

Le paludisme post transfusionnel : Etat actuel en Tunisie (nouveau cas déclaré en 2016)

Post transfusion malaria: current state in Tunisia (new case reported in 2016)

Fakhfakh Najla¹, Aicha Kallel¹, Mahmoud Ziraoui¹, Dorra Balloumi², Saloua Ledeb², Tarek Ben Othmane², Sandrine Houzée³, Slaheddine Belhadj¹, Dhikrayet Gamara⁴, Kalthoum Kallel¹

1- Laboratoire de parasitologie mycologie, hôpital la Rabta/ Faculté de médecine de Tunis

2-Centre national de greffe de moelle osseuse/ Faculté de médecine de Tunis

3-CNR du paludisme, hôpital Bichat, Paris, France/ Université Paris Descartes

4- Direction des soins de santé de base, Tunisie/ Faculté de Médecine de Tunis

RÉSUMÉ

Depuis l'élimination de la transmission autochtone du paludisme en Tunisie, en 1979, la quasi-totalité des cas observés sont des cas importés liés au voyage.

Nous rapportons un cas récent de paludisme post transfusionnel (PPT) hautement probable chez un tunisien âgé de 27 ans, n'ayant jamais quitté la Tunisie, allo-greffé et ayant reçu le long de son hospitalisation des culots globulaires et des unités plaquettaires. L'évolution était marquée par l'apparition d'une fièvre résistante aux antibiotiques 15 jours après. A J11 de la fièvre, une goutte épaisse (GE) et un frottis sanguin (FS) ont montré des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* avec une parasitémie à 20%. L'évolution était favorable sous quinine. L'enquête épidémiologique a conduit à la présence parmi les donneurs de sang d'un donneur africain, originaire de la Côte d'Ivoire, en Tunisie depuis 2 mois chez qui une GE, un FS, un test rapide et une PCR nichée visant l'espèce *P. falciparum* étaient négatifs, seule la sérologie était positive par immunofluorescence indirecte (1/20). La PCR en temps réel était positive à *P. falciparum*, et le diagnostic de PPT fort probable a été retenu.

La transfusion sanguine est une voie de transmission du *Plasmodium* et la contamination peut se faire avec un très faible nombre de parasites. De ce fait, il faut penser au PPT devant toute fièvre inexpliquée survenant dans les suites d'une transfusion sanguine et établir des recommandations strictes de prévention du PPT dans notre pays.

Mots-clés

Paludisme, Transfusion, Dépistage, Prévention, Tunisie

SUMMARY

Since the elimination of indigenous transmission of malaria in Tunisia in 1979, almost all the cases observed are imported cases related to travel.

We report a recent case of highly probable post-transfusion malaria (PTM) in a 27-year-old Tunisian who has never left Tunisia. He has been allografted and has received of the globular pellets and the platelet units along with his hospitalization. The evolution was marked by the appearance of a fever resistant to antibiotics 15 days later. On day 11 of fever, a thick drop (TD) and a blood smear (BS) showed trophozoites of *Plasmodium falciparum* with 20% parasitaemia. The evolution was favorable under quinine. The epidemiological survey concluded that among blood donors an African donor from Ivory Coast, in Tunisia for 2 months, had a TD, a BS, a rapid test and a nested PCR for *P. falciparum* species were negative, only the serology was positive by indirect immunofluorescence (1/20). Real-time PCR was positive for *P. falciparum*, and the diagnosis of highly probable PTM was retained.

Blood transfusion is a transmission pathway for *Plasmodium* and contamination can occur with a very few parasites. As a result, the PTM must be considered for any unexplained fever arising in the aftermath of a blood transfusion that and establish strict prevention recommendations for PTM in our country.

Key-words

Malaria, Transfusion, Screening, Prevention, Tunisia

INTRODUCTION

Le risque de transmission du paludisme par transfusion a longtemps été méconnu et sous-estimé. Mais c'est un fait réel qui constitue une menace dans les pays non endémiques. Ce risque est essentiellement lié au flux des voyageurs et des immigrants provenant des zones intertropicales, entraînant une augmentation de la proportion des donneurs de sang ayant potentiellement été en contact avec le parasite [1,2].

