

## Dans ce numéro : Dossier sur le paludisme

Chaque année, des centaines de cas de paludisme liés à des voyages sont diagnostiqués au Canada; consultez un résumé des dernières recommandations du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) concernant la prévention et le traitement de la maladie. Puis, renseignez-vous sur certains sujets inhabituels : le risque d'infections fongiques envahissantes après des catastrophes naturelles et le nouveau vaccin contre le virus Hendra.

## Résumés

Résumé des recommandations sur la prévention du paludisme du  
 CCMTMV ..... 128

Boggild A., Brophy J., Charlebois P., Crockett J., Geduld J., Ghesquiere W., McDonald P., Plourde P., Teitelbaum P., Tepper M., Schofield S. et McCarthy A. (présidente)

Résumé des recommandations sur le diagnostic et le traitement du  
 paludisme du CCMTMV ..... 143

Boggild A., Brophy J., Charlebois P., Crockett J., Geduld J., Ghesquiere W., McDonald P., Plourde P., Teitelbaum P., Tepper M., Schofield S. et McCarthy A. (présidente)

## Publications récentes

**Invasive fungal infections after natural disasters.** Benedict K. et Park B. J. *Emerg Infect Dis.* Mars 2014  
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2003.131230>

*Les infections fongiques les plus courantes après une catastrophe naturelle sont les infections des voies respiratoires et les infections des plaies.*

**Hendra virus vaccine, a One Health approach to protecting horse, human, and environmental health.** Middleton D., Pallister J., Klein R., Feng Y. R., Haining J., Arkininstall R. *et al. Emerg Infect Dis.* Mars 2014.  
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2003.131159>

*Le virus Hendra (HeV), un paramyxovirus zoonotique, a été décelé chez les humains ayant été infectés par des chevaux. Un vaccin pour les chevaux est en cours d'élaboration; il aurait le potentiel de briser la chaîne de transmission du HeV des chauves-souris aux chevaux, puis aux humains.*

## Liens utiles

**Organisation mondiale de la Santé. La prise en charge du paludisme grave – guide pratique**

Troisième édition, août 2013

<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241548526/fr/>

**Réseau canadien sur le paludisme**

<http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/quinine/index-fra.php>

**Fiche de renseignements sur le paludisme.** Agence de la santé publique du Canada

<http://voyage.gc.ca/voyager/sante-securite/maladies/paludisme>

## Résumé des recommandations sur la prévention du paludisme du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)

Boggild A.<sup>1</sup>, Brophy J.<sup>2</sup>, Charlebois P.<sup>3</sup>, Crockett J.<sup>4</sup>, Geduld J.<sup>5</sup>, Ghesquiere W.<sup>6</sup>, McDonald P.<sup>7</sup>,  
Plourde P.<sup>8</sup>, Teitelbaum P.<sup>9</sup>, Tepper M.<sup>10</sup>, Schofield S.<sup>11</sup> et McCarthy A. (présidente)<sup>12\*</sup>

<sup>1</sup> University Health Network, Toronto General Hospital (Toronto, Ont.)

<sup>2</sup> Division des maladies infectieuses, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (Ottawa, Ont.)

<sup>3</sup> Médecine interne, Centre des services de santé des Forces canadiennes (Atlantique) (Halifax, N.-É.)

<sup>4</sup> Pédiatrie et santé des enfants, Université du Manitoba (Winnipeg, Man.)

<sup>5</sup> Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada (Ottawa, Ont.)

<sup>6</sup> Infectious Diseases and Internal Medicine, Université de la Colombie-Britannique (Victoria, C.-B.)

<sup>7</sup> Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada (Ottawa, Ont.)

<sup>8</sup> Faculté de médecine, Université du Manitoba (Winnipeg, Man.)

<sup>9</sup> Clinique santé-voyage Riverside (Ottawa, Ont.)

<sup>10</sup> Programme de lutte contre les maladies transmissibles, Direction de la protection de la santé de la Force (Ottawa, Ont.)

<sup>11</sup> Entomologie de la lutte antiparasitaire, Direction de la protection de la santé de la Force (Ottawa, Ont.)

<sup>12</sup> Clinique de médecine tropicale et de santé internationale, Division des maladies infectieuses, Campus général de l'Hôpital d'Ottawa (Ottawa, Ont.)

\* Auteure-ressource : AMcCARTHY@Ottawahospital.on.ca

### Résumé

**Contexte :** Au nom de l'Agence de la santé publique du Canada, le CCMTMV a formulé les *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux* à l'intention des fournisseurs de soins de santé qui préparent les patients qui voyageront dans des régions impaludées et qui traitent les voyageurs qui sont revenus malades au pays.

**Objectif :** Donner des lignes directrices sur l'évaluation des risques et la prévention du paludisme.

**Méthodologie :** Le CCMTMV a examiné toutes les sources principales de renseignements sur la prévention du paludisme, de même que les recherches récentes et les données épidémiologiques nationales et internationales afin de proposer des lignes directrices adaptées au contexte canadien. Il a formulé ses recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves à l'aide d'échelles d'évaluation afin de déterminer le poids et la qualité des preuves.

**Recommandations :** Utilisées en combinaison et de manière adéquate, les mesures de protection individuelle et la chimioprophylaxie se sont avérées très efficaces pour prévenir les infections au paludisme. Ces mesures comprennent la protection des lieux d'hébergement contre les moustiques, le port de vêtements adéquats, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides au préalable et l'application d'un insectifuge topique sur la peau exposée (contenant de 20 à 30 % de DEET ou 20 % d'icaridine). Pour choisir la chimioprophylaxie la plus appropriée, il faut examiner l'itinéraire du voyageur afin de déterminer son profil de risque de paludisme ainsi que les problèmes de pharmacorésistance potentiels. Au Canada, les antipaludéens disponibles sur ordonnance sont la chloroquine (ou hydroxychloroquine), l'atovaquone/proguanil, la doxycycline, la méfloquine et la primaquine.

## Introduction

Le paludisme est une maladie infectieuse grave causée par cinq différentes espèces de *Plasmodium* : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*. Le paludisme est transmis par la morsure d'un moustique anophèle femelle infecté.

En 2009, 35 % des voyageurs canadiens qui sont partis pour une destination autre que les États-Unis ont visité un pays où il existait un risque de contracter le paludisme, ce qui représente une augmentation de 131 % par rapport à l'an 2000 (1, 2). Entre les mois de septembre 2009 et septembre 2011, 94 cas de paludisme ont été diagnostiqués chez des voyageurs canadiens de retour au pays (3).

Selon les Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis (CDC), le risque de contracter le paludisme pour les voyageurs américains (4-6) variait comme suit :

- Très élevé en Afrique occidentale et dans certaines régions de l'Océanie;
- Modéré dans les autres régions de l'Afrique, dans certaines régions de l'Amérique du Sud et en Asie du Sud;
- Faible dans la plupart des régions de l'Amérique centrale, dans les Caraïbes, au Mexique et dans d'autres régions d'Asie et d'Amérique du Sud;
- Minimale dans les centres urbains de l'Asie du Sud-Est et de l'Amérique centrale et du Sud, ainsi que dans les grands centres de villégiature des Caraïbes et du Mexique.

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne de façon continue à l'Agence de la santé publique du Canada des conseils opportuns de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. Il s'agit ici d'un résumé des *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux* du CCMTMV, formulées à l'intention des fournisseurs de soins de santé qui préparent les patients qui voyageront dans des régions impaludées et qui traitent les voyageurs qui sont revenus malades au pays (7). Ces lignes directrices comprennent une description complète des recommandations sur l'évaluation des risques et la prévention du paludisme, une maladie qui demeure encore peu connue au Canada.

## Méthodologie

Le sous-comité sur le paludisme, un groupe de travail du CCMTMV, a élaboré les lignes directrices. Chaque membre est bénévole, et aucun d'entre eux n'a signalé de conflit d'intérêts pertinent. Chaque chapitre a été mis à jour par un ou deux membres du sous-comité, puis examiné et approuvé par tous les membres du CCMTMV. La mise à jour a été effectuée en fonction d'un examen approfondi de la littérature. En outre, le sous-comité sur le paludisme a consulté toutes les principales sources d'information en matière de prévention et de traitement du paludisme, notamment l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (8), les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (6) des États-Unis et l'Advisory Committee on Malaria Prevention (Health Protection Agency) (9) du Royaume-Uni. Le sous-comité sur le paludisme a également examiné les recherches récentes ainsi que les données épidémiologiques nationales et internationales afin de proposer des recommandations adaptées au contexte canadien. Les facteurs déterminants comprennent l'homologation des médicaments, les habitudes de voyage propres aux Canadiens et l'épidémiologie du paludisme, ainsi que les valeurs et les préférences des voyageurs et des fournisseurs de soins de santé. Les recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves pour la prévention du paludisme ont été formulées à l'aide d'échelles d'évaluation afin de déterminer le poids et la qualité des preuves.

Le CCMTMV a pris en considération la nécessité de protection ainsi que les effets indésirables potentiels de la chimioprophylaxie. Les lignes directrices mettent également l'accent sur les divers degrés d'endémicité dans différentes régions. Le fournisseur de soins de santé doit être bien informé pour pouvoir conseiller chaque voyageur de manière adéquate.

## Recommandations

Les recommandations du CCMTMV dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves en ce qui concerne la prévention du paludisme sont résumées dans le **Tableau 1**. Une analyse de certaines recommandations principales suivra.

**Tableau 1 : Recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves en ce qui concerne la prévention du paludisme**

