

a 63725



WHO/Mal/437
17 mars 1964

ORIGINAL : ANGLAIS

CAS DE PALUDISME PROVOQUE ACCIDENTELLEMENT
PAR TRANSFUSION DE SANG EN YUGOSLAVIE

par le

Dr T. Lepas¹
Epidémiologiste
Région de la Méditerranée orientale
Organisation mondiale de la Santé

On connaît depuis 1911 le paludisme provoqué transmis accidentellement par transfusion de sang et la littérature médicale en fournit de nombreux exemples. Il suscite un renouveau d'intérêt depuis quelque temps en raison de son importance dans les campagnes d'éradication de la maladie.

La plupart des auteurs sont d'accord sur les méthodes à appliquer pour prévenir le paludisme provoqué accidentellement et sur les difficultés auxquelles on se heurte pour dépister et étudier les donneurs. C'est ainsi qu'Atienza (1955) rapporte qu'aux Philippines, entre 1948 et 1954, 83 378 flacons de sang ont servi à pratiquer des transfusions sur 53 138 malades; 38 de ceux-ci ont contracté le paludisme et l'on a confirmé chez 21 d'entre eux une infection à P. vivax. La période d'incubation variait entre 6 et 28 jours. Le sang avait été conservé à une température de 4 à 6°C pendant une moyenne de 5 jours avant la transfusion. L'auteur souligne que la plupart des donneurs n'avaient indiqué ni antécédents de paludisme ni infection paludéenne passée, à part quelques-uns qui avaient admis une atteinte datant de 20 à 25 ans. De même, Black (1960) signale en Australie quatre cas provoqués de paludisme consécutifs à des transfusions sur un total de 217 948 flacons de sang utilisés. Deux de ces infections étaient à P. vivax avec des périodes

¹ Précédemment Directeur du Service d'Eradication du Paludisme de Yougoslavie.

d'incubation de 7 à 9 jours, une était à P. falciparum et s'était déclarée au bout de 7 jours et la quatrième était à P. malariae avec une incubation de 43 jours. Tigano et al. (1961), dans l'étude qu'ils ont consacrée au paludisme provoqué, décrivent deux infections dues à P. malariae dont la durée d'incubation probable avait été de deux semaines, les donneurs ayant eu des atteintes de paludisme 16 et 19 ans avant la prise de sang.

En étudiant les modifications morphologiques des plasmodiums dans du sang conservé à 4-6°C, Morcos (1961) a découvert que les trophozoïtes avancés et les gaméto-cytes étaient les plus touchés et que l'on ne constatait que peu de changements dans les formes annulaires et les schizontes. L'auteur fait remarquer que la durée maximum de persistance des différents stades de P. vivax et de P. malariae dans le sang conservé peut être fixée à 12 jours.

Examinant les moyens de prévenir le paludisme transfusionnel, Carrescia (1960) a signalé que lorsqu'on administrait 1 g de chloroquine avant la saignée aux donneurs infectés auxquels on faisait appel pour la paludothérapie des malades atteints de paralysie générale, leur sang provoquait encore des atteintes de paludisme chez les deux tiers des malades. Sur 9 sujets ainsi traités, 4 ont eu des infections à P. vivax, 2 des infections à P. falciparum et P. malariae respectivement et les 3 autres sont restés indemnes. Il apparaît donc que même l'administration de 1 g de chloroquine 24 heures avant la saignée ne suffit pas pour prévenir la transmission du paludisme par transfusion sanguine.

Au fur et à mesure que progresse le programme mondial d'éradication du paludisme, l'infection paludéenne provoquée par les transfusions de sang acquiert une importance plus grande. Bien qu'il ne faille pas, d'une manière générale, exagérer le rôle épidémiologique du paludisme provoqué, on doit reconnaître que son apparition dans une zone donnée indique l'existence d'un réservoir de parasites non encore reconnu. En outre, dans les pays où l'on fait appel à des donneurs bénévoles qui représentent une proportion importante de la population, les cas de paludisme provoqué peuvent servir à déceler la persistance de réservoirs de parasites pendant la phase de consolidation ou d'entretien du programme d'éradication.

