

Prévention et traitement de la malaria

L'ère post-méfloquine?

B. Genton

Quel est l'importance du problème et les moyens d'y remédier?

Grâce à l'avènement des nouveaux médicaments contre la malaria, va-t-on enfin pouvoir se débarrasser de la méfloquine, ce «poison» responsable des «Swiss hallucinations» chez de nombreux voyageurs? La réponse est probablement non, en tout cas pas au niveau mondial puisque la méfloquine reste une des molécules les plus efficaces pour lutter contre le *Plasmodium falciparum*. Néanmoins, la commercialisation récente de nouvelles combinaisons telles que l'artémether + luméfantrine (Riamet®) et d'atovaquone + proguanil (Malarone®) va permettre de mieux moduler les prescriptions chez les voyageurs et patients en fonction des caractéristiques et contre-indications potentielles de ceux-ci ainsi que de l'épidémiologie de la chimiorésistance du *Plasmodium*.

Quand on sait qu'environ 50% des voyageurs ne prennent pas d'avis médical avant de se rendre sous les tropiques, que parmi ceux qui prennent une chimioprophylaxie elle est inadaptée dans la moitié des cas et qu'une mauvaise observance du traitement prescrit est retrouvée chez la même proportion de voyageurs, on se rend compte du chemin qu'il reste à parcourir dans le domaine de la prévention.

La faible adhérence aux recommandations se répercute sur les chiffres de malaria importée. Chaque année, 10 000 cas sont déclarés aux autorités sanitaires dans les pays industrialisés [1]. La mortalité moyenne de la malaria chez les personnes non-immunes est d'environ 1% [2]. En Suisse, environ 300 cas sont rapportés chaque année à l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). 26 cas de décès ont été répertoriés à ce même bureau de 1990 à 1999.

En dehors du bénéfice individuel (morbidité, mortalité), la prophylaxie anti-palustre est économiquement rentable en terme de santé publique. En effet, le coût par cas de paludisme évité est de l'ordre de Fr. 4000 environ avec

PNG	>3%	Chimio- prophylaxie ↑ Ligne stratégique ↓ Traitement de réserve
Iles Salomon	>3%	
Afrique de l'Ouest	2,4%	
Afrique de l'Est	1,2%	
Inde	0,35%	
Sud-Est asiatique	0,1%	
Amérique du Sud	0,05%	

Figure 1.

Incidence de morbidité sans chimioprophylaxie. La ligne stratégique détermine l'incidence à partir de laquelle une chimioprophylaxie ou un traitement de réserve est indiqué.

l'association chloroquine/proguanil et de Fr. 9000 avec la méfloquine. A titre de comparaison, le coût d'un cas d'hépatite A évité par la vaccination est d'env. Fr. 25 000 [3].

Evaluation du risque

Dans l'évaluation du risque individuel, il faut tenir compte des facteurs suivants:

- Le voyageur sera-t-il exposé au paludisme?
- Se rendra-t-il dans une zone à *P. falciparum* pharmacorésistant?
- Aura-t-il accès à des soins médicaux immédiats si des symptômes de paludisme se manifestent?
- Y a-t-il des contre-indications ou une appréhension à l'usage d'un antipaludéen en particulier?
- Sera-t-il davantage exposé à une atteinte grave du paludisme à cause de sa situation personnelle (enfant, asplénie, grossesse)?

Risque d'exposition

Les risques de transmission diffèrent fortement d'une région à l'autre (figure 1) [4]. Le décalage entre les classifications macro-épidémiologiques par pays fournies par les sources officielles et la réalité micro-épidémiologique rend nécessaire une cartographie précise du risque palustre qui est en train d'être développée pour les besoins du contrôle de la malaria en Afrique (figure 2).

Epidémiologie de la résistance du *Plasmodium*

Dans la plupart des régions endémiques, le *P. falciparum* est résistant à la chloroquine. Les parasites de *P. falciparum* résistant à la méflo-

Centre de Vaccination
et de Médecine des Voyages
Policlinique Médicale
Universitaire, Lausanne
Institut Tropical Suisse, Bâle

Correspondance:
PD Dr méd. et phil. Blaise Genton
Centre de Vaccination
et de Médecine des Voyages
Policlinique Médicale
Universitaire
Rue César-Roux 19
CH-1005 Lausanne

Blaise.genton@hospvd.ch

Figure 2.
Cartographie du paludisme en Afrique selon le niveau de transmission: Mapping malaria risk in Africa/Atlas du risque de malaria en Afrique (MARA/ARMA). (Source: L'échelle indique le degré d'adéquation climatique pour la transmission stable de la malaria).