Recommandation	Catégorie MFP <sup>1</sup>
1. Utilisée de façon adéquate, la chimioprophylaxie du paludisme est très efficace (6).	<b>A I</b>
2. Les voyageurs devraient recevoir l'avis d'un spécialiste concernant les risques de paludisme et les stratégies à employer pour éviter les moustiques (10).	<b>B III</b>
3. Il est essentiel d'examiner soigneusement l'itinéraire d'un voyageur et ainsi déterminer le niveau d'endémicité et la durée de l'exposition pour pouvoir lui donner une évaluation précise des risques (6, 10, 11).	<b>B III</b>
4. Il est également important d'évaluer la santé et la tolérance aux risques des voyageurs avant de formuler des recommandations en matière de prévention du paludisme.	<b>B III</b>
5. Il est très important de suivre les recommandations en matière de prévention du paludisme (p. ex. la chimioprophylaxie et les mesures de protection individuelle) (12-22).	<b>B III</b>
6. La chloroquine (Aralen <sup>MD</sup> ) ou l'hydroxychloroquine (Plaquenil <sup>MD</sup> ) sont les médicaments de choix pour les voyageurs qui se rendent dans des régions où les souches de paludisme sont sensibles à la chloroquine (23).	<b>A I</b>
7. L'atovaquone/proguanil, la doxycycline ou la méfloquine sont des médicaments de choix pour les voyageurs qui se rendent dans des zones de résistance à la chloroquine ou de sensibilité à la méfloquine (12-14, 24-27).	<b>A I</b>
8. L'atovaquone/proguanil et la doxycycline sont des médicaments de choix pour les voyageurs qui se rendent dans des zones où le paludisme est résistant à la méfloquine.	<b>A I</b>
9. La primaquine est recommandée pour la chimioprophylaxie du paludisme chez les voyageurs qui ne veulent pas ou ne peuvent pas prendre de l'atovaquone/proguanil, de la doxycycline ou de la méfloquine dans des régions de résistance à la chloroquine.	<b>A I</b>
10. Le traitement de réserve par l'atovaquone/proguanil ou la quinine et la doxycycline est recommandé pour les voyageurs qui ne peuvent obtenir un diagnostic dans les 24 heures.	<b>C III</b>
11. La doxycycline est un antibiotique et ne devrait jamais être administrée en même temps qu'un vaccin oral vivant. L'administration de vaccins oraux vivants contre la typhoïde et le choléra doit être réalisée au moins trois jours avant la première dose de chloroquine, d'atovaquone/proguanil ou de méfloquine.	<b>B III</b>
12. L'emploi concomitant de chloroquine nuit à la réponse immunitaire au vaccin antirabique cultivé sur les cellules diploïdes humaines et administré par voie intradermique. Si le vaccin intradermique contre la rage est administré à une personne qui prend de la chloroquine, il est recommandé d'effectuer un dosage des anticorps contre la rage après la vaccination pour vérifier si la réponse immunitaire est adéquate.	<b>B III</b>
13. Utiliser des moustiquaires de lit imprégnées d'insecticide.	<b>A I</b>
14. Appliquer un insectifuge topique sur les surfaces exposées de la peau pour se prémunir contre les morsures d'arthropodes et diminuer le risque d'exposition aux moustiques transmettant le paludisme.	<b>A I</b>
15. Les produits homologués au Canada qui renferment de 20 à 30 % de DEET (N,N-diéthyl-méta-toluamide) ou 20 % d'icaridine devraient être le premier choix des voyageurs canadiens.	<b>A II</b>
16. Les insectifuges topiques qui contiennent du <i>p</i> -menthane-3,8-diol (une substance chimique provenant de l'eucalyptus à odeur de citronnelle) et qui sont homologués au Canada devraient	<b>A II</b>

Recommandation	Catégorie MFP <sup>1</sup>
être considérés comme une deuxième option.	
17. D'autres ingrédients actifs actuellement homologués au Canada comme insectifuges (p. ex. la citronnelle et l'huile de soya) ne sont pas disponibles partout ou n'offrent pas une protection d'une durée suffisante contre les piqûres ou les morsures. Leur utilisation <i>n'est donc pas</i> recommandée pour protéger les voyageurs contre les morsures de vecteurs.	<b>E II</b>
18. Protéger les lieux de travail et d'hébergement contre les moustiques en installant des moustiquaires aux portes, aux fenêtres et aux corniches (l'espace ouvert entre le toit et le mur), en bouchant les trous dans les toits et les murs, et en cloisonnant les avant-toits et les espaces autour du bâtiment.	<b>B I</b>
19. Porter des vêtements imprégnés d'insecticides.	<b>B II</b>
20. Porter des vêtements appropriés (c'est-à-dire des vêtements pleine longueur, amples et de couleur claire, dérouler les manches et rentrer les extrémités du pantalon dans les bas ou les bottes).	<b>B III</b>
21. Il ne faut pas avoir recours ni se fier à des méthodes basées sur les insecticides telles que les spirales d'insecticides qui se brûlent, les insecticides en atomiseur, en aérosol et en pulvérisations spatiales, ainsi que les draps traités au moyen d'un insecticide.	<b>E III</b>
22. Les mesures de protection individuelle qui sont inefficaces contre les arthropodes vecteurs et les maladies connexes, ou dont l'efficacité n'a pas été démontrée de façon convaincante <i>ne sont pas</i> recommandées. Citons en exemple les dispositifs électroniques (à ultrasons), les bracelets, colliers et bandes aux chevilles imprégnés d'insectifuge, les dispositifs d'électrocution (« bug zappers »), les pièges qui attirent les moustiques par l'odeur, le citrosa (plante d'intérieur ressemblant au géranium), la vitamine B1 administrée par voie orale et les hydratants pour la peau qui ne renferment pas d'ingrédients actifs à action insectifuge approuvés.	<b>E II</b>

<sup>1</sup> MFP = Médecine fondée sur les preuves. Les catégories MFP sont les suivantes :

**Force de la recommandation**

- A = Données suffisantes pour recommander l'utilisation
- B = Données acceptables pour recommander l'utilisation
- C = Données insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation
- D = Données acceptables pour déconseiller l'utilisation
- E = Données suffisantes pour déconseiller l'utilisation

**Qualité des preuves**

- I = Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé
- II = Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisés de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives
- III = Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts

## Évaluation des risques

Le CCMTMV suggère un processus en deux volets pour évaluer les risques de paludisme : l'évaluation de l'exposition et l'évaluation de l'hôte.

Une **évaluation de l'exposition** permet de calculer la probabilité qu'un moustique infecté pique une personne. Elle tient compte des trois facteurs suivants :

- Les niveaux d'endémicité dans les zones de l'itinéraire de voyage;
- La présence ou la prédominance de *P. falciparum*;
- La durée de l'exposition.

Une **évaluation de l'hôte** permet de déterminer l'état de santé du voyageur lorsqu'il y a un risque potentiel de paludisme clinique ainsi que les indications relatives à l'administration de certains agents chimioprophylactiques antipaludéens, tout en tenant compte des préférences individuelles en ce qui concerne la gestion des risques.

Parmi les facteurs à considérer, notons :

- L'état de santé général du voyageur;
- Les interactions médicamenteuses;
- La probabilité d'avoir accès à des soins médicaux appropriés;
- La tolérance au risque et les préférences individuelles.

Une fois terminée, l'évaluation des risques peut éclairer la décision à savoir si une chimioprophylaxie antipaludéenne est recommandée et, le cas échéant, quel est l'agent chimioprophylactique indiqué :

- Si le risque de paludisme est minimal et que l'incidence de *P. falciparum* est nulle ou très basse, le CCMTMV recommande une chimioprophylaxie (en combinaison avec les mesures de protection individuelle) *pour un séjour de plus de deux semaines*.
- Si le risque de paludisme est minimal et que l'incidence de *P. falciparum* est élevée, le CCMTMV recommande une *chimioprophylaxie (en combinaison avec les mesures de protection individuelle) pour un séjour de plus d'une semaine*.

Les voyageurs qui décident de ne pas avoir recours à une chimioprophylaxie risquent davantage de contracter le paludisme, mais courent moins de risques de subir les effets indésirables des médicaments; l'inverse est vrai pour les personnes qui ont recours à une chimioprophylaxie.

Une caractérisation pays par pays des zones de transmission du paludisme se trouve dans la version complète des lignes directrices (7). L'**Annexe** fournit des recommandations sur le traitement chimioprophylactique pour les 25 principales destinations présentant un risque de transmission du paludisme qui sont visitées par les Canadiens.

## Mesures de protection individuelle

- Le risque qu'une personne soit piquée par un moustique peut être réduit grâce à l'utilisation de barrières physiques ou chimiques.
- Barrières physiques :
  - Moustiquaires posées sur les portes, les fenêtres, les corniches et les autres espaces présents dans l'immeuble (28-30);
  - Moustiquaires de lit imprégnées d'insecticide (31-33);
  - Vêtements pleine longueur, amples et de couleur claire (les vêtements peuvent également être imprégnés d'insecticide).
- Les barrières chimiques repoussent ou tuent les moustiques (34, 35). Les principaux agents chimiques offerts sur le marché à l'heure actuelle sont les insectifuges topiques qu'on applique sur la peau exposée et les insecticides qui sont imprégnés dans les moustiquaires de lit et certains vêtements (36-40).
  - Les insecticides topiques devraient contenir de 20 à 30 % de DEET ou 20 % d'icaridine.
  - Par ailleurs, les insecticides topiques devant être considérés comme une deuxième option sont ceux qui contiennent du *p*-menthane-3,8-diol et qui sont homologués au Canada.

Les voyageurs devraient également être incités à prévoir leurs activités lors des périodes où les risques sont les plus faibles (p. ex. pendant la journée si les principaux vecteurs sont actifs en soirée) et à visiter des endroits où la transmission est la moins probable (p. ex. centres urbains, régions de hautes terres de plus de 2 000 m ou 6 500 pi).

## Chimioprophylaxie

### Prescription de médicaments antipaludéens

Prescrire une chimioprophylaxie antipaludéenne seulement après avoir effectué une évaluation des risques individuels. Pour obtenir des descriptions détaillées de la chimioprophylaxie et de la chimiothérapie, consulter le chapitre 8 des *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez*

les voyageurs internationaux (7). Le choix de l'agent chimioprophylactique le plus approprié s'effectue comme suit :

1. Examiner l'itinéraire de voyage précis du voyageur pour déterminer son profil de risque de paludisme.
2. Évaluer les avantages et les inconvénients des différents schémas thérapeutiques :
  - Prendre en compte l'état de santé du voyageur, les autres médicaments que celui-ci prend ainsi que les risques d'effets indésirables et la nature de ceux-ci.
  - Prendre en considération uniquement les médicaments les moins susceptibles d'exacerber un problème de santé ancien ou actuel.
3. Présenter au voyageur toutes les options possibles et, à moins qu'un médicament soit contre-indiqué, faites-lui choisir le schéma chimioprophylactique antipaludéen de première intention qu'il préfère.
4. Choisir la dose appropriée de médicament :
  - Expliquer le schéma posologique à suivre, y compris la nécessité de prendre le médicament avant, pendant et après la visite de la zone à risque, préciser l'intérêt de prendre le médicament à la même heure chaque jour, informer le voyageur à savoir s'il faut prendre le médicament avec de la nourriture, puis aborder les précautions relatives aux effets secondaires de chaque médicament (p. ex. l'exposition au soleil avec la doxycycline) (41-47).
5. Si le patient craint les effets indésirables potentiels d'un médicament, lui suggérer d'en faire l'essai.
6. Discuter avec le patient de la possibilité de changer de médicament pendant son voyage s'il éprouve alors des effets indésirables graves.
  - Indiquer au voyageur que, si un médicament antipaludéen prescrit est bien toléré, il devrait continuer de le prendre, même s'il entend des rumeurs négatives à son sujet. Rien n'indique que l'utilisation à long terme d'agents chimioprophylactiques actuellement recommandés au Canada comporte un risque additionnel d'effets indésirables graves.

Discuter de l'importance de consulter rapidement un médecin si le voyageur se met à faire de la fièvre alors qu'il voyage dans une région impaludée ou dans l'année suivant son départ.

### Choix des antipaludéens pour certaines régions où le paludisme est pharmacorésistant

Avant de fournir des soins appropriés en vue d'un voyage, il faut consulter régulièrement les sources fiables (p. ex. Agence de la santé publique du Canada, CDC, ProMED) pour se tenir informé des nouveaux renseignements concernant les risques de paludisme. Cela s'applique particulièrement aux régions à risque minimal, car les changements peuvent avoir une incidence directe sur les recommandations à l'égard de la chimioprophylaxie.

