



Malaria importée : des médicaments toujours plus efficaces et plus sûrs ?

Face à l'augmentation des résistances du parasite aux antipaludéens classiques, le déploiement des combinaisons à base d'artémisinine a permis d'améliorer la survie des patients et de diminuer la transmission du parasite dans les régions d'endémie. Pour les voyageurs atteints de malaria non compliquée, la combinaison d'artéméther-luméfanantrine est parfaitement efficace et sûre, que ce soit pour le *P. falciparum* ou *vivax*, et même s'ils sont de retour du sud-est asiatique. L'artésunate intraveineuse dans la malaria sévère a permis une réduction significative de la mortalité par rapport au traitement de quinine dans les zones d'endémie. Chez les voyageurs, l'artésunate est également recommandé, mais les patients doivent être surveillés de près, notamment sur le plan hématologique, pour confirmer le bénéfice de ce nouveau traitement.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Une jeune femme, de 27 ans, se présente à la PMU avec une histoire de fièvre de 48 heures apparue une semaine après son retour d'une mission sanitaire d'un mois au Burkina Faso. Elle se plaint de maux de tête sans autre symptôme particulier. L'examen clinique est strictement normal en dehors de quelques traces de piqûres de moustiques. Un test rapide de malaria fait aux urgences est positif. Le test rapide VIH est négatif.

QUELLE EST L'ATTITUDE APPROPRIÉE ?

Le paludisme est dangereux s'il n'est pas traité dès l'apparition des premiers pics de fièvre et les décès sont toujours liés à un retard d'administration des médicaments antipaludéens. Le test diagnostique rapide (TDR) permet un diagnostic en quinze minutes. Une étude récente, menée à Lausanne, qui visait à évaluer une stratégie basée sur les TDR doublés d'une microscopie pendant les heures ouvrables, a montré qu'une telle attitude permettait une réduction de deux heures en moyenne jusqu'à l'obtention du résultat du premier test de malaria.¹ Un traitement antipaludéen, par voie intraveineuse en présence de signes cliniques de danger ou par voie orale, peut ainsi être initié immédiatement, gage de bonne évolution. L'OMS recommande un traitement combiné à base d'artémisinine.² Actuellement, en Suisse, seul l'artéméther-luméfanantrine (AL) (Riamet) est disponible. L'autre combinaison sur le marché pour le traitement de la malaria est l'atovaquone-proguanil (AP) (Malarone), mais elle ne contient pas de dérivé de l'artémisinine. L'AP est souvent utilisé en prophylaxie, raison pour laquelle la première ligne de traitement est plutôt l'AL pour la malaria importée. L'autre raison est l'excellente efficacité des dérivés de l'artémisinine pour diminuer rapidement la densité parasitaire avec une élimination totale en moins de 48 heures dans la plupart des cas. Les échecs au traitement avec l'AL sont aussi plus rares qu'avec l'AP. Le dernier argument, pour utiliser plutôt l'AL comme première ligne de traitement, est l'évidence de sécurité et d'efficacité obtenue dans une grande étude conduite en Europe et en Amérique du Sud dans une population non immune.³ Une étude de cette envergure n'a jamais été réalisée pour l'AP ou d'autres traite-

Rev Med Suisse 2013; 9: 979-84

B. Genton
V. D'Acremont

Imported malaria: safer and more efficacious drugs?

In response to the spread of parasite resistance to old antimalarial drugs, the large-scale implementation of artemisinin-based combinations has allowed to improving patient survival and reducing parasite transmission. Even though decreased susceptibility of parasites to artemisinin has been observed in South-East Asia, this phenomenon has no practical implications for travelers with uncomplicated malaria. The combination of artemether-lumefantrine is still very effective and safe, be it for *P. falciparum* or *vivax*. Intravenous administration of artesunate has allowed to significantly reducing case fatality rate of severe malaria patients when compared to quinine treatment in endemic areas. Artesunate is also recommended in travelers, but with close monitoring, especially for hematological parameters, in order to confirm its superiority.



ments combinés à base d'artémisinine dans les populations non immunes.

