

Mortalité due au paludisme en France de 2005 à 2014

Euro Surveill. 2020;25(36):pii=1900579.

Eric Kendjo, Marc Thellier, Harold Noël, Stéphane Jauréguiberry, Alexandra Septfons, Oussama Mouri, Frédérick Gay, Ilhame Tantaoui, Eric Caumes, Sandrine Houzé, Renaud Piarroux, pour le compte du groupe d'étude français sur le paludisme importé

(traduction post-éditée par N. Bacaër, suggestions d'amélioration : nicolas.bacaer@ird.fr)



Résumé

Introduction

Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire dans tous les pays de l'Union européenne et de l'Espace économique européen, à l'exception de la Belgique et de la France, où seul le paludisme autochtone est à déclaration obligatoire. Bien que la morbidité causée par le paludisme ait été évaluée, on en sait peu sur l'incidence de la mortalité.

Objectif

Notre objectif était d'estimer le nombre de décès imputables au paludisme importés à l'hôpital en France métropolitaine.

Méthodes

Nous avons comparé les décès individuels rapportés entre le 1er janvier 2005 et le 31 décembre 2014 au Centre national de référence du paludisme (FNRCm) avec les décès liés au paludisme provenant de deux autres sources: le Registre national français des causes médicales de décès et la base de données nationale sur les sorties des hôpitaux. Une méthode de capture-recapture avec modélisation log-linéaire a été utilisée. Une stratification selon l'âge, le sexe et le lieu de décès a été appliquée pour éliminer l'hétérogénéité.

Résultats

Les décès liés au paludisme estimés en France métropolitaine au cours de la période d'étude étaient de 205 (intervalle de confiance (IC) à 95%: 191–219). Le nombre annuel moyen de décès liés au paludisme a été estimé à 21 (IC à 95%: 19–22). La surveillance des décès liés au paludisme de la FNRCm avait une sensibilité de 38% (IC à 95%: 32–44). Parmi les 161 décès individuels liés au paludisme à l'hôpital signalés à partir de trois sources de données, le sex-ratio (homme / femme) était de 2,6. L'âge médian des patients était de 57 ans, allant de 1 à 89 ans.

Conclusion

La conclusion pertinente de ce rapport est que les enregistrements de décès liés au paludisme étaient beaucoup plus complets que les enregistrements de cas. Par conséquent, la comparaison des données de morbidité et de mortalité liées au paludisme importé entre les pays doit impérativement être évaluée à l'aide d'indicateurs standard pondérés en fonction de l'exhaustivité des systèmes de surveillance sanitaire.

Introduction

En 2018, le paludisme se classait 16e parmi les principales causes de décès [1], avec environ 228 millions de cas et plus de 405 000 décès dans le monde [2]. La Région européenne de l'Organisation mondiale de la santé est la première au monde à avoir interrompu la transmission autochtone du paludisme à la fin du XXe siècle. Cependant, le paludisme reste une menace pour les voyageurs se rendant dans les zones d'endémie. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire dans tous les pays de l'Union européenne (UE) et de l'Espace

économique européen (EEE), à l'exception de la Belgique et de la France, où seul le paludisme autochtone est à déclaration obligatoire. Sur la base des données extraites du système européen de surveillance (TESSy), 30 pays de l'UE / EEE ont signalé 8 393 cas de paludisme confirmés en 2017 [3]. La France a signalé le plus grand nombre de cas (n = 2 712), suivie du Royaume-Uni (Royaume-Uni) (n = 1 777) et de l'Allemagne (n = 956) [3]. Malgré une diminution des cas et des décès dans les zones d'endémie, les chiffres de 2017 pour l'UE / EEE étaient 27% plus élevés qu'en 2013 (n = 6 614) [3]. La plupart des cas de paludisme importé en France et au Royaume-Uni sont liés à des voyages en Afrique de l'Ouest [4].

Sur 4 874 cas de paludisme confirmés dans les 30 pays de l'UE / EEE pour lesquels l' espèce Plasmodium était disponible, 3 989 (81,8%) étaient infectés par *P. falciparum* . Le taux de létalité était de 1,5% parmi 1 220 cas de paludisme à *P. falciparum* et une issue connue [3]. Cependant, même dans les pays où le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire, il y a une sous-déclaration significative des cas et des décès. Ainsi, l'exhaustivité de la collecte des cas a été estimée à 21,2% pour la période 2001-2011 au Portugal, 32,9% pour 2016 au Portugal (après changement de système de notification des cas), 40,2% en 1996 aux Pays-Bas et 56% entre juillet 2003 et décembre 2004 au Royaume-Uni [5 - 8]. En outre, comme cela a été démontré au Portugal, l'exhaustivité de la collecte peut être différente pour les cas (21,2%) et pour les décès (26,5%) [6].

En France métropolitaine, en utilisant une définition homogénéisée des cas de paludisme sévère, une étude récente du Centre National de Référence du Paludisme (FNRCm) a montré une augmentation de la proportion de cas de paludisme sévère de 8,9% en 1996 à 16,7% en 2016 [9] . De manière surprenante, sur la même période, le nombre de décès dus au paludisme déclarés à la FNRCm est resté stable, allant de cinq à 10 par an, avec un taux de létalité d'environ quatre pour 1 000 [9 , 10]. La sensibilité du système de surveillance FNRCm pour les cas variait de 50% à 55% [11]. Cependant, à l'heure actuelle, la sensibilité des systèmes de surveillance FNRCm est inconnue pour les décès individuels. La sous-notification masque le fardeau réel de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme et affecte négativement les indicateurs d'une lutte antipaludique adéquate. Ainsi, l'objectif principal de cette étude était d'estimer le nombre de décès liés au paludisme dans les hôpitaux en France.

Méthodes

Conception de l'étude

Une analyse transversale a été réalisée sur les données de mortalité à l'aide de méthodes de capture-recapture pour estimer le nombre de décès individuels causés par toutes les espèces de paludisme en France métropolitaine de 2005 à 2014 [12]. La période de date a été choisie car des modifications ont été apportées au mode de codage sur la base de données du CépiDc en 2000 et parce que des données précises pour les périodes 2015 et 2016 n'étaient pas disponibles.

Source d'information

Trois sources de données sont disponibles pour capturer les décès dus au paludisme en France: le Registre National des Causes Médicales de Décès (CépiDc) [13], la Base de Données Nationale des Sorties Hospitalières (PMSI) [14] et la FNRCm [15]. Ces sources sont entièrement numérisées et incluent des données individuelles sur les décès liés au paludisme en France. Les données de ces sources sont utilisées pour la surveillance de la santé publique.

Le registre national français des causes médicales de décès

Le CépiDc est géré par le programme de santé publique de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) depuis 1968. Le principal objectif du CépiDc est la production et l'analyse annuelles de statistiques nationales sur les causes médicales de décès en métropole. et les départements d'outre-mer. Cette source aide les autorités à acquérir une compréhension globale des forces et des faiblesses de leurs systèmes de statistiques de mortalité. Il dérive également les mesures démographiques et épidémiologiques nécessaires à la planification nationale dans le secteur de la santé [13]. En France, le certificat de décès est obligatoire et obligatoirement réalisé par un médecin. La cause sous-jacente du décès est définie comme la maladie ou la

blesse qui déclenche la succession d'événements morbides menant au décès [2]. Le CépiDc contient une cause sous-jacente de décès (cause principale) et plusieurs causes contributives de décès consécutives (causes associées). Seules quelques informations administratives de base (date de naissance, sexe, lieu de naissance, lieu de résidence habituelle, date de décès, lieu de décès et catégorie socioprofessionnelle) sont collectées à partir des certificats de décès. Depuis 2000, les diagnostics rapportés au CépiDc sont codés selon la Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) [16 , 17].

La base de données nationale française sur les sorties des hôpitaux

Le PMSI collecte des informations sur chaque séjour hospitalier en France. Chaque rapport de sortie d'hôpital, correspondant à un séjour hospitalier, est décrit selon les éléments suivants: motifs d'hospitalisation (diagnostic principal) et pathologies associées (diagnostics associés) par code CIM-10, durée d'hospitalisation et caractéristiques du patient (âge, sexe, lieu d'hospitalisation et de résidence, événement de santé / mortalité) [14 , 16].

Le Centre national de référence français sur le paludisme

Le FNRCm est un réseau sentinelle d'environ 100 hôpitaux qui signale entièrement les cas de paludisme dans une base de données sécurisée et envoie des échantillons de sang aux laboratoires de référence sur la base d'une participation volontaire. La mission de la FNRCm est de surveiller la morbidité et la mortalité du paludisme importé, d'étudier les cas autochtones et d'évaluer la chimiosensibilité des isolats de *P. falciparum* . Il fournit aux autorités sanitaires des informations en temps réel sur les événements spécifiques du paludisme, tels que l'augmentation des cas provenant de zones de transmission particulières, l'émergence de résistances aux médicaments disponibles ou la réémergence du paludisme dans les zones ou territoires français non endémiques [18 - 20]. Des données cliniques et épidémiologiques sont collectées pour chaque individu diagnostiqué avec le paludisme.

