



Directives et recommandations

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

Mars 2006 (édition antérieure: avril 2001)

Office fédéral de la santé publique (OFSP), Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs (GSV)

L'essentiel en bref

Chaque année, 200 à 300 cas de paludisme sont déclarés en Suisse. La maladie s'avère mortelle pour 1 à 3 voyageurs non immuns.

La protection antipaludique s'articule autour de quatre points:

- prise de conscience du risque avant, pendant et après un voyage dans une région endémique
- prévention des piqûres de moustiques
- prise régulière d'une chimioprophylaxie
- en cas de fièvre: diagnostic et traitement rapides

Chimioprophylaxie

Dans les régions à risque élevé où prédominent les souches de *P. falciparum* sensibles à la méfloquine, il est recommandé d'utiliser **la méfloquine** (Mephaquine®, Lariam®), **l'atovaquone/proguanil** (Malarone®) ou **la doxycycline (monohydrate)** sans restrictions particulières.

parum sensibles à la méfloquine, nous recommandons l'utilisation **d'artéméter/luméfanantrine** (Riamet®), **d'atovaquone/proguanil** (Malarone®) ou **de méfloquine** (Mephaquine®, Lariam®). Les mesures de protection non médicamenteuses ne sont pas à négliger. Il est recommandé aux personnes séjournant en plein air

Auto-traitement d'urgence

Dans les régions à risque paludique moyen à faible, où prédominent les souches de *P. falciparum* sensibles à la méfloquine, nous recommandons l'utilisation **d'artéméter/luméfanantrine** (Riamet®), **d'atovaquone/proguanil** (Malarone®) ou **de méfloquine** (Mephaquine®, Lariam®). Les mesures de protection non médicamenteuses ne sont pas à négliger. Il est recommandé aux personnes séjournant en plein air

d'appliquer des répulsifs (lotions anti-moustiques) sur les parties découvertes du corps et de porter des vêtements clairs et amples dès la tombée de la nuit. Il est en outre conseillé de dormir dans des pièces climatisées où l'on a préalablement pulvérisé un insecticide (spray anti-insectes) ou d'utiliser une moustiquaire imprégnée d'insecticide.

Le site Internet www.safetravel.ch publie les recommandations actualisées chaque semaine du Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs (GSV). Des informations sont également accessibles sur le site Internet payant www.tropimed.ch.

Mais pas Riamet !

Sauf si Malarone déjà prise comme traitement prophylactique

Editeur

© Office fédéral de la santé publique (OFSP)

Version actuelle disponible sur Internet

www.bag.admin.ch/infinfo

Pour de plus amples informations

Office fédéral de la santé publique
Unité de direction Santé publique
Division Maladies transmissibles
3003 Berne
Téléphone 031 323 87 06
epi@bag.admin.ch

Auteurs

Office fédéral de la santé publique

Unité de direction Santé publique, Division Maladies transmissibles, S. Graf, K. Boubaker

Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs (GSV)

C. Hatz, Bâle; B. Beck, Bâle; J. Blum, Bâle; C. Bourquin, (OFSP) Berne; F. Brenneke, Bâle; M. Funk, Zurich; H. Furrer, Berne; B. Genton, Lausanne; B. Holzer, Berne; L. Loutan, Genève; P.-A. Raeber, (OFSP) Berne; W. Rudin, Bâle; P. Schlagenhauf, Zurich; R. Steffen, Zurich; U. Stössel, Zurich.

Membres extraordinaires du GSV: E. Jeschko, Vienne; H.D. Nothdurft, Munich.

Suggestion de citation:

Office fédéral de la santé publique, Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs. Prophylaxie antipaludique pour les séjours à l'étranger de courte durée. Directives et recommandations (précédemment Supplément I). Berne: Office fédéral de la santé publique, 2006

Cette publication paraît aussi en allemand.

Numéro de publication:

BAG OeG 11.06 1500 d 1000 f 20EXT0609/20EXT06010

Imprimé sur du papier blanchi sans chlore

Sommaire

L'essentiel en bref	1
Impressum	2
Introduction	4
Epidémiologie	4
Stratégie	4
1. Prise de conscience du risque de paludisme	4
2. Prophylaxie d'exposition	5
3. Chimio prophylaxie	5
Tableau 1: Chimio prophylaxie antipaludique	6
Tableau 2: Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en chimio prophylaxie	7
4. Auto-traitement d'urgence	9
Tableau 3: Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence (adulte)	9
Tableau 4: Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence (enfant)	9
Tableau 5: Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en auto-traitement d'urgence	10
Cas particuliers	10
Vaccin	11
Interactions	11
Les longs séjours (plus de 3 mois)	11
Procédure lors de suspicion de paludisme au retour des tropiques	11
Renseignements	12
Références	13

Introduction

Le paludisme est endémique dans plus de 100 pays. Chaque année, plus de 125 millions de personnes, dont plus d'un million de Suisses, voyagent dans les zones tropicales et subtropicales et 10 000 cas annuels de paludisme sont diagnostiqués en Europe suite à un voyage dans ces régions [1]. Comme dans la plupart des pays seuls 40 à 70% des cas sont déclarés, on estime que le nombre réel se situe entre 20 000 et 30 000 [2].

Comment se protéger contre le paludisme?

La transmission du paludisme pose des problèmes très différents selon les régions d'endémie palustre, d'où la diversité des mesures de protection recommandées. La prévention du paludisme se base sur plusieurs approches. D'une part, le risque de transmission peut être diminué grâce à une prophylaxie d'exposition adéquate. D'autre part, une chimioprophylaxie est à disposition pour les séjours 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 infection. Naturellement, l'effet n'est pas garanti à 100% et il arrive – rarement – que le paludisme se déclare malgré la prise d'une médication appropriée [11]. L'auto-traitement d'urgence est également une mesure à disposition. Celui-ci est recommandé dans les régions à risque faible ou moyen et dès l'apparition d'une fièvre, lorsqu'il n'est pas possible de contacter un médecin dans les 24 heures.

Les migrants: un groupe à risque

Comme dans la plupart des pays exempts de paludisme, les personnes originaires de pays impaludés, résidant en Suisse représentent le plus grand groupe de cas dans notre pays [3]. Il est préoccupant de constater que ces personnes sont souvent celles qui sont les plus mal informées des risques encourus, notamment par exemple, lorsqu'elles rendent visite à des amis et de la famille dans des zones d'endémie [4].

