hepatol*, 2003 ; 39 Suppl 1: S3-25.
35. **M. Elyounssi** Evaluation de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite C ou B: Apport du Fibrotest-Actitest®. THESE N°:09 2014.
36. **Organisation Mondiale de la Santé.** Hépatite B. Aide mémoire OMS [En ligne].27 juillet 2020 [Consulté le 10 november 2020]. Consultable à l'URL: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
37. **M. Ramarolafy** Séroprévalences des maladies transmissibles chez les donneurs de sang au CHU de Mahajanga[Thèse]. Médecine Humaine: Mahajanga; 2006. 48p.
38. **S. Chevaliez.** Virus de l'hépatite C (VHC) disponible a https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/VIRUS_HEPATITE-C.pdf.
39. **VHC.** Virus de l'hépatite C. (Page consultée le 13/01/2021). Hépatite virale C. (en ligne) <http://hepatoweb.com/hepatite-virale-C.php>.
40. **H. Guillemette.** Virus de l'hépatite C, aspects virologiquesHepatitis C, virological aspects .
41. **Organisation mondiale de la santé.** Global hepatitis report, 2017.Genève: WHO; 2017. www.who-int/hepatitis/publication/global-hepatitis-report2017.

42. **P. Londeix** Diagnostic et suivi de l'hépatite virale c au Maroc, État des lieux, stratégies pour un accès universel, Mai 2018. <http://www.alcs.ma/wp-content/uploads/2018/05/BENCHMARKFR.pdf> publié dans Journal de Biologie Médicale / Volume 7-Numéro 28 / Jan-Mars 2019 .
43. **A. Fadlalla et al.** The Epidemiology of Hepatitis C Virus in the Maghreb Region: Systematic Review and Meta-Analyses. PLoS One 2015;10(3): e0121873.
44. **W. Baha et al.** Prevalence and risk factors of hepatitis B and C virus infections among the general population and blood donors in Morocco. BMC Public Health. 2013;13:50.
45. **OMS.** Principaux repères sur l'hépatite C 27 juillet 2020 consulte en ligne le 13/11/2020.
46. **E. Noiri, A. Nakao, A. Oya, T. Fujita and S. Kimura .** Hepatitis C virus in blood and dialysate in hemodialysis. American journal of kidney diseases, 2001. 37(1): p. 38-42.
47. **F. Bortolotti, M. Resti , R. Giacchino , C. Crivellaro , L. Zancan , C. Azzari , N. Gussetti, L. Tasso and S. Faggion .** Changing epidemiologic pattern of chronic hepatitis C virus infection in Italian children. The Journal of pediatrics, 1998. 133(3): p. 378-381.
48. **L. Abbassi.** Intéret du dépistage de l'hépatite C a l'aide d'un réactif combiné AG-AC 2008. thèse doctorale N°: 87. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
49. **VHC.** Recommandations des bonnes pratiques médicales : Hépatite Virale Chronique C.
50. **L. Yeung , A. Roberts .** Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection. Hepatology, 2002. 36(5B).
51. **A. Mammette.** Chapitre 23 : Le virus de l'hépatite C. Virologie médicale. Presses Universitaires Lyon 2002: p329.

52. **J.Grange.** Dépister et traiter l'hépatite virale aiguë C. Gastroentérologie clinique et biologique, 2003. 27(3): p. 285–287.
53. **Flandrois.** Bactériologie médicale ; presses universitaires de Lyon ; page 246 ; 1997.
54. **Spirochetes.** disponible sur le site <https://basicmedicalkey.com/37-spirochetes/>
55. **OMS.** Infections sexuellement transmissibles 14 juin 2019 consulte en ligne le 19/11/20.
56. **J. Bean** Syphilis primaire et secondaire [En ligne]. Beani. 2004 Avril[Consulté le 03/12/2020]. Consultable à l'URL :<http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/dermato/muqorogen/95a/lecon95a.html#T2>.
57. **Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé.** Rapport annuel 2001, unité hémovigilance-données nationales :Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé ; 2003.
58. **J. Rossant-Lumbroso, L.Rossant.** La syphilis : symptômes et traitement Mis à jour le 12 décembre 2019 disponible sur le site https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_452_syphilis.htm.
59. **J. Jerome, P.Jameset L.Stephen.** 2004 ; Microbiologie ; DUNDO .
60. **W. Anthony et A.David.** 1997 ; Maladies sexuellement transmissibles ; Médecine science ;Flammarion .
61. **Organisation Mondiale de la Santé.** dépistage des infections transmissibles par transfusion dans les dons de sang/ Recommandations https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112663/9789242547887_fre.pdf;jsessionid=81DAD513279B9B58B1A921C338608DA0?sequence=1.
62. **A. Diwan, J.Stubbs, G.Carnahan .** Transmission of hepatitis A via WBC-reduced RBCs and FFP from a single donation. Transfusion 2003;43:536-40.
63. **H. Alter, S.Stramer, R.Dodd .** Emerging infectious diseases that threaten the blood supply. Sem Hematol 2007;44:32-41.