**Tableau 2 : Choix des antipaludéens pour certaines régions où le paludisme est pharmacorésistant**

Zone/région (6, 48-50)	Médicaments de première intention
<b>Régions où les souches sont sensibles à la chloroquine :</b> Haïti, République dominicaine, Amérique centrale au nord du canal de Panama, régions du Mexique, régions de l'Amérique du Sud, de l'Afrique du Nord, régions du Moyen-Orient, et Chine occidentale et centrale.	Chloroquine (Aralen <sup>MD</sup> ) L'hydroxychloroquine (Plaquenil <sup>MD</sup> ) est une option équivalente acceptable (51), à l'instar des trois médicaments utilisés dans les zones de chloroquinorésistance (voir ci-après).
<b>Régions où les souches sont résistantes à la chloroquine :</b> Majeure partie de l'Afrique subsaharienne, de l'Amérique du Sud, de l'Océanie et de l'Asie. Voir ci-après pour connaître les régions de résistance à la chloroquine et à	Atovaquone/proguanil (41, 42, 44-47, 52) Doxycycline (41, 42, 44-47, 52) Méfloquine (41, 42, 44-47, 52)



la méfloquine.	
<b>Régions où les souches sont résistantes à la chloroquine et à la méfloquine :</b> Divers pays d'Asie, d'Afrique et du bassin de l'Amazone. Toutefois, cela pose un véritable problème uniquement dans les régions rurales et boisées situées le long de la frontière thaïlandaise avec le Myanmar (Birmanie), le Cambodge et le Laos, ainsi que dans le Vietnam du Sud.	Atovaquone/proguanil (44, 53, 54) Doxycycline (44, 53, 54)

Note : Voir l'**Annexe** du présent article « Les 25 principaux pays concernés par le risque de paludisme et où la chimioprophylaxie est recommandée », ou une liste plus complète dans le document *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux* (7).

### Arrêt des médicaments antipaludéens

Des cas de décès dus au paludisme ont été recensés chez des voyageurs qui avaient délaissé toute chimioprophylaxie ou une chimioprophylaxie efficace au profit d'un autre traitement qui offrait une protection moindre (24, 51, 55, 56). Il N'est PAS recommandé d'arrêter tout traitement chimioprophylactique.

Certains voyageurs ou prestataires de soins de santé pourraient suggérer de changer d'antipaludéen ou d'arrêter d'en prendre. La plupart du temps, il est conseillé d'ignorer ou de remettre en question de tels conseils. En effet, les médicaments employés dans d'autres régions du monde peuvent être moins efficaces, entraîner de graves effets indésirables et ne pas respecter les normes canadiennes. Citons par exemple le proguanil seul (Paludrine<sup>MD</sup>), la pyriméthamine (Daraprim<sup>MD</sup>), les associations dapsone-pyriméthamine (Maloprim<sup>MD</sup>) et méfloquine-sulfadoxine-pyriméthamine (Fansimet<sup>MD</sup>).

Cependant, si le voyageur souffre d'effets indésirables graves liés à l'agent chimioprophylactique, le médicament peut être changé, en particulier sur les conseils d'un fournisseur de soins de santé (de préférence celui qui a prescrit le médicament initial).

### Observance de la chimioprophylaxie

Parmi les raisons de la non-observance figurent le fait de ne pas savoir que le paludisme est un risque, la crainte ou l'expérience passée d'effets secondaires des agents chimioprophylactiques, les fausses croyances en une immunité durable contre le paludisme qui aurait été acquise à la suite d'infections antérieures, le coût des médicaments et la confusion semée par des recommandations contradictoires. Cependant, peu d'information a été publiée sur les façons d'améliorer l'observance.

La non-observance et l'emploi sous-optimal de la chimioprophylaxie ou d'autres interventions préventives sont courants, plus particulièrement chez les grands randonneurs pédestres, les immigrants qui retournent dans leur pays d'origine, les voyageurs qui sont partis pour longtemps (plus d'un mois), les voyageurs de 40 ans ou moins et ceux qui doivent prendre des doses quotidiennes d'agents chimioprophylactiques (12-21, 23, 25-27, 57).

Quant aux prestataires de soins de santé, ils doivent être bien informés pour pouvoir bien conseiller les voyageurs (58). Les voyageurs qui font appel à une seule source d'information qualifiée (telle qu'un médecin de famille formé en médecine des voyages) sont beaucoup plus portés à suivre la prophylaxie antipaludéenne que ceux qui consultent une multitude de sources d'information possiblement contradictoires (58, 59).

## Résumé

Le **Tableau 3** résume les principaux changements apportés aux lignes directrices de 2014.

**Tableau 3 : Résumé des principaux ajouts et changements aux lignes directrices de 2014 concernant la prévention du paludisme (7)**

Ajouts	
1.	Une durée de séjour seuil a été ajoutée pour le traitement par chimioprophylaxie, de sorte que les fournisseurs de soins de santé puissent mieux adapter l'évaluation du risque individualisée (voir le chapitre 2).
2.	Un nouvel insectifuge a été ajouté, l'icaridine à 20 %. Il est reconnu comme l'équivalent du DEET, comme choix de première intention contre les moustiques (voir le chapitre 3).
3.	Les lignes directrices ont été étendues aux sous-populations nécessitant une attention spéciale, c'est-à-dire les enfants, les migrants, les expatriés et les voyageurs visitant des amis et de la famille, les femmes enceintes ou qui allaitent, et les voyageurs souffrant de comorbidités (voir le chapitre 5).
4.	Une nouvelle fiche sur le paludisme peut être donnée aux voyageurs pour leur fournir des renseignements sur leur chimioprophylaxie antipaludéenne tout en leur rappelant de consulter un médecin en cas de fièvre après un voyage.
Changements	
1.	Le chapitre 4, « Prévention – Régimes chimioprophylactiques », a été peaufiné afin qu'il soit plus facile de comprendre les choix de médicaments à disposition. Ces modifications comprennent : une approche simplifiée et par étapes pour choisir la prophylaxie antipaludéenne; une liste exhaustive des médicaments et des risques de paludisme par pays/région, présentée sous forme de tableaux; un approfondissement de l'explication des différences entre les approches en matière de prophylaxie antipaludéenne dans d'autres territoires.
2.	Le chapitre 8, « Médicaments pour la prévention et le traitement du paludisme », comprend une mise à jour sur l'utilisation de la primaquine pour la prophylaxie et la prévention du paludisme, des renseignements actualisés sur la posologie pour les enfants de l'atovaquone et du proguanil ainsi que des mises à jour générales au tableau 8.11 : Médicaments (nom générique et commercial) pour la prévention et le traitement du paludisme. Des révisions ont également été apportées aux sous-sections relatives à la prévention du paludisme : chloroquine et méfloquine (soulignant davantage le choix ou le rejet de ce médicament en fonction de la tolérance de chacun).

## Remerciements

Le CCMTMV tient à remercier Joanna Odrowaz et Elspeth Payne pour leur contribution à l'élaboration des sommaires et Manisha Kulkarni pour sa contribution à la déclaration.

**Membres du CCMTMV :** Boggild A., Brophy J., Bui Y. G., Crockett J., Ghesquiere W., Greenaway C., Henteleff A., Libman M., Teitelbaum P. et McCarthy A. (présidente).

**Représentants chargés de la liaison :** Hui C. (Société canadienne de pédiatrie) et Gershman M. (Centers for Disease Control and Prevention [É.-U.]).

**Membres d'office :** Marion D. (Centre des services de santé des Forces canadiennes, ministère de la Défense nationale), McDonald P. (Division des médicaments anti-infectieux, Santé Canada), Schofield S. (Direction de la protection de la santé de la Force, ministère de la Défense nationale) et Tepper M. (Direction de la protection de la santé de la Force, ministère de la Défense nationale).

**Membre émérite :** Jeanes C. W. L.

## Conflit d'intérêts

Il n'y a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

## Financement

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

- (1) Organisation mondiale de la Santé. *World Malaria Report 2012*. 2012:1-195.
- (2) Geduld J, Bryson M et Straight-Caron T. *Canadian Trends of International Travel and Risk of Malaria Exposure*, 12th Conference of the International Society of Travel Medicine, 8-12 mai 2011, Boston, É.-U., 2011.
- (3) Boggild A, Geduld J, Libman M, Ward B, McCarthy A, Doyle P, Ghesquiere W, Vincelette J, Kuhn S, Freedman D et Kain K. Travel-acquired infections and illnesses in Canadians: surveillance report from CanTravNet surveillance data, 2009-2011. *Open Med* 2014;8(1).
- (4) Mali S, Tan KR et Arguin PM. Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria surveillance – United States, 2009. *MMWR Surveill Summ*. Avril 2011;60(3):1-15.
- (5) Mali S, Steele S, Slutsker L et Arguin P. Malaria surveillance – United States, 2008. *MMWR* 2010;59(7):1-15.
- (6) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *CDC Health Information for International Travel 2012*. New York: Oxford University Press; 2012.
- (7) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. *Canadian Recommendations for the Prevention and Treatment of Malaria* (sous presse). Accès : [www.publications.gc.ca](http://www.publications.gc.ca)
- (8) Organisation mondiale de la Santé. *Voyages internationaux et santé*. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé; 2012.
- (9) Bradley D et Bannister B, Health Protection Agency Advisory Committee on Malaria Prevention for UK Travellers. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom for 2003. *Commun Dis Public Health* 2003;6(3):180-199.
- (10) Steffen R, deBernardis C et Banos A. Travel epidemiology – a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21(2):89-95.
- (11) Leder K, Black J, O'Brien D, Greenwood Z, Kain KC, Schwartz E *et al.* Malaria in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis*. Oct. 2004;39(8):1104-1112.
- (12) Chatterjee S. Compliance of malaria chemoprophylaxis among travelers to India. *J Travel Med*. Mars 1999;6(1):7-11.
- (13) Laver SM, Wetzels J et Behrens RH. Knowledge of malaria, risk perception, and compliance with prophylaxis and personal and environmental preventive measures in travelers exiting Zimbabwe from Harare and Victoria Falls International airport. *J Travel Med*. Nov.-déc. 2001;8(6):298-303.
- (14) Banerjee D et Stanley PJ. Malaria chemoprophylaxis in UK general practitioners traveling to South Asia. *J Travel Med*. Juil.-août 2001;8(4):173-175.
- (15) Lobel HO, Baker MA, Gras FA, Stennies GM, Meerburg P, Hiemstra E *et al.* Use of malaria prevention measures by North American and European travelers to East Africa. *J Travel Med*. Juil.-août 2001;8(4):167-172.
- (16) Leonard L et VanLandingham M. Adherence to travel health guidelines: the experience of Nigerian immigrants in Houston, Texas. *J Immigr Health*. Jan. 2001;3(1):31-45.

