

Prophylaxie antipaludique pour les séjours à l'étranger de courte durée (séjours jusqu'à 3 mois)

Etat janvier 2016 (édition antérieure: mars 2006)

Office fédéral de la santé publique (OFSP) et Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV)

L'essentiel en bref

Chaque année, 150 à 450 cas de paludisme sont déclarés en Suisse. La plupart d'entre eux concernent des personnes issues de la migration. La maladie s'avère mortelle pour un à trois voyageurs non immuns.

La prévention du paludisme s'articule autour de quatre axes :

1. prise de conscience du risque avant, pendant et après un voyage dans une zone d'endémie ;
2. protection contre les piqûres de moustiques ;
3. prise régulière d'une prophylaxie médicamenteuse ;
4. diagnostic et traitement rapides en cas de fièvre.

Les mesures de protection non médicamenteuses sont importantes. Il est recommandé aux personnes séjournant en plein air d'appliquer des répulsifs sur les parties découvertes du corps et de porter des vêtements clairs et amples dès la tombée de la nuit. De plus, un insecticide devrait être vaporisé sur les vêtements. Il est également conseillé de dormir dans des pièces climatisées, dans lesquelles on aura préalablement fait usage d'un insecticide ou d'utiliser une moustiquaire imprégnée d'insecticide.

Prophylaxie médicamenteuse

Dans les régions à risque élevé de paludisme, en particulier pour prévenir les complications liées à une infection à *Plasmodium falciparum*, il est recommandé d'utiliser de préférence l'**atovaquone/proguanil** (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) ou la **méfloquine** (Mephaquin®) ou la **doxycycline (monohydrate)**.

Auto-traitement d'urgence

Dans les régions à risque moyen ou faible de paludisme, il est recommandé d'utiliser l'**atovaquone/proguanil** (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) ou l'**artémether/luméfantine** (Riamet®). La **méfloquine** (Mephaquin®) n'est que rarement recommandée (p. ex. en cas de contraindication aux deux médicaments cités) en raison de son profil défavorable d'effets secondaires. Lors de fièvre >37,5°C (mesure axillaire), la personne devrait consulter un médecin afin d'exclure un paludisme au moyen d'un test sanguin. Si un conseil médical ainsi qu'un examen sanguin ne peuvent être obtenus dans les 24 heures et que la personne séjourne dans une zone d'endémie depuis plus de 6 jours, la fièvre devrait être abaissée physiquement (enveloppements rafraîchissants) ou à l'aide d'un médicament contenant du paracétamol, puis le médicament antipaludique devrait être avalé avec suffisamment de liquide.

Le site Internet payant www.tropimed.ch publie des recommandations du Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV) actualisées chaque semaine. Le site de l'OFSP www.bag.admin.ch (voir la rubrique « Paludisme » et « Santé-voyage ») ainsi que Safetravel www.safetravel.ch, destiné au grand public, fournissent également des informations.

Editeur

© Office fédéral de la santé publique

Version actuelle disponible sur Internet

www.bag.admin.ch/infinfo > P > Paludisme

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone : +41 (0) 58 463 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles
S. Graf, C. Bourquin, Berne

CEMV

C. Hatz, Bâle et Zurich ; B. Beck, Bâle et Zurich ; J. Blum, Bâle ; F. Chappuis, Genève ; H. Etter, St-Gall ; M. Funk, Zurich ; H. Furrer, Berne ; B. Genton, Lausanne ; Pierre Landry, Neuchâtel ; A. Neumayr, Bâle ; P. Müller, Bâle ; P. Schlagenhauf, Zurich ; U. Stössel, Zurich ; S. de Vallière, Lausanne ; O. Veit, Zurich.

Membres extraordinaires du CEMV

R. Behrens, Londres ; E. Jeschko, Vienne ; H.D. Nothdurft, Munich ; A. Rossanese, Verona-Negrar ; L. Visser, Leiden ; U. Wiedermann, Vienne.

Suggestion de citation

Office fédéral de la santé publique, Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV). Prophylaxie antipaludique pour les séjours à l'étranger de courte durée. Directives et recommandations. Berne: Office fédéral de la santé publique, 2016.

Cette publication paraît aussi en allemand.

Numéro de publication

2016-OEG-04

Sommaire

| | |
|--|----|
| L'essentiel en bref | 1 |
| Introduction | 5 |
| Comment se protéger contre le paludisme ? | 5 |
| Les personnes issues de la migration : un groupe à risque | 5 |
| Le paludisme en Suisse : apparition différée de la maladie | 5 |
| Epidémiologie | 6 |
| Résistances des plasmodies aux antipaludiques | 6 |
| Stratégie | 7 |
| Evaluation du risque | 7 |
| 1. Prise de conscience du risque | 8 |
| 2. Protection contre les piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition) | 8 |
| Comment se protéger ? | 8 |
| Quels sont les répulsifs existants ? | 8 |
| 3. Prophylaxie médicamenteuse (tableaux 1 et 2) | 9 |
| Définition | 9 |
| Quels sont les effets d'une prophylaxie médicamenteuse ? | 9 |
| Médicaments utilisés en prophylaxie médicamenteuse | 9 |
| Problèmes éventuels liés à la prophylaxie médicamenteuse | 11 |
| Personnes dont la masse corporelle ≥ 90 kg | 11 |
| Prophylaxie médicamenteuse et auto-traitement d'urgence ? | 11 |
| Pourquoi n'existe-t-il pas de recommandations standardisées au niveau mondial ? | 11 |
| 4. Auto-traitement d'urgence (tableaux 3, 4, 5 et 6) | 12 |
| Définition | 12 |
| Quels médicaments prendre dans le cadre d'un auto-traitement d'urgence ? (tableaux 3 et 4). | 12 |
| Autres substances | 12 |
| Personnes dont la masse corporelle ≥ 90 kg | 12 |
| Test de diagnostic rapide du paludisme | 13 |
| Cas particuliers | 13 |
| Régions à risque minime de paludisme | 13 |
| Femmes enceintes et allaitantes | 13 |
| Enfants | 13 |
| Interactions médicamenteuses et contrindications | 14 |
| Vaccin | 15 |
| Longs séjours (>3 mois) ou voyages dans des régions reculées | 16 |
| Procédure lors d'une suspicion de paludisme chez une personne de retour des tropiques | 16 |
| Signes et symptômes | 16 |
| Diagnostic de laboratoire | 16 |
| Confirmation du diagnostic | 16 |
| Renseignements | 17 |
| Tableau 1: Prophylaxie médicamenteuse antipaludique | 18 |
| Tableau 2: Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en prophylaxie médicamenteuse (P) et dosage (posologie adulte) | 19 |
| Tableau 3: Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence (adulte) | 19 |
| Tableau 4: Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme chez l'enfant (nombre de comprimés) | 20 |
| Tableau 5: Dosage de la méfloquine 250 mg (Mephaquin®) pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme chez l'enfant (nombre de comprimés) | 20 |
| Tableau 6: Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en auto-traitement d'urgence (T) | 21 |
| Annexe 1. Protection contre les moustiques (répulsifs et insecticides) | 22 |
| Annexe 2. Prévention du paludisme : points à aborder par le médecin lors de la consultation | 23 |
| Annexe 3. Auto-traitement d'urgence: mode d'emploi | 23 |
| Références | 24 |

Introduction

Le paludisme est endémique dans plus de 100 pays. En Amérique latine et en Asie, le risque de contracter la maladie est depuis plusieurs décennies, moins élevé dans les grandes villes, que dans les régions rurales. Désormais, on observe ce gradient de risque (urbain-périurbain-rural) – à quelques exceptions près – aussi sur le continent africain [1]. Le net recul de la transmission du paludisme au niveau mondial [2] se répercute aussi sur la fréquence des cas de maladie importée par les voyageuses et les voyageurs. Bien que l'on constate dans de nombreux pays d'Europe une recrudescence du nombre de cas importés par des personnes originaires d'Afrique [3], on a relevé chez des voyageuses et voyageurs britanniques ayant rendu visite à des amis ou à des parents en Afrique de l'Ouest une baisse de l'incidence de l'ordre de 10% par an, et de 7% chez d'autres voyageurs [4]. Plus frappant encore est le faible nombre de cas de paludisme importé aux Etats-Unis et dans onze pays d'Europe depuis les pays d'Amérique latine et d'Asie du Sud-Est [5, 6]. Chaque année, plus de 125 millions de personnes, dont plus d'un million à partir de la Suisse, voyagent dans des zones tropicales et subtropicales présentant un risque d'infection faible à élevé.

En Suisse, il n'y a plus de transmission de paludisme depuis plus de 120 ans, mais entre 150 et 450 cas de paludisme importé sont déclarés annuellement. Leur nombre réel est vraisemblablement supérieur et a augmenté ces dernières années. Les hommes sont plus fréquemment touchés que les femmes; la plupart des personnes infectées ont entre 35 et 44 ans. La proportion des touristes suisses a baissé de manière significative au cours des dernières décennies pour s'établir nettement en-dessous de 50%. En revanche, comme dans la plupart des pays industrialisés, le pourcentage des cas parmi les personnes issues de la migration établies en Suisse (de la première et de la deuxième génération) et qui rendent visite à des amis ou à des parents dans leur pays d'origine, augmente.

La maladie, caractérisée par des accès de fièvre, est provoquée par six agents pathogènes pour l'homme: *Plasmodium (P) falciparum* (durée du cycle: 48 heures), *P. vivax* (48 h), *P. ovale wallikeri* (48 h), *P. ovale curtisi* (48 h), *P. malariae* (72 h) et *P. knowlesi* (24 h). L'espèce majeure est *P. falciparum* en raison du taux de mortalité élevé qu'il entraîne. La brève durée du cycle de *P. knowlesi*, agent encore rare, observé à ce jour exclusivement en Asie du Sud-Est, nécessite un traitement sans délai afin de prévenir l'évolution rapide vers une forme sévère de la maladie.

Certaines études font état d'un taux de mortalité lié au paludisme de 0,2 à 3% dans certains groupes [7]. Une étude suggère une surreprésentation des hommes d'affaires parmi les personnes touchées, ce qui laisse supposer une mauvaise perception du risque encouru [8]. Avec seulement un décès par an en moyenne, il apparaît que les touristes suisses sont davantage conscients du risque que ceux d'autres pays ou que d'autres groupes de voyageurs. Les personnes originaires de zones impaludées développent toutefois plus souvent que par le passé une forme sévère de la maladie, vraisemblablement parce que l'immunité partielle dont elles bénéficiaient préalablement n'est plus suffisante et parce qu'elles croient, à tort, être protégées contre le paludisme. Les mesures de prévention valent donc aussi bien pour les Suissesses et les Suisses non immuns que pour les personnes issues de la migration.

Comment se protéger contre le paludisme?

La transmission du paludisme pose des problèmes très différents selon les régions d'endémie, d'où une certaine variabilité dans les mesures de protection recommandées. La prévention du paludisme se base sur plusieurs approches. D'une part, le risque de transmission peut être diminué en prenant des mesures adéquates contre les piqûres de moustiques; d'autre part, il existe des médicaments à prendre en prophylaxie dans les régions à risque élevé. En effet, la prise régulière de médicaments antipaludiques induit une concentration sanguine de principes actifs suffisante pour empêcher le développement de la maladie après une infection. La protection n'est évidemment pas absolue. Il peut arriver que la maladie se déclare en dépit d'une prise rigoureuse de médicaments, mais les cas sont rares [9]. L'auto-traitement d'urgence est également une possibilité. Cette stratégie est conseillée dans les régions à risque moyen ou faible, lorsqu'une personne présente de la fièvre et qu'il n'est pas possible de contacter un médecin dans les 24 heures.

