

JNI 13^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

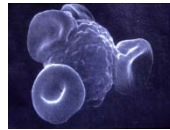


Du mercredi 13
au vendredi 15
juin 2012

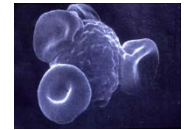
Tours
et le GÉRICCO

PALUREA

Paludisme grave d'importation : étude prospective
multicentrique clinique et physiopathologique



PHRC régional Ile de France 2005
Promoteur APHP (n° P051063)
NCT: 00372684



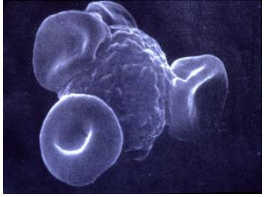
F. Bruneel (Versailles), F. Tubach (Bichat), JP. Mira (Cochin), MG. Huisse (Bichat), S. Houzé (Bichat), A. Kalloumeh (Bichat), S. Gibot (Nancy), R. Durand (Avicenne), J. Le Bras (Bichat), C. Rousseau (Cochin), F. Massin (Nancy), V. Ollivier (Bichat), C. Roy (Bichat), I. Hoffmann (Bichat), C. Choquet (Bichat), B. Mégarbane (Lariboisière), S. Matheron (Bichat), M. Wolff (Bichat), et l'ensemble des investigateurs du **Groupe PALUREA**



Service de Réanimation - Centre Hospitalier de Versailles
Université de Versailles SQY

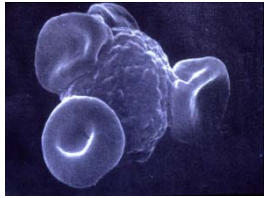
fbruneel@ch-versailles.fr





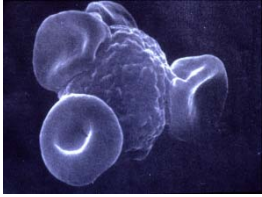
Introduction

- Dans une étude précédente, la mortalité du paludisme grave d'importation était de l'ordre de 10,5%, et les facteurs (à l'admission en réanimation) prédictifs de la mortalité étaient l'âge, l'atteinte neurologique et la parasitémie
- Dans notre population, les facteurs physiopathologiques qui contribuent à la gravité du paludisme d'importation sont mal connus
- Le but principal de cette étude observationnelle était donc d'explorer les caractéristiques physiopathologiques du paludisme grave d'importation de l'adulte, notamment pour tenter de mieux prédire la gravité



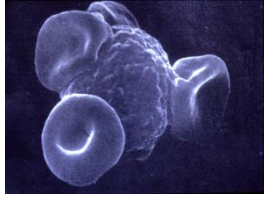
Patients & Méthodes

- Etude prospective multicentrique observationnelle réalisée en France métropolitaine de novembre 2006 à mars 2010 dans **49** services de Réanimation (inclusions des APG) et **22** services de Médecine/Maladies Infectieuses/SAU (inclusions des APS)
- Le paludisme grave était défini selon la définition 2000 (modifiée) de l’OMS
- Les données étaient recueillies dans un dossier standardisé
- **Les explorations physiopathologiques spécifiques étaient réalisées dans cinq laboratoires de référence à partir de plvts sanguins dédiés (JPM / MGH / AK / SH / SG)**
- Les données sont décrites en effectif, pourcentage, moyenne \pm écart type ou médiane avec interquartiles. Les groupes APG et APS ont été comparés en analyse univariée avec **stratification sur l’ethnie**
- **PHRC régional soutenu par l’AP-HP (n° P051063 / Chef de projet DRCD : A. Ouslimani)**



Résultats

- **APS**
 - 143 patients inclus
 - 3 exclus
 - **140 retenus (98%)**
 - **135 Analyses Physio**
- **APG**
 - 160 patients inclus
 - 5 exclus
 - **155 retenus (97%)**
 - **147 Analyses Physio**
- **Ethnies**
 - **Caucasiens : 52**
 - **Africains : 83**
 - **Autres : 5**
- **Ethnies**
 - **Caucasiens 70**
 - **Africains : 73**
 - **Autres : 12**

