



Décès par paludisme d'importation en France : analyse de 107 cas (1996-2003)

Olivier Bouchaud², Fabrice Legros¹, Martin Danis^{1,3} Jacques Le Bras⁴,
& Rémy Durand^{4,5}

1-CNR de l'Epidémiologie du Paludisme d'Importation et Autochtone et IRD, France

2-Département des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU Avicenne et Université Paris 13

3-Service de Parasitologie Mycologie, CHU Pitié-Salpêtrière et Université Paris 6

4-CNR de la Chimiosensibilité du Paludisme, Hôpital Bichat-Claude Bernard et Université Paris 5

5- Service de Parasitologie Mycologie, CHU Avicenne et Université Paris 13



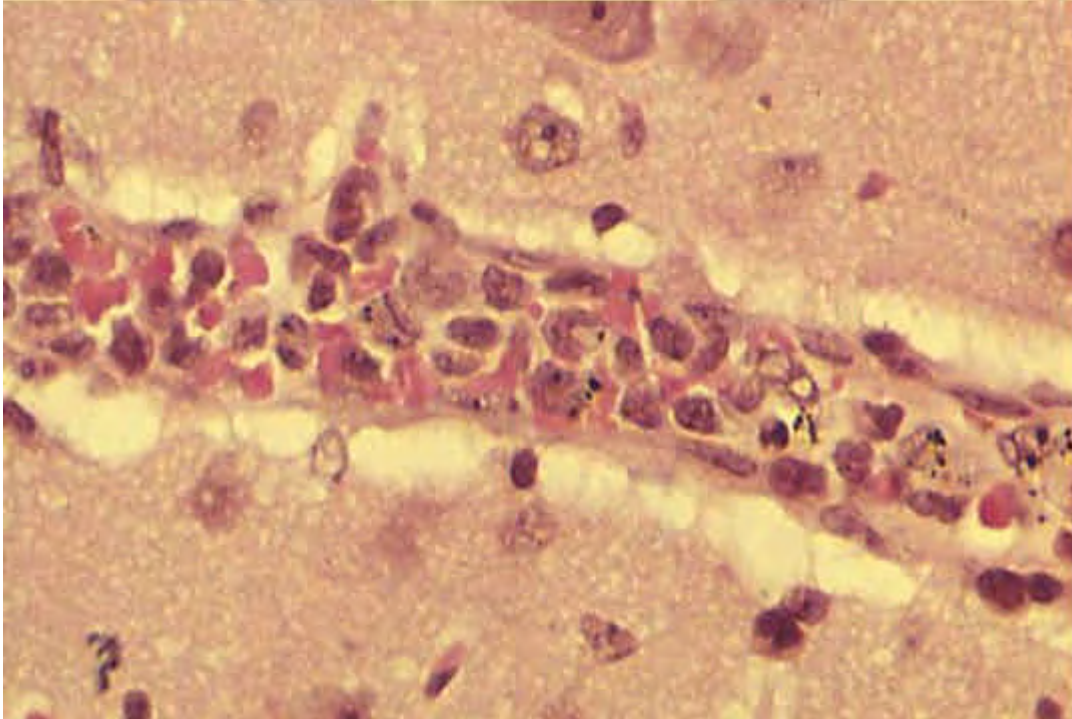
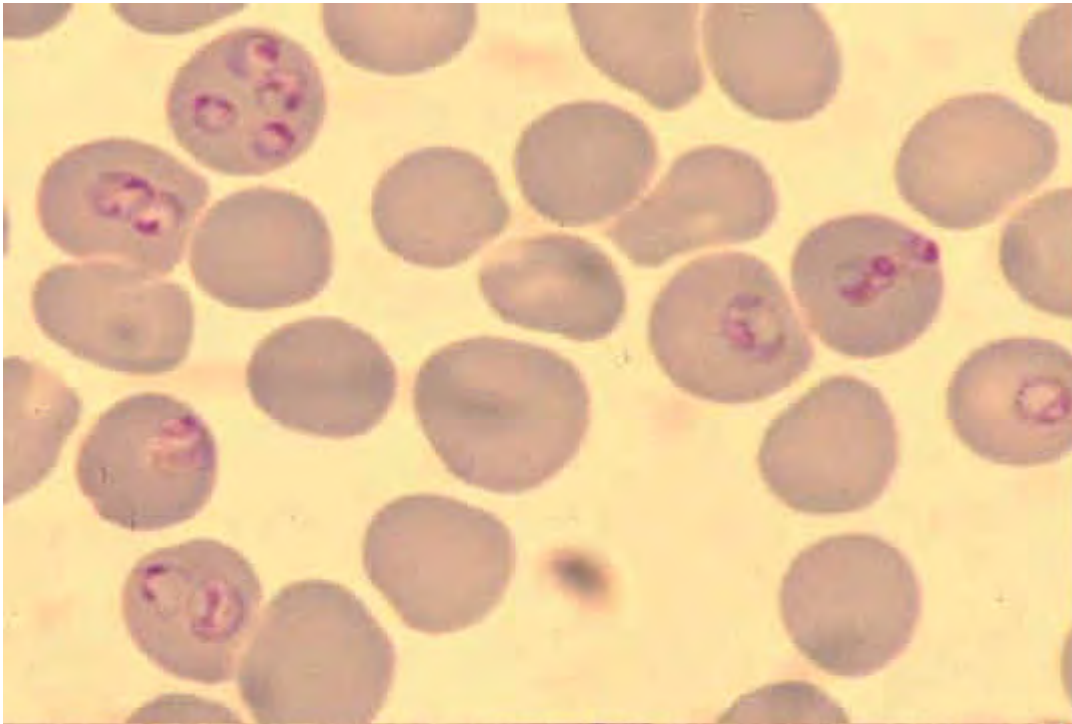
Le paludisme d'importation en France

