

## Accès palustre : une rechute très tardive à *Plasmodium vivax*.

J. Maslin, A. Cuguillère, D. Bonnet & G. Martet (1) (2)

(1) Travail des services de biologie clinique et de pneumologie (J.M., Assistant des hôpitaux des armées; G.M., Professeur agrégé, Chef de service; A.C., Assistant des hôpitaux des armées; D.B., Spécialiste des hôpitaux des armées, Chef de service), Hôpital d'instruction des Armées Alphonse-Laveran – 13998 Marseille Armées.

(2) Manuscrit n°1812. Courte note. "Clinique". Accepté le 4 mars 1997

**Summary:** *Plasmodium vivax malaria* : a very late form.

*Plasmodium vivax malaria late-forms rarely exceed two years. The authors reported a late-form more than twenty years after a stay in endemic area. This late-form occurred in an immunocompromised patient with two terminal-stage neo plasia receiving radio, chimio corticotherapy associated with anemia and thrombopenia. Repeated-tests allowed the diagnostic.*

**Résumé :**

*Les rechutes d'accès palustres à Plasmodium vivax apparaissent rarement après 2 ans. Nous rapportons ici une rechute vingt ans après un séjour potentiellement infectant. Cette reviviscence est survenue sur un terrain fortement immunocompromis : patient porteur de deux néoplasies au stade terminal, traitées par radio-chimio et corticothérapie, présentant une anémie et une thrombopénie. La répétition des recherches parasitaires a permis la découverte de Plasmodium vivax.*

**Key-words:** *malaria Plasmodium vivax late form immunodepression*

**Mot-clés :** *paludisme Plasmodium vivax formes tardives immunodépression*

### Introduction

Les rechutes tardives d'accès palustre à *P. vivax* sont classiquement décrites au cours des 2 ans qui suivent un séjour en zone d'endémie. Elles sont exceptionnelles après vingt ans (2, 3).

### Observation

Monsieur D. est un patient de 74 ans, d'origine française, au passé pathologique lourd. Il est porteur d'un adénocarcinome prostatique traité par prostatectomie par voie externe en 1989 récidivant en 1991 avec métastases osseuses, actuellement sous radiothérapie et inhibiteurs de LHRH. Il présente également un carcinome bronchique épidermoïde de la lobaire supérieure droite localement avancé (stade T3 N2 MO) découvert en mars 1994, pour lequel une radiothérapie et chimiothérapie ont permis une rémission partielle. Ces deux néoplasies évoluent sur un terrain cardiovasculaire (mycardiopathie dilatée sévère d'origine ischémique et hypertensive, artériopathie oblitérante des membres inférieurs) associées à une bronchopathie chronique obstructive post-tabagique. Il est hospitalisé en janvier 1996 pour altération de l'état général.

Durant l'hospitalisation, la dyspnée s'aggrave et sur le plan biologique on observe une augmentation des marqueurs tumoraux PSA = 45,19 pg/l - avril 1996 et SCC = 2,7 pg/l - janvier 1996. Le patient présente en outre une anémie normochrome, normocytaire, non régénérative (hémoglobine = 7,6 g/dl - réticulocytes = 27200/mm<sup>3</sup> - hématocrite = 25,8 %) et une thrombopénie sévère (20000/mm<sup>3</sup>), entraînant des épistaxis récidivantes et un purpura. Un myélogramme révèle un envahissement médullaire par des cellules métastatiques. La chimiothérapie et la radiothérapie sont arrêtées, et le patient reçoit une corticothérapie associée à un traitement symptomatique transfusionnel (culots globulaires et concentrés plaquettaires).

Après trois mois d'hospitalisation, Monsieur D. présente des épisodes fébriles de surinfection bronchique qui seront traités par antibiothérapie associant amoxicilline/acide clavulanique, céphalosporines de troisième génération,

quinolones. C'est alors qu'apparaissent cinq épisodes de pics fébriles avec début brutal, température rectale d'emblée élevée à 40 °C accompagnée de frissons, sueurs, céphalées, suivis après la défervescence de courbatures et asthénie intenses. Le patient est né à Tunis, il a résidé en Afrique du Nord jusqu'en 1974 et n'a effectué aucun autre séjour outre-mer depuis cette date. L'interrogatoire nous apprend que Monsieur D. n'a pas effectué de voyage en zone potentiellement endémique, en particulier en Corse. Il habite à distance du port de Marseille et de l'aéroport international. Il nous dit reconnaître des accès palustres comparables à ceux présentés jusqu'en 1987 et traités en automédication par chloroquine.

