

## LE POINT SUR...

### ACTUALISATION DES RECOMMANDATIONS EN MATIÈRE DE PROPHYLAXIE DU PALUDISME POUR LES VOYAGEURS

(Conseil supérieur d'hygiène publique de France, section prophylaxie des maladies, séance du 29 avril 1987)

L'augmentation et l'extension géographique des résistances de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine imposent de renouveler les recommandations en matière de chimioprophylaxie des voyageurs se rendant en zone d'endémie qui ont été effectuées par le C.S.H.P.F. en 1986 et publiées dans le B.E.H. n° 24 du 23 juin 1986.

Seul *Plasmodium falciparum* exige des stratégies de protection. Les autres espèces *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae* ne comportent pas de risque vital et répondent parfaitement à la chloroquine.

Selon les recommandations de l'O.M.S. (conseils d'hygiène pour les voyages internationaux, situation au 1<sup>er</sup> janvier 1987), les voyageurs doivent éviter de se mettre dans des situations où ils risquent d'être piqués par des insectes. À cet effet, il leur est conseillé de prendre les mesures suivantes :

- dormir dans des pièces climatisées ou dont les ouvertures sont protégées par des treillis antimoustiques;
- pulvériser des insecticides pour éliminer tous les moustiques qui auraient pu pénétrer malgré les treillis;
- placer pour la nuit des moustiquaires autour des lits, surtout dans le cas des nourrissons et des jeunes enfants, en s'assurant que la moustiquaire n'a pas de trous et qu'elle est bien fixée sous le matelas;
- porter des vêtements qui protègent tout le corps, y compris les bras et les jambes, contre les piqûres de moustiques (manches longues, pantalons longs, etc.) s'ils restent à l'extérieur après le coucher du soleil, et éviter les couleurs sombres qui attirent les moustiques;
- enduire les parties du corps qui ne sont pas couvertes par les vêtements d'un insectifuge tel que le diéthyl-*m*-toluamide.

Ces mesures de prévention peuvent suffire dans les lieux où le risque est faible (milieu urbain ou touristique contrôlé). Il est indispensable de les recommander avec insistance et précision.

Aucun médicament ne permet actuellement de prévenir la maladie avec une certitude absolue.

En revanche, le traitement des accès, institué précocement ne devrait pas connaître d'échec. Ceci suppose, chez tout médecin, un effort de diagnostic orienté vers le paludisme. Avant de commencer le traitement, il est hautement souhaitable d'effectuer un étalement de sang sur une lame qui sera adressée à un laboratoire, de façon à permettre la diagnose rétrospective.

I. **Les médicaments antipaludéens** dont on dispose sont :

● **La quinine**, produit de référence. Parfaitement active par voie injectable pour le traitement de tous les accès, surtout graves et perniciose, elle ne connaît qu'exceptionnellement des résistances à la posologie standard de 8 mg/kg (base) chaque 8 heures pendant 8 jours.

Son utilisation en prophylaxie est, en revanche, déconseillée en raison de l'astreinte qu'elle représente, et des effets secondaires, facteurs de déviations dans le respect de la prescription.

● **La chloroquine** reste le médicament toujours indispensable dans les zones de chimiosensibilité ou lorsque les résistances sont rares et surtout géographiquement limitées à des zones bien circonscrites. Elle doit donc rester la prophylaxie de base à la dose de 600 mg (10 mg/kg) répartis dans la semaine, selon les habitudes françaises. Elle protège en toute zone contre *Plasmodium vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*.

● **L'amodiaquine** : les risques d'agranulocytose et d'hépatite toxique grave dont on observe une augmentation de fréquence, imposent de ne plus l'utiliser en prophylaxie jusqu'à plus ample information. En revanche, une dose curative par voie orale de 35 mg/kg en 5 jours est efficace dans les zones de résistance moyenne, dans la majorité des cas.

● **Les antifoliniques** : la pyriméthamine, non dépourvue d'effets secondaires, et sujette à de nombreuses résistances, est peu indiquée.