Les personnes issues de la migration: un groupe à risque

Comme dans la plupart des pays exempts de paludisme, les personnes issues de la migration et originaires de pays impaludés sont en Suisse, les personnes les plus touchées [10]. Il est préoccupant de constater que ce sont souvent ces dernières qui sont les plus mal informées des risques encourus lorsqu'elles rendent visite, même brièvement, à des amis et à de la famille dans des zones d'endémie [11, 12], ce qui explique qu'elles recourent plus rarement aux mesures de protection contre le paludisme [13]. Lorsque ces personnes consultent un médecin avant ou après un voyage, elles devraient être informées précisément du risque de paludisme dans leur pays d'origine et des mesures de prévention existantes. Une plus grande attention devrait leur être accordée par les organismes s'occupant de migrant-e-s et dans les centres d'accueil [2, 14].

Le paludisme en Suisse: apparition différée de la maladie

Environ 90% des cas de paludisme se déclarent seulement après le retour d'un voyage dans une région d'endémie et, pour la plupart, dans un délai de deux mois [15]. En Suisse, 80% des cas enregistrés sont dus à *Plasmodium falciparum* et importés d'Afrique (données non publiées, OFSP). Selon une étude anglaise, la maladie se présente sous une forme sévère dans un cas sur huit [16]; dans l'ensemble, la fréquence des cas graves est toutefois inférieure à 10%. En Suisse, une personne par an en moyenne meurt du paludisme faute d'avoir consulté un médecin suffisamment tôt [17]. Les cas à évolution sévère ou mortelle concernent presque exclusivement des touristes suisses plus âgés ou des personnes issues de la migration qui n'ont pas ou insuffisamment eu recours à une prophylaxie médicamenteuse [7].

Malgré l'augmentation des voyages dans les zones d'endémie palustre, on observe depuis plus de dix ans une baisse du nombre de cas de maladie parmi les voyageuses et les voyageurs suisses. Ceci s'explique vraisemblablement par une meilleure appréciation des risques, mais probablement aussi par une moindre exposition sur place. L'existence de recommandations standardisées contribue certainement aussi à une meilleure information [18].

Epidémiologie

Le risque d'infection est maximal lors de voyages dans les régions d'endémie d'Afrique tropicale (Afrique subsaharienne), d'Océanie (Papouasie-Nouvelle-Guinée, îles Salomon) et d'Amérique du Sud (Guyana et Guyane française), où *P. falciparum* (auparavant « malaria tropica ») est présent (voir la carte « Prophylaxie du paludisme » sur www.bag.admin.ch > onglet «Thèmes» > Maladies et médecine > Maladies infectieuses > Maladies infectieuses (A–Z) > Paludisme). Généralement, le risque de transmission est plus faible au-dessus de 1500 mètres, mais reste possible jusqu'à une altitude de près de 3000 mètres (www.who.int/ith/ITH_chapter_7.pdf).

Les recommandations en matière de prévention se réfèrent principalement aux risques auxquels sont exposées les personnes lors de voyages dans les régions d'endémie. Par conséquent, elles se basent essentiellement sur la fréquence de la maladie au sein de la population locale et sur d'autres paramètres tels que l'incidence parasitaire annuelle (Annual Parasite Index ou API). Ces indicateurs ne tiennent toutefois pas correctement compte du risque d'infection – moindre il est vrai – parmi les touristes [4–6]. Les recommandations formulées par l'Italie sont établies à l'aide de données probantes et sur l'API [19]. Etant donné que des informations fiables sur le paludisme n'existent pas pour toutes les destinations, les recommandations suisses se fondent sur une combinaison de données collectées auprès des voyageuses et des voyageurs et de celles provenant de régions d'endémie. On estime qu'à quelques exceptions près, les personnes non protégées s'exposent lors de leur séjour à un risque d'infection de moins de 1% par mois [5], ce qui est nettement inférieur à celui prévalant il y a vingt ans. Grâce aux mesures de lutte contre le paludisme déployées au niveau mondial, ce risque continuera à baisser. Les recommandations « Santé-

Voyages », actualisées plusieurs fois par an, intègrent systématiquement les données épidémiologiques les plus récentes (voir Santé-voyage - Vaccinations et mesures antipaludiques sur www.bag.admin.ch > onglet «Thèmes» > Maladies et médecine > Maladies infectieuses > Vaccinations > Santé-voyage). Il faut toutefois garder à l'esprit que même si les cas d'infections sont devenus plus rares, le paludisme reste aussi dangereux qu'il y a cent ans s'il n'est pas diagnostiqué à temps.

Résistances des plasmodies aux antipaludiques

En Asie du Sud-Est, on observe des résistances *in vitro* et *in vivo* à toutes les substances antipaludiques utilisées actuellement pour la prophylaxie médicamenteuse et les traitements. Une résistance marquée de *P. falciparum* à la chloroquine a été décrite dans toutes les régions d'endémie, dans de rares cas aussi en Amérique centrale. De nombreux pays du Sud-Est asiatique rapportent des résistances à l'artémisinine. Les cas de résistance de *P. vivax* (agent causal de la « malaria tertiana ») à la chloroquine se multiplient également en Océanie ainsi que dans certaines régions d'Asie et d'Amérique du Sud. En outre, quelques rares cas de paludisme ont été documentés malgré une prophylaxie médicamenteuse à base de méfloquine, d'atovaquone/proguanil ou de doxycycline [20]. Cela dit, seuls quelques cas isolés de paludisme à évolution sévère et imputable à une résistance aux médicaments, ont été observés à ce jour parmi les voyageuses et voyageurs de retour des tropiques. Une attention particulière doit être portée à l'évolution de la fièvre (disparition dans les 72 heures sous médication) et à la parasitémie (disparition des parasites dans le sang périphérique et pas d'augmentation du nombre de parasites après 48 h de traitement).

En dépit d'éventuelles résistances et d'une possible efficacité limitée de la médication, il ne faut en aucun cas renoncer à une prophylaxie médicamenteuse ou à un traitement.

Stratégie

Les conseils médicaux aux voyageuses et voyageurs en matière de paludisme portent sur cinq éléments (**ABCDE**, acronyme faisant référence à des mots en anglais) :

- A.** Prise de conscience du risque de paludisme (**A**wareness) ;
- B.** Protection contre les piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition) (**B**ite Prevention) ;
- C.** Prophylaxie médicamenteuse (**C**hemoprophylaxis) ;
- D.** Diagnostic rapide (Immediate **D**iagnosis) ;
- E.** Auto-traitement d'urgence en cas de fièvre et de suspicion de paludisme (Stand-by **E**mergency Treatment=SBET).

La manière de procéder décrite ici permet à un médecin qui exerce en Suisse de donner, en peu de temps, des conseils rationnels et pratiques aux touristes et aux personnes issues de la migration avant un séjour de courte durée dans une région impaludée. Une information uniforme de ces personnes et des renseignements précis sur la nature et la fréquence des effets secondaires contribuent dans une large mesure à éviter les malentendus et un sentiment d'insécurité, qui font obstacle à l'observance d'un traitement [18].

Les présentes recommandations sont valables en cas de courts séjours, c'est-à-dire jusqu'à trois mois environ. Des conseils spécifiques sont indispensables en cas de longs séjours, pour les femmes enceintes et celles qui allaitent, les nourrissons ainsi que les voyageuses et les voyageurs qui présentent une intolérance à un médicament antipaludique ou qui souffrent d'immunodéficience.

Avertissement

Il est fortement déconseillé

- d'acheter des médicaments antipaludiques dans les zones d'endémie. Les contrefaçons, c'est-à-dire des préparations contenant peu ou pas de substances actives, sont très courantes ;
- de prendre des préparations homéopathiques en guise de prophylaxie médicamenteuse ou de traitement. Il n'existe aucune preuve de l'efficacité de ces produits contre le paludisme. Croire en la fiabilité de ces préparations représente un risque mortel, comme l'ont démontré certains cas documentés en Suisse.

Evaluation du risque

L'évaluation du risque se fonde sur des données relatives au danger encouru par des personnes suisses ou d'autres nationalités, lors de voyages dans des régions d'endémie palustre et pour une petite part aussi sur les données épidémiologiques de la transmission du paludisme dans la population indigène. En l'absence de données scientifiques fiables, les recommandations relatives à la prophylaxie médicamenteuse, l'auto-traitement d'urgence ou le renoncement à la prescription de toute médication antipaludique se basent en dernier recours sur l'avis consolidé d'expert-e-s, membres d'un groupe de médecins suisses et européens spécialisés en médecine tropicale et en médecine des voyages.

Les lignes directrices pour l'évaluation du risque pour les voyageuses et les voyageurs se basent sur les données ci-dessous, adaptées des recommandations italiennes [19] :

Lorsque le risque de paludisme est minime, seule la protection contre les piqûres de moustiques est recommandée :

- (i) moins d'un cas de paludisme documenté parmi les voyageuses et voyageurs au cours des cinq dernières années, respectivement un cas pour 100 000 voyageuses et voyageurs ;
- (ii) pas de cas documenté localement au sein de la population indigène au cours des cinq dernières années ou alors seulement des cas isolés, soit API $\leq 1/1000$ habitant-e-s.

Lorsque le risque de paludisme est modéré ou faible, un auto-traitement d'urgence est recommandé :

- (i) 1 à 10 cas de paludisme documentés pour 100 000 voyageuses et voyageurs ;
- (ii) jusqu'à 10 cas documentés au sein de la population indigène / 1000 habitant-e-s, soit API de 2 à 10/1000 habitant-e-s.

Lorsque le risque de paludisme est élevé, une prophylaxie médicamenteuse est recommandée :

- (i) plus de 10 cas de paludisme documentés pour 100 000 voyageuses et voyageurs ;
- (ii) plus de 10 cas documentés au sein de la population indigène / 1000 habitant-e-s, soit API $> 10/1000$ habitant-e-s.

1. Prise de conscience du risque

Les personnes originaires de régions où sévit le paludisme pensent souvent qu'elles sont protégées, du moins partiellement, contre la maladie lors et à la suite de visites à des amis, connaissances ou à de la famille (visiting friends and relatives, VFR) dans les zones concernées. Tel n'est cependant pas le cas, du fait de la situation épidémiologique qui a entre-temps changé et d'une infection qui remonte à bien longtemps. Le risque de paludisme a beaucoup diminué notamment dans les zones urbaines et périurbaines, ce qui se traduit chez les personnes issues de la migration par une baisse de l'immunité partielle. Ces personnes doivent recevoir les mêmes recommandations que les voyageuses et voyageurs suisses non immuns en ce qui concerne les mesures de précaution et de protection [13, 21].

Lorsque des personnes s'exposent à des risques spécifiques (p. ex., voyages dans des zones d'endémie reculées) ou sont dans un état de santé particulier (p. ex. grossesse) et n'ont pas rapidement accès à une structure de soins, une prophylaxie médicamenteuse peut également être envisagée dans les régions où seul un auto-traitement d'urgence est généralement recommandé.

Le CEMV et l'OFSP peuvent modifier leurs recommandations à tout moment si la situation l'exige et préconiser, par exemple, une prophylaxie médicamenteuse au lieu d'un auto-traitement d'urgence. Ces changements sont publiés dans le Bulletin de l'OFSP et sur les sites internet correspondants.

2. Protection contre les piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition)

Une protection physico-chimique efficace contre les piqûres de moustiques est indiquée dans toutes les régions d'endémie du paludisme. Il convient donc d'attirer l'attention des personnes se rendant dans ces zones sur l'importance d'une prophylaxie non médicamenteuse rigoureuse, son efficacité ayant été attestée dans le cadre d'essais et d'études [22].

L'anophèle femelle, qui est le vecteur du paludisme, pique surtout le soir et la nuit. Les moustiques repèrent leurs victimes principalement au moyen de leur odorat. Ils détectent le dioxyde de carbone rejeté par les poumons et la peau ainsi qu'un certain nombre d'autres substances contenues dans la sueur, comme l'acide lactique. Le rapport substances odorantes attirantes versus repoussantes dans la transpiration détermine finalement l'attractivité naturelle de l'individu. D'autres facteurs comme la lumière et la chaleur interviennent également. Les moustiques semblent être moins attirés par les couleurs claires que par les couleurs foncées.