64. **E. Nicand, C.Bigaillon , S.Tessé .** Hépatite E, maladie émergente ? *Pathol Biol* 2009;57:203–11.
65. **J. Péron, H.Mansuy, J.Izopet.** Une hépatite émergente :l'hépatite E. *Santé* 2006;16:239–43.
66. **E. Boxall,A. Herborn, G.Kocherthu, G.Pratt, D.Adams, S.Ijaz et al.** Transfusion–transmitted hepatitis E in a “nonhyperendemic country”.*Transfus Med* 2006;16:79–83.
67. **EBV.** Virus d'Epstein–Barr.Available from:https://fr.wikipedia.org/wiki/Virus_d%27 consulter le 02/12/2020
68. **B. Mason, J.Jong , D.Erdman, L.McKernan , M.Oakley et al.** Parvovirus B19 transmission by a high–purity factor VIII concentrate.*Transfusion* 2005;45:1003–10.
- 69.**J. Blumel, I.Schmidt, W.Effenberger, H.Seitz, H.Willkommen, H.Brackmann et al.** Parvovirus B19 transmission by heat–treated clotting factor concentrates. *Transfusion* 2002;42:1473–81.
70. **B . Garraud.** Risques viraux émergents en transfusion sanguine.
71. **A . Nonnotte.** Nouveaux risques viraux en transfusion sanguine à l’horizon 2016.
72. **A.Laperche,et al.** Transfusion sanguine : en toute sécurité infectieuse. *PresseMed.*(2014) <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2014.06.034>.
- 73.**T. Fung, & D.Liu.** Human coronavirus : host–pathogen interaction. *Annual review of microbiology*, 73, 529–557. 2019.
74. **S. Hassan, A. Sheikh ,N.Jamal, S. Ezeh & A.Akhtar.** Coronavirus (COVID–19) : A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus*, 12(3), e7355. 2020.
- 75.**O. Garraud** agents transmissibles non conventionnels et virus émergents ;*Transfusion Clinique et Biologique* 10 (2003) 238–243.

76. **J. illonel**, Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux 2009.
77. **T. Burnouf, M. Radesevich** Reducing the risk of infection from plasma products : specific preventive strategies. *Blood Rev*, 2000;14:94–110.
78. **J. Lefrere, P.Rouger** . Agents infectieux transmissibles par voie sanguine, Transfusion sanguine, 5e Edition entièrement revue et actualisée. Elsevier Masson 2015.152.
79. **L. Fki Berrajah, H. Karray Hakim**. LES VIRUS TRANSMISSIBLES PAR LE SANG .1 N°5/6 ; Dec03/Mars 04 : 9–14.
80. **A. Kerléguer , M. Ghouzzi & P.Morel**. La qualification biologique du don et la sécurité transfusionnelle. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2012(439), 33–41.
81. **K.Alan**. Dépistage des infections transmissibles par transfusion dans les dons de sang : Recommandations (OMS), 2010, p : 14, 19–21.
82. **C. Tagny, M.Kouao , H.Touré et al**. Transfusion safety in francophone African countries: an analysis of strategies for the medical selection of blood donors. *Transfusion*. 2012;52:134–43.
83. **J. Lefrère, P.Rouger**. Don du sang et produits sanguins, Transfusion sanguine [Abrégés] 4ème édition, Elsevier Masson SAS (2011), p: 11–17,19–26.
84. **INST**. Infections transmissibles par transfusion disponible sur le site: <https://www.ints.fr/MaladieTransmissible.aspx> consulté le 01/012021.
85. **L. Nguyen** Current risks of blood transfusion.
86. **T.Michèle**. Dangers et risques associés aux agents infectieux.
- 87.**L. Hauser, A.Beyloune, M.Simonet, P.Bierling** . Hémovigilance donneur:quel apport pour la sécurité dudonneuretdureceveur.*Transfus Clin Biol*2013;20:99–103.
- 88.**P. Morel, P.Herve**. Surveillance of blood transfusion safety:contribution of thehemo–vigilance strategy inFrance.*Transfus Med Rev* 1998;12:109–27.

