Folia Pharmacotherapeutica mai 2019

Voyages et Médicaments

Prévention de la malaria (mise à jour mai 2019)

– La décision d'instaurer ou non une chimioprophylaxie en prévention de la malaria ainsi que le choix du médicament doivent se faire de manière individuelle pour chaque voyageur, en tenant compte de facteurs tels que le pays et la région de destination. Sur la carte mondiale de la malaria de 2019 du Groupe d'Etude Scientifique de la Médecine des Voyages, il y a cinq zones, allant de « pas de risque de malaria » à « risque très élevé de malaria », chacune avec une couleur qui correspond aux mesures préventives recommandées.
– La chimioprophylaxie chez les femmes enceintes ou allaitantes mérite une attention particulière.
– Le tableau indique la posologie et la durée du traitement des différents médicaments utilisés dans la prévention de la malaria (hydroxychloroquine, atovaquone + proguanil, doxycycline, méfloquine).
– Dans des cas exceptionnels, lors de voyages dans des régions à haut risque, il peut être indiqué d'avoir un traitement d'urgence à disposition ; il est alors souhaitable d'obtenir les conseils d'un spécialiste avant le départ.
– Des mesures préventives contre les piqûres de moustiques (entre autres moustiquaires et répulsifs) entre le lever et le coucher du soleil restent essentielles, même lorsqu'une prophylaxie médicamenteuse est utilisée. En ce qui concerne les répulsifs, cliquez ici.

La malaria peut mettre la vie en danger, et l'éviction des piqûres de moustiques ainsi que la chimioprophylaxie sont donc très importants lors de certains voyages. Dans des cas exceptionnels, lors de voyages dans des régions à risque, il peut également être recommandé d'avoir un traitement d'urgence à disposition ; il est alors souhaitable de consulter un spécialiste avant le départ.

Eviction des piqûres de moustiques

- Le moustique anophèle ne pique qu'entre le coucher et le lever du soleil. Les mesures suivantes contre les piqûres de moustiques sont prioritaires et efficaces: le soir, porter des vêtements clairs couvrant le plus possible les bras et les jambes; dormir sous une moustiquaire imprégnée de perméthrine ou de deltaméthrine (à moins que les fenêtres et ouvertures ne soient protégées par des moustiquaires); enduire toutes les 4 à 6 heures les parties découvertes du corps avec un insectifuge (répulsif; le mieux étudié: DEET; voir article "Bon usage des répulsifs").
- Ces mesures restent importantes, même lorsque une prophylaxie médicamenteuse est utilisée.

Chimioprophylaxie

- La chimioprophylaxie réduit fortement le risque de maladie grave due à *Plasmodium falciparum* (la variante la plus dangereuse), mais elle ne prévient ni les infections ni les accès tardifs par *P. vivax* ou *P. ovale*.
- La décision d'instaurer ou non une chimioprophylaxie et le choix du médicament doivent se faire de manière individuelle pour chaque voyageur, en tenant compte de facteurs tels que le pays et la région de destination. Sur la carte mondiale de la malaria de 2019 du Groupe d'Etude Scientifique de la Médecine des Voyages, il y a cinq zones, allant de "pas de risque de malaria" à "risque très élevé de malaria", chacune avec une couleur qui correspond aux mesures préventives recommandées (auparavant il y avait trois zones: A, B et C).
  - Pour les zones à "risque de malaria limité", les mesures anti-moustiques (par exemple l'utilisation de répulsifs, voir "Bonne utilisation des répulsifs") et *awareness* (c.-à-d. qu'en cas de fièvre, on pense à la malaria et on fait effectuer un test de malaria dans les 24 heures, et ce jusqu'à 3 mois après le retour) sont suffisantes.
  - Pour les zones à "risque de malaria modéré ou saisonnier", les mesures anti-moustiques et *awareness* sont généralement suffisantes, sauf chez les personnes présentant un risque élevé de

complications liées à la malaria (jeunes enfants, personnes âgées, femmes enceintes, patients atteints d'hypo- ou d'asplénie, d'immunosuppression ou de comorbidité complexe) ou voyageant dans des conditions de voyage à risque (p.ex. nuits dans la jungle), chez lesquels la chimioprophylaxie est toutefois recommandée. Pour les zones à risque saisonnier, la chimioprophylaxie sera proposée pendant la saison des pluies.
  - Pour les zones à haut risque et très haut risque (entre autres en Afrique subsaharienne), la chimioprophylaxie est toujours indiquée en plus des mesures anti-moustiques et *awareness*.
  - Pour des avis détaillés et actualisés par pays, voir https://www.itg.be/F/conseils-de-voyages > "Choisissez un pays".
- Les **médicaments** utilisés pour la chimioprophylaxie sont les suivants. chloroquine (plus disponible en Belgique), hydroxychloroquine, doxycycline ou l'association atovaquone + proguanil, éventuellement méfloquine. En raison de résistance, la chloroquine et l'hydroxychloroquine n'ont qu'une place très limitée. La méfloquine est de moins en moins utilisée en raison d'effets indésirables potentiels et (pour l'Indochine) en raison de la résistance. Pour la posologie et la durée du traitement, voir le tableau.