Auparavant, il n'existait que l'examen microscopique pour le diagnostic de la malaria. En plus d'une réponse qualitative, ce test permet d'obtenir une estimation de la densité parasitaire, qui est l'un des critères pour définir une malaria sévère, donc pour l'utilisation d'un traitement intraveineux. Les TDR quant à eux ne donnent qu'une réponse type «présence/absence de parasites». En présence d'un test positif, il est donc toujours nécessaire de faire un examen microscopique pour connaître la densité exacte. Mais, dans l'attente du résultat, comme chaque minute compte, il est recommandé d'initier tout de suite un traitement oral (en l'absence de signe clinique de danger) et de modifier si nécessaire le mode d'administration si la densité est supérieure à 2 ou 5% (tableau 1). Le bénéfice d'un traitement oral immédiat plutôt qu'un traitement intraveineux administré deux heures plus tard est probable, vu que le pic d'artémether est observé dans l'heure qui suit l'administration orale.⁴

COMBINAISONS À BASE D'ARTÉMISININE

En dehors d'AL (Riamet dans les pays industrialisés, Coartem dans les pays d'endémie), il existe d'autres combinaisons fixes, à savoir l'artésunate-amodiaquine (Coarsucam), l'artésunate-méfloquine (Artequin) et dihydroartémisinine-pipéraquline (Eurartesim). Toutes ces combinaisons ont été largement testées en zone d'endémie dans les populations semi-immunes. Elles sont toutes très efficaces avec une disparition des parasites dans plus de 95% des cas après trois jours. Une réapparition des parasites est possible lorsque le patient se trouve toujours en zone d'endémie. Il s'agit en général d'une nouvelle infection et les combinaisons les plus efficaces pour l'éviter sont celles dont le médicament partenaire a la plus longue demi-vie, en l'occurrence la pipéraquline. Cet effet prophylactique post-thérapeutique n'apporte pas de bénéfice chez les voyageurs qui sont de retour en Suisse et ne peuvent donc pas développer de nouvelles infections, n'étant plus exposés.

Toutes les combinaisons d'artémisinine ont montré un excellent profil de sécurité. En ce qui concerne l'artésunate-amodiaquine, quelques rares complications hématologiques ont été observées. Un risque d'allongement de l'intervalle QTC sur l'ECG est possible suite à l'ingestion de dihydroartémisinine-pipéraquline, raison pour laquelle les patients à risque de telle prolongation ou présentant des arythmies cardiaques ne devraient pas recevoir ce médicament. Cette dernière combinaison a été approuvée par l'Agence européenne du médicament en 2012 et devrait être disponible dans notre pays dans un proche avenir.

La combinaison d'AL peut être administrée à la femme enceinte dès le deuxième trimestre. Des études sont en cours pour évaluer son innocuité durant le premier trimestre.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Un homme, de 57 ans, est amené par sa fille aux urgences en raison d'un état confusionnel. Ce patient a voyagé

pendant quinze jours dans les régions balnéaires de Madagascar sans chimioprophylaxie contre la malaria. Il a développé une fièvre depuis six jours sans autre signe accompagnateur. Au status clinique, on observe un état confusionnel et une fièvre à 39,7° C. Un test diagnostique rapide de malaria fait aux urgences montre un résultat positif. Quelle est l'attitude adéquate ?

Compte tenu des signes cliniques faisant évoquer un neuroludisme, le patient est d'emblée mis sous traitement intraveineux d'artésunate (Malacef) selon la procédure décrite dans le tableau 1. Le résultat de l'examen microscopique nous parvient après deux heures et montre une parasitémie à 18%.