En revanche, le proguanil, parfaitement toléré et sujet à des résistances limitées à la dose de 200 mg/jour (3 mg/kg), reste tout à fait utilisable.

Sous le nom de paludrine il n'est disponible que dans les pays anglo-saxons et à la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris (vente aux particuliers de 8 h 30 à 18 heures, 8, rue des Fossés-Saint-Marcel, Paris-15<sup>e</sup>). **Le C.S.H.P. émet à nouveau le vœu que la possibilité de sa prescription en France soit reconsidérée.**

● **Les associations d'antifoliniques et d'antifoliniques** : sulfone + pyriméthamine (maloprim R) est peu efficace et peut être dangereuse (risque d'agranulocytose).

L'association sulfadoxine + pyriméthamine (Fansidar R) reste active dans la majorité des zones endémiques sur les souches de *Plasmodium falciparum* chloroquino-résistantes. Elle n'a jamais été recommandée en France en prophylaxie en raison des risques rares mais graves d'érythrodermies bulleuses et de syndrome de Lyell. En revanche, une dose unique curative par voie orale ou injectable est efficace dans les zones de résistance moyenne dans la majorité des cas (3 comprimés ou 2 ampoules pour l'adulte, soit 25 mg/kg de sulfadoxine + 1,25 mg/kg de pyriméthamine pour l'enfant).

Elle n'a jamais été recommandée en France en prophylaxie en raison des risques rares mais graves d'érythrodermies bulleuses et de syndrome de Lyell. En revanche, une dose unique curative par voie orale ou injectable est efficace dans les zones de résistance moyenne dans la majorité des cas (3 comprimés ou 2 ampoules pour l'adulte, soit 25 mg/kg de sulfadoxine + 1,25 mg/kg de pyriméthamine pour l'enfant).

● **La méfloquine** est un nouvel antipaludéique efficace et maniable contre toutes les espèces plasmodiales, en particulier *Plasmodium falciparum* chloroquino et multichimiorésistant. Les effets secondaires actuellement connus sont parfois désagréables mais bénins.

Le danger dans l'avenir serait d'induire une méfloquino-résistance et les prescriptions doivent donc être restreintes aux zones de résistance élevée, surtout de multirésistance.

Prophylaxie : 1 comprimé à 250 mg/semaine, soit 4 mg/kg, pour les séjours brefs (moins de 1 mois) 1 semaine avant le départ jusqu'à 3 semaines après le retour.

Traitement curatif de tout accès lié à un *Plasmodium* résistant ou suspect de l'être en raison de son origine géographique : 25 mg/kg répartis dans les 24 heures, le sujet restant alité en raison du risque de vertiges.

Chez la femme enceinte et chez le jeune enfant, seuls la chloroquine et le proguanil ne présentent aucun risque en prophylaxie.

#### II. Stratégie de prophylaxie du paludisme chez les voyageurs, pour un séjour bref, inférieur à 1 mois.

On essaiera de personnaliser cette prophylaxie en tenant compte :

- de la fréquence des résistances dans les zones considérées et du risque d'émergence des résistances;
- des conditions matérielles du voyage dans les zones envisagées;
- des antécédents pathologiques du sujet et des traitements permanents qu'il suit;
- d'une grossesse ou de son éventualité;
- du contexte psychologique.

Il paraît actuellement dangereux de laisser partir sans prophylaxie un voyageur en zone d'endémie, même si le risque est faible.

La conception de **traitement présomptif** (c'est-à-dire au cas où un épisode fébrile grave surviendrait alors qu'il est impossible d'obtenir rapidement un diagnostic et des soins médicaux), par un antimalarique prescrit avant le départ, suppose une éducation des malades laissant pressentir son caractère aléatoire.

La prophylaxie doit donc rester la règle pour la protection du voyageur durant des séjours brefs. Ses modalités sont résumées dans le tableau ci-contre.

Pour tous les antimalariques, méfloquine exceptée, le début de la prophylaxie aura lieu le jour de l'arrivée en zone de risque, se poursuivra pendant tout le séjour.

