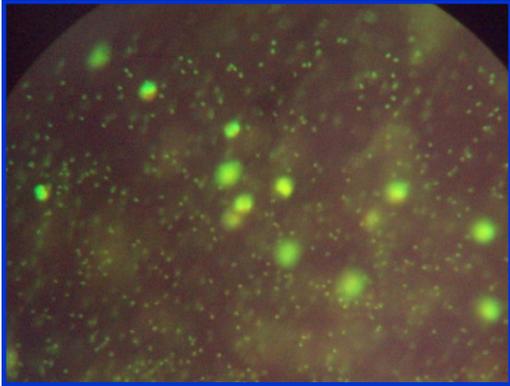


Pertinence pronostique de la thrombopénie dans le paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* de l'adulte

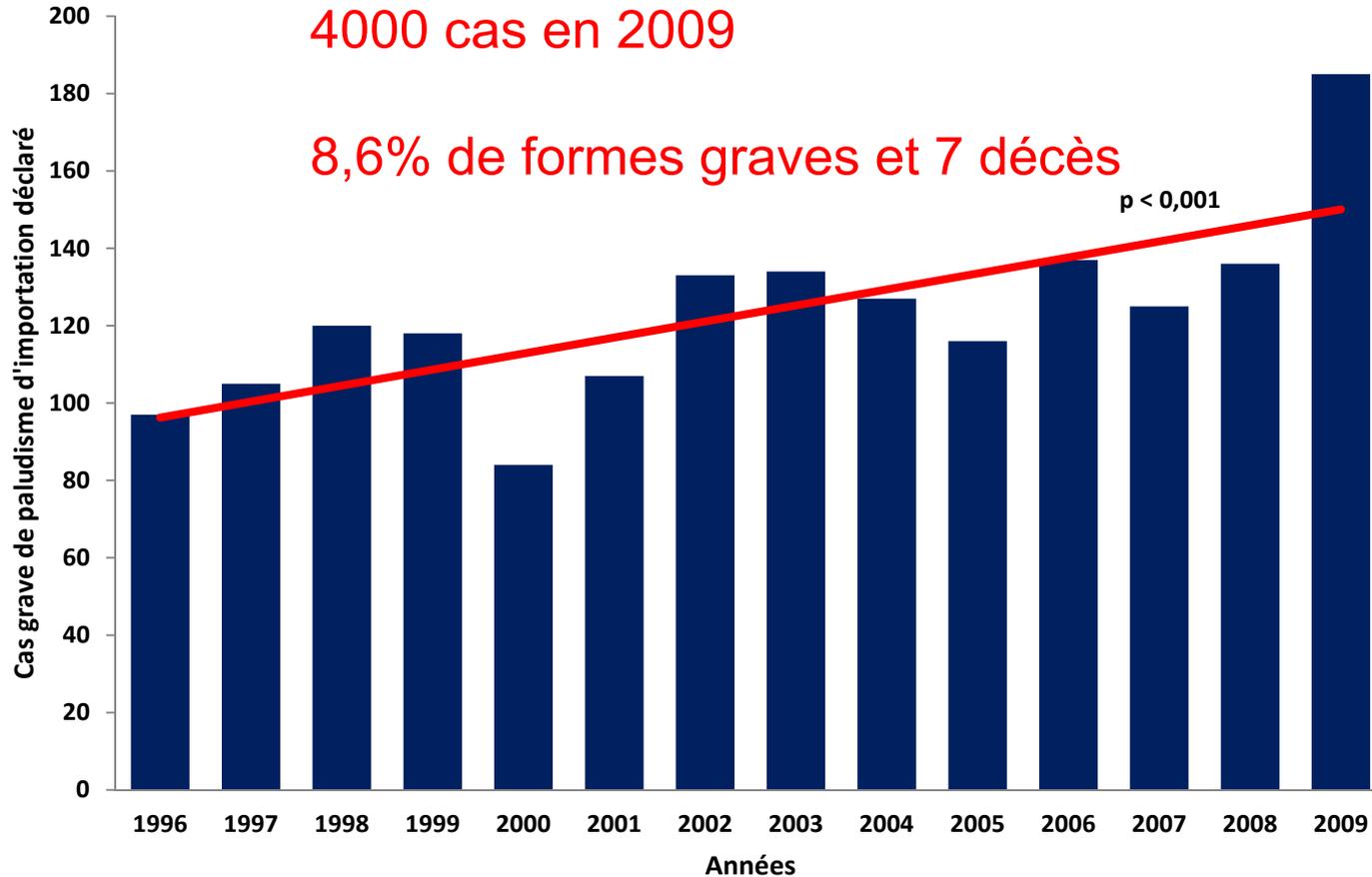


**C Rapp¹⁻⁴, E. Diop¹, A. Mayet², C. Ficko¹,
D. Andriamanantena¹, P. Imbert¹, A. Mérens³**

Service des maladies infectieuses, HIA Bégin, Saint-Mandé, 94163
CESPA, Service de Biologie, Ecole du Val de Grâce, Paris



Contexte



Paludisme d'importation en France

Critères biologiques de définition du paludisme grave d'importation de l'adulte

pronostic	Critères cliniques ou biologiques	fréquence
+	Anémie profonde : hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20%	+
+	Hypoglycémie : glycémie < 2,2 mmol/L	+
+++	Acidose : - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L - ou acidémie avec pH < 7,35 (surveillance rapprochée dès que bicarbonates < 18 mmol/L)	++
+++	Toute hyperlactatémie : - dès que la limite supérieure de la normale est dépassée - <i>a fortiori</i> si lactate plasmatique > 5 mmol/L	++
+	Hyperparasitémie : dès que parasitémie > 4%, notamment chez le non immun (selon les contextes les seuils de gravité varient de 4 à 20%)	+++
++	Insuffisance rénale : - créatininémie > 265 µmol/L ou urée sanguine > 17 mmol/L - diurèse < 400 ml/24h malgré réhydratation	+++

Pertinence des critères de gravité OMS controversée en Europe
(Elaboration de critères plus adaptés par la SPILF en 2007)

Thrombopénie et paludisme

- Fréquente, intérêt diagnostique