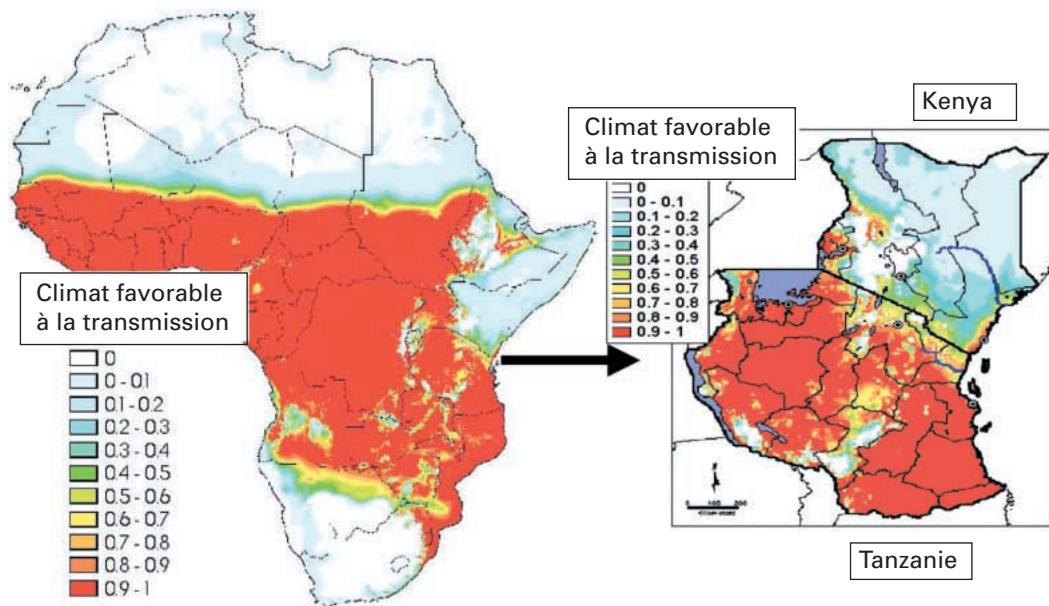


Figure 3.
Cartographie du paludisme à falciparum selon les résistances.

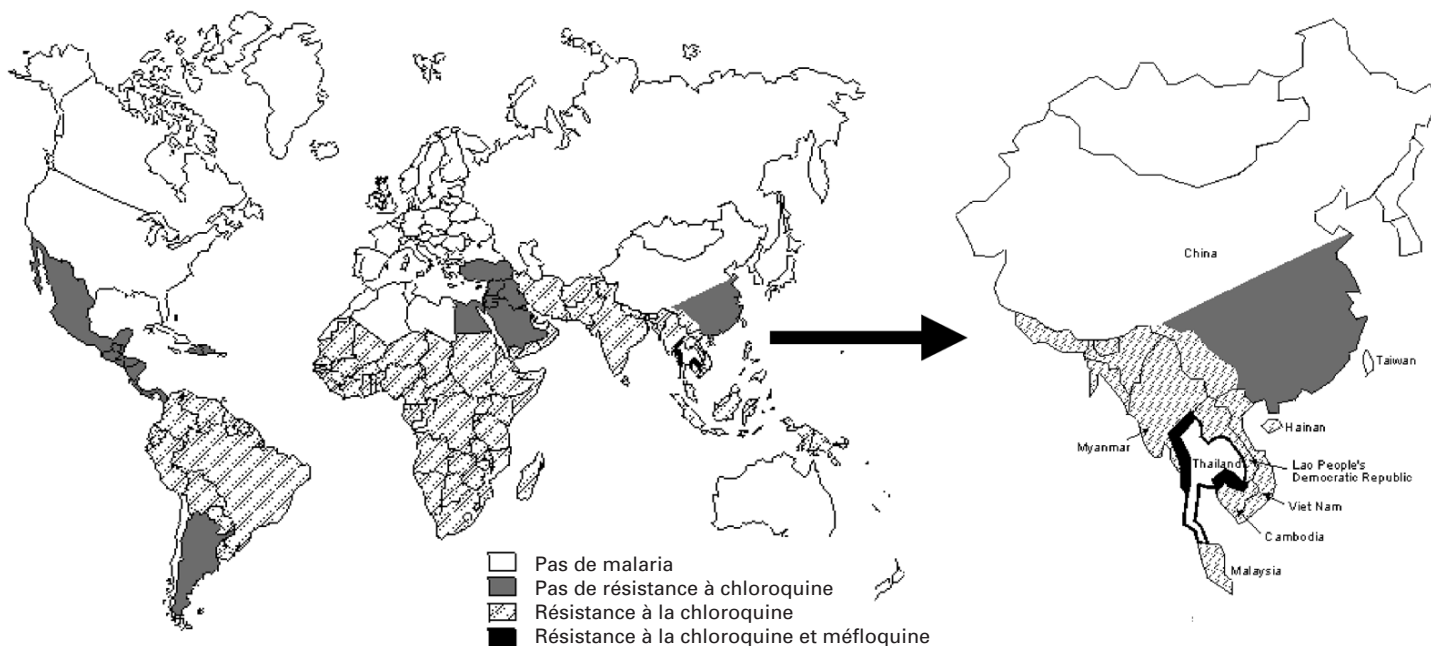
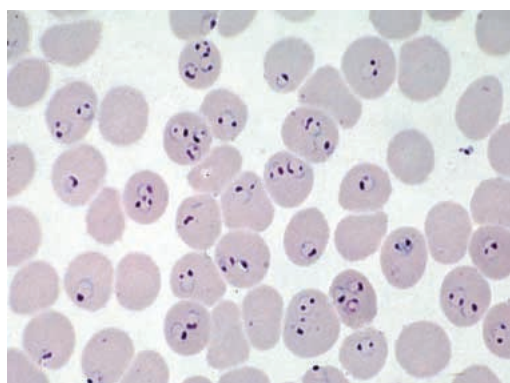


