Relevé des maladies transmissibles au Canada

ISSN 1188-4169

Date de publication : juillet 1993 Vol. 19S1

Supplément

1993
RECOMMANDATIONS CANADIENNES POUR LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME (MALARIA) CHEZ LES VOYAGEURS INTERNATIONAUX

LABORATORY CENTRE FOR
DISEASE CONTROL LIBRARY

SEP 21 1993

CENTRE DE LUTTE CONTRE
LA MALADIE BIBLIOTHEQUE

Santé et Bien-être social Canada

Health and Welfare Canada

Canada

1993

RECOMMANDATIONS CANADIENNES POUR LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME (MALARIA) CHEZ LES VOYAGEURS INTERNATIONAUX

présenté par le

COMITÉ CONSULTATIF DE LA MÉDECINE TROPICALE ET DE LA MÉDECINE DES VOYAGES (CCMTMV)

Toute demande de renseignements peut être adressée à :

Division de la Santé tropicale et de la quarantaine
Laboratoire de lutte contre la maladie
Pré Tunney
Ottawa (Ontario) K1A 0L2
Téléphone: (613) 957-8739 Télécopieur : (613) 998-6413

PRÉFACE

La Direction générale de la protection de la santé (DGPS), Santé et Bien-être social Canada (SBSC), a adopté les recommandations du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV).

Font partie du Comité : Dr R. Saginur, Hôpital Civic d'Ottawa (président du CCMTMV et représentant de la Société canadienne des maladies infectieuses); Dr D.W. MacPherson*, St. Joseph's Hospital, Hamilton (président du Sous-comité du paludisme et vice-président du CCMTMV); Dr S. Dumas, DSC St-Sacrement, Québec; Dr J. LeBlanc, épidémiologiste provincial, Halifax, (représentant du Comité consultatif de l'épidémiologie); Drs Lawee et J.S. Keystone*, Toronto Hospital; Dr J.D. MacLean*, Hôpital général de Montréal; Dr R. Pennie*, McMaster University Medical Center, Hamilton; Dr J. Robert*, DSC St-Luc, Montréal; Dr S. Tamblyn, Service de santé du district de Perth, Stratford (représentant le Comité consultatif national de l'immunisation); et R. Wilson, Services de santé auxiliaires, CUSO, Ottawa.

Comptent parmi les personnes ressources du CCMTMV : Drs H. Lobel et J. Zucker, Malaria Branch, Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta; Dr S. Mohanna, Santé des fonctionnaires fédéraux, Direction générale des services médicaux, M. Davis, PhD, Bureau des produits biologiques, et E. Gadd, PhD*, et P. MacDonald, Bureau des médicaments humains prescrits, DGPS, SBSC, Ottawa; et Dr M. Tepper, Direction de la médecine préventive, Ministère de la Défense nationale, Ottawa.

Le Dr C.W.L. Jeanes, expert-conseil, Division de la santé tropicale et de la quarantaine, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LLCM, est secrétaire du CCMTMV et des sous-comités qui en relèvent.

* membre du Sous-comité du paludisme du CCMTMV

RECOMMANDATIONS CANADIENNES POUR LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DU PALUDISME (MALARIA) CHEZ LES VOYAGEURS INTERNATIONAUX

Le paludisme est causé par un parasite du genre *Plasmodium*, dont quatre espèces peuvent infecter l'être humain : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Le parasite est transmis par la piqûre d'un moustique anophèle femelle infecté. Le paludisme peut également, mais très rarement, être transmis par transfusion sanguine, par partage d'une seringue souillée, ou par voie placentaire de la mère au foetus (paludisme congénital). La maladie est caractérisée par une fièvre et par des symptômes semblables à ceux de la grippe : myalgies, maux de tête, douleur abdominale et malaise. Les raideurs et le grand frisson, dit «solennel», sont aussi des manifestations fréquentes. Le paludisme peut produire une anémie et un ictère, mais il ne peut être diagnostiqué avec certitude sans un frottis sanguin. Les cas les plus graves de paludisme dû à *P. falciparum* peuvent provoquer des convulsions, un coma, une insuffisance rénale ou une insuffisance respiratoire, qui entraînent parfois le décès.

La résistance de *P. falciparum* à la chloroquine, observée en maints endroits, complique la prévention et le traitement de cette maladie. Les médicaments autres que la chloroquine ont généralement un taux plus élevé de réactions indésirables sévères, ou sont eux-mêmes relativement inefficaces pour protéger contre la maladie causée par ce parasite. Aujourd'hui, on trouve communément dans plusieurs régions du monde des variétés de paludisme démontrant une multirésistance aux médicaments. On a établi les zones qui présentent un plus ou moins grand risque d'exposition aux souches chloroquinorésistantes de *P. falciparum* (voir la figure 1). Ces informations doivent toutefois être fréquemment mises à jour, car la distribution de la maladie évolue constamment.

Les recommandations qui suivent serviront de lignes directrices aux travailleurs de la santé pour conseiller les voyageurs afin de réduire le risque de contracter le paludisme symptomatique, ainsi que le risque d'infection grave ou de décès dû à cette maladie.

Risques de contracter le paludisme

La transmission du paludisme s'observe dans la plus grande partie de l'Afrique subsaharienne et à Haïti, dans de vastes régions du Moyen-Orient, du Sud et du Sud-Est asiatiques, de l'Océanie, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud, ainsi que dans certaines parties du Mexique, de l'Afrique du Nord et de la République Dominicaine (voir l'annexe 1). La transmission survient la nuit, entre le coucher du soleil et l'aube, ce qui correspond aux habitudes hématophages de l'anophèle femelle. Le risque de transmission est plus grand dans les régions rurales et diminue aux hautes altitudes, où le moustique anophèle ne peut se reproduire. Il dépend aussi de la durée de l'exposition et des activités du voyageur au cours de la période d'exposition. On estime que les voyageurs dans les régions urbaines d'Asie du Sud-Est et d'Amérique centrale et du Sud courent un risque minime; les voyageurs dans les régions urbaines d'autres zones où le paludisme est endémique s'exposent toutefois à un risque d'infection plus élevé.

Certains facteurs, comme l'âge, l'état de santé du sujet et la grossesse, sont aussi importants pour déterminer l'issue d'une infection aiguë de paludisme.

Conseils de nature générale aux voyageurs se rendant dans des régions où sévit le paludisme

On conseille à tous les voyageurs qui se rendent en régions impaludées d'utiliser des mesures de protection personnelle contre les moustiques afin de réduire le risque de piqûres par ces insectes.

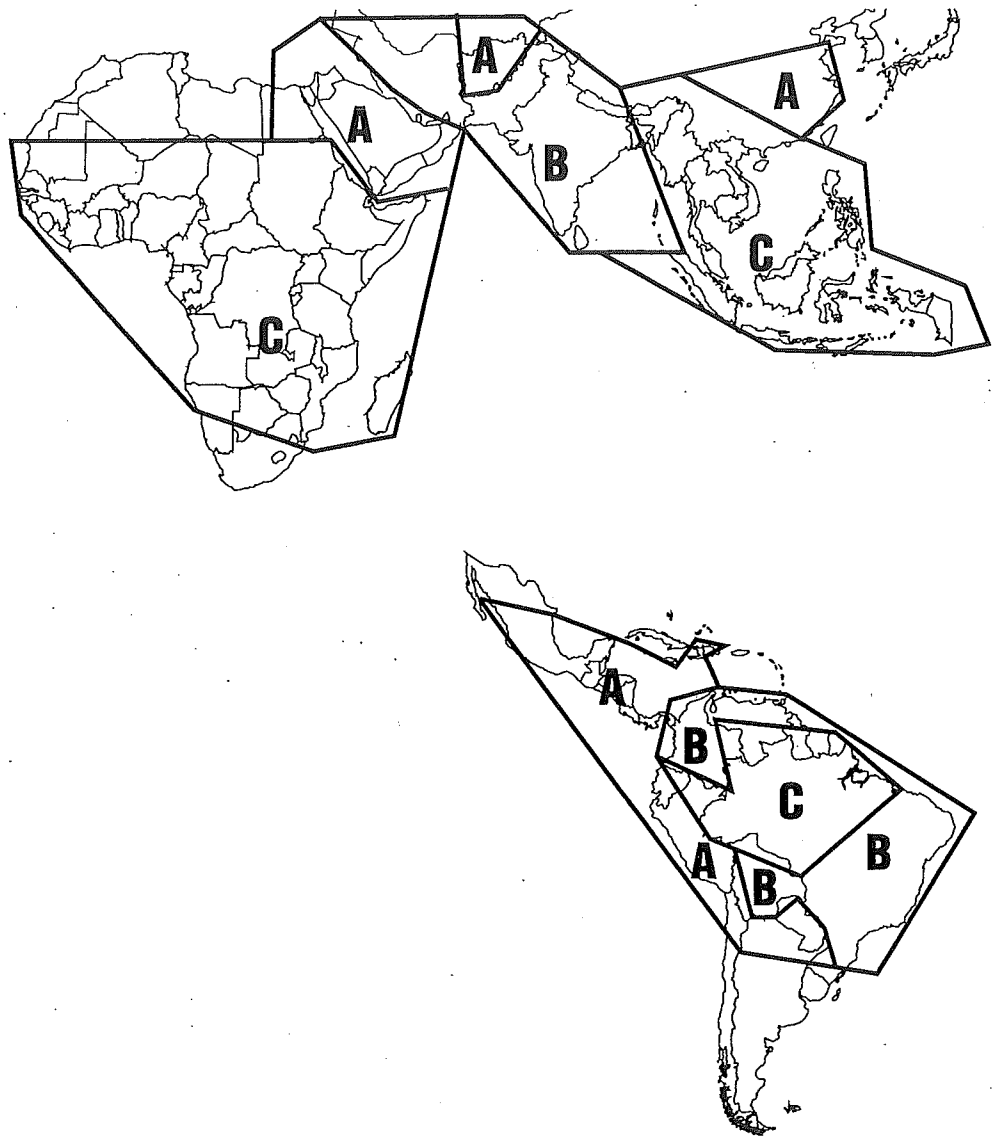
On recommande également l'utilisation de médicaments pour réduire le risque de contracter le paludisme aux voyageurs se rendant dans les régions suivantes : régions urbaines et rurales des pays africains subsahariens, d'Haïti, de l'Inde, du Bangladesh, du Pakistan, du Népal; et régions rurales et non touristiques de l'Asie du Sud-Est, y compris l'Irian Jaya, la Papouasie-Nouvelle-Guinée, l'Amérique centrale et l'Amérique du Sud, Haïti, ainsi que de certaines parties du Mexique, de l'Afrique du Nord et de la République Dominicaine.