- Association profondeur de thrombopénie et gravité des cas importés ?

Bruneel et al à propos de 400 cas importés graves (2000-2006):
Taux à 35 G/L chez les survivants vs 19 G/L chez les décédés

Legros et al (étude rétrospective 1996-2003):
Taux < 50 G/L associé à un risque accru de décès

- Seuil de 50 G/L pour l'hospitalisation des cas importés d'après la SPILF

**Signification pronostique de la thrombopénie peu évaluée
dans le paludisme d'importation**

Objectifs

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et le profil évolutif des adultes hospitalisés pour un paludisme d'importation à *P. falciparum* associé à une thrombopénie
- Evaluer la **pertinence pronostique** de la thrombopénie dans le paludisme d'importation à *P. falciparum* de l'adulte.

Matériel & Méthodes (1)

- Etude rétrospective: janvier 2002 à décembre 2009
- HIA Bégin: réanimation & maladies infectieuses et tropicales
- Inclusion: adultes hospitalisés pour un paludisme d'importation à *P. falciparum* associé à une thrombopénie
- Recueil des données:
Anamnèse, clinique et paraclinique des 24 premières heures, thérapeutiques et évolution

Matériel & Méthodes (2)

- 
- Appréciation de la gravité des cas (peu de décès, n=2)
 - Présence d'un signe de gravité selon l'OMS
 - Nécessité d'un séjour en réanimation
 - Score IGS II
 - Recours à un acte thérapeutique majeur
(ventilation, transfusion, remplissage, dialyse)
 - Durée d'hospitalisation
 - 3 groupes de gravité:
 - Cas simples
 - Cas avec critères de gravité OMS sans réanimation
 - Cas de réanimation

