

# **Paludisme grave d'importation chez l'enfant en France**

## **Etude nationale rétrospective de 1996 à 2005**

P. Mornand, F. Legros, C. Verret, A. Faye, P. Minodier,  
D. Gendrel, P. Imbert

*Service des maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, Saint-Mandé*

*Centre National de Référence du Paludisme, Paris*

*DESP Nord, Ecole du Val-de-Grâce, Saint-Mandé*

# Introduction

## ■ Paludisme, France

- Incidence la plus élevée en Occident
- Peu de données sur les formes graves pédiatriques
- Révision de la conférence de consensus 2007  
enfant : définition OMS 2000 (*Consensus, Med Mal Inf 2008*)

## ■ Objectifs de l'étude

- Principal
  - identifier les facteurs associés à la gravité du paludisme d'importation chez l'enfant
- Secondaires
  - décrire les caractéristiques du paludisme grave d'importation
  - évaluer la pertinence pronostique des critères OMS 2000

# Patients et Méthodes (1)

- Etude nationale rétrospective de 1996 à 2005
- Fichier du CNR du paludisme (déclarations volontaires)
- Critères d'inclusion
  - enfants de 0 à 15 ans
  - hospitalisés en métropole
  - formes asexuées (trophozoïtes) de *P. falciparum* seul ou associé
  - formes graves :  $\geq 1$  critère OMS 2000 (dont hyperparasitémiées isolées)

# Patients et Méthodes (2)

## 1. Comparaison formes simples / formes graves

- extraction des données pédiatriques du fichier national du CNR
- formes simples : n=3299 ; formes graves : n=851

## 2. Etude des dossiers de paludisme grave

- centres ayant déclaré  $\geq 5$  cas graves
  - = 14 hôpitaux (Marseille et Paris – Ile de France) → **n=421**
- définition de critères péjoratifs (cf. absence de décès)
  - recours  $\geq 1$  Acte Thérapeutique Majeur (ATM)
    - = ventilation mécanique, sédation, O<sub>2</sub> nasal, transfusion sanguine, remplissage vasculaire, hémodialyse
  - nécessité d'un séjour en réanimation

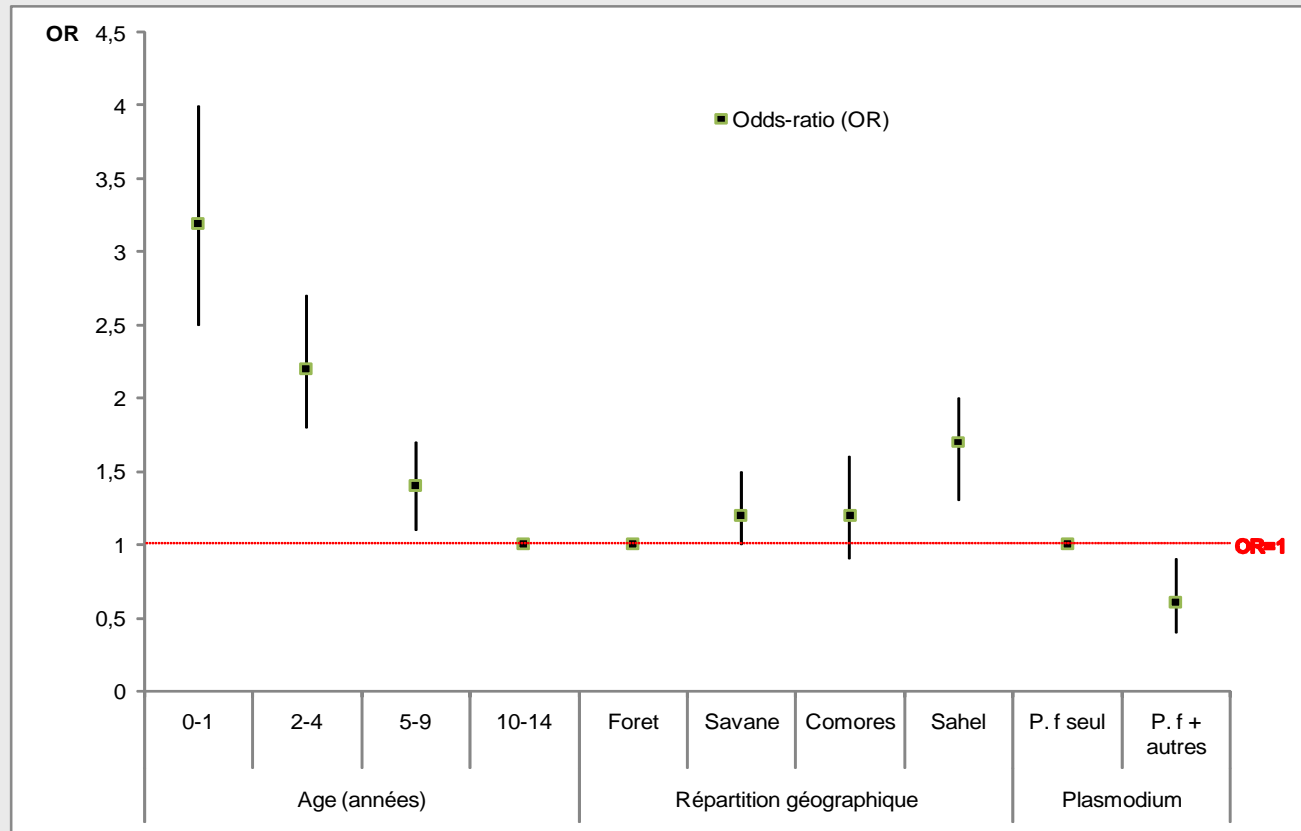
# Résultats (1) : Comparaison formes simples – formes graves

