

LE BON USAGE DES ANTIPALUDÉENS EN PRÉVENTION

Impact Médecine n°186 25 Janvier 2007

AVEC LE CONCOURS DU PR PATRICE BOURÉE, hôpital Bicêtre, service de parasitologie.

Première cause de mortalité d'origine infectieuse dans le monde, le paludisme pose le problème de résistances croissantes vis-à-vis des différents traitements disponibles.

Avant de prescrire

- **Il faut avant tout déterminer la zone dans laquelle le patient part.** Trois zones impaludées sont définies.
- **La zone 1 sans chloroquinorésistance** est de plus en plus réduite: actuellement elle ne comprend plus que l'Amérique centrale et du Sud, en dehors de la zone amazonienne.
- **La zone II qui présente une chloroquinorésistance faible:** elle comprend une partie de l'Afrique de l'Ouest (Mauritanie, Mali, Niger, Tchad), l'Inde et le Sri Lanka.
- **La zone III est en permanente progression,** puisqu'elle comprend maintenant toute la région amazonienne, y compris la Guyane, la grande majorité de l'Asie du Sud-Est, l'Afrique de

l'Ouest et centrale, y compris Madagascar. Cette zone présente une prévalence élevée de chloroquinorésistance, voire de multirésistance, ce qui ne facilite pas le traitement préventif des voyageurs. Mais il faut aussi tenir compte du type de voyage. Un patient partant trois jours pour signer un contrat dans une grande ville ou pour aller à un congrès ne présente pas les mêmes risques que celui partant en brousse ou dans un périple sac à dos pendant plusieurs semaines. Il n'y a pas a priori de transmission de paludisme dans les villes d'Amérique et d'Asie, les villes africaines sont moins sûres mais le risque est toutefois plus faible qu'en zone rurale.

La prescription

- **En zone I, la Nivaquine,** bien tolérée, en prise quotidienne pendant le voyage et pendant quatre semaines après le retour, **est nécessaire mais suffisante.**
- **En zone II, la Savarine** (association de proguanil et de chloroquine) peut être conseillée chez les adultes et les adolescents de plus de 15 ans, elle n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse. Elle présente l'intérêt d'un moindre coût mais malheureusement la montée des résistances entraîne des précautions de prescription. Elle doit être prise à heure fixe quotidiennement au cours d'un repas dès le départ et quatre semaines après le retour, ce qui n'est pas toujours facile à obtenir...
La Malarone (association d'atovaquone et de chlorhydrate de proguanil) est un antipaludéen pour lequel les résistances sont moindres. Prise quotidiennement à heure fixe pendant un repas, dès la veille du départ puis sept jours seulement après le retour, la Malarone peut être donnée aux enfants de plus de 11 kg, et elle n'est pas contre-indiquée en cas de grossesse. Son coût

élevé reste le principal handicap... **Pour une famille partant un mois, il peut alors être judicieux de prescrire la Savarine avec une ou deux boîtes de Malarone pour un éventuel traitement curatif de présomption d'accès palustre pendant le voyage.**

La doxycycline (Doxypalu, Granudoxy) peut aussi être proposée en tenant compte des contre-indications **pendant la grossesse et chez l'enfant** et des éventuels effets secondaires avec le soleil. La prise est quotidienne et pendant un mois après le retour.

- **En zone III de fortes résistances, la Malarone ou la doxycycline peuvent être proposées, de même que la méfloquine (Lariam)** à raison de 5 mg/kg en une prise hebdomadaire au cours d'un repas puis au moins trois semaines après le retour. Les effets neuropsychiques, relativement fréquents, risquent de dépression, de crises d'anxiété, de confusion mentale... **rendent la prescription de Lariam difficile. Pour cette raison, il est recommandé**

de commencer le traitement dix jours puis deux jours avant

le départ de façon à déjà apprécier la tolérance. Il est cependant possible que les doses suivantes soient mal supportées, malgré ces précautions.

• **Tous ces traitements ne dispensent en aucun cas des mesures de protection contre les piqûres d'anophèles** qui, dans le cas du paludisme et contrairement à la dengue et au chikungunya, ne piquent qu'à la tombée du jour et pendant la nuit. Manches longues et pantalons, répulsifs contenant du DEET entre 35 et 50 % ou du EHD entre 30 et 50 % ou du DMP à 40 % (mais pas de citronnelle!), moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes sont des mesures efficaces à ne pas négliger. Des études ont en effet démontré que l'utilisation de moustiquaires imprégnées faisait reculer l'incidence du paludisme de 30 %.

À dire aux patients

Le paludisme est une maladie infectieuse en augmentation due à un parasite, Plasmodium, transmis par des moustiques femelles qui piquent entre le coucher et le lever du soleil.

Le paludisme peut être une maladie grave, en particulier en cas de d'infection à Plasmodium falciparum responsable de neuropaludisme. Il est donc impératif de prendre un traitement préventif différent selon les zones géographiques définies par les résistances au traitement.

le traitement ne dispense pas des mesures de protection (moustiquaires, vêtements couvrants, insecticides, répulsifs). La citronnelle, les ultrasons et l'ingestion de vitamine B1 sont inefficaces.

Le traitement n'est pas remboursé, les nouvelles molécules sont coûteuses, le coût doit être intégré dans les frais du voyage lui-même.

L'immunisation disparaît au bout de deux années, le patient africain qui retourne au pays, après plusieurs années passées en France, n'est donc pas immunisé.

Le patient doit être averti de possibilités d'accès de paludisme , y compris plusieurs

semaines après son retour. Il doit toujours signaler son voyage en cas de fièvre pour éviter un retard de diagnostic. Les décès et les séquelles sont en effet toujours liés à un retard de traitement. Le retour en France ne dispense pas de la continuation du traitement, entre une et quatre semaines, selon les médicaments.

Le suivi

• Il n'y a pas à proprement parler de suivi du traitement lui-même en dehors des précautions d'utilisation du Lariam. En revanche, il faut rester très vigilant par rapport à la survenue d'un éventuel accès palustre, que ce soit pour des raisons de résistance ou de traitement non régulièrement suivi, en particulier au retour de l'étranger. Le retard de diagnostic, donc de traitement adéquat, est en effet toujours la cause des éventuelles complications, voire de décès. Il faut donc bien souligner avant le départ l'importance de signaler tout voyage à l'étranger en cas de fièvre au retour, même si le tableau paraît très banal à distance du voyage. **Le frottis réalisé permet en quelques minutes** non seulement de faire le diagnostic de crise de paludisme mais surtout de déterminer l'espèce en cause.

En cas de Plasmodium vivax, la chloroquine est suffisante, **mais en cas de Plasmodium falciparum** la Malarone à raison de 4 comprimés/j pendant trois jours, ou l'halofantrine (Halfan), à raison en moyenne de 24 mg/kg, donnée sous forme de trois prises espacées de six heures, sont nécessaires.

> DR PHYLLIS WHETTALL