

# PROPHYLAXIE ANTIPALUDIQUE

Olivier Bouchaud

Hôpital Avicenne

AP-HP

Bobigny

# Le paludisme d'importation...

- $\approx$  7000 cas/an
  - 1/4 enfants
  - 65 % migrants africains
- Afrique : 85 %
  - ➔ Risque / 1 mois (sans prévention) : 2 à 3 %  
contre 0,05 % Asie / Amérique du Sud
- *P. falciparum* : 85 %
- Pas de prévention ou inadéquate
- mortalité : 20 à 30 cas/an

# 1 objectif, 2 règles, 3 axes d'action

- **1 objectif** : réduire le risque d'accès palustre à *P. falciparum* / mortalité
- **2 règles** :
  - Prophylaxie d'exposition **toujours**
  - Aucune chimio prophylaxie n'est efficace à 100% => toute fièvre au retour = palu. jusqu'à preuve du contraire quelque soit la chimioprophylaxie
- **3 axes d'action** :
  - Réduire le nombre de piqûres d'anophèles
  - Chimioprophylaxie
  - TTT présomptif d'urgence (ou de « réserve »)

## Les tendances :

### Compte tenu

- de l'évolution des résistances
- des problèmes de toxicité médicamenteuse
  - \* 15 à 20 %
  - \* neuro-psy (Lariam®)
- des problèmes de compliance à la chimioprophylaxie (50 %)
  - \* contraintes, effets secondaires, coût !!!
- de la faiblesse du risque dans certaines zones
  - la plupart des zones «touristiques» d'Asie (sauf Inde)
    - pas de palu. urbain (sauf Inde)
    - transmission en zone de collines forestières
  - Et d'Amérique Latine (sauf Amazonie)

## Les tendances sont :

- privilégier les mesures d'évitement des piqûres de moustiques
- (quasi) disparition de la Nivaquine seule
- abstention des chimio-prophylaxies dans les zones à risque faible (ou nul !!!)
  - . ex : Thaïlande / Vietnam                      circuit «classique»
- limitation du traitement de réserve
- interdits actuellement :
  - . Fansidar
  - . Flavoquine (amodiaquine)

## Les 3 axes d'action :

complémentaires les uns des autres

### 1) RÉDUCTION DU NOMBRE DES PIQÛRES = PROPHYLAXIE D'EXPOSITION

- ➔ 1ère ligne d'action  
indispensable et parfois  
suffisante
  - du coucher du soleil à  
l'aube
- ↳ **risque maximum vers**  
**minuit** / 2ème partie de  
nuit

# Prophylaxie d'exposition

- port de vêtements longs
- insecticides d'environnement: diffuseurs électriques, bombes, tortillons
- moustiquaires imprégnées
- **imprégnation des vêtements**, toile de tente...
- **répulsifs**

## Les répulsifs :

- bcp de produits sur le marché mais efficacité ??
- efficacité très dépendante de la concentration ++

Ex : deet > 35 %, ethylhexanediol > 30%, 35/35 > 20 %

- durée de protection entre 2 et 6 h
- ~ contre-indiqués chez les femmes enceintes et nourrissons
- préférer l'ethylhexanediol chez l'enfant

. **Insect Ecran** Peau Adulte, Enfant [gamme Insect Ecran]