Forme clinique	Simple (n=3299)	Grave (n=851)	<i>p</i>
Age moyen (ans)	7,7 ± 4,2	6 ± 4,1	< 0,0001
Délai moyen de prise en charge (jours)	6,2 ± 10,5	5,0 ± 14,5	0,007
Chimioprophylaxie correcte	6 %	5,8 %	0,2
Thrombopénie (< 100 000/mm <sup>3</sup> )	176 000	126 000	0,0001

# Résultats (2) : Facteurs associés à la survenue d'une forme grave

## Analyse multivariée

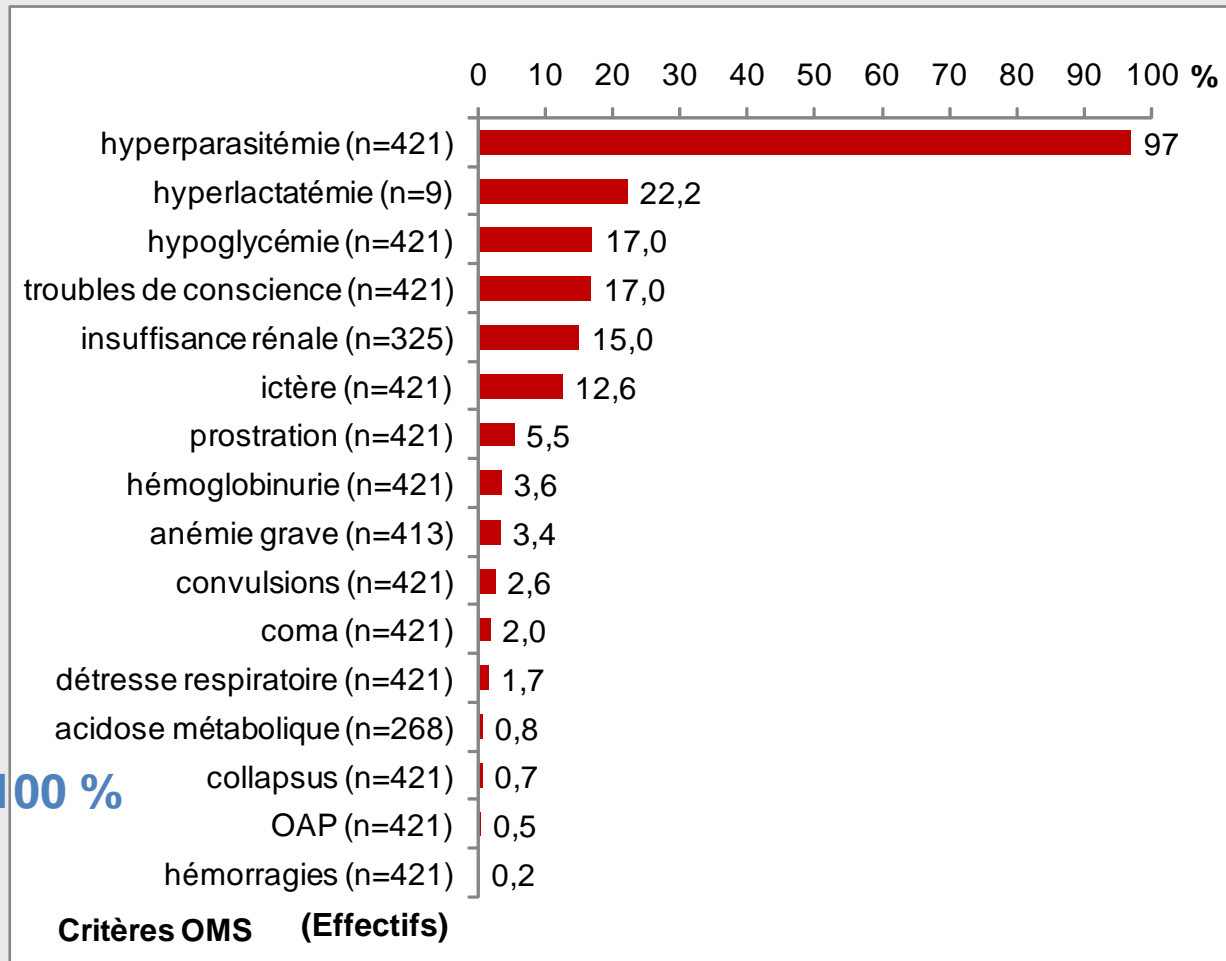
- âge < 2 ans OR x 3
- séjour au Sahel OR x 2
- infections mixtes OR : 2