Apparition différée du paludisme

Environ 90% des cas de paludisme apparaissent après le retour d'un voyage

en région endémique et, pour la plupart, dans un délai de deux mois [5]. Si un développement sévère de la maladie peut concerner jusqu'à un cas sur huit [6], dans l'ensemble l'incidence des cas graves est inférieure à 10%. Chaque année une à trois personnes meurent du paludisme en Suisse [7]. Il s'agit presque exclusivement de malades non immuns, infectés en Afrique, qui n'ont pas suivi de traitement chimioprophylactique et/ou chez qui le diagnostic a été établi trop tard et/ou qui ont reçu un traitement insuffisant [8]. Ces dernières années, l'OFSP a enregistré annuellement entre 200 et 300 cas de paludisme importé [9]. Ce nombre est sans doute en deçà de la réalité, car aucun système de déclaration ne peut se prévaloir d'être exhaustif. Cependant, il est reconnu que de plus en plus de touristes voyagent dans les zones de transmission du paludisme. La stabilité et même la légère baisse du nombre de cas déclarés annuellement depuis 2002 pourraient être le résultat d'une meilleure appréciation des risques (réduction de l'exposition à des moustiques infectés et/ou utilisation d'une chimioprophylaxie). Par ailleurs, le fait que les spécialistes et les médias aient diffusé des informations concernant le paludisme de manière plus insistante a peut-être amélioré les comportements individuels de prévention. La standardisation des recommandations données contribue également à renforcer l'efficacité de l'information dispensée aux voyageurs [10].

Epidémiologie

Pour le voyageur, le risque d'infection est maximal dans les régions endémiques d'Afrique tropicale (Afrique sub-saharienne), d'Océanie (Papouasie Nouvelle-Guinée, Iles Salomon) et d'Amérique du Sud (Suriname, Guyana et Guyane française), où *Plasmodium (P.) falciparum* (anciennement malaria tropica) est présent. Toutefois, le risque de transmission devient en général minime au-dessus de 2000 mètres [12]. La plupart des grandes villes d'Amérique latine et d'Asie du Sud et du Sud-Est (hormis l'Inde et le Pakistan) sont considérées comme exemptes de paludisme.

La plupart des maladies à évolution sévère ou mortelle importées en Europe

centrale sont dues à des infections contractées en Afrique. Peu de chiffres actualisés sur l'incidence du paludisme à l'échelle internationale sont disponibles [13]. En se fondant sur des données de 1993, on peut toutefois émettre l'hypothèse que les personnes non protégées et voyageant en Afrique de l'Est sont exposées à un risque d'au moins 1% par mois. Ce risque augmente jusqu'à 2 à 3% par mois en Afrique de l'Ouest [14]. Des recherches séroépidémiologiques (anticorps circumsporozoïtaires) font supposer que les risques d'exposition sont encore supérieurs [15]. Selon les estimations, le risque est de 5 à 500 fois plus faible pour la plupart des destinations d'Asie et d'Amérique du Sud [40]. En Asie du Sud-Est, on observe des résistances in vitro et in vivo à presque toutes les substances antipaludiques utilisées actuellement en prophylaxie et en thérapie. Dans toutes les régions endémiques, excepté l'Amérique centrale, une forte résistance de *P. falciparum* à la chloroquine a été enregistrée. La résistance de *P. vivax* (anciennement malaria tertiana) à la chloroquine est également fréquente en Océanie ainsi que dans certaines régions d'Asie et d'Amérique du Sud. En outre, quelques rares cas de paludisme ont été décrits malgré une chimioprophylaxie de méfloquine, d'atovaquone/proguanil ou de doxycycline.

Stratégie

Les conseils de santé aux voyageurs, relatifs au paludisme, portent sur quatre points:

1. Prise de conscience du risque de paludisme
2. Prophylaxie d'exposition (protection contre les piqûres de moustiques)
3. Prophylaxie médicamenteuse
4. Diagnostic et traitement rapides (consultation médicale ou auto-traitement d'urgence pour une fièvre suspectée d'origine palustre).

1. Prise de conscience du risque de paludisme

Les paragraphes qui suivent décrivent une démarche permettant à un médecin qui exerce en Suisse de donner, en peu de temps, des conseils pratiques

aux touristes et migrants avant un séjour de courte durée dans une région où sévit le paludisme.

Sur la base de données épidémiologiques, le risque de développer la maladie sera pondéré par les effets secondaires éventuels de la médication. Il s'agira également de prendre en compte l'observance médicamenteuse (adhérence) des voyageurs dans l'évaluation de la situation. En conseillant les voyageurs de manière unifiée et en incluant des informations précises sur la nature et la fréquence des effets secondaires, on contribue grandement à éviter les malentendus et le sentiment d'insécurité qui font obstacle à l'adhérence. Le groupe des personnes originaires de zones d'endémie (*visiting friends and relatives*, VFR) doit bénéficier d'une attention particulière. Ces personnes doivent recevoir les mêmes recommandations concernant les mesures de protection que les voyageurs suisses non immunisés [16].

Pour les régions où l'on recommande un auto-traitement d'urgence, une chimioprophylaxie peut être envisagée lorsque les personnes entreprenant le voyage prennent des risques particuliers (p. ex. trekking dans des zones à risque). Par ailleurs, le GSV et l'OFSP peuvent être amenés à modifier leurs recommandations si la situation l'exige (remplacer l'auto-traitement d'urgence par une chimioprophylaxie en cas d'épidémie).

Les recommandations suivantes sont valables pour les courts séjours, c'est-à-dire ceux jusqu'à trois mois environ. Des conseils spécifiques sont nécessaires pour les longs séjours, pour les femmes enceintes ou qui allaitent, pour les nourrissons et pour les voyageurs qui présentent une intolérance à un médicament antipaludique ou qui souffrent d'une immuno-déficience.

2. Prophylaxie d'exposition

Dans les régions endémiques, des mesures physico-chimiques seront prises pour assurer une bonne protection contre les piqûres de moustiques. Il faudra donc attirer l'attention de tous les voyageurs sur l'importance de la prophylaxie non médicamenteuse qui, d'après les tests et les études, s'est avérée efficace dans bien des cas [17]. L'anophèle femelle, qui est le vecteur du paludisme, pique le soir et la nuit. Dans les régions à haut risque, jus-

qu'à 3% de la population des anophèles est infectée. Les moustiques femelles peuvent localiser leurs victimes dans un rayon de 100 m, grâce au mouvement et à la couleur des vêtements. Les couleurs claires les attirent moins que les teintes foncées. Lorsque les anophèles sont à proximité de leur cible, ils usent non seulement de leur capacité à localiser les sources de chaleur, mais ils se servent également de leur odorat. En effet, ils repèrent le dioxyde de carbone rejeté par les poumons et par la peau ainsi qu'un nombre encore inconnu d'autres substances comme les acides lactiques et caproïques, également excrétés par la peau. Le rapport substances odorantes attirantes versus repoussantes dans la transpiration détermine finalement l'attractivité naturelle de l'individu.

Comment se protéger?

Les moustiquaires imprégnées d'un insecticide, par exemple à base de pyréthroides synthétiques, protègent de manière particulièrement efficace non seulement les personnes qui s'y abritent mais aussi tout l'environnement immédiat pendant 3 mois ou davantage. Pour protéger les nourrissons, il est recommandé de placer une moustiquaire sur les landaux, non seulement à l'intérieur des maisons, mais également à l'extérieur. Il faut en outre veiller à la taille des mailles de la moustiquaire (1 x 1,2 mm).

Selon une étude [18], la climatisation a également un effet protecteur. On peut encore traiter une pièce en y répandant de l'insecticide (spray anti-insectes) avant de s'y installer. Les moustiquaires fixées sur les portes et les fenêtres sont aussi utiles, surtout si elles sont imprégnées d'un insecticide.