Comment se protéger ?

Les moustiquaires traitées aux pyréthroides (insecticide) protègent non seulement les personnes qui les utilisent, mais aussi les personnes qui dorment à proximité puisque le produit tue les moustiques potentiellement infectés. Pour les nourrissons, il est recommandé de placer une moustiquaire (imprégnée d'insecticide) sur le landau, non seulement lorsqu'ils sont placés à l'intérieur d'une habitation, mais également à l'extérieur. Il faut en outre veiller à la taille des mailles de la moustiquaire (dimension 1 à 2 mm).

Il est inquiétant de constater que la résistance des moustiques vecteurs du paludisme aux insecticides progresse dans toutes les parties du monde. Néanmoins, pour le moment, l'utilisation de tels produits sur les textiles reste recommandée.

Une étude a également mis en évidence l'effet protecteur des systèmes de climatisation [23]. Une pièce climatisée peut être traitée en pulvérisant de l'insecticide avant d'y séjourner. Comme les insecticides s'évaporent rapidement, il faut alors s'assurer que les moustiques ne puissent plus s'y introduire. Pour ce faire, la pose de moustiquaires sur les fenêtres et les portes est indiquée.

Il est recommandé de porter des vêtements longs, amples et clairs pour se protéger. La protection peut être renforcée en traitant les habits au moyen d'un insecticide à base de perméthrine. La plupart des produits répulsifs (voir annexe 1) se prêtent moins à une application sur des vêtements.

Appliqués sur la peau nue, les répulsifs (substances qui éloignent les moustiques) offrent aussi une bonne protection. Si leur mode d'action n'est pas encore totalement connu, ces produits perturbent de toute évidence le sens de l'orientation des moustiques quand ils se mélangent à l'odeur de la transpiration. En outre, le rayonnement thermique de la personne qui les utilise contribue à former un halo odorant qui repousse les insectes.

Quels sont les répulsifs existants ?

Le N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET), en concentration de 20 à 50%, et le 1-méthylpropyl, 2-(2-hydroxyethyl)-1-piperidinecarboxylate (icaridine) ont la durée d'action la plus longue, tandis que l'ester éthylique de l'acide 3-(N-acétyl-N-butyl) aminopropionique (ou IR3535, EBAAP) et le p-menthane-3,8-diol (PMD) sont les substances les mieux documentées. L'eucalyptus citronné (citriodiol) ou PMD (P menthane-3,8-diol), la version synthétique du citriodiol, sont également proposés dans le commerce. Les produits à base de DEET attaquent le plastique; des précautions s'imposent en cas d'application à proximité de montres ou autres objets en matière plastique.

Pour être efficaces contre les moustiques anophèles, les répulsifs doivent s'appliquer le soir, avant de sortir. Il faut toutefois les utiliser avec prudence chez les personnes à la peau sensible et les enfants en bas âge. Les produits à base de DEET concentré à 10% peuvent être appliqués dès l'âge de six mois, mais leur efficacité est limitée. Leur utilisation est déconseillée pour les enfants plus jeunes (voir autres méthodes). La peau traitée avec un répulsif doit être lavée lorsque le risque de piqûre a disparu.

Aucun produit ne protège à 100% contre les piqûres. Des tests pratiques effectués dans un climat tropical humide montrent que sous l'effet de la transpiration, la durée de protection est nettement plus courte qu'indiquée sur les produits (C. Hatz, observations non publiées). Etant donné que les répulsifs ne résistent pas à l'eau, l'application doit être renouvelée après tout contact avec de l'eau.

Quant aux pièges lumineux et aux répulsifs sonores, ils n'ont pas d'effet protecteur. Les diffuseurs électriques d'insecticide peuvent réduire le nombre de piqûres mais ne constituent pas une méthode fiable, les panes de courant étant fréquentes dans les pays tropicaux. Finalement, on ne peut pas non plus recommander la prise de vitamines (vitamines du complexe B), car aucune étude n'a mis en évidence que ces substances protégeaient efficacement contre les piqûres de moustiques. Un tableau résumant les principales informations à l'intention des voyageuses et voyageurs est présenté dans l'annexe 1.

3. Prophylaxie médicamenteuse (tableaux 1 et 2)

Définition

La prophylaxie médicamenteuse consiste en la prise régulière d'un médicament dans le but d'empêcher le développement clinique du paludisme ou d'atténuer l'évolution de la maladie. La prise du médicament doit débuter avant de se rendre dans une région à risque et, selon la substance, se poursuivre jusqu'à une à quatre semaines après (tableau 1). La prophylaxie médicamenteuse est principalement utilisée pour prévenir le développement d'une infection à *P. falciparum* ou *P. knowlesi*. En effet, elle ne réussit que partiellement à prévenir les infections à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* en raison de la plus longue durée du stade de développement hépatique (période pré-patente) et des risques de rechutes (*P. vivax* et *P. ovale*).

Quels sont les effets d'une prophylaxie médicamenteuse ?

Une prophylaxie médicamenteuse n'offre pas une protection absolue contre la maladie; elle permet néanmoins d'empêcher son développement clinique ou d'atténuer son évolution, principalement lors d'infections à *P. falciparum* et *P. knowlesi*. Des accès, parfois récidivants, peuvent toutefois apparaître des semaines, voire des mois après l'arrêt de la prise de médicaments. C'est notamment le cas lorsque des formes dormantes (hypnozoïtes) des parasites *P. vivax* et *P. ovale* persistent dans le foie. Les médicaments antipaludiques utilisés en prophylaxie médicamenteuse ont une efficacité insuffisante pour lutter contre ces hypnozoïtes [24]. Ces formes parasitaires peuvent déclencher la maladie plusieurs semaines ou plusieurs mois après une infection. Quoi qu'il en soit, une prophylaxie médicamenteuse empêche dans la majorité des cas une première crise. Comme ces médicaments ne sont, pour des raisons pratiques, pas administrés plusieurs mois durant, la maladie peut se déclarer plus tardivement. Un diagnostic précis accompagné d'une identification de l'espèce est alors nécessaire pour traiter les formes hépatiques au moyen d'un médicament approprié.

Médicaments utilisés en prophylaxie médicamenteuse

Une prophylaxie médicamenteuse est recommandée dans les zones présentant un risque élevé d'infection à *P. falciparum* (Afrique: 90 à 95% de tous les cas, ainsi que quelques régions d'Océanie et d'Amérique du Sud). Les médicaments actuellement à disposition sont l'association d'atovaquone et de proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®; un comprimé par jour), la méfloquine (Mephaquin®; 250 mg une fois par semaine) et la doxycycline (différentes préparations de monohydrates, 100 mg par jour). Tous les médicaments devraient être pris avec les repas.

Une revue Cochrane estime que l'atovaquone/proguanil et la doxycycline sont plus sûres et mieux tolérées que la méfloquine. En raison de risques d'effets secondaires neuropsychiatriques, la méfloquine ne constitue plus le médicament de première intention pour le traitement [25]; pour diverses raisons (cf. ci-dessous), elle reste néanmoins recommandée en prophylaxie médicamenteuse pour des groupes particuliers.

Le choix d'un médicament pour la prophylaxie médicamenteuse se fait en fonction d'une évaluation individuelle, basée

sur les critères indiqués dans le tableau 2. Doivent être pris en compte, outre la tolérance au médicament, des facteurs personnels (contre-indications), le risque de paludisme, la durée du voyage, la facilité d'utilisation, les éventuelles interactions avec d'autres médicaments et le coût [26, 27].

Atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) (APP)

L'association d'atovaquone et de proguanil (Malarone® et le générique Atovaquon Plus Spirig HC®, durée de conservation de cinq, respectivement deux ans) peut être utilisée pour la prophylaxie médicamenteuse et le traitement, y compris l'auto-traitement d'urgence d'infections à *P. falciparum* non compliquées et également pour le traitement d'accès aigus d'autres formes de paludisme (voir tableaux 1 et 3). En prophylaxie médicamenteuse, cette combinaison est particulièrement indiquée lors de voyages last-minute et pour les courts séjours dans des régions présentant un risque élevé de paludisme à *P. falciparum*. Comme le médicament exerce un effet sur les schizontes hépatiques, il suffit de démarrer la prophylaxie (une prise quotidienne avec un repas) un à deux jours avant de se rendre dans une région impaludée. Selon les recommandations du fabricant, la prise du médicament doit se poursuivre encore sept jours après avoir quitté la zone à risque. Une étude effectuée sur des voyageuses et voyageurs israéliens suggère que la prise du médicament jusqu'au jour du départ de la zone à risque offre une protection suffisante contre la maladie [28]. Il n'existe toutefois pas d'étude contrôlée sur ce sujet [29].

L'atovaquone/proguanil, tout comme la doxycycline, provoque moins d'effets secondaires neuropsychiatriques que la méfloquine [30]. Les nausées, troubles gastro-intestinaux, allergies cutanées et céphalées sont généralement légers et de courte durée. Des effets secondaires comme des aphtes ou relevant du domaine psycho-végétatif, notamment tachycardie, insomnies, vertiges, rêves inhabituels et dépressions sont rarement observés. De plus amples informations sur les contre-indications, les effets secondaires et les interactions avec d'autres médicaments figurent sur la notice d'emballage.

Selon l'avis d'expert-e-s, l'association atovaquone-proguanil peut être prescrite en prophylaxie médicamenteuse pour une durée maximale de trois mois (durée illimitée aux Etats-Unis).

Méfloquine (Mephaquin®) (MP)

Cette préparation est utilisée depuis plus de 40 ans en prophylaxie médicamenteuse. Après trois ans de prophylaxie à base de méfloquine, aucun effet secondaire important n'a été constaté chez les volontaires du Corps de la Paix des Etats-Unis [31]. La recrudescence d'effets secondaires neuropsychiatriques dans différents groupes à risque est incontestée [25]. La Food and Drug Administration (FDA) américaine a émis un avertissement (*boxed warning*) en juillet 2013 (www.cdc.gov/malaria/features/mefloquinela-belling.html) selon lequel la méfloquine peut entraîner des symptômes psychiatriques tels qu'anxiété, obsessions, dépression, hallucinations et psychose, et que des cauchemars, des états d'anxiété, des signes de dépression, de l'agitation ou une confusion mentale peuvent être les signes avant-coureurs d'une pathologie grave. Des suicides, des pensées suicidaires, des comportements auto-destructeurs, notamment des tentatives de suicide, ont