On devrait aussi avertir les voyageurs qu'il n'existe actuellement aucun antipaludique qui garantisse une protection complète contre le paludisme. Les symptômes de la maladie peuvent survenir dans des délais allant de la première semaine qui suit l'exposition dans la zone impaludée à plusieurs années après le départ de cette zone peu importe si un traitement antipaludique à action chimiosuppressive a été administré.

Le paludisme peut être traité efficacement au début de la maladie, mais il peut avoir des conséquences graves, voire fatales, si l'on retarde le traitement. Les voyageurs qui présentent des symptômes évocateurs de la maladie doivent se faire examiner immédiatement par un médecin (examen comprenant des frottis sanguins pour l'identification des parasites responsables du paludisme).

FIGURE 1

Carte des régions impaludées



Définition des zones :

A : Présence du paludisme; aucune résistance à la chloroquine

B : Faible risque de contracter la forme chloroquinorésistance du paludisme

C : Risque de contracter la forme chloroquinorésistante du paludisme plus élevé que dans la zone B

*** : Cambodge, Myanmar, Thaïlande - résistance à la méfloquine**

Cette carte ne constitue qu'une aide visuelle. Pour avoir plus de détails sur chaque pays, le lecteur est prié de se reporter à l'annexe I.

Mesures de protection personnelle contre les insectes

Toute mesure qui réduit l'exposition au moustique anophèle femelle au cours de ses périodes d'activité crépusculaires et nocturnes permet également de réduire le risque de paludisme. Du coucher au lever du soleil, on peut réduire le risque d'être piqué par des insectes en demeurant dans des locaux climatisés ou bien protégés par des moustiquaires, en dormant sous une moustiquaire et en portant des vêtements qui limitent la surface de la peau exposée.

On recommande également d'utiliser un insectifuge sur les parties du corps exposées. Les insectifuges contenant du N,N diéthyl-méta-toluamide (DEET) sont les plus efficaces. La concentration de cette substance varie d'un produit à l'autre, et les produits qui ont une concentration plus élevée protègent plus longtemps. Dans de très rares cas, l'application d'insectifuges contenant de fortes concentrations de DEET (> 35 %) a été suivie de convulsions chez les jeunes enfants; par conséquent, le DEET ne devrait être appliqué qu'avec modération et uniquement sur les parties du corps exposées. Le DEET à 35 % offre de 4 à 6 heures de protection alors que le DEET à 95 % protège de 10 à 12 heures. Il existe aux États-Unis une nouvelle forme de DEET en concentration plus faible qui protège plus longtemps (Ultrathon, DEET plus).

On peut également utiliser, en plus des mesures précitées, des insecticides domestiques et des moustiquaires traitées à la perméthrine.

Pharmacorésistance chez les plasmodies

a. *Plasmodium vivax* résistant à la chloroquine

Des souches de *P. vivax* résistantes à la chloroquine ont été signalées dans l'Asie du Sud-est, dans les régions de l'Indonésie (Irian Jaya), de la Papouasie-Nouvelle-Guinée et dans les Îles Salomon (Murphy et coll., Lancet 1993; 341:96-100).

Les personnes qui suivent une thérapie chimiosuppressive et un traitement à la chloroquine contre une infection à *P. vivax* dans ces régions peuvent s'attendre à ce que leur médication ne soit pas efficace. Dans un tel cas, on peut utiliser la quinine (schéma décrit au paragraphe sur l'infection à *P. falciparum* pharmacorésistante) ou trois comprimés de 250 mg de méfloquine pris en une seule fois. En cas de recrudescence, il convient de consulter un spécialiste en maladies infectieuses ou tropicales.

b. *P. falciparum* résistant à la chloroquine

i) Des souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine ont été relevées au Moyen-Orient (Afghanistan, Iran, Oman, Arabie Saoudite et Yémen). La fréquence du paludisme à falciparum demeure faible dans ces régions de même que le degré de résistance à la chloroquine. Sur la carte des régions impaludées (figure 1, p. 2) et dans la liste des pays (annexe I, p.12), cette région autrefois classée dans la zone A se retrouve maintenant dans la zone B.

ii) En Inde, le niveau de transmission de *P. falciparum* et de résistance à la chloroquine semble être demeuré assez stable; ce pays demeure donc dans la zone B. Un seul changement a été apporté aux recommandations relatives à la thérapie chimiosuppressive pour la zone B : chloroquine en conjonction avec du Fansidar® comme auto-traitement à la méfloquine (ordre inversé simplement).

Thérapie chimiosuppressive

Afin de formuler des recommandations sur le traitement chimiosuppresseur du paludisme, le CCMTMV a divisé le monde en trois zones où le paludisme est présent (voir la figure 1 et l'annexe I).

La **zone A** comprend les régions où la maladie est présente, mais où l'on n'observe pas de paludisme à *P. falciparum* résistant à la chloroquine.

La **zone B** comprend les régions où il existe un risque pour les voyageurs de contracter la forme chloroquinorésistante du paludisme à *P. falciparum*, mais où ce risque est faible.

La **zone C** comprend les régions où le risque pour les voyageurs de contracter la forme chloroquinorésistante du paludisme à *P. falciparum* est beaucoup plus élevé que dans la zone B.

À l'intérieur de ces zones, le CCMTMV estime toutefois qu'on ne court aucun risque de contracter le paludisme dans les régions urbaines de l'Asie du Sud-Est, de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud. Le paludisme n'est pas non plus transmis au-dessus d'une certaine altitude, il est virtuellement inexistant aux altitudes de plus de 2 500 mètres.

Plusieurs facteurs doivent être pris en considération dans le choix d'une médication pour la chimiosuppression du paludisme avant de partir en voyage. Il faut examiner l'itinéraire du voyageur en détail sous le rapport des risques connus de transmission du paludisme dans les régions du pays visité afin d'établir la **«géographie»** du risque. Pour déterminer le degré de risque, il faut aussi tenir compte des **activités** spécifiques du voyageur dans la région impaludée (voyage dans des régions rurales, exposition nocturne, absence de moustiquaires). Finalement, il faut prendre en considération les **facteurs liés à la santé personnelle** du voyageur (âge, grossesse, splénectomie antérieure et maladie chronique) pour déterminer le risque d'une affection particulièrement grave en cas d'atteinte par le paludisme.

Les facteurs suivants doivent également être évalués :

1. Le voyageur se rendra-t-il dans une zone à *P. falciparum* pharmacorésistant (zones B et C)?

TABLEAU 1

Schémas chimiosuppresseurs du paludisme

	Zone	Médicament(s) recommandé(s)	Autres possibilités
Zone A :	pas de chloroquinorésistance	Chloroquine	Proguanil
Zone B :	faible risque pour les voyageurs de contracter la forme chloroquinorésistante du paludisme	Chloroquine + Fansidar® (auto-traitement de présomption) **ou** Méfloquine	Chloroquine + Proguanil
Zone C :	risque pour les voyageurs plus élevé que dans la zone B	Méfloquine	Doxycycline ou Chloroquine + Pyriméthamine + Dapsone (= Chloroquine + Maloprim®)

On doit prendre tous ces médicaments une semaine avant l'arrivée dans la région impaludée, puis pendant toute la durée du séjour et les 4 semaines suivant le départ de la région impaludée. La seule exception à cette règle s'applique à la doxycycline, qu'il suffit de prendre 2 jours avant l'arrivée dans la région impaludée, puis 4 semaines après le départ.