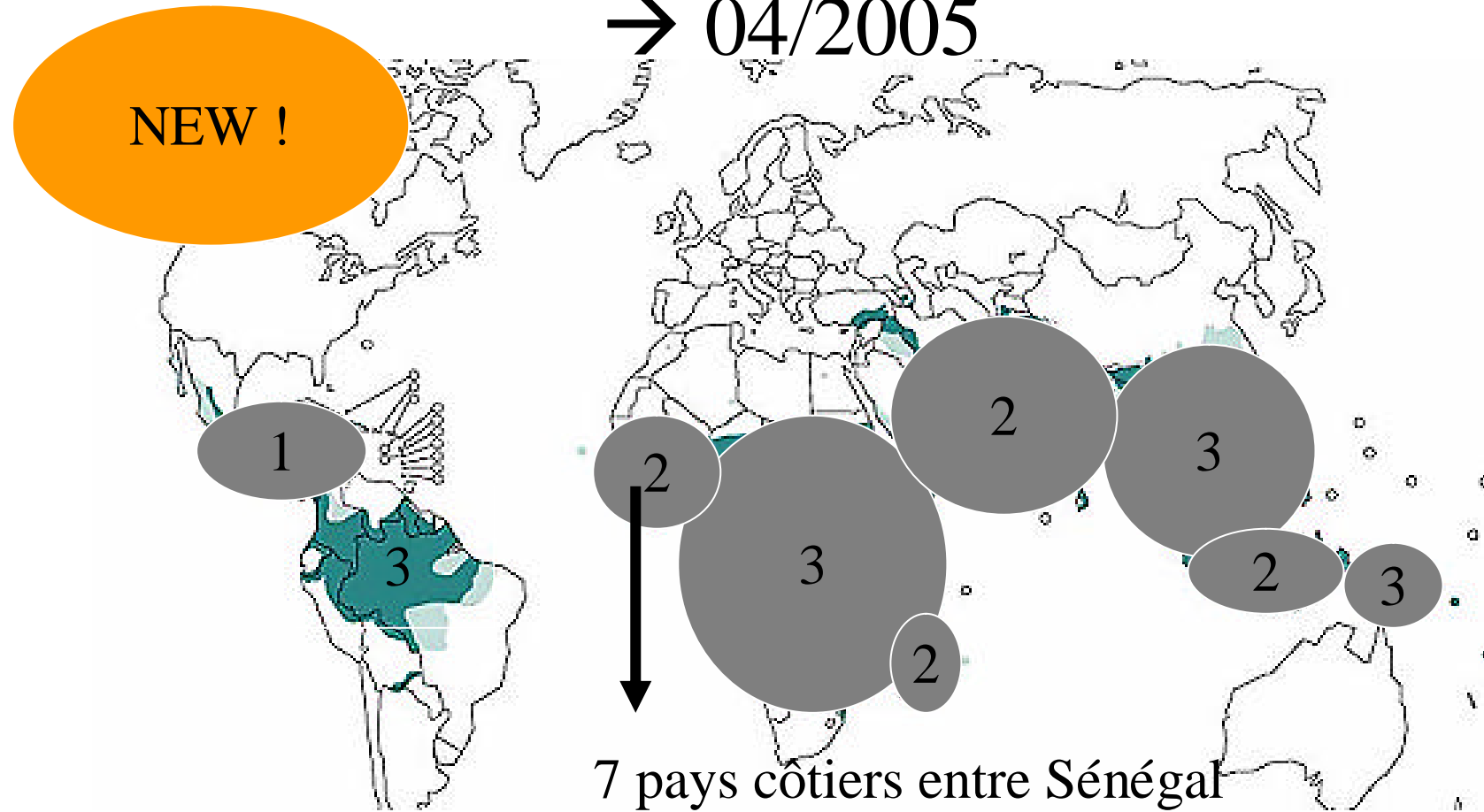
. 5/5 Tropic

## 2) CHIMIO-PROPHYLAXIE

- Jamais efficace à 100 % ++
- Début la veille du départ [sauf Lariam : 10 j avant/tester tolérance]
- Doit couvrir les 4 semaines qui suivent le retour  
compromis entre risque d'émergence et compliance  
[sauf Malarone]
- Doit être prise régulièrement !!!
- Choix fonction
  - zone visitée            groupe 1, 2, 3
  - durée du séjour
  - ATCD, ATCD d'intolérance aux anti-palustres
  - âge, grossesse

# Zones de résistance classification française

→ 04/2005



NEW !