TRAITEMENT DE LA MALARIA SÉVÈRE

Plusieurs études randomisées ont comparé l'artésunate et la quinine par voie parentérale pour le traitement de la malaria sévère. Deux études pivots ont démontré un bénéfice incontestable de l'artésunate sur la quinine. La première étude, conduite dans plusieurs pays d'Asie, a dû être stoppée en raison d'une supériorité évidente en faveur de l'artésunate sous la forme d'une réduction de mortalité de 31% (22% de patients décédés sous quinine vs 15% sous artésunate).⁵ Une deuxième grande étude multicentrique, conduite chez des enfants en Afrique, a montré elle aussi une réduction de mortalité de 23% (10,9% sous quinine vs 8,5% sous artésunate).⁶ Une revue systématique Cochrane a conclu à un bénéfice total de 39% sur la réduction de mortalité (OR: 0,61 ; IC 95%: 0,5-0,75). Suite à ces études, l'OMS recommande maintenant l'artésunate pour le traitement de la malaria sévère.

L'avantage de l'artésunate sur la quinine est la réduction rapide de la charge parasitaire. Les données concernant l'utilisation de l'artésunate intraveineux dans la malaria sévère chez les voyageurs sont maigres. Toutes montrent une élimination rapide des parasites, mais rapportent également des cas d'anémie hémolytique lors du suivi dans les 7-21 jours après le traitement. Les centres spécialisés en Europe ont convenu d'observer prospectivement tous les cas de malaria importés, traités avec l'artésunate pour savoir s'il s'agit d'un problème lié à la qualité du produit lui-même, à des effets secondaires qui n'ont pas été identifiés lors de l'utilisation de l'artésunate en zone d'endémie ou à une susceptibilité particulière chez les Caucasiens. En attendant d'en savoir plus, il a cependant été convenu que l'artésunate reste la première ligne de traitement au vu du bénéfice potentiel sur la mortalité.

TRAITEMENT DES ESPÈCES DE *PLASMODIUM* AUTRES QUE *FALCIPARUM* PAR LES DÉRIVÉS DE L'ARTÉMISININE

Compte tenu du fait qu'il est souvent malaisé de distinguer le *Plasmodium vivax* du *P. falciparum* dans les laboratoires peu familiers avec ces parasites, et compte tenu de l'augmentation considérable de la résistance du *P. vivax* à la chloroquine, notamment dans la région du Pacifique, d'Indonésie et du sud-est asiatique, les combinaisons à base



CHUV Tableau I. Prise en charge de la malaria au CHUV/PMU

1^{er} bilan minimal:

- Test rapide Pf-PAN (Pf détecte *P. falciparum*, PAN détecte les 5 espèces de *Plasmodium*)
N.B: toujours traiter immédiatement si test rapide positif, même si examen microscopique pas encore disponible ou négatif.
- Examen microscopique avec estimation de la parasitémie.
- FSC (chercher anémie, thrombopénie).

Si tests négatifs au 1^{er} bilan, répéter au moins 2x le test rapide pour exclure définitivement une malaria si pas d'autre diagnostic documenté.

Si test de malaria positif, demander créatinine et glycémie (à discuter en pédiatrie) + déclaration au médecin cantonal (formulaire ad hoc)