Figure 4.
Frottis mince montrant une infection à *Plasmodium falciparum* de très haute densité (>50% d'érythrocytes infectés).



quine et partiellement résistant à la quinine sont prévalents en Thaïlande, Myanmar et Cambodge. Il n'y a encore aucune résistance significative aux dérivés de l'artémisinine (fig. 3).

Des cas de *P. vivax* résistant à la chloroquine ont été récemment rapportés de Papouasie Nouvelle-Guinée, Sumatra, Irian Jaya, Myanmar, Vanuatu et Inde [5].

Diagnostic et traitement précoces

Il importe de faire comprendre aux voyageurs que la présence d'une fièvre inexplicée pendant et après un voyage peut être un symptôme de paludisme. Ils doivent alors se faire examiner le plus tôt possible et demander qu'un frot-

tis sanguin soit effectué pour rechercher la présence éventuelle des parasites responsables du paludisme (figure 4). Si le frottis initial est négatif et le voyageur demeure symptomatique, il faut le refaire dans les 12 à 24 heures. Parmi les facteurs qui déterminent la survie des patients infectés par *P. falciparum*, les plus importants sont un diagnostic précoce et la mise en route rapide d'un traitement approprié.

Tableau 1. Chimio prophylaxie de la malaria. Caractéristiques des différentes médications¹.

Médicament	Dose	Efficacité	Effets secondaires: ES Contre-indications: CI	Indication
Méfloquine (Lariam [®] , Mephaquine [®]) cp. à 250 mg	1 cp. / semaine Enfants (>5 kg): 5 mg/kg /semaine 5–19 kg: ¼ cp. 20–30 kg: ½ cp. 31–45 kg: ¾ cp.	Protection de 90% en Afrique de l'Est	ES chez 12–40% CI: antécédents d'épilepsie ou de maladie psychiatrique	Afrique subsaharienne, Papouasie Nouvelle Guinée, Iles Salomon, Indonésie à l'est de Lombok, Inde, Bangladesh, Sud du Népal, Brésil: provinces de Rondônia, Acre, Roraima
Chloroquine (Nivaquine [®]) cp. à 100 mg base Nivaquine Sirop ² 25 mg base /5ml plus Proguanil (Paludrine [®]) cp. à 100 mg ³	1 cp. / jour Enfants 1,5 mg base/kg/jour <8 kg: ¼ cp. ts les 2j 8–15 kg: ¼ cp. 16–30 kg: ½ cp. 31–45 kg: ¾ cp. plus 2× 1 cp./j Enfants: 3 mg/kg/jour <1 an: ¼ cp. 1–4 ans: 2× ¼ cp. 5–8 ans: ½ + ¼ cp. 9–12 ans: 2× ½ cp.	Protection <70% en Afrique de l'Est	Combinaison: ES fréquents, en général légers CI: – pour chloroquine: psoriasis, allergie à CQ, rétinopathie, épilepsie – pour proguanil: aucune	Grossesse, enfants <5 kg. CI ou intolérance à la méfloquine
Chloroquine (Nivaquine [®]) cp. à 100 mg Base (Chlorochine [®]) cp. à 150 mg Base Nivaquine Sirop ²	1 cp. / j ½ cp. / j 1,5 mg/kg/j		CI: psoriasis, allergie à CQ, rétinopathie	Trekking en Amérique centrale
Doxycycline 100 mg	1 cp. / jour Enfants >8 ans: 2 mg/kg/j	Equivalente à la méfloquine	CI: enfants <8 ans, grossesse, allaitement	Thaïlande: Trat, Tak; trekking sur les frontières avec Myanmar, Laos et Cambodge. CI, intolérance ou appréhension vis-à-vis de la méfloquine
Primaquine ⁴ 15 mg Base	2 cp. / jour (2 jours avant le voyage et 7 jours après le retour) Enfants: 0,5 mg base/j	Equivalente à la méfloquine	CI: déficience en glucose-6- phosphate-dehydrogenase (G-6-P-D), grossesse	Intolérance aux médicaments pré-cités
Atovaquone (250 mg) plus Proguanil (100 mg) (Malarone [®]) (cp. pour enfants ⁴ : 62,5 mg Atovaquone plus 25 mg Proguanil)	1 cp. / jour (2 jours avant le voyage et 7 jours après le retour) Enfants: 11–20 kg ¼ cp. adulte/j 21–30 kg ½ cp. adulte/j 31–40 kg ¾ cp. adulte/j	Equivalente à la méfloquine	CI: insuffisance rénale sévère ES: dérangements gastro- intestinaux, céphalées, toux Plus d'études nécessaires chez les non-immuns	CI, intolérance ou appréhension vis-à-vis de la méfloquine, voyages courts, voyages de dernière minute, HIV sous trithérapie