été rapportés, selon la FDA. Cet avertissement a amené l'Union européenne à modifier sa recommandation peu après : depuis mi-2013, la prescription de méfloquine dans les pays membres de l'Union européenne peut être envisagée uniquement si une check-list excluant les contraindications a été remplie au préalable et que la voyageuse ou le voyageur se soit vu délivrer une « carte de surveillance patient » (voir www.ansm.sante.fr). Par ailleurs, 22 rapports relatifs à des décès sous méfloquine ont été rapportés, dont cinq suicides. Ces cas n'ont toutefois pas été replacés dans leur contexte (dénominateur : env. 40 millions d'utilisateurs, anamnèses incomplètes) [32]. En observant les contraindications et les mises en garde, la méfloquine garde une place importante dans la prévention du paludisme chez les femmes enceintes, les enfants, les voyageuses et les voyageurs de longue durée, et les personnes ayant à maintes occasions bien toléré le médicament. En Suisse, elle reste pour la prophylaxie médicamenteuse une alternative financièrement avantageuse. Outre des effets secondaires psycho-végétatifs tels que de l'anxiété ou de l'agitation intérieure, des crises d'épilepsie et des symptômes psychotiques ont été observés. Ils sont fonction du dosage du médicament et se manifestent bien moins fréquemment et moins violemment dans le cadre d'une prophylaxie conduite selon les règles que lors d'un traitement ou de l'administration d'une « dose d'attaque » avant un voyage de type last-minute. En Suisse, les « doses d'attaque » ne sont plus recommandées depuis des années. L'apparition de symptômes psychiques tels que cauchemars, anxiété aiguë, dépression, agitation ou confusion mentale lors de la prise de la méfloquine en prophylaxie doit être considérée comme un prodrome. La médication doit alors être interrompue sans délai et remplacée par un autre médicament. Les personnes atteintes de certaines maladies préexistantes ou qui sont sous médicaments peuvent être particulièrement sensibles à la méfloquine. Cette substance est donc contreindiquée en cas de maladie psychique et de beaucoup de maladies neurologiques. La prudence est également de mise avec des personnes qui présentent des troubles de la conduction cardiaque. Les nausées, les vomissements, les selles molles ou les diarrhées ainsi que les maux de ventre sont autant d'effets secondaires possibles ; les allergies cutanées sont plus rares. Les effets secondaires apparaissent généralement dès la première ou la deuxième prise du médicament. Pour cette raison, il est conseillé de commencer la prophylaxie déjà 10 à 14 jours avant le départ. En cas d'intolérance avérée, il faut renoncer à une prophylaxie à base de méfloquine. Une autre solution peut alors encore être trouvée avant le début du voyage. De plus amples informations sur les contraindications, les effets secondaires et les interactions avec d'autres médicaments figurent sur la notice d'utilisation ou d'emballage du médicament. En Suisse, la prescription médicale de méfloquine ne s'effectue qu'une fois exclue toute contreindication (épilepsies, maladies psychiques dans l'anamnèse, maladie hépatique grave). Elle s'accompagne d'une information personnelle sur le comportement à adopter en cas d'apparition d'effets secondaires. S'agissant de la tolérance, les femmes et les personnes d'un poids corporel inférieur à 60 kg ont davantage tendance à développer des effets secondaires neuropsychiatriques [27, 32]. Certains spécialistes recommandent de répartir la dose hebdomadaire afin d'améliorer

la tolérance (exemple pour une femme de moins de 60 kg : 2 x ½ comprimé aux jours 0 et 3 de la semaine). Il n'existe toutefois pas de données pharmacocinétiques à ce sujet.

Doxycycline (Supracycline®, Doxysol®, Vibramycine®) (DP)

En première intention, il est également possible de prescrire de la doxycycline monohydrate pour la prophylaxie médicamenteuse. Le médicament est pris quotidiennement un à deux jours avant le départ et jusqu'à quatre semaines après le retour. Les effets secondaires les plus fréquents sont des réactions de photosensibilisation au niveau des zones de peau exposées, des troubles gastro-intestinaux (en particulier avec des préparations à base d'hydrate) et des mycoses vaginales. La doxycycline est contreindiquée chez les enfants de moins de huit ans et les femmes enceintes. En outre, ce médicament semble favoriser, dans de très rares cas, le développement d'une hypertension intracrânienne. De ce fait, la doxycycline ne devrait être prescrite qu'avec prudence aux femmes en âge de procréer, aux personnes en surpoids ou qui ont déjà connu un épisode d'hypertension intracrânienne idiopathique. Pour éviter des irritations de l'œsophage, le médicament doit être pris avec beaucoup de liquide, de préférence pendant un repas, mais non en association avec des produits laitiers. Les experts considèrent qu'elle peut être prise en prophylaxie médicamenteuse pendant une durée de six mois.

Autres substances

En règle générale, l'association de chloroquine et de proguanil n'est plus recommandée pour les raisons suivantes :

- (i) la résistance de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil s'est largement répandue au niveau mondial, de sorte que ces préparations ne sont pas indiquées dans les régions à haut risque ;
- (ii) l'observance lors de la prise de trois comprimés par jour n'est pas satisfaisante ;
- (iii) le profil des effets secondaires est comparativement moins bon que celui des autres médicaments [33].

La primaquine (30 mg base/jour) est aussi efficace et bien supportée [34]. C'est le seul médicament actif également en prophylaxie causale contre *P. vivax/P. ovale*. En d'autres termes, la primaquine détruit les formes hépatiques primaires des parasites. Etant donné le risque de méthémoglobinurie ou d'anémie hémolytique, elle est toutefois contreindiquée pendant la grossesse et pour les personnes ayant une insuffisance de l'enzyme glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G 6 PD). L'utilisation conjointe d'autres médicaments potentiellement hémolytiques et la prescription de primaquine à des patient-e-s atteint-e-s de lupus érythémateux ou de polyarthrite rhumatoïde devraient être évitées, ou alors la prescription s'effectuera uniquement après une information circonstanciée par un médecin expérimenté et sous contrôle des paramètres sanguins (chimie) par un laboratoire. En outre, le choix de la primaquine est remis en question pour les personnes présentant une fonction réduite des isoenzymes hépatiques du cytochrome P450 (CYP)2D6 ; jusqu'à 10% de la population de type caucasien sont dans ce cas. A l'avenir, le recours à la génotypisation pourrait indiquer à qui peut être prescrit ce médicament dans le cadre d'une prophylaxie médica-

menteuse et pour le traitement des formes hépatiques de *P. vivax* [35]. La primaquine n'est pas enregistrée en Suisse et doit donc être obtenue à l'étranger.

Les dérivés de l'artémisinine ne sont pas recommandés en prophylaxie médicamenteuse car leur demi vie très courte, quelques heures seulement, n'offre pas une protection suffisante.

Problèmes éventuels liés à la prophylaxie médicamenteuse

De nombreuses personnes ne prennent pas correctement les médicaments qui leur sont prescrits en prophylaxie médicamenteuse. Ce manque de discipline est souvent dû à une connaissance approximative de l'effet des médicaments et à des éléments tels qu'informations incomplètes avant le voyage, mauvaises expériences antérieures, oublis, apparition d'effets secondaires ou encore crainte de tels effets [36]. En prophylaxie médicamenteuse, seule peut être évaluée l'efficacité des mesures effectivement mises en place (effectiveness). Or, le peu de rigueur souvent observé dans la prise des médicaments nuit à l'appréciation de l'efficacité (efficacy) [37]. Le manque de compliance est documenté de manière frappante par une étude finlandaise : aucun des 190 patients souffrant de paludisme et interrogés à plusieurs reprises n'a déclaré avoir pris régulièrement la prophylaxie médicamenteuse recommandée, certains l'ayant même totalement négligée [38]. Il arrive également que des voyageuses et des voyageurs renoncent d'eux-mêmes à toute prophylaxie.

La majorité des personnes prenant une prophylaxie médicamenteuse contre le paludisme ne ressentent pas d'effets secondaires notables. Seuls 1 à 3% d'entre elles subissent des effets secondaires importants les obligeant à interrompre la médication. Dans un cas sur 10 000, les effets secondaires sont si graves qu'ils nécessitent une hospitalisation. En règle générale, les médicaments sont également bien tolérés par les enfants et les personnes âgées. Le risque d'effets secondaires est significativement plus élevé chez les femmes, surtout en ce qui concerne les préparations à base de méfloquine. Les voyageuses et voyageurs avec enfants en bas âge, les femmes enceintes et les personnes souffrant d'une pathologie concomitante doivent être conseillés individuellement (voir « Cas particuliers »).

Personnes dont la masse corporelle ≥ 90 kg

Pour les voyageuses et voyageurs dont la masse corporelle est ≥ 90 kg, il est recommandé d'adapter la posologie au cas par cas (voir tableau 1), bien que la littérature soit peu explicite à ce sujet et les données pharmacocinétiques

inexistantes. Les expert-e-s recommandent de prescrire 1,5 comprimé de méfloquine par semaine à partir de 90 kg et 2 comprimés à partir de 120 kg, répartis p. ex. aux jours 1 et 4 de la semaine. Pour l'association atovaquone/proguanil et pour la doxycycline, il n'existe pas de recommandations de la part des fabricants quant à un ajustement de la posologie journalière. Néanmoins, une augmentation doit être considérée chez les personnes dont le poids dépasse 120 kg.

Prophylaxie médicamenteuse et auto-traitement d'urgence ?

En règle générale, lors de séjours de courte durée dans des régions où une prophylaxie médicamenteuse est prescrite, aucun auto-traitement d'urgence additionnel n'est recommandé.

Pourquoi n'existe-t-il pas de recommandations standardisées au niveau mondial ?

Les recommandations à l'attention des touristes en matière de prophylaxie médicamenteuse contre le paludisme ne sont pas uniformes au niveau mondial et ce, pour plusieurs raisons :

- Dans certains pays, des considérations relevant du domaine des assurances amènent les médecins à recommander une prophylaxie médicamenteuse également pour des régions à faible risque de paludisme afin de se prémunir contre toute prétention en dommages et intérêts en cas de maladie.
- Les médicaments ne sont pas tous disponibles dans les différents pays.
- La résistance de *P. falciparum* aux médicaments et, dans une certaine mesure, celle de *P. vivax* ne cesse de s'étendre à travers le monde. Les recommandations basées sur des données épidémiologiques ne sont pas adaptées à la même fréquence dans tous les pays.
- En raison du manque d'études prospectives randomisées, la plupart des recommandations relatives au risque de maladie ne sont pas basées sur des données probantes ou le sont insuffisamment, ce qui conduit les expert-e-s des différents pays à interpréter différemment la situation épidémiologique.

4. Auto-traitement d'urgence (tableaux 3, 4, 5 et 6)

Définition

L'auto-traitement d'urgence est une mesure qui, en cas de suspicion de paludisme, a pour but d'empêcher une évolution grave de la maladie ou un décès. Un diagnostic établi à temps et un traitement efficace commencé sans délai peuvent être déterminants pour les chances de survie de la personne infectée par *P. falciparum/knowlesi/vivax* [39]. Lorsque l'infection est causée par des plasmodies sensibles, elles peuvent être éliminées totalement durant la phase de multiplication (au cours de leur développement). Il est généralement possible de freiner suffisamment la multiplication des parasites partiellement résistants et de prévenir ainsi une évolution rapide vers une maladie grave. Par la suite cependant, un contrôle médical doit être effectué dès que possible afin d'évaluer le succès du traitement et de compléter les investigations et le traitement si nécessaire.

Pour les régions présentant un risque d'infection faible à moyen, la Suisse, l'Allemagne et l'Autriche privilégient le recours à un auto-traitement d'urgence. Cette stratégie est recommandée lorsque le risque infectieux est inférieur au risque de complications médicamenteuses graves ainsi que lorsqu'il y a lieu de penser que des médicaments antipaludiques de qualité ne sont pas disponibles sur place [40].

Le bon déroulement d'un auto-traitement d'urgence suppose que le médecin informe la voyageuse ou le voyageur avec précision et que celle-ci/celui-ci soit conscient-e de sa propre responsabilité. Les directives sur l'utilisation en urgence des médicaments de réserve doivent être expliquées en détail afin qu'elles puissent être appliquées correctement. Il faut rappeler aux personnes en partance qu'il est absolument impératif d'emporter un thermomètre fiable lors d'un séjour dans les tropiques.

1. En cas de fièvre (mesure axillaire) supérieure à 37,5°C (par voie buccale, tympanique ou rectale: supérieure à 38°C), consulter un médecin afin d'effectuer un examen sanguin et exclure un accès de paludisme.
2. La prise d'un auto-traitement d'urgence est indiquée si
 - a) aucun conseil médical et aucun examen de sang ne peuvent être obtenus dans un délai de 24 heures et
 - b) la personne se trouve dans une région impaludée depuis au moins 6 jours.
3. Ce faisant, faire baisser la fièvre physiquement (enveloppements rafraîchissants) ou à l'aide de médicaments contenant du paracétamol. En effet, cette substance est sûre et efficace, disponible presque partout et sous différentes formes et n'a pas d'effets sur les plaquettes sanguines. Ensuite, le médicament antipaludique devrait être avalé avec suffisamment de liquide. Après la prise du médicament, consulter dans tous les cas un médecin sur place.

Quels médicaments prendre dans le cadre d'un auto-traitement d'urgence? (tableaux 3 et 4).