Doses pour les adultes

Phosphate de chloroquine :	2 comprimés de 250 mg une fois par semaine.
Proguanil :	100 mg une fois par jour dans la zone A. 200 mg une fois par jour dans la zone B.
Doxycycline :	100 mg une fois par jour.
Pyriméthamine :	12,5 mg une fois par semaine dans la zone C + Dapsone.
Dapsone :	100 mg une fois par semaine.
Méfloquine :	1 comprimé de 250 mg une fois par semaine.
Fansidar® (sulfadoxine-pyriméthamine) :	3 comprimés de 500 mg à prendre en une seule fois (pour traitement seulement).

2. Le voyageur aura-t-il accès à des soins médicaux immédiats (y compris des frottis sanguins effectués avec du matériel stérile et pouvant être interprétés correctement) si les symptômes du paludisme se manifestent?
3. Y a-t-il des contre-indications à l'utilisation de certains antipaludiques?

Schémas posologiques pour la chimiosuppression du paludisme (Voir les tableaux 1 et 2)

Zone A : Régions où seules des souches répondant à la chloroquine sont présentes

Pour les voyageurs se rendant dans des régions où la résistance à la chloroquine n'a **pas** été observée, on recommande la prise de **CHLOROQUINE** (Aralen®) seule, une fois par semaine. Ce médicament convient aux gens de tout âge et aux femmes enceintes. Comme la quantité de chloroquine excrétée dans le lait maternel est insuffisante pour protéger le nourrisson contre la maladie, il faut administrer à ce dernier des antipaludiques.

À part son goût amer, la chloroquine est habituellement très bien tolérée. On observe parfois des effets secondaires bénins (nausées, maux de tête), que le sujet peut atténuer en prenant le médicament avec les repas ou au moment du coucher, ou en divisant la dose pour la prendre deux fois par semaine. Les personnes à peau foncée peuvent souffrir de démangeaisons généralisées, ce qui n'est pas un signe d'allergie médicamenteuse. Le sujet peut aussi avoir des difficultés de mise au point visuelle au début, mais cela n'est pas une raison d'arrêter la prise de chloroquine, puisque ce problème disparaît habituellement au bout de quelques semaines.

La chloroquine doit être prise une fois par semaine, la première dose dans la semaine qui précède l'arrivée dans une région impaludée, puis durant toute la période d'exposition et les quatre semaines suivant le départ de la région impaludée. La chloroquine est sans danger pour les femmes enceintes et les jeunes enfants. Une dose excessive est souvent mortelle; aussi faut-il suivre attentivement la posologie indiquée pour les enfants et garder le médicament hors de leur portée.

Zone B : Régions où des souches résistantes à la chloroquine sont présentes mais où le risque d'infection par ces souches est faible

Pour les voyageurs se rendant dans des régions où l'on a observé des souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine, on recommande la prise **soit** (1) de **CHLOROQUINE** en conjonction avec du Fansidar® comme auto-traitement de présomption, si un tel traitement est indiqué (voir plus loin); **soit** (2) de **MÉFLOQUINE** seule.

1. CHLOROQUINE + FANSIDAR®

On recommande la prise hebdomadaire de chloroquine, selon le schéma décrit pour la zone A; de surcroît, le voyageur devrait emporter avec lui une cure de **SULFADOXINE-PYRIMÉTHAMINE** (Fansidar®) qu'il s'administrera si des symptômes du paludisme se présentent et qu'il ne peut recevoir des services médicaux sur-le-champ. Le Fansidar® contient un sulfamide et ne convient donc pas aux personnes allergiques aux sulfamides. L'auto-administration d'une cure de Fansidar® ne peut constituer qu'une mesure temporaire et le sujet doit être évalué par un médecin dans les plus brefs délais. La prise hebdomadaire de chloroquine doit être poursuivie même si le voyageur s'administre une cure de Fansidar® comme traitement de présomption.

Pour déterminer s'il doit recommander (1) de la chloroquine associée à un traitement éventuel au Fansidar® ou (2) de la méfloquine, le médecin doit considérer les risques et le type de réactions indésirables de la méfloquine par rapport au risque d'exposition à une variété chloroquinorésistante du paludisme. Comme nous l'avons vu précédemment, une telle décision devrait également tenir compte des facteurs liés à la santé du sujet, de sa destination géographique, et des activités prévues durant le voyage. La sulfadoxine ayant une longue demi-vie, l'administration de Fansidar® est contre-indiquée durant le dernier mois de grossesse en raison du risque possible d'ictère nucléaire chez le nouveau-né. Les sulfamides transitent dans le lait maternel; les mères qui allaitent ne devraient donc pas prendre de Fansidar® au cours des 2 premiers mois de vie du nourrisson.

2. MÉFLOQUINE

Ce médicament convient aux personnes de tout âge, mais il est tératogène à fortes doses chez le rongeur et peut être associée à des malformations congénitales; par conséquent, la méfloquine est contre-indiquée durant la grossesse. La quantité de méfloquine excrétée dans le lait maternel est insuffisante pour protéger le nourrisson contre la maladie. Bien que dans le dépliant de conditionnement, on recommande de ne pas administrer de la méfloquine aux nourrissons pesant moins de 15 kg, son usage devrait être envisagé dans le cas de ceux qui courent un grand risque de contracter une infection à *P. falciparum* résistante à la chloroquine. Il n'existe aucune donnée pharmacocinétique permettant de recommander une dose correcte pour les enfants pesant moins de 15 kilos.

La méfloquine doit être prise une fois par semaine, la première dose dans la semaine qui précède l'arrivée dans une région impaludée, puis durant toute la durée de l'exposition et les quatre semaines suivant le départ de la région impaludée. La méfloquine est vendue sous ordonnance dans les pharmacies.

(a) Résistance à la méfloquine

Des souches de *P. falciparum* résistantes à la méfloquine ont été signalées de façon sporadique en Afrique au cours d'une thérapie chimiosuppressive; il n'y a pas lieu toutefois de modifier pour le moment les recommandations relatives à la chimiosuppression.

Dans les régions frontalières entre la Thaïlande et le Cambodge et entre la Thaïlande et le Myanmar (Birmanie), des souches méfloquinorésistantes sont fréquentes et des échecs médicamenteux bien documentés. En Thaïlande, le paludisme ne sévit que dans ces régions frontalières. Il convient d'utiliser la **doxycycline** pour la chimiosuppression du paludisme dans ces régions. Dans les pays voisins de la Thaïlande, les modes de résistance du parasite sont moins établis. La méfloquine peut toujours être utilisée pour la chimiosuppression dans d'autres régions de l'Asie du Sud-Est. Plusieurs forces armées au Cambodge et au Viêt-Nam recommandent maintenant comme principal traitement suppressif la doxycycline. Il convient de boire beaucoup d'eau avec ce médicament afin de réduire au minimum le risque d'irritation de l'oesophage. Si l'on prend de la doxycycline, il faut utiliser une lotion ou crème solaire pour les UV-A pour prévenir la photodermatite. On doit également conseiller aux femmes de prévoir une auto-médication pour la candidose vaginale.

b) Innocuité de la méfloquine

Certaines organisations non gouvernementales et leurs coopérants ont recommandé de ne pas utiliser la méfloquine à titre prophylactique en raison des dangers que présente ce médicament ou parce qu'ils craignent que cet usage prophylactique n'accroisse la pharmacorésistance du parasite dans la région. Les données exposées plus loin témoignent cependant de l'innocuité relative d'une traitement prophylactique à la méfloquine.

Environ 25 % des voyageurs éprouveront des effets secondaires après l'administration de méfloquine, effets qui sont pour la plupart temporaires et bénins. On a fait état des mêmes pourcentages d'effets secondaires pour le proguanil

et la chloroquine. Les effets secondaires bénins les plus fréquents associés à la prise de méfloquine sont les nausées, les rêves étranges ou les cauchemars, les étourdissements, les sautes d'humeur, l'insomnie, les maux de tête et la diarrhée. Le traitement suppressif à la méfloquine peut provoquer des effets neuropsychiatriques graves, tels que des convulsions et la psychose, chez environ 1 voyageur sur 13 000. Ces effets secondaires graves sont beaucoup plus fréquents lorsque ce médicament est utilisé comme mode de traitement (1:100-1:250 usagers).