89. **J. Coste.** Apport du dépistage génomique viral dans la sécurité transfusionnelle.
90. **G. Schreiber , M.Bush M, S.Kleinman and J.Korelitz .** The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med* 1996;334:1685-1690.
91. **L.Petersen et coll.** "Time period from infectiousness as blood donor to development of detectable antibody and the risk of HIV transmission from transfusion of screened blood".
92. **A. Assal** Défis et progrès dans la prévention des maladies transmissibles par le sang.
93. **J.Lefrère.** Biologie moléculaire et sécurité virale transfusionnelle. *Transfusion Clinique et Biologique*, 1998, 5(1), 22-38.
94. **D. Fanou, J.Sehounou .** évaluation de l'état vaccinal contre l'hépatite B et portage de l'AgHBs chez les militaires béninois en missions en Côte d'Ivoire. *PAMJ* 2019 ; 32 : 19-24.
95. **P. Scott, D.Niebuhr , J.McGREADY and J.Gaydos .** Hepatitis B Immunity in United States Military Recruits. *The Journal of Infectious Diseases* 2005; 191:1835-41.
96. **C. Tagny, O.Owusu, D.Mbanya, V.Deneys .** The blood donor in sub-Saharan Africa: a review. *Transfus Med.* 2010;20:1-10,DOI: 10.1111/j.1365-3148.2009.00958.x.
97. **M. Malkib, A.Hassarb.** Prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite B et l'évaluation des facteurs de risque au Maroc 2012.
98. **Ministere de la sante.** Mise en œuvre de la déclaration politique sur le VIH/sida Rapport national 2014 Avec l'appui de UNAIDS DISPONIBLE SUR https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MAR_narrative_report_2014.pdf.
99. **Ministre de la Santé.** La stratégie nationale sur les Droits Humains et le VIH/Sida 2018-2021 pdf <https://www.sante.gov.ma/Publications/Guides->

Manuels/Documents/2020/Strat%C3%A9gie%20Nationale%20sur%20les%20Droits%20Humains%20et%20le%20VIH_sida%202018-2021%20(4)%20final%20(1).

100. **S.Touzani**. Estimation de l'impact sanitaire de l'hépatite C au Maroc (modélisation prévisionnelle) these 2012 disponible sur le sit de CHU de fes <http://www.chu-fes.ma/>.
101. **k.Danaoui**. la quelification biologique du don de sang experience de l' hopital militaire avicenne de marrakech these 2017.
102. **D. Marshall , S.Kleinman, J.Wong , J.AuBuchon , D.Grima , N.Kulin et al.** Cost-effectiveness of nucleic acid test screening of volunteer blood donations for hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus in the United States. *Vox Sang.* 2004;86:28-40 .
103. **D. Candotti, F.Sarkodie, J.Allain .** Residual risk of transfusion in Ghana. *Br J Haematol.* 2001;113:37-9.
104. **H. Ouattara, L.Siransy-Bogui , C.Fretz et al.** Residual risk of HIV, HVB and HCV transmission by blood transfusion between 2002 and 2004 at the Abidjan National Blood Transfusion Center. *Transf Clin Biol.* 2006;13:242-5.
105. **L. Maniez, M.Montreuil, A.COUROUCE .** Les tests de dépistages combinés de l'antigène p24 et des anticorps anti-VIH dans l'infection précoce à VIH-I. *Transfus Clin Bio* 2000 ; 7 suppl 1, p:18-22.
106. **Société canadienne du sang.** Rapport de surveillance en ligne consulte le 23/12/2020 <https://profedu.blood.ca/fr/transfusion/publications/rapport-de-surveillance>.
107. **Santé publique, France.** La surveillance épidémiologique des donneurs de sang : VIH, VHC, VHB, HTLV, syphilis. Disponible sur : <https://www.sante publique france.fr/don-de-sang/donnees/> consulte en decembre 2020.

108. **J. Uwingabiy** Séroprévalence des marqueurs viraux sur les dons du sang au Centre de Transfusion Sanguine, hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.2016.
109. **S. Yang, JD.iao, C.Liu , M.Lv, Z.Chen et al.** Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses, and Treponema pallidum infections among blood donors at Shiyan, Central China. BMC Infect Dis. 2016;16(1):531.
110. **M. Belkacemi, Y. Mera.** Prévalence des marqueurs infectieux chez les donneurs de sang 21es Journées nationales d'infectiologie / Médecine et maladies infectieuses 50 (2020) S31–S199.
111. **R. Nantenaina , J. Steffy.** SEROPREVALENCE DE L'INFECTION A VIH, VHB, VHC ET TREPONEMA PALLIDUM CHEZ LES DONNEURS DE SANG ATOAMASINA 2017.
112. **C.Goita et al.** Séroprévalence du VIH, des Virus des Hépatites B et C et de la Syphilis chez les Donneurs de Sang à l'Hôpital de Sikasso, Mali 2019.
113. **R. El Bahrouy, K. Lahmadi, M.Belaouni , M. Sbiti , S. Lakrami , Y. Motya , H.El malki, L.Louzi.** Seroprevalence of Hepatitis B in Blood Donors and Young Recruits at the HMMI of Meknes 2015–2018.
114. **O. Traore.** Profil épidémiologique de l'hépatite virale B chronique au CHU HASSAN II Fès Mémoire d'obtention du diplôme de Spécialité 2016 .
- 115.**S. Zou, S.Stramer, R.Dodd.** Donor Testing and Risk: Current Prevalence, Incidence, and Residual Risk of Transfusion–Transmissible Agents in US Allogeneic Donations. Transfus Med Rev. 2012;26(2):119–28.
116. **A.Oubella.** Séroprévalence de l'hépatite virale B dans la province de Tiznit. these de la faculté de médecine et de pharmacie de marrakech 2019.
117. **S, José, A. Muñoz–Gámez, Y. Javier.** Prevalencia de la hepatitis B y C en España: se necesitan más datos, Unidad de Aparato Digestivo. Hospital Universitario San Cecilio. CIBERehd. Granada 2013.