Définitions de cas

Un décès lié au paludisme a été défini comme un décès survenant dans un contexte infectieux aigu avec la présence de critères de gravité du paludisme combinés à l'absence d'une autre cause susceptible de mettre la vie en danger à court terme. Les cas de paludisme grave ont été définis en utilisant la révision de 2007 de la conférence de consensus de 1999 [21 , 22].

Étudier la stratégie démographique

Pour mener à bien ce travail, la première étape a été de fusionner les bases de données issues de deux sources qui visent à une collecte exhaustive des décès et de leurs causes (CépiDC et PMSI) et d'une source à collecte partielle et ciblée (FNRCm) et de supprimer les doublons. Les bases de données CépiDC et PMSI n'étant pas indépendantes (tableau complémentaire S1), une fusion a été réalisée entre elles (CépiDC-PMSI). En raison de la grande hétérogénéité dans la collecte et la codification des causes de décès dans les bases de données du CépiDC et du PMSI, notre deuxième souci a été d'exclure les décès potentiellement liés à une autre cause que le paludisme.

Fusion de cas

La fusion des bases de données a été réalisée à l'aide d'une clé unique dérivée du sexe, du mois du décès, de l'année du décès et du lieu du décès. Pour la déduplication et la validation des cas, nous avons utilisé la variable «âge au décès», qui était commune à toutes les sources de données. Lorsque la différence d'âge des cas appariés était égale à zéro, la fusion était validée. Sinon, les couples de patients appariés présentant des différences d'âge au décès (c'est-à-dire des différences non égales à zéro) ont été vérifiés manuellement pour validation en comparant toutes les données disponibles.

Sélection des décès liés au paludisme

Chaque rapport de patients sélectionnés a été soigneusement vérifié en parallèle par deux parasitologues (MT et RP) et un spécialiste des maladies infectieuses (SJ) pour classer les cas selon les causes de décès les plus probables (paludisme mais aussi suicide, traumatisme, cancer, lymphome, blessure au couteau ou par arme à feu, accident vasculaire cérébral, etc.). Pour accomplir cette première étape, les experts se sont réunis pour statuer sur les cas discordants. Si les trois experts n'étaient pas d'accord pour dire que le paludisme était la cause la plus probable de décès, le cas était exclu.

Analyses statistiques

Méthodes de capture – recapture

Ces méthodes sont utilisées pour estimer la taille d'une population lorsqu'un recensement peut être impossible ou impossible à réaliser. Une partie de la population est capturée, marquée et relâchée. Plus tard, une autre partie sera capturée et le nombre d'individus marqués dans l'échantillon sera compté. La dépendance entre les sources a été évaluée au moyen d'une analyse de tableau de contingence deux par deux et de rapports de cotes avec des intervalles de confiance (IC) à 95% [23, 24].

Analyse de sensibilité: modèles log-linéaires [25]

Pour valider notre méthodologie, des modèles log-linéaires incorporant des termes d'interaction pour tenir compte des dépendances entre les trois sources qui se chevauchent ont été utilisés pour prédire le nombre de décès non observés et, par conséquent, le nombre total de décès dans la population étudiée. La signification de chaque interaction a été évaluée à l'aide des statistiques du rapport de vraisemblance, et la qualité de l'ajustement du modèle a été mesurée par l'écart. Le critère d'information Akaike (AIC) et le critère d'information bayésien (BIC) ont été utilisés pour la sélection du modèle. Une stratification a été faite pour le sexe, l'âge au décès (codé comme <50 ans et ≥ 50 ans) et le lieu de décès pour tenir compte de l'hétérogénéité entre les sources de données. Le lieu de décès a été classé en région parisienne par rapport aux autres régions puisque Paris représentait 37% (49/132) des hôpitaux participant au réseau FNRCm au cours de la période d'étude.

Estimation de la sensibilité de chaque source à l'aide de la méthode de capture-recapture

La sensibilité de chaque source est une mesure de la performance de la source dans la recherche de cas. La sensibilité a été estimée en divisant le nombre de cas trouvés à l'aide de la procédure de recherche de cas par l'estimation du nombre total de cas dans la population étudiée trouvés par la méthode de capture-recapture.

Représentativité du réseau FNRCm

La représentativité du système de surveillance FNRCm a été évaluée en comparant la structure par âge, sexe et région administrative des décès liés au paludisme avec ceux du CépiDc combiné au PMSI sur la même période. Nous avons supposé que les décès liés au paludisme sélectionnés à partir de ces sources étaient représentatifs du total des décès liés au paludisme en France. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide de JMP pro, version 13.1 (SAS Institute). Des modèles log-linéaires ont été réalisés à l'aide de Stata, version 15.0 (StataCorp., College Station, États-Unis). Une différence était considérée comme significative lorsque $p < 0,05$. Toutes les valeurs p rapportées étaient bilatérales.

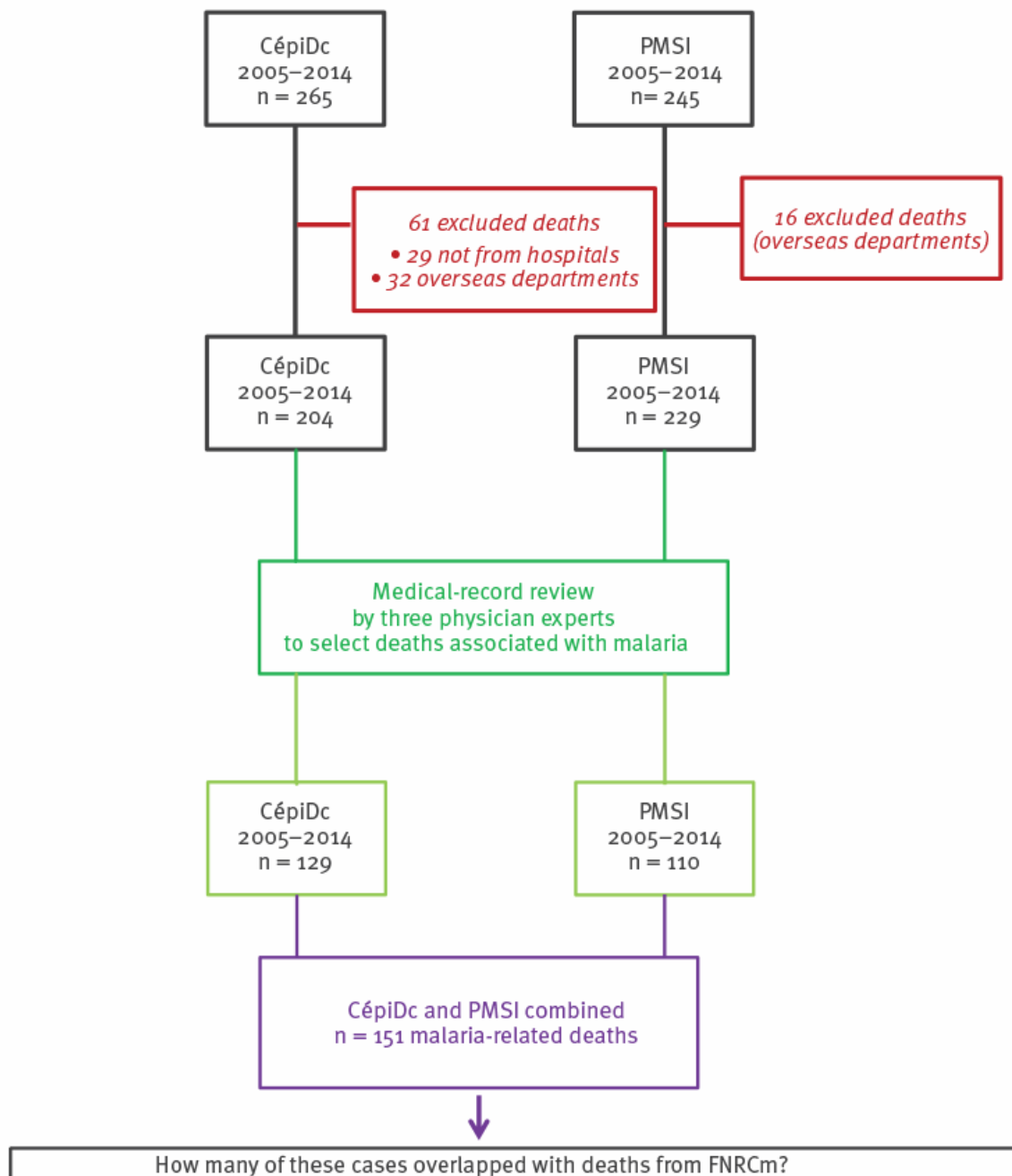
Déclaration éthique

L'approbation de l'étude a été obtenue auprès du comité d'éthique de la recherche biomédicale de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) dans le numéro de déclaration ID RCB: 2018-A02469-46 avec une renonciation au consentement spécifique des patients. L'accès à ces données a été sollicité et accordé le 11 août 2017, par le comité d'éthique de l'Institut français de veille sanitaire (SPF). La collecte et le stockage des données par la FNRCm ont été approuvés par la Commission nationale de la protection des données et des libertés (CNIL) sous le numéro de déclaration 1223103. Toutes les données provenant des sources de la FNRCm ont été désidentifiées en supprimant les noms et en brouillant tous les autres identifiants personnels.