Le fait que les voyageurs aient recours à une prophylaxie antipaludique ne semble pas avoir augmenté la pharmacorésistance des parasites dans les régions impaludées. Il est beaucoup plus probable que l'usage abondant d'antipaludiques par les habitants des régions où le paludisme est endémique contribue à promouvoir la résistance à ces médicaments.

c) Usage prolongé (plus de six mois) de la méfloquine

Dans une étude récente portant sur des voyageurs canadiens qui prenaient de la méfloquine une fois par semaine, on a noté l'apparition d'un niveau stable non toxique de méfloquine 9 semaines après la prise de la première dose. Autrement dit, des doses hebdomadaires de méfloquine n'entraînent pas une accumulation continue du médicament jusqu'à des niveaux excessifs. Ces données tendent à montrer qu'il n'existe pas de raison de limiter la durée de la chimioprophylaxie à la méfloquine.

Jusqu'à présent, on n'a découvert aucune autre séquelle associée à l'usage prolongé de la méfloquine pour la prévention du paludisme à falciparum multirésistant. La nature même de ce composé donne à penser qu'il est peu probable que l'usage prolongé puisse entraîner des atteintes organiques (plus graves que celles causées par un usage de courte durée) ou une transmission génétique de ses effets.

Vu que le risque de pharmacorésistance des agents du paludisme est un problème important et de plus en plus aigu dans une bonne partie des tropiques et que la maladie elle-même comporte un risque mesurable de morbidité et de mortalité, il est recommandé que l'usage de méfloquine ne soit **PAS** limité arbitrairement à 6 mois dans le cas des personnes qui risquent de contracter le paludisme dans les régions où le parasite est sensible à la méfloquine.

Les **contre-indications** de l'administration de la méfloquine sont les suivantes :

- La grossesse : Les femmes devraient éviter de devenir enceintes durant l'administration de méfloquine et pendant 3 mois après la prise de la dernière dose.
- Les emplois ou activités où des vertiges peuvent mettre en péril la sécurité des personnes, comme dans le cas des pilotes de ligne.
- Les personnes souffrant de troubles épileptiformes ou qui souffrent ou ont déjà souffert de dépression grave ou de psychose.

Des **précautions** s'imposent pendant la prise de méfloquine dans les cas suivants :

- l'utilisation concomitante de bêta-bloquants ou d'inhibiteurs du transport calcique,
- l'utilisation concomitante de chloroquine ou de médicaments de type quininique,
- l'existence de troubles sous-jacents de la conduction cardiaque.

Remarque : Dans certains pays, on offre une combinaison de méfloquine et de Fansidar®, commercialisée sous le nom de Fansimef®, qui ne doit pas être confondue avec la méfloquine. Le Fansimef® n'est pas recommandé pour la prévention du paludisme.

Zone C : Régions où des souches chloroquinorésistantes sont présentes et où le risque d'infection par ces souches est élevé

On recommande de prendre la **MÉFLOQUINE** (Lariam®) seule, selon le schéma décrit pour la zone B.

Autres schémas chimiosuppresseurs

Zone A : Régions où seules des souches répondant à la chloroquine sont présentes

Dans une région où le paludisme répond à la chloroquine mais lorsque le sujet ne peut prendre ce médicament, on recommande une dose quotidienne de **PROGUANIL** (Paludrine®), en commençant dès la semaine précédant l'arrivée dans la région impaludée, puis durant la période d'exposition et les 4 semaines suivant le départ de la région impaludée.

On ne rapporte aucun effet nocif du proguanil sur le développement du foetus, et le produit est sans danger pour les nourrissons et les jeunes enfants. La quantité de proguanil excrétée dans le lait maternel est insuffisante pour protéger le nourrisson contre la maladie. Ce médicament est très bien toléré. À l'occasion, des ulcérations buccales (aphtes) peuvent se produire, mais il est rare que celles-ci soient suffisamment graves pour justifier l'arrêt de la médication. Certains parasites peuvent présenter une résistance au proguanil, qu'ils soient chloroquinorésistants ou non.

Zone B : Régions où des souches résistantes à la chloroquine sont présentes mais où le risque d'infection par ces souches est faible

Une autre solution pour les voyageurs qui se rendent dans des régions de la zone B mais qui ne peuvent prendre de la méfloquine ou des sulfamides consiste à prendre de la **CHLOROQUINE** (selon le schéma hebdomadaire décrit plus haut) combinée au **PROGUANIL** (2 comprimés par jour).

Zone C : Régions où des souches chloroquino-résistantessont présentes et où le risque d'infection par ces souches est plus élevé que dans la zone B

(Cela vaut également pour les voyageurs qui ne peuvent prendre de la méfloquine).

1. La **DOXYCYCLINE** (Vibramycin®) seule, prise une fois par jour, la première dose 2 jours avant l'arrivée dans une région impaludée, puis durant toute la période d'exposition et les 4 semaines suivant le départ de la région impaludée.

La doxycycline est contre-indiquée durant la grossesse, pour les femmes qui allaitent et pour les enfants de moins de 8 ans.

La doxycycline peut causer des troubles gastrointestinaux, que l'on peut éviter en prenant le médicament avec de la nourriture et de grandes quantités de liquide. Elle ne devrait pas être prise en même temps que du Pepto-Bismol® ou des antiacides. Comme la doxycycline provoque une photosensibilisation, elle peut favoriser les coups de soleil. On recommande par conséquent d'utiliser une lotion ou crème solaire qui bloque les rayons ultraviolets de type A. La doxycycline peut également accroître le risque de candidose vaginale; par conséquent, il peut être prudent pour les femmes de se munir d'une crème ou de suppositoires vaginaux antifongiques.

OU

2. La **CHLOROQUINE** (selon la posologie hebdomadaire décrite précédemment) combinée à une dose de 12,5 mg de **PYRIMÉTHAMINE** et une dose de 100 mg de **DAPSONE** (Avlosulfon®) à prendre une fois par semaine : la première dose la semaine précédant l'arrivée dans une région impaludée, puis pendant toute la durée de l'exposition et les 4 semaines suivant le départ de la région impaludée. Cette combinaison de pyriméthamine et de dapsone est équivalente à la prise de Maloprim®, médicament non vendu au Canada. Ce schéma convient aux enfants. Selon des données empiriques, cette combinaison serait en outre sans danger pendant la grossesse. La dapsone est un sulfone, substance voisine mais distincte des sulfamides; il n'existe donc pas de contre-indication pour l'administration de dapsone aux personnes présentant des réactions allergiques aux sulfamides.

Auto-traitement de présomption contre le paludisme

Bien que la plupart des voyageurs n'auront pas besoin de prendre une médication, dans certaines circonstances, les sujets à risque de paludisme peuvent se trouver obligés d'entreprendre un traitement de présomption. L'automédication ne devrait jamais être recommandée ni entreprise à la légère. En raison du caractère non spécifique des symptômes du paludisme, du risque de ne pas traiter correctement une autre maladie et de la toxicité possible du traitement antipaludique, les voyageurs devraient être renseignés sur le tableau clinique du paludisme, qui peut varier considérablement et emprunter les manifestations de nombreuses autres maladies. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre, les maux de tête et les douleurs généralisées; les douleurs abdominales et la diarrhée sont moins fréquentes. Le paludisme peut facilement être confondu avec la "grippe" ou d'autres maladies fébriles; il importe donc de poser un diagnostic exact sans tarder. On devrait conseiller aux voyageurs qui ne peuvent avoir accès à des services médicaux professionnels de s'administrer eux-mêmes un traitement contre le paludisme. Il faut cependant leur faire bien comprendre que l'auto-traitement d'une infection paludique possible n'est qu'une mesure temporaire et qu'il faut se faire examiner par le médecin le plus tôt possible.

(a) Dans les régions où le paludisme répond à la chloroquine (zone A), l'auto-traitement à la chloroquine est conseillé (voir le tableau 2).

(b) Dans les régions où l'on trouve des souches de *P. falciparum* multirésistantes (zones B et C), on recommande entre autres comme traitement du paludisme à *P. falciparum* non compliqué les schémas suivants (voir le tableau 2) :

- Quinine par voie orale conjuguée à la doxycycline ou de la tétracycline.

OU

- Quinine et Fansidar® (sauf dans l'Asie du Sud-Est et le bassin de l'Amazone au Brésil où le Fansidar® n'est pas recommandé pour le traitement du paludisme).

OU

- Quinine et clindamycine.

OU

- Dans la zone B seulement : 3 comprimés de 500 mg de Fansidar® une seule fois; poursuivre le traitement à la chloroquine.

OU

- Halofantrine, 2 comprimés de 250 mg 3 fois par jour pendant un jour, puis répéter une semaine plus tard.