- Incidence de ~ 200 / 100 000 voyageurs
soit ~ 7 000 cas/an
- Africains ++
- *P. falciparum* dans 85 % des cas
- 1/4 d'enfants ; 70 % de migrants
- ~ 20 Décès / an



Méthodologie :

- étude rétrospective des 107 décès notifiés au CNREPIA
- survenus entre 1996 et 2003
- effectif de 21 888 accès palustres à *Pf*
- analyse uni et multivariée
- 96 dossiers statistiquement interprétables





Analyse univariée



Létalité selon l'âge

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité <i>p. mille</i>	RR	IC 95%	p
0 – 15 ans	4	5 098	0,8	ref	ref	< 0,0001
15 – 30 ans	7	6 107	1,1	1,4	0,4 – 5,0	
30 – 45 ans	23	6 421	3,6	4,5	1,6 – 13,2	
45 – 60 ans	40	3 429	11,7	7,0	2,7 – 9,0	
>60 ans	22	833	26,4	33,7	11,6 – 97,4	
ensemble	96	21 888	4,4			



Létalité selon la prise de chimioprophylaxie

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité p. mille	RR	IC 95%	p
Non suivie	53	10 097	5,2	1,7	1,1 – 2,6	< 0,01
Suivie	31	9 939	3,1			



Létalité en fonction de l'ethnicité

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité p. mille	p
Voyageur	55	5 805	9,5	< 0,0001
Expatrié	12	1 188	10,1	
Migrant	11	9 764	1,1	
Africain	10	2 814	3,6	
Autres	8	2 317	3,5	

} <0,01



Létalité selon le type de consultation initiale et le délai entre symptômes & diagnostic

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité p. mille	RR	IC 95%	p
Type de consultation initiale						
Libéral	42	6 420	6,5	1,9	1,3 – 2,9	< 0,001
Hospitalier	49	14 574	3,4			
Délai entre l'apparition des symptômes et le diagnostic						
0 – 3 J	39	11 899	3,3	ref	ref	< 0,005
3 – 4 J	10	1 946	5,1	1,6	0,7 – 3,1	
> 4 J	35	5 102	6,9	2,1	1,3 – 3,3	



Létalité selon la durée de séjour

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité <i>p. mille</i>	RR	IC 95%	p
0 – 15 J	22	2 251	9,8	5,0	2,3 – 10,6	< 0,0001
15 – 30 J	22	3 712	5,9	3,0	1,4 – 6,4	
30 – 45 J	11	2 885	3,8	1,9	0,8 – 4,6	
>45 J	10	5 122	2,0	ref	ref	
Données manquantes	31		3,9			



Létalité selon les leucocytes et plaquettes

Modalité	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité p. mille	RR	IC 95%	p
Leucocytes						
< 10 000	26	8 418	3,1	ref	ref	< 0,0001
10 000 à 15 000	8	550	14,5	4,7	2,1-10,6	
> 15 000	7	100	70,0	22,7	10,1 – 51	
Plaquettes						
< 10 000	4	45	88,9	88,3	27,6 – 183	< 0,005
25 000 à 50 000	11	889	12,4	12,3	5,0 – 30,5	
> 50 000	8	7 943	1,0	ref	ref	