Résultats

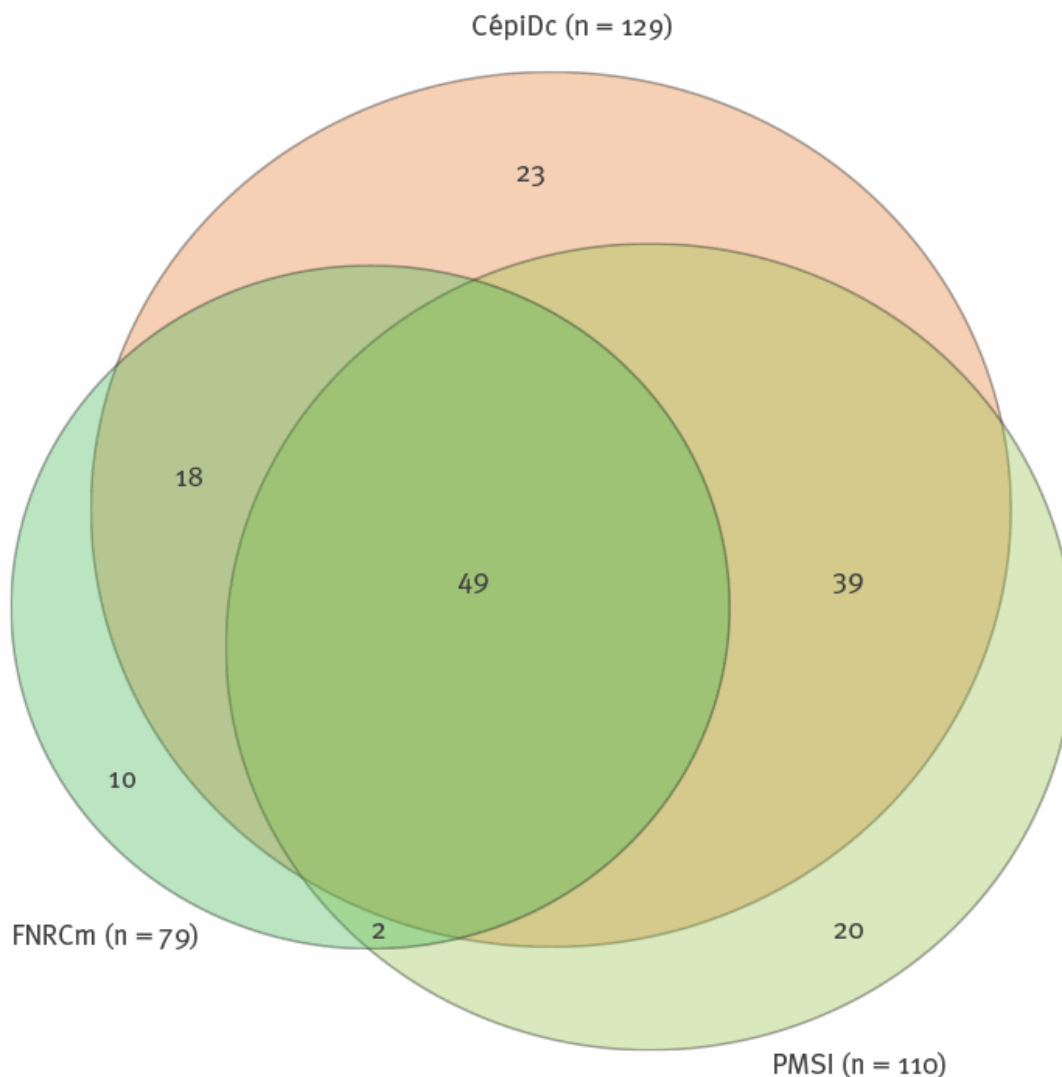
De 2005 à 2014, les experts ont reclassé 151 décès du CépiDc et du PMSI comme associés au paludisme, dont 129 ont été enregistrés au CépiDc et 110 au PMSI (Figure 1). Pour la même période, 79 décès ont été sélectionnés dans le FNRCm, dont 69 chevauchaient à la fois le CépiDc et le PMSI (Figure 2). Après élimination des cas en double, le nombre total de décès liés au paludisme résultant de la combinaison des deux sources de données était de 161.

Graphique 1 .Organigramme des décès liés au paludisme de deux sources, CépiDc et PMSI, France métropolitaine, 2005-2014 (n = 151)



CépiDc: Registre national français des causes médicales de décès; FNRCm: Centre national français de référence sur le paludisme; PMSI: Base de données nationale française sur les sorties des hôpitaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

Graphique 2 .Diagramme de Venn sur la distribution des décès individuels, montrant le chevauchement et les cas uniques pour trois sources de données selon la classification des experts des causes de décès, France métropolitaine, 2005-2014 (n = 161)



CépiDc: Registre national français des causes médicales de décès; FNRCm: Centre national français de référence sur le paludisme; PMSI: Base de données nationale française sur les sorties des hôpitaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

Interdépendance entre CépiDc – PMSI et FNRCm

Une analyse préalable avait montré une dépendance entre Cépidc et PMSI (tableau supplémentaire S1); cependant, l'analyse du tableau de contingence deux par deux suggère une indépendance entre le CépiDc – PMSI et le FNRCm combinés, avec OR = 0,72 (IC à 95%: 0,38-1,37).

Modèles de capture-recapture deux par deux (CépiDc – PMSI vs FNRCm)

En utilisant la méthode de capture-recapture deux par deux sans tenir compte des facteurs d'hétérogénéité, la surveillance FNRCm des décès liés au paludisme avait une sensibilité de 46% (IC à 95%: 44-54), conduisant à un nombre estimé de paludisme à l'hôpital décès liés en France métropolitaine de 172 (IC à 95%: 165–184), dont 11 (IC à 95%: 8–15) n'ont été saisis par aucune des deux sources (Figure supplémentaire S1).

Analyse de sensibilité: modèles log-linéaires

Les estimations basées sur les modèles log-linéaires sont présentées dans le tableau 1 . Le modèle final avec les plus petites valeurs d'AIC, correspondant à un modèle mieux adapté, était celui avec interaction entre CépiDc et FNRCm , conduisant à 172 décès estimés (IC à 95%: 165-184).

Tableau 1 .Estimations log-linéaires du nombre de décès individuels dus au paludisme à Plasmodium selon la classification des médecins experts, France métropolitaine, 2005-2014 (n =

Modèle	DoF	G ²	p	AIC	BIC	Décès inconnus	n estimé	IC à 95%
Effets principaux uniquement ^a (CépiDc, PMSI, FNRCm)	3	20,58	<0,00	14,58	14,74	7	168	163-176
Effets principaux + (CépiDc ^a -PMSI)	4	17,72	<0,00	13,72	13,83	11	172	164-187
Effets principaux + (CépiDc ^a -FNRCm)	4	13,97	<0,00	9,97	10,08	11	172	165-184
Effets principaux + (PMSI ^a -FNRCm)	4	20,53	<0,00	16,53	16,64	6	167	162-177
Effets principaux + (CépiDc ^a -PMSI, PMSI ^a -FNRCm)	5	17,65	<0,00	15,65	15,71	12	173	164-194
Effets principaux + (CépiDc ^a -FNRCm, PMSI ^a -FNRCm)	5	13,93	<0,00	11,93	11,99	11	172	164-187
Effets principaux + (CépiDc ^a -PMSI, CépiDc ^a -FNRCm, PMSI ^a -FNRCm)	6	0	1	0	0	160	321	191-1 383

AIC: critère d'information Akaike; BIC: critère d'information bayésien; CépiDc: Registre national français des causes médicales de décès; IC: intervalle de confiance; DoF: degré de liberté; FNRCm: Centre national français de référence sur le paludisme; G²: test d'hypothèse du rapport de vraisemblance G²; PMSI: Base de données nationale française sur les sorties des hôpitaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information).

^a Seuls les effets principaux sont le modèle avec CépiDc, PMSI et FNRCm, sans termes d'interaction.

Les modèles incluent des termes d'interaction impliqués dans l'ajustement des estimations pour la dépendance entre les sources.