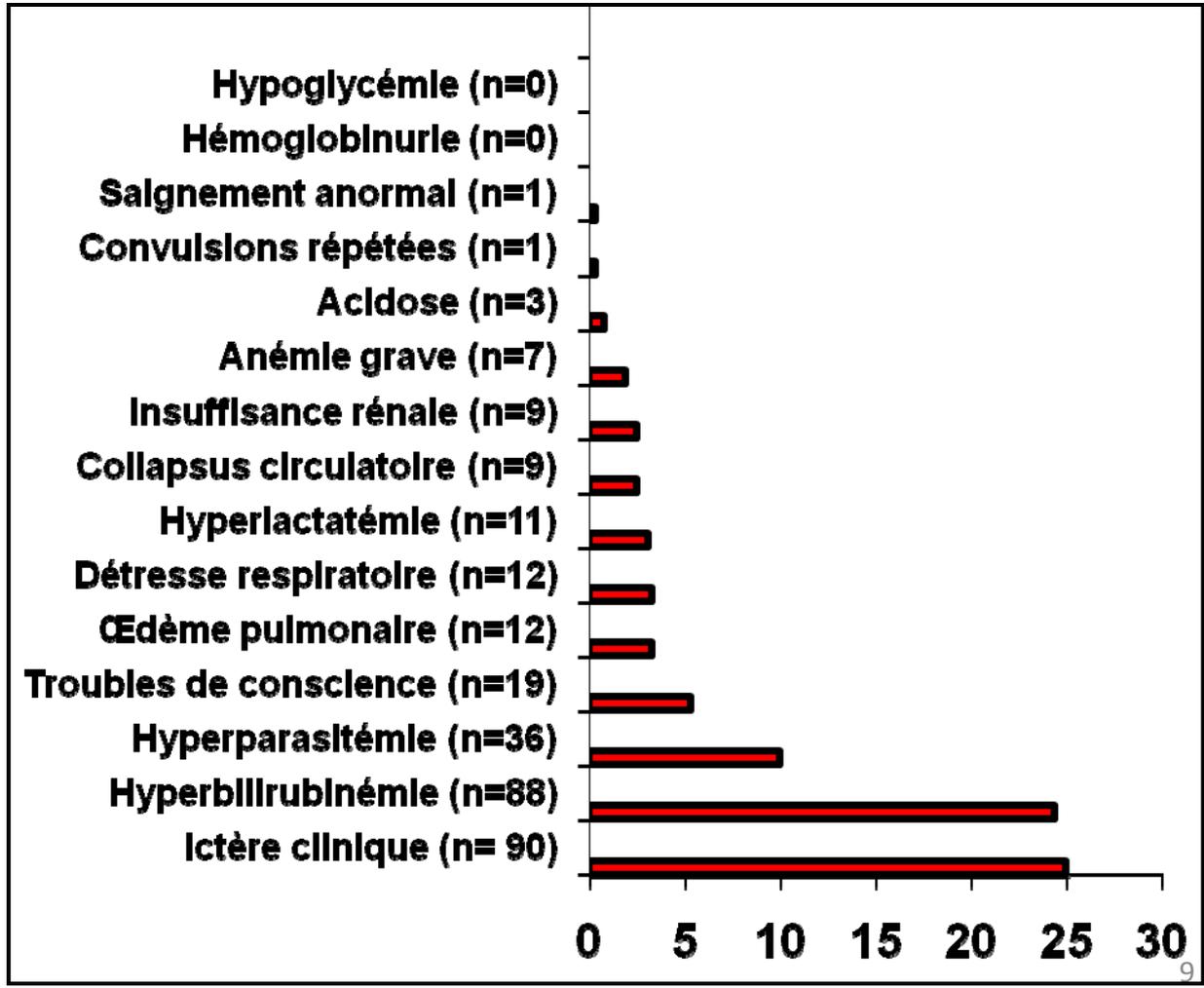
Résultats (1)