Indications à une hospitalisation		Paludisme sévère (définition OMS)
Critères cliniques <ul style="list-style-type: none"> • Mauvais état général • Vomissements répétés • Hypotension • Tout signe neurologique ou psychiatrique • Tout problème respiratoire • Tout signe hémorragique • Ictère • Echec à un traitement antérieur • Non-adhérence, seul(e) à domicile • Grossesse • Immunosuppression • Age < 2 mois et/ou < 5 kg ou > 60 ans 	Critères paracliniques <ul style="list-style-type: none"> • Parasitémie > 2% • Plaquettes < 20 G/l • Hémoglobine < 80 g/dl • Créatinine > 250 µmol/ml • Glycémie < 3,9 mmol/l 	Critères cliniques <ul style="list-style-type: none"> • Altération de la conscience ou signes neurologiques, convulsions (chez l'enfant $\geq 2/24$ h pour ne pas confondre avec une convulsion fébrile simple) • Nourrisson: incapacité à téter. Les nourrissons ≤ 2 mois sont considérés comme paludisme compliqué même en l'absence de signe de sévérité • Complications respiratoires ou hémorragiques • Jaunisse (bilirubine > 50 µmol/l) • Hypotension (P syst < 70 mmHg chez l'adulte et < 50 mmHg chez l'enfant) Critères paracliniques <ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycémie (< 2,2 mmol/l) • Acidose métabolique (bicarbonates < 15 mmol/l) • Anémie sévère (Hb < 50 g/l) • Hémoglobinurie • Parasitémie > 2% (ou > 5% si la personne vit en zone hyperendémique) • Hyperlactatémie (lactate > 5 mmol/l) • Insuffisance rénale (créatinine > 265 µmol/l)

Règle générale: ne pas prescrire comme traitement le médicament utilisé en prophylaxie

A. Paludisme non compliqué à *P. falciparum* = traitement en URGENCE

1^{er} choix: artéméther + luméfantrine (Riamet 20 mg/120 mg) 24 cp
4 cp tout de suite, 4 cp 8 h après, puis 2x4 cp/j pendant 2 j, à prendre avec un verre de lait

CI: insuffisance rénale ou hépatique sévère, grossesse 1^{er} trimestre

Alternative: atovaquone + proguanil (Malarone 250 mg/100 mg) 12 cp
4 cp/jour en 1 seule prise pendant 3 j, à prendre avec un verre de lait
CI: grossesse (quel que soit le trimestre)

Supervision 1^{re} prise

Avec métoprololamide si nausées/vomissements (sauf avec Malarone car interaction, ni chez les enfants < 16 ans en raison du risque de syndrome extrapyramidal)

Si vomissements dans l'heure qui suit 1^{re} prise, redonner dose entière; si entre 30 et 60 min, répéter 1/2 dose

Grossesse

- 1^{er} trimestre: **quinine sulfate** 3x10 mg/kg/j PO pendant 7 j (max 3x600 mg/j) + **clindamycine** 3x5 mg/kg/j PO pendant 7 j (en général 3x300 mg/j)
- 2^e et 3^e trimestres: **Riamet 24 cp** (Malarone contre-indiquée)

Riamet chez l'enfant

- < 5 kg et ≤ 2 mois: ne pas administrer (cf. point C: paludisme compliqué)
- < 5 kg et > 2 mois: 1/2 cp tout de suite, 1/2 cp 8 h après, puis 2x 1/2 cp/jx2 j
- 5 à < 15 kg: 1 cp, 1 cp 8 h après, puis 2x1 cp/jx2 j
- 15 à < 25 kg: 2 cp, 2 cp 8 h après, puis 2x2 cp/jx2 j
- 25 à < 35 kg: 3 cp, 3 cp 8 h après, puis 2x3 cp/jx2 j
- > 35 kg: doses cf. adulte

Malarone chez l'enfant

- 5 à 8 kg: Malarone Junior 62,5/25 mg 2 cp/jx3 j
- 9 à 10 kg: Malarone Junior 62,5/25 mg 3 cp/jx3 j
- 11 à 20 kg: Malarone 250/100 mg 1 cp/jx3 j
- 21 à 30 kg: Malarone 250/100 mg 2 cp/jx3 j
- 31 à 40 kg: Malarone 250/100 mg 3 cp/jx3 j
- > 40 kg: doses cf. adulte

B. Paludisme à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*

Artéméther + luméfantrine (Riamet 20 mg/120 mg) 24 cp
4 cp tout de suite, 4 cp 8 h après, puis 2x4 cp/j pendant 2 j, à prendre avec un verre de lait