Les vêtements longs et amples, tissés de manière serrée, sont recommandés pour éviter les piqûres. Cette protection peut encore être améliorée en traitant les habits avec un insecticide à base de pyréthroides (p. ex. Nobite Kleidung®, Biokill®). La plupart des produits répulsifs (cf. ci-dessous) conviennent mal aux vêtements, car leurs principes actifs sont moins efficaces sur les habits que sur la peau.

Les répulsifs (substances qui éloignent les anophèles) appliqués sur la peau exposée sont également efficaces. On ne comprend pas exactement quel est leur mode d'action. Des recherches récentes ont confirmé

l'hypothèse selon laquelle ces produits agissent en perturbant le sens de l'orientation des moustiques. Il semble que les répulsifs soient efficaces lorsqu'ils se mêlent à la transpiration. En outre, le rayonnement thermique de la personne qui se protège contribue au développement d'un nuage odorant, repoussant les insectes.

Quels sont les répulsifs les plus efficaces?

Les répulsifs dont l'efficacité est la mieux documentée sont le diéthyltoluamide (connu sur le marché sous l'appellation de DEET; concentration maximale admise en Suisse: 30%), le diméthylphthalate (DMP; concentration maximale 20%), l'éthylbutylacétaminopropionate (EBAAP IR3535), le *p*-menthane-3,8-diol (PMD) ainsi que l'hydroxyéthylisobutylpipéridine (icaridine, autrefois picaridine, ou le Bayrepel®). Ces produits s'appliquent 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% sont acceptés dès l'âge de six mois, mais déconseillés avant (voir autres méthodes).

Parmi les milliers de produits disponibles, aucun ne peut garantir une protection à 100% contre les piqûres. Des essais menés en Tanzanie montrent que, dans un climat tropical humide, l'effet protecteur cesse après 2 à 3 heures lors de transpiration profuse (C. Hatz, observations non publiées).

Quant aux pièges lumineux et aux répulsifs sonores, ils n'ont pas d'effet protecteur. Les vaporisateurs d'insecticide électriques réduisent de peu le nombre de piqûres. De plus, dans les pays tropicaux, l'utilisation d'appareils électriques peut être problématique en raison des pannes de courant fréquentes. Finalement, on ne peut recommander la prise de vitamines (vitamines du complexe B), car aucune étude n'a mis en évidence un effet bénéfique notable de ces substances.

3. Chimioprophylaxie (tableaux 1 et 2)

Définition

La chimioprophylaxie est la prise régulière de médicaments antipaludiques à titre préventif. La prise de la médication doit systématiquement débiter

Tableau 1

Chimioprophylaxie antipaludique. Dosage, indications spéciales et contre-indications des différents médicaments (cf. texte)

Médicament	Dosage, début (D) et fin (F) de la chimioprophylaxie	Contre-indications	Indications (Etat mars 2006)
Méfloquine (Lariam [®] , Mephaquine [®]) Cp. à 250 mg	<i>Adultes</i> 1 cp./semaine ou 5 mg/kg/semaine <i>Enfants</i> (de plus de 5 kg): 5–19 kg: ¼ cp./semaine 20–30 kg: ½ cp./semaine 31–45 kg: ¾ cp./semaine ou 5 mg/kg/semaine D: 10 jours avant le départ F: 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie	Crises d'épilepsie, dépression et maladie psychiatrique anamnestique	Afrique sub-saharienne; Papouasie Nouvelle-Guinée; Iles Salomon; Indonésie à l'est de Bali; Brésil: provinces de Rondônia, Roraima, Amapá; Guyana, Surinam et Guyane française: intérieur du pays.
Atovaquone (250 mg) plus Proguanil (100 mg) (Malarone [®]) <i>Comprimés pédiatriques</i> Atovaquone (62,5 mg) plus Proguanil (25 mg) (Malarone junior [®])	<i>Adultes</i> 1 cp./jour <i>Enfants</i> 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	Grossesse, enfants de moins de 11 kg	Les mêmes régions que pour la méfloquine, expéditions en Asie du Sud-Est, voyages de dernière minute, patients VIH (attention aux interactions médicamenteuses avec certaines substances antirétrovirales).
Doxycycline (monohydrate) (Doxysol [®] , Supracycline [®] , Vibramycin [®]) Cp. à 100 mg	<i>Adultes</i> 1 cp./jour ou 1,5 mg sel/kg/jour <i>Enfants</i> ≥8 ans 2 mg sel/kg/jour D: 1 jour avant le départ F: 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie	Grossesse, enfants de moins de 8 ans	Les mêmes régions que pour la méfloquine; expéditions en Asie du Sud-Est
Chloroquine (Nivaquine [®]) Cp. à 100 mg base (Chlorochin [®]) Cp. à 150 mg base	<i>Adultes</i> 1 cp./jour (Nivaquine [®]) ½ cp./jour (Chlorochin [®]) <i>Enfants</i> 1,5 mg/kg/jour D: 7 jours avant le départ F: 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie	Psoriasis étendu, crises d'épilepsie, allergie à la chloroquine	Trekking en Amérique centrale
Primaquine* Cp. à 15 mg base	<i>Adultes</i> 2 cp./jour <i>Enfants</i> 0,5 mg base/kg/jour D: 2 jours avant le départ F: 7 jours après la sortie de la zone d'endémie	Déficit en glucose-6- phosphate-déshydrogénase (G-6-PD), grossesse	Intolérance aux médicaments antipaludiques susmentionnés après exclusion d'un déficit en G-6-PD
Chloroquine (Nivaquine [®]) Cp. à 100 mg base plus Proguanil** (Paludrine [®]) Cp. à 100 mg	Chloroquine <i>Adultes</i> : 1 cp./jour <i>Enfants</i> : 1,5 mg/kg/jour plus Proguanil <i>Adultes</i> : 2 x 1 cp./jour ou 2 mg/kg/jour <i>Enfants</i> : 3 mg/kg/jour < 1 an: ¼ cp. 1–4 ans: 2 x ¼ cp. 5–8 ans: ½ + ¼ cp. 9–12 ans: 2 x ½ cp. D: 7 jours avant le départ F: 4 semaines après la sortie de la zone d'endémie	Chloroquine : psoriasis étendu, crises d'épilepsie, allergie à la chloroquine. Proguanil : aucune contre-indication connue	Utilisation dans de rares cas lors de contre-indication pour d'autres médicaments antipaludiques

* Mars 2006: actuellement non enregistré pour la chimioprophylaxie. ** Association (Savarine[®]) disponible en France.