¹ Adapté du Bulletin de l'Office Fédéral de la Santé Publique 2001 [12]

² Sirop de Nivaquine disponible en France et dans les pharmacies internationales

³ Combinaison (Savarine[®]) disponible en France

⁴ Non commercialisé en Suisse

Nouveaux médicaments anti-malariques

Atovaquone/proguanil (APT) (Malarone[®], Glaxo Wellcome). La combinaison d'atovaquone + proguanil est commercialisée en Suisse pour le traitement oral du paludisme multirésistant sans complication. Elle pourrait bien dans un bref avenir être le médicament de choix pour la prophylaxie.

L'atovaquone est une hydroxynaphloquinone dont le pic d'absorption (pic plasmatique 5–6 heures) peut être augmenté de 3–5 fois après la prise de graisses (repas). Sa demi-vie d'élimination est de 2–3 jours chez l'adulte. L'atovaquone agit sur les formes intra-érythrocytaires des *Plasmodia*. 30% de recrudescence a été observée si l'atovaquone est utilisée en mono-thérapie; de plus les résistances apparaissent rapidement lors d'un second traitement, d'où la nécessité d'adjoindre le proguanil (Paludrine[®]), un antagoniste folique à effet synergique [5].

Un comprimé de Malarone[®] contient 250 mg d'atovaquone et 100 mg de proguanil. Le traitement prescrit chez l'adulte est de 4 compri-

més 1x/jour pendant 3 jours. A cette dose, l'efficacité pour une crise aiguë non compliquée à *P. falciparum* est de 95 à 100% selon les études dans les pays endémiques. Il existe encore peu de données sur son efficacité et sa tolérance chez des sujets non-immuns. Ce médicament semble également efficace contre le *P. vivax*. Aucun effet tératogène n'a été observé chez l'animal, mais le produit a été retrouvé dans le lait maternel. On ne dispose pas de donnée chez la femme enceinte et de ce fait, il est encore déconseillé d'utiliser la Malarone[®] pendant la grossesse et pendant l'allaitement.

Les effets secondaires (ES) les plus fréquemment observés sont: douleurs abdominales, céphalées, vomissements, nausées, diarrhées, toux. Deux cas d'épilepsie ont été rapportés chez des patients avec une anamnèse de crises antérieures. Suite à plusieurs études qui ont démontré l'efficacité de la Malarone[®] en prophylaxie contre le paludisme dans les populations semi-immunes, la FDA a approuvé ce médicament dans cette indication. Deux études ont été conduites chez plus de 1000 voyageurs (6, et données non publiées). La Malarone[®] a été comparée en aveugle avec la combinaison de chloroquine/

Tableau 2. Traitement de réserve de la malaria. Caractéristiques des différentes médications¹.

Médicament	Dose	Contre-indications: CI	Indication
Méfloquine (Lariam [®] , Mephaquine [®]) cp. à 250 mg	>60 kg 2+2+2 cp. toutes les 8 heures <60 kg 2+2+1 cp. toutes les 8 heures 25 mg base/kg sur 1 jour	CI: antécédents d'épilepsie ou de maladie psychiatrique	1 ^{er} choix pour touristes en Amérique du Sud, Asie (excepté Myanmar, Thaïlande, Laos, Vietnam, Cambodge) Séjour >7 jours en Inde, Bangladesh ou Népal du Sud
Chloroquine Chlorochine [®] 150 mg base Nivaquine [®] 100 mg base	Adultes (50 kg+) Dose: Jour 1 : 600 mg + 300 mg après 6 heures Jour 2: 300 mg Jour 3: 300 mg 25 mg base/kg sur 3 jours	CI: psoriasis, allergie à CQ, rétinopathie	Uniquement dans les zones sans chloroquino-résistance: Amérique centrale (excepté Panama) Syrie, Turquie, Irak, Arabie Séoudite, Egypte (El Fayium)
Artemether + Lumefantrine (20 mg/120 mg) (ALT) Riamet [®] 2	Total: 24 cp. sur 3 jours Jour 1: 4 cp. + 4 cp. après 8 heures Jour 2: 2x 4 cp. Jour 3: 2x 4 cp. 10–15 kg: 2x 1 cp./j pdt 3j 16–25 kg: 2x 2 cp./j pdt 3j 26–35 kg: 2x 3 cp./j pdt 3j	CI: Grossesse (Cat. C), insuffisance rénale sévère	Dans les régions avec souches de <i>P. falciparum</i> multi-résistantes: Myanmar, Thaïlande, Laos, Cambodge, Vietnam Aussi comme médicament de réserve lors de CI, intolérance ou appréhension vis-à-vis de la méfloquine
Atovaquone + Proguanil (250 mg/100 mg) (APT) Malarone [®] 2	Total: 12 cp. sur 3 jours Jour 1: 4 cp. (dose unique) Jour 2: 4 cp. (dose unique) Jour 3: 4 cp. (dose unique) 10–20 kg: 1 cp./j pdt 3j 21–30 kg: 2 cp./j pdt 3j 31–40 kg: 3 cp./j pdt 3j	CI: Grossesse (Cat. B)	Dans les régions avec souches de <i>P. falciparum</i> multi-résistantes: Myanmar, Thaïlande, Laos, Cambodge, Vietnam Aussi comme médicament de réserve lors de CI, intolérance ou appréhension vis-à-vis de la méfloquine