Une meilleure connaissance de la pharmacocinétique des antimalariques et de la biologie de *Plasmodium falciparum* autorise à limiter à 4 semaines la durée de la prophylaxie après le retour.

### III. Stratégie de prophylaxie pour les séjours de durée moyenne ou répétés, ou prolongés.

La nécessité de personnaliser la prophylaxie est absolument nécessaire.

Si une prophylaxie est jugée indispensable, surtout en début de séjour, la chloroquine, même en zones de résistance, reste une prévention utile. Le proguanil peut la remplacer avantageusement si l'on en dispose.

Le traitement adapté (présence de *plasmodium*) ou présomptif, par amodiaquine, fansidar, méfloquine ou quinine, apparaît comme une attitude logique et efficace. Il peut représenter dans certaines situations l'essentiel de la protection contre le paludisme.

Les dispositions recommandées par l'O.M.S. en date du 1<sup>er</sup> janvier 1987 concernent les séjours d'une durée inférieure à 6 mois. Ces recommandations sous-entendent que la chimioprophylaxie ne devrait pas être appliquée aux séjours supérieurs à 6 mois, quels que soient la zone géographique et le sujet. Le C.S.H.P.F., dans ses recommandations, ne propose pas de tenir compte de la durée du séjour pour l'indication de la chimioprophylaxie; celle-ci reste souhaitable, même pour des séjours de plus de 6 mois.

La conduite à tenir doit être adaptée à la zone géographique et surtout au mode de vie dans cette zone.

La reprise d'une prophylaxie pendant le mois suivant le retour est conseillée, dans la mesure où, en France, le diagnostic de paludisme peut être évoqué avec retard.

L'usage prolongé du fansidar et de l'amodiaquine est contre-indiqué en raison du risque toxique.

De même la méfloquine ne sera prescrite que pour des séjours brefs en raison du risque d'induction de résistance, et sera réservée aux traitements présomptifs en zone de résistance.

Enfin, l'usage de tous les antimalariques doit être l'objet d'une pharmacovigilance attentive.

Des renseignements complémentaires sur la chimiorésistance ont été publiés dans le *B.E.H.* n° 22.

Pour tous renseignements complémentaires, s'adresser à :

- Centre national de référence de la chimiorésistance du paludisme. Tél. : (1) 42 38 66 22, poste 423;
- Centre national de référence des maladies d'importation. Tél. : (1) 43 26 59 78.

## SÉJOURS BREFS

**Zones sans résistance :**  
Chloroquine 100 mg/jour (1,5 mg/kg).

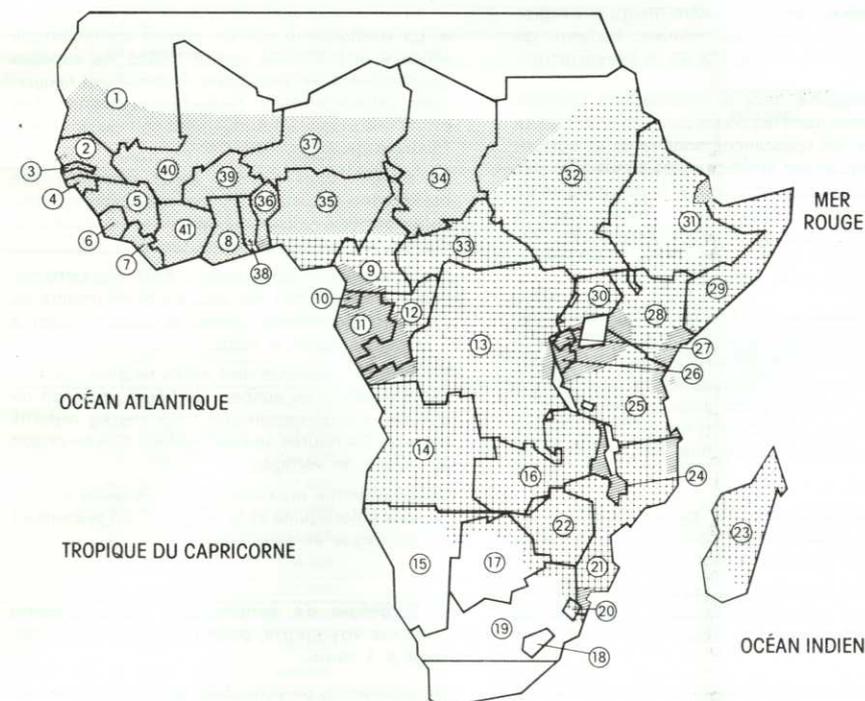
**Zones à résistance rare ou modérée :**  
Chloroquine 100 mg/jour (1,5 mg/kg) ou Proguanil 200 mg/jour (3 mg/kg).