Tableau 2

Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en chimioprophylaxie (P) dans les régions à souches de *P. falciparum* majoritairement sensibles à la méfloquine (posologie adulte)

Points positifs	Points négatifs
Méfloquine (Lariam®, Mephaquine®): dosage en (P) 250 mg = 1 cp./semaine	
<ul style="list-style-type: none"> • Efficacité (plus de 90% contre toutes les espèces plasmodiales) • Sécurité: expérience portant sur plus de 30 millions de voyageurs • Fréquence de la prise (hebdomadaire) • Coût • Pas d'accumulation toxique • Enfants (> 5 kg) et adultes, y compris les femmes enceintes 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets secondaires (ES) neuropsychiques: • ES limitatifs 11–17% (2–25%) • ES graves 1:13 600 • Résistance isolée de <i>P. falciparum</i> • Interactions médicamenteuses (anticoagulants, antidiabétiques, etc.)
Atovaquone/proguanil (Malarone®): 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^{ème} 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 métoclopramide • Personnes > 11 kg (poids corporel) • Troubles gastro-intestinaux, céphalées, aphtes • Mutation ponctuelle du gène du cytochrome b: apparition rapide de résistances possible • Fréquence de la prise (quotidienne)
Doxycycline monohydrate (p.ex. Doxysol®, Supracycline®, Vibramycin®): dosage en (P) 100 mg/jour; préparations à 200 mg: ½ cp.	
<ul style="list-style-type: none"> • Sécurité • Efficacité (84–98%: <i>P. falciparum</i>) • Aucune résistance connue • Coût • Également efficace contre la leptospirose et la rickettsiose • Préparations à base de monohydrate: moins de troubles gastro-intestinaux qu'avec les préparations à base d'hyclate 	<ul style="list-style-type: none"> • Phototoxicité (1,4–10,5%) • Mycoses vaginales • Contre-indications: enfants < 8 ans, grossesse, allaitement • Troubles gastro-intestinaux • Développement d'antibiorésistances bactériennes • Interactions médicamenteuses (anticoagulants, sulfonylurées, phénytoïne, carbamazépine, antiacides, bismuth, contraceptifs oraux) • Fréquence de la prise (quotidienne et jusqu'à un mois après le retour du voyage)

avant de se rendre dans une région à risque et elle doit être poursuivie pendant une à quatre semaines, selon la substance, après la sortie de la zone d'endémie (voir tableau 1).

Quels sont les effets d'une prophylaxie médicamenteuse?

La chimioprophylaxie n'offre pas une protection absolue contre la maladie, néanmoins elle permet la plupart du temps d'empêcher son développement clinique, principalement lors d'infection à *P. falciparum*.

Dans de très rares cas toutefois, le paludisme peut se déclarer des semaines ou des mois après l'arrêt d'une chimioprophylaxie bien menée. Ceci s'observe la plupart du temps dans des infections à *P. vivax* ou *P. ovale*. En effet, la chimioprophylaxie en elle-même n'est pas assez efficace pour lutter contre les formes hépatiques (hypnozoïtes) des infections dues à ces espèces [19]. Celles-ci peuvent donc provoquer des crises plusieurs semaines ou plusieurs mois après l'infection. Néanmoins, une chimioprophylaxie empêche dans la majorité des cas un premier accès palustre. Comme les médicaments prophylactiques ne sont, pour des raisons pratiques, pas administrés plusieurs mois durant, la maladie peut se déclarer

tardivement. Un diagnostic précis accompagné d'une identification de l'espèce sont alors nécessaires pour traiter les formes hépatiques à l'aide d'un autre médicament.

Médicaments utilisés en chimioprophylaxie

Il est recommandé de suivre une chimioprophylaxie pour se rendre dans les lieux présentant un risque élevé d'infection à *P. falciparum* (Afrique, quelques régions d'Océanie et d'Amérique du Sud). Les médicaments actuellement disponibles pour la chimioprophylaxie sont la méfloquine (Lariam® ou Mephaquine®, à prendre une fois par semaine), l'association d'atovaquone et de proguanil (Malarone® en prise quotidienne) ainsi que la doxycycline (différentes préparations de monohydrates, 100 mg en prise quotidienne). Le choix d'un médicament pour la chimioprophylaxie dans des régions où *P. falciparum* est sensible à la méfloquine se fait en fonction d'une évaluation individuelle, basée sur les critères fournis dans le tableau 2.

Méfloquine (Mephaquine®, Lariam®) (MP)

Après trois ans de prophylaxie à la méfloquine, aucun effet secondaire important n'a été constaté chez les volontaires du Corps de la Paix américain [23]. Des observations montrent qu'une dose hebdomadaire de 250 mg de méfloquine, même administrée pendant plusieurs mois, ne conduit pas à une accumulation du médicament. Il est déconseillé de réduire la posologie hebdomadaire après quelques mois, sans quoi la concentration sanguine protectrice minimale n'est plus garantie [24]. Selon les observations et sans tenir compte du degré de gravité, des effets secondaires sont constatés chez 12 à 90% des personnes sous prophylaxie [21]. Selon une autre étude, 12–42% de l'ensemble des voyageurs ont été gênés dans leurs activités habituelles ou ont dû faire appel à un médecin [22]. En ce qui concerne les effets secondaires neuropsychiatriques graves, leur fréquence est d'environ une personne sur 10 000 [25]. La plupart (78%) apparaissent lors des trois premières prises [26]. Les personnes qui supportent bien la méfloquine ne perdent rien de leur aptitude à conduire ou à plonger [27].

La prescription médicale de méfloquine n'est envisageable qu'une fois

toute contre-indication exclue (épilepsie ou maladie psychique anamnestiques). Elle s'accompagne d'une information personnelle au voyageur sur le comportement à adopter en cas d'apparition d'effets secondaires. 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 disponibles à ce sujet.

Atovaquone/Proguanil (Malarone®) (APP)

Cette préparation combinée est devenue une des chimioprophylaxies **standard ces dernières années** [28]. Tout comme la doxycycline, décrite ci-dessous, elle présente moins d'effets secondaires que la méfloquine [22]. L'avantage de ce médicament est qu'il suffit de commencer la prise un ou deux jours avant le départ et de la poursuivre seulement 7 jours après le retour. Les effets secondaires se manifestent avant tout par des troubles gastro-intestinaux. Selon les experts, la Malarone® doit être administrée à titre chimioprophylactique pendant une durée maximale de 3 mois (illimitée aux Etats-Unis). Le prix élevé de la Malarone® en Suisse n'est pas à négliger.

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

La doxycycline-monohydrate est le troisième médicament enregistré à titre de chimioprophylaxie. La prise quotidienne commence 1 ou 2 jours avant le départ et se prolonge 4 semaines après la fin du séjour. **Photosensibilité de la peau, aphtes, troubles gastro-intestinaux** et infections fongiques vaginales sont les effets secondaires les plus fréquents. La doxycycline est contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans, ainsi que chez les femmes enceintes. Selon les experts, la doxycycline peut être administrée comme chimioprophylaxie pendant 6 mois.

L'association de *chloroquine* et de *proguanil* n'est prescrite que dans certains cas particuliers (p. ex. pendant les trois premiers mois d'une grossesse, cf. cas particuliers). Cette prophylaxie n'est pas une option souhaitée pour les raisons suivantes:

- La résistance de *P. falciparum* à la chloroquine et au proguanil s'est

mondial, de sorte que ces préparations ne sont suffisamment efficaces qu'en Amérique centrale et en Hispaniola (Haïti et République dominicaine).