CI: insuffisance rénale ou hépatique sévère, grossesse 1^{er} trimestre

Grossesse

- 1^{er} trimestre: **méfloquine (Lariam 250 mg)** pour un total de 20 mg/kg en 2 doses (soit pour un adulte de 60 kg env. 3 cp 1^{re} dose, suivie de 2 cp à 6-8 h), puis primaquine après la naissance
- 2^e et 3^e trimestres: **artéméther + luméfantrine (Riamet)**, puis primaquine après la naissance

Traitement d'éradication des formes intrahépatocytaires en cas de *P. vivax* ou *P. ovale*

Doser la G6PD avant de débiter le traitement d'éradication au décours du traitement

- **G6PD normale:** primaquine 0,5 mg/kg/j, soit pour un adulte (60 kg) 30 mg/j (2 cp de 15 mg) x 14 jours dès réception du résultat du test G6PDH

CI: grossesse (quel que soit le trimestre, ad primaquine après la naissance) et nouveau-né

- **G6PD nulle ou fortement abaissée:** pas de primaquine

Riamet chez l'enfant: voir ci-dessus

C. Paludisme sévère = soins continus ou intensifs = traitement en URGENCE

Artésunate (Malacef)

2,4 mg/kg IV à débiter en urgence à l'admission, puis 2,4 mg/kg 12 h et 24 h après, ensuite 2,4 mg/kg 1x/j

- **Administration:** Malacef 60 mg dans 1 ml de bicarbonate de sodium à dissoudre dans 5 ml de Glucose 5% pour obtenir une solution de Malacef à 10 mg/ml, soit pour un adulte (60 kg) 144 mg = 14,4 ml ou un enfant (14 kg) 33,6 mg = 3,4 ml, à administrer en intraveineux lent à raison de 3 ml/min (administration en perfusion non recommandée)

Surveillance

- Conscience
- Température
- Parasitémie aux 12-18 h jusqu'à négativité
- Thrombocytes, leuco, Hb, Na/K aux 12 h
- Glucose, bilirubine, créatinine, lactate, gazométrie aux 24 h
- Hb/Ht 7 j, 14 j et 30 j après traitement par artésunate IV en raison d'un risque d'hémolyse post-traitement, à organiser

Tableau I. (Suite)

- **Durée du traitement:** la durée complète du traitement est de 7 jours. Dès disparition des critères de sévérité, passer dans un délai de 4 h après dernière dose IV à Riamet ou Malarone PO (cf. point A). Si durée du traitement IV < 48 h chez l'adulte et 96 h chez l'enfant, donner la dose complète de Riamet ou Malarone (3 j), sinon compléter le traitement ad 7 j au total
- **Nourrissons ≤ 2 mois:** si évolution clinique favorable après 24 h, la même dose d'artésunate peut être donnée oralement en utilisant les ampoules IV, (sauf si vomissements et/ou diarrhées). La durée du traitement sera alors de 7 j au total (monothérapie)

Situations particulières

• **Grossesse (avis spécialiste en médecine tropicale fortement conseillé)**

- 1^{er} trimestre: **donner quinine dichlorhydrate (sel)** – 10 mg sel = 8,2 mg base
 - ✓ Absence de chimioprophylaxie préalable: **quinine IV** 7 mg sel/kg en 30 minutes dans perfusion de glucose 5% comme dose de charge puis 10 mg/kg en 4 h 3 x/j
 - ✓ Chimioprophylaxie préalable ou 1^{re} dose de traitement déjà donnée ailleurs: **quinine IV** 10 mg/kg en 4 h puis 10 mg/kg en 4 h 3 x/j dans perfusion de glucose 5% max 800 mg 3 x/j (adapter dose si insuffisance rénale) Ajouter clindamycine 600 mg 3 x/j
- 2^e et 3^e trimestres: artésunate comme ci-dessus
- **Patients ayant contracté l'infection en Thaïlande ou au Cambodge**
 - Utiliser l'artésunate intraveineux (schéma standard) associé à la quinine intraveineuse (schéma standard du paludisme sévère, incluant la dose de charge chez l'adulte)