**Zones à résistance fréquente et multi-résistante :**  
Méfloquine 250 mg/semaine (4 mg/kg).

**Nécessité d'emporter pour un éventuel traitement présomptif :**

**Zones à résistance rare ou modérée :**  
Amodiaquine ou Sulfadoxine-Pyriméthamine (Fansidar R) ou Méfloquine ou Quinine.

**Zones à résistance fréquente et multi-résistante :**  
Méfloquine ou Quinine.



## AFRIQUE NOIRE ET MADAGASCAR

- |                               |                                 |
|-------------------------------|---------------------------------|
| ① MAURITANIE (Nouakchott)     | ②① MOZAMBIQUE (Maputo)          |
| ② SÉNÉGAL (Dakar)             | ②② ZIMBABWE (Harare)            |
| ③ GAMBIE (Banjul)             | ②③ MADAGASCAR (Antananariva)    |
| ④ GUINÉE BISSAU (Bissau)      | ②④ MALAWI (Lilongwe)            |
| ⑤ GUINÉE (Conakry)            | ②⑤ TANZANIE (Dodoma)            |
| ⑥ SIERRA LEONE (Freetown)     | ②⑥ BURUNDI (Bujumbura)          |
| ⑦ LIBÉRIA (Monrovia)          | ②⑦ RWANDA (Kigali)              |
| ⑧ GHANA (Accra)               | ②⑧ KENYA (Nairobi)              |
| ⑨ CAMEROUN (Yaoundé)          | ②⑨ SOMALIE (Mogadiscio)         |
| ⑩ GUINÉE ÉQUATORIALE (Malabo) | ③⑩ OUGANDA (Kampala)            |
| ⑪ GABON (Libreville)          | ③① ETHIOPIE (Addis Abeba)       |
| ⑫ CONGO (Brazzaville)         | ③② SOUDAN (Khartoum)            |
| ⑬ ZAIRE (Kinshasa)            | ③③ RÉP. CENTRAFRICAINE (Bangui) |
| ⑭ ANGOLA (Luanda)             | ③④ TCHAD (N'Djamena)            |
| ⑮ NAMIBIE (Windhoek)          | ③⑤ NIGERIA (Lagos)              |
| ⑯ ZAMBIE (Lusaka)             | ③⑥ BÉNIN (Cotonou)              |
| ⑰ BOTSWANA (Gaborone)         | ③⑦ NIGER (Niamey)               |
| ⑱ LESOTHO (Maseru)            | ③⑧ TOGO (Lomé)                  |
| ⑲ AFRIQUE DU SUD (Pretoria)   | ③⑨ BURKINA-FAZO (Ouagadougou)   |
| ⑳ SWAZILAND (Mbabane)         | ④⑩ MALI (Bamako)                |
|                               | ④① CÔTE D'IVOIRE (Abidjan)      |

### Situation de la chloroquinorésistance en Afrique (juin 1987).

Zones impaludées :

- 1° Sans résistance (pointillé);
- 2° A résistance rare ou modérée (quadrillée);
- 3° A prévalence élevée de résistance (hachures).

Peu ou pas de paludisme dans les villes de plus de 200 000 habitants. En Afrique centrale, forte prévalence de résistance limitée à Limbé (Cameroun) et dans les faubourgs de Brazzaville, de Pointe-Noire (Congo) et de Kinshasa (Zaire).

Centre national de référence  
de la chimiorésistance du paludisme