- (17) Morgan M et Figueroa-Munoz JI. Barriers to uptake and adherence with malaria prophylaxis by the African community in London, England: focus group study. *Ethn Health*. Nov. 2005;10(4):355-372.
- (18) Alon D, Shitrit P et Chowers M. Risk behaviors and spectrum of diseases among elderly travelers: a comparison of younger and older adults. *J Travel Med*. Juil.-août 2010;17(4):250-255.
- (19) Toovey S, Moerman F et van Gompel A. Special infectious disease risks of expatriates and long-term travelers in tropical countries. Part I: malaria. *J Travel Med*. Jan.-févr. 2007;14(1):42-49.
- (20) Baggett HC, Graham S, Kozarsky PE, Gallagher N, Blumensaadt S, Bateman J *et al*. Pretravel health preparation among US residents traveling to India to VFRs: importance of ethnicity in defining VFRs. *J Travel Med*. Mars-avril 2009;16(2):112-118.
- (21) Piyaphanee W, Wattanagoon Y, Silachamroon U, Mansanguan C, Wichianprasat P et Walker E. Knowledge, attitudes, and practices among foreign backpackers toward malaria risk in southeast Asia. *J Travel Med*. Mars-avril 2009;16(2):101-106.
- (22) Abraham C, Clift S et Grabowski P. Cognitive predictors of adherence to malaria prophylaxis regimens on return from a malarious region: a prospective study. *Soc Sci Med* 1999;48(11):1641-54.
- (23) Queyriaux B, Texier G, Ollivier L, Galois-Guibal L, Michel R, Meynard JB *et al*. *Plasmodium vivax* malaria among military personnel, French Guiana, 1998-2008. *Emerg Infect Dis*. Juillet 2011;17(7):1280-1282.
- (24) Kain KC, MacPherson DW, Kelton T, Keystone JS, Mendelson J et MacLean JD. Malaria deaths in visitors to Canada and in Canadian travellers: a case series. *CMAJ*. Mars 2001;164(5):654-659.
- (25) Landry P, Iorillo D, Darioli R, Burnier M et Genton B. Do travelers really take their mefloquine malaria chemoprophylaxis? Estimation of adherence by an electronic pillbox. *J Travel Med*. Jan.-févr. 2006;13(1):8-14.
- (26) Molle I, Christensen KL, Hansen PS, Dragsted UB, Aarup M et Buhl MR. Use of medical chemoprophylaxis and antimosquito precautions in Danish malaria patients and their traveling companions. *J Travel Med*. Sept.-oct. 2000;7(5):253-258.
- (27) Ollivier L, Michel R, Carlotti MP, Mahe P, Romand O, Todesco A *et al*. Chemoprophylaxis compliance in a French battalion after returning from malaria-endemic area. *J Travel Med*. Sept.-oct. 2008;15(5):355-357.
- (28) Lindsay SW, Jawara M, Paine K, Pinder M, Walraven GEL et Emerson PM. Changes in house design reduce exposure to malaria mosquitoes. *Trop Med Int Health* 2003;8(6):512-517.
- (29) Lindsay SW, Emerson PM et Charlwood JD. Reducing malaria by mosquito-proofing houses. *Trends Parasitol* 2002;18(11):510-514.
- (30) Njie M, Dilger E, Lindsay S et Kirby M. Importance of eaves to house entry by anopheline, but not culicine, mosquitoes. *J Med Entomol*. 2009;46(3):505-10.
- (31) Christophers SR. Mosquito repellents; being a report of the work of the Mosquito Repellent Inquiry, Cambridge, 1943-5. *J Hyg*. 1947;45(2):176-231.
- (32) Schoepke A, Steffen R et Gratz N. Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travelers. *J Travel Med*. 1998;5(4):188-192.
- (33) Joy RJT. Malaria in American troops in the South and Southwest Pacific in World War II. *Med Hist* 1999;43(02):192-207.
- (34) Maia M et Moore S. Plant-based insect repellents: a review of their efficacy, development and testing. *Malar J* 2011;10:S11.

- (35) Moore SJ et Debboun M. History of insect repellents. *In*: Debboun M, Francis S et Strickman DA, directeurs. *Insect repellents: principles, methods and uses*. Première édition: CRC Press; 2006. p. 3-29.
- (36) Lengeler C. Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;2(CD000363).
- (37) Schreck CE, Posey K et Smith D. Durability of permethrin as a potential clothing treatment to protect against blood-feeding arthropods. *J Econ Entomol* 1978;71(3):397-400.
- (38) Schreck CE, Haile DG et Kline DL. The effectiveness of permethrin and deet, alone or in combination, for protection against *Aedes taeniorhynchus*. *Am J Trop Med Hyg* 1984;33(4):725-730.
- (39) Vaughn MF et Meshnick SR. Pilot study assessing the effectiveness of long-lasting permethrin-impregnated clothing for the prevention of tick bites. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011;11(7):869-875.
- (40) Soto J, Medina F, Dember N et Berman J. Efficacy of permethrin-impregnated uniforms in the prevention of malaria and leishmaniasis in Colombian soldiers. *Clin Infect Dis*. Sept. 1995;21(3):599-602.
- (41) Shanks GD, Kreamsner PG, Sukwa TY, Van Der Berg JD, Shapiro TA, Scott TR *et al*. Atovaquone and proguanil hydrochloride for prophylaxis of malaria. *J Travel Med*. 1999;6(Suppl 1):S21-S27.
- (42) Sanchez J, DeFraités R, Sharp T et Hanson R. Mefloquine or doxycycline prophylaxis in US troops in Somalia. *Lancet* 1993;341(8851):1021-2.
- (43) Koren G, Matsui D et Bailey B. DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *CMAJ* 2003;169(3):209-12.
- (44) Ohrt C, Richie T, Widjaja H, Shanks G, Fitriadi J, Fryauff D *et al*. Mefloquine compared with doxycycline for the prophylaxis of malaria in Indonesian soldiers. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126(12):963-72.
- (45) Weiss W, Oloo A, Johnson A, Koech D et Hoffman S. Daily primaquine is effective for prophylaxis against falciparum malaria in Kenya: comparison with mefloquine, doxycycline, and chloroquine plus proguanil. *J Infect Dis* 1995;171(6):1569-75.
- (46) Sukwa T, Mulenga M, Chisdaka N, Roskell N et Scott T. A randomized, double-blind, placebo-controlled field trial to determine the efficacy and safety of Malarone (atovaquone/proguanil) for the prophylaxis of malaria in Zambia. *Am J Trop Med Hyg* 1999;60(4):521-5.
- (47) Shanks G, Gordon D, Klotz F, Aleman G, Oloo A, Sadie D *et al*. Efficacy and safety of atovaquone/proguanil as suppressive prophylaxis for *Plasmodium falciparum* malaria. *Clin Infect Dis* 1998;27(3):494-9.
- (48) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *CDC Health Information for International Travel 2014*. New York: Oxford University Press; 2013.
- (49) Wongsrichanalai C, Sirichaisinthop J, Karwacki JJ, Congpuong K, Miller RS, Pang L *et al*. Drug resistant malaria on the Thai-Myanmar and Thai-Cambodian borders. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. Mars 2001;32(1):41-49.
- (50) Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH et Meshnick SR. Epidemiology of drug-resistant malaria. *Lancet Infect Dis*. Avril 2002;2(4):209-218.
- (51) Newman R, Parise M, Barber A et Steketee R. Malaria-related deaths among U.S. travelers, 1963-2001. *Ann Intern Med* 2004;141(7):547-55.
- (52) Lell B, Luckner D, Ndjave M, Scott T et Kreamsner P. Randomised placebo-controlled study of atovaquone plus proguanil for malaria prophylaxis in children. *Lancet* 1998;351(9104):709-13.

- (53) Camus D, Djossou F, Schilthuis HJ, Hogh B, Dutoit E, Malvy D *et al.* Atovaquone-proguanil versus chloroquine-proguanil for malaria prophylaxis in nonimmune pediatric travelers: results of an international, randomized, open-label study. *Clin Infect Dis*. Juin 2004;38(12):1716-1723.
- (54) Krudsood S, Patel SN, Tangpukdee N, Thanachartwet W, Leowattana W, Pornpininworakij K *et al.* Efficacy of atovaquone-proguanil for treatment of acute multidrug-resistant *Plasmodium falciparum* malaria in Thailand. *Am J Trop Med Hyg*. Avril 2007;76(4):655-658.
- (55) Humar A, Sharma S, Zoutman D et Kain KC. Fatal falciparum malaria in Canadian travellers. *CMAJ*. Avril 1997;156(8):1165-1167.
- (56) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria deaths following inappropriate malaria chemoprophylaxis – United States, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. Juil. 2001;50(28):597-599.
- (57) Pistone T, Ezzedine K, Gaudin AF, Hercberg S, Nachbaur G et Malvy D. Malaria prevention behaviour and risk awareness in French adult travellers. *Travel Med Infect Dis*. Janv. 2010;8(1):13-21.
- (58) Ropers G, Du Ry van Beest Holle M, Wichmann O, Kappelmayer L, Stuben U, Schonfeld C *et al.* Determinants of malaria prophylaxis among German travelers to Kenya, Senegal, and Thailand. *J Travel Med*. Mai-juin 2008;15(3):162-171.
- (59) Held TK, Weinke T, Mansmann U, Trautmann M et Pohle HD. Malaria prophylaxis: identifying risk groups for non-compliance. *Q J Med*. Janv. 1994;87(1):17-22.
- (60) Institut de médecine sociale et préventive de l'Université de Zurich. *Santé-voyages: Vaccinations et mesures antipaludiques 2010*. 2010. Accès : <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00685/03062/index.html?lang=fr> [consulté le 18 novembre 2010].
- (61) Organisation mondiale de la Santé. *Voyages internationaux et santé, Liste par pays*. 2011. Accès : <http://www.who.int/ith/fr/>
- (62) Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG). *Empfehlungen zur Malariavorbeugung*. 2011. Accès : [http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria\\_2011.pdf](http://www.dtg.org/uploads/media/Malaria_2011.pdf) [consulté le 12 juin 2011].
- (63) Office fédéral de la santé publique, Confédération suisse, Division maladies transmissibles. *Paludisme (malaria) – mise à jour 2010*. OFSP 2010;19:506-8.
- (64) Smittskyddsinstitutet. *Rekommendationer för malariaprofylax 2010*. 2010. Accès : <http://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationer/?topic=smittskydd-och-sjukdomar> [consulté le 24 novembre 2010].
- (65) International Association for Medical Assistance to Travellers 2011. *World Malaria Risk Chart*. 2011. Accès : [http://www.iamat.org/disease\\_details.cfm?id=140](http://www.iamat.org/disease_details.cfm?id=140)
- (66) Haut conseil de la santé publique. *Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2011* (à l'intention des professionnels de la santé). 2011. Accès : [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=7068](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=7068) [consulté le 1<sup>er</sup> juin 2011].