- L'adhérence lors de la prise des comprimés (trois comprimés par jour) n'est pas satisfaisante.
- Le profil des effets secondaires est comparativement moins bon que celui des autres médicaments [22]. La primaquine (30 mg base/jour) est également efficace et bien supportée [29]. Cependant, étant donné le risque de méthémoglobinurie ou d'anémie hémolytique, elle est contre-indiquée pendant la grossesse et chez les personnes ayant une insuffisance de l'enzyme glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-PD). La primaquine n'est pas enregistrée en Suisse.

Remarques

- En raison de la **résistance connue des plasmodies à la méfloquine dans les provinces thaïlandaises de Trat et de Tak, ainsi que lors d'expositions particulières (expéditions avec hébergement hors des grandes agglomérations, le long des frontières avec la Birmanie/Myanmar, le Laos et le Cambodge), la doxycycline ou l'atovaquone/proguanil (Malarone®) sont les médicaments choisis pour la chimioprophylaxie dans ces régions.**
- Les dérivés de l'artémisinine ne sont pas recommandés en chimioprophylaxie [12], car leurs propriétés pharmacocinétiques (demi-vie très courte) ne permettent pas une bonne protection.
- Tous ces médicaments se prennent si possible avec les repas.

Problèmes éventuels liés à la chimioprophylaxie

Il est fréquent que les voyageurs ne prennent pas correctement les médicaments prescrits pour la chimioprophylaxie. Ce manque de discipline est souvent dû à de mauvaises expériences antérieures, à des oublis, à un manque d'information avant le voyage, aux effets secondaires des médicaments antipaludiques ou à la crainte des effets indésirables [20]. Il arrive également que les voyageurs renoncent d'eux-mêmes à toute prophylaxie. **La majorité des voyageurs prenant une chimioprophylaxie contre le paludisme ne ressentent pas d'effets secondaires notables.** Seuls 1 à

3% subissent des effets secondaires importants les obligeant à interrompre la médication. Dans un cas sur 10000, 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 dans le cas des préparations à base de méfloquine. Les voyageurs avec enfants en bas âge, les femmes enceintes et les personnes souffrant d'une pathologie concomitante devront être conseillés individuellement (cf. paragraphe «Cas particuliers»).

Surcharge pondérale

Pour les voyageurs en surpoids (à partir de 90 kg), le dosage des médicaments antipaludiques sera adapté au cas par cas (cf. tableau 1), bien que la littérature soit peu explicite à ce sujet et les données pharmacocinétiques inexistantes. Les experts recommandent de prescrire un comprimé et demi de méfloquine par semaine, à partir de 90 kg, et deux comprimés, à partir de 120 kg, p. ex. aux jours 1 et 4 de la semaine. En ce qui concerne l'association d'atovaquone/proguanil et la doxycycline, il n'existe pas de recommandations de la part des fabricants relatives à l'augmentation de la dose journalière en cas de surcharge pondérale. Néanmoins cet ajustement doit être considéré. En règle générale, lors de séjours courts dans des régions pour lesquelles une prophylaxie médicamenteuse est prescrite, aucune thérapie d'urgence additionnelle n'est recommandée.

Danger

Il est fortement déconseillé:

- **d'acheter des médicaments antipaludiques dans les zones endémiques.** 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 ou de thérapie. 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, tout comme l'ont démontré plusieurs

cas documentés en Suisse.

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

Recommander la chimioprophylaxie contre le paludisme aux touristes ne fait pas l'unanimité au niveau mondial et ce, pour plusieurs raisons:

- 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.
- Etant donné le manque d'études prospectives randomisées, la plupart des recommandations relatives au risque de maladie ne sont pas basées sur des preuves ou le sont insuffisamment.
- Des réflexions dans le domaine de l'assurance ont abouti à ce que, dans certains pays, la chimioprophylaxie soit également recommandée pour des régions présentant un faible risque de paludisme et ce, afin de se prémunir contre toute demande en dommages et intérêts en cas de maladie.

En règle générale, pour les voyageurs

qui n'empruntent pas les itinéraires touristiques habituels (exemple: trekking aux frontières thaïlandaises), les conseils devraient être dispensés avant le départ par un expert (spécialistes en médecine tropicale, centres de conseils médicaux aux voyageurs, Institut de médecine tropicale).

4. Auto-traitement d'urgence

(Tableaux 3, 4 et 5)

Définition

L'auto-traitement d'urgence est une mesure qui vise à sauver la vie. Un diagnostic établi à temps et un traitement efficace commencé immédiatement peuvent être déterminants pour les chances de survie du voyageur infecté par *P. falciparum* [30]. Lorsque l'infection est causée par des plasmodies sensibles, elles peuvent être éliminées totalement durant la phase de multiplication (au cours de leur développement). Pour les parasites partiellement résistants, il est généralement possible de freiner leur multiplication de manière suffisante à prévenir une évolution rapide vers une maladie grave. Par la suite cependant, un contrôle médical reste nécessaire pour mesurer le succès du traitement et, le cas échéant, pour compléter la

thérapie.

Pour les régions présentant un risque d'infection faible à moyen, la Suisse et l'Allemagne privilégient un auto-traitement d'urgence. Cette stratégie est recommandée lorsque le risque infectieux est inférieur au risque de complications médicamenteuses graves.

Le bon déroulement d'un auto-traitement d'urgence suppose que le médecin-conseil ait bien informé le voyageur et que celui-ci ait pris conscience de sa propre responsabilité. Les directives sur l'utilisation des médicaments de réserve doivent être expliquées en détail afin que le voyageur puisse les appliquer correctement en cas de fièvre:

1. En cas de fièvre supérieure à 37,5 °C (mesure axillaire; par voie buccale, tympanique ou rectale: supérieure à 38 °C), survenue soudainement ou augmentant rapidement, consulter un médecin afin d'effectuer un examen sanguin et exclure un accès de paludisme. Pour les voyages dans les tropiques, il est absolument nécessaire de prendre avec soi un thermomètre fiable.
2. Si aucun conseil médical ne peut être demandé dans un délai de 24 heures et
3. que les voyageurs se trouvent dans une région endémique depuis au

Tableau 3

Dosage des médicaments pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme chez l'adulte

Artéméther 20 mg/Luméfantine 120 mg (Riamet®)	2 x 4 cp./jour x 3 jours: 0, 8, 24, 32, 48, 56 heures
Atovaquone 250 mg/Proguanil 100 mg (Malarone®)	4 cp./jour x 3 jours: 0, 24, 48 heures
Méfloquine 250 mg (Lariam®, Mephaquine®)	3, 2, 1 (ou 2, 2, 2) cp.: 0, 6, 12 heures

Tableau 4

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

Artéméther + Luméfantine ^{1,2} 20 mg+120 mg				Atovaquone/Proguanil ¹ 250 mg+100 mg			Méfloquine ³ 250 mg base		Chloroquine ⁴ 100 mg base					
kg	jour 1	jour 2	jour 3	kg	j 1	j 2	j 3	kg	heure 0	heure 6-8	kg	j 1	j 2	j 3
								5-6	¼	¼	5-6	½	½	½
								7-8	½	¼	7-10	1	1	½
10-15	2 x 1	2 x 1	2 x 1	11-20	1	1	1	9-12	¾	½	11-14	1½	1½	½
								13-16	1	½	15-18	2	2	½
16-25	2 x 2	2 x 2	2 x 2	21-30	2	2	2	17-24	1½	1	19-24	2½	2½	1
26-35	2 x 3	2 x 3	2 x 3					25-35	2	1½	25-35	3½	3½	2
				31-40	3	3	3	36-50	3	2	36-50	5	5	2½

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.