L'**Halofantrine** est un médicament sûr et efficace pour traiter les infections à *P. falciparum* multirésistantes. C'est une solution thérapeutique de rechange pour les personnes qui ne peuvent suivre la thérapie actuellement recommandée pour ce type d'infection ou qui n'ont pas bien répondu au traitement standard. Un certain degré de résistance croisée avec la méfloquine a été observé.

L'Halofantrine est contre-indiquée dans les cas suivants :

1. patients souffrant déjà d'un trouble cardiaque,
2. patients traités à la méfloquine au cours des quatre semaines précédentes;
3. patients auxquels on a administré la cure complète (p. ex. un cycle de traitement suivi d'un second cycle une semaine plus tard) au cours du mois précédent.

TABLEAU 2

Médicaments antipaludiques, doses recommandées[1] et réactions indésirables

Nom générique	Marque de commerce	Dose par comprimé	Dose pour adultes	Dose pour enfants	Réactions indésirables
1. phosphate de chloroquine[2]	Aralen®	150 mg de base	300 mg de base 1 fois/semaine **Traitement:** 1,5 g de base réparti sur 3 jours[3]	< 1 an : 37,5 mg de base 1-3 ans : 75 mg de base 4-6 ans : 100 mg de base 7-10 ans : 150 mg de base 11-16 ans : 225 mg de base 1 fois/semaine **Traitement :** 25 mg de base/kg au total, réparti sur 3 jours	**Fréquentes :** Prurit, nausées, maux de tête **Peu fréquentes :** Éruptions cutanées, opacité cornéenne réversible, alopécie partielle **Rares :** Décoloration des ongles et des muqueuses, surdité nerveuse, photophobie, myopathie, rétinopathie après usage quotidien, dyscrasies sanguines, psychose et convulsions
2. chlorhydrate de clindamycine	Dalacin®	150 mg de base	**Traitement par voie orale :** Infection bénigne : 150 mg aux 6 heures pendant 3 jours Infection modérée : 300 mg aux 6 heures pendant 3 jours Infection grave : 450 mg aux 6 heures pendant 3 jours **Traitement par voie IV :** Voir le tableau 4	**Traitement par voie orale :** Bénigne : 8-16 mg kg/jour Grave : 16-20 mg kg/jour Divisé en 3 ou 4 doses égales **Traitement par voie IV** : Voir le tableau 4	**Fréquentes :** Diarrhée, éruption cutanée **Peu fréquentes :** Colite pseudo-membraneuse **Rares :** Hépatotoxicité, dyscrasies sanguines
3. Dapsone	Avlosulfon®	100 mg	**Traitement :** 1 comprimé 1 fois/sem. + pyriméthamine	**Traitement :** ≥ 2 ans : 2,5 mg 3-10 ans : 50 mg >10 ans : 100 mg/semaine	**Fréquentes :** Hypersensibilité cutanée, méthémoglobinémie, hémolyse dans les cas de déficit en G-6-PD **Rares :** Dyscrasies sanguines, dermatite exfoliative, atteinte hépatique, neuropathie périphérique

1 Pour la chimiosuppression, sauf si l'on précise pour le "traitement".
2 Le sulfate de chloroquine (Nivaquine®) n'est pas vendu au Canada, mais il l'est dans la plupart des régions impaludées, à la fois sous forme de comprimés et de sirop.
3 Généralement, 2 comprimés 2 fois par jour aux jours 1 et 2, puis 2 comprimés au jour 3 (soit 10 au total)

TABLEAU 2 *(Suite)*

Médicaments antipaludiques, doses recommandées[1] et réactions indésirables

Nom générique	Marque de commerce	Dose par comprimé	Dose pour adultes	Dose pour enfants	Réactions indésirables
4. Doxycycline	Vibramycin® Vibra-Tabs® Doryx®	100 mg	**Traitement :** 1 comprimé, 2 fois/jour pendant 7 jours	**Traitement :** < 8 ans : contre-indiqué ≥ 8 ans : 2 mg/kg 2 fois/jour (max. 200 mg/jour) pendant 7 jours	**Fréquentes :** Troubles gastro-intestinaux, candidose vaginale, photo-sensibilité **Peu fréquentes :** Azotémie dans les cas de néphropathie **Rares :** Réactions allergiques, dyscasies sanguines
5. Halofantrine	Halfan®	250 mg	2 comprimés, 3 fois/jour Prise unique Répéter une semaine plus tard	8 mg/kg, 3 fois/jour, une seule fois; répéter une semaine plus tard	**Peu fréquentes :** Toux, prurit, éruption cutanée
6. Méfloquine	Lariam®	250 mg de base	250 mg de base 1 fois/semaine	< 15 kg : inconnu 15-19 kg : 1/4 compr. 20-30 kg : 1/2 compr. 31-45 kg : 3/4 compr.	**Fréquentes :** Étourdissements, nausées, diarrhée, maux de tête, insomnie, rêves étranges **Peu fréquentes :** Éruption cutanée, bradycardie sinusale, vertige **Rares :** Convulsions, psychose
7. Proguanil	Paludrine®	100 mg	100 mg 1 fois/jour; 200 mg 1 fois/jour dans les zones de résistance à la chloroquine	≤ 2 ans : 25 mg 3-6 ans : 50-75 mg 7-10 ans : 100 mg 1 fois/jour; doubler la dose dans les zones de chloroquinorésistance	**Peu fréquentes :** Anorexie, nausées, diarrhée, ulcérations buccales **Rares :** Hématurie

TABLEAU 2 *(Suite)*

Médicaments antipaludiques, doses recommandées[1] et réactions indésirables

Nom générique	Marque de commerce	Dose par comprimé	Dose pour adultes	Dose pour enfants	Réactions indésirables
8. Pyriméthamine	Daraprim®	25 mg	12,5 mg 1 fois/semaine avec dapsone (voir pyriméthamine et dapsone)	≤ 2 ans : 6,25 mg > 3 ans : 12,5 mg 1 fois/semaine	**Peu fréquentes :** Carence en acide folique **Rares :** Éruption cutanée, vomissements, choc, convulsion, dycrasies sanguines
9. Pyriméthamine et dapsone	Maloprim®[4]	12,5 mg pyriméthamine 100 mg dapsone	1 compr. de Maloprim® 1 fois/sem., équivalant à 1/2 compr. de pyriméthamine et 1 compr. de dapsone/sem.	Maloprim® : ≤ 2 ans : 1/4 compr. 3-10 ans : 1/2 compr. > 10 ans : 1 compr. 1 fois/semaine	**Fréquentes :** Hémolyse chez les sujets ayant un déficit en G-6-PD **Peu fréquentes :** Carence en folate **Rares :** Dyscrasies sanguines, éruption cutanée, vomissements
10. Sulfadoxine-pyriméthamine	Fansidar®	500 mg sulfadoxine 25 mg pyriméthamine	**Traitement :** 3 comprimés (75 mg pyriméthamine et 1 500 mg sulfadoxine) à prendre en 1 seule fois	**Traitement :** 2-11 mois : 1/4 compr. 1-3 ans : 1/2 compr. 4-8 ans : 1 compr. 9-14 ans : 2 compr. > 14 ans : 3 compr. à prendre en 1 seule fois	**Peu fréquentes :** Maux de tête, nausées, vomissements, carence en folate **Rares :** Syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse

[4] Le Maloprim® n'est pas vendu au Canada, mais les 2 médicaments séparés le sont.

TABLEAU 2 *(Suite)*

Médicaments antipaludiques, doses recommandées[1] et réactions indésirables

Nom générique	Marque de commerce	Dose par comprimé	Dose pour adultes	Dose pour enfants	Réactions indésirables
11. Glucomate de quinidine	—	Fiole de 100 mL	Voir le tableau 4	Voir le tableau 4	**Fréquentes :** Nausées, vomissements, crampes cinchonisme **Peu fréquentes :** Élargissement du complexe QRS, troubles caridaques, maux de tête, fièvre, délire, éruptions **Rare :** Anémie hémolytique aiguë
12. Sulfate de quinidine	—	200 mg	Voir le tableau 4	Voir le tableau 4	Mêmes que ci-dessus
13. Dichlorhydrade de quinine	—		Voir le tableau 4	Voir le tableau 4	**Fréquentes :** Cinchonisme (bourdonnements d'oreilles, nausées, maux de tête, vision brouillée), hypoglycémie avec voie IV **Peu fréquentes :** Troubles de la conduction cardiaque, hypersensibilité **Rares :** Hémolyse
14. Sulfate de quinine	Novoquinine®	250 mg de base	**Traitement[5] par voie orale :** 2 compr., 3 fois/jour pendant 3 à 7 jours **Traitement par voie IV :** Voir le tableau 4	**Traitement[5] par voie orale :** 7,5 mg de base/kg (max. 600 mg) 3 fois/jour pendant 3 à 7 jours **Traitement par voie IV :** Voir le tableau 4	Mêmes que ci-dessus

[5] Généralement, le traitement des souches chloroquinorésistantes de *P. falciparum* contractées en Asie du Sud-Est devrait s'accompagner d'une cure prolongée (7 à 10 jours) de quinine, combinée à un deuxième médicament, selon le schéma indiqué au tableau 4.