## Annexe

### Les 25 principaux pays concernés par le risque de paludisme et où la chimioprophylaxie est recommandée (6, 60-66)

Pays		Région de transmission du paludisme	Chimioprophylaxie recommandée par le CCMTMV*	Saison	<i>Plasmodium falciparum</i> (%)
1	Ouganda	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	> 85
2	Ghana	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	> 90
3	République démocratique du Congo	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	90
4	Burkina Faso	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	80
5	Kenya	Peu de transmission du paludisme, voire aucune, à des altitudes supérieures à 2 500 m ou à Nairobi.	Aucune; utiliser des mesures de protection individuelle	À l'année	85
		Toutes les régions jusqu'à 2 500 m d'altitude, sauf à Nairobi.	ATQ-PG, DOXY ou MFQ		
6	Zambie	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	> 90
7	Pakistan	Toutes les régions jusqu'à 2 000 m d'altitude. Risque lié à <i>P. vivax</i> et à <i>P. falciparum</i> . Le risque est plus faible dans le nord, y compris à Islamabad, surtout pendant les mois d'hiver en raison des températures froides	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	30
8	Éthiopie	Aucune transmission du paludisme à des altitudes supérieures à 2 200 m, y compris à Addis-Abeba	Aucune	s.o.	s.o.
		Toutes les régions jusqu'à 2 200 m d'altitude, y compris Axum (2 139 m), Dire Dawa (1 262 m), Harar (1 848 m) et Nazret (1 725 m)	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	60 à 70
9	Malawi	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	90
10	Niger	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
11	Tanzanie	À des altitudes inférieures à 1 800 m	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	> 85
12	Mali	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
13	Côte d'Ivoire	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
14	Burundi	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	86
15	Nigéria	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85

Pays		Région de transmission du paludisme	Chimioprophylaxie recommandée par le CCMTMV*	Saison	<i>Plasmodium falciparum</i> (%)
16	Indonésie	Aucune transmission du paludisme dans la municipalité de Jakarta, dans les principales zones métropolitaines, y compris Ubud, ou dans les principaux centres de villégiature touristiques à Bali et à Java	Néant	s.o.	s.o.
		En général, le risque est plus élevé dans les régions plus orientales de l'Indonésie : notamment dans la province du Nusa Tenggara oriental, les Moluques, les Moluques du Nord, en Papouasie (Irian Jaya) et en Papouasie occidentale. Le risque existe également sur l'île de Lombok et dans les régions rurales de l'île Kalimantan (Bornéo). Le risque de transmission est faible dans les régions rurales de Java et de Bali; des cas sporadiques ont été signalés chez les voyageurs dans les régions rurales de Bali. Dans les autres parties du pays, le risque de paludisme existe dans certains districts.	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	66
17	Mozambique	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	90
18	Sierra Leone	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
19	Angola	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	90
20	Libéria	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
21	Guinée	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
22	Bénin	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	85
23	Soudan du Sud	Toutes les régions	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année	90
24	Inde	Aucune transmission du paludisme à plus de 2 000 m d'altitude dans certaines parties des États d'Himachal Pradesh, de Jammu-Cachemire et de Sikkim	Aucune	s.o.	s.o.
		Toutes les autres régions, y compris la plupart des zones urbaines comme Bombay (Mumbai) et Delhi. Le risque est plus faible dans la plupart des régions les plus au sud de l'Inde. Le risque est faible dans les régions urbaines centrales d'Agra et de Bangalore.	ATQ-PG, DOXY ou MFQ  Des mesures de protection individuelle peuvent être envisagées pour les séjours < 1 semaine dans les régions urbaines centrales de Delhi, d'Agra et de Bangalore	À l'année	> 40



Pays		Région de transmission du paludisme	Chimioprophylaxie recommandée par le CCMTMV*	Saison	<i>Plasmodium falciparum</i> (%)
25	Soudan	Toutes les régions. Le risque de transmission du paludisme est le plus élevé dans les parties sud du pays. Le risque est plus faible et suit une tendance saisonnière dans le nord. Le risque le long du littoral de la mer Rouge est très faible.	ATQ-PG, DOXY ou MFQ	À l'année (surtout pendant la saison des pluies dans le nord)	90

\* La chimioprophylaxie n'est recommandée dans les régions à risque désignées que pendant la saison de transmission indiquée.

La chimioprophylaxie doit toujours être utilisée en plus des mesures de protection individuelle.

ATQ-PG = atovaquone/proguanil; DOXY = doxycycline; MFQ = méfloquine

## Résumé des recommandations sur le diagnostic et le traitement du paludisme du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)

Boggild A.<sup>1</sup>, Brophy J.<sup>2</sup>, Charlebois P.<sup>3</sup>, Crockett J.<sup>4</sup>, Geduld J.<sup>5</sup>, Ghesquiere W.<sup>6</sup>, McDonald P.<sup>7</sup>,  
Plourde P.<sup>8</sup>, Teitelbaum P.<sup>9</sup>, Tepper M.<sup>10</sup>, Schofield S.<sup>11</sup> et McCarthy A. (présidente)<sup>12\*</sup>

<sup>1</sup> University Health Network, Toronto General Hospital (Toronto, Ont.)

<sup>2</sup> Division des maladies infectieuses, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (Ottawa, Ont.)

<sup>3</sup> Médecine interne, Centre des services de santé des Forces canadiennes (Atlantique) (Halifax, N.-É.)

<sup>4</sup> Pédiatrie et santé des enfants, Université du Manitoba (Winnipeg, Man.)

<sup>5</sup> Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada (Ottawa, Ont.)

<sup>6</sup> Infectious Diseases and Internal Medicine, Université de la Colombie-Britannique (Victoria, C.-B.)

<sup>7</sup> Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada (Ottawa, Ont.)

<sup>8</sup> Faculté de médecine, Université du Manitoba (Winnipeg, Man.)

<sup>9</sup> Clinique santé-voyage Riverside (Ottawa, Ont.)

<sup>10</sup> Programme de lutte contre les maladies transmissibles, Direction de la protection de la santé de la Force (Ottawa, Ont.)

<sup>11</sup> Entomologie de la lutte antiparasitaire, Direction de la protection de la santé de la Force (Ottawa, Ont.)

<sup>12</sup> Clinique de médecine tropicale et de santé internationale, Division des maladies infectieuses, Campus général de l'Hôpital d'Ottawa (Ottawa, Ont.)

\* Auteure-ressource : AMcCARTHY@Ottawahospital.on.ca

### Résumé

**Contexte :** Au nom de l'Agence de la santé publique du Canada, le CCMTMV a formulé les *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux* à l'intention des fournisseurs de soins de santé qui préparent les patients qui voyageront dans des régions impaludées et qui traitent les voyageurs qui sont revenus malades au pays. L'objectif de ces recommandations consiste à effectuer un diagnostic et un traitement appropriés du paludisme, une maladie qui demeure peu connue au Canada.

**Objectif :** Fournir des recommandations sur le diagnostic et le traitement appropriés du paludisme.

**Méthodologie :** Le CCMTMV a examiné toutes les sources principales de renseignements sur le diagnostic et le traitement du paludisme, de même que les recherches récentes et les données épidémiologiques nationales et internationales afin de proposer des lignes directrices adaptées au contexte canadien. Il a formulé ses recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves à l'aide d'échelles d'évaluation afin de déterminer le poids et la qualité des preuves.

**Recommandations :** La prise en charge du paludisme repose sur l'identification rapide de la maladie ainsi que sur l'identification de l'espèce et le dosage de la parasitémie. L'identification microscopique des échantillons sanguins est rapide et précise, mais ne peut être effectuée que par des techniciens de laboratoire qualifiés. Les tests diagnostiques rapides sont très répandus, simples à utiliser et ne nécessitent aucun équipement de laboratoire spécialisé ni aucune formation. Cependant, ils ne permettent pas de déterminer l'ampleur de la parasitémie et doivent être vérifiés. La réaction en chaîne de la polymérase (RCP), bien que son accessibilité soit encore limitée, est de plus en plus reconnue comme l'étalon de référence à cause de sa grande sensibilité et de sa grande spécificité pour identifier l'espèce.

Toute personne atteinte de paludisme grave ou compliqué doit être hospitalisée pour que sa fréquence et son profil respiratoires, son score de coma, sa glycémie et son débit urinaire soient régulièrement surveillés, en particulier si le patient est inconscient. En cas de forte parasitémie, la transfusion d'échange (exsanguino-transfusion) peut se révéler bénéfique pour éliminer les érythrocytes infectés ou les médiateurs toxiques de la circulation et pour réduire la charge parasitaire. En raison du risque élevé de paludisme grave ou compliqué, les personnes souffrant de *Plasmodium falciparum* doivent aussi être admises à l'hôpital ou recevoir un traitement initial dans une unité d'observation.

Le traitement du paludisme non compliqué vise à guérir l'infection et prévenir la progression vers la maladie grave. Lors du choix des régimes thérapeutiques, il convient de tenir compte de la tolérabilité au médicament, du profil d'effets indésirables et de la rapidité de la réponse thérapeutique.

## Introduction

Le paludisme est une maladie infectieuse grave causée par cinq différentes espèces de *Plasmodium* : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*. Le paludisme est transmis par la morsure d'un moustique anophèle femelle infecté. Les infections à *P. falciparum* sont associées aux taux de mortalité les plus élevés. Le taux de mortalité global du paludisme à *P. falciparum* varie d'environ 1 % à 5 % et grimpe pour atteindre 20 % dans les cas graves (1-2).

D'après l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 3,3 milliards de personnes dans le monde couraient un risque de paludisme en 2010; on a ainsi enregistré environ 219 millions de cas, dont 80 % dans 17 pays et approximativement 40 % en Inde, au Nigeria et en République démocratique du Congo (3). Le paludisme est encore diagnostiqué au Canada au retour de voyages dans les pays où la maladie est endémique. Le Système canadien de surveillance des maladies à déclaration obligatoire, qui surveille les maladies infectieuses à déclaration obligatoire à l'échelle du pays, a été informé de 4 254 cas de paludisme entre 2001 et 2011 (D. Taylor, Agence de la santé publique du Canada, données inédites, 2013).

D'août 2001 à août 2012, le Réseau canadien sur le paludisme, qui permet d'accéder rapidement au traitement parentéral du paludisme grave, a été averti de l'existence de 195 cas de paludisme grave ou compliqué (comm. pers., A. McCarthy et J. Geduld, CCMTMV, 2012).

Les facteurs déterminants pour la survie des patients sont un diagnostic précoce et un traitement approprié. Les décès causés par le paludisme peuvent pour la plupart être évités et sont souvent attribuables aux retards dans le diagnostic et le traitement. Parmi les cas rapportés au Réseau canadien sur le paludisme, seulement 20 % des personnes atteintes se sont présentées à un établissement de soins de santé dans les 24 heures à compter de l'apparition des symptômes et 44 % ont attendu plus de trois jours (communication personnelle, A. McCarthy et J. Geduld, ainsi que K. Cullen et P. Arguin des Centers for Disease Control and Prevention [États-Unis], 2012). Le diagnostic par le fournisseur de soins de santé a été retardé de plus de 24 heures dans 34 % des cas (A. McCarthy et J. Geduld, comm. pers., 2012).

Il s'agit ici d'un résumé des *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux*, du CCMTMV, formulées à l'intention des fournisseurs de soins de santé qui préparent les patients qui voyageront dans des régions impaludées et qui traitent les voyageurs qui sont revenus malades au pays (4). Ces lignes directrices comprennent une description complète des recommandations sur le diagnostic et le traitement du paludisme.

