

# Les exceptions à la chimioprophylaxie antipaludique du voyageur.

**J. Delmont**

Hôpital Nord, Chemin des Bourrely, 13015 Marseille, France. Fax :04 91 96 89 80.E-mail :JPDELMONT@mail.ap-hm.fr

Manuscrit n°2156/Pharo 12. Journée "Situation et perspectives en prophylaxie antipaludique", vendredi 19 mai 2000 à l'IMTSSA, Le Pharo, Marseille, France.

**Summary:** Exceptions to malaria chemoprophylaxis for the traveller.

*With the increasing development of international travel, the administration of malaria chemoprophylaxis has become very common; however, the pertinence of this prescription may in many cases be questioned.*

*All the available drugs, particularly the more recent ones, for preventing chloroquine-resistant Plasmodium falciparum malaria, can induce adverse effects. Thus, it is better to avoid chemoprophylaxis when not absolutely necessary. It should be remembered that in many tropical and subtropical countries malaria does not occur at all and in others, the level of transmission is insignificant or low. On the other hand, in the regions with a high rate of transmission, lack of chemoprophylaxis can be justified only by extremely brief, repeated exposures (e. g. aircrew).*

*When travelling without chemoprophylaxis to an area with malarial transmission, even at minimal level, one must (i) use rigorous antivectorial prophylaxis, (ii) call immediately to mind the diagnosis of malaria in the case of unexpected febrile illness, and (iii) be in possession of a stand-by treatment if there is no access to emergency advice.*

**Résumé :**

*Avec la fréquence croissante des voyages internationaux, le fait de prescrire et prendre une chimioprophylaxie contre le paludisme est devenu si commun que l'on peut craindre que, dans bien des cas, ces décisions ne soient ni réfléchies, ni opportunes.*

*Tous les antipaludiques, mais particulièrement les plus récents, conçus pour prévenir un paludisme dû à Plasmodium falciparum résistant à la chloroquine, peuvent entraîner des effets indésirables à une fréquence non négligeable. Mieux vaut donc éviter de suivre une chimioprophylaxie si elle n'est pas justifiée. Ainsi en est-il dans de nombreuses régions tropicales ou subtropicales où le paludisme n'existe pas et dans d'autres où le risque d'impaludation est négligeable ou faible. Par contre, dans les régions à transmission élevée, seule la répétition fréquente de brefs voyages peut autoriser son abstention.*

*Toutefois, pour tout voyage en un lieu où existe un risque, même minime, de transmission du paludisme et surtout en l'absence de chimioprophylaxie, il est essentiel d'adopter une prophylaxie anti vectorielle rigoureuse, de savoir évoquer un paludisme en cas de survenue de fièvre et, dans l'impossibilité de tout recours médical immédiat, de posséder un traitement antipaludique de réserve.*

**malaria  
chemoprophylaxis  
stand-by treatment  
traveller**

**paludisme  
chimioprophylaxie  
traitement de réserve  
voyageur**

La prise régulière de chloroquine au cours et au décours d'un voyage en région d'endémie palustre s'est montrée, longtemps, d'une efficacité absolue pour éviter le paludisme, quelle que soit l'espèce plasmodiale en cause. Pratiquement sans contre-indication et habituellement bien tolérée à la posologie recommandée, la chloroquine assurait à elle seule et avec certitude la protection antipaludique du voyageur. Prescrire une chimioprophylaxie était un acte médical simple. Mais, dès les années 60 en Asie du Sud-est et en Amazonie, et depuis les années 80 en Afrique tropicale, de nombreuses souches de *Plasmodium falciparum*, espèce potentiellement fatale, sont apparues résistantes à la chloroquine. Un recours à une chimioprophylaxie par la quinine ne pouvait s'envisager en raison de la multiplicité des prises quotidiennes qu'elle aurait exigée. Au fur et à mesure de la propagation de cette résistance à la quasi-totalité des pays tropicaux et de l'appa-

rition dans certains d'entre eux de multirésistances, il a fallu faire appel, pour assurer la chimioprophylaxie, à des associations de molécules ou à de nouvelles molécules. Plus coûteuses que la chloroquine, elles se heurtent, pour la plupart, à des contre-indications dans leur emploi, entraînent, chez 10 à 30 % des voyageurs, des effets indésirables, le plus souvent bénins mais parfois graves (4, 6) et comptent, après quelques années d'utilisation, des cas d'échec. Par conséquent, prescrire une chimioprophylaxie antipaludique à un voyageur n'est plus, de nos jours, aussi simple qu'autrefois. Compte tenu des limites inhérentes à l'emploi des nouveaux antipaludiques et, en particulier de la fréquence non négligeable de leurs effets indésirables, le médecin, en se basant sur des sources d'information fiables (3, 5), se doit d'abord d'écarter le risque réel de contracter un paludisme avant de préconiser une chimioprophylaxie.

Tableau I.

Villes, pays et régions sans paludisme. <i>Towns, countries and regions without malaria.</i>	
Afrique	Afrique du Sud (sud), Lesotho, Ile de La Réunion, Ile Sainte Héline, Seychelles, Tunisie
Amériques	toutes les villes et Antigua et Barbuda, Antilles néerlandaises, Argentine (sud), Bahamas, Barbade, Bermudes, Brésil (sauf Amazonie), Canada, Chili, Cuba, Dominique, Etats-Unis, Guadeloupe, Grenade, Iles Caimans, Iles Malouines, Iles Vierges, Jamaïque, Martinique, Porto Rico, Sainte Lucie, Trinitad et Tobago, Uruguay
Asie	Toutes les villes et Brunei, Corée du Nord, Géorgie, Guam, Hongkong, Iles Christmas, Iles Cook, Japon, Kazakhstan, Kirghizistan, Macao, Maldives, Mongolie, Népal (sauf Terai), Ouzbékistan, Singapour, Taiwan, Turkménistan
Europe	Tous les pays (y compris Açores, Bélarus, Canaries, Chypre, Etats Baltes, Fédération de Russie, Ukraine et Turquie d'Europe)
Proche et Moyen-Orient	Toutes les villes et Arabie saoudite (est et nord), Bahreïn, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Qatar
Océanie	Toutes les villes et Australie, Fidji, Iles Hawaï, Iles Mariannes, Iles Marshall, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande, Ile de Pâques, Polynésie française, Samoa, Tonga, Tuvalu

D'après BEH, 1999, n° 23 (réf. 3)

Là où il n'y a pas de transmission du paludisme, il n'est pas besoin de prescrire une chimioprophylaxie, soit que le paludisme n'ait jamais existé, soit qu'il ait disparu (tableau I). Cette évidence ne l'est pas pour de nombreux médecins qui, mal informés, assimilent tous les pays à climat chaud à une seule et vaste zone où l'endémie palustre est partout présente et de niveau uniforme.

Contracter un paludisme est impossible dans les zones à climat aride en raison de l'absence de tout moustique.

Malgré chaleur et humidité, le paludisme est, depuis toujours, inexistant dans les îles tropicales des zones centrale et sud de l'océan Pacifique, en raison de l'absence des anophèles vecteurs. Sont habituellement exemptes de paludisme, en raison ici de températures insuffisantes, les régions tropicales d'une altitude supérieure à 1 500 mètres en Afrique et à 2 500 mètres en Asie et en Amérique du Sud.

Dans plusieurs pays insulaires ou continentaux à climat tropical, subtropical ou tempéré, des anophèles potentiellement vecteurs existent, mais à la suite de succès obtenus par les programmes d'éradication du paludisme dans les années 50 et 60, il n'est plus constaté de transmission en raison de l'absence actuelle de porteurs de parasites.

Dans les régions subtropicales soumises à de nettes alternances climatiques, le paludisme ne peut être transmis en saison sèche et fraîche.

Là où la transmission du paludisme est négligeable ou faible, la prophylaxie antivectorielle, à suivre scrupuleusement, peut être la mesure de prévention unique.

Dans certains pays subtropicaux ou à climat tempéré, d'ailleurs plus propices à la présence de *P. vivax* ou de *P. malariae*, aux évolutions connues pour être bénignes, que de *P. falciparum*, l'abstention de toute chimioprophylaxie complémentaire de la lutte antivectorielle est admise chez le voyageur quelle que soit la durée du séjour, car le niveau de transmission est si faible que, même pendant la saison chaude et humide, le risque de contracter une infection est quasi nul (tableau II).

Cette attitude peut aussi être adoptée dans les grandes villes tropicales d'Asie et d'Amérique latine, car le risque d'impaludation y est nul ou négligeable, mis à part à leur

Tableau II.

Pays de très faible transmission du paludisme où il est admissible de ne pas prendre de chimioprophylaxie quelle que soit la durée du séjour. <i>Countries with very low malaria transmission where chemoprophylaxis is not necessary, regardless of the length of stay.</i>	
Afrique	Algérie, Egypte, Libye, Maroc, Ile Maurice.
Asie	Corée du Sud

D'après BEH, 1999, n° 23 (réf. 3).

périphérie, même si elles se situent au milieu d'une zone endémique.

Il en est de même lors d'un voyage dans des pays d'endémie où *P. falciparum* se montre résistant à de multiples antipaludiques mais reste localisé à certaines régions alors que, dans d'autres, cette espèce plasmodiale est rare, voire absente : ainsi, en Thaïlande (8) ou au Viet Nam, une chimioprophylaxie par méfloquine ou doxycycline n'est pas indispensable pour des séjours exclusifs dans des complexes hôteliers, ou bien pour un itinéraire ne comportant aucune nuitée en zones montagneuses et boisées mais privilégiant les déplacements dans les plaines rizicoles où les autres espèces plasmodiales sont d'ailleurs plus répandues.

Dans tous ces lieux de séjour où le risque de transmission est négligeable ou faible, les inconvénients de suivre une chimioprophylaxie surpasseraient largement ses avantages, même dans les cas où la prise de la seule chloroquine suffirait à l'assurer (1). La décision de ne pas prescrire une chimioprophylaxie reste d'autant plus logique et facile à prendre lorsqu'il existe des contre-indications ou des antécédents d'intolérance aux antipaludiques.

Toutefois, dans quelques pays ou régions de faible transmission du paludisme, une attitude prudente consiste à ne pas suivre de chimioprophylaxie seulement si le séjour est inférieur à 7 jours (tableau III). En effet, une telle brièveté de séjour dans ces lieux explique une très faible probabilité de contracter un paludisme mais surtout, en cas de piqûre infectante d'anophèle, l'infection ne s'exprimerait au plus tôt qu'après le retour du voyage, compte tenu de sa période minimale d'incubation (3). Dans le cadre d'un tel court séjour, l'abstention chimioprophylactique évite ainsi de poursuivre la prise des antipaludiques pendant quatre semaines après avoir quitté le pays. De plus, une telle prolongation ne mettrait pas à l'abri de la survenue retardée d'un paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* dont la durée de la phase hépatique peut excéder notablement celle de la couverture chimioprophylactique.

Tableau III.

Pays ou régions de très faible transmission du paludisme où il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours. <i>Countries or regions with very low malaria transmission where chemoprophylaxis is not necessary for a stay of under 7 days.</i>	
Afrique	Cap vert, Mayotte
Amériques	Argentine (nord), Belize, Bolivie (sauf Amazonie), Costa Rica, Guatemala, Honduras, Mexique, Nicaragua, Panama (Ouest), Paraguay, Pérou (sauf Amazonie), République Dominicaine, El Salvador, Venezuela (sauf Amazonie)
Asie	Afghanistan, Arménie, Azerbaïdjan, Bhoutan, Chine (nord-est), Sri Lanka, Tadjikistan, Thaïlande (Centre), Turquie asiatique, Vietnam (bande côtière et deltas)
Proche et Moyen-Orient	Arabie Saoudite (sud et ouest), Iran, Iraq, Syrie

D'après BEH, 1999, n° 23 (réf. 3).

Là où la transmission du paludisme est élevée, *P. falciparum* est habituellement présent et il faut, en règle, prendre une chimioprophylaxie, même si le séjour est de très courte durée. Ne pas associer une chimioprophylaxie à des mesures antivectorielles comporterait, surtout en Afrique tropicale, à Madagascar et aux Comores, un fort risque de contracter un paludisme potentiellement fatal. En cas de contre-indication ou d'intolérance à l'antipaludique le mieux adapté, il est le plus souvent possible de trouver une alternative médicamenteuse dont le choix devrait être facilité à l'avenir par la commercialisation de nouveaux antipaludiques. Sinon, mieux vaudrait persuader le touriste de modifier sa destination. Il en serait ainsi pour une femme enceinte souhaitant se rendre dans une région où la chimioprophylaxie ne peut être assurée que par la méfloquine ou la doxycycline, en raison de la fréquence de souches de *P. falciparum* chloroquino-résistantes et multirésistantes. Dans ces

mêmes régions où le risque d'impaludation est élevé, si une intolérance à un antipaludique recommandé survenait en cours de voyage, mieux vaudrait changer, si possible, de médicament que de ne pas poursuivre une chimioprophylaxie.

Ne pas prendre de chimioprophylaxie lors d'un voyage dans une région de forte endémie palustre n'est acceptable que dans des conditions exceptionnelles, telles que la répétition fréquente de courtes périodes de présence, comme le vivent les équipages de compagnies aériennes (7) ou certains hommes d'affaires. Ces types de séjour obligeraient en théorie à prendre au long cours un antipaludique, ce qui majore le risque de survenue d'effets indésirables. Toutefois, si l'abstention d'une chimioprophylaxie peut se justifier dès la première escale chez les personnels navigants en raison de la qualité de l'encadrement sanitaire médical dont ils bénéficient, par contre mieux vaut qu'elle soit suivie lors des premiers voyages des hommes d'affaires. Ceux-ci doivent mettre à profit leurs premières présences pour repérer les possibilités locales d'un éventuel recours médical ultérieur. Dans tous les cas, il est indispensable de suivre parfaitement la prévention des piqûres vespérales ou nocturnes des moustiques.

Un problème voisin est celui des expatriés destinés à séjourner plusieurs années dans un pays à forte endémie palustre à *P. falciparum*: faudra-t-il ou non prescrire une chimioprophylaxie continue? Il est difficile de répondre a priori, de façon positive ou négative, à cette question, car tout dépendra de l'exposition, réelle ou non, au paludisme, en fonction de l'environnement précis et des modalités de vie de l'expatrié, ainsi que de l'évolution au cours du temps de ces deux paramètres. Après un suivi rigoureux initial de la chimioprophylaxie, dont la durée sera de plusieurs mois, accompagné d'une bonne organisation de la lutte anti-moustiques, d'une évaluation du contexte sanitaire et médical, d'une adaptation à la nouvelle vie, on peut considérer qu'il appartiendra au médecin qui prendra en charge la santé de l'intéressé sur place de décider ou non de la poursuite de la chimioprophylaxie et de ses modalités, et des meilleures mesures préventives à prendre. Un arrêt de la chimioprophylaxie permanente aura pour avantages d'éviter ses effets indésirables éventuels, de ne pas contribuer à la pression chimique qui s'exerce sur place sur les hématozoaires et de ne pas masquer l'infection paucisymptomatique par des parasites de chimiosensibilité diminuée ou chimiorésistants; mais elle aura l'inconvénient de supprimer une ligne de défense si le mode de vie et l'exposition réelle la rendaient vraiment utile, suppression qui ne pourrait être compensée que par une exécution sans défaillance de la lutte anti-moustiques. De toute façon, quelle que soit la décision prise après avoir été mûrement pesée, l'éducation sanitaire du voyageur sera nécessaire pour lui apprendre à dépister toute manifestation clinique qui pourrait exiger la mise en œuvre rapide et efficace d'un traitement antipaludique. Il appartiendra à l'expatrié concerné d'évaluer, avec son médecin, les conditions pratiques dans lesquelles cette mise en œuvre pourra, en toutes circonstances, être réalisée.

**Que le niveau de transmission soit négligeable, faible ou élevé, le médecin se doit d'insister, en cas de décision justifiée**

**Commentaire en séance (19/5/2000) par le Pr. M. MARJOLET:**

Les médecins