



Age avancé et thrombopénie sont-ils pronostiques de paludisme grave d'importation chez l'adulte ?

Thierry Pistone - *CHU Bordeaux*

A. Diallo, M. Mechain, M-C. Receveur, D. Malvy

Introduction 1

- **Age avancé et thrombopénie jamais reconnus comme critères de gravité du paludisme**
 - en importation: consensus français 1999 et 2007
 - ou en zone d'endémie: critères OMS 2000.
- **L'expérience clinique en cas d'âge avancé et/ou de thrombopénie profonde = vigilance et surveillance +++**
 - Valeurs pronostiques dans le paludisme d'importation ?

Introduction 2

- THROMBOPENIE: Gérardin P. (AJTMH 2002), Imbert P. (Pathexo 2003), Moulin F. (ADC 2003) et Rogier C. (2004) sur le paludisme grave de l'enfant au Sénégal
 - Facteur pronostique de sévérité si thrombopénie $< 100\ 000/\text{mm}^3$
- AGE AVANCE: Legros F. (EID 2007) et Seringue E. (EID 2011) sur le paludisme grave d'importation en France
 - Facteur associé à la létalité et la sévérité +++

Objectif

- Déterminer si l'âge et la thrombopénie sont indépendamment associés au paludisme grave d'importation de l'adulte en France.

Méthodes 1

- Cohorte rétrospective CHU de Bordeaux 2000-2007
- Anamnèse
 - Sexe, âge, pays de naissance, pays de résidence, pays visité(s), durée de séjour, recours et compliance à la chimioprophylaxie antipaludique et à la moustiquaire, date de début des symptômes, date 1ère consultation
- Biologie
 - Espèce plasmodiale et parasitémie initiale: % trophozoites *P.falciparum*
 - Hémogramme: hémoglobine (g/dl), leucocytes (/mm³), plaquettes (/mm³)
- Paludisme grave O/N
 - » consensus 1999, OMS 2000

Méthodes 2

- **Critères d'exclusion**

- Espèces plasmodiales non *P.falciparum*
- Résidence principale en zone d'endémie

- **Analyse statistique**

- SAS system version 9.1.3
- Analyse descriptive
- Analyse univarié des caractéristiques du paludisme grave: Oui / Non
- Analyse Multivarié: régression logistique pas à pas descendante

Résultats 1

- 512 cas de paludisme 2000 à 2007 au CHU Bordeaux
 - 474 cas avec lieu de résidence identifié
 - 425 cas de paludisme résidant en France

 - 349 cas de paludisme à *P.falciparum*
- 342 cas de palu à *P.falciparum* classables: grave

O/N

Résultats 2: Analyse descriptive

Description des caractéristiques des cas de paludisme à <i>P.falciparum</i>	TOTAL (N=342)	GRAVE (N=29) 8%	NON GRAVE (N=313) 92%
Epidémiologique			
Sexe masculin n (%)	209/342 (61%)	19/29 (66%)	190/313 (61%)
Age ≥ 45 ans	111/342 (32%)	18/29 (62%)	93/313 (29%)
Séjour en Afrique Sub-Saharienne	318/342 (93%)	29/29 (100%)	289/313 (92%)
Durée de séjour > 1 mois	148/289 (51%)	11/22 (50%)	137/259 (53%)
Délai 1er symptôme-diagnostic > 3 j	198/325 (61%)	21/28 (75%)	177/297 (60%)
Recours à une moustiquaire	93/257 (36%)	8/25 (32%)	85/232 (37%)
Recours à une chimioprophylaxie	163/342 (48%)	14/29 (48%)	149/313 (48%)
Recours à une chimioprophylaxie régulière	45/133 (34%)	4/13 (31%)	41/120 (34%)
Né et résident en France	238/342 (70%)	26/29 (90%)	212/313 (68%)
Décès (n)	2/342 (0.6%)	2/29 (7%)	0
Biologique			
Parasitémie initiale (% moyen)	2	13	1
Parasitémie initiale ≥ 2%	73/325 (22%)	29/29 (100%)	44/296 (15%)
Hémoglobine < 10 g/dl	36/332 (11%)	8/28 (29%)	28/304 (9%)
Leucocytes ≥ 10 000/mm ³	13/329 (4%)	4/27 (15%)	9/302 (3%)
Thrombopénie (médiane /mm ³)	109 000	27 500	115 000
Thrombocytopenia <50 000/mm ³	37/304 (12%)	19/28 (70%)	10/104 (10%)