L'Halofantrine n'est pas encore vendue au Canada. Le produit a été homologué aux États-Unis mais n'a pas encore été mis sur le marché. Toute demande de renseignements concernant l'obtention de ce médicament devrait être acheminée au Bureau des médicaments humains prescrits, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Tour B, Place Vanier, 355, chemin River, Ottawa (Ontario), K1A 1B8, téléphone : (613) 993-3105.

Chimiosuppression chez l'enfant

La doxycycline est contre-indiquée pour les enfants de moins de 8 ans. Il n'existe aucune donnée sur la dose de méfloquine adéquate ou sans risque pour les enfants pesant moins de 15 kilos. Il convient de noter que le sulfate de chloroquine (Nivaquine®), même s'il n'est pas vendu au Canada, est offert dans la plupart des régions impaludées sous forme de sirop; ce sirop est souvent plus facile à administrer que des comprimés. On peut aussi écraser les comprimés de chloroquine pour les mélanger à des céréales, de la confiture, etc.

Chimiosuppression chez la femme qui est ou qui peut devenir enceinte durant un séjour dans les zones impaludées B ou C

La méfloquine et la doxycycline sont toutes deux contre-indiquées pendant la grossesse. Le Fansidar® est contre-indiqué durant le dernier mois de la grossesse et les 2 premiers mois de l'allaitement. Cela pose un problème pour les femmes qui sont enceintes, veulent le devenir ou le deviennent durant un séjour dans une zone impaludée B ou C. Le paludisme entraîne un taux de morbidité plus élevé durant la grossesse, à la fois chez la mère et chez le foetus. Les médicaments utilisés pour la chimioprophylaxie du paludisme qui peuvent être administrés sans risque durant la grossesse ne sont malheureusement pas toujours aussi efficaces que la méfloquine, le Fansidar® ou la doxycycline pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* pharmacorésistant. Il peut être prudent pour les femmes non immunes qui sont enceintes ou qui planifient une grossesse d'éviter les longs voyages ou les séjours prolongés dans les zones B ou C pendant cette période.

Zone B

L'association chloroquine et proguanil peut constituer un traitement suppressif adéquat dans le cas des femmes enceintes qui se rendent ou qui résident dans la zone B.

Zone C

Dans certaines situations, l'association chloroquine et Maloprim® (pyriméthamine et dapsone) peut constituer un traitement suppressif adéquat pour les femmes enceintes qui se rendent ou qui résident dans la zone C.

Les quelques données scientifiques dont on dispose tendent à montrer que ce schéma thérapeutique est sans danger durant la grossesse. On doit soupeser les risques possibles liés à la chimiosuppression en regard du risque de contracter la maladie durant la grossesse.

Comme la pyriméthamine est un antagoniste de l'acide folique, il peut être bon durant la grossesse de prendre un supplément d'acide folique.

Prévention des rechutes paludiques dues à *P. vivax* ou *P. ovale*

P. vivax et *P. ovale* ont une phase hépatique persistante qui occasionne des rechutes et ne répond qu'au traitement à la primaquine, médicament vendu sous ordonnance au Canada. Pour réduire les risques de rechutes à la suite du traitement d'un paludisme symptomatique à *P. vivax* ou *P. ovale*, on recommande la prise de primaquine pour obtenir une «cure radicale». Il n'est pas recommandé d'administrer systématiquement de la primaquine pour prévenir le paludisme chez les voyageurs à leur retour. La primaquine est contre-indiquée durant la grossesse.

La majorité des personnes tolère très bien ce traitement. Toutefois, la primaquine peut provoquer une hémolyse importante chez les personnes présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-PD). Avant d'administrer la primaquine, on devrait par conséquent procéder à un dosage de la G-6-PD chez le patient. Dans les cas où les concentrations de G-6-PD sont très faibles, il faut consulter un spécialiste des maladies infectieuses et tropicales.

Résistance de *P. vivax* à la primaquine

La résistance au traitement radical à la primaquine du paludisme à *P. vivax* est bien documentée dans l'Asie du Sud-Est, en particulier en Papouasie-Nouvelle-Guinée et Irian Jaya. Un échec du traitement à la primaquine est donc possible. Dans le cas des rechutes de paludisme à *P. vivax* après un traitement à la primaquine, on devrait augmenter de 1 ½ à 2 fois les doses de primaquine prévues dans le traitement standard; autrement dit administrer de 22,5 mg à 30 mg de primaquine base une fois par jour pendant 14 jours dans le cas des adultes. Vu que le comprimé n'est pas divisible, on doit alterner la dose quotidienne plus faible de 15 mg avec celle de 30 mg pendant 14 jours.

Traitement du paludisme

L'évolution du paludisme dans le monde est reflétée par le type et la gravité des cas de paludisme observés au Canada; une proportion croissante de cas canadiens sont causés par *P. falciparum* et sont graves. Ce constat a été

confirmé par les deux plus grandes cliniques spécialisées dans les maladies tropicales au Canada; de plus, 5 Canadiens sont décédés d'un paludisme à *P. falciparum* contracté en Afrique au cours d'une période de 5 mois en 1989. Les voyageurs et les soignants doivent vite envisager le paludisme devant toute atteinte fébrile qui se manifeste à la suite d'un voyage dans une zone impaludée. Le médecin devrait s'informer de l'existence d'antécédents de voyage en pays étranger et obtenir une description géographique précise de l'exposition du voyageur, afin de faciliter le diagnostic et le traitement du paludisme. Bien que le paludisme à *P. falciparum* produise habituellement des manifestations cliniques durant les 2 mois qui suivent la dernière exposition au parasite si la maladie a été contractée, il peut ne se déclarer que plusieurs mois à plusieurs années après un voyage dans une région où le paludisme est endémique.

L'examen de frottis sanguins en goutte mince et épaisse est essentiel pour le diagnostic du paludisme. Le tableau clinique du paludisme (l'anamnèse et l'examen clinique) est souvent non spécifique. Lorsque le paludisme constitue une possibilité clinique, particulièrement si le patient risque d'avoir été exposé à *P. falciparum* (répondant à la chloroquine ou non), on doit de toute urgence procéder à l'examen biologique. Si celui-ci ne peut être pratiqué à la clinique où se présente le patient, ce dernier doit être adressé immédiatement à un établissement qui dispose des ressources nécessaires.

TABLEAU 3

Critères servant à déterminer les infections paludiques graves à *P. falciparum*

SOIT

Exposition récente probable et aucune autre pathologie connue

OU

Formes asexuées de *Plasmodium falciparum* détectées dans les frottis sanguins

ET

L'une ou l'autre des 11 manifestations suivantes :

1) Troubles de la conscience ou coma
2) Anémie normocytaire grave
3) Insuffisance rénale
4) Oedème pulmonaire
5) Hypoglycémie
6) Collapsus circulatoire, état de choc
7) Saignement spontané ou coagulation intravasculaire disséminée
8) Convulsions généralisées répétées
9) Acidémie ou acidose
10) Hémoglobinurie
11) Parasitémie supérieure à > 5 % chez le sujet non immun

À l'occasion, un examen du frottis sanguin peut être faussement négatif; il est donc nécessaire parfois de procéder à des frottis sanguins répétés au cours des premiers jours d'examen pour exclure toute possibilité d'une infection paludique.

Étant donné que le traitement du paludisme repose sur une identification précise du parasite, il est essentiel que tous les efforts soient entrepris pour en déterminer rapidement l'espèce par le procédé de la goutte mince. En outre, on doit envisager la possibilité que le paludisme à *P. falciparum* contracté dans les zones B ou C soit chloroquinorésistant et, le cas échéant, prescrire le traitement adéquat. Il faut donc obtenir des renseignements précis sur les déplacements géographiques du patient. Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces. Les médecins sont donc tenus de signaler tous les cas aux autorités locales de santé publique. Ils doivent aussi savoir que la définition de cas du paludisme comprend les «cas étrangers», à savoir : «antécédent de paludisme contracté et soigné à l'étranger et confirmé au Canada par examen d'un frottis sanguin préparé à l'étranger, ou anamnèse faisant croire au médecin qu'un frottis positif a été obtenu à l'étranger. Sont exclus les malades ayant des antécédents de fièvre ayant répondu aux antipaludéens, mais qui n'ont jamais fait l'objet d'un frottis sanguin.»