¹ Adapté du Bulletin de l'Office Fédéral de la Santé Publique 2001 [10]

² Peu de données sur la tolérance et l'efficacité chez les personnes non-immunes

proguanil ou avec la méfloquine. L'incidence d'ES était inférieure avec Malarone® qu'avec les autres médicaments (figure 5). Dans ces deux études l'efficacité de la Malarone® était excellente puisqu'un seul cas de malaria a été observé, 28 jours après l'arrêt de la prophylaxie (*P. ovale*). L'utilisation de cette combinaison dans la prévention et le traitement de réserve est résumée plusloin et dans les tableaux 1 et 2.

Artémether/luméfantrine (ALT) (Riamet®, Novartis). Depuis l'année passée, la combinaison d'artémether + luméfantrine est commercialisée en Suisse pour le traitement oral du paludisme multirésistant sans complication. Les deux substances ont été identifiées et utilisées en Chine puis développées par Novartis.

L'artémether est un dérivé liposoluble de l'artémisine, extraite de *Artemisia annua*. L'artémether atteint une concentration plasmatique maximale 2 heures environ après la prise orale. La demi-vie d'élimination est de quelques heures. La luméfantrine (benflumétol) est un mélange racémique de synthèse de fluorène qui appartient au groupe des aryle-alcools (comme la quinine, méfloquine, halofantrine). Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes après 6–8 heures et la demi-vie est de 4–6 jours. Après un repas riche en graisses, la biodisponibilité de l'artémether est multiplié par 2 et celle de la luméfantrine par 16.

L'artémether conduit à une disparition rapide des parasites et de la fièvre. En raison de sa demi-vie courte, on assiste la plupart du temps en cas de monothérapie à une recrudescence

dans les 1–3 jours. C'est la raison pour laquelle les dérivés de l'artémisine sont combinés avec d'autres médicaments à activité prolongée. Durant le traitement de 3 jours, la luméfantrine élimine les quelques parasites qui n'ont pas été détruits par l'artémether.

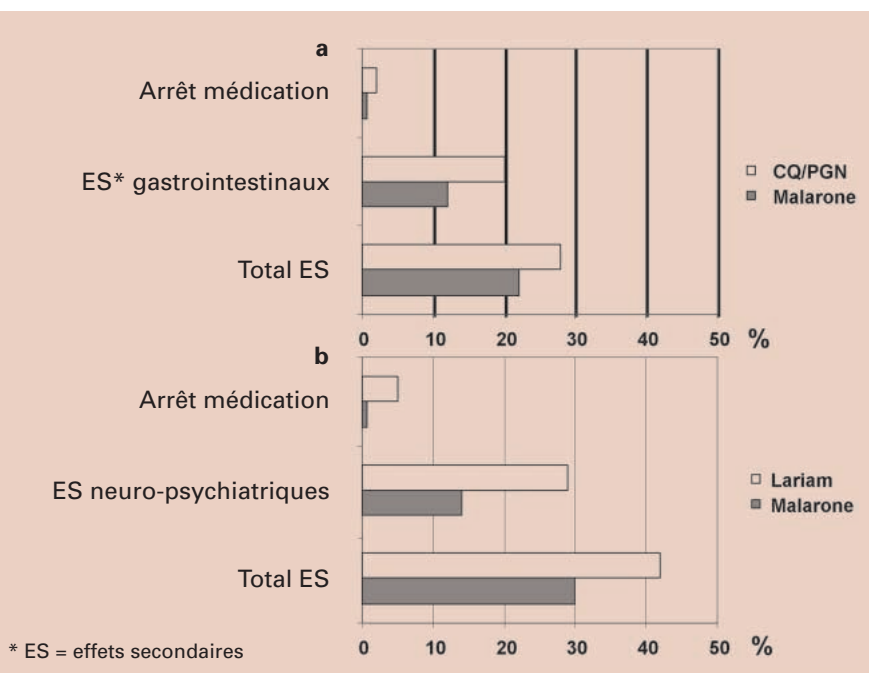
Aucune résistance à l'un ou à l'autre de ces deux produits n'a encore été documentée *in vivo*. L'efficacité de l'association en cas d'infection à *P. falciparum* et à *P. vivax* est amplement documentée; Riamet® est certainement aussi efficace contre les deux autres espèces de malaria.