L'efficacité et le bon profil d'effets secondaires de l'artéméter/luméfántrine (Riamet®) et de l'atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) ont été confirmés par de nombreuses études; les données concernant l'utilisation de ces médicaments pour traiter les patient-e-s non immunisés restent toutefois limitées [41]. Une comparaison

rétrospective de traitements à base d'artéméter/luméfántrine (ALT) et d'atovaquone/proguanil (APT) chez des personnes non immunisées a montré une baisse de la fièvre et une récupération clinique plus rapides avec la combinaison à base d'artémisinine [42].

Artéméter/luméfántrine (Riamet®) (ALT)

Ce médicament est composé de l'association de 20 mg d'artéméter et de 120 mg de luméfántrine; le traitement comprend la prise de 2 x 4 comprimés par jour pendant 3 jours (posologie adulte). L'artéméter permet de faire baisser rapidement la quantité de parasites et la fièvre [41, 42]. Céphalées, anorexie, douleurs abdominales, vertiges et troubles du sommeil sont les effets secondaires les plus fréquents. L'allongement de l'intervalle QT qui peut apparaître sur l'ECG et qui survient chez moins de 10% des patient-e-s n'est pas cliniquement significatif.

Bien que la résistance à l'artémisinine ait fortement augmenté dans certaines régions d'endémie, cette association reste efficace pour un auto-traitement d'urgence en cas d'infection à *P. falciparum* [43].

Atovaquon/Proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) (APT)

Le traitement pour adultes est de 4 comprimés par jour pendant 3 jours.

Les effets secondaires les plus fréquents sont des douleurs abdominales, des céphalées, des vomissements, des nausées, des diarrhées et de la toux.

Autres substances

Méfloquine (Mephaquin®) (MT)

La méfloquine (comprimé de 250 mg) est administrée chez l'adulte à un dosage de 3-2-1 (ou 2-2-2) comprimés à intervalle de 6 heures. Une médication antiémétique peut être avalée 30 minutes avant la prise. Il n'existe que peu de données sur la tolérance lors de l'auto-traitement d'urgence, mais l'utilisation de méfloquine n'est généralement pas recommandée, étant donné que l'incidence des effets secondaires neurologiques est soixante fois supérieure à celle d'autres médicaments antipaludiques [44] et deux autres médicaments à l'efficacité éprouvée sont disponibles (voir également sous Prophylaxie médicamenteuse, avertissement FDA: www.cdc.gov/malaria/features/mefloquinelabeling.html).

Chloroquine (Nivaquine®) (CT)

La chloroquine est efficace uniquement en Amérique centrale, à l'ouest du canal de Panama. Pour des raisons pratiques, son utilisation n'est donc plus recommandée pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme.

L'association de quinine/doxycycline ou de quinine/clindamycine n'est plus non plus recommandée pour l'auto-traitement d'urgence. L'halofantrine (Halfan®) est contraindiquée pour l'auto-traitement d'urgence car elle peut provoquer des tachyarythmies pouvant entraîner la mort du fait de l'allongement important de l'intervalle QT.

Personnes dont la masse corporelle ≥90 kg

En cas de masse corporelle ≥90 kg, la posologie de l'auto-traitement d'urgence doit être ajustée individuellement, conformément à la notice d'utilisation (mg substance active/kg poids corporel).

Test de diagnostic rapide du paludisme

La qualité et la fiabilité des tests de diagnostic rapide du paludisme (détection d'antigènes) se sont nettement améliorées ces dernières années. Ils offrent donc la possibilité d'effectuer un autodiagnostic en cours de voyage, p. ex. pour les personnes qui se déplacent dans des régions impaludées à l'écart des grands axes touristiques. Une instruction pratique sur la manière d'utiliser ces tests, comprenant la piqûre pour prélever la goutte de sang, est indispensable pour acquérir l'assurance nécessaire à une procédure correcte.

La majorité des touristes a généralement accès à des structures de soins; ces tests ne sont donc indiqués que pour des cas particuliers. Ils peuvent toutefois être envisagés pour les groupes suivants:

- personnes exerçant une profession médicale;
- personnes travaillant dans le secteur humanitaire;
- personnes se rendant fréquemment, pour de brèves périodes, dans des régions d'endémie (p. ex. personnel de compagnies aériennes);
- personnes effectuant un voyage de longue durée (>3 mois);
- personnes voyageant dans des régions reculées;
- personnes souhaitant disposer d'un tel test.

Important: un autodiagnostic, tout comme la prise de l'auto-traitement d'urgence, ne remplace pas une consultation chez un médecin dans le pays d'endémie ou en Europe. Il peut cependant aider à la prise de décision pour le recours ou non à un auto-traitement d'urgence, surtout si la fièvre est accompagnée de symptômes ou signes d'une autre infection.

Cas particuliers

Régions à risque minime de paludisme

Ni la prophylaxie médicamenteuse, ni l'auto-traitement d'urgence ne sont nécessaires dans les pays où le risque de transmission est minime. La protection contre les moustiques et un examen sanguin en cas de fièvre à la suite d'un séjour dans ces régions (voir ci-dessous) sont toutefois recommandés. Les voyageuses et voyageurs choisissant de telles destinations doivent être conscients du risque qu'ils encourent. La liste des pays concernés est régulièrement mise à jour dans le Bulletin de l'Office fédéral de la santé publique (www.bag.admin.ch) > onglet «Thèmes» > Maladies et médecine > Maladies infectieuses > Vaccinations > Santé-voyage).

Femmes enceintes et allaitantes

La morbidité et la mortalité dues au paludisme sont élevées chez les femmes enceintes. Les séjours dans les régions à risque élevé leur sont fortement déconseillés. Certains pays (p. ex. Etats-Unis, Canada et France) recommandent la prise de méfloquine ou d'atovaquone/proguanil en prophylaxie déjà pendant la grossesse lorsqu'un séjour dans une région à risque élevé est inévitable [45]. Les données disponibles sur la prise d'atovaquone/proguanil pendant la grossesse sont toutefois insuffisantes pour exclure tout risque avec certitude. Au deuxième ou troisième trimestre de grossesse, le médicament peut être envisagé pour la prophylaxie s'il n'existe aucune autre solution. Plusieurs milliers de femmes enceintes ont reçu une prophylaxie à base de méfloquine; en s'appuyant sur les résultats obtenus, il s'avère qu'il n'existe pas de risque accru de malfor-

mation ou d'effet fœtotoxique [46]. Si un séjour dans une zone à risque élevé ne peut être évité, le CEMV recommande la prise de méfloquine pendant toute la durée de la grossesse.

Les autres médicaments sont contraindiqués (doxycycline) ou ne devraient être utilisés qu'après une analyse minutieuse des besoins et risques (atovaquone/proguanil en prophylaxie médicamenteuse (cf. tableau 1) ou en auto-traitement d'urgence (cf. tableau 6), ou artéméther/luméfántrine (seulement en auto-traitement d'urgence, cf. tableau 6). En Suisse, on ne recommande plus la chloroquine (catégorie de risque C) en combinaison avec le proguanil vu son manque d'efficacité dans la plupart des zones d'endémie.

Pendant la période d'allaitement, il faut tenir compte des facteurs suivants chez la mère: augmentation de 50% du volume du plasma sanguin et composition du lait maternel (notamment ionisation, solubilité des lipides) [47]. On ne peut en aucun cas partir du principe que le médicament présent dans le lait maternel offre une protection médicamenteuse à un enfant qui est allaité [48].

Chez les femmes enceintes et les enfants en bas âge atteints de fièvre, il est particulièrement important de clarifier si l'état fébrile est dû au paludisme. Si cette vérification n'est pas possible dans le laps de temps défini, un auto-traitement d'urgence doit être instauré.

Enfants

Un médecin doit immédiatement être consulté lorsqu'un enfant présente de la fièvre. Il convient également de garder à l'esprit que le risque de paludisme existe même en l'absence de fièvre.

Excepté pour les enfants de moins de 5 kilos, il n'y a aucune raison de renoncer à une prophylaxie médicamenteuse dans une région à risque élevé. La prise de médicaments (tableau 4) peut être facilitée en les écrasant dans de la confiture, de la banane ou d'autres aliments pour couvrir leur goût amer.

Dans les régions impaludées, les enfants en bas âge devraient toujours dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide. L'utilisation de substances répulsives est recommandée en prophylaxie d'exposition, mais seulement pour une durée de quelques semaines. L'utilisation prolongée et sur de grandes surfaces de peau de DEET est à éviter chez les petits enfants, car elle pourrait provoquer une encéphalopathie toxique. En règle générale, les produits répulsifs n'ont pas été testés sur les enfants en bas âge.

L'association atovaquone/proguanil (Malarone junior®, 62,5 mg/25 mg par comprimé) peut être administrée en prophylaxie médicamenteuse à partir de 11 kg et aussi en traitement à partir de 5 kg. Les Centres américains de contrôle et de prévention des maladies (CDC) recommandent l'atovaquone/proguanil en prophylaxie médicamenteuse continue également pour les nourrissons à partir de 5 kg (½ comprimé de Malarone® Junior par jour dès 5 et jusqu'à 8 kg et ¼ comprimé de Malarone® Junior au-delà de 8 et jusqu'à 11 kg). Etant donné qu'il s'agit d'une utilisation hors étiquette (off-label-use), une information détaillée et bien documentée des parents est indispensable. La méfloquine peut être administrée aux enfants en bas âge (>5 kg et à partir de 3 mois révolus).

La doxycycline ne doit être prescrite qu'à partir de la 9e année (dès 8 ans) en raison d'effets secondaires possibles sur la maturation des dents et la formation des os.

Enfin, la concentration des médicaments antipaludiques dans le lait maternel n'est pas suffisante pour protéger efficacement un nourrisson (voir sous « Femmes enceintes et allaitantes »).

Interactions médicamenteuses et contreindications

Il y a lieu de se référer à la notice d'utilisation en cas de prise simultanée de plusieurs médicaments. Le cas échéant, on conseillera à la voyageuse ou au voyageur de s'adresser à un centre spécialisé dans les questions de médecine tropicale.

| Substances | Interactions possibles avec |
|--------------------------------|---|
| Artéméther/luméfantrine | Substances inhibant le cytochrome CYP3A4, p.ex. érythromycine, kétoconazole, cimétidine, certains antirétroviraux; Substances induisant le CYP3A4, p.ex. rifampicine, carbamazépine, phénytoïne, millepertuis, certains antirétroviraux; Substances dégradées par le cytochrome CYP2D6, p.ex. flécaïnide, métoprolol, imipramine, amitriptyline, clomipramine; Médicaments pouvant prolonger l'intervalle QTc (p. ex. antiarythmiques de classe IA et III; Neuroleptiques, antidépresseurs; Certains antibiotiques, y compris certains principes actifs des classes suivantes : macrolides, fluoroquinolones, antifongiques imidazolés et triazolés; Certains antihistaminiques sans effet sédatif, p.ex. terféndadine, astémizole, etc.; cisapride) Le jus de grapefruit peut freiner la dégradation de l'artéméther/luméfantrine. |
| Atovaquone/proguanil | Tétracycline, rifampicine, rifabutine, métopropramide, certains médicaments antirétroviraux, coumarine; Interactions possibles avec des anticoagulants oraux (contrôler la glycémie et l'INR, ou temps de quick, avant le départ). |
| Proguanil | Une baisse significative de la résorption du proguanil a été observée lors d'une prise concomitante de trisilicate de magnésium. Pour cette raison, il est déconseillé de prescrire simultanément du proguanil et des antacides contenant du magnésium. |
| Doxycycline | Antidiabétiques oraux (dérivés de sulfonylurée), anticoagulants (dicoumarine), théophylline et autres ; administration simultanée d'atovaquone/proguanil |
| Méfloquine | Antiarythmiques, bêtabloquants, antagonistes du calcium, antihistaminiques ou bloquants H1, antidépresseurs tricycliques et phénotiazines (prolongation possible de l'intervalle QTc); interactions possibles avec des antidiabétiques oraux et des anticoagulants oraux (contrôler la glycémie et l'INR, ou temps de quick, avant le départ). |

En principe, il faut toujours prendre en considération les **contreindications** suivantes (celles typographiées en gras font l'objet de compléments ci-dessous) :

| Substances | Contreindications |
|--------------------------------|---|
| Artéméther/luméfantrine | Maladies hépatiques graves, maladies cardiaques |
| Atovaquone | Maladies hépatiques graves, insuffisance rénale |
| Proguanil | Maladies hépatiques graves, ajustement de la posologie en cas d'insuffisance rénale |
| Doxycycline | Maladies hépatiques graves, grossesse, allaitement, enfants <8 ans |
| Méfloquine | Epilepsie, maladies hépatiques graves, maladies psychiques, troubles de la conduction cardiaque connus (ECG) |

Insuffisance rénale

L'association atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) est contre-indiquée en cas de clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min. La doxycycline et la méfloquine sont essentiellement métabolisées par le foie et peuvent aussi être administrées à des patient-e-s sous dialyse ou avec une clairance de la créatinine <60 ml/min sans adaptation de la posologie (Amet, Drug Safety, 2013).