	Paludismes simples (n= 250)	Paludismes OMS* (n= 77)	Paludismes de réanimation (n= 33)
Age médian , en années	34	33	46
Sex ratio H/F	1,58	4,13	3,71
Origine			
Afrique	154(62)	39 (51)	15 (45)
Autres	96	38	18
Lieu de séjour			
Afrique sub-saharienne, <i>n (%)</i>	230 (92)	71 (92,21)	32 (96,97)
Profil			
Migrants	151 (61)	43 (55)	11 (33)
Touristes militaires	36	20	10
CAP adaptée %	15.6	23	6
Délai retour-symptômes , en jours (Q1-Q3)	6 (2-11)	5 (2-8)	9 (7-15)
Délai symptômes-diagnostic , en jours (Q1-Q3)	3 (2-5)	3 (2-4)	3 (2-5,5)

Résultats (2)

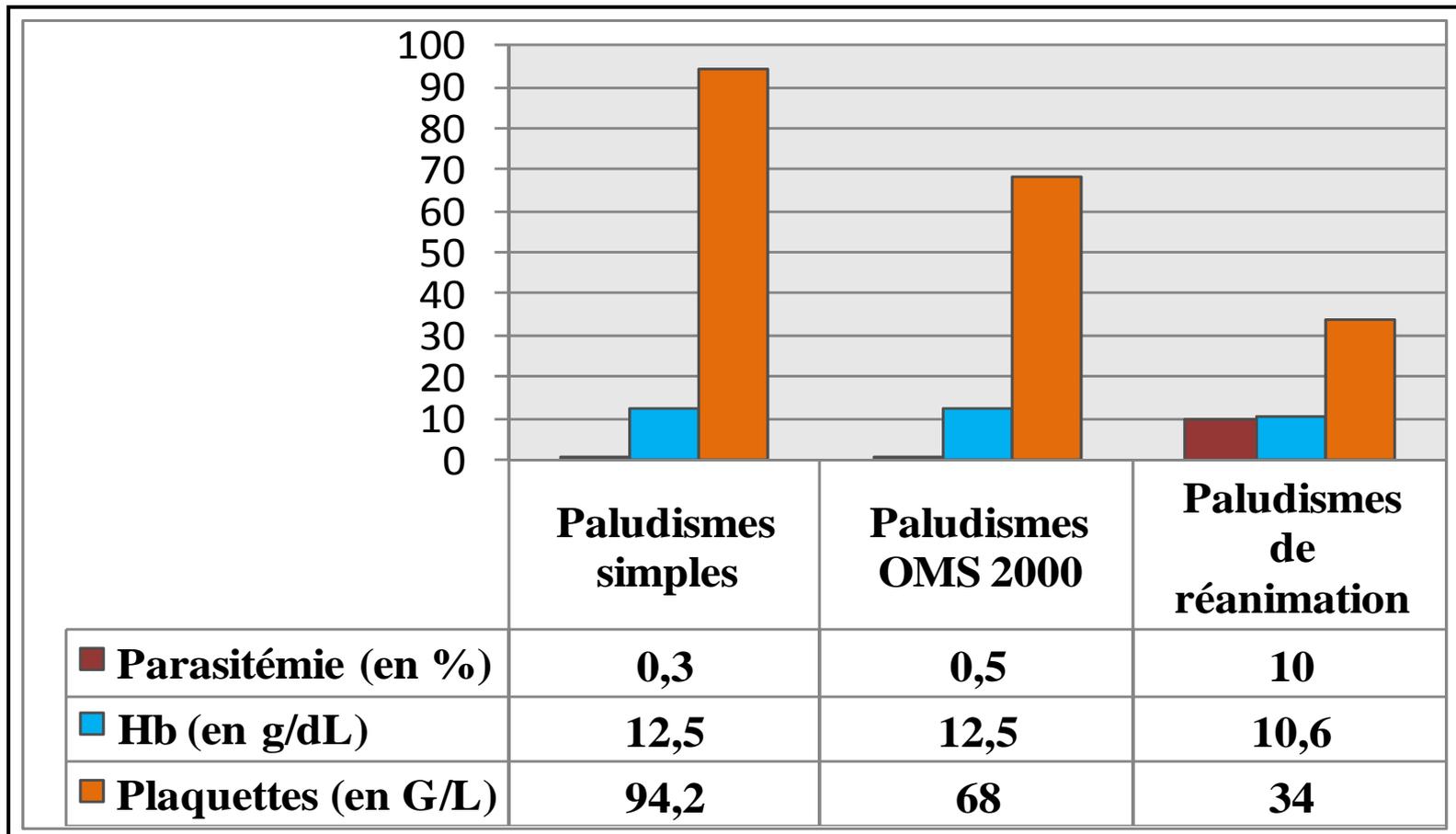
Distribution des critères de gravité

- 110 (30 %) avaient au moins un critère OMS
- Réanimation 33 (9,7 %)
- Décès n = 2



Résultats (3)

Densité parasitaire, et plaquettes selon la gravité des cas



Résultats (4)

Taux de plaquettes, durée d'hospitalisation et score IGS II selon la gravité

	Taux de plaquettes (en G/L)		Durée d'hospitalisation (en j)		IGS II	
	Médiane	IIQ 25-75	Médiane	IIQ 25-75	Médiane	IIQ 25-75
Paludismes simples	94,2	65,3-122	4	3-4	7	7-14
Paludismes graves hors réanimation*	68	46-98	4	3-6	14	7-17
Paludismes graves de réanimation	34	23-51,5	10	12-17	28	20-37

* Au moins un critère de gravité OMS 2000 présent

→ ANALYSES STATISTIQUES COMPLÉMENTAIRES

Résultats (5)

Analyse de variance

Niveau de gravité	n	Taux de plaquettes moyen (en G/L)	p
Paludismes simples	250	93,45	< 0,0001
Paludismes graves hors réanimation	77	71,47	< 0,0001
Paludismes de réanimation	33	44,00	< 0,0001

Comparaison du taux moyen de plaquettes selon le niveau de gravité

Résultats (6)

Analyse multivariée

	Paludismes graves sans réanimation		Paludismes de réanimation	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Plaquettes [116-53 G/L]	3,45	[1,54-7,72]	2,77	NS*