Cas de paludisme provoqué accidentellement par transfusion sanguine en Yougoslavie

La lutte intensive contre le paludisme en Yougoslavie a commencé en 1947 et les opérations couvraient environ 5 200 000 personnes exposées au risque d'infection. Elle a été transformée en 1959 en un programme d'éradication visant 2 240 000 habitants : ce programme s'est déroulé avec succès et, au 31 décembre 1962, toutes les régions se trouvaient à la phase de consolidation. Durant ces quatre années, plus de 40 cas provoqués ont été déclarés au Service national d'Eradication du Paludisme; il ne sera question ici que des 36 cas qui ont fait l'objet d'une investigation approfondie.

Dans le tableau 1, les cas sont classés suivant l'espèce du parasite, le nombre des transfusions reçues et la période estimative d'incubation depuis la date à laquelle le sang suspect a été reçu jusqu'à la date d'apparition des signes cliniques de paludisme.

On remarque dans ce tableau que la durée moyenne de l'incubation est longue. Ce phénomène s'explique sans nul doute par la faible densité des parasites dans le sang des donneurs. Ce dernier facteur complique d'ailleurs considérablement le dépistage des donneurs infectés, surtout quand (ce qui arrive souvent) un malade atteint de paludisme provoqué a reçu du sang de plusieurs personnes. Il convient d'insister sur le fait que tous les donneurs responsables avaient été soumis à des examens répétés et minutieux qui n'avaient révélé aucune parasitémie.

L'importance épidémiologique des porteurs asymptomatiques dont le sang présente une aussi faible densité parasitaire, notamment lorsqu'il s'agit d'une infection à P. malariae, est mise en évidence par le fait que de 1959 à 1962 on n'a observé que six rechutes tardives d'infections à P. malariae, dont aucune n'avait de relation épidémiologique avec des cas provoqués de paludisme, qu'il s'agisse des donneurs de sang ou des receveurs. On a également constaté l'absence de toute relation épidémiologique entre les cas provoqués de paludisme à P. vivax et les rechutes tardives d'infections causées par ce parasite. Lorsqu'il s'agit d'une zone où la couverture totale par les insecticides à action rémanente est assurée, l'importance

épidémiologique de cette parasitémie asymptomatique devient nulle car la destruction des vecteurs résultant de l'application des insecticides empêche l'apparition de cas secondaires ou introduits. Il ne faut cependant pas oublier que les cas provoqués dont il est question ici ont été découverts non seulement dans des zones en phase d'attaque mais aussi dans des zones en phase de consolidation ou d'entretien.

Le tableau 1 montre également qu'il ne semble exister aucune relation directe entre l'espèce de parasite et la durée de l'incubation, ni entre celle-ci et le nombre des transfusions de sang. Si l'on classe les données par groupe d'âge, on constate que les symptômes cliniques apparaissent plus rapidement chez les jeunes que chez les adultes. C'est ce que montre le tableau 2 ci-après.

On ne dispose pas de données suffisantes pour pouvoir analyser les facteurs immunologiques qui font que l'atteinte clinique apparaît plus tôt chez les jeunes que chez les adultes, mais il semble qu'il existe chez ces derniers une certaine tolérance non spécifique.

Il a déjà été indiqué que le nombre des transfusions ne semblait exercer d'influence ni sur l'apparition de l'atteinte ni sur la durée de la période d'incubation. Les faits montrent également que la quantité de sang reçue ne semble pas avoir d'influence non plus sur la période qui précède l'apparition des signes cliniques.

Au cours d'une transfusion, un sujet adulte reçoit en général de 250 à 350 ml de sang, la quantité la plus couramment donnée étant de 300 ml. Toutefois, l'un des malades cités dans le présent document avait reçu 600 ml en une seule transfusion et chez lui l'atteinte clinique due à P. vivax est apparue au bout de 24 jours. Plusieurs autres malades ayant présenté une atteinte clinique après un laps de temps plus court alors qu'ils n'avaient reçu que 300 ml de sang, il semble que l'on puisse conclure que le volume injecté n'a guère d'influence sur la durée de l'incubation.

TABLEAU 1. CAS DE PALUDISME PROVOQUE EN YOUGOSLAVIE DE 1959 A 1962

Espèce de parasite	Nombre de transfusions de sang reçues	Durée de l'incubation									Total				
		5-10 jours	11-20 jours	21-30 jours	31-40 jours	41-50 jours	51-60 jours	61-70 jours	71-80 jours	81-90 jours					
<u>P. vivax</u>	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	
	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	
	3	-	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	4	
	4	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	
	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	6	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	Total	-	1	1	2	3	-	2	-	-	1	10			
<u>P. malariae</u>	1	3	2	2	-	-	1	1	1	1	1	1	1	8	
	2	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3	
	3	-	1	1	-	2	-	-	-	-	-	-	-	4	
	4	-	-	1	-	-	1	3	-	-	-	-	-	6	
	5	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	
	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Plus de 6	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	
Total	4	3	5	1	3	1	6	-	-	-	23				