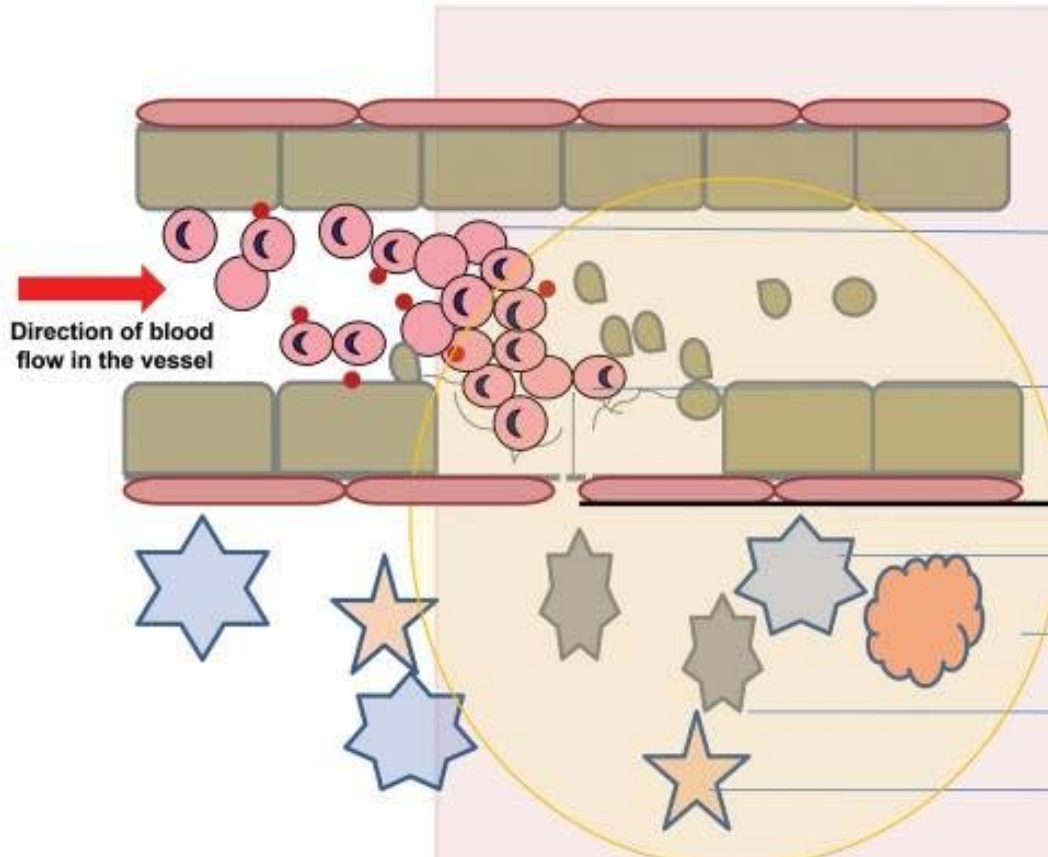


Parmi les 155 APG

Mortalité : n=7 soit 4,5%

- **Sous groupe défini à l'avance des APG les plus graves (APG tg) vs APG les moins graves (APG mg)**
- **Définition APG tg : n=69/155 (45%)**
 - DCD et/ou critères OMS coma et/ou choc et/ou acidose et/ou hyperlactatémie (à J0 ou J1 ou J2)

Données Physiopathologiques

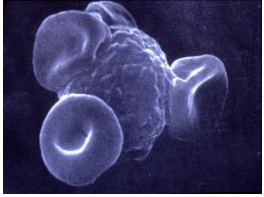


- Hôte et parasite
- **Etude de l'inflammation**
- Microparticules
- Hémoglobine
- **Facteurs parasitaires**
- Polymorphismes génétiques