Ce nombre était similaire à l'estimation précédente faite par la méthode de capture-recapture deux par deux (figure supplémentaire S1). Cependant, si l'on tient compte de l'âge comme facteur d'hétérogénéité, le nombre global estimé de décès individuels liés au paludisme était nettement plus élevé, 205 (IC à 95%: 191-219), réduisant ainsi la sensibilité du réseau FNRCm à 38% (95% IC: 32% -44%). Ce nombre était particulièrement élevé pour le groupe d'âge ≥ 50 ans avec 140 décès (IC à 95%: 133-147). En revanche, les variables sexe et lieu de décès ne se sont pas avérées être des facteurs d'hétérogénéité dans cette étude (tableau 2). Compte tenu de ces résultats, le nombre annuel moyen estimé de décès dus au paludisme en France était de 21 (IC 95%: 19-22).

Tableau 2. Estimations du nombre total de décès liés au paludisme stratifiés par sexe, âge en années et lieu de décès, France métropolitaine, 2005-2014 (n = 161)

	CépiDc - PMSI	FNRCm	(CépiDc - PMSI) + FNRCm	FNRCm seul	CépiDc - PMSI seul	Var (n)	X?	n estimé	IC à 95%
Sexe									
Femme	41	27	23	4	18	6,551	3	48	43-53
Masculin	110	52	46	6	64	22,566	8	124	115-134
Lieu du décès									
Région parisienne	60	28	25	3	35	11,29	4	67	61-74
Autres régions	91	51	44	7	47	17,925	7	105	97-114
Années d'âge									
<50	48	30	24	6	24	13,46	11	65	58-72
≥ 50	103	49	45	4	58	12,849	33	140	133-147

CépiDc: Registre national français des causes médicales de décès; IC: intervalle de confiance; FNRCm: Centre national français de référence sur le paludisme; X?: Nombre inconnu de décès; PMSI: Base de données nationale française sur les sorties des hôpitaux (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information); Var (n): variance.

Caractéristiques générales des 161 décès recensés par le PMSI, le CépiDc et la FNRCm

Les décès liés au paludisme collectés par le PMSI, le CépiDc et la FNRCm représentent 78,5% (IC à 95%: 72,4–83,6) du nombre estimé de décès dus au paludisme en France métropolitaine de 2005 à 2014. Le sex-ratio (homme / femme)) était de 2,6. L'âge médian des patients était de 57 ans (intervalle interquartile: 44–64), allant de 1 à 89 ans. La région Île-de-France a rapporté 41,6% (n = 67) des décès (tableau supplémentaire S2).

Représentativité du réseau FNRCm

Par rapport aux trois sources combinées (CépiDc – PMSI – FNRCm), la proportion de décès individuels liés au paludisme était plus faible dans la FNRCm pour la tranche d'âge ≥ 50 ans (62,0% vs 66,5%) et pour les hommes (65,8% vs 72,1%), mais les différences n'étaient pas statistiquement significatives. La répartition géographique du nombre de décès dus au paludisme était significativement différente entre la FNRCm et les trois sources combinées. Les décès liés au paludisme signalés à la FNRCm provenaient principalement des régions Pays de la Loire, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Nouvelle Aquitaine (tableau supplémentaire S3).

Discussion

Cette étude était la première tentative d'estimation du nombre total de décès dus au paludisme en France métropolitaine. De 2005 à 2014, le nombre total de décès liés au paludisme dans les hôpitaux estimé par les méthodes de capture – recapture était de 205 (IC à 95%: 191–219), ce qui était sensiblement différent des 79 décès signalés au FNRCm. Par conséquent, seuls 38% (IC à 95%: 32–44) des décès liés au paludisme ont été signalés à la FNRCm, ce qui conduit à une estimation globale de 21 (IC à 95%: 19–22) décès par an . Compte tenu de l'exhaustivité de notre système de surveillance, qui capte entre 50% et 53% des cas, notre constat est surprenant [9 , 11]. Le système de surveillance FNRCm est moins sensible à la capture des décès qu'à la capture des cas. Cet écart suggère que les décès surviennent plus fréquemment dans les hôpitaux non inclus dans le réseau FNRCm. Cependant, faute d'informations sur la structure de la population, nous ne sommes pas en mesure de conclure sur les différences de structure de population des personnes atteintes de paludisme signalées à la FNRCm par le réseau des hôpitaux participants (principalement les hôpitaux universitaires ou les hôpitaux interrégionaux / départementaux des grandes villes) et d'autres hôpitaux qui voient moins de cas d'infection palustre.

Les points forts de cette étude sont la capacité de notre système de surveillance à estimer le nombre de décès dus au paludisme et la stabilité de la tendance de morbidité et de mortalité précédemment établie par le réseau FNRCm dans le temps [2]. La comparaison des données sur la morbidité et la mortalité liées au paludisme dans et entre les pays à l'aide d'indicateurs standard pondérés en fonction de l'exhaustivité estimée des systèmes de surveillance de la santé est impérative pour permettre une évaluation fiable des programmes de surveillance du paludisme et homogénéiser les politiques de surveillance des maladies dans tous les pays de l'UE. Au Royaume-Uni et aux Pays-Bas, où le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire, les systèmes de notification des cas ont une sensibilité de 56% et 40,2%, respectivement. Cependant, cette statistique n'est pas disponible pour les décès dus au paludisme [7, 26]. Par conséquent, il pourrait y avoir une différence substantielle entre la collecte des cas et les décès, comme indiqué dans notre étude. Contrairement à l'exhaustivité élevée des cas de paludisme signalés en France, la sensibilité du système au Portugal était plus élevée pour les décès dus au paludisme (26,5%) que pour les cas (21,2%) [6].

Une fois les données analysées pour l'âge, le sexe et le lieu de décès du défunt, il y avait plus de décès dus au paludisme estimés chez les personnes âgées de 50 ans et plus que chez celles de moins de 50 ans: 140 décès (IC 95%: 133-147) vs 65 décès (IC à 95%: 58-72). Une étude menée dans des unités de soins intensifs en France a montré qu'une augmentation de 10 ans de l'âge était associée à une augmentation de 72% de la probabilité de décès à l'hôpital [27]. De même, d'autres études sur les décès dus au paludisme signalés ont démontré que l'âge était un facteur de risque pour prédire le décès des patients [28 - 32].

Notre étude met en évidence une différence marquée entre les patients hommes et femmes décédés du paludisme en France métropolitaine (sex-ratio: 2,6). Cela semble surprenant car les données de la littérature suggèrent que, à exposition égale et en dehors du cas spécifique de grossesse, les hommes et les femmes adultes sont également vulnérables à l'infection palustre sans différence en ce qui concerne la mortalité spécifique dans les zones d'endémie palustre [33, 34]. Cependant, des résultats similaires ont déjà été rapportés dans la littérature concernant le paludisme signalé dans les pays à revenu élevé (sex-ratio: 1,5-5,0) [27, 28, 32, 35, 36]. Les différences entre les sexes dans l'incidence et la gravité de l'infection peuvent être liées à des constitutions génétiques et physiologiques [37] ou à des différences d'exposition ou d'immunité [38]. Bien qu'aucune relation causale n'ait été établie, de nombreux éléments confirment cette différence de sexe. Par exemple, des études ont montré que le sexe féminin est indépendamment associé à la réception d'informations sur la santé avant le voyage et à une préoccupation accrue concernant les facteurs de stress liés au voyage [39, 40]. Sur la base des données de 58 908 patients des réseaux GeoSentinel, Schlagenhauf et al. ont rapporté que les femmes étaient beaucoup plus susceptibles d'avoir demandé des conseils avant le voyage (rapport de cotes (OR) = 1,28; IC à 95%: 1,23-1,32), étaient proportionnellement moins susceptibles d'avoir des maladies fébriles (OR = 0,15; IC à 95%: 0,10-0,21) ou des maladies à transmission vectorielle (comme le paludisme) (OR = 0,46; IC à 95%: 0,41-0,51) et étaient moins susceptibles d'être hospitalisés (OR = 0,45; IC à 95%: 0,42-0,49) [38]. Une différence de comportement des hommes et des femmes en matière de prévention ou de soins du paludisme est suspectée, mais le rôle d'une différence génétique n'est pas formellement exclu. L'absence de différence entre les sexes observée dans les zones d'endémie pourrait s'expliquer par l'effet protecteur de l'immunité chez l'adulte [41]. Par conséquent, il existe un réel besoin de recherches futures sur la médecine des voyages pour aborder les stratégies d'intervention spécifiques au sexe et la sensibilité différentielle au paludisme.

Notre étude a également montré que le nombre estimé de décès liés au paludisme signalés en région parisienne représentait 38% du total des décès liés au paludisme (tableau 2). Cela s'explique par le fait que la plupart des cas ont été diagnostiqués en Île-de-France (n = 25 647; 56,6%), la région administrative française entourant Paris, avec 12082144 habitants en janvier 2015 et 37% des hôpitaux participant au Réseau FNRCm.