³ La dose totale de 25 mg base/kg est répartie en 2 ou 3 prises: 15 mg base/kg le premier jour, puis 10 mg base/kg 6 à 24 heures plus tard.

⁴ La dose totale est de 25 mg base/kg, répartie sur 3 jours (généralement, les comprimés contiennent 100 mg ou 150 mg de chloroquine-base).

Tableau 5

Critères pour le choix d'un antipaludique à utiliser en auto-traitement d'urgence (T) dans les régions à souches de *P. falciparum* majoritairement sensibles à la méfloquine (posologie adulte)

Points positifs	Points négatifs
Méfloquine (Lariam[®], Mephaquine[®]): 3-2-1 (ou 2-2-2) cp. à 250 mg, à intervalle de 6 h	
<ul style="list-style-type: none"> • Sécurité • Grande expérience clinique • Efficace contre toutes les espèces plasmodiales • Utilisation large (enfants > de 5 kg, grossesse) • Schéma thérapeutique court (18 h) • Faible coût 	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicité (1: 216 cas) • Résistance de <i>P. falciparum</i> dans le SE asiatique: plus de 50% • Interactions médicamenteuses (p. ex. anticoagulants, antidiabétiques)
Atovaquone/proguanil (Malarone[®]): 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>) • Bon profil d'effets secondaires • Sécurité: substances isolées connues et éprouvées • Efficacité contre les souches multirésistantes de <i>P. falciparum</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilité de développement rapide de résistances • Interactions médicamenteuses avec le paracétamol et le métoclopramide; • Uniquement patients >11 kg (poids corporel) • Contre-indication: grossesse • Troubles gastro-intestinaux, céphalées • Prise pendant un repas
Artéméther/luméfantrine (Riamet[®]): 2 x 4 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) • Contre-indication: grossesse • Prise pendant un repas

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

n'est pas cliniquement significatif.

crits dans le tableau 5.

moins 6 jours,

4. faire baisser la fièvre et
5. avaler un traitement antipaludique avec une quantité suffisante de liquide.
6. Après la prise du médicament, consulter dans tous les cas un médecin dans le pays de séjour.

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 des deux nouveaux médicaments antipaludiques artéméther/luméfantrine (Riamet[®]) et atovaquone/proguanil (Malarone[®]) ont été confirmés par de nombreuses études; les données concernant le traitement du paludisme chez les patients non immunisés restent toutefois limitées [31].

Artéméther/luméfantrine (Riamet[®]) (ALT)

Association de 20 mg d'artéméther et de 120 mg de luméfantrine. L'artéméther permet de faire baisser rapidement la quantité de parasites et la fièvre [32] et fait partie des médicaments antipaludiques qui agissent le plus rapidement. Céphalées, anorexie, douleurs abdominales, étourdissements 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 patients

Atovaquone/proguanil (Malarone[®]) (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.

Méfloquine (Lariam[®], Mephaquine[®]) (MT)

Les expériences accumulées depuis son introduction en 1986 montrent que ce médicament est très sûr. Des effets secondaires neuropsychologiques graves peuvent apparaître mais sont rares. Il existe peu d'informations concernant la tolérance du traitement d'urgence par les sujets non immunisés. Toutefois, d'après les données connues sur la thérapie antipaludique, on estime que pour la méfloquine, l'incidence des effets secondaires neurologiques est multipliée par 60 [25] par rapport aux autres médicaments antipaludiques.

Les avantages et inconvénients des trois médicaments disponibles pour l'auto-traitement d'urgence du paludisme dans les zones où *P. falciparum* est sensible à la méfloquine sont dé-

Chloroquine (Chlorochin[®], Nivaquine[®]) (CT)

Cette substance suffit à elle seule pour le traitement d'urgence en Amérique centrale, à l'ouest du canal de Panama et en Hispaniola.

L'association de *quinine/doxycycline* ou la *clindamycine* ne sont plus recommandées pour l'auto-traitement d'urgence contre le paludisme.

L'halofantrine (Halfan[®]) est contre-indiquée pour l'auto-traitement d'urgence en raison des tachyarythmies, résultant de l'allongement important de l'intervalle QT, qui peuvent entraîner la mort.

Surcharge pondérale

L'auto-traitement d'urgence implique également que la dose soit individuellement adaptée en cas de surpoids.

Cas particuliers

Régions à risque minime

Ni la chimioprophylaxie, ni l'auto-traitement d'urgence ne sont nécessaires dans divers pays où le risque de transmission est minime. On recommande toutefois une protection contre les moustiques et un examen sanguin en cas de fièvre suspecte suite à un séjour dans l'un des pays mentionnés ci-après. L'île Maurice, le Cap Vert, le

Maroc, l'Algérie, l'Égypte (El Fayoum), la Syrie, la Turquie, l'Arménie, la Géorgie, le Tadjikistan, le Kirghizistan, le Turkménistan, l'Ouzbékistan et la Corée sont des pays présentant un risque minime. Les voyageurs choisissant de telles destinations doivent toutefois être conscients de ce risque. La liste de ces pays est régulièrement actualisée dans le Bulletin de l'Office fédéral de la santé publique.

Femmes enceintes

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. Dans d'autres pays (p. ex. aux États-Unis, au Canada et en France), la méfloquine ou l'association d'atovaquone et de proguanil ont déjà été administrées pendant la grossesse, dans les cas où un séjour dans une région à risque élevé était inévitable [33]. Les données collectées sur l'administration de l'atovaquone/proguanil pendant la grossesse ne sont toutefois pas suffisantes pour exclure tout risque avec certitude.

Plusieurs milliers de femmes enceintes ont reçu un traitement prophylactique de méfloquine; en s'appuyant sur les résultats obtenus, il s'avère qu'il n'existe pas de risque accru de malformation ni d'effet fœtotoxique. Si un séjour en zone à risque est inévitable, la chimioprophylaxie à base de méfloquine est recommandée durant toute la durée de la grossesse par le GSV.

Les autres médicaments sont contre-indiqués (doxycycline) ou ne devraient être prescrits qu'après une analyse minutieuse des besoins, des avantages et risques (atovaquone/proguanil). Même si aucune étude ne le prouve, la chloroquine (catégorie de risque C) peut être employée en combinaison avec le proguanil, vu les expériences positives accumulées depuis des années. Cependant, l'efficacité de cette association est insuffisante dans la plupart des zones d'endémie.

Chez les femmes enceintes et les enfants en bas âge atteints de fièvre, il est particulièrement important de vérifier si cet état fébrile est dû au paludisme. Si cela n'est pas possible dans le laps de temps défini, il faut initier un auto-traitement d'urgence.