Le pouvoir infestant du *Plasmodium* transmis par un produit sanguin est très élevé et l'infection est redoutable chez des sujets receveurs non prémunis vis-à-vis de ce protozoaire, et en situation clinique de fragilité et parfois d'immunodépression sévère. L'issue peut être fatale si l'espèce incriminée est *P. falciparum* [1,2,3,4].

Etant alors non suspecté chez un sujet qui n'a jamais voyagé en zones d'endémie, le diagnostic du PPT est sous-estimé et tardif, ce qui aggrave le pronostic en absence d'une prise en charge adéquate en urgence [1,5,6].

Nous rapportons un nouveau cas de paludisme post-transfusionnel (PPT) hautement probable diagnostiqué dans le Laboratoire de Parasitologie-Mycologie de l'Hôpital La Rabta.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un homme âgé de 27 ans, originaire de Monastir, n'ayant jamais quitté la Tunisie, allo-greffé le 20 Juillet 2016 au Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis. Le malade a reçu le long de son hospitalisation plusieurs culots globulaires et unités plaquettaires. Quinze jours après la greffe, l'évolution était marquée par l'apparition d'une fièvre résistante aux antibiotiques. A J₁₁, de la fièvre, une goutte épaisse (GE) et un frottis sanguin (FS) ont montré la présence de trophozoïtes de *P. falciparum* avec une parasitémie à 20%. L'évolution était favorable sous quinine avec disparition des trophozoïtes. Une enquête épidémiologique a été menée dans le but de déterminer l'origine du cas. Cette enquête a conduit à la présence parmi les donneurs de sang d'un donneur africain originaire de la Côte d'Ivoire, en Tunisie depuis 2 mois. Ce donneur a signalé deux épisodes d'accès palustre 6 ans auparavant. La pratique chez ce donneur d'une GE, un FS, un test rapide (Optimal-IT[®]) et d'une PCR nichée visant l'espèce *P. falciparum*

étaient négatifs, seule la sérologie est revenue positive à l'IFI avec un titre de 1/20. Les prélèvements sanguins, adressés au CNR du paludisme à l'Hôpital Bichat de Paris pour complément diagnostique, ont montré une PCR en temps réel positive à *P. falciparum* aussi bien pour le donneur (Ct à 37) que pour le malade (Ct à 12) mais la recherche de microsatellites n'a pu être concluante vu la très faible parasitémie des prélèvements rendant difficile la relation entre les deux cas. Le diagnostic de PPT fort probable a été retenu.

DISCUSSION

Le risque de transmission artificielle du paludisme, en l'occurrence par transfusion sanguine, est une notion à ne pas méconnaître. En effet, la présence de porteurs occultes de *Plasmodium* parmi d'éventuels donneurs de sang est tout à fait possible devant le développement considérable du tourisme, du voyage, des interventions humanitaires ou militaires et l'importance de l'immigration africaine que connaît le monde en général et la Tunisie en particulier [7].

En Tunisie, le premier cas de PPT à *P. malariae* était publié par Ben Ammar et al [8], onze cas de PPT ont été rapportés jusqu'à 2015 [9,10].

Les principales particularités du paludisme chez les receveurs sont un retard au diagnostic et une létalité élevée (10-12%). Les particularités des donneurs sont une notion de séjour prolongé en zone d'endémie et un portage asymptomatique de longue durée allant d'un à trois ans selon les espèces [11,12].

Le PPT est une pathologie d'évolution imprévisible pouvant être sévère chez des sujets n'ayant pas une immunité vis-à-vis de *Plasmodium* [13]. La sévérité peut s'expliquer par le retard diagnostique vu que la symptomatologie est souvent masquée par une pathologie sous-jacente ayant nécessité une transfusion [1,14-16]. Le diagnostic biologique du paludisme transfusionnel, comme tout accès palustre, est une urgence médicale d'importance vitale, pour une mise en œuvre d'un traitement le plus précocement possible. Pour notre patient, le diagnostic de paludisme a été confirmé 11 jours après l'épisode fébrile.

Le parasite peut survivre chez le sujet asymptomatique, pendant un à trois ans, voire plus, selon les espèces en cause [2,9]. Les cinq espèces de *Plasmodium* : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi* ont été rapportées dans des cas de PPT [17-19]. *P.*

falciparum reste l'espèce la plus redoutable responsable des cas de PPT parfois mortels. Pour cette espèce, il a été établi qu'environ dix parasites par unité de globules rouges sont suffisants pour transmettre l'infection [20].