1

3

2

3

2

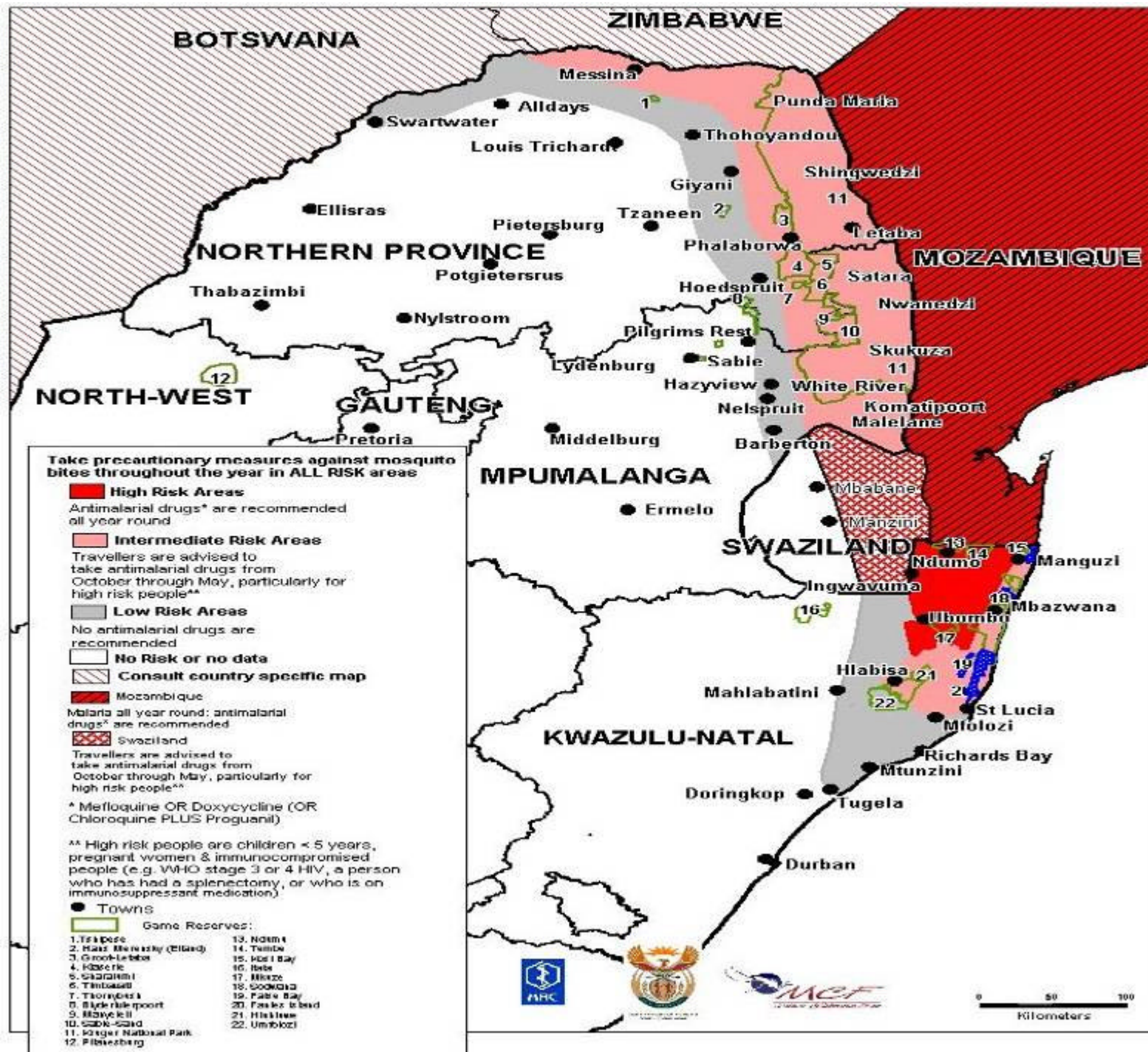
2

3

2

3

7 pays côtiers entre Sénégal  
et Côte d'Ivoire passent en Z3



## 5 possibilités (séjours < 3 mois)

- [chloroquine = Nivaquine]
  - 1 cp (100 mg)/j ou 300 mg x 2/semaine\*
  - enfant : 1.5 mg/kg - sirop : 1 cuil/dose = 25 mg
- chloroquine + proguanil (Paludrine 100 mg)
  - 1 cp + 2 cp ou combiné = Savarine 1 cp/j (adulte)
  - enfant : 1.5 mg/kg + 3 mg/kg
  - Tolérance : moyenne
  - Pb résistance : vers une « non recommandation » ?
- méfloquine (Lariam)
  - 1 cp 250 mg/semaine → 4 semaines après retour
  - enfant : 5 mg/kg/semaine
  - Contre-indications/précautions :
    - ATCD neuro-psy, convulsions, intolérance
    - plongée, alpinisme
  - Tolérance : moyenne

- Atovaquone + proguanil (Malarone)
  - 250 + 100 mg
  - 1 cp / j (aliments) → **7 j après le retour**
  - ↳ **action « causale »**
    - Arguments *in vitro*
    - Volontaires sains VS placebo
  - **Bonne tolérance**
  - **Coût**
- cyclines (Doxypalu)
  - 100 mg/ j, → 4 sem. après retour
  - CI grossesse et enfants
  - pb de photosensibilisation
  - Élargir les indications ?