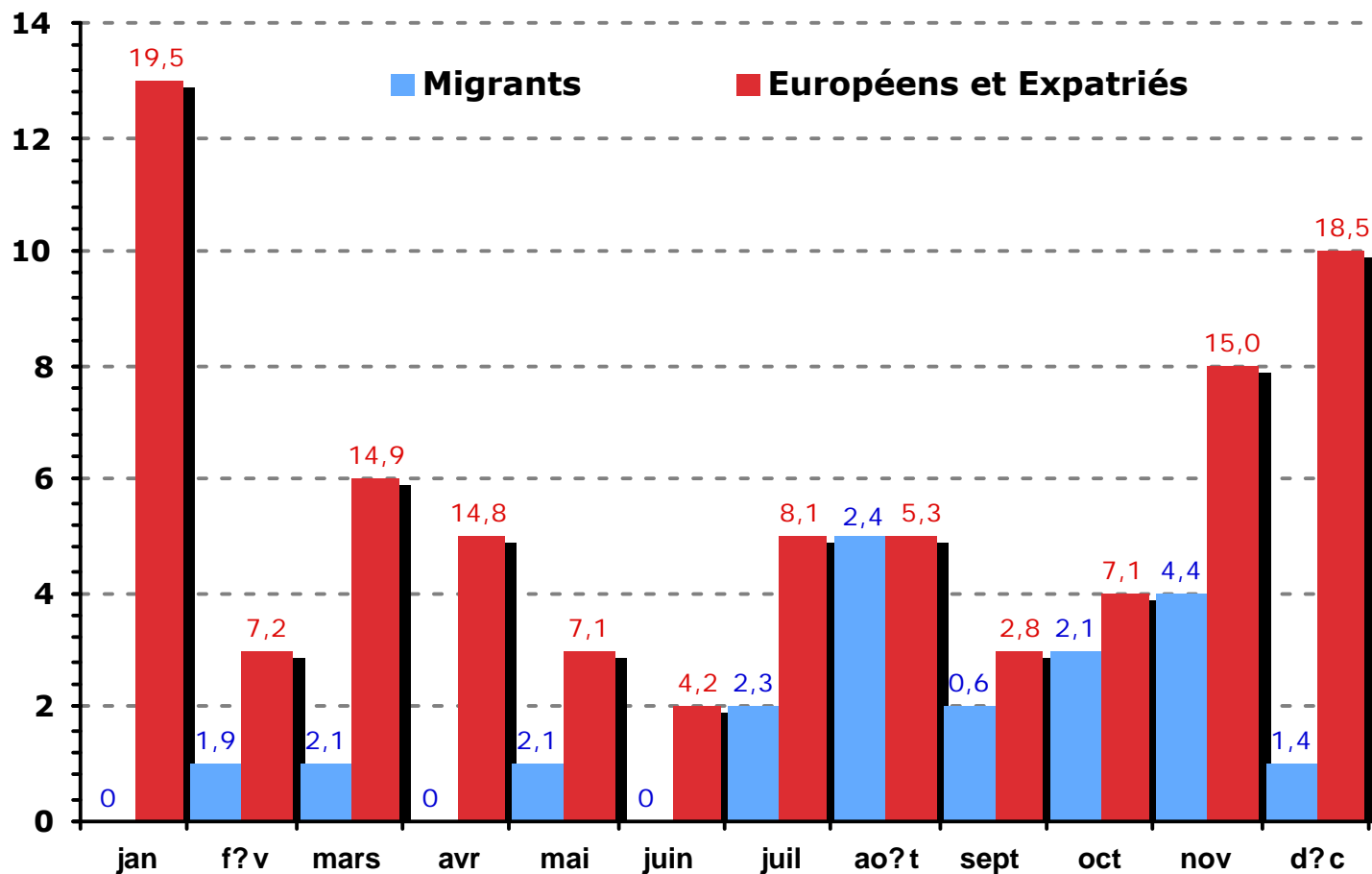


Létalité selon la parasitémie à *P falciparum*

parasitémie	décès	Nb cas de <i>P falciparum</i>	Létalité p. mille	RR	IC 95 %	p
0 – 5 %	28	16 717	1,7	ref	ref	< 0,0001
5 – 10 %	17	880	19,3	1,4	6,3 – 2,1	
10 – 20 %	18	386	46,6	4,5	15,3 – 49,9	
20 – 50 %	26	156	164,6	7,0	59 – 164	