## Méthodologie

Le sous-comité sur le paludisme, un groupe de travail du CCMTMV, a élaboré les lignes directrices. Le processus mis en place pour les concevoir a été décrit précédemment (5). Il comprenait un examen des recherches récentes et des données épidémiologiques nationales et internationales ainsi que la prise en compte d'autres facteurs, comme l'épidémiologie du paludisme, ainsi que les valeurs et les préférences des voyageurs et des fournisseurs de soins de santé. Les recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves pour le diagnostic et le traitement du paludisme ont été formulées à l'aide d'échelles d'évaluation afin de déterminer le poids et la qualité des preuves.

## Recommandations

Les recommandations du CCMTMV dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves en ce qui concerne le diagnostic et le traitement du paludisme sont résumées dans le **Tableau 1**. Une analyse de certaines recommandations principales suivra.

**Tableau 1 : Recommandations dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves en ce qui concerne le diagnostic et le traitement du paludisme**

Recommandation	Catégorie MFP <sup>1</sup>
1. L'artésunate parentéral est recommandé comme traitement de première intention du paludisme à <i>P. falciparum</i> grave, tandis que la quinine parentérale est recommandée comme traitement de remplacement (3).	A I
2. Du phosphate de primaquine (30 mg [base] par jour pendant 2 semaines) devrait être administré après un traitement par la chloroquine pour prévenir les rechutes du paludisme à <i>P. vivax</i> ou à <i>P. ovale</i> (6).	B I
3. Les traitements de choix du paludisme à <i>P. falciparum</i> non compliqué consistent en l'administration de : <ul style="list-style-type: none"> <li>• chloroquine par voie orale (SEULEMENT chez les sujets ayant voyagé dans une région où les souches sont sensibles uniquement à la chloroquine);</li> <li>• atovaquone/proguanil par voie orale (7);</li> <li>• quinine orale combinée à de la doxycycline ou de la clindamycine par voie orale;</li> <li>• polythérapie par un dérivé de l'artémisinine (non encore accessible au Canada) (7).</li> </ul>	B III
4. La transfusion d'échange peut être utile pour traiter les cas de paludisme à <i>P. falciparum</i> hyperparasitémique (8).	C III
5. Les personnes se rendant dans une région où le paludisme est sensible à la chloroquine devraient amorcer l'auto-traitement à la chloroquine, puis continuer ou amorcer une prophylaxie à la chloroquine (9-11).	C III
6. Dans les régions où <i>P. falciparum</i> est résistante à la chloroquine ou à la chloroquine et à la méfloquine, l'auto-traitement devrait être une solution de rechange aux médicaments utilisés à titre prophylactique; on choisira l'une des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>a. atovaquone/proguanil (Malarone<sup>MD</sup>);</li> <li>b. quinine et doxycycline orales;</li> <li>c. artéméther/luméfantrine (Coartem<sup>MD</sup>), idéalement acheté dans un pays où les normes pharmaceutiques sont rigoureuses (p. ex. en Europe ou aux États-Unis) afin de réduire au minimum le risque d'utiliser un produit contrefait (10-13).</li> </ul>	C III

Recommandation	Catégorie MFP <sup>1</sup>
7. L'usage de stéroïdes pour traiter le paludisme cérébral ou grave est associé à des issues plus défavorables et doit donc être <b>évit</b> é (14).	E I
8. Un certain nombre d'antipaludéens sont contre-indiqués pour le traitement du paludisme (auto-traitement ou autre) : a) méfloquine (15); b) sulfadoxine/pyriméthamine (Fansidar) (16); c) méfloquine/Fansidar (17); d) halofantrine (7); e) chloroquine/Fansidar (18).	E II

<sup>1</sup>MFP = Médecine fondée sur les preuves. Les catégories MFP sont les suivantes :

**Force de la recommandation**

A = Données suffisantes pour recommander l'utilisation

B = Données acceptables pour recommander l'utilisation

C = Données insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation

D = Données acceptables pour déconseiller l'utilisation

E = Données suffisantes pour déconseiller l'utilisation

**Qualité des preuves**

I = Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé

II = Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisés de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives

III = Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts

## Diagnostic du paludisme

Le paludisme pourrait expliquer l'apparition d'une fièvre dont la cause est inconnue qui se manifeste chez un voyageur en visite dans une région impaludée ou jusqu'à un an après son départ d'une telle région, indépendamment de l'utilisation d'une chimioprophylaxie (19). Si le voyageur présente de la fièvre durant cette période, il doit se faire examiner immédiatement par un médecin et l'informer de ses antécédents de voyage. Il faut être particulièrement attentif aux fièvres qui se déclarent dans les trois mois suivant le retour d'un voyage, car plus de 90 % des cas de paludisme à *P. falciparum* surviennent au cours de cette période.

Puisque la maladie peut évoluer de l'infection asymptomatique à la maladie grave, avec complications, et même entraîner la mort en l'espace de 36 à 48 heures, la survie des patients ayant contracté le paludisme, particulièrement le paludisme à *P. falciparum* (20), repose sur l'établissement d'un diagnostic précoce et la nécessité de bien identifier l'espèce afin de choisir le traitement adéquat qui pourra sauver leur vie. Le dosage de la parasitémie est également important pour déterminer si un traitement parentéral, une transfusion d'échange ou une admission à l'unité de soins intensifs sont nécessaires. De plus, il est important de surveiller la réponse au traitement.

L'examen microscopique de frottis sanguins (étalement mince et goutte épaisse) est à la fois rapide et précis. Un laboratoire canadien devrait être en mesure de confirmer la présence du parasite et, dans la plupart des cas, de déterminer l'espèce en cause, moins de 1 à 2 heures après la réception d'un échantillon sanguin (21-24). Il faut toutefois beaucoup de formation et d'expérience pour bien analyser les frottis sanguins (23, 25).

Les tests diagnostiques rapides sont simples à utiliser et n'exigent pas de matériel de laboratoire spécialisé ni de compétences particulières. Ce sont des outils diagnostiques essentiels si l'on ne peut obtenir les résultats de la microscopie pour le paludisme en moins de 2 heures (26). Cependant, les résultats positifs ou négatifs doivent être vérifiés par microscopie spécialisée ou réaction de polymérisation en chaîne (RCP) pour déterminer

l'ampleur de la parasitémie et identifier l'espèce. Veuillez noter que les tests diagnostiques rapides utilisés par les voyageurs pour établir eux-mêmes un diagnostic ne sont pas fiables.

Bien que son accessibilité soit encore limitée, la RCP est de plus en plus reconnue comme l'étalon de référence à cause de sa grande sensibilité et de sa grande spécificité pour identifier l'espèce. Son utilisation ne cesse de croître pour le contrôle de la qualité (27-29).

## Principes généraux de la prise en charge du paludisme

Lors de la prise en charge du paludisme, il convient de répondre à trois questions :

### 1) Cette infection est-elle causée par *P. falciparum*?

Le traitement varie selon l'espèce de plasmodies en cause. *P. falciparum* peut menacer le pronostic vital d'un hôte non immun et est une urgence médicale. Envisager d'hospitaliser tous les sujets non immunisés et tous les enfants pour s'assurer qu'ils tolèrent les antipaludéens et pour détecter les complications ou un échec thérapeutique précoce.

### 2) S'agit-il de paludisme grave ou compliqué?

En présence de *P. falciparum* et en l'absence de toute autre cause évidente expliquant les symptômes, l'observation d'une ou plusieurs des caractéristiques cliniques ou biologiques suivantes indique qu'il s'agit d'un cas de paludisme grave ou compliqué :

Manifestation clinique	Analyse de laboratoire
Prostration/troubles de la conscience	Anémie grave (Hct < 15 %; Hb ≤ 50 g/L)
Détresse respiratoire	Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/L)
Convulsions multiples	Acidose (pH artériel < 7,25 ou bicarbonate < 15 mmol/L)
Collapsus cardiovasculaire	Insuffisance rénale (créatinine > 265 µmol/L) (1)
Œdème pulmonaire (examen radiologique)	Hyperlactatémie
Saignement anormal	Hyperparasitémie (≥ 2 %)
Ictère	—
Hémoglobinurie	—
Adapté à partir des <i>Directives pour le traitement du paludisme</i> , Organisation mondiale de la Santé, 2010 (7).	

Le paludisme grave est habituellement attribuable à une infection à *P. falciparum*, bien qu'il puisse être aussi causé par *P. knowlesi*. De plus, *P. vivax* peut parfois être à l'origine du paludisme grave.

### 3) Où l'infection a-t-elle été contractée?

L'annexe I des *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux* montre une caractérisation régionale et pays par pays des zones de transmission du paludisme (4). Les parasites du paludisme de presque partout dans le monde sont résistants aux médicaments. En cas de doute, traiter tous les cas de paludisme à *P. falciparum* comme s'ils étaient résistants aux médicaments.

## Prise en charge du paludisme grave ou compliqué

Le paludisme grave ou compliqué *ou encore l'incapacité à tolérer un traitement oral*, exige un traitement urgent par voie parentérale et une prise en charge médicale intensive (particulièrement dans le cas des enfants), idéalement dans une unité de soins intensifs. Dans la mesure du possible, consultez un spécialiste en maladies tropicales ou infectieuses lorsqu'il s'agit de prendre en charge un patient atteint de paludisme à *P. falciparum* grave.

L'objectif principal du traitement consiste à éviter le décès du patient. La prévention des déficiences neurologiques est également un objectif important du traitement du paludisme cérébral. Il existe plusieurs traitements :

- L'artésunate parentéral constitue le traitement de première intention du paludisme à *P. falciparum* grave recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé.
- La quinine parentérale peut être utilisée pour traiter le paludisme grave ou compliqué lorsque l'artésunate parentéral n'est pas accessible. Elle est le médicament de choix si la seule indication pour le traitement parentéral est l'intolérance au traitement oral.
- L'artésunate ou la quinine parentéraux sont accessibles 24 heures sur 24 par l'entremise du Réseau canadien sur le paludisme (30).
- À la suite de l'administration parentérale de l'artésunate ou de la quinine, administrer un traitement oral par l'un des médicaments suivants :
  - atovaquone/proguanil (à moins que ces médicaments aient été utilisés en tant que chimioprophylaxie antipaludéenne);
  - doxycycline (à moins que ce médicament ait été utilisé en tant que chimioprophylaxie antipaludéenne; contre-indications : femmes enceintes ou qui allaitent et enfants de moins de 8 ans) (7);
  - clindamycine (seulement si le patient est incapable de prendre la doxycycline ou l'association atovaquone/proguanil).

Le **Tableau 2** présente les antipaludéens courants et leurs indications.