avec consultation post-voyage PMU (tél 021 314 49 39) ou chez médecin traitant

Remarques

- Au vu de la rapide clairance parasitaire avec l'artésunate, ne pas envisager d'exsanguino-transfusion même en cas de parasitémie > 10%
- Toujours envisager l'administration d'antibiotiques à large spectre car fréquentes complications bactériennes
- Pas d'adaptation de l'artésunate en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

Document élaboré par B. Genton (CHUV/PMU), V. D'Acremont (PMU), L. Rochat (PMU), L. Senn (SMPH), A. Pittet (HEL) et validé par le bureau CPM/Version 19 mars 2013.
Référence: WHO Guidelines for the treatment of malaria, 2010 – http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf

d'artémisinine ont été testées pour le traitement des espèces autres que *falciparum* dans plusieurs études conduites en zone d'endémie. Tant l'AL que la dihydroartéméthéripéraquline ont montré une excellente efficacité pour éli-

miner les parasites de *P. vivax*.^{7,8} Evidemment, en l'absence de traitement complémentaire contre les formes hépatiques (hypnozoïtes), les parasites réapparaissent à intervalles réguliers lors des accès secondaires. Un traitement addi-

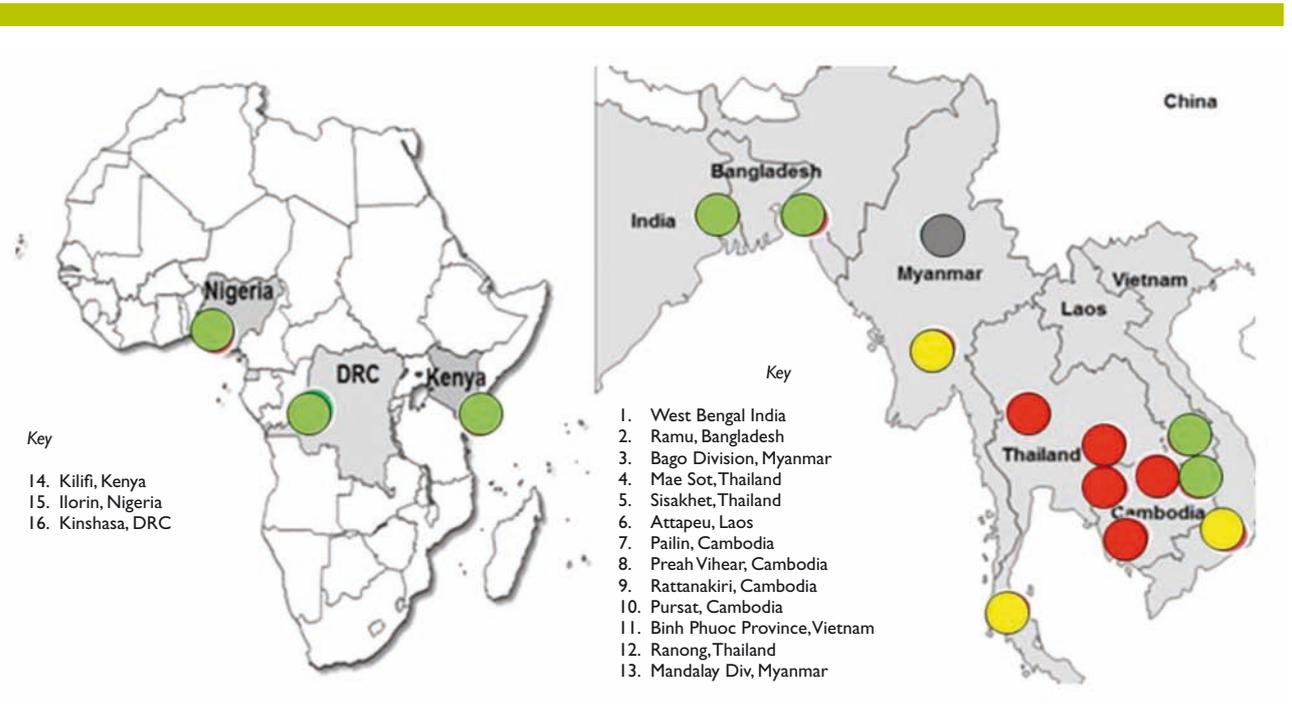


Figure 1. Cartographie de la vitesse d'élimination (clairance) des parasites après traitement par dérivés de l'artémisinine

Résultats simplifiés des études «TRAC» réalisées ou en cours. (D'après communication Ashley et coll. 12 décembre ASTMH 2012).
Point vert: clairance lente absente ou rare; rouge: clairance lente fréquente; jaune: clairance lente intermédiaire; gris: collecte de données en cours.



tionnel de primaquine est toujours nécessaire pour éradiquer le *P. vivax* et le *P. ovale*. Il n'est pas clair encore pour dire quel est le meilleur moment pour le donner mais certainement, dès l'obtention du résultat du test G6PD, il est raisonnable d'administrer la primaquine chez ceux qui ne montrent pas de déficit en cette enzyme (tableau 1).

SITUATION DE LA RÉSISTANCE DES PARASITES