Maladies hépatiques graves

Tous les médicaments antipaludiques sont contre-indiqués en cas de maladie hépatique grave (cirrhoses hépatiques de stades B et C selon la classification de Child) ou de transaminases trois fois plus élevées que la valeur normale supérieure. Un séjour dans des pays impaludés doit être déconseillé.

Maladies cardiaques graves

L'association artéméther/luméfántrine (Riamet®) est contre-indiquée en cas de maladie cardiaque sévère ou de cardiopathies accompagnées de troubles du rythme cardiaque symptomatiques ou de bradycardie cliniquement significative. Toutefois, la pertinence clinique des données à disposition est très faible. La méfloquine ne devrait pas être prise lors de troubles connus de la conduction cardiaque ou en même temps que des médicaments de type quinidine. Cela vaut également pour les patient-e-s présentant des antécédents de mort subite dans l'anamnèse familiale ou d'allongement d'origine congénitale de l'intervalle QTc à l'ECG. En cas de prise de bêtabloquants, la méfloquine peut être prescrite s'il n'y a pas d'arythmie.

Déficit immunitaire

Les personnes ayant subi une splénectomie devraient observer une prophylaxie antipaludique rigoureuse même si rien n'indique avec certitude un risque d'évolution suraiguë de la maladie et qu'il n'y a pas lieu de déconseiller formellement un séjour dans des régions impaludées. Cette précaution vaut également pour les personnes immunodéficientes à la suite d'un traitement médicamenteux, p. ex. en cas de transplantation d'organe.

Epilepsie

La méfloquine ne doit pas être utilisée en prophylaxie médicamenteuse chez les personnes atteintes d'épilepsie. Cette précaution doit s'étendre aux membres de leur famille lorsque la maladie est idiopathique.

Une prophylaxie antipaludique à base de doxycycline est envisageable chez les personnes épileptiques. La prise simultanée d'un inducteur enzymatique, comme la carbamazépine, entraîne toutefois une diminution des concentrations plasmatiques de la doxycycline ; un ajustement de la

posologie doit éventuellement être envisagé (p. ex. 200 mg de doxycycline monohydrate/jour). Les données disponibles jusqu'à présent en matière de prophylaxie ou d'auto-traitement d'urgence avec de l'atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) ou d'auto-traitement d'urgence avec de l'artéméther/luméfántrine (Riamet®) pour les personnes atteintes d'épilepsie sont rares. De ce fait, il y a lieu d'être prudent dans la prescription de ces médicaments et d'insister pour que la personne consulte un médecin sur place en cas de suspicion de paludisme.

VIH

NRTI (nucleoside analog reverse-transcriptase inhibitors): la prophylaxie antipaludique ne pose généralement pas de problème; il n'y a pas lieu de s'attendre à des interactions. NNRTI (non-nucleoside reverse-transcriptase inhibitors): des interactions sont possibles étant donné que les NNRTI sont susceptibles d'induire l'activité des cytochromes P450 et ainsi une dégradation plus rapide des médicaments. On peut considérer qu'une protection suffisante existe, à la condition que la personne respecte strictement la prise des médicaments. IP (inhibiteurs de protéase) : tous les IP influencent sensiblement les cytochromes P450 et la glycoprotéine P (P-gp). On peut considérer qu'une protection suffisante existe et que la sécurité est, dans l'ensemble, assurée, à la condition que la personne respecte strictement la prise de médicaments.

Ritonavir et atovaquone : légère baisse de la disponibilité de l'atovaquone en cas de prise simultanée (vraisemblablement non pertinent pour la prophylaxie médicamenteuse d'un point de vue clinique, mais il faut explicitement préciser que l'atovaquone doit être prise avec un repas).

Inhibiteurs de l'intégrase : il n'y a pas lieu de s'attendre à des interactions, mais il existe encore peu de données sur le sujet. Lors de la prescription d'une prophylaxie antipaludique à des patient-e-s sous antirétroviraux, il convient de se renseigner sur les interactions éventuelles à l'adresse www.hiv-druginteractions.org et, le cas échéant, de prendre contact avec un centre spécialisé. Dans certains cas, des analyses de la concentration sérique peuvent être nécessaires.

Vaccin

Un vaccin antipaludique sera probablement autorisé pour les personnes semi-immunes dans un proche avenir [49], mais il ne sera pas disponible pour les touristes non immuns vu son efficacité limitée.

En revanche, il devrait être signalé aux voyageuses et voyageurs qu'une prophylaxie médicamenteuse n'équivaut pas à un vaccin, comme cela est souvent cru à tort.

Longs séjours (>3 mois) ou voyages dans des régions reculées

Les personnes envisageant de longs séjours ou les voyageuses et les voyageurs qui n'empruntent pas les itinéraires touristiques classiques devraient être conseillés avant le départ par un-e spécialiste (centres de médecine tropicale et de médecine des voyages, membres de la Société suisse de médecine tropicale et de médecine des voyages FMH titulaires de l'attestation de formation correspondante).

Si la situation épidémiologique nécessite une prophylaxie médicamenteuse (risque élevé), le choix du médicament s'effectue d'entente avec la personne, sur la base des facteurs suivants :

- anamnèse, maladies et traitements médicamenteux ;
- grossesse prévue ou en cours, allaitement ;
- durée du voyage ou du séjour ;
- activités particulières (ex : séjour dans des zones à risque, éloignées d'infrastructures médicales) ;
- éventuelles interactions avec d'autres médicaments ;
- intolérance connue à des antipaludiques ;
- la résistance des agents infectieux ;
- moyens financiers de la voyageuse ou du voyageur ;
- âge de la personne.

La prophylaxie d'exposition doit être expliquée en détail. En outre, l'auto-traitement d'urgence peut constituer une solution ou un complément judicieux pour les personnes qui effectuent de longs voyages dans des régions à risque élevé et dans des régions reculées. Une information pratique sur le fonctionnement d'un test rapide (rapid diagnostic test, RDT) peut leur être donnée, ainsi qu'une ordonnance pour un tel test [50–52]. La pertinence de l'autodiagnostic pour les voyageuses et les voyageurs de longue – ou de courte – durée ne fait pas l'unanimité parmi les expert-e-s, car très peu d'études ont à ce jour démontré sa faisabilité.

Procédure lors d'une suspicion de paludisme chez une personne de retour des tropiques

Signes et symptômes

Le paludisme ne se manifeste souvent qu'après le retour de voyage ; il faut donc inclure cette maladie dans le diagnostic différentiel en cas de fièvre (anamnèse de fièvre ou température axillaire mesurée supérieure à 37,5°C) apparaissant après un voyage dans une zone endémique (Afrique, Océanie, Asie ou Amérique latine). Un site Internet fournissant des recommandations basées sur des données probantes pour établir un diagnostic différentiel lors d'états fébriles au retour d'un voyage sous les tropiques est disponible à l'adresse www.fevertravel.ch.

Dans de rares cas, les premiers signes de la maladie peuvent se manifester plus de six mois après une exposition.

Diagnostic de laboratoire

Le diagnostic de paludisme est posé à l'aide d'un examen microscopique : la goutte épaisse permet la mise en évidence des plasmodies et le frottis sanguin, la détermination de l'espèce. Un test diagnostique rapide dont le résultat est positif est une alternative. Il est important qu'un résultat fiable, provenant d'un laboratoire expérimenté soit disponible dans un délai maximal de 12 heures.

- Faute de disposer d'un tel laboratoire, il est possible d'effectuer un test rapide et une formule sanguine complète (exclusion d'une parasitémie élevée) en cabinet ou à l'hôpital et d'envoyer en même temps 5 ml de sang EDTA à un centre spécialisé.
- Si le diagnostic de laboratoire ne peut être obtenu et qu'il existe une forte suspicion clinique de paludisme, un traitement doit être commencé. Dès que le diagnostic du laboratoire spécialisé est disponible, le traitement peut être adapté ou interrompu.
- En cas de mauvais état général de la patiente/du patient, il convient de l'hospitaliser et de consulter sans délai un-e spécialiste en médecine tropicale et médecine des voyages ou un-e infectiologue.

Il faut garder à l'esprit que la prophylaxie médicamenteuse ou l'administration simultanée d'antibiotiques peuvent compliquer l'établissement du diagnostic.

La mise en évidence d'anticorps antipaludiques par un examen sérologique n'est pas pertinente au stade aigu de la maladie.

Confirmation du diagnostic

Les résultats de l'examen sanguin devraient être confirmés par un laboratoire compétent. Par exemple, l'Institut tropical et de santé publique suisse (Swiss TPH, www.swisstph.ch), qui fait office de Centre national de référence pour les parasitoses importées, peut effectuer ces analyses. Après avoir pris contact avec le médecin du Swiss TPH par téléphone, l'échantillon peut être envoyé 24 h/24 pour un diagnostic ou une confirmation de paludisme (p. ex. à la suite d'un test rapide) ainsi que pour des analyses par PCR, permettant de mettre en évidence des infections mixtes (envoyer 5 ml de sang avec anticoagulant [citrate ou EDTA]).

Renseignements

Des informations détaillées sont disponibles sur le site Internet payant www.tropimed.ch (ASTRAL: 7, rue Pedro-Meylan, case postale 142, 1211 Genève 17, télécopie 022 718 96 41, courriel: contact@tropimed.ch). Le site www.safetravel.ch fournit, à l'intention du grand public, les recommandations standardisées et régulièrement mises à jour du Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV). Le personnel médical trouvera des informations détaillées sur la médecine des voyages – actualisées et publiées quatre fois par an dans le supplément du bulletin de l'OFSP – à l'adresse (www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/03062/index.html?lang=fr)

Tableau 1
Prophylaxie médicamenteuse antipaludique

| Dosage, indications spéciales et contreindications des différents médicaments (cf. texte) | | | |
|---|--|--|---|
| Médicament | Dosage Début (D) et fin (F) de la prophylaxie médicamenteuse | Contreindications | Indications (état janvier 2016) |
| Atovaquone (250 mg) plus Proguanil (100 mg) (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) | <i>Adultes</i> 1 cp./jour | Grossesse : contreindiqué durant le 1 ^{er} trimestre ; contreindication relative durant les deuxième et troisième trimestres. | Voyages de dernière minute, personnes VIH (attention aux interactions médicamenteuses avec certaines substances antirétrovirales). Grossesse : si un séjour dans une zone à risque élevé ne peut être évité et la méfloquine est contreindiquée. |
| <i>Comprimés pédiatriques</i> Atovaquone (62,5 mg) plus Proguanil (25 mg) (Malarone junior®) | <i>Enfants</i> 5–8 kg : ½ cp./jour off label 9–10 kg : ¾ cp./jour off label 11–20 kg : 1 cp./jour 21–30 kg : 2 cp./jour 31–40 kg : 3 cp./jour | | |
| | D : 1 jour avant le départ F : 7 jours après la sortie de la zone d'endémie | | |
| Méfloquine (Mephaquin®) Cp. à 250 mg | <i>Adultes</i> 1 cp./semaine ou 1,5 cp./semaine dès 90 kg 2 cp./semaine dès 120 kg | Crises d'épilepsie, dépression et maladie psychiatrique actuelle ou ancienne | Grossesse : si un séjour dans une zone à risque élevé ne peut être évité. |
| | <i>Enfants (>5kg):</i> 5–10 kg : ⅙ cp./semaine 10–19 kg : ¼ cp./semaine 20–30 kg : ½ cp./semaine 31–45 kg : ¾ cp./semaine ou 5 mg/kg/semaine | | |
| | D : 10 à 14 jours avant le départ F : 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie | | |
| Doxycyclin (monohydrate) (Doxysol®, Supracycline®, Vibramycin®) Cp. à 100 mg | <i>Adultes</i> 1 cp./jour ou 1,5 mg sel/kg/jour | Grossesse, enfants de moins de 8 ans | |
| | <i>Enfants ≥ 8 ans</i> 2 mg sel/kg/jour | | |
| | D : 1 jour avant le départ F : 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie | | |
| Primaquine * cp. à 15 mg base | <i>Adultes</i> 30 mg, c-a-d 2 cp./jour | Déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6 PD), grossesse | Intolérance aux médicaments antipaludiques susmentionnés après exclusion d'un déficit en G-6-PD |
| | <i>Enfants et personnes en surpoids</i> 0,5 mg base/kg/jour | | |
| | D : 2 jours avant le départ F : 7 jours après la sortie de la zone d'endémie | | |

* actuellement non enregistré pour la prophylaxie médicamenteuse (état janvier 2016).