Limites

La première limitation concerne l'exactitude des données du CépiDc et du PMSI. Les informations cliniques concernant certains patients n'étaient pas suffisantes pour conclure si le décès était dû au paludisme. En effet, dans la méthode de capture-recapture, l'inclusion de cas avec un diagnostic erroné conduit à une sous-estimation du nombre réel de cas (car les faux positifs ne peuvent pas être recapturés). Par conséquent, si les experts avaient été moins stricts sur la définition des décès liés au paludisme, l'inclusion des décès non liés au paludisme aurait entraîné une sous-estimation de l'exhaustivité des sources et donc de l'estimation des décès individuels liés au paludisme. Inversement, ne pas inclure tous les cas vrais dans la première étape de

capture n'induit pas de biais d'estimation puisque le résultat final est lié à la proportion de cas recapturés et non au nombre absolu de cas recapturés. En effet, selon les hypothèses fondamentales des méthodes de capture – recapture, c'est-à-dire indépendance des sources et probabilité égale de captation des cas individuels au sein de n'importe quelle source quel que soit le nombre de décès retenus, chaque décès du CépiDc-PMSI avait la même probabilité d'être recapturé par le FNRCm. La réduction du nombre estimé de décès dus au paludisme sélectionnés ne devrait donc pas affecter les estimations de l'exhaustivité des sources de données et, par conséquent, l'estimation du nombre de décès dus au paludisme. En raison des retards de mise à disposition des données à partir des bases de données nationales du CépiDc et du PMSI,42]. De plus, au vu des données de la FNRCm sur les décès et le TFC au cours de la période 2015 à 2018, il n'y a pas eu de variation significative du CFR par rapport à la période 2005 à 2014 (tableau supplémentaire S4). Une autre limite de cette étude est qu'elle concernait exclusivement des patients décédés à l'hôpital. Les patients décédés à domicile n'ont été inclus ni dans le PMSI ni dans le FNRCm, ce qui rend l'estimation de ce nombre impossible par cette méthode. Cependant, le CépiDC peut indiquer un ordre de grandeur pour ce nombre puisque, au cours de la période d'étude, 29 décès survenus à l'extérieur de l'hôpital ont été déclarés (environ trois par an). Une fourchette proche de la réalité devrait donc être comprise entre quatre et cinq décès supplémentaires par an.

Conclusion

La conclusion pertinente de ce rapport est la différence significative dans l'exhaustivité des décès liés au paludisme par rapport aux cas. Par conséquent, la comparaison des données de morbidité et de mortalité liées au paludisme entre les pays, en particulier dans TESSy, doit être évaluée à l'aide d'indicateurs standard pondérés en fonction de l'exhaustivité des systèmes de surveillance sanitaire des pays pour les cas et les décès de paludisme. Il convient également, au sein de la FNRCm, d'améliorer l'exhaustivité de la collecte des décès liés au paludisme qui surviennent fréquemment en dehors de notre réseau. L'une des approches pour améliorer cette exhaustivité pourrait être d'impliquer d'autres laboratoires / hôpitaux dans les petites villes qui effectuent le diagnostic du paludisme.

Remerciements

Le groupe d'étude français sur le paludisme importé:

C.Strady (CHU Reims), Caroline Lohmann (CH du Moenchsberg, Mulhouse), Céline Arriuberge (CH Trousseau, Paris), Emmanuel Grimprel (CH Trousseau, Paris), Jean-Marie Delarbre (CH du Moenchsberg, Mulhouse), Michel Thibault (CH René Dubos, Pontoise), Mohamadou Niang (CHR Orléans), A. Barrans (CH Sète), A. Martin (CH Périgueux), A. Spiegel (DESP Nord), A. Valentin (CHU Toulouse), AS Le Guern (Institut Pasteur, Paris), Adela Angoulvant (CHU Kremlin-Bicêtre, Paris), Adeline Dubois (CH Alès), Adrien Genin (CH Pays d'Aix), Agathe Lebuisson (CHU Cochin), Agnes Riche (CH Angoulême), Agnès Durand (Institut Pasteur, Paris), Agnès Fromont (CH Auxerre), Ahmed Aboubacar (CHU de Strasbourg), Ahmed Fateh Ousser (CH Louis Mourier), Aida Taieb (INTS, Paris), Alain Domergue (CH Alès - Cévennes), Alain Gravet (CH du Moenchsberg, Mulhouse), Alain Lecoustumier (CH de Cahors), Albert Faye (CHU Robert Debré, Paris), Alexander Pfaff (CHU de Strasbourg), Alexandra Faussart (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Alexandre Chlilek (CHU Nîmes), Alice Borel (CHU Amiens), Alice Pérignon (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Ana Mendes-Mreira (CH La Rochelle), André Gardrat (CH d'Evreux), Ange Kissila (CH Provins), Angèle LI (CH Creil (Laënnec)), Anne Cady (CH Bretagne Atlantique), Anne Debourgogne (CHU de Nancy), Anne Delaval (CHI Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois), Anne Goepp (CHI Villeneuve St Georges), Anne Marfaing-Koka (Hôpital Antoine-Béclère), Anne Pauline Bellanger (CHU Besançon, Jean Minjoz), Anne Vincenot-Blouin (CH Meaux), Anne-Marie Teychene-Coutet (CH Bondy-Jean Verdier), Anne-Sophie Deleplancque (CH Lille), Annick Verhaeghe (CH de Dunkerque), Annie Motard-Picheloup (CHI Fréjus St Raphaël), Antoine Berry (CHU Toulouse), Antoine Huguenin (CHU Reims), Arnaud Bouvet (CH Bretagne Atlantique), Audrey Merens (HIA Begin), Aurelie Roide (CHU Lariboisière, Paris), Aurore Sanson (CH Jacques Cœur, Bourges), Aurélie Fricot (CHU Necker), Aurélie Guigon (CHR Orléans), Benfatallah Dhouha (CHU Necker, Paris), Benjamin Wyplosz (CHU Kremlin-Bicêtre, Paris), Benoît Henri (INTS, Paris), Bernadette Buret (CH Niort), Bernadette Cuisenier (CHU Dijon), Bernadette Worms (CHU Dijon), Bernard Faugère (CH Timone, Marseille), Biligui Sylvestre (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Boualem Sendid (CH Lille), Bruno Megarbane (CHU Lariboisière, Paris), Bruno Pradine (IMTSSA, Marseille), Béatrice Quinet (CH Trousseau, Paris), C. Braidy (CH du Sud Seine et Marne), C. Farrugia (CH de