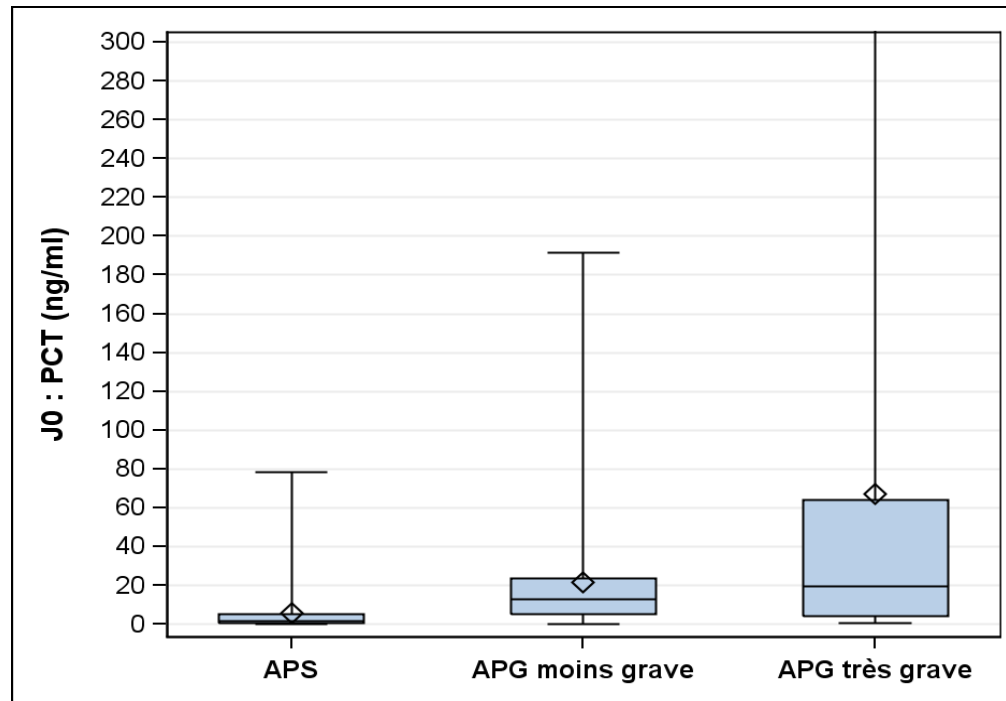
C-Reactive Protein

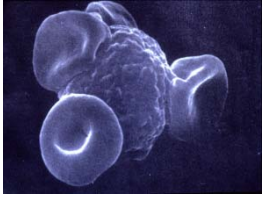
- **APS vs APG : 126 vs 156 à J0** **p<0,0015**
- **APG tg vs APG mg : 154 vs 162 à J0** **NS**



Procalcitonine

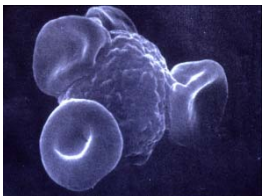
- **APS vs APG :** **1,5 vs 14,6** (à J0) **p<0,0001**
- **APG tg vs APG mg :** **19,5 vs 12,9** (à J0) **p=0,0092**
11,1 vs 5,4 (à J2) **p=0,0183**