- **Femmes enceintes.** En général, il est déconseillé aux femmes enceintes d'entreprendre des voyages vers des régions où la malaria est endémique et où le risque d'infection est élevé, en particulier vers les régions où la résistance aux médicaments antimalariques plus anciens est importante. Si un voyage a tout de même lieu, une prévention maximale est recommandée, d'une part par l'utilisation de mesures préventives contre les moustiques (entre autres moustiquaires et répulsifs) et d'autre part par une chimioprophylaxie. Chez les femmes enceintes, les médicaments suivants peuvent être utilisés: chloroquine, hydroxychloroquine, méfloquine, atovaquone + proguanil. La doxycycline peut, pour des raisons impérieuses et lorsqu'aucune alternative n'est disponible, être utilisée pendant le 1er trimestre, mais elle est contre-indiquée pendant le 2ème et 3ème trimestre.[2]
- **Période d'allaitement**
  - L'utilisation par la mère d'une prophylaxie médicamenteuse contre la malaria ne protège pas l'enfant allaité.
  - Chez les femmes qui allaitent, la chloroquine, l'hydroxychloroquine et la doxycycline (pour la doxyciycline du moins utilisation à court terme, c.-à-d. < 3 semaines) peuvent être utilisées. Les données avec la méfloquine sont limitées. Il n'y a pas de données avec l'atovaquone + le proguanil (d'après certaines sources à n'utiliser que lorsque l'enfant allaité pèse 5 kg ou plus).
- Les **personnes issues de l'immigration** qui résident depuis un certain temps déjà en Belgique, sous-estiment souvent le risque de malaria lors de voyages vers leur pays d'origine : l'immunité qu'une personne immigrée a éventuellement développée antérieurement disparaît lorsqu'elle vit quelque temps (on suppose déjà après environ six mois, et certainement après une ou plusieurs années) dans un pays non endémique. Ces personnes doivent donc, comme les touristes, appliquer les mesures de protection en cas de séjour dans leur pays d'origine.
- En cas **d'apparition de fièvre jusqu'à 3 mois après un voyage en zone tropicale**, il faut toujours penser à la malaria!

Tableau 11b. Médicaments utilisés dans la prévention de la malaria[a]

	Durée de traitement	Adulte	Enfant
Sulfate d'hydroxychloroquine[b]	à partir d'une semaine avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	400 mg **par semaine** en une prise (ou 200 mg par jour pendant 2 jours consécutifs **par semaine** pour une meilleure tolérance	à partir de 30 kg: 6,5 mg/kg **par semaine** en une prise

Association fixe atovaquone + proguanil	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 1 semaine après avoir quitté la région endémique[c]	1 compr. **par jour** (au cours du repas)	**par jour** (au cours du repas): - 5-8 kg: ½ compr. Junior - 8-10 kg: ¾ compr. Junior - 11-20 kg: ¼ compr. pour adulte ou 1 compr. Junior - 21-30 kg: ½ compr. pour adulte ou 2 compr. Junior - 31-40 kg: ¾ compr. pour adulte ou 3 compr. Junior
Doxycycline	à partir du jour précédant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique	100 mg **par jour** en une prise **(contre-indiqué le 2ème et 3ème trimestres de la grossesse; emploi pendant le 1er trimestre seulement pour raison impérieuse)**	- < 8 ans: contre-indiqué - ≥ 8 ans: 1,5 mg/kg (max. 100 mg) **par jour** en une prise
Méfloquine[d]	à partir de 2 à 4 semaines avant l'arrivée jusqu'à 4 semaines après avoir quitté la région endémique[e]	250 mg **par semaine** en une prise	4 à 5 mg/kg **par semaine** en une prise (préparation magistrale à base de la spécialité Lariam®) ou diviser le comprimé : 5-10 kg :1/8 compr. ; 11-20 kg :1/4 compr. ; 21-30 kg :1/2 compr.31-45 kg :3/4 compr. ; > 45 kg :1 compr.)

[a] Pour la carte mondiale de la malaria de l'Organisation Mondiale de la Santé, voir https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/MalariaWorld2019.jpg

[b] Seulement dans les régions où il n'y a pas de résistance à la chloroquine

[c] Si la prise de l'association atovaquone + proguanil ne débute que durant le séjour dans une région où la malaria est endémique ou si la prise a été interrompue, il convient de continuer à la prendre jusqu'à 4 semaines (et non pas 7 jours) après avoir quitté la région endémique.

[d] Depuis 2014, une "carte de surveillance du patient" doit être transmise à tout patient prenant de la méfloquine. Les coordonnées du médecin s'y retrouvent également, utiles en cas d'effets indésirables.

[e] Cette recommandation a pour objectif de détecter les effets indésirables de la méfloquine et d'atteindre des taux plasmatiques suffisants. Si ce délai de 2 à 4 semaines n'est plus possible, le traitement doit quand même être débuté le plus rapidement possible. Au besoin, la méfloquine peut être prise à raison d'1 comprimé par jour pendant les trois jours précédant le départ, puis 1 comprimé par semaine.

Sources générales

Site Web de l'Institut de Médecine Tropicale:

- www.medecinedesvoyages.be > Maladies et vaccinations > Malaria (paludisme) (plusieurs documents).
- https://www.itg.be/F/conseils-de-voyages/votre-sante-durant-le-voyage

Sources spécifiques

1 https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/NNOODMAL.pdf

2 Carte d'avertissement Lariam® disponible en cliquant sur le "triangle orange" en regard de la spécialité Lariam® (méfloquine) dans le Répertoire ou directe via https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Lariam%20patient%20FR.pdf

3 http://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/nzwangerschap.pdf; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs en R. Freeman;

11ème édition; version en ligne); http://lecrat.fr; Lareb: geneesmiddelen bij zwangerschap (https://www.lareb.nl/teratologie-nl/zwangerschap/)
4 https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/FR_chap%2010%20-%20Gross%20-%20NEW%202016relu.pdf ; Drugs in pregnancy and lactation (G. Briggs en R. Freeman; 11ème édition; version en ligne); http://lecrat.fr; Lareb: geneesmiddelen bij borstvoeding (https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.