Dourdan), C. Finot (CH de Dreux), Camille Roussel (INTS, Paris), Camille Runel-Belliard (CHU de Bordeaux), Caren Brump (CHU Lariboisière, Paris), Carine Dokoula (CH Jacques Cœur, Bourges), Carmina Camal (CH Louis Mourier), Carole Mackosso (CHU Bichat) -Claude Bernard, Paris), Carole Poupon (CH de Gonesse), Caroline Garandeau (CH Angoulême), Catherine Benoit (CH du Sud Seine et Marne), Catherine Branger (CH Louis Mourier), Catherine Brehant (CH La Rochelle), Catherine Desideri-Vaillant (HIA Clermont Tonnerre, Brest), Catherine Kauffmann Lacroix (CH Poitiers), Catherine Lafaurie (CH d'Eprenay), Cecile Hombrouck-Alet (CH Blois), Cecile Ramade (Lyon-Croix-Rousse), Céline Damiani (CHU Amiens), Céline Gourmel (CHU Lariboisière, Paris), Chantal Duhamel (CHU Côte de Nacre), Chantal Garabedian (CH Pays d'Aix), Chralotte Chambrion (INTS, Paris), Christelle Morelle (CHU Montpellier), Christelle Pomares Estran (CH Universitaire de Nice), Christelle Prince (CH de Cayenne Andrée Rosemon), Christian Durand (CH Provins), Christian Fullea (CHU Lariboisière, Paris), Christian Raccurt (CHU Amiens), Christine Chaigneau (GHPSO, Creil) , Christine Chemla (CHRU de Reims), Christine Van batten (CH Laënnec, Creil), Christophe Martinaud (HIA Percy, Clamart), Christophe Rapp (HIA Begin), Claire Augé (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Claire Malbrunot (CH Corbeil Essonne), Claudine Febvre (CH de Montbéliard), Claudine Sarfati (Hôpital Saint-Louis, Paris), Coralie l'Ollivier (CH de la Timone, Marseille), Corinne Huet (Hôpital Louis-Pasteur, Cherbourg-Octeville), Cournac Jean-Marie (HIA Percy, Clamart), Cynthia Pianetti (CH Gabriel Martin, La Réunion), Cécile Angebault (CHU Necker, Paris), Cécile Ficko (HIA Begin), Cécile Garnaud (CHU de Grenoble), Cécile Leprince (CHI Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois), Céliat Merat (CHU Nantes), Céline Dard (CHU de Grenoble), Céline Nourrisson (CHRU Clermont-Ferrand), Céline Tournus (Hôpital Delafontaine, Saint-Denis), Daniel Azjenberg (CHU Dupuytren, Limoges), Daniel Camus (CH Lille), Daniel Lusina (CHI Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois), Daniel Parzy (IMTSSA, Marseille), Denis Pons (CHRU Clermont -Ferrand), Denis Filisetti (CHU Strasbourg), Denis Malvy (CHU de Bordeaux), Didier Basset (CHU Montpellier), Didier Jan (CH Laval), Didier Poisson (CHR Orléans), Didier Raffenot (CH Chambéry), Dieudonné Bemba (CH Bondy-Jean Verdier), Dominique Maubon (CHU de Grenoble), Dominique Mazier (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Dominique Popjora (CH Trousseau, Paris), Dominique Toubas (CHRU de Reims), Dorothée Quino (CHRU Morvan, Brest), Alioune Ndour (INTS, Paris), Ducout Louis (CH de la Côte Basque), Duong Thanh Hai (CHRU Bretonneau), E. Boyer (CH Le Mans), Edgar Ombandza (CH Provins), Edith Mazars (CH de Valenciennes), Elisabeth Buffet (CH de Eprenay), Elodie Collin (CHI Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois), Elodie Meynet (CH Annecy Genevois), Emeline Scherer (CHU Besançon, Jean Minjoz), Emilie Fréalle (CH Lille), Emilie Klein (CHU Lariboisière, Paris), Emilie Sitterle (CHU Necker, Paris), Emily Ronez (CHU Lariboisière, Paris), Emmanuel Dutoit (CH Lille), Enrique Casalino (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Eric Caumes (CHU Pitié-Salpêtrière , Paris), Eric Dannaoui (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris), Eric Gardien (CH de Draguignan, Bordeaux), Eric Kendjo (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Eric d'Ortenzio (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Ermanno Candolfi (CHU de Strasbourg), Estelle Perraud-Cateau (CH Poitiers), Eterne Twizeyimana (CH du Cotentin), F.Roblot (CH Poitiers), Fabienne Pateyron (CH Provins), Fabrice Bruneel (CH de Versailles, André Mignot) , Fabrice Legros (CNR du paludisme), Fabrice Simon (HIA Laveran), Fakhri Jeddi (CHU Nantes), Farida M. Benaoudia (CH Troyes), Faïzi Ajana (CH Tourcoing), Felix Djossou (CH de Cayenne Andrée Rosemon), Firouze Banisadr (CHRU de Reims), Florent Morio (CHU Nantes), Francis Derouin (Hôpital Saint-Louis, Paris), François Moussel (CH François-Quesnay, Mantes-La-Jolie), Françoise Foulet (CHU Henri Mondor), François Peyron (Lyon-Croix-Rousse), Françoise Benoit-Vical (CHU Toulouse), Françoise Botterel (CHU Henri Mondor), Françoise Gayandrieu (CHU Nantes), Françoise Schmitt (CH du Moenchsberg, Mulhouse), Frederic Arieu (CHU Cochin, Paris) , Frédéric Grenouillet (CHU Jean Minjoz, Besançon), Frédéric Sorge (CHU Necker), Frédérique Gay (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Frédérique Foudrinier (CHRU de Reims), G. Courrouble (CH Blois), G. Gallou (CH de Falaise), G. Julienne (CH Belfort), G. Philippon (Centre Médical CMETE, Paris), Gauthier Pean-de-Ponfilly (CHU Lariboisière, Paris), Geneviève Grise (CH d'Elbeuf), Ghania Belkacem Belkadi (CH Tenon), Gilbert Lorre (CHD La Roche-sur-Yon), Gilles Gargala (CHU Rouen), Gilles Nevez (CHRU Morvan, Brest), Gisele Dewulf (CH de Valenciennes), Guillaume Désoubeaux (CHRU Bretonneau, Tours), Guillaume Escriou (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Guillaume Le Loup (CH Tenon, Paris), Guillaume Menard (HIA Saint-Anne, Toulon), Guy Carroger (CH Jacques Cœur, Bourges), Guy Galeazzi (CH Louis Mourier), Gwénaél le Moal (CH Poitiers), Hana Talabani (CHU Cochin, Paris), Hanene Abid (CHU Necker, Paris), Hélène Broutier (CHI Robert Ballanger, Aulnay-sous-Bois), Hervé Pelloux (CHU de Grenoble), Houria Ichou (CH Louis Mourier), Hugo Laurent (CHU Lariboisière, Paris) , Hélène Broutier (CH Meaux), Hélène Lapillonne (CH Trousseau, Paris), Hélène Yera (CHU Cochin, Paris), Hélène savini (HIA Laveran), I. Hermes (CH Saint-Malo), Ilhame Tantaoui (CHU Pitié-Salpêtrière , Paris), Isabelle Poilane (CH Bondy-Jean Verdier), Isabelle Amouroux (Hôpital Antoine-Béclère), Isabelle Mazurier (Hôpitaux Civils de Colmar), Isabelle Salimbeni (CH de Cannes), Isabelle Tawa (Centre Médical CMETE, Paris), J Cuziat (CH Saint-Nazaire), J. Bernard Poux (CH

de Val d'Ariège - Foix), J. Heurtet (CH Beauvais), J. Rome (CH de Fougères), J. Truchot (CHU Lariboisière, Paris), JM Segalin (CHR Orléans), Jacques Gaillat (CH Annecy Genevois), Jacques Le bras (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Jacques Thevenot (Centre Médical CMETE, Paris), Jacques Vaucel (CH Saint-Brieuc), Jean Dunand (Hôpital Ambroise Paré), Jean Benjamin Murat (CH de Roanne), Jean Marie Trapateau (CH Angoulême), Jean Yves Peltier (CHI Poissy-st-germain), Jean-Etienne Pilo (HIA Begin), Jean-François Magnaval (CHU Toulouse), Jean-François Faucher (CHU Jean Minjoz, Limoge), Jean -Paul Boutin (DESP Sud), Jean-Paul Couaillac (CH de Cahors), Jean-Philippe Breux (CH Cholet), Jean-Pierre Hurst (CH Jacques Monod, Le Havre), Jean-Yves Siriez (CHU Robert Debré, Paris), Jean-philippe Bouchara (CHU Angers), Jérôme Clain (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Jérôme Naudin (CHU Robert Debré, Paris), Jordan Leroy (CH Lille), Josette Jehan (CH du Cotentin), Joudia Najid (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Judith Gorlicki (CHU Lariboisière, Paris), Julie Bonhomme (CHU Côte de Nacre), Julie Brunet (CHU de Strasbourg), Jérôme Guinard (CHR Orléans), Karima Cheikh (CHU Henri Mondor), L.Pougnat (HIA Clermont Tonnerre, Brest), Lauren Pull (CHU Robert Debré, Paris), Laurence Millon (CHU Jean Minjoz, Besançon), Laurence Campergue-Mayer (CH Avignon), Laurence Estepa (CH Blois), Laurence Lachaud (CHU Nîmes), Laurent Aaron (CH Jacques Cœur, Bourges), Laurent Bret (CHR Orléans), Laurent Guillaume (CH Blois), Liliane Ciceron (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Lionnel Bertaux (CNR du paludisme), Lise Musset (Institut Pasteur, Guyane), Louise Basmacyan (CHU Dijon), Loïc Favennec (CHU Rouen), Luce Landraud (CH Louis Mourier), Lucile Cadot (CH Alès - Cévennes), Ludovic de Gentile (CHU Angers), Luis Macias (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Luu-ly Pham (CHU Kremlin- Bicêtre, Paris), M.Cambon (CHRU Clermont-Ferrand), MF Biava (CHU de Nancy), MH Kiefer (CH du Moenchsberg), MP Carlotti (CNR du paludisme), Madeleine Fontrouge (CH de Gonesse), Marc Pihet (CHU Angers), Marc Thellier (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Marie-Catherine Receveur (CHU de Bordeaux), Marie-Claire Machouart (CHU de Nancy), Marie-Elisabeth Bougnoux (CHU Necker, Paris), Marie-Laure Bigel (CH François-Quesnay, Mantes -la-Jolie), Marie-Laure Darde (CHU Dupuyrien, Limoges), Marie-Nadège Bachelier (CH Jacques Cœur, Bourges), Marion Almeras (CH Béziers), Marion Leterrier (CHU Nantes), Marion Leterrier (CHD La Roche- sur-Yon), Martin Danis (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Martin G (CH du Cotentin), Martine Bloch (CH Louis Mourier), Martine Liance (CHU Henri Mondor, Paris), Marilyn Madamet (IMTSSA, Marseille), Matthieu Revest (CHU Pontchaillou, Rennes), Matthieu Mechain (CHU de Bordeaux), Maxime Thouvenin (CH Troyes), Mermond Sylvain (Institut Pasteur, Nouméa), Michel Develoux (CH Tenon, Paris), Michel Miegerville (CHU Nantes), Milène Sasso (CHU Nîmes), Mohamed Diaby (CH Vernon), Monique Marty (CH La Rochelle), Monique Greze (CH Albi), Monique Lemoine (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Mouri Oussama (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Muriel Cornet (Hôpital Hôtel-Dieu, Paris), Muriel Mimoun Ayache (CH Trousseau), Muriel Nicolas (CHU Pointe-à-Pitre / Abymes), Muriel Roumier (CH Arles), Muriel Silva (CH Jacques Monod), Mylène Penot (CERBA), Myriam Gharbi (CHU Bichat -Claude Bernard, Paris), Nadia Guennouni (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Nadine Godineau (Hôpital Delafontaine, Saint-Denis), Naima Dahane (CHU Cochin, Paris), Nathalie Bourgeois (CHU Montpellier), Nathalie Desuremain (CH Trousseau, Paris), Nathalie Fauchet (CHI de Créteil), Nathalie Parez (CH Louis Mourier), Nathalie Wilhelm (CH de Cahors), Nawel Ait-Ammar (Hôpital Ambroise Paré), Nayla Nassar (CH Auxerre), Nicolas Argy (CHU Bichat- Claude Bernard, Paris), Nicolas Blondiaux (CH Tourcoing), Nicolas Taudon (CERBA), Nicole Desbois-Nogard (CHU de la Martinique), Noura Hassouni (CHU Necker), Odile Bouret-Dubouis (CH Bretagne Atlantique), Odile Eloy (CH de Versailles, André Mignot), Odile Falguière (CH Béziers), Odile Fenneteau (CHU Robert Debré, Paris), Olivia Bandin (Hôpital Saint-Camille / Bry-sur-Marne), Olivier Albert (CHU de Bordeaux), Olivier Bouchaud (CH Bobigny-Avicenne), Olivier Patey (CHI Villeneuve St.Georges), Olivier Rogeaux (CH Chambéry), P. Clergeau (CH Sallanches), P. Daumain (CH de Dourdan), PH Consigny (Institut Pasteur, Paris), Paméla Chauvin (CHU Toulouse), Pascal Delaunay (CH Universitaire de Nice), Pascal Hazera (CH Saint-Lo), Pascal Houze (Hôpital Saint Louis, Paris), Pascal Millet (CHU de Bordeaux), Pascal Pouedras (CH Bretagne Atlantique), Pascale Penn (CH Le Mans), Patrice Agnamey (CHU Amiens), Patrice Bourrée (CHU Kremlin-Bicêtre, Paris), Patricia Barbut (CH Longjumeau), Patricia Brugel (CH Antibes Juan-Les-Pins), Patricia Roux (CH Saint-Antoine, Paris), Patrick Leguen (HIA Clermont Tonnerre, Brest), Patrick Valayer (CH Notre-Dame de la Miséricorde), Pauline Caraux-Paz (CHI Villeneuve St Georges), Pauline Touroutjupin (CH Cholet), Philippe Abboud (CHU Rouen), Philippe Cormier (CH d'Evry), Philippe Minodier (CH Marseille Nord), Philippe Moskovtchenko (Hôpitaux Civils de Colmar), Philippe Parola (CH Marseille Nord), Philippe Poirier (CHRU Clermont-Ferrand), Philippe Stolidi (CH Aubagne), Pierre Patoz (CH Tourcoing), Pierre Buffet (INTS, Paris), Pierre Buffet (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Pierre Flori (CH Saint-Etienne), Pierre Marty (CH Universitaire de Nice), Pierre Mornand (CH Trousseau, Paris), Pinel Claudine (CHU de Grenoble), R. Dahan (CHU de Strasbourg), R. Devallière (CH Saint-Nazaire), R. Mazataud (CH Vitry le François), Rahaf Haj Hamid (CH Louis Mourier), Regis Courtin (CHU Pitié-Salpêtrière, Paris), Renaud Blonde (CHU Robert Debré, Paris),