Albuminémie

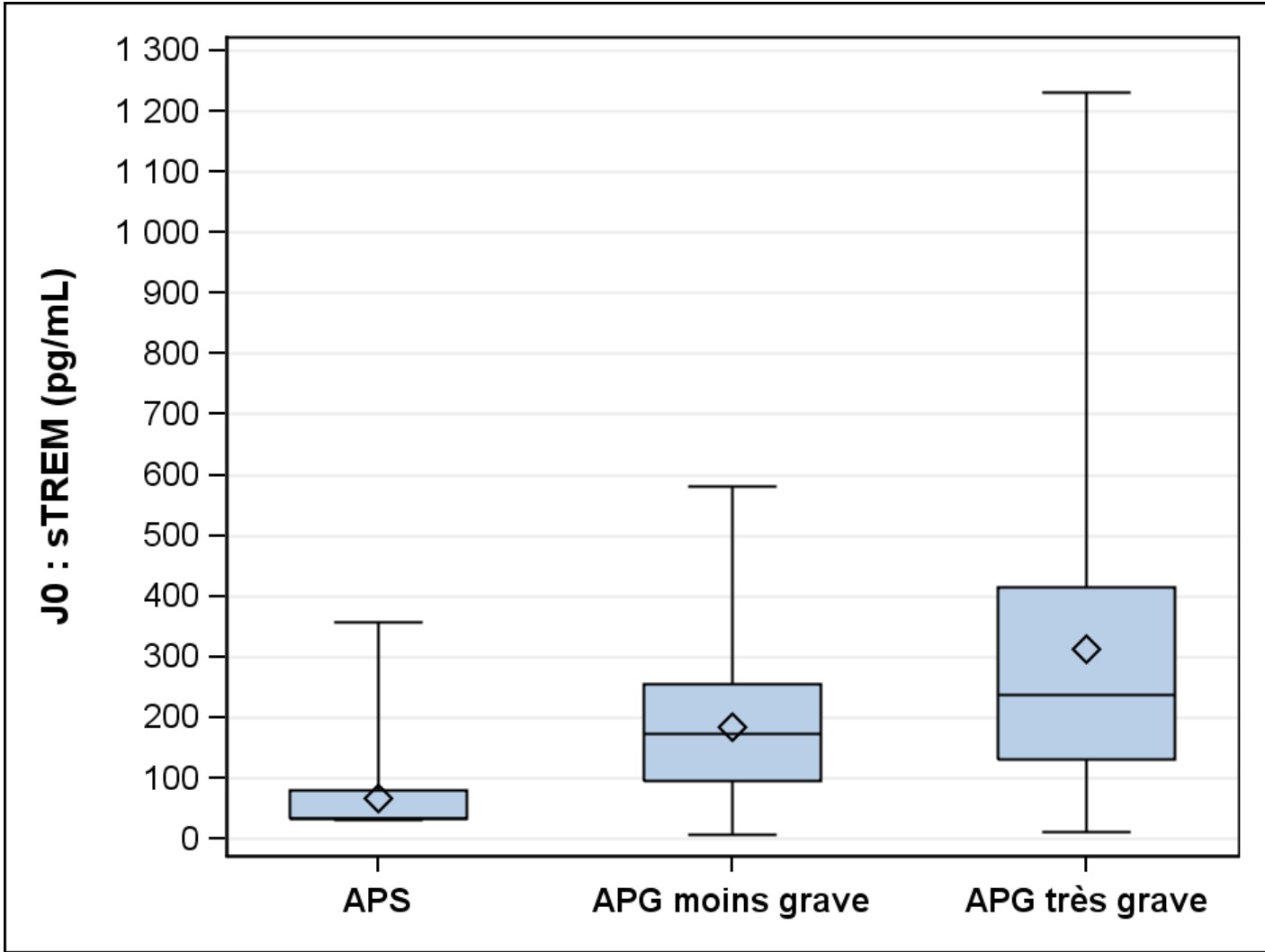
- **APS vs APG : 33,0 vs 25,0 à J0** **p<0,0001**
- **APG tg vs APG mg : 23,3 vs 26,1 à J0** **p=0,0030**

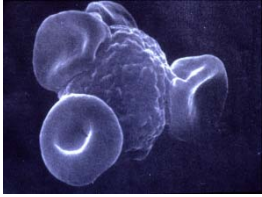


sTREM-1 plasmatique

(Récepteur soluble de type 1 d'activation des cellules myéloïdes)

	APS 135	APG 147	APG tg 61	APG mg 83	P
Médiane J0	33,5	182,8	236,6	172,2	S
Médiane J1			275,7	149,3	S
Médiane J2			237,9	133,4	S





Pf HRP2

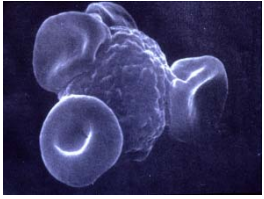
- Dosage Elisa sur plasma (J0 / J inclusion)
- Résultat en DO, transformé en index (DO patient / DO témoin +)
- 146 APS / 149 APG

	APS (n=146)	APG (n=149)	p (test t)
DO Médiane	3,61 (1,68-3,79)	3,76 (3,66-3,84)	<0,0001
Index Médiane	0,89 (0,41-0,97)	0,98 (0,94-1,03)	<0,0001