Résultats 3: Analyse univariée

Comparaison de 29 cas palu *P.f* grave vs 313 cas palu *P.f* non grave – CHU Bordeaux 2000-2007

Régression logistique univariée	OR	IC95%OR	N	p	
Sexe masculin /féminin	1.230	0.553	2.734	342	0.6114
AGE ≥ 45 ans	1.043	1.016	1.071	342	0.0015
Né en Europe + résidence en France	4,132	1.221	13.88	342	0.0225
Durée de séjour ≥ 1 mois	0.891	0.373	2.127	281	0.7941
Délai entre premiers symptômes et diagnostic ≥ 3 jours	2.034	0.838	4.934	325	0.1164
Recours à une moustiquaire	0.814	0.337	1.966	257	0.6471
Recours à une chimioprophylaxie	1.027	0.480	2.200	342	0.9447
Recours à une chimioprophylaxie régulière	0.856	0.249	2.950	133	0.8059
Parasitémie initiale ≥ 2%	14.642	6.110	35.086	325	<0.0001
Hémoglobine < 10 g/dl	3.943	1.591	9.770	332	0.0030
Leucocytes > 10 000/ mm³	5.665	1.620	19.808	329	0.0066
Thrombopénie < 50 000 / mm³	15.235	6.418	36.161	332	<0.0001

Résultat 4: Analyse multivariée

Comparaison de 29 cas palu *P.f* grave vs 313 cas palu *P.f* non grave – CHU Bordeaux 2000-2007

Régression logistique multivariée : modèle final	OR	IC95%OR	N	p (wald)
			315	
Age \geq 45 ans	1.046	1.010	1.082	0.0117
Parasitémie initiale \geq 2%	9.838	3.360	28.803	<.0001
Thrombopénie < 50 000 / mm³	7.467	2.691	20.723	0.0001
Hémoglobine <10 g/ dl	6.438	1.882	22.020	0.0030

Adéquation du modèle vérifié : p < 0.1

Modèle discriminant : AUC > 0.9

The clinical implications of thrombocytopenia in adults with severe falciparum malaria: a retrospective analysis

Conclusions: Thrombocytopenia is a marker of disease severity in adults with falciparum malaria, but has limited utility in prognostication, triage and management.



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 47(3):341-349, May-Jun, 2014
<http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0078-2014>

Major Article

Platelet profile is associated with clinical complications in patients with vivax and falciparum malaria in Colombia

Edgar Leonardo Martínez-Salazar^{[1],[2]} and *Alberto Tobón-Castaño*^{[1],[2]}

Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. 106(Suppl. 1): 52-63, 2011

Thrombocytopenia in malaria: who cares?

Marcus Vinícius Guimarães Lacerda^{1,2,3/+}, Maria Paula Gomes Mourão^{1,2,3},
Helena Cristina Cardoso Coelho², João Barberino Santos⁴

Severe Malarial Thrombocytopenia: A Risk Factor for Mortality in Papua, Indonesia

Daniel A. Lampa^{1,2} Tsin W. Yeo,^{5,9,10} Michael Malloy,^{7,8} Enny Kenangalem,^{1,2} Nicholas M. Douglas,^{5,11} Donny Ronaldo,⁴

Conclusions. Severe thrombocytopenia identifies both children and adults at increased risk of death from falciparum or vivax malaria, particularly in those with concurrent severe anemia.

Thrombocytopenia May Mediate Disease Severity in Plasmodium Falciparum Malaria Through Reduced Transforming Growth Factor Beta-1 Regulation of Pro- and Anti-Inflammatory Cytokines.

Hanisch BR et al.; *Pediatr Infect Dis J.* 2015 Apr 16.

CONCLUSIONS: TGF- β 1 concentrations decrease with increasing P. falciparum disease severity. In cerebral malaria, thrombocytopenia correlates with decreased TGF- β 1, and decreased TGF- β 1 correlates with cytokine/chemokine changes associated with increased disease severity and death.

Conclusion

- Nos Résultats + littérature = favorables à valeur pronostique de l'âge avancé et de la thrombopénie profonde dans la sévérité du paludisme d'importation
- Thrombopénie: preuves pédiatriques > Adulte
- Thrombopénie: cause ou conséquence du paludisme grave ?