Tableau 2

Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en prophylaxie médicamenteuse (P) et dosage (posologie adulte)

| Avantages | Inconvénients |
|--|--|
| Atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) Dosage en P (250 mg/100 mg = 1 cp./jour) | |
| <ul style="list-style-type: none"> Efficacité* de plus de 95% (<i>P. falciparum</i>, <i>P. vivax</i>) Prophylaxie causale (<i>P. falciparum</i>): durée de prise: 1 à 2 jours avant le départ et jusqu'au 7^e jour après le retour d'une zone d'endémie Profil favorable des effets secondaires connus Sécurité: substances isolées connues et éprouvées | <ul style="list-style-type: none"> Coût Interactions médicamenteuses avec le paracétamol et le métoproclamide, très probablement cliniquement pas significatives; Contreindication: enfants <11 kg Troubles gastro-intestinaux Mutation ponctuelle du gène du cytochrome b: apparition rapide de résistances possible Fréquence de la prise (quotidienne) |
| Méfloquine (Mephaquin®) Dosage en P (250 mg = 1 cp./semaine) | |
| <ul style="list-style-type: none"> Efficacité* (>90% contre toutes les espèces plasmodiales) Sécurité: expérience portant sur plus de 30 millions de voyageuses et voyageurs Fréquence de la prise (hebdomadaire) Coût Pas d'accumulation toxique Enfants (>5 kg) et adultes, y compris les femmes enceintes (catégorie C) | <ul style="list-style-type: none"> Effets secondaires (ES) neuropsychiques: <ul style="list-style-type: none"> ES limitatifs 11–17% (2–25%) ES graves 1:13'600 ES cardiaque (trouble de la conduction), hépatique (insuffisance), pulmonaire (pneumopathie), neurologiques (polyneuropathie) et ophtalmologique (trouble de la vue) Cas isolés de résistance Interactions médicamenteuses (anticoagulants, antidiabétiques, etc.) |
| Doxycycline monohydrate (p. ex. Supracycline®, Doxysol®, Vibramycin®) Dosage en P (100 mg/jour; préparations à 200 mg: 1/2 cp.) | |
| <ul style="list-style-type: none"> Sécurité Efficacité* (84–98%: <i>P. falciparum</i>) Peu de résistances connues (Sénégal) Coût Egalement efficace contre la leptospirose et la rickettsiose Préparations à base de monohydrate: moins de troubles gastro-intestinaux qu'avec les préparations à base d'hydrate | <ul style="list-style-type: none"> Phototoxicité (1,4–10,5%) Mycoses vaginales Contreindications: enfants <8 ans, femmes enceintes et allaitantes Troubles gastro-intestinaux Développement d'antibiorésistances bactériennes Interactions médicamenteuses (anticoagulants, sulfonurées, phénytoïne, carbamazépine, antiacides, bismuth, contraceptifs oraux) Fréquence de la prise (quotidienne et jusqu'à un mois après le retour du voyage) |

Tous les médicaments devraient si possible être pris lors d'un repas.

* L'efficacité fait référence à l'effet thérapeutique et non à la prophylaxie médicamenteuse.

Tableau 3

Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence (adulte)

| | | | |
|---|--|---|---|
| Artéméthér 20 mg / Luméfantrine 120 mg (Riamet®) >35 kg | 2 x 4 cp./jour x 3 jours | | |
| | jour 1 2 x 4 cp à intervalle de 8 heures | jour 2 2 x 4 cp à intervalle de 8 à 12 heures | jour 3 2 x 4 cp à intervalle de 8 à 12 heures |
| Atovaquone 250 mg / Proguanil 100 mg (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) >40 kg | 4 cp./jour x 3 jours aux heures 0, 24, 48 | | |

La méfloquine 250 mg (Mephaquin®) à un dosage de 3-2-1 (ou 2-2-2) comprimés aux heures 0, 6 et 12 n'est utilisée que chez les personnes présentant une contreindication aux deux autres médicaments antipaludéens ou qui ont, par le passé, bien toléré le médicament à des doses thérapeutiques, ou chez les femmes enceintes.

Tableau 4

Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme chez l'enfant (nombre de comprimés)

| Artéméther + Luméfantrine ^{1,2} (Riamet®) 20 mg + 120 mg | | | | Atovaquone + Proguanil ¹ (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) 250 mg + 100 mg | | | |
|--|--------|--------|--------|---|--------|--------|--------|
| | | | | * Atovaquone + Proguanil ¹ (Malarone Junior®) 62,5 mg + 25 mg | | | |
| kg | jour 1 | jour 2 | jour 3 | kg | jour 1 | jour 2 | jour 3 |
| 5–<15 | 2x1 | 2x1 | 2x1 | 5–8 | 2* | 2* | 2* |
| | | | | 9–10 | 3* | 3* | 3* |
| | | | | 11–20 | 1 | 1 | 1 |
| 15–<25 | 2x2 | 2x2 | 2x2 | 21–30 | 2 | 2 | 2 |
| 25–<35 | 2x3 | 2x3 | 2x3 | 31–40 | 3 | 3 | 3 |

¹ Données insuffisantes sur l'efficacité et la tolérance chez les personnes non immunes.

² Le premier jour, intervalle de 8 heures entre chaque prise. Deuxième et troisième jour : intervalle de 8 à 12 heures.

Tableau 5

Dosage de la méfloquine 250 mg (Mephaquin®) pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme chez l'enfant (nombre de comprimés)

| Poids [kg] | Heure 0 | Heures 6–8 |
|------------|---------|------------|
| 5–6 | ¼ | ¼ |
| 7–8 | ½ | ¼ |
| 9–12 | ¾ | ½ |
| 13–16 | 1 | ½ |
| 17–24 | 1½ | 1 |
| 25–35 | 2 | 1½ |
| 36–50 | 3 | 2 |

La méfloquine 250 mg (Mephaquin®) (aux heures 0, 6-8) n'est utilisée que chez les enfants présentant une contre-indication aux deux autres médicaments antipaludiques ou qui ont, par le passé, bien toléré le médicament à des doses thérapeutiques. La dose totale de 25 mg base/kg est répartie en 2 prises : dose initiale 15 mg base/kg et une seconde dose de 10 mg base/kg, 6 à 8 heures plus tard.

Tableau 6

Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en auto-traitement d'urgence (T)

| Avantages | Inconvénients |
|---|---|
| Atovaquone/proguanil (Malarone®, Atovaquon Plus Spirig HC®) 4 cp./jour x 3 jours | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Efficacité de plus de 95 % (<i>P. falciparum</i>, <i>P. vivax</i>) • Efficacité contre les souches multirésistantes de <i>P. falciparum</i> • Bon profil d'effets secondaires • Sécurité: substances connues et éprouvées individuellement | <ul style="list-style-type: none"> • Possibilité de développement rapide de résistance • Interactions médicamenteuses avec le paracétamol et le métopropramide (très probablement pas cliniquement significatives) • Pas pendant la grossesse* • Troubles gastro-intestinaux, céphalées • Prise pendant un repas |
| Artéméther/luméfantrine (Riamet®) 2x4 cp./jour x 3 jours | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Haut profil de sécurité • Bon profil d'effets secondaires • Efficacité rapide contre toutes les espèces plasmodiales • Efficacité contre les souches multirésistantes de <i>P. falciparum</i> | <ul style="list-style-type: none"> • Délai de péremption court (≤ 2 ans) • Pas pendant la grossesse* • Prise pendant un repas |
| Généralement non recommandé: Méfloquine (Mephaquin®): 3-2-1 cp. (ou 2-2-2) aux heures 0, 6 et 12 | |
| <p>La méfloquine 250 mg (Mephaquin®) n'est utilisée que chez les personnes présentant une contre-indication aux deux autres médicaments antipaludiques ou qui ont, par le passé, bien toléré le médicament à des doses thérapeutiques, ou chez les femmes enceintes.</p> | |

* ou seulement après analyse minutieuse des besoins et des risques

La liste complète des effets secondaires figure dans le Compendium suisse des médicaments.

Annexe 1. Protection contre les moustiques (répulsifs et insecticides)

L'utilisation de répulsifs est une mesure importante pour se protéger contre de nombreuses maladies transmises par les moustiques. Elle est applicable non seulement contre le paludisme, mais également contre la dengue, le chikungunya, l'encéphalite japonaise, la fièvre jaune, la fièvre du Nil occidental et beaucoup d'autres maladies. Contre certaines d'entre elles, c'est même le seul moyen de prévention disponible. Il existe des produits à appliquer sur la peau (répulsifs) et d'autres à utiliser sur les textiles (insecticides). La combinaison de ces deux méthodes procure la meilleure protection.

Répulsifs

La transpiration, l'élimination par frottement, la densité de moustiques piqueurs ainsi que la composition individuelle de la sueur ont une influence sur la durée de la protection. Il est par conséquent recommandé de répéter l'application de répulsifs au plus tard après quatre heures ou dès que les moustiques piquent à nouveau.

Insecticides

Perméthrine sur les textiles

Les produits contenant de la perméthrine peuvent également être utilisés pour le traitement des textiles. La perméthrine est un insecticide qui peut conserver un effet antimoustiques même après plusieurs lavages. Les résistances sont cependant en augmentation dans les zones tropicales. Les produits pour textiles devraient toujours être utilisés conformément à la notice d'emballage et non sur la peau.