D'une manière générale, la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine (Fansidar) ne sont pas recommandées pour le traitement du *P. falciparum* en raison de résistances ubiquitaires. La méfloquine (Lariam, Mephaquin) est encore efficace malgré un certain degré de résistance en Asie du Sud-Est et en Amérique du Sud, mais la haute fréquence d'effets secondaires en dose thérapeutique empêche de l'utiliser dans cette indication, étant donné qu'il existe d'excellentes alternatives. Les échecs thérapeutiques après traitement d'AP ont surtout été documentés chez des voyageurs au retour d'Afrique subsaharienne. Beaucoup plus inquiétantes sont les observations d'une diminution de la susceptibilité des parasites aux dérivés de l'artémisinine, d'abord au Cambodge,⁹ puis plus récemment en Thaïlande, au Vietnam et au Myanmar (figure 1). Ce phénomène est d'autant plus préoccupant que la résistance à tous les anti-malariaux a démarré dans les mêmes régions, et ceci pour des raisons peu claires. Des efforts pour contenir les parasites et éviter leur dispersion dans d'autres régions du globe sont en cours, l'objectif étant l'élimination du réservoir de parasites dans ces régions. Pour nos voyageurs, cette diminution de susceptibilité, qui se traduit par une plus grande proportion de patients encore positifs au jour 3, n'a pas d'implication pratique dans le choix des médicaments pour la forme non compliquée. Par contre, pour le paludisme sévère, il est recommandé de donner une combinaison d'artésunate et quinine pour les cas de malaria importés de Thaïlande ou du Cambodge (tableau 1).

Comme mentionné plus haut, compte tenu de la résistance du *P. vivax* en augmentation et de la fiabilité moyenne de la lecture microscopique, il est plus sûr de traiter toutes les espèces par l'AL, surtout chez les voyageurs au retour des zones endémiques du Pacifique, d'Indonésie et du sud-est asiatique. En effet, ils pourraient être infectés par une espèce nouvellement identifiée, le *P. knowlesi*, qui est prévalent dans les mêmes régions et peut également être dangereux.¹⁰