Plaquettes < 53 G/L	5,95	[2,37-14,94]	25,55	[5,40-120,74]
Sexe	2,09	[1,10-3,96]	1,13	NS*
Age	0,99	NS*	1,04	[1,01-1,07]

n = 360 ; *NS = Non Significatif, la valeur 1 étant comprises dans l'IC 95%

Discussion

- Confirmation de la fréquence de la thrombopénie (90%)
- Caractéristiques de la population similaires aux données du CNR pour le paludisme d'importation en France
- Confirmation de l'inadaptation des critères OMS dans la définition des formes graves importées et dans leur PEC

Signification pronostique de la thrombopénie

- **Mise en évidence d'un faisceau d'arguments :**
 - Taux de plaquettes diminue avec la gravité
 - IGS II augmente avec la baisse du taux de plaquettes
 - La profondeur de la thrombopénie est associée à la nécessité d'actes thérapeutiques majeurs.
 - Durée d'hospitalisation augmente avec la baisse du taux de plaquettes
- **Suggestion d'un seuil d'alerte de thrombopénie à 53 G/L**
 - Risque majoré de présenter un paludisme grave
 - Taux de plaquettes < 53 G/L chez les 2 décédés (25 et 14 G/L)
 - en accord avec Legros et al et les recommandations de la SPILF

Limites

- Biais de sélection et effet « centre »
 - Caractère spécialisé du centre d'étude
 - Problème de l'extrapolation à la population globale
- Approche de la gravité des cas par le recours aux actes thérapeutiques majeurs et la réanimation critiquable

Mais déjà éprouvée dans d'autres études (Gérardin et al, Mornand et al)

Gérardin P, Rogier C, Ka AS et al. Prognostic value of thrombocytopenia in African children with falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66 (6):686-91.

Conclusion

- Thrombopénie associée à la sévérité et au pronostic du paludisme d'importation à *P. falciparum* chez l'adulte
- Etudes complémentaires prospectives nécessaires