Un comprimé de Riamet® contient 20 mg d'artémether et 120 mg de luméfantrine. L'efficacité d'un dosage total de 24 comprimés dans les pays à multirésistance se situe aux alentours de 98%. On ne dispose pour le moment que de peu de données quant à l'usage du Riamet® chez les voyageurs non-immuns. La sécurité d'emploi de l'artémether et de la luméfantrine durant la grossesse n'est pas non plus documentée. Ce que l'on sait, c'est que l'artémether est embryotoxique chez l'animal. L'allongement discret de l'espace QT à l'ECG, observé dans moins de 10% des cas, ne nécessite pour l'instant pas de précautions particulières. On renoncera cependant à la prescription concomitante de quinine (et évidemment d'halofantrine).

Quoique l'expérience soit encore limitée, l'incidence d'ES avec Riamet® semble plus faible qu'avec les autres antimalariques: maux de têtes (16%), anorexie (12%), douleurs abdominales (11%), étourdissements (11%) et troubles du sommeil (10%).

L'utilisation de ce médicament en traitement est discutée plusloin et dans le tableau 2.

Figure 5. Incidence d'effets secondaires sous chimiprophylaxie de Malarone vs chloroquine/proguanil (CQ/PGN) (a) ou vs Lariam (b).



Anciens médicaments sujets à discussion

Méfloquine (Lariam®, Méphaquine®). Une expérience considérable a été accumulée depuis la commercialisation de la méfloquine en 1985 [revue dans Genton & Loutan [7]]. Les connaissances acquises durant ces 15 dernières années permettent d'affirmer que le Lariam® (1) a une excellente efficacité sur toutes les espèces plasmodiales tant en prophylaxie qu'en traitement, (2) est sûr chez les enfants, les personnes âgées et la femme enceinte, en tout cas dans les deuxième et troisième trimestres de la grossesse, (3) peut être pris en prophylaxie à long terme (>2 ans), (4) est sûr lors de conduite automobile ou de plongée sous-marine récréative, (5) est actif contre toutes les souches de *Plasmodium*, exceptées celles présentes sur les frontières de la Thaïlande. Dans les éléments négatifs, on retiendra surtout la haute incidence d'ES, avec comme corollaire une interruption relativement fréquente de la prophylaxie.

laxie. Une revue systématique (Cochrane) a montré cependant que le taux d'ES n'est pas supérieur à celui observé avec les autres médicaments antimalariques utilisés en prévention [8].

En pratique, chez les personnes qui n'ont pas d'antécédent psychiatrique quelconque et qui n'ont pas fait de crises d'épilepsie dans le passé, la méfloquine peut (et doit) être prescrite sans arrière-pensée. Comme il existe maintenant des autres médicaments efficaces et mieux tolérés, il est approprié de proposer des alternatives à la méfloquine pour les personnes qui ont une appréhension à utiliser ce médicament. La pratique courante montre en effet que ces gens-là vont être plus prompts à interrompre leur médication à l'apparition de tout symptôme inhabituel, fréquemment rencontré lors d'un voyage.

Pririmethamine/sulfadoxine (Fansidar®). Ce médicament n'est plus recommandé en prophylaxie en raison d'ES sérieux cutanés (1/10 000–1/100 000). Il peut encore être utilisé en traitement pour les souches non-résistantes (Amérique centrale, Inde et Afrique) lorsque les médicaments alternatifs ne sont pas disponibles ou appropriés.

Halofantrine (Halfan®). Ce médicament curatif n'est plus commercialisé en Suisse en raison des ES cardiaques fatals.

Prévention de la malaria

Prophylaxie d'exposition (prévention des piqûres de moustiques). En raison de la fréquence des ES dus aux médicaments et de l'extension de la résistance du *P. falciparum*, l'évitement des piqûres potentiellement infectantes est toujours nécessaire, et même suffisant dans les zones où le risque de transmission est faible.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticides ont démontré une efficacité pour réduire la morbidité et la mortalité en zone d'endémie [9], ainsi que chez les voyageurs. Les lotions antimoustiques contiennent le plus fréquemment du diéthyl-toluamide (DEET) dont la concentration maximale en Suisse ne devrait pas excéder 30%, ou du hydroxyéthyl-isobuthyl-piperidine (Bayrepel). L'efficacité de ces deux produits pour éloigner les moustiques a été bien démontrée ainsi que leur sûreté. La durée d'action est de l'ordre de 4 à 8 heures. Chez la femme enceinte et les nourrissons, ces produits doivent être utilisés avec circonspection, en utilisant des concentrations moindres.

Chimioprophylaxie et traitement de réserve. Une revue détaillée de la chimioprophylaxie et

du traitement de réserve a été récemment publiée dans le Bulletin de l'OFSP [10] et est résumée dans les tableaux 1 et 2. Des mises à jour régulières par pays apparaissent dans le Bulletin de l'OFSP.