118. **k. Saghir et al.** La séroprévalence de l'hépatite virale B dans la région d'Agadir 2017.
119. **Y.Hammamet.** Présentation des résultats de l'Enquête Nationale de Prévalence des Hépatites Virales A, B & C en Tunisie 2015–2016.2016.p35–40.
120. **L.kassmi, A.Lahlou , M.Zouhair, H.Chegri .** Seroprevalence of anti-HCV in patients of the Military Hospital Moulay Ismail (Meknes, Morocco): Data analysis of the medical biology laboratory (2002–2005).
121. **P. Cacoub, V.Ohayon, S.Sekkat .** Epidemiologic and virologic study of hepatitis C virus *Gastroenterol Clin Biol.* 2000 Feb;24(2):169–73.
122. **G. Indolfi, C.Azzari, M.Resti.** Perinatal transmission of hepatitis C virus. *J Pediatr* 2013; 163: 1549–52.e1.
123. **R. Njouom, M.Lavoie et al.** Transmission of hepatitis C virus among spouses in Cameroon and the Central African Republic. 2011;83(12): 113–8.
124. **M .Pawlotsky.** New hepatitis C therapies: the toolbox, strategies, and challenges. *Gastroenterology.*2014;146: 1176–1192. doi:10.1053/j.gastro.2014.03 .003.
125. **M. Manns, J.McHutchison .** Peginterferon alfa–2b plus ribavirin compared with interferon alfa–2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet.* 2001;358: 958–965.
126. **A. Apendi et al.** Séroprévalence des Virus des Hépatites B et C dans les Forces Armées Congolaises 2020.
127. **A, Laouina.** Prévalence des marqueurs infectieux transmissibles par transfusion chez les donneurs de sang au CRTS de Rabat (Maroc) 2016.
128. **D. Mahamat.** Prévalence de la syphilis chez les donneurs de sang à la Banque du Sang d'Abéché au Tchad 2020.
129. **J. Kabinda.** Estimation des risques résiduels de transmission du VIH, des virus des hépatites B et C par la transfusion sanguine à Lubumbashi, République Démocratique du Congo (RD Congo).

130. **P. Pinay, J. Hyda, L. Siransy, A. Abisse, Y. Coulibaly**. Lutte contre le risque résiduel de VIH par les produits sanguins au CNTS d'Abidjan CISMA 7-11 décembre 1997 Abstract A.899.
131. **S. Laperche**. Detection of the nucleic acids of hepatitis B and C viruses and human immunodeficiency virus for the biological screening of the blood donations. *Transfus Clin Bio* 1998 Apr; 5(2): 139-46.
132. **B. Pozzetto, & O. Garraud**. Risques viraux émergents en transfusion sanguine. *Transfusion Clinique et Biologique*, 18(2), 174-183. (2011).
133. **Ministère de la santé**. (consultée le 25/10/2020). Décret n° 2-94-20 (22 Joumada II 1416) 16 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 03-94 relative au don, au prélèvement et à l'utilisation du sang humain. (En ligne). <http://www.anam.ma/upload/document/Decret2-94-20.pdf>.

**الإنتشار المصلي للواسمات المعدية لدى المتبرعين بالدم
في قسم بنك الدم بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس
(دراسة رجعية لخمس سنوات من 2016 إلى 2020)**

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/02/09

من طرف

السيد عبدالدائم العمري

المزاداد في 1995/08/28 بالريصاني

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

متبرعون بالدم - انتشار الماصلي - فيروس الإلتهاب الكبدي ب - فيروس الإلتهاب الكبدي س
فيروس نقص المناعة المكتسبة - الزهري

اللجنة

الرئيس السيد الحسين الوزني أستاذ في علم الجراثيم
المشرف السيد محمد السبيطي أستاذ مبرز في علم الجراثيم فيرولوجيا
الأعضاء السيد محمد الرامي أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات
 السيد خالد الحمادي أستاذ مبرز في علم المناعة