**Tableau 2 : Recommandations concernant les antipaludéens courants**

	Indication	Remarques additionnelles
<b>Artésunate par voie intraveineuse</b>	Traitement de première intention du paludisme à <i>P. falciparum</i> (3, 7, 31) grave ou en cas d'intolérance à la quinine administrée par voie intraveineuse.	Administrer un traitement complet par l'atovaquone/proguanil (Malarone <sup>MD</sup> ), la doxycycline (clindamycine chez les femmes enceintes ou les enfants < 8 ans) ou une polythérapie à base d'artémisinine à la suite de l'administration parentérale de l'artésunate.  Il faudrait effectuer un hémogramme hebdomadairement pendant quatre semaines aux patients qui reçoivent de l'artésunate en intraveineuse. En outre, ils devraient être encouragés à déclarer des signes d'hémolyse : urine foncée, jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, fièvre, douleur abdominale, pâleur, fatigue, essoufflement ou douleurs thoraciques.
<b>Polythérapie orale par l'artémisinine</b> (non encore accessible au	Paludisme à <i>P. falciparum</i> non compliqué ou lorsque l'espèce en cause n'a pas été identifiée	

	Indication	Remarques additionnelles
Canada)		
<b>Atovaquone/proguanil</b> <b>Nom commercial :</b> Malarone <sup>MD</sup>	Traitement de première intention du paludisme aigu non compliqué à <i>P. falciparum</i> ou à <i>P. vivax</i>  Paludisme non compliqué chez les adultes et les enfants $\geq 11$ kg.	
<b>Chloroquine (ou hydroxychloroquine)</b> <b>Nom commercial :</b> Novo-Chloroquine ( <b>ou Plaquenil<sup>MD</sup></b> , Apo-Hydroxyquine, Gen-Hydroxychloroquine)	Infections à <i>P. falciparum</i> , à <i>P. vivax</i> , à <i>P. ovale</i> , à <i>P. malariae</i> ou à <i>P. knowlesi</i> sensibles à la chloroquine.	Convient aux sujets de tous les âges et aux femmes enceintes.
<b>Clindamycine</b> <b>Nom commercial :</b> (Dalacin C <sup>MD</sup> ), Apo-Clindamycin, Novo-Clindamycin	La clindamycine est administrée en association avec la quinine pour traiter le paludisme à <i>P. falciparum</i> résistant à la chloroquine ou à la méfloquine chez les femmes enceintes, les enfants (< 8 ans) et les adultes intolérants à la tétracycline lorsqu'il est impossible d'avoir accès à des dérivés de l'artémisinine.	Moins efficace que la doxycycline ou l'association atovaquone/proguanil.
<b>Doxycycline</b> <b>Nom commercial :</b> Vibra-Tabs <sup>MD</sup> , Apo-Doxy, Doxycin, Novo-Doxylin, Nu-Doxycycline, ratio-Doxycycline	Pour prévenir et traiter le paludisme à <i>P. falciparum</i> résistant à la chloroquine.	<b>Contre-indications :</b> Femmes enceintes ou qui allaitent et enfants < 8 ans.
<b>Quinine et quinidine</b>	La quinine parentérale est utilisée pour traiter le paludisme grave ou compliqué lorsque l'artésunate parentérale n'est pas accessible et comme médicament de première intention chez les sujets qui ne peuvent pas recevoir le traitement oral ou qui ne satisfont pas aux critères du paludisme grave.  Le traitement oral par la quinine en association avec la doxycycline ou la clindamycine est indiqué dans le cas du paludisme à <i>P. falciparum</i> non compliqué et comme traitement dégressif à la suite d'un traitement parentéral du paludisme compliqué.	Le Réseau canadien sur le paludisme recommande de limiter l'utilisation de l'artésunate aux patients atteints de paludisme grave (tel qu'il est défini par l'Organisation mondiale de la Santé) et d'utiliser la quinine parentérale chez les sujets intolérants à la thérapie orale ou ceux chez qui ce traitement provoque des vomissements.  La quinidine parentérale ne doit être utilisée que si les deux médicaments de première intention ne sont pas disponibles. Une surveillance de la fonction cardiaque est requise.
<b>Primaquine</b> <b>Nom commercial :</b> Primaquine (phosphate de primaquine)	Utilisée pour prévenir les rechutes d'infections à <i>P. vivax</i> ou à <i>P. ovale</i> .  Utilisée comme « traitement radical » pour réduire le risque de rechute après le traitement d'une infection symptomatique à <i>P. vivax</i> ou à <i>P. ovale</i> .	Contre-indiquée chez les sujets présentant un déficit grave en G-6-PD, les femmes enceintes et les femmes qui allaitent si le nourrisson présente un déficit en G-6-PD.

Si la quinine ou l'artésunate parentéraux sont indiqués mais que l'on ne peut y avoir accès dans un délai d'une heure, un traitement oral par la quinine doit être amorcé (après l'administration d'une dose de Gravol) ou encore de la quinine peut être administrée par une sonde nasogastrique en attendant le traitement parentéral. Les patients doivent recevoir le traitement parentéral pendant au moins 24 heures avant de passer au traitement oral.



L'état du malade devrait être observé fréquemment pour surveiller les signes vitaux et évaluer la fréquence et le profil respiratoires, le score de coma et le débit urinaire. Utiliser des tests rapides (bâtonnets) pour mesurer la glycémie au moins à toutes les quatre heures. Traiter rapidement les crises d'épilepsie par des benzodiazépines (7). Réaliser chaque jour une évaluation clinique de tous les patients jusqu'à la disparition de la fièvre et chaque fois qu'il y a récurrence des symptômes. Dans les cas de paludisme à *P. falciparum*, effectuer chaque jour des frottis jusqu'à ce que les résultats soient négatifs.

Lorsque le paludisme s'accompagne d'une forte parasitémie ( $\geq 10\%$ ), une transfusion d'échange employée pour éliminer les érythrocytes infectés ou les médiateurs toxiques de la circulation et pour réduire la charge parasitaire peut se révéler bénéfique (8, 32).

### Prise en charge du paludisme à *P. falciparum* non compliqué

On entend par paludisme non compliqué un paludisme symptomatique qui ne s'accompagne d'aucun signe de maladie grave ou de dysfonctionnement d'organes vitaux. Le traitement du paludisme non compliqué vise à guérir l'infection et à prévenir la progression vers la maladie grave. Lorsqu'on choisit des régimes thérapeutiques, il convient de tenir compte de la tolérabilité au médicament, du profil d'effets indésirables et de la rapidité de la réponse thérapeutique.

Les traitements de choix du paludisme à *P. falciparum* non compliqué consistent en l'administration de :

- chloroquine par voie orale (SEULEMENT chez les sujets ayant voyagé dans une région où les souches sont sensibles uniquement à la chloroquine);
- atovaquone/proguanil par voie orale (7);
- quinine par voie orale administrée en association avec la doxycycline par voie orale soit en même temps, soit l'une après l'autre (en commençant par la quinine); si la doxycycline est contre-indiquée, administrer la quinine et la clindamycine par voie orale soit en même temps, soit l'une après l'autre (33-34);
- polythérapie par un dérivé de l'artémisinine (non encore accessible au Canada) (7).

### Prise en charge du paludisme dû à une espèce autre que *P. falciparum*

Réaliser chaque jour une évaluation clinique jusqu'à la disparition de la fièvre et chaque fois qu'il y a récurrence des symptômes. Dans le cas des infections à *P. vivax*, une récurrence de la parasitémie asexuée moins de 30 jours après le traitement indique qu'il s'agit d'une infection à *P. vivax* chloroquino-résistante; une récurrence après 30 jours évoque une résistance de *P. vivax* à la primaquine.

La chloroquine demeure le traitement de choix pour le paludisme causé par une espèce autre que *P. falciparum* dans les régions où cette souche n'est pas résistante à la chloroquine. On ignore en quoi consiste la chimioprophylaxie ou le traitement optimal du paludisme à *P. vivax* contracté dans une région où la souche est résistante à la chloroquine, bien qu'un traitement de sept jours par la quinine soit souvent requis pour guérir l'infection à *P. vivax*.

### Prise en charge du paludisme dû à une espèce non identifiée

Si la présence de fièvre, les antécédents de voyages et les données initiales de laboratoire (faible numération leucocytaire ou plaquettaire) évoquent un diagnostic de paludisme et si le frottis sanguin est retardé plus de deux heures, il convient d'amorcer un traitement antipaludéen efficace en fonction de la région où l'infection a été contractée ou du type de paludisme contracté.

### Prise en charge des rechutes

*P. vivax* et *P. ovale* ont un stade hépatique persistant (hypnozoïtes) qui est à l'origine des rechutes pouvant survenir pendant des mois et même des années après l'exposition, même en l'absence d'une infection symptomatique primaire au paludisme. Aucun des régimes chimioprophylactiques actuellement recommandés ne permet de prévenir les rechutes causées par *P. vivax* ou *P. ovale*.

Afin de réduire le risque de rechute après le traitement d'une infection symptomatique à *P. vivax* ou à *P. ovale*, la primaquine est indiquée comme « traitement radical ». Une fois la maladie fébrile aiguë disparue, amorcer le traitement radical par la primaquine de manière à ce qu'il chevauche le traitement par un schizonticide sanguin (c.-à-d. chloroquine ou quinine) (7).

La primaquine est **contre-indiquée** chez les sujets présentant un déficit grave en G-6-PD et chez les femmes enceintes. On peut prévenir les rechutes chez les femmes enceintes par l'administration de doses hebdomadaires de chloroquine jusqu'à l'accouchement. Par la suite, on peut prescrire sans danger de la primaquine aux mères dont le taux de G-6-PD est normal, à moins qu'elles allaitent. Les mères qui allaitent ne peuvent recevoir la primaquine que si le nourrisson a été soumis à des examens et que les résultats indiquent qu'il ne présente aucun déficit en G-6-PD.

*P. knowlesi*, qui représente une menace en Asie du Sud-Est, peut être confondue au microscope avec *P. malariae*, exception faite de son taux de parasitémie plus élevé (> 1 %). Les complications et les symptômes généraux peuvent ressembler à ceux du paludisme à *P. falciparum*. Le traitement par la chloroquine serait efficace, semble-t-il, mais il faut surveiller très étroitement et traiter soigneusement les complications et les symptômes généraux similaires à ceux des infections hyperparasitémiques à *P. falciparum* (25, 35), et administrer possiblement un traitement parentéral par l'artésunate.

### Auto-traitement en cas de paludisme présumé

L'auto-traitement est une mesure salvatrice à prendre dans un délai de 24 heures pendant qu'on tente d'obtenir l'aide d'un médecin. Les personnes qui se rendent dans une région présentant un risque élevé (p. ex. en Afrique subsaharienne où surviennent 90 % de tous les cas de morbidité et de mortalité associés au paludisme) ne devraient pas compter uniquement sur l'auto-traitement (9, 21, 23, 25). Les signes et symptômes du paludisme ne sont pas particuliers, et il est impossible de poser un diagnostic définitif de paludisme en l'absence d'une analyse de laboratoire (10, 37, 38).

Les voyageurs exposés à un risque de paludisme qui ne peuvent pas consulter un médecin dans les 24 heures afin de recevoir un traitement antipaludéen adéquat devraient apporter des médicaments efficaces pour l'auto-traitement du paludisme présumé.