Enfants

Si un enfant présente une fièvre, il faut

immédiatement consulter un médecin. Garder à l'esprit que chez les enfants en bas âge, le risque de paludisme existe même en l'absence de fièvre. Les médicaments amers (tableau 4) peuvent être écrasés dans de la confiture, une banane ou un autre aliment afin de faciliter la prise. Dans les régions endémiques, les petits enfants devraient toujours dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide. Pour la prophylaxie d'exposition, il est recommandé d'utiliser des répulsifs contenant 10% de DEET. Cependant, l'utilisation prolongée et sur de grandes surfaces de peau de produits contenant des substances répulsives 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.

La méfloquine peut être prescrite à des enfants de plus de 5 kg. L'association d'atovaquone/proguanil (Malarone junior®) est à disposition pour les enfants à partir de 11 kg. Concernant le passage des médicaments antipaludiques dans le lait maternel, il est à noter que la concentration n'y est pas suffisamment élevée pour protéger efficacement le nourrisson.

Personnes immunodéficientes

Le risque de contracter une forme de paludisme grave est particulièrement élevé pour les personnes ayant subi une splénectomie et celles infectées par le VIH [34]. C'est pourquoi, parallèlement à la chimioprophylaxie, ce groupe de voyageurs devrait prendre toutes les mesures de protection physico-chimiques contre les anophèles. En outre, il convient d'être attentif au risque élevé d'effets secondaires des médicaments ainsi qu'aux éventuelles interactions médicamenteuses chez les voyageurs ayant subi une transplantation d'organe et chez les personnes infectées par le VIH recevant une thérapie combinée antirétrovirale (35, 36, voir le site: www.hiv-druginteractions.org). Il est conseillé de consulter un spécialiste des maladies infectieuses.

Vaccin

Un vaccin antipaludique à l'attention des patients non immuns ne sera pas disponible au cours des prochaines an-

Interactions

La plupart des médicaments antipaludiques sont métabolisés par des cytochromes et tout particulièrement du CYT3A4. Un grand nombre d'autres médicaments, également métabolisés par l'action des cytochromes, présentent un risque d'interactions, toutefois minime si la médication est de courte durée. Presque tous les médicaments antipaludiques réduisent l'efficacité des antiépileptiques. Le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine abaissent la biodisponibilité de la doxycycline. Parmi les médicaments cardiotoniques, des interactions avec l'amiodarone, le diltiazem et le vérapamil sont possibles, mais leur usage ne présente pas de contre-indication à une médication antipaludique parallèle. En cas de traitement prolongé avec ces médicaments, et pour les patients sous traitements anticoagulants, il est prudent de commencer la chimioprophylaxie quelques semaines avant le départ, afin de détecter à temps d'éventuelles interactions.

Les longs séjours

(plus de 3 mois)

Les séjours de plus de 3 mois nécessitent généralement des conseils spécifiques donnés par des spécialistes (Institut de médecine tropicale, centres de vaccination, spécialistes en médecine tropicale).

La prophylaxie d'exposition doit être expliquée en détail.

La chimioprophylaxie médicamenteuse classique se caractérise par la prescription de méfloquine. Lorsque la tolérance est bonne, ce médicament peut être pris pendant plusieurs années.

L'auto-traitement d'urgence constitue, pour les voyageurs de longue durée dans les régions à risque élevé une alternative ou un complément judicieux, selon la situation.

Procédure lors de suspension de paludisme au retour des tropiques

Un programme adapté aux besoins de chacun est disponible sur Internet; il fournit des informations basées sur la

preuve (evidence-based) au sujet du diagnostic différentiel d'affections fébriles au retour d'un voyage sous les tropiques (www.fevertravel.ch).

Le paludisme ne se manifeste souvent qu'après le retour; cette maladie doit donc, en cas de fièvre (température axillaire supérieure à 37,5 °C) apparaissant suite à un voyage en zone endémique (Afrique, Océanie, Asie ou Amérique latine), être incluse dans le diagnostic différentiel. Les premiers signes de la maladie peuvent, dans de rares cas, survenir plus de six (et jusqu'à douze) mois après l'exposition à des piqûres infectieuses. L'infection est confirmée par l'examen microscopique d'une goutte épaisse et l'espèce est déterminée à l'aide d'un frotis sanguin. Il est important que les résultats soient disponibles rapidement.

- Un résultat fiable provenant d'un laboratoire expérimenté devrait être 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) dans un 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 établi dans un cas de forte suspicion clinique de paludisme, une thérapie doit être ini-

tiée. Dès que le diagnostic définitif en provenance du laboratoire spécialisé est disponible, la thérapie peut alors être complétée ou interrompue.

Si l'état général du patient est mauvais, il faut l'hospitaliser et consulter immédiatement un spécialiste (médecine tropicale et médecine des voyages ou un infectiologue). Il ne faut pas oublier que la chimioprophylaxie ou l'administration parallèle d'antibiotiques peuvent rendre difficile l'établissement du diagnostic.

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

Les résultats de l'examen sanguin doivent être confirmés par un laboratoire compétent. Le Centre national de référence pour les parasitoses importées (*Nationales Referenzzentrum für importierte Parasitosen*) de l'Institut tropical suisse (ITS) de Bâle peut effectuer ces analyses. Après avoir averti le médecin de l'ITS (tél. 061 284 81 44), l'échantillon peut être examiné 24h /24 au laboratoire de référence afin de diagnostiquer ou de confirmer un paludisme (p. ex. après qu'un test rapide ait été effectué). L'ITS offre également une analyse par PCR permettant la mise en évidence des infections mixtes (5 ml de sang dans un tube au citrate ou EDTA).

Les tests rapides pour le diagnostic du

paludisme disponibles sur le marché, basés sur l'identification chromatographique et enzymatique d'un antigène paludéen respectivement d'une LDH parasitaire (37), ne sont pas recommandés pour l'auto-diagnostic, en dépit de leur forte sensibilité. En effet, plusieurs études ont montré qu'une grande partie des voyageurs n'est pas en mesure d'effectuer correctement le test ou d'en interpréter les résultats (38, 39).

Renseignements

Le site Internet www.safetravel.ch fournit, à l'intention d'un large public, les recommandations standardisées et régulièrement mises à jour par le Groupe suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs (GSV). Le personnel médical peut trouver la carte mondiale «Prophylaxie du paludisme» ainsi que 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 <http://www.bag.admin.ch/infinfoff> > *Vaccinations* > *Santé-voyages* Des informations sont également accessibles 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).