L'examen cyto bactériologique des crachats demeure stérile. Les hémocultures sont négatives ainsi que les cyto bactériologies urinaires. On ne retrouve pas de leishmanies à l'examen direct sur le myélogramme, ni en culture, les sérologies restent négatives. Les trois premières recherches quotidiennes de *Plasmodium* par le test QBC malaria® (Becton Dickinson) sont négatives. Une quatrième recherche est positive. Les frottis réalisés objectivent une très faible densité parasitaire (inférieure à 0,01 %), permettant néanmoins l'identification d'un *Plasmodium vivax*, d'autant que la recherche de l'HRP2 par le test Parasight-F® (Becton Dickinson) est négative. Un traitement par chloroquine est instauré qui s'avère cliniquement inopérant. Malgré le terrain cardiaque, et dans cette phase de soins d'accompagnement, l'halofantrine est employée.

Le patient décèdera peu de temps après d'une pneumopathie interstitielle subaiguë fébrile. Parmi les causes du décès peuvent être évoqués une lymphangite carcinomateuse ou un choc septique. Un syndrome de détresse respiratoire aiguë sur paludisme est difficile à retenir, compte tenu de la trop faible parasitémie.

### Conclusion

Cette observation nous rappelle la possibilité d'une reviviscence d'un paludisme à *Plasmodium vivax* plus de 20 ans après un séjour potentiellement infestant et 9 ans après un accès non confirmé parasitologiquement. L'hypothèse d'un paludisme transfusionnel reste très improbable. En effet,

l'établissement de transfusion sanguine Alpes-Provence de Marseille applique une exclusion durant trois mois des dons pour tout voyageur de retour de zone d'endémie et pratique un test sérologique sur antigène figuré trophozoïtaire 3 ans après un séjour en zone d'endémie. En outre, l'enquête ascendante réalisée auprès des donneurs concernés s'est avérée négative. Les facteurs favorisant cette reviviscence sont essentiellement représentés par une immunodépression qui est, ici, multifactorielle (1, 4). Enfin, il est important, dans certaines circonstances, de savoir répéter la recherche de parasites sanguicoles malgré des résultats initiaux négatifs.

## Références bibliographiques

1. EBAKE MJ – Effect of cancer therapy on host response and immunobiology. *Curr Opin Oncol*, 1991, **3**, 1070-1077.
2. GARNHAM PCC – Rechutes dans la malaria; revue des travaux récents. *Ann Soc Bel Méd Trop*, 1985, **65**, 233-242.
3. IZRI MA, LORTHOLARY O, GUILLEVIN L, ROUSSET JJ – Accès palustre à *Plasmodium vivax* plus de cinq ans après un séjour à Meknes (Maroc). *Bull Soc Pathol Exot*, 1994, **87**, 189.
4. LI JP – Evaluation of cellular immunity in pulmonary sarcoidosis and primary lung cancer. *Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih*, 1992, **15**, 100-102.

## Commentaires en séance : 11 décembre 1996

### Intervention de A. BOURGEADE

Un doute persiste sur l'origine de ce paludisme, étant donné l'antécédent de transfusion sur ce patient.

### Intervention de A. CHIPPAUX

Votre malade, depuis son retour de Tunisie, n'a-t-il pas effectué des voyages, en Corse par exemple, qui auraient pu être une occasion de contamination ? À Marseille même, n'a-t-il pas pu être exposé à un risque de paludisme d'importation ? Plusieurs cas ont été publiés, dans cette revue même.

### Intervention de S. BLANCHY

Le centre de transfusion sanguine de Marseille fait-il :

- une sérologie palustre systématique sur les dons de sang ou seulement en enquête ascendante ?
- une exclusion des dons de sang des voyageurs en zone d'endémie ?
- Pourquoi un traitement d'un paludisme à *P. vivax* avec de l'halofantrine ?

### Intervention de J. LE BRAS

Il serait souhaitable de rechercher les anticorps anti-palustres homologues avec un antigène de *P. cynomolgi* par exemple.