- Dans les régions où le paludisme est sensible à la chloroquine, il convient d'amorcer l'auto-traitement à la chloroquine, puis continuer ou amorcer une prophylaxie à la chloroquine (9-11).
- Dans les régions où *P. falciparum* est résistante à la chloroquine ou à la chloroquine et à la méfloquine, l'auto-traitement devrait consister en l'administration d'un médicament différent de celui utilisé en tant qu'agent chimioprophylactique. Idéalement, ce médicament devrait avoir été acheté dans un pays où les normes de contrôle de la qualité sont rigoureuses afin de réduire au minimum le risque d'utiliser un produit contrefait. On choisira l'une des options suivantes :
  - atovaquone/proguanil
  - quinine et doxycycline orales (10-11, 13)
  - artéméther/luméfántrine

### Antipaludéens contre-indiqués

Un certain nombre d'antipaludéens sont *contre-indiqués* pour le traitement du paludisme (auto-traitement ou autre) :

- méfloquine;
- sulfadoxine/pyriméthamine (Fansidar);
- méfloquine/Fansidar;
- halofantrine;
- chloroquine/Fansidar.

## Résumé

Le **Tableau 3** résume les principaux changements apportés aux lignes directrices de 2014.

**Tableau 3 : Résumé des principaux ajouts et changements aux lignes directrices de 2014 concernant le diagnostic et le traitement du paludisme (4)**

Ajouts
1. On a mis à jour les directives sur la prise en charge du paludisme grave pour inclure de nouveaux renseignements sur le recours à une transfusion d'échange (voir le chapitre 7).
2. Une nouvelle fiche sur le paludisme peut être donnée aux voyageurs pour leur fournir des renseignements sur leur chimioprophylaxie antipaludéenne tout en leur rappelant de consulter un médecin en cas de fièvre après un voyage.
Changements
1. Le chapitre 8, « Médicaments pour la prévention et le traitement du paludisme », comprend des renseignements actualisés sur la posologie pour les enfants de l'atovaquone et du proguanil ainsi que des mises à jour générales au tableau 8.11 : Médicaments (nom générique et commercial) pour la prévention et le traitement du paludisme. On a aussi révisé les sous-sections portant sur l'artémisinine, la chloroquine ainsi que la quinine et la quinidine.
2. On a modifié le taux de parasitémie utilisé pour définir les cas de paludisme grave hyperparasitémique; il est maintenant fixé entre $\geq 2\%$ et $5\%$ chez les voyageurs non immuns.

## Conclusion

La prise en charge du paludisme repose sur l'identification rapide de la maladie ainsi que sur l'identification de l'espèce de plasmodies et le dosage de la parasitémie. Toute personne atteinte de paludisme grave ou compliqué doit être hospitalisée. Le traitement du paludisme non compliqué vise à guérir l'infection et à prévenir la progression vers la maladie grave. Le traitement varie selon l'espèce de plasmodies en cause, la gravité du paludisme et la région où la maladie a été contractée.

## Remerciements

Le CCMTMV tient à remercier Joanna Odrowaz et Elspeth Payne pour leur contribution à l'élaboration des sommaires et Manisha Kulkarni pour sa contribution à la déclaration.

**Membres du CCMTMV :** Boggild A., Brophy J., Bui Y. G., Crockett J., Ghesquiere W., Greenaway C., Henteleff A., Libman M., Teitelbaum P. et McCarthy A. (présidente).

**Représentants chargés de la liaison :** Hui C. (Société canadienne de pédiatrie) et Gershman M. (Centers for Disease Control and Prevention [É.-U.]).

**Membres d'office :** Marion D. (Centre des services de santé des Forces canadiennes, ministère de la Défense nationale), McDonald P. (Division des médicaments anti-infectieux, Santé Canada), Schofield S. (Direction de la protection de la santé de la Force, ministère de la Défense nationale) et Tepper M. (Direction de la protection de la santé de la Force, ministère de la Défense nationale).

**Membre émérite :** Jeanes C. W. L.

## **Conflit d'intérêts**

Il n'y a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

## **Financement**

Ce travail a été appuyé par l'Agence de la santé publique du Canada.

## Références

- (1) McCarthy AE, Plourde P, Kuhn S et Bodie M. *Parenteral quinine for severe malaria: five year surveillance data from the Canadian Malaria Network*. 10th Conference of the International Society of Travel Medicine 2007; Abstract No. FC02.01.
- (2) Murphy GS et Oldfield EC, 3rd. Falciparum malaria. *Infect Dis Clin North Am*. Déc. 1996;10(4):747-775.
- (3) Sinclair D, Donegan S et Lalloo DG. Artesunate versus quinine for treating severe malaria. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 mars 2011;(3):CD005967. doi(3):CD005967.
- (4) Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du Paludisme (Malaria)* (sous presse). Accès : [www.publications.gc.ca](http://www.publications.gc.ca)
- (5) Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Summary of recommendations for the prevention of malaria by the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, vol. 40, n° 7, 2014.
- (6) Leslie T, Mayan I, Mohammed N, Erasmus P, Kolaczinski J, Whitty CJ et al. A randomised trial of an eight-week, once weekly primaquine regimen to prevent relapse of Plasmodium vivax in Northwest Frontier Province, Pakistan. *PLoS One*. Août 2008;3(8):e2861.
- (7) Organisation mondiale de la Santé. *Directives pour le traitement du paludisme*, deuxième édition. 2010.
- (8) Riddle MS, Jackson JL, Sanders JW et Blazes DL. Exchange transfusion as an adjunct therapy in severe Plasmodium falciparum malaria: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. Mai 2002;34(9):1192-1198.
- (9) Schlagenhauf P et Petersen E. Standby emergency treatment of malaria in travelers: experience to date and new developments. *Expert Rev Anti Infect Ther*. Mai 2012;10(5):537-546.
- (10) Nothdurft HD, Jelinek T, Pechel SM, Hess F, Maiwald H, Marschang A et al. Stand-by treatment of suspected malaria in travellers. *Trop Med Parasitol*. Sept. 1995;46(3):161-163.
- (11) Schlagenhauf P et Steffen R. Stand-by treatment of malaria in travellers: a review. *J Trop Med Hyg*. Juin 1994;97(3):151-160.
- (12) Newton P, Proux S, Green M, Smithuis F, Rozendaal J, Prakongpan S et al. Fake artesunate in southeast Asia. *Lancet*. Juin 2001;357(9272):1948-1950.
- (13) Cockburn R, Newton PN, Agyarko EK, Akunyili D et White NJ. The global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must communicate the dangers. *PLoS Med*. Avril 2005;2(4):e100.
- (14) Prasad K et Garner P. Steroids for treating cerebral malaria. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000972.
- (15) Weinke T, Trautmann M, Held T, Weber G, Eichenlaub D, Fleischer K et al. Neuropsychiatric side effects after the use of mefloquine. *Am J Trop Med Hyg*. Juil. 1991;45(1):86-91.
- (16) Roll Back Malaria Department, WHO et UNICEF. *World Malaria Report*. 2005.
- (17) Luxemburger C, Price RN, Nosten F, Ter Kuile FO, Chongsuphajaisiddhi T et White NJ. Mefloquine in infants and young children. *Ann Trop Paediatr*. Déc. 1996;16(4):281-286.
- (18) Chen LH, Wilson ME et Schlagenhauf P. Controversies and misconceptions in malaria chemoprophylaxis for travelers. *JAMA*. Mai 2007;297(20):2251-2263.
- (19) Mali S, Kachur SP et Arguin PM. Division of Parasitic Diseases and Malaria, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria surveillance – United States, 2010. *MMWR Surveill Summ* Mars 2012;61(2):1-17.

- (20) Svenson JE, Gyorkos TW et MacLean JD. Diagnosis of malaria in the febrile traveler. *Am J Trop Med Hyg* 1995;53(5):518-521.
- (21) Swales CA, Chiodini PL et Bannister BA, Health Protection Agency Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. New guidelines on malaria prevention: a summary. *J Infect*. Févr. 2007;54(2):107-110.
- (22) Reyburn H, Mbatia R, Drakeley C, Carneiro I, Mwakasungula E, Mwerinde O et al. Overdiagnosis of malaria in patients with severe febrile illness in Tanzania: a prospective study. *BMJ*. Nov. 2004;329(7476):1212.
- (23) Quach C, Kain K, MacPherson D, Mendelson J et MacLean J. Malaria deaths in Canadian travellers. *Can Commun Dis Rep*. Mars 1999;25(6):50-53.
- (24) Cox-Singh J, Davis TM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S et al. Plasmodium knowlesi malaria in humans is widely distributed and potentially life threatening. *Clin Infect Dis*. Janv. 2008;46(2):165-171.
- (25) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *CDC Health Information for International Travel 2012*. New York: Oxford University Press; 2012.
- (26) Chen LH et Wilson ME, Schlagenhauf P. Prevention of malaria in long-term travelers. *JAMA*. Nov. 2006;296(18):2234-2244.
- (27) Farcas GA, Soeller R, Zhong K, Zahirieh A et Kain KC. Real-time polymerase chain reaction assay for the rapid detection and characterization of chloroquine-resistant Plasmodium falciparum malaria in returned travelers. *Clin Infect Dis*. Mars 2006;42(5):622-627.
- (28) Hawkes M et Kain KC. Advances in malaria diagnosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. Juin 2007;5(3):485-495.
- (29) Farcas GA, Zhong KJ, Mazzulli T et Kain KC. Evaluation of the RealArt Malaria LC real-time PCR assay for malaria diagnosis. *J Clin Microbiol*. Fév. 2004;42(2):636-638.
- (30) Agence de la santé publique du Canada. *Artésunate et quinine dans le traitement du paludisme : accès médical simplifié au Canada par l'entremise du Réseau canadien sur le paludisme*. Accès : <http://www.phac-aspc.gc.ca/tmp-pmv/quinine/index-fra.php> [consulté le 6 mars 2014].
- (31) Dondorp A, Nosten F, Stepniewska K, Day N et White N. South East Asian Quinine Artesunate Malaria Trial (SEAQUAMAT) group. Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet*. 27 août-2 sept. 2005;366(9487):717-725.
- (32) Nieuwenhuis JA, Meertens JH, Zijlstra JG, Ligtenberg JJ, Tulleken JE et van der Werf TS. Automated erythrocytapheresis in severe falciparum malaria: a critical appraisal. *Acta Trop*. Juil. 2006;98(3):201-206.
- (33) Organisation mondiale de la Santé. *Voyages internationaux et santé*. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé; 2012.
- (34) Griffith KS, Lewis LS, Mali S et Parise ME. Treatment of malaria in the United States: a systematic review. *JAMA*. Mai 2007;297(20):2264-2277.
- (35) White NJ. Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite. *Clin Infect Dis*. Janv. 2008;46(2):172-173.
- (36) Singh B, Kim Sung L, Matusop A, Radhakrishnan A, Shamsul SS, Cox-Singh J et al. A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. *Lancet*. Mars 2004;363(9414):1017-1024.
- (37) Schlagenhauf P, Steffen R, Tschopp A, Van Damme P, Mittelholzer ML, Leuenberger H et al. Behavioural aspects of travellers in their use of malaria presumptive treatment. *Bull World Health Organ* 1995;73(2):215-221.
- (38) Organisation mondiale de la Santé. *Comité OMS d'experts du paludisme : vingtième rapport*. Genève (Suisse) : Organisation mondiale de la Santé; 2000. Rapport n° 892.