Traitement du paludisme causé par les espèces autres que *P. falciparum*

Bien que l'on ait rapporté quelques cas de paludisme à *P. vivax* chloroquinorésistant en Océanie (voir page précédente), on recommande pour le moment que tous les cas de paludisme causés par les espèces autres que *P. falciparum* soient traités par la chloroquine, selon le schéma décrit au tableau 2. L'utilisation de primaquine pour les cas de paludisme à *P. vivax* et *P. ovale* a été abordée précédemment.

Traitement du paludisme à *P. falciparum*

Les lignes directrices qui suivent ont été tirées du rapport de la Division de la lutte contre les maladies tropicales de l'Organisation mondiale de la santé, intitulé *Severe and Complicated Malaria* (2e édition, Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1990, vol. 84, suppl. 2). Le lecteur intéressé peut se reporter à ce document pour un examen plus détaillé de ce sujet.

TABLEAU 4

Chimiothérapie des infections paludiques graves à *P. falciparum*[a]

1. Quinidine : 10 mg de base/kg (dose d'attaque)[b] par perfusion intraveineuse pendant 1 à 2 heures, suivie de 0,02 mg de base/kg/min administré à l'aide d'une pompe à injection pendant 72 heures ou jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine administrée sous forme de comprimés pour un traitement complet de 7 jours.

   OU

2. Quinidine : 15 mg de base/kg (dose d'attaque)[b] par perfusion intraveineuse pendant 4 heures, puis 7,5 mg base/kg pendant 4 heures, répétée aux 8 heures, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine sous forme de comprimés pour un traitement complet de 7 jours.

   OU

3. Quinine[c] : 5 mg de base/kg de dichlorhydrate (dose d'attaque)[b] par voie intraveineuse à l'aide d'une pompe à injection pendant 30 minutes, suivie immédiatement de 7,5 mg de base dilués dans 10 mL/kg de solution isotonique par perfusion intraveineuse pendant 4 heures, répétée aux 8 heures (dose d'entretien), jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis 7,5 mg de base/kg de sulfate de quinine sous forme de comprimés, répétée aux 8 heures, pour un traitement complet de 7 jours.

   OU

4. Quinine[c] : 5 mg de base/kg de dichlorhydrate (dose d'attaque)[b] par perfusion intraveineuse pendant 4 heures, puis 7 mg de base/kg pendant 4 heures, répétée aux 8 heures, jusqu'à ce que le patient puisse avaler, puis quinine administrée sous forme de comprimés, pour un traitement complet de 7 jours.

   PLUS

1. Doxycycline : 100 mg administrés par voie orale 2 fois par jour pendant 7 jours; dose pour enfants : 2 mg de base/kg (maximum de 100 mg) deux fois par jour; contre-indiquée pour les enfants de moins de 8 ans.

   OU

2. Fansidar® : 3 comprimés à prendre en 1 seule fois; dose pour enfants : 3 comprimés/60 x le poids de l'enfant en kilos.

   OU

3. Clindamycine : 10 mg de base/kg (dose d'attaque)[b], par voie intraveineuse, suivie de 5 mg de base/kg aux 8 heures jusqu'à ce que le sang soit exempt de parasites asexués.

---

[a] Chez les patients nécessitant une thérapie parentérale de plus de 48 heures, réduire la dose d'entretien de quinine ou de quinidine du tiers à la moitié (soit de 5 à 7 mg de base kg aux 8 heures).

[b] La dose d'attaque ne devrait pas être utilisée si le patient a reçu de la quinine, de la quinidine ou de la méfloquine dans les 12 à 24 heures qui précèdent.

[c] Pour obtenir du dichlorydrate de quinine à administration parentérale, on doit, pour chaque patient, obtenir l'autorisation du Bureau des médicaments humains prescrits, Direction générale de la protection de la santé, Santé et Bien-être social Canada, Tour B, Place Vanier, 355, chemin River, Ottawa (Ontario) K1A 1B8; (613) 993-3105.

TABLEAU 5

Équivalences base/sel de certains médicaments antipaludiques

Médicament	Base	Sel
Phosphate de chloroquine	150 mg	250 mg
Sulfate de chloroquine[1]	100 mg	136 mg
Méfloquine	250 mg	274 mg
Chlorhydrate de clindamycine	150 mg	225 mg
Sulfate de quinine	250 mg	300 mg
Dichlorhydrate de quinine	5 mg 7,5 mg 15 mg	7 mg 10 mg 20 mg
Sulfate de quinidine	7,5 mg 10 mg 15 mg	9 mg 12 mg 18 mg
Gluconate de quinidine	7,5 mg 10 mg 15 mg	11 mg 14 mg 22 mg

[1]non vendu au Canada

Le taux de mortalité dans les cas d'infection grave à *P. falciparum* tels que définis selon les critères présentés au tableau 3 peut atteindre 30 % ou plus. Les patients doivent alors être hospitalisés sur-le-champ et un traitement médical urgent et intensif doit être entrepris. En règle générale, on doit envisager d'admettre tous les patients atteints d'une infection à *P. falciparum*, grave ou non, pour permettre une surveillance du patient au début de la thérapie. Pour ce qui est du traitement d'une infection paludique compliquée, l'administration par voie parentérale de préparations de quinine et de quinidine donne des résultats presque similaires. La quinidine est autorisée et largement distribuée au Canada, mais la quinine administrée par voie intraveineuse est considérée comme médicament d'urgence et n'est pas facile à obtenir. Ainsi, pour insister sur le fait que la quinidine administrée par voie parentérale est plus accessible, cette dernière est placée au premier rang dans les recommandations. L'une est toutefois aussi acceptable que l'autre. La quinidine à administration parentérale est mise en marché par plusieurs sociétés pharmaceutiques énumérées dans le *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*.

Dans les cas d'infections non compliquées à *P. falciparum* contractées de toute évidence dans une zone où le parasite répond à la chloroquine (zone A), on peut administrer de la chloroquine seulement, en suivant le schéma présenté au tableau 2. Les infections non compliquées à *P. falciparum* qui ont peut-être ou effectivement été contractées dans les zones B ou C devraient être traitées par la quinine et un second médicament tel que décrit dans le

prochain paragraphe. Si le patient peut tolérer la quinine administrée par voie orale, la quinine et le deuxième médicament devraient être administrés conformément au tableau 2.

Pour toutes les infections graves à *P. falciparum* et dans tous les cas où le patient ne peut recevoir la quinine par voie orale, on devrait procéder à l'administration de quinine ou de quinidine par voie intraveineuse, peu importe la gravité de l'infection. À l'heure actuelle, la quinine pour administration parentérale ne peut être obtenue qu'en cas d'urgence et sa distribution est limitée à certains hôpitaux au Canada. On peut se la procurer par l'entremise du Programme de médicaments d'urgence de Santé et Bien-être social Canada (téléphone : 613-993-3105). La plupart des pharmacies d'hôpitaux ont de la quinidine pour administration parentérale, qui est aussi efficace contre le paludisme. Le schéma posologique recommandé est indiqué au tableau 4. Pour les cas de paludisme à *P. falciparum* pharmacorésistant, on recommande la prise d'un deuxième médicament, en plus de la quinine ou de la quinidine. Ce deuxième médicament (soit la doxycycline, le Fansidar®, ou la clindamycine) peut être administré soit en même temps que la quinine ou la quinidine ou après, par voie orale (voir le tableau 2) ou, si cela est impossible, par voie parentérale (voir le tableau 4). Les équivalences base/sel de certains médicaments antipaludiques sont donnés au tableau 5.

Lorsque la quinine est administrée à un patient qui a pris de la méfloquine au cours des 2 semaines qui précèdent, il peut y avoir un risque d'arythmie cardiaque d'origine médicamenteuse; on devrait, dans la mesure du possible, soumettre ce patient à un monitorage par électrocardiogramme.

Dans les cas de paludisme à *P. falciparum* présentant des complications, ou d'hyperparasitémie (< 5 % chez les sujets non immuns), l'exsanguino-transfusion a déjà été utilisée de façon expérimentale pour tenter de sauver la vie du patient. On recommande fortement de consulter un hématologue et un spécialiste des maladies tropicales si une telle situation se présente.