# Résultats (3) : Etude des formes graves (n = 421)

## a) Etude descriptive

- Age moyen  $5,8 \pm 4$  ans
- Sex-ratio H/F 0,9
- Parasitémie moyenne 6%
- Critères OMS  
HP > 4% isolée 52 %
- Evolution  
guérison 100 %



## Résultats (4) : Etude des formes graves (n = 421)

### b) Facteurs prédictifs de recours aux ATM (analyse multivariée)

Facteurs		OR	IC 95%	<i>p</i>
Age (ans)	0 – 1	3,7	1,6 – 8,4	0,01
	2 – 4	1,6	0,7 – 3,4	
	5 – 9	1,7	0,8 – 3,7	
Séjour au Sahel		2,1	1,0 - 4,7	0,002
Absence de chimioprophylaxie		1,7	0,7 – 4,1	0,03
Thrombopénie ( $< 100\ 000/\text{mm}^3$ )		2,1	1,1 - 3,9	0,04

## Résultats (5) : Etude des formes graves (n = 421)

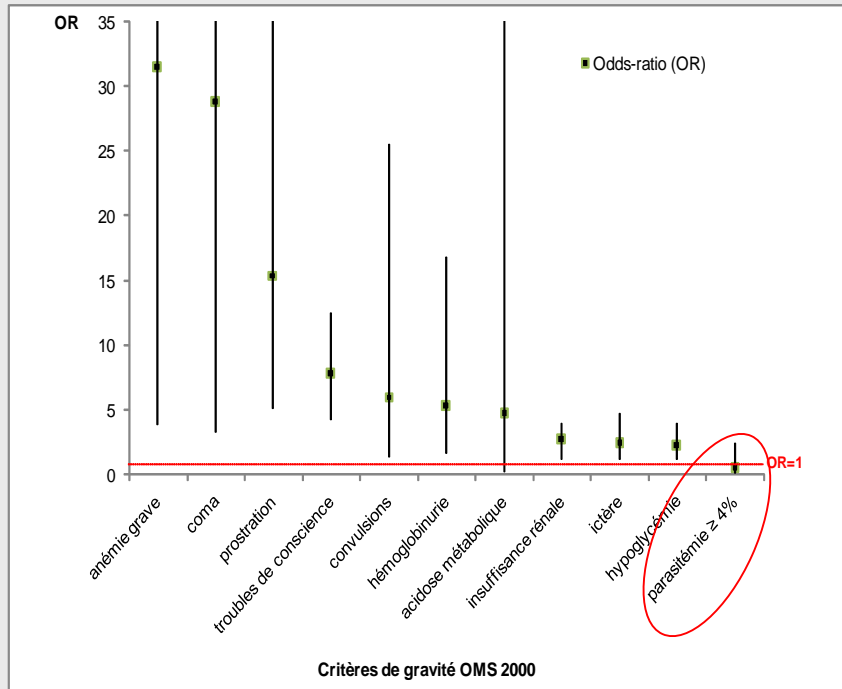
### c) Facteurs prédictifs d'admission en réanimation (analyse multivariée)

Facteurs	OR	IC 95%	<i>p</i>
Séjour au Sahel	6,8	1,4 - 32,7	0,03
Absence de chimioprophylaxie	3,0	0,8 - 11,4	0,03
Thrombopénie ( $< 100\ 000/\text{mm}^3$ )	3,9	1,5 - 10,2	0,002