Chimioprophylaxie (voir tableau 1). Il est indispensable d'avertir le voyageur que ces médicaments ne sont pas efficaces à 100%, quels que soient les produits utilisés. La durée habituellement recommandée de 4 semaines de prise du traitement après le retour est un compromis entre le risque d'émergence d'un accès palustre qui se situe essentiellement dans les 2 à 3 semaines qui suivent le retour [2] et la compliance qui est inversement proportionnelle à la durée de la prescription. Il faut toujours garder en tête l'effet « pervers » possible de la chimioprophylaxie qui, en décapitant une infection palustre peut retarder le diagnostic de plusieurs semaines, à une période où le lien avec un séjour en zone d'endémie paraîtra moins évident.

Les 3 médicaments les plus couramment utilisés pour la chimioprophylaxie sont la méfloquine (Lariam®, Méphaquine®, à prendre 1×/semaine), une combinaison de CQ/PGN (Nivaquine/Paludrine® ou Savarine® en France, 1×/j) et la doxycycline (par exemple la Vibramycine, 1×/j). Deux autres médicaments sont disponibles, à savoir la combinaison d'atovaquone/proguanil (APT) (Malarone®, 1×/j) [6] et la primaquine (30 mg base/jour) [4]. Ce dernier médicament nécessite le dosage de la glucose-6-phosphate-deshydrogenase avant la prescription en raison des risques d'anémie hémolytique en cas de déficience grave. La Malarone® et la primaquine sont à commencer 2 jours avant le début de l'exposition et à poursuivre 7 jours seulement après avoir quitté la zone d'endémie en raison de leurs effets sur les formes en développement dans le foie (tableau 1).

En cas d'intolérance ou de contre-indication aux médicaments de premier choix (méfloquine notamment), il est possible d'utiliser la combinaison de CQ/PGN, notamment en Afrique de l'Ouest ou en Inde, régions où la résistance n'est pas encore trop répandue. Il faut savoir que cette prévention ne confère une protection que de 70% environ. La combinaison d'APT (Malarone®), récemment mise sur le marché, peut être utilisée dans ces mêmes indications et est particulièrement recommandée pour les zones de multirésistance. Cette combinaison confère une protection aussi bonne, voire meilleure que celle de la méfloquine. A noter que la Malarone® est également une alternative de choix pour les voyageurs qui ont une appréhension vis-à-vis de la méfloquine. L'expérience montre en effet que le risque d'interrompre la prophylaxie est grand chez ces personnes.

La Malarone® pourrait représenter une avance

importante dans la prévention de la malaria en diminuant l'incidence des ES qui est une des causes principales de la faible adhérence des voyageurs à la chimioprophylaxie, pour autant que la firme se décide à diminuer son prix (la prophylaxie coûte aujourd'hui Fr. 6.10 /jour, ou plus exactement Fr. 145.80 / personne pour un voyage d'une ou deux semaines vu le conditionnement actuel).

Traitement de réserve (tableau 2)

L'idée qui sous-tend la prescription d'un traitement de réserve est que le pronostic du paludisme à *P. falciparum* est aggravé par tout retard au traitement. Le traitement de réserve est

recommandé lorsque le patient se rend dans une zone à risque de malaria faible (figure 1). Dans une telle situation, le risque de développer un accès palustre est à balancer avec le risque de souffrir d'un effet secondaire sérieux. Lors de séjours courts ou répétés en zone de faible endémie, il a été clairement établi que le bénéfice de prévention du paludisme est moins grand que le risque d'ES [11].

L'avènement de tests rapides (détection d'antigènes du *Plasmodium*) par bandelettes a donné un espoir aux spécialistes de la médecine du voyage. L'idée était que le voyageur pourrait faire le test et, en fonction du résultat, prendre un auto-traitement ou non. En fait, plusieurs études s'accordent à dire que ces tests, si utiles qu'ils soient dans la pratique médicale, ne sont pas applicables au pékin. En effet, les voyageurs rechignent à se piquer, font des erreurs de procédure et interprètent mal le résultat de ces tests [12].

Le médicament le plus couramment utilisé pour le traitement de réserve est la méfloquine (Lariam®, Méphaquine®). Les deux nouvelles combinaisons, à savoir ALT (Riamet®) et APT (Malarone®) représentent les médicaments de premier choix pour le traitement de réserve en Asie du Sud-Est [10]. L'efficacité de ces deux combinaisons est excellente dans ces régions. L'expérience encore limitée chez les personnes non-immunes montre que ces combinaisons sont efficaces dans le traitement de la malaria multi-résistante. Des études complémentaires sont cependant nécessaires pour s'assurer de la bonne tolérance à long terme et de l'absence d'ES sérieux rares.

Conclusion (tableau 3)

La malaria importée reste la cause N° 1 des fatalités au retour de voyage. La méconnaissance des risques de paludisme ou la non-adhérence aux recommandations sont les raisons principales de l'incidence de la maladie chez les voyageurs.