René Nabias (CHI Poissy-st-germain), Roland Fabre (HIA Begin), Rose-Anne Lavergne (CHU Nantes), Roxane Courtois (CH Cholet), Rym Chouk Turki (CHU Henri Mondor), Rémy Durand (CH Bobigny-Avicenne), René Nabias (CHU Necker, Paris), Sabah Kubab (CH Corbeil Essonne), Sabine Lasserre (CH Trousseau, Paris), Samia Hamane (Hôpital Saint-Louis, Paris), Sandrine Cojean (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Sandrine Houze (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Sophie Matheron (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Sorya Belaz (CHU Pontchaillou, Rennes), Stéphane Jaureguiberry (CHU Pitié - Salpêtrière, Paris), Stéphane Ranque (CH de la Timone, Marseille), Stephanie Dulucq (CHU de Bordeaux), Stéphane Bretagne (Hôpital Saint-Louis, Paris), Stéphane Pelleau (Institut Pasteur, Guyane), Stéphane Picot (Hospices Civils) de Lyon), Sylvain Clauser (Hôpital Ambroise Paré), Sylviane Chevrier (CHU Pontchaillou, Rennes), Sylviane Dydymski (CHRU Clermont-Ferrand), Sylvie Lariven (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Sylvie Lhopital (CH Vernon), Sylvie Maurellet Evrard (CHI Villeneuve St Georges), Sylvie Roulaud (CH Angoulême), Sébastien Larréché (HIA Begin), Thi-Hai-Chau Trinh (CHR Orléans), Thierry Ancelle (CHU Cochin, Paris), Thierry Pistone (CHU de Bordeaux), Thomas Hanslik (Hôpital Ambroise Paré), Thomas Guimard (CHD La Roche-sur-Yon), Timothée Klopfenstein (CHU Besançon, Jean Minjoz), Valerie Fuster-Dumas (CHU de Bordeaux), Véronique Blanc-Amrane (CH Antibes Juan-Les-Pins), Véronique Delcey (CHU Lariboisière, Paris), Véronique Sarrasin-Hubert (CHU Bichat-Claude Bernard, Paris), Vincent Foissaud (HIA Percy, Clamart), Virginie Mouton- Rioux (CH Bretagne Atlantique), Virginie Vitrat (CH Annecy Genevois), Véronique Jan-Lasserre (CH Lagny-sur-Marne), Xavier Nicolas (HIA Clermont Tonnerre, Brest), Y. Costa (CH Lagny-sur-Marne), Yassamine Lazrek (Institut Pasteur, Guyane), Yaye Senghor (Hôpital Saint Joseph, Paris), Yohann Le Govic (CHU Angers), Yves Guimard (CH Jacques Cœur, Bourges), Yves Poinson (CH Bretagne Atlantique), Claude flamand (Institut Pasteur, Guyane), CN guyen (CH Trousseau, Paris), G. Noël (CH Marseille Nord), G. Soula (CH Marseille Nord), JMDidier (CH Vesoul), MF Raynaud (CH Antibes Juan-Les-Pins), M. Julien (CH Béziers), M. Morillon (HIA Laveran), MP Carlotti (IMTSSA), P. Chantelat (CH Vesoul), P. Dussert (CH Belfort), P. Ralaimazava (CH Bobigny-Avicenne), S. Zaouche (CHU Necker, Paris), Élodie Lesteven (CHU Lariboisière, Paris).

Conflit d'intérêt

Aucun déclaré.

Contributions des auteurs

Eric Kendjo a contribué à la conception et à la conception, a complété l'analyse des données et l'interprétation des données, et a rédigé et édité le manuscrit. Marc Thellier et Renaud Piarroux Obtenu un financement, supervisé et fourni de nombreuses définitions de condition, contribué à l'analyse statistique et à l'interprétation des données et révisé le manuscrit de manière critique pour un contenu intellectuel important. Noël Harold et Alexandra Septfons ont participé à la conception et à la conception de l'étude ont eu accès à toutes les données administratives de l'étude (CépiDc et PMSI) et prennent la responsabilité de l'intégrité des données. Ilhame Tantaoui a collecté, complété et contrôlé la qualité des données. Sandrine Houze, Eric Caumes, Oussama Mouri, Frédéric Gay et Stéphane Jauréguiberry ont révisé le manuscrit de manière critique pour un contenu intellectuel important. Stéphane Jauréguiberry, Marc Thellier et Renaud Piarroux ont participé au groupe d'experts pour la sélection des décès dus au paludisme dans les bases de données CépiDC et PMSI. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

Références

1. Ritchie H, Roser M. Causes of death. Oxford: Our World In Data; 2018. Available from: <https://ourworldindata.org/causes-of-death>
2. World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva: WHO: 2018. Available from: <https://www.who.int/topics/mortality/en/>
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Malaria. In: Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2017-malaria.pdf
4. Tatem AJ, Jia P, Ordanovich D, Falkner M, Huang Z, Howes R, et al. The geography of imported malaria to non-endemic countries: a meta-analysis of nationally reported statistics. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(1):98-107. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30326-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30326-7) PMID: 27777030