Produits recommandés et autorisés en Suisse pour l'utilisation en régions tropicales

| Substances | Concentration et usage |
|---|--|
| DEET (<i>N,N</i> -Diaethyl-3-methylbenzamid ou <i>Diaethyltoluamid</i>) | 20–50 % Application sur la peau |
| KBR3023 (<i>Hydroxyethyl-isobutyl-piperidincarboxylat</i> ; <i>Picaridin</i>) | ~20 % Application sur la peau |
| Huile essentielle d' <i>Eucalyptus citriodora</i> et PMD (<i>p</i> -menthan-3 β -diol) | ~30 % Application sur la peau |
| EBAAP (IR3535, <i>Ethyl-butylacetylaminopropionat</i>) | Pas de produits disponibles en Suisse Application sur la peau |

Annexe 2. Prévention du paludisme : points à aborder par le médecin lors de la consultation

1. Rappeler qu'il est essentiel de prendre avec soi un thermomètre lors de voyages en zone tropicale.
2. Sensibiliser les personnes en partance du risque de paludisme. En particulier, les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans doivent être informés des risques dans les zones de transmission élevée.
3. Informer des mesures de protection contre les piqûres d'insectes.
4. Prévenir que le paludisme peut survenir malgré la prophylaxie médicamenteuse.
5. Informer sur les symptômes du paludisme et aviser de la nécessité de consulter un médecin si ces symptômes apparaissent. Avertir qu'un retard de diagnostic et de traitement peuvent mettre la vie en danger.
6. Obtenir des informations sur d'éventuelles maladies pré-existantes, prises régulières de médicaments, allergies.
7. Instruire sur la prise régulière des médicaments prescrits pour la prévention, respectivement pour l'auto-traitement d'urgence.
8. Informer de la nécessité de poursuivre la prophylaxie médicamenteuse après avoir quitté la zone impaludée (selon le médicament, de quelques jours à jusqu'à un mois).
9. Informer des effets secondaires des médicaments prescrits.
10. Recommander une consultation médicale au retour en cas de paludisme ou de suspicion de paludisme pendant le voyage.
11. Fournir aux voyageuses et voyageurs des informations écrites.
12. Déconseiller l'utilisation de médicaments homéopathiques pour la protection contre le paludisme et l'achat de médicaments contre le paludisme à l'étranger en raison de la teneur souvent imprévisible en substances actives.

Ceci peut être résumé par l'acronyme **ABCDE**

- A.** Prise de conscience du risque de paludisme (**A**wareness) ;
- B.** Protection contre les piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition) (**B**ite Prevention) ;
- C.** Prophylaxie médicamenteuse (**C**hemoprophylaxis) ;
- D.** Diagnostic rapide (Immediate **D**iagnosis) ;
- E.** Auto-traitement d'urgence en cas de fièvre et de suspicion de paludisme sans accès rapide à une structure médicale (Stand-by **E**mergency Treatment=SBET).

Annexe 3. Auto-traitement d'urgence: mode d'emploi

1. Rappeler que de prendre avec soi un thermomètre est essentiel lors de voyages en zone tropicale.
2. Lors de fièvre (mesure axillaire) $>37,5$ °C (>38 °C mesure orale, rectale ou tympanique), la personne devrait :
3. Consulter un médecin afin d'exclure un paludisme au moyen d'un test sanguin.
4. Si un conseil médical ne peut être obtenu dans les 24 heures et
5. que la personne séjourne dans une zone d'endémie depuis plus de 6 jours,
6. la fièvre devrait être abaissée physiquement (enveloppements rafraîchissants) ou à l'aide de médicaments contenant du paracétamol, puis
7. le médicament antipaludique devrait être pris avec beaucoup de liquide.
8. Après avoir pris le médicament, un médecin devrait être consulté dans tous les cas, encore dans le pays de séjour.

Références

- 1 De Silva, Prathiba M, Marshall JM. Factors contributing to urban malaria transmission in sub-saharan Africa: a systematic review. *J Trop Med* 2012; 2012: 819563.
- 2 Møller CH, David K. Imported malaria is stable from Africa but declining from Asia. *Dan Med J* 2014; 61(5): A4827.
- 3 Schlagenhauf P, Weld L, Goorhuis A. Corrections. Travel-associated infection presenting in Europe (2008-12): an analysis of EuroTravNet longitudinal, surveillance data, and evaluation of the effect of the pre-travel consultation. *Lancet Infect Dis* 2015; 15(3): 263.
- 4 Behrens RH, Carroll B, Smith V, Alexander N. Declining incidence of malaria imported into the UK from West Africa. *Malar. J.* 2008; 7: 235.
- 5 Behrens RH, Carroll B, Beran J et al. The low and declining risk of malaria in travellers to Latin America: is there still an indication for chemoprophylaxis? *Malar. J.* 2007; 6: 114.
- 6 Behrens RH, Carroll B, Hellgren U et al. The incidence of malaria in travellers to South-East Asia: is local malaria transmission a useful risk indicator? *Malar. J.* 2010; 9: 266.
- 7 Lüthi B, Schlagenhauf P. Risk factors associated with malaria deaths in travellers: a literature review. *Travel Med Infect Dis* 2015; 13(1): 48–60.
- 8 Mendelson M, Han PV, Vincent P et al. Regional variation in travel-related illness acquired in Africa, March 1997-May 2011. *Emerging Infect. Dis.* 2014; 20(4): 532–41.
- 9 Wichmann O, Betschart B, Löscher T et al. Prophylaxis failure due to probable mefloquine resistant *P. falciparum* from Tanzania. *Acta Trop.* 2003; 86(1): 63–5.
- 10 Angell SY, Behrens RH. Risk assessment and disease prevention in travelers visiting friends and relatives. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2005; 19(1): 49–65.
- 11 Behrens RH, Alexander N. Malaria knowledge and utilization of chemoprophylaxis in the UK population and in UK passengers departing to malaria-endemic areas. *Malar. J.* 2013; 12: 461.
- 12 dos Santos, C C, Anvar A, Keystone JS, Kain KC. Survey of use of malaria prevention measures by Canadians visiting India. *CMAJ* 1999; 160(2): 195–200.
- 13 Wieten RW, Harting J, Biemond PM et al. Towards improved uptake of malaria chemoprophylaxis among West African travellers: identification of behavioural determinants. *Malar. J.* 2013; 12: 360.
- 14 Danis M, Thellier M, Jauréguiberry S et al. Le paludisme grave à *P. falciparum* en France, 2000-2011: évolution épidémiologique et nécessité d'une nouvelle prise en charge thérapeutique. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2013; 197(3): 699-714; discussion 714-6.
- 15 Leder K, Black J, O'Brien D et al. Malaria in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39(8): 1104–12.
- 16 Miller SA, Bergman BP, Croft AM. Epidemiology of malaria in the British Army from 1982-1996. *J R Army Med Corps* 1999; 145(1): 20–2.
- 17 Office fédéral de la santé publique. Le paludisme en Suisse 2006-2010. *Bulletin OFSP* 2011; 38: 807–11.
- 18 Hatz C, Krause E, Grundmann H. Travel advice: a study among Swiss and German general practitioners. *Trop. Med. Int. Health* 1997; 2(1): 6–12.
- 19 Calleri G, Castelli F, El Hamad I et al. New Italian guidelines for malaria prophylaxis in travellers to endemic areas. *Infection* 2014; 42(1): 239–50.
- 20 Boggild AK, Lau R, Reynaud D et al. Failure of atovaquone-proguanil malaria chemoprophylaxis in a traveler to Ghana. *Travel Med Infect Dis* 2015; 13(1): 89–93.
- 21 Bacaner N, Stauffer B, Boulware DR et al. Travel medicine considerations for North American immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2004; 291(23): 2856–64.
- 22 Croft A. Extracts from "Clinical Evidence". Malaria: prevention in travellers. *BMJ* 2000; 321(7254): 154–60.
- 23 Schoepke A, Steffen R, Gratz N. Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers. *J Travel Med* 1998; 5(4): 188–92.
- 24 Lehky Hagen, Monique R, Haley, Timothy J L, Christoph Hatz, F R. Factors influencing the pattern of imported malaria. *J Travel Med* 2005; 12(2): 72–9.
- 25 Schneider C, Adamcova M, Jick SS et al. Antimalarial chemoprophylaxis and the risk of neuropsychiatric disorders. *Travel Med Infect Dis* 2013; 11(2): 71–80.
- 26 Senn N, D'Acremont V, Landry P, Genton B. Malaria chemoprophylaxis: what do the travelers choose, and how does pretravel consultation influence their final decision. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 77(6): 1010–4.
- 27 Genton B, D'Acremont V. Paludisme: de maladie négligée à maladie négligeable? *Forum Med Suisse* 2011; 11: 775–81.
- 28 Leshem E, Meltzer E, Stienlauf S et al. Effectiveness of short prophylactic course of atovaquone-proguanil in travelers to sub-saharan Africa. *J Travel Med* 2014; 21(2): 82–5.
- 29 Deye GA, Miller RS, Miller L et al. Prolonged protection provided by a single dose of atovaquone-proguanil for the chemoprophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in a human challenge model. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(2): 232–9.
- 30 Jacqueroz FA, Croft AM. Drugs for preventing malaria in travellers. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(4): CD006491.
- 31 Lobel HO, Miani M, Eng T et al. Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 1993; 341(8849): 848–51.
- 32 Schlagenhauf P, Adamcova M, Regep L et al. The position of mefloquine as a 21st century malaria chemoprophylaxis. *Malar. J.* 2010; 9: 357.
- 33 Schlagenhauf P, Tschopp A, Johnson R et al. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travellers to sub-Saharan Africa: multicentre, randomised, double blind, four arm study. *BMJ* 2003; 327(7423): 1078.
- 34 Schwartz E, Regev-Yochay G. Primaquine as prophylaxis for malaria for nonimmune travelers: A comparison with mefloquine and doxycycline. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29(6): 1502–6.
- 35 Deye GA, Magill AJ. Primaquine for prophylaxis of malaria: has the CYP sailed? *J Travel Med* 2014; 21(1): 67–9.
- 36 Etter H, Koop BL, Junghans T, Braendli B. Malariastudie. *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* 1991; 80(4): 72–4.
- 37 Rombo L, Ursing J, Kantele A. Antimalarial prophylaxis--efficacy or effectiveness? *J Travel Med* 2014; 21(2): 137–8.
- 38 Siikamäki H, Kivela P, Lyytikäinen O, Kantele A. Imported malaria in Finland 2003-2011: prospective nationwide data with rechecked background information. *Malar. J.* 2013; 12: 93.
- 39 WHO. International travel and health 2012, amendment 2014. Geneva. 2014.
- 40 Schlagenhauf P, Petersen E. Standby emergency treatment of malaria in travelers: experience to date and new developments. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012; 10(5): 537–46.
- 41 Hatz C, Soto J, Nothdurft HD et al. Treatment of acute uncomplicated falciparum malaria with artemether-lumefantrine in nonimmune populations: a safety, efficacy, and pharmacokinetic study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008; 78(2): 241–7.
- 42 Grynberg S, Lachish T, Kopel E et al. Artemether-lumefantrine compared to atovaquone-proguanil as a treatment for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in travelers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 92(1): 13–7.
- 43 Ashley EA, Dhorda M, Fairhurst RM et al. Spread of artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(5): 411–23.
- 44 Weinke T, Trautmann M, Held T et al. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1991; 45(1): 86–91.
- 45 Caumes E. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *BEH* 2014(16-17): 265–311.
- 46 Schlagenhauf P, Blumentals WA, Suter P et al. Pregnancy and fetal outcomes after exposure to mefloquine in the pre- and periconception period and during pregnancy. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(11): e124-31.
- 47 Roggelin L, Cramer JP. Malaria prevention in the pregnant traveller: a review. *Travel Med Infect Dis* 2014; 12(3): 229–36.
- 48 Chen LH, Zeind C, Mackell S et al. Breastfeeding travelers: precautions and recommendations. *J Travel Med* 2010; 17(1): 32–47.
- 49 RTS,S Clinical Trials Partnership. Efficacy and safety of the RTS,S/AS01 malaria vaccine during 18 months after vaccination: a phase 3 randomized, controlled trial in children and young infants at 11 African sites. *PLoS Med.* 2014; 11(7): e1001685.
- 50 Maltha J, Gillet P, Jacobs J. Malaria rapid diagnostic tests in travel medicine. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013; 19(5): 408–15.
- 51 Maltha J, Gillet P, Heutmekers M et al. Self-diagnosis of malaria by travelers and expatriates: assessment of malaria rapid diagnostic tests available on the internet. *PLoS ONE* 2013; 8(1): e53102.
- 52 Rossi IA, D'Acremont V, Prod'Hom G, Genton B. Safety of falciparum malaria diagnostic strategy based on rapid diagnostic tests in returning travellers and migrants: a retrospective study. *Malar. J.* 2012; 11: 377.