# Tolérance des chimiothérapies

	EI modérés	sévères	neuropsy	peau
<b>CQ+PG</b> N= 153	45%	12%	30%	8%
<b>MQ</b> N = 153	42%	11%	37% (F++)	2%
<b>CYCL</b> N = 153	33%	7%	24%	3%
<b>ATQ-PG</b> N = 164	32%	6%	20%	1%

Schlagenhauf et al. BMJ 2003;327:1078

# En pratique...quel choix ?

## Asie (sauf Inde)

### Séjour « touriste »

- Zones touristiques classiques
- Nuitées en ville
- Séjour < 1 mois

⇒ Pas de chimioprophylaxie

### Séjour « routard »

- Séjours en zone de collines forestières
- bivouacs

⇒ méfloquine/Malarone

⇒ cyclines si

⇒ CI MQ / Malarone

⇒ Zone Karen

⇒ Élargir ?

En pratique...quel choix ?

Asie → Inde

Pointe sud ⇒ pas de chimioprophylaxie

Séjour « affaires » ⇒ pas de chimioprophylaxie  
centre ville

Autres séjours ⇒ CG + PG / Malarone  
(moussons ++)

# En pratique...quel choix ?

## Amérique Latine

Amérique centrale ➔ pas de chimioproph.

Séjour touristique bref

Amérique centrale ➔ CQ

Séjour exposé, rural

Amazonie ➔ MQ / Malarone  
[cyclines]

# En pratique...quel choix ?

## Afrique

Afrique Ouest ➡ CQ + PG / Malarone  
(sauf Togo, Bénin, Ghana + Sénégal à Cote d'Ivoire)

Afrique Est ou Centre ➡ MQ / Malarone  
[cyclines]

(+ Togo, Bénin, Ghana + Sénégal à Cote d'Ivoire)

À terme → disparition zone 2 Afrique

### 3) TRAITEMENT DE RESERVE = TRAITEMENT PRESOMPTIF D 'URGENCE

- Auto-traitement anti-palustre par le voyageur en cas de fièvre si pas d 'avis médical dans les 12 à 24 h
- Prescription lors d 'une consultation pré-voyage
- Ne se conçoit pas après le retour en France
- Tendance actuelle à limiter les indications
  - Risque iatrogène
  - Pris à tort 8 à 9 fois/10 !!
- 4 indications possibles :
  - Séjour prolongé en situation isolée ( $\pm$  chimioprophylaxie)
  - Séjour prolongé en zone à faible risque (pas de chimioprophylaxie.)
  - Séjours brefs et répétés (pas de chimioprophylaxie)
  - Expatriation au long cours (pas de chimioprophylaxie)

- choix de la molécule à recommander pas simple
  - méfloquine, halofantrine : pas satisfaisant
  - quinine
  - Malarone
- dans l'avenir, intérêt des tests d'auto-diagnostic rapide rapide pour mieux cibler les indications
  - Optimal, ICT Malaria
  - réalisation + interprétation par le malade :  
pas évidente
  - → groupe, expatriés : formation d'un membre ?

# Prophylaxie des expatriés/séjours prolongés

⇒ Pb complexe (contrainte, coût, tolérance, mentalité...)

- Prophylaxie d'exposition +++
- Lariam® possible > 3 mois mais coût
- 2 situations «endémo-géographiques»
  - Asie, Amérique Latine                      zone urbaine +++
    - risque faible à très faible
    - pas de chimio-prophylaxie
  - Afrique sub-saharienne                      risque palustre +++++
    - CQ + PG, MQ au long cours
    - CQ + PG pendant saison des pluies
    - pas de chimio-prophylaxie/TTT au coup par coup  
+/- présomptif
- chez F enceintes et jeune enfant : CQ + PG impératif

# CONCLUSION

- Sujet complexe : choix de la chimioprophylaxie basée sur l'évaluation du rapport **bénéfice / risque**
- distinguer Afrique et... reste du monde
- Revalorisation de la **prophylaxie d'exposition**
- Si risque faible : pas de chimio-prophylaxie
- Un nouveau : la Malarone :  
bon pour la compliance pas pour le porte-feuille !
- Migrants : même combat !!! → place des cyclines ?

**BONS VOYAGES !!**