5. Cathcart SJ, Lawrence J, Grant A, Quinn D, Whitty CJ, Jones J, et al. Estimating unreported malaria cases in England: a capture-recapture study. *Epidemiol Infect.* 2010;138(7):1052-8. <https://doi.org/10.1017/S0950268809991130> PMID: 19919729
6. Fonseca AG, Simões Dias S, Baptista JL, Torgal J. Surveillance of imported hospital requiring malaria in Portugal: can it be improved? *Eur J Public Health.* 2016;26(3):403-6. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw052> PMID: 27069002
7. van Hest NA, Smit F, Verhave JP. Underreporting of malaria incidence in The Netherlands: results from a capture-recapture study. *Epidemiol Infect.* 2002;129(2):371-7. <https://doi.org/10.1017/S0950268802007306> PMID: 12403113
8. Ferrao AR. The possibility of reintroduction of Malaria in Portugal: are surveillance systems doing enough? *Int J Infect Dis.* 2019;79:147. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.11.359>
9. Kendjo E, Houzé S, Mouri O, Taieb A, Gay F, Jauréguiberry S, et al. Epidemiologic trends in malaria incidence among travelers returning to Metropolitan France, 1996-2016. *JAMA Netw Open.* 2019;2(4):e191691. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1691> PMID: 30951158
10. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Prise en charge et prévention du paludisme d'importation, mise à jour 2017 des recommandations pour la pratique clinique 2007. [Management and prevention of imported malaria 2017, update of recommendations for clinical practice 2007]. Paris: SPILF; 2017. French. Available from: <https://www.srlf.org/prise-charge-prevention-paludisme-dimportation-mise-a-jour-2017-recommandations-pratique-clinique-2007/>
11. Legros F, Fromage M, Ancelle T, Burg E, Janot C, Maisonneuve P, et al. Enquête nationale de recensement des cas de paludisme d'importation en France métropolitaine pour l'année 1997. [National survey of census of imported malaria cases in metropolitan France for 1997]. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire.* 1999;11:41-2. French.
12. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). France. Definition. Paris: INSEE. [Accessed: 6 May 2019]. French. Available from: <https://www.insee.fr/en/metadonnees/definition/c1696e>
13. Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDc). Le CépiDc. [The Center of epidemiology on medical causes of death]. Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale. [Accessed: 6 May 2019]. French. Available from: <https://www.cepidc.inserm.fr/qui-sommes-nous/le-cepidc>
14. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). [French National Hospital Discharge Database]. Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale. [Accessed: 6 May 2019]. French. Available from: <https://www.epmsi.atih.sante.fr/welcomeEpmsi.do/>
15. Centre de national de référencedu Paludisme (CNRpalu). Rapport annuel d'activité. Année d'exercice 2017 [Annual activity report of the National Malaria Reference Centre for 2017]. Marseille: CNRpalu; 2018. French. Available from: https://anofel.net/wp-content/uploads/2019/07/ra_cnr_2018_CNPaludisme.pdf
16. Brämer GR. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. *World Health Stat Q.* 1988;41(1):32-6. PMID: 3376487
17. World Health Organization (WHO). International statistical classification of diseases and related health problems. 10th Revision. Geneva: WHO; 2019. Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en>
18. Gharbi M, Pillai DR, Lau R, Hubert V, Khairnar K, Existe A, et al. Chloroquine-resistant malaria in travelers returning from Haiti after 2010 earthquake. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(8):1346-9. <https://doi.org/10.3201/eid1808.111779> PMID: 22840888
19. Santé Publique France (SPF). Centres nationaux de référence pour la lutte contre les maladies transmissibles. [National reference centres for the fight against communicable diseases]. Saint-Maurice: SPF; 2020. French. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/a-propos/nos-principes-fondateurs/centres-nationaux-de-reference-pour-la-lutte-contre-les-maladies-transmissibles>
20. Thellier M, Simard F, Musset L, Cot M, Velut G, Kendjo E, et al. Changes in malaria epidemiology in France and worldwide, 2000-2015. *Med Mal Infect.* 2020;50(2):99-112. PMID: 31257063
21. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Société Française de Médecine des Armées, Société Française de Parasitologie, Société Française de Pédiatrie, Société de Médecine des Voyages, et al. [Management and prevention of imported Plasmodium falciparum malaria (Revision 2007 of the 1999 Consensus Conference). Long text in French]. *Med Mal Infect.* 2008;38(2):68-117. French. PMID: 18646361
22. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Société Française de Médecine des Armées, Société Française de

- Parasitologie, Société Française de Pédiatrie, Société de Médecine des Voyages, et al. Recommendations for clinical practice. Management and prevention of imported *Plasmodium falciparum* malaria. (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). Short text. *Med Mal Infect*. 2008;38(2):54-67, 39-53. PMID: 18646360
23. Hook EB, Regal RR. Capture-recapture methods in epidemiology: methods and limitations. *Epidemiol Rev*. 1995;17(2):243-64. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036192> PMID: 8654510
 24. Wittes JT, Colton T, Sidel VW. Capture-recapture methods for assessing the completeness of case ascertainment when using multiple information sources. *J Chronic Dis*. 1974;27(1):25-36. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(74\)90005-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(74)90005-8) PMID: 4815069
 25. Cormack RM. Log-linear models for capture-recapture. *Biometrics*. 1989;45(2):395-413. <https://doi.org/10.2307/2531485>
 26. Checkley AM, Smith A, Smith V, Blaze M, Bradley D, Chiodini PL, et al. Risk factors for mortality from imported falciparum malaria in the United Kingdom over 20 years: an observational study. *BMJ*. 2012;344(mar27 3):e2116. <https://doi.org/10.1136/bmj.e2116> PMID: 22454091
 27. Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira JP, Peytel E, et al. Severe imported falciparum malaria: a cohort study in 400 critically ill adults. *PLoS One*. 2010;5(10):e13236. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013236> PMID: 20949045
 28. Legros F, Bouchaud O, Ancelle T, Arnaud A, Cojean S, Le Bras J, et al. Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(6):883-8. <https://doi.org/10.3201/eid1306.060955> PMID: 17553228
 29. Greenberg AE, Lobel HO. Mortality from *Plasmodium falciparum* malaria in travelers from the United States, 1959 to 1987. *Ann Intern Med*. 1990;113(4):326-7. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-4-326> PMID: 2197915
 30. Sabatinelli G, Majori G, D'Ancona F, Romi R. Malaria epidemiological trends in Italy. *Eur J Epidemiol*. 1994;10(4):399-403. <https://doi.org/10.1007/BF01719663> PMID: 7843343
 31. Sabatinelli G, D'Ancona F, Majori G, Squarcione S. Fatal malaria in Italian travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994;88(3):314. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(94\)90097-3](https://doi.org/10.1016/0035-9203(94)90097-3) PMID: 7974674
 32. Newman RD, Parise ME, Barber AM, Steketee RW. Malaria-related deaths among U.S. travelers, 1963-2001. *Ann Intern Med*. 2004;141(7):547-55. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-7-200410050-00012> PMID: 15466772
 33. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7) PMID: 30496103
 34. World Health Organization (WHO). The world health report 2007. A safer future. Global public health security in the 21st century. Geneva: WHO; 2007. Available from: https://www.who.int/whr/2007/whr07_en.pdf
 35. Lüthi B, Schlagenhauf P. Risk factors associated with malaria deaths in travellers: a literature review. *Travel Med Infect Dis*. 2015;13(1):48-60. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2014.04.014> PMID: 25022610
 36. Marks ME, Armstrong M, Suvari MM, Batson S, Whitty CJ, Chiodini PL, et al. Severe imported falciparum malaria among adults requiring intensive care: a retrospective study at the hospital for tropical diseases, London. *BMC Infect Dis*. 2013;13(1):118. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-118> PMID: 23497139
 37. Jansen A, Stark K, Schneider T, Schöneberg I. Sex differences in clinical leptospirosis in Germany: 1997-2005. *Clin Infect Dis*. 2007;44(9):e69-72. <https://doi.org/10.1086/513431> PMID: 17407027
 38. Schlagenhauf P, Chen LH, Wilson ME, Freedman DO, Tchong D, Schwartz E, et al. Sex and gender differences in travel-associated disease. *Clin Infect Dis*. 2010;50(6):826-32. <https://doi.org/10.1086/650575> PMID: 20156059
 39. Cabada MM, Maldonado F, Quispe W, Serrano E, Mozo K, Gonzales E, et al. Pretravel health advice among international travelers visiting Cuzco, Peru. *J Travel Med*. 2005;12(2):61-5. <https://doi.org/10.2310/7060.2005.12201> PMID: 15996449
 40. McIntosh IB, Power KG, Reed JM. Prevalence, intensity, and sex differences in travel related stressors. *J Travel Med*. 1996;3(2):96-102. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.1996.tb00713.x> PMID: 9815432
 41. Murray CJ, Ortblad KF, Guinovart C, Lim SS, Wolock TM, Roberts DA, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990-2013: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9947):1005-70.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60844-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60844-8) PMID: 25059949

42. El Ket N, Kendjo E, Thellier M, Assoumou L, Potard V, Taieb A, et al. Propensity score analysis of artesunate versus quinine for severe imported *Plasmodium falciparum* malaria in France. *Clin Infect Dis*. 2020;70(2):280-7. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz206> PMID: 30874798