# Résultats (6) : Etude des formes graves (n = 421)

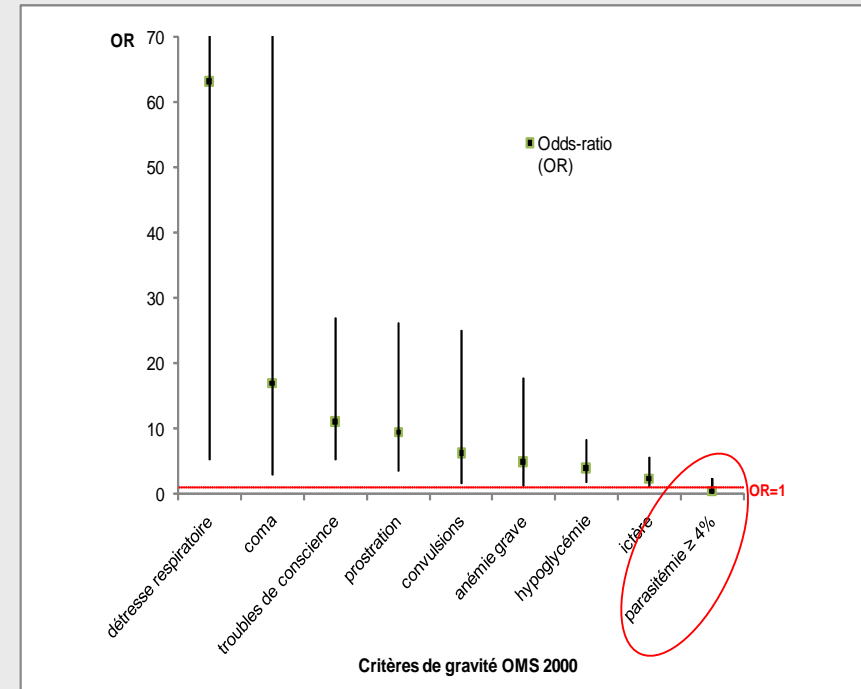
## d) Pertinence des critères OMS 2000

### Recours aux ATM



VPP - anémie grave	93%
- coma	87,5%
- prostration	77,3%
- troubles de conscience	62,5%

### Séjour en réanimation

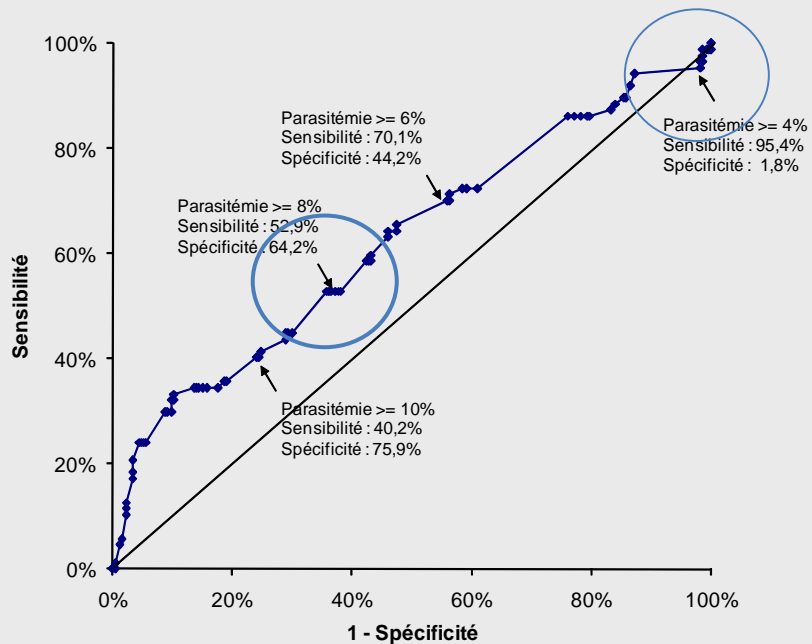


VPP - détresse respiratoire	85,7%
- coma	75%
- prostration	50%
- convulsions multiples	50%