Pf HRP2

- Dosage Elisa sur plasma (J0 / J inclusion)
- Résultat en DO, transformé en index (DO patient/ DO témoin +)
- 142 APG

	APG tg (n=60)	APG mg (n=82)	p (test t)
DO Médiane	3,78 (3,64-3,87)	3,76 (3,67-3,83)	0,9621
Index Médiane	0,98 (0,93-1,05)	0,99 (0,94-1,03)	0,4706



Conclusion

Dans notre population et nos conditions de soins

- **Une mortalité faible (4,5%)**
- **Intérêt des biomarqueurs**
- **HRP-2 plasmatique peu corrélé à la gravité**
- **Au cours du paludisme d'importation, une approche combinant les données cliniques, biologiques et certaines données physiopathologiques pourrait contribuer à améliorer l'évaluation de la gravité**

Merci de votre attention et merci :

Aux Services de Réanimation : 49 centres (35 ont inclus)

CHU Bichat, CH Versailles, CHU Cochin, CH Saint Denis, CHU Bécclère, CHU Lariboisière, HIA Laveran, CH Reims*, CHU Angers, CHU Sanit Antoine, HIA Percy*, CH Mulhouse, CHU Nancy*, CH Belfort*, CH Argenteuil, CH Vesoul, CHU HEGP*, CH Saint-Germain, CH Orléans, CHU Rennes (Médicale), CH Besançon*, CH Tourcoing, CHU Avicenne, CH Compiègne*, CHU Rouen, HIA Bégin, CHU Nantes, CHU Pitié Sapêtrière, CHU Saint Louis, CHU Colombes, CHU Bordeaux Saint André*, CHU Mondor, CHU Grenoble, CHU Caen, CHU Lyon Croix Rousse*, CHU Lyon Herriot*, CHU Jean Verdier, CHU Clermont Ferrand*, CHU Limoges, CHU Nice, CHU Ambroise Paré, CH Meaux*, CHU Montpellier Chaumiac, CHU Saint Briec*, CHU Toulouse Purpan, CHU Toulouse Rangueil, CHU Montpellier Lapeyronie, CHU Bordeaux Pellegrin, CHU Rennes (Chirurgie)*

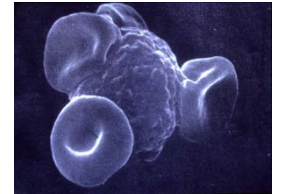
Aux Services de Maladies Infectieuses / Médecine / SAU : 22 centres (19 ont inclus)

CHU Bichat SMIT, CHU Bichat SAU, CHU Aulnay sous Bois, CHU Avicenne, CHU Saint Louis, CHU Pitié Salpêtrière, CH Saint Denis SMIT*, CHU Colombes, CHU Jean Verdier, CH Saint Denis SAU, CHU Bordeaux Saint André*, Institut Pasteur, HIA Bégin, CH Orléans, CHU Necker, CH Versailles, CHU Rennes, HIA Laveran, CH Saint Germain*, CHU Nantes

A tous les Services de Parasitologie / Biologie / Microbiologie de ces centres cliniques pour la préparation des plvts sur place avant envoi aux labos de références

Aux laboratoires de références :

- Laboratoire AVENIR INSERM U567 Institut Cochin [JP Mira, C Rousseau, C Fitting]
- Service de Parasitologie, CNR Paludisme (Site Bichat), CHU Bichat [S Houzé, R Durand, J Le Bras]
- Laboratoire d'Hématologie, CHU Bichat [MG Huisse, V Ollivier]
- Laboratoire de Biochimie, CHU Bichat [A Kalloumeh]
- Laboratoire d'Immunologie, CHU Nancy [S Gibot, F Massin]



Au Département d'Epidémiologie, Biostatistiques et Recherche Clinique :

- F Tubach, I Hoffmann, C Roy, Y Miri, D Prieur, V Olympio, A Fauquemberge

Au Comité de pilotage :

- R Durand, I Hoffmann, S Houzé, J Le Bras, S Matheron, JP Mira, M Wolff, F Bruneel