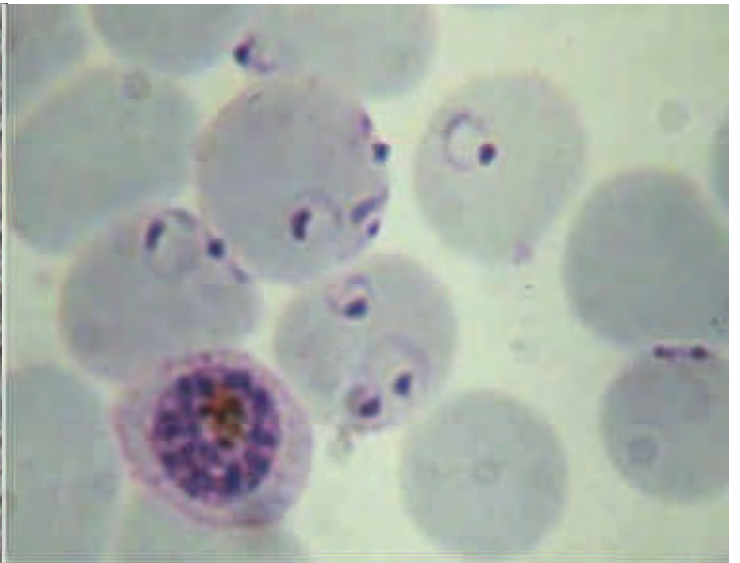
Létalité selon le mois de diagnostic





Létalité selon la zone de contamination ajustée sur l'ethnicité

Zone	Africains		Européens		Total	
	DC / N	Létalité p. mille	DC / N	Létalité p. mille	DC / N	Létalité p. mille
Afrique Ouest	13 / 7 282	1,8	39 / 4 312	9,0	58 / 12 941	4,5
Afrique Centre	5 / 3 404	1,5	16 / 1 651	9,7	22 / 5 738	3,8
	2 / 36	55,6	5 / 143	35,0	7 / 205	34,1
Madagascar & Comores	0 / 1 707	0	4 / 551	7,3	5 / 2 449	2,0
Asie	0 / 56	0	0 / 97	0	0 / 163	0
Amérique latine & Caraïbe	0 / 19	0	0 / 1	0	0 / 1	0
Total	21 / 12 578	1,7	67 / 6 993	9,6	96 / 21 888	4,4





Analyse multivariée



Facteur	terme	Odds Ratio	IC 95%	p
Classe d'âge	15 – 30	1,0	0,2-6,7	0,97
<i>Ref : 0 – 15 a</i>	30 - 45	5,0	0,9-27	0,06
	45 - 60	7,5	1,4-41	< 0,02
	> 60	28,6	4,2-194	< 0,001
Type consultation	libéral/public	1,1	0,5-2,6	0,8
Ethnicité	européen/africain	3,9	1,6-9,3	< 0,002
Délai sympt-diag	>3j / < 3j	1,0	0,5-2,3	0,99
Parasitémie	5 – 10 %	18,9	7,2-49	< 0,0001
<i>Réf : < 5%</i>	10 – 20 %	58,3	13,8-246	< 0,0001
	20 – 50%	78,0	15,3-398	< 0,0001



Conclusion

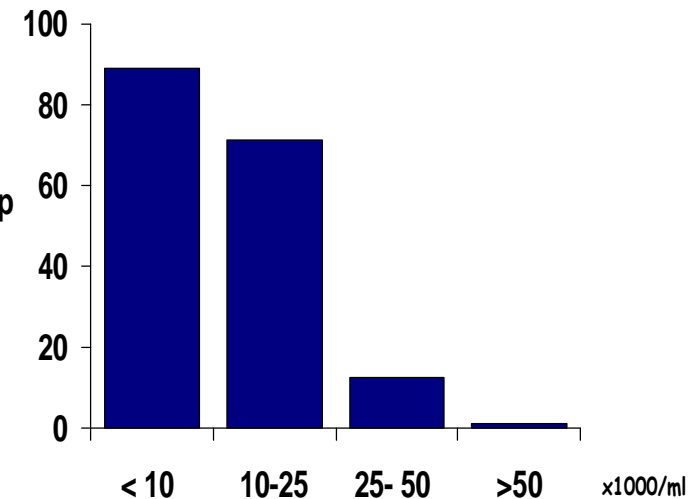
- **Létalité = Afrique**
- **3 facteurs de risque majeurs :**
 - **Âge > 60 ans**
 - **Parasitémie > 5 %**
 - **Européen**