Pour prévenir les accès palustres, il est nécessaire

- d'informer le grand public des risques de malaria lors de séjour en zone d'endémie;
- de faciliter l'accès aux consultations pré-voyage ou post-séjour aux groupes à risque, notamment aux migrants;
- de considérer le voyageur comme un partenaire en lui proposant des mesures de prévention adéquates pour sa destination et son type de séjour, mais aussi appropriées en fonction de ses caractéristiques personnelles (contre-indications, intolérance, appréhension, motivation voire convictions);
- d'utiliser des médicaments avec un profil de sûreté élevé.

Tableau 3.

Voyage et malaria: stratégies de prévention et de diagnostic.

Côté voyageur	Côté médecin
Etre au courant du risque de malaria	Evaluer précisément le risque de malaria
Se protéger contre les moustiques	Proposer lotions et ev. moustiquaire
Prendre régulièrement la prophylaxie, y compris après le retour et consulter en cas d'effets secondaires	Donner un médicament approprié pour le séjour et les caractéristiques du voyageur et parler des effets secondaires
Consulter en cas de fièvre en voyage ou prendre le traitement de réserve et consulter après	Expliquer au patient les conditions précises où la prise d'un traitement de réserve est nécessaire, voire vitale
Consulter en cas de fièvre au retour et informer le médecin du voyage récent	Faire un examen parasitologique à la recherche de malaria à toute personne avec anamnèse de fièvre ou malaise au retour d'un pays d'endémie
Prendre régulièrement sa température	Répéter le frottis sanguin si la fièvre persiste et pas de diagnostic

Quintessence

- Seulement 15–20% des gens qui se rendent dans les pays tropicaux se protègent adéquatement contre la malaria
- L'incidence de malaria sans chimioprophylaxie est estimée à 1–3% par mois de séjour en Afrique subsaharienne; le taux de létalité est de 1% environ
- La décision de prescription d'une chimioprophylaxie ou d'un traitement de réserve ainsi que de leur type va dépendre du niveau de transmission, de la probabilité de résistance du parasite aux médicaments, de l'existence de contre-indication, d'intolérance médicamenteuse et du désir du voyageur
- La combinaison d'atovaquone/proguanil (Malarone®) est une excellente alternative à la méfloquine en prophylaxie et l'artémether/luméfantine (Riamet®) à la méfloquine en traitement de réserve
- Tout voyageur doit immédiatement consulter un médecin en cas de fièvre et tout médecin doit immédiatement faire un frottis sanguin à la recherche de *Plasmodium* (à répéter dans les 12–24 heures qui suivent si négatif)

L'avènement de nouvelles combinaisons, plus efficaces et mieux tolérées que les médicaments antimalariques conventionnels, va dans ce sens, mais le prix élevé de ces produits ne les rend accessibles qu'aux riches voyageurs ou hommes d'affaires, une clientèle déjà partiellement protégée par l'air conditionné des grands hôtels ...

Remerciements

Remerciements au Dr A. Michaud, Médecine générale FMH, Nyon, pour sa lecture critique du manuscrit et ses conseils judicieux.

Références

- 1 Muentener P, Schlagenhauf P, Steffen R. Imported malaria (1985-95): trends and perspectives. *Bull World Health Org* 1999;77:560-6.
- 2 Genton B, D'Acremont V. Clinical features of malaria in returning travelers and migrants. In: Schlagenhauf P, editor. *Travelers' malaria*. 2001, sous presse.
- 3 Behrens RH, Roberts JA. Is travel prophylaxis worth while? Economic appraisal of prophylactic measures against malaria, hepatitis A, and typhoid in travellers. *Br Med J* 1994;309:918-22.
- 4 Ryan ET, Kain KC. Health advice and immunizations for travellers. *N Engl J Med* 2000;342:1716-25.
- 5 Newton P, White N. Malaria: new developments in treatment and prevention. *Annu Rev Med* 1999; 50:179-92.
- 6 Hogg B, Clarke PD, Camus D, Nothdurft HD, Overbosch D, Günther M, et al. Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in non-immune travellers: a randomised, double-blind study. *Lancet* 2000 ;356:1888-94.
- 7 Genton B, Loutan L. Mefloquine : revue et corrigée. *Médecine et Hygiène* 1998;56:1099-110.
- 8 Croft A, Garner P. Mefloquine to prevent malaria: a systematic review of trials. *Br Med J* 1997;315: 1412-6.
- 9 Lengeler C. Insecticide-treated bed-nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000363.
- 10 Groupe Suisse de travail pour les conseils médicaux aux voyageurs. *Prophylaxie de la malaria pour les courts séjours*. Etat en mars 2001. Bulletin de l'Office Fédéral de la Santé Publique 2001, Supplément 1: sous presse.
- 11 Schlagenhauf P, Steffen R. Stand-by treatment of malaria in travellers. A review. *J Trop Med Hyg* 1994;97: 151-60.
- 12 Funk M, Schlagenhauf P, Tschopp A, Steffen R. ParaSight F versus MalaQuick™ (ICT) for self-diagnosis of travellers' malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:268-72.