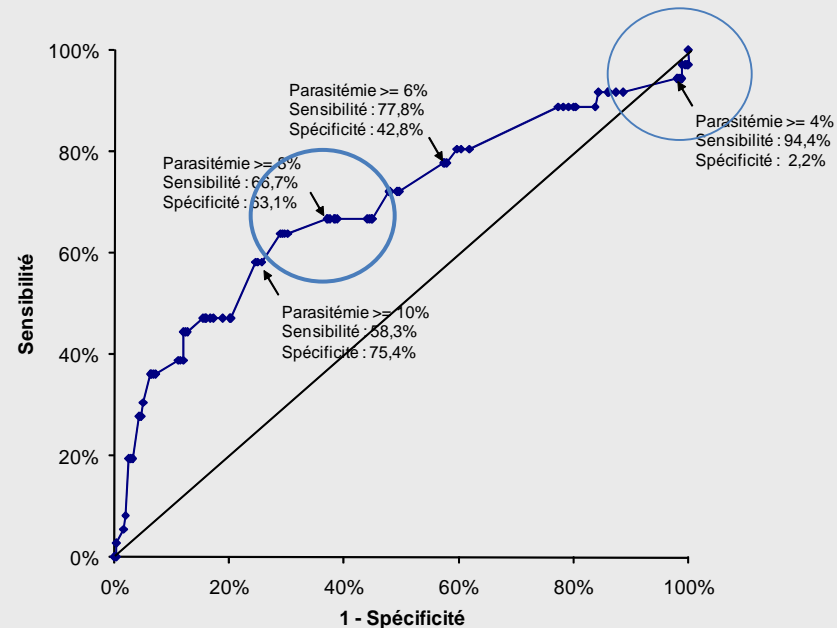
# Résultats (7) : Etude des formes graves (n = 421)

## e) Seuil de parasitémie prédictif de la gravité

### Recours aux ATM



### Séjour en réanimation



- ➔
- 1/ Une hyperparasitémie définie à 4 % n'est pas péjorative
  - 2/ Le seuil de **8 %** a le meilleur rapport Se/Sp pour prédire la gravité
    - ATM                      Se : 52,9 %, Sp : 64,2 %
    - réanimation              Se : 66,7 %, Sp : 63,1 %

# Discussion (1) : Facteurs de risque de paludisme grave

- Âge jeune
  - nourrisson (anémie grave +++)
  - en zone d'endémie (*Imbert, Trans R Soc Trop Med Hyg 1997*)
- Absence de chimioprophylaxie
  - données similaires chez l'adulte
  - bénéfique d'une prophylaxie incomplète ?
- Séjour au Sahel
- Thrombopénie  $< 100\ 000/\text{mm}^3$ 
  - comme en zone d'hypoendémie (*Gérardin, Am J Trop Med Hyg 2002*)

## Discussion (2) : Pertinence des critères de gravité OMS 2000

### Les principaux critères OMS s'appliquent à l'enfant voyageur

- Anémie grave
  - 1<sup>e</sup> cause de mortalité en zone d'endémie
  - en France :
    - non, car accès rapide à la transfusion sanguine
    - transfusion si Hb < 7 g/dL (seuil chez l'adulte en France)
- Atteinte neurologique
  - très pertinente chez l'enfant voyageur comme en zone d'endémie
- Acidose métabolique
  - principal facteur prédictif d'une évolution fatale en zone d'endémie
  - données insuffisantes dans notre étude
  - ➔ critère à mieux rechercher dans le paludisme grave d'importation de l'enfant.

*Marsh, N Engl J Med 1995*

*Laloo, J Infect 2007*

*Maitland, Parasitology 2005*

## Discussion (3) : Cas particulier de l'hyperparasitémie isolée

### ■ En zone d'endémie

- Thaïlande : décès chez 4 enfants avec hyperparasitémie > 4 %, « isolée »
- Inde : taux > 10% = facteur indépendant prédictif du décès
- OMS : seuil à 4 % chez le patient non immun

### ■ Dans notre étude

- hyperparasitémie (HP) isolée
  - critère le plus fréquent (52 % des formes graves)
  - non associée à la gravité au seuil de 4 %
  - 8% : seuil le plus pertinent dans notre travail (enfants voyageurs)



### Nos résultats confirment le consensus 2007 (accord d'experts)

- HP isolée entre 4 et 10 % : prise en charge en pédiatrie générale
- HP isolée > 10 % : transfert en soins intensifs

*Luxemburger, Trans R Soc Trop Med Hyg 1997  
Tripathy, Pediatrics 2007  
Consensus, Med Mal Inf 2008*

# Conclusion

- Premières données sur le paludisme grave d'importation de l'enfant
  - Identification de facteurs associés à la gravité
  - Etude de la pertinence pronostique des critères OMS
- Intérêt pour améliorer l'évaluation et la prise en charge du paludisme grave de l'enfant en France

# Merci aux pédiatres des 14 hôpitaux

13 : Hôpital Nord, La Timone

75 : Armand Trousseau, St-Vincent-de-Paul,  
Necker-Enfants malades, Robert Debré

92 : Antoine Béclère, Ambroise Paré, Louis Mourier

93 : Delafontaine, Jean Verdier, Robert Ballanger

94 : Bicêtre, CHIC de Créteil