CONCLUSION

Face à l'augmentation des résistances du parasite aux antipaludéens classiques, le déploiement des combinaisons à base d'artémisinine a permis une avancée importante, à la fois pour améliorer la survie des patients, mais aussi pour contribuer à la diminution drastique de la transmission du parasite dans les régions d'endémie. Même s'il existe une réduction de la sensibilité des parasites à l'artémisinine dans le sud-est asiatique, les observations n'ont pas encore d'implication pratique pour les voyageurs atteints de malaria non compliquée au retour chez qui l'AL est parfaitement efficace et sûr. L'artésunate en administra-

tion intraveineuse a permis une diminution de 39% de la mortalité dans les zones d'endémie. Chez les voyageurs, l'artésunate est également recommandé, mais les patients doivent être surveillés de près, notamment sur le plan hématologique, pour confirmer le bénéfice de ce nouveau traitement par rapport à la quinine. L'harmonisation des procédures diagnostiques et thérapeutiques au niveau de la Suisse romande est souhaitable pour faciliter le travail des professionnels et la compréhension des patients. ■

Conflits d'intérêt

B. Genton a reçu deux bourses de recherche de Novartis Pharma, l'une pour évaluer la sécurité et l'efficacité de l'artéméther-luméfantine (AL) chez les voyageurs, et l'autre pour évaluer l'impact de l'AL sur la mortalité infantile et la transmission de la malaria en Tanzanie.

Implications pratiques

- Les tests rapides pour la malaria permettent de réduire le temps jusqu'au diagnostic, et donc d'instaurer un traitement antipaludéen plus précocement, gage de bonne évolution
- Les combinaisons à base d'artémisinine sont recommandées pour le traitement de la malaria non compliquée, quelle que soit l'espèce de *Plasmodium*. L'artéméther-luméfantine (Riamet) est le médicament qui a été le plus étudié chez les voyageurs et représente un excellent traitement de première ligne en Suisse
- L'artésunate par voie parentérale a remplacé la quinine pour le traitement de la malaria sévère en raison d'un gain clair sur la mortalité. Un suivi hématologique est nécessaire pour s'assurer de la sécurité de l'artésunate dans le mois suivant l'administration

Adresses

Pr Blaise Genton
Service des maladies infectieuses
Département de médecine
CHUV, 1011 Lausanne
blaise.genton@chuv.ch

Pr Blaise Genton
Dr Valérie D'Acremont
Centre de vaccination et de médecine des voyages
PMU
Université de Lausanne
1005 Lausanne

Pr Blaise Genton
Dr Valérie D'Acremont
Institut suisse de médecine tropicale
et de santé publique
Université de Bâle
Socinstrasse 57
4002 Bâle

Dr Valérie D'Acremont
Global malaria programme
OMS
Avenue Appia 20
1211 Genève 27



Bibliographie

- 1 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.
- 2 * WHO. Guidelines for the treatment of malaria, second edition (Internet). WHO. Cited 2013 Mar 8. Available from: www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html
- 3 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;78:241-7.
- 4 Morris CA, Duparc S, Borghini-Fuhrer I, et al. Review of the clinical pharmacokinetics of artesunate and its active metabolite dihydroartemisinin following intravenous, intramuscular, oral or rectal administration. *Malar J* 2011;10:263.
- 5 Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N, White N. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: A randomised trial. *Lancet* 2005;366:717-25.
- 6 Dondorp AM, Fanello CI, Hendriksen ICE, et al. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): An open-label, randomised trial. *Lancet* 2010;376:1647-57.
- 7 Senn N, Rarau P, Manong D, et al. Effectiveness of Artemether/Lumefantrine for the treatment of uncomplicated Plasmodium vivax and P. falciparum malaria in young children in Papua New Guinea. *Clin Infect Dis* 2013; epub ahead of print.
- 8 * Bassat Q. The use of artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated Plasmodium vivax malaria. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5:e1325.
- 9 Noedl H, Se Y, Schaefer K, et al. Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia. *N Engl J Med* 2008;359:2619-20.
- 10 Kantele A, Jokiranta TS. Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, Plasmodium knowlesi. *Clin Infect Dis* 2011;52:1356-62.

* à lire

** à lire absolument