ANNEXE I

Risque de paludisme par région géographique dans les pays où le paludisme est endémique

Pays	Régions présentants des risques à l'intérieur du pays	Schéma(s) recommandé(s)
Afghanistan	Toutes	B
Afrique du Sud	Régions rurales (y compris les réserves fauniques) des basses terres du nord, de l'est et de l'ouest du Transvaal, et côte du Natal.	C
Algérie	Région saharienne.	A
Angola	Toutes	C
Arabie Saoudite	Toutes les régions, sauf les prov. de l'est, du nord et du centre; les régions montagneuses de la province d'Asir; et les régions urbaines de Djeddah, La Mecque, Médine et Taif	B
Argentine	Régions rurales près de la frontière bolivienne.	A
Bangladesh	Toutes, sauf dans la ville de Dhaka.	B,C
Belize	Régions rurales, sauf le district de Belize.	A
Bénin	Toutes	C
Bhûtân	Régions rurales dans les districts limitrophes de l'Inde	C
Birmanie (voir Myanmar)		
Bolivie	Régions rurales seulement, sauf aucun risque dans le département d'Oruro, les provinces d'Ingavi, Los Andes, Omasuyos, Pacajes et le département du Potosi méridional et central.	B,C
Bostwana	Région septentrionale (au nord du 21° de latitude Sud).	C
Brésil	Régions rurales des États d'Acre, Amazonas, Golás, Maranhâo, Mato Grosso et Pará; territoires d'Amapá, Rondônia, Roraima; et régions urbaines du bassin de l'Amazone.	B,C
Burkina-Faso	Toutes	C
Burundi	Toutes	C
Cambodge (voir Kampuchéa)		
Cameroun	Toutes	C
Ceylan (voir Sri Lanka)		
Chine	Régions rurales seulement des provinces et régions autonomes d'An-hui, Chê-kiang, Chiang-hsi, Chiang-su, Fu-kien, Ho-nan, Ho-pei, Hsin-chiang, Hu-nan, Hu-pei, Kuang-hsi, Kuang-tung, K'uei-chou, Liao-ning, Shan-hsi, Shan-tung, Shen-hsi, Szu-ch'han et Yunnan.	A,C
Colombie	De façon générale, les régions rurales seulement. Aucun risque à Bogotá et la région environnante	B,C
Comores	Toutes	C
Congo	Toutes	C
Costa Rica	Aucun risque dans les régions montagneuses du centre du pays. Risque limité dans les régions rurales des provinces d'Alajuela, Guanacaste, Limon et Puntarenas.	A

ANNEXE I *(Suite)*

Risque de paludisme par région géographique dans les pays où le paludisme est endémique

Pays	Régions présentants des risques à l'intérieur du pays	Schéma(s) recommandé(s)
Côte-d'Ivoire	Toutes	C
Djibouti	Toutes	C
Égypte	Régions rurales du delta du Nil, région de Fayoum, oasis, et, en partie, région méridionale (Haute-Égypte).	A
Émirats arabes unis	Toutes, sauf dans les villes de Dubaï, Sarjah, Ajman, Umm al-Qaïwain et l'émirat d'Abu Dhabi.A	
Équateur	Toutes les régions des provinces d'Esmeraldas, Guyas, Manabi et El Oro; régions rurales des provinces de Los Rios, Morona, Santiago, Napo, Pastaza, Zamora, Chinchipe et Pichincha. (Aucun risque à Quito et la région environnante, les régions touristiques des hauts plateaux du centre, ou les îles Galápagos). Résistance à la chloroquine à Guaquli.	B,C
Éthiopie	Toutes, sauf aucun risque à Addis-Abeba et aux altitudes de plus de 2 000 m.	C
Gabon	Toutes	C
Gambie	Toutes	C
Ghana	Toutes	C
Guatemala	Régions rurales seulement; aucun risque sur les hauts plateaux du centre.	A
Guinée	Toutes	C
Guinée-Bissau	Toutes	C
Guinée équatoriale	Toutes	C
Guyana	Régions rurales de Rupununi et du Nord-Ouest.	B,C
Guyane française	Toutes	B,C
Haïti	Toutes	A
Honduras	Régions rurales seulement.	A
Inde	Toutes	B
Indonésie	En général, régions rurales seulement. Risque élevé dans toutes les régions de l'Irian Jaya; aucun risque dans la région touristique de Bali.	C
Iran (République islamique d')	Régions rurales seulement des provinces du Sistan-Balutchistan et d'Hormozgan; parties méridionales de Fars, Kohgiluych-Boyar, Loristan et Chahar Mahai-Bakhtiani; et nord du Khuzistan.	B
Iraq	Toutes les régions de la partie septentrionale : Duhok, Erbil, Kirkuk, Ninawa, et province de Sulamaniyya.	A
Kampuchéa (anc. Cambodge)	Résistance à la méfloquine. Doxycyline recommandée.	C
Kenya	Toutes, sauf la ville de Nairobi et aux altitudes de plus de 2 500 m.	C
Laos (République populaire démocratique lao)	Toutes les régions, sauf la ville de Vieng-chan.	C
Libéria	Toutes	C

ANNEXE I *(Suite)*

Risque de paludisme par région géographique dans les pays où le paludisme est endémique

Pays	Régions présentants des risques à l'intérieur du pays	Schéma(s) recommandé(s)
Libye (Jamahiriya arabe libyenne)	Risque limité à deux foyers restreints au sud-ouest du pays.	A
Madagascar	En général, régions côtières. Faible risque à Antananarivo, Andramasina, Antsirabé et Manjakandriana.C	
Malawi	Toutes	C
Malaysia	En général, régions rurales seulement, mais aussi dans la totalité de l'État de Sabah. Aucun risque dans les régions urbaines ou côtières.	C
Mali	Toutes	C
Maroc	Risque très limité dans les régions rurales des provinces côtières.	A
Maurice (île)	Régions rurales seulement. Aucun risque dans l'île Rodrigues.	A
Mauritanie	Toutes les régions, sauf dans la partie septentrionale de Dakhet-Nouadhibou, Inchiri, Adrar et Tiris-Zemmour.C	
Mexique	Régions rurales seulement.	A
Mozambique	Toutes	C
Myanmar (anc. Birmanie)	Toutes	C
Namibie	Toutes les régions de l'Ovamboland et de la bande de Caprivi.	C
Népal	Régions rurales du district de Teraï et districts montagneux situés à moins de 1 200 m. Aucun risque à Katmandu.B	
Ngwane (ou Swaziland)	Toutes les basses terres.	C
Nicaragua	En général, régions rurales seulement; mais un risque existe aux approches des villes de Chinandega, León, Granada, Managua, Nandaime et Tipitapa.	A
Niger	Toutes	C
Nigeria	Toutes	C
Nouvelles-Hébrides (voir Vanuatu)		
Oman	Toutes	B
Ouganda	Toutes	C
Pakistan	Toutes	B
Panamá	Régions rurales à l'ouest du canal. Régions rurales à l'est du canal.	A,B
Papouasie-Nouvelle-Guinée	Toutes	C
Paraguay	En général, seulement les régions rurales en bordure du Brésil.	A
Pérou	En général, toutes les régions rurales, sauf Lima et ses environs et la région côtière au sud de Lima.	A,C
Philippines	Régions rurales seulement. Aucun risque à Manille et dans les provinces du Bohol, Catanduanes, Cebu et Leyte.C	

ANNEXE I *(Suite)*

Risque de paludisme par région géographique dans les pays où le paludisme est endémique

Pays	Régions présentants des risques à l'intérieur du pays	Schéma(s) recommandé(s)
République centrafricaine	Toutes	C
République Dominicaine	Risque élevé dans les régions limitrophes d'Haïti. Transmission possible rapporté dans les régions touristiques de la côte septentrionale.	A
Ruanda	Toutes	C
Salomon (îles)	Toutes	C
Salvador	Régions rurales seulement.	A
Sáo Tomé et Principe	Toutes	C
Sénégal	Toutes	C
Sierra Leone	Toutes	C
Somalie	Toutes les régions. Risque très limité à Mogadishu.	C
Soudan	Toutes	C
Sri Lanka (anc. Ceylan)	Toutes les régions, sauf Colombo.	B
Surinam	Régions rurales seulement. Aucun risque dans le district de Paramaribo et les régions côtières situées au-delà de 5 de latitude Nord.	B,C
Swaziland (voir Ngwane)		
Syrie (République arabe syrienne)	Régions rurales seulement. Aucun risque dans les districts de Damas, Deir ez-Zor et Sayda.	A
Tanzanie (République unie de)	Toutes	C
Tchad	Toutes	C
Thaïlande	Régions rurales frontalières. Aucun risque à Bangkok ni dans les régions touristiques côtières. Résistance à la méfloquine. Doxycycline recommandée.	C
Togo	Toutes	C
Turquie	Régions de Cukorova/Amikova et Anatolie sud-orientale.	A
Vanuatu (anc. Nouvelles-Hébrides)	Toutes, sauf l'île Fortuna.	C
Venezuela	Régions rurales des États d'Apure, de Barinas, Bolivar, Mérida, Táchira et Zulia.	B,C
Viêt-nam	Régions rurales seulement.	C
Yémen	Toutes, sauf les provinces de Saada et Hagga.	B
Yémen du Sud (République démocratique populaire du)	Toutes	B
Zaïre	Toutes	C
Zambie	Toutes	C
Zimbabwe (anc. Rhodésie)	Toutes, sauf dans la ville de Harare.	C