TABLEAU 2. DISTRIBUTION DES CAS DE PALUDISME
TRANSFUSIONNEL PAR GROUPE D'AGE

Groupe d'âge (en années)	Durée d'incubation (en jours)								
	1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
0-1	3 P.m.	2 P.m.	2 P.m.	-	-	-	-	-	-
1-4	1 P.m.	-	-	-	-	-	1 P.m.	-	-
5-15	-	1 P.m.	1 P.m.	-	-	-	1 P.v.	-	-
Adultes	-	1 P.m.	3 (2 P.m. 1 P.v.)	3 (2 P.v. 1 P.m.)	6 (3 P.m. 3 P.v.)	1 P.m.	6 (4 P.m. 2 P.v.)	-	1 P.v.

Parmi les malades considérés figure une série de cas provoqués particulièrement intéressants. Il s'agit de cinq bébés de 3 à 5 mois qui, le 24 janvier 1961, ont reçu chacun 80 cm³ de sang provenant du même flacon. Le donneur était une femme venue d'une région qui avait été impaludée de nombreuses années auparavant. La femme a affirmé n'avoir jamais eu de paludisme et cependant ces bébés ont tous présenté une atteinte clinique de la maladie, trois d'entre eux au bout de 7 jours, un au bout de 15 jours et un après 23 jours.

Outre les 33 cas figurant dans les tableaux 1 et 2, il y en avait trois qui se prêtaient mal à la classification adoptée et dont voici la description :

Une infection à P. malariae chez un enfant de 4 ans qui a reçu 13 transfusions et chez lequel on estime que la durée d'incubation a été de 37 à 86 jours.

Une infection à P. malariae chez un adulte du sexe masculin, âgé de 38 ans, qui a reçu huit transfusions et chez qui la durée de l'incubation était comprise entre 18 et 46 jours.

Une infection à P. vivax chez un adulte du sexe masculin, âgé de 64 ans, qui a reçu six transfusions et chez lequel on estime que la durée de l'incubation était comprise entre 33 et 59 jours.

REMERCIEMENTS

L'auteur tient à adresser ses remerciements à tous les chefs de zones, sous-zones et secteurs du Service d'Éradication du Paludisme de Yougoslavie pour les enquêtes et les contrôles épidémiologiques appropriés qu'ils ont effectués et pour les données qu'ils lui ont communiquées sur les cas provoqués de paludisme.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Atienza, R. Y. (1955) J. Philipp. med. Ass., 31, 266 (Résumé de : Trop. Dis. Bull. 1956, 53, 278)
- Black, R. H. (1960) Med. J. Aust., 2, 446
- Carrescia, P. M. (1960) Riv. Malar., 39, 209
- Morcos, W. M. (1961) Riv. Malar., 40, 41
- Tigano, F., La Rosa, F. & Cannarella, F. (1961) Arch. ital. Sci. med. trop., 42, 299

Le but des documents de la série WHO/Mal est le suivant :

- a) mettre le personnel de l'OMS, les instituts nationaux, les chercheurs et les travailleurs de la santé publique au courant de l'évolution des recherches sur le paludisme et des progrès de l'éradication du paludisme au moyen d'exposés succincts relatifs à quelques problèmes en cause;
- b) distribuer, aux catégories de lecteurs indiquées ci-dessus, les rapports d'opérations et autres communications qui présentent un intérêt particulier, mais qui ne sont pas normalement imprimés dans les publications de l'OMS;
- c) communiquer aux intéressés différents articles qui sont destinés à la publication mais qui, en raison de leur actualité, méritent d'être rapidement connus.

On notera que les résumés de travaux non publiés représentent souvent des rapports préliminaires d'investigations; les conclusions de ces travaux peuvent donc être sujettes à des révisions ultérieures.

La parution d'un article dans cette série ne constitue donc pas une publication officielle et un tel article peut donc, avec l'accord de l'auteur et de l'OMS, être publié dans un périodique de l'OMS ou ailleurs.

Les articles signés n'engagent que leurs auteurs. La mention des manufactures et des produits commerciaux n'implique pas que ces maisons ou leurs produits soient recommandés ou approuvés par l'Organisation mondiale de la Santé de préférence à d'autres.