En termes de sécurité transfusionnelle, la stratégie du dépistage systématique reste la plus appropriée, mais n'est pas toujours facile [21]. En effet, le diagnostic microscopique par GE et FS, moyen de dépistage le plus souvent utilisé, reste peu sensible en cas de faible densité parasitaire ne détectant pas des parasitemies <50 parasites/ μ l [22]. De plus, la pratique de la GE et du FS est peu reproductible et fastidieuse à mettre en place dans un laboratoire de qualification biologique des dons de sang. D'où, le recours aux tests sérologiques de dépistage, notamment l'IFI, qui est la technique recommandée [23,24].

En France, la législation repose sur l'exclusion définitive du don de toute personne ayant présenté un antécédent de crise palustre. L'ajournement temporaire d'un donneur de sang dure quatre mois suivant son retour d'une zone d'endémie palustre, qu'une prophylaxie ait ou non été suivie. Entre quatre mois et trois ans après le retour, les dons sont systématiquement soumis à un criblage sérologique à la recherche d'anticorps anti-plasmodiaux par IFI. Le don est accepté en cas de sérologie négative. Mais lorsqu'elle est positive, le donneur est exclu définitivement du don du sang [1,2,25,26].

Les bases épidémiologiques et scientifiques de l'exclusion provisoire de 4 mois et du dépistage sérologique sont la durée d'incubation et le délai de survenue des symptômes après le retour. Il est admis que la séroconversion (apparition d'anticorps) intervient dans les 10 jours après le début des signes. La durée d'incubation de *P. falciparum* est inférieure à 2 mois. Ce délai, au cours duquel la majorité des cas surviennent, a été multiplié par deux par précaution [27].

En Tunisie, si les données épidémiologiques du PPT sont maintenant relativement bien connues, il n'existe pas encore de règles prophylactiques absolues. Il s'agit plutôt de recommandations. Le programme de sécurité transfusionnelle tunisien n'impose pas la pratique obligatoire d'un examen direct à la recherche de ce parasite [28].

Le manuel tunisien des procédures de gestion du sang et de ses dérivés préconise l'interrogatoire évictif de

sélection du donneur [29]. Cet entretien médical permet de dépister les donneurs présentant un risque potentiel de paludisme notamment les ressortissants de pays d'endémie, les personnes ayant effectué un voyage dans une zone impaludée et les donneurs présentant des antécédents de paludisme.

CONCLUSIONS

Devant tout épisode fébrile post-transfusionnel, il faut penser au paludisme surtout en cas de notion d'un intervalle libre entre la fièvre et la transfusion. Un diagnostic précoce et un traitement immédiat seront le seul moyen d'éviter une évolution qui reste grave voire mortelle avec *P. falciparum*.

La mise en place de moyens de prévention au niveau des centres de transfusion sanguine est donc justifiée dans le but d'assurer un maximum de sécurité transfusionnelle.

En Tunisie, il n'existe pas de loi qui pilote la sécurité transfusionnelle quant au paludisme. Pour autant, les stratégies nationales doivent être renforcées et des lignes directrices efficaces tant pour la gestion des donneurs que pour le dépistage des dons doivent être mises en place pour permettre une protection du receveur face à une menace toujours croissante.

REFERENCE

1. Candolfi E. Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention. *Transfus Clin Biol* 2005; 12: 107-13.
2. Rouger P. Du paludisme au paludisme post-transfusionnel. *Transfus Clin Biol* 1999; 6:72-74.
3. Kitchen A, Barbara JAJ, Hewitt PE. Documented cases of post-transfusion malaria occurring in England: a review in relation to current and proposed donor-selection guidelines. *Vox Sanguinis* 2005; 89: 77-80.
4. Kitchen A, Mijovic A, Hewitt P. Transfusion-transmitted malaria: current donor selection guidelines are not sufficient. *Vox Sanguinis* 2005; 88: 200-01.
5. El Ghouzzi MH, Garraud O. Parasites et transfusion sanguine : causes et conséquences. *Hématologie*.2006; 12: 129-39.
6. Nguyen L, Ozier Y. Risques transfusionnels. *Réanimation* 2008; 17: 326-38.
7. Pathak S, Chandrashekhar M. Transfusion transmissible infections – seroprevalence among blood donors in a tertiary care hospital of Dehli. *Asian J Transfus Sci* 2013; 7: 116-8.
8. Ben Ammar B, Kallel R, Barsaoui S, Bousnina S, Ben Ammar

- R. Le paludisme post transfusionnel, à propos d'un cas chez l'enfant. *Tun Med* 1989; 67: 101-5.
9. Siala E, Gamara D, Aoun K, Bouratbine A. Le paludisme en dehors d'un séjour en zone d'endémie : diagnostic et conduite à tenir. *Tun Med* 2016; 94: 415-19.
10. Belhaj S, Kaouech E, Kallel K. Paludisme post-transfusionnel hautement probable : A propos de 2 cas. *Maghreb Médical* 2006; 26: 134-6.
11. Dharmasena F, Gordon-Smith EC. Transmission of malaria by bone marrow transplantation. *Transplantation*. 1986;42: 228.
12. Diop S, Ndiaye M, Seck M. Prévention du paludisme post-transfusionnel en zone d'endémie. *Transfus Clin Biol* 2009; 16: 454-9.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transfusion-transmitted malaria—Missouri and Pennsylvania, 1996-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999;48:253-6.
14. Raybaud A., Balozet P. et Pendaries H. Paludisme autochtone du nourrisson par injection de sang maternel. *Arch Pédiatrie* 1950 ;7 : 404.
15. Oladeinde BH, Omoregie R, Osakue EO, Onaiwu TO. Asymptomatic Malaria among Blood Donors in Benin City Nigeria. *Iran J Parasitol* 2014.9: 415-22.
16. Wells L, Ala FA. Malaria and blood transfusion. *Lancet* 1985; 8: 1317-8.
17. Bruce-Chwatt LJ. Transfusion malaria revisited. *Trop Dis Bull*. 1982;79:827-40.
18. Mungai M, Tegtmeier G, Chamberland M, Parise M. Transfusion-transmitted malaria in the United States from 1963 through 1999. *N Engl J Med*. 2001;344:1973-8.
19. Traipattanakul J, Changpradub D, Trakulhun K, Phiboonbanakit D, Mungthin M. A first case of *Plasmodium knowlesi* malaria in Phramongkutklao Hospital. *Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents*. 2014;31:911-00.
20. Owusu-Ofori AK, Parry C, Bates I. Transfusion-transmitted malaria in countries where malaria is endemic: a review of the literature from sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2010;51:1192-8.
21. Milne LM, Kyi MS, Chiodini PL, Warhurst DC. Accuracy of routine laboratory diagnosis of malaria in the United Kingdom. *J Clin Pathol* 1994;47:740-2.
22. Conrad, M. E (1981) Diseases transmissible by blood transfusion viral hepatitis and other infections disorders. *Semin. Hemetol.* (Transfusion problems in Haematology) 18, 122-146.
23. Latha B, Hamsavardhini S, Arumugam P. Malaria Screening Among Voluntary Blood Donors to Find Out The Prevalence -to Evaluate the Sensitivity of Different Technique. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2016 (15): 2279-0853
24. Kitchen AD, Lowe PH, Lalloo K, Chiodini PL. Evaluation of a malarial antibody assay for use in the screening of blood and tissue products for clinical use. *Vox Sang* 2004;87:15055.
25. Danic B. Enoncer les conditions d'un don du sang standard et les motifs d'exclusion. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2005; 12: 287-89.
26. Soullié B, Soler C, G r me P. Spécificité des techniques sérologiques de dépistage des anticorps antipaludéens en immunofluorescence:  tude comparative dans la pratique de qualification du don de sang. *Transfus Clin Biol* 2002; 9: 297- 300.
27. Grillot R, Mazier D, Le Bras J. Prévention du risque de transmission du paludisme par les produits sanguins labiles, version 3 bis. Faculté de médecine Pitié Salp tri re, expert groupe sécurité AFS. Paris, le 17aout 1999.
28. République Tunisienne. Ministère de la Santé. Circulaire N  49/05 du 13 juin 2005, relative à la sécurité transfusionnelle.
29. République Tunisienne. Ministère de la Santé Publique. Manuel des procédures de gestion du sang et de ses dérivés. Décembre 1998.