Références

- Muentener P., Schlagenhauf P., and Steffen R. Imported malaria (1985–95): trends and perspectives. *Bull WHO* 1999; 77: 560–566.
- Kain K.C., and Keystone J.S. Malaria in travelers: epidemiology, disease, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 267–284.
- Angell S.Y., Behrens R.H. Risk assessment and disease prevention in travellers visiting friends and relatives. *Infect Dis Clin North Am.* 2005; 19: 49–65.
- Dos Santos C.C., Anvar A., Keystone J.S., and Kain K.C. Survey of use of malaria prevention measures by Canadians visiting India. *CMAJ* 1999; 160: 195–200.
- Leder K., Black J., O'Brien D., Greenwood C., Kain K.C., Schwartz E., Brown G., Torresi J. Malaria in travellers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1104–1112.
- Miller S.A., Bergmann B.P., and Croft A.M. Epidemiology of malaria in the British Army from 1982–1986. *J R Army Med Corps* 1999; 145: 20–22.
- OFSP. Paludisme en Suisse: cas recensés en 2001 et 2002. *Bull OFSP* 2004; 4: 44–49.
- Schlagenhauf P., Christen D., Graf S., Steffen R. Malaria deaths in Switzerland (1988–2002). Abstract, *Medicine and Health in the Tropics*, Marseille-France, 11–15 September 2006: 229.
- OFSP. Déclarations des maladies infectieuses. *Bull OFSP* 1998–2005.
- Hatz C., Krause E., Grundmann H.J. Travel advice – a study among Swiss and German general practitioners. *Trop Med Int Hlth* 1997; 2: 6–12.
- Wichmann O., Betschart B., Löscher T., Nothdurft H.D., von Sonnenburg F.V., Jelinek T. Prophylaxis failure due to probable mefloquine resistant *P. falciparum* from Tanzania. *Acta Trop* 2003; 86: 63–65.
- Ryan E.T., and Kain K.C. Health advice and immunizations for travellers. *NEJM* 2000; 342: 1716–1725.
- Asking H.H., Nilsson J., Tegnell A., Janzon R., Ekdahl K. Malaria risk in travellers. *Emerg Inf Dis* 2005; 11: 436–441.
- Steffen R., et al. Mefloquine compared with other malaria chemoprophylactic regimens in tourists visiting East Africa. *Lancet* 1993; 341: 1299–1303.
- Nothdurft H.D., Jelinek T., Bluml A., von Sonnenburg F., and Löscher T. Seroconversion to circumsporozoite antigen of *Plasmodium falciparum* demonstrates a high risk of malaria transmission in travellers to East Africa. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 641–641.
- Bacaner N., Stauffer B., Boulware D.R., Walker P.F., Keystone J.S. Travel medicine considerations for North American-immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2005; 291: 2856–2864.
- Croft A. Malaria: prevention in travellers. *BMJ* 2000; 321: 154–160.
- Schoepke A., Steffen R and Gratz N. Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers. *J Trav Med* 1998; 5: 188–192.
- Lehky Hagen M., Haley T.J.L., Hatz C. Factors influencing the pattern of imported malaria. *J Travel Med* 2005; 12: 72–79
- Etter H. et al. Malariastudie. *Schweiz. Rundschau Med. (PRAXIS)* 1991; 80: 72–74.
- Schlagenhauf P. Mefloquine for malaria chemoprophylaxis 1992–1998: a review. *J Travel Med* 1999; 6: 122–133.
- Schlagenhauf P., Tschopp A., Johnson R., Nothdurft H.-D., Beck B., Schwartz E., Herold M., Krebs B, Veit O., Allwinn R. Steffen R. Tolerability of malaria chemoprophylaxis in non-immune travelers to Sub-saharan Africa: a randomised, double-blind, four-arm study. *BMJ* 2003; 327: 1078–1081.
- Lobel H.O. et al. Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *Lancet* 1993; 341: 848–851.
- Lobel H.O. et al. Effectiveness and tolerance of long-term malaria prophylaxis with mefloquine – need for a better dosing regimen. *JAMA* 1991; 265: 361–364.
- Weinke T., Trautmann M., Held T. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45: 86–91.
- Winstanley P. and Behrens R. H. Malaria prophylaxis with mefloquine: neurological and psychiatric adverse drug reactions. *Prescriber's J* 1999; 39: 161–165.
- Vuurman E.F., Muntjewerff N.D., Uiterwijk M.M., van Veggel L.M., Crevoisier C., Haglund L., Kinzig M and O'Hanlon J.F. Effects of mefloquine alone and with alcohol on psychomotor driving performance. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 475–482.
- Van der Berg J.D., Duvenage C.S., Roskell N.S., and Scott T.R. Safety and efficacy of atovaquone and proguanil hydrochloride for the prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in South Africa. *Clin Ther* 1999; 21: 741–749.
- Schwartz E., and Yochay G.-R. Primaquine as Prophylaxis for malaria for non-immune travellers: a comparison with mefloquine and doxycycline. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1502–1506.
- World Health Organisation. Malaria (chapter 7) In. *International travel and health* 2005. Geneva: WHO, 2005: 137–139.
- Hatz C., Nothdurft H.D., Gay F., Gemperli B., Andriano A., Soto J., Genton B. Open-label, uncontrolled multi-center study of the efficacy and safety of Coartem®/Riamet® in the treatment of acute, uncomplicated *P. falciparum* malaria in nonimmune travelers: preliminary results. *Proceedings of the XVIth International Congress for Tropical Medicine and Malaria*, Marseille 2005; O–144: 65.
- Hatz C., Abdulla S., Mull R. Schellenberg D., Gathmann I., Kibatala P., Beck H.P., Tanner M., and Royce C. Efficacy and safety of CGP 56697 (artemether and benflumetol) compared with chloroquine to treat falciparum malaria in Tanzanian children aged 1–5 years. *Trop Med Int Health.* 1998; 3: 498–504.
- Anonymous. Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (français)*, No. 24-25, 2005 (14.6.2005), pp 117–129.
- Cohen C., Karstaedt A., Freaun J., Thomas J., Govender N., Prentice E., Dini L., Galpin J., Crewe-Brown H. Increased prevalence of severe malaria in HIV-infected adults in South Africa. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1631–1637.
- Oehler T., Büchel B., Hatz C., and Furrer H.J. Beratung HIV-Infizierter vor Reisen in tropische und subtropische Gebiete. *Schweiz Med Wochenschr* 2000; 130: 1041–1050.
- D'Acremont V., Cavassini M., Tarr P., Genton B. HIV et voyage. *Revue Médicale Suisse* 2005; 1: 1268-74 OU Cavassini M, D'Acremont V, Furrer HJ, Genton B, Tarr P. Pharmacotherapy, vaccines, and malaria advice for HIV-infected travelers. *Expert Opinion in Pharmacotherapy* 2005; 6: 891–913.
- Marx A., Pewsner D., Egger M., Nüesch R., Bucher H.C., Genton B., Hatz C., Jüni P. Accuracy of rapid tests for malaria in travellers returning from endemic areas. *Ann Intern Med* 2005; 142: 836–846.
- Funk M., Schlagenhauf P., Tschopp A. and Steffen R. ParaSight F versus Malariaquick (ICT) for self-diagnosis of travellers malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 268–272.
- Jelinek T., Amsler L., Grobusch M., Nothdurft H. Self-use of rapid tests for malaria diagnosis by tourists. *Letter Lancet* 1999; 354: 1609.
- Behrens RH, Bisoffi Z, Bjorkman A, Gascon J, Hatz C, Jelinek T, Legros F, Muhlberger N, Voltersvik P. Malaria prophylaxis policy for travellers from Europe to the Indian subcontinent. *Malar J.* 2006;