↓ Cf *Bouchaud et al*, AJTMH 2005



→ **6 points à discuter**

1. **Thrombopénie sévère : critère de gravité ?**

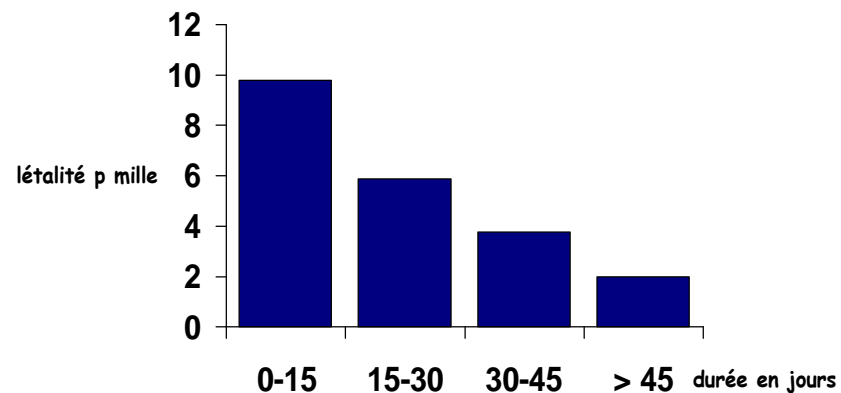


2. **Effet «protecteur» de chimioprophylaxie même mal prise ?**

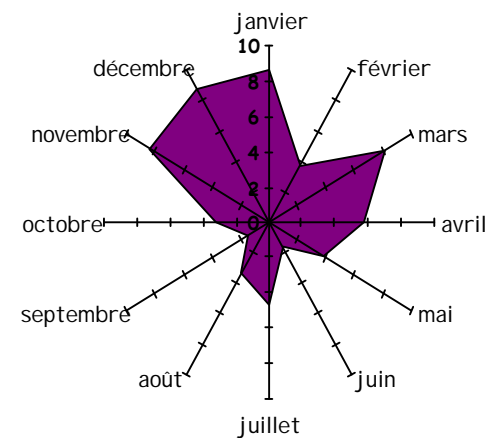
3. **Quid du facteur de risque délai 1^{ers} signes et diagnostic / traitement ?**



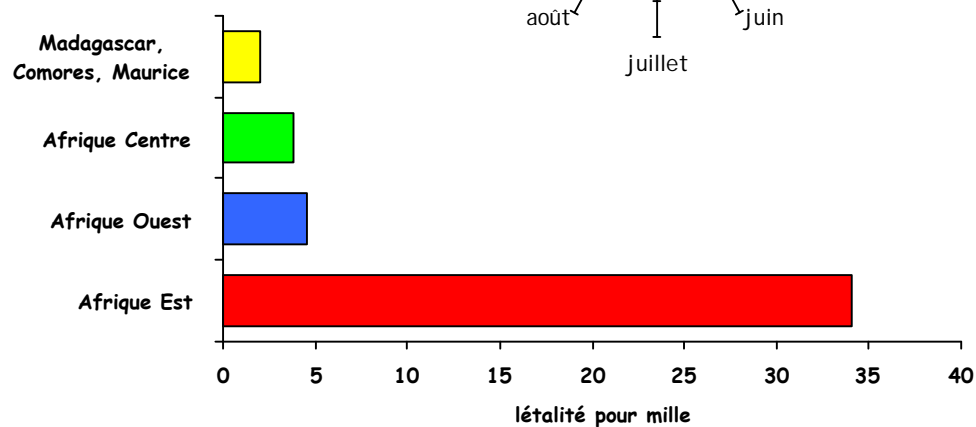
**4. Pourquoi séjour court
= facteur de risque ?**



**5. Effet « grippe » sur
la mortalité de « Noël » ?**



**6. Afrique de l'Est
plus à risque ?**





Remerciements :

Ces données sont le fruit d'un travail collectif national qui n'a pu voir le jour que grâce à la collaboration active des membres du réseau de correspondants du CNREPIA et du CNRCP que les auteurs tiennent à remercier tout particulièrement pour leur contribution aussi précieuse qu'indispensable.

**à Amandine Arnaud, CNREPIA,
qui a assuré le 'data management' de la base de données**

**au Dr Thierry Ancelle, Service de parasitologie,
CHU Cochin, Université Paris 5
qui a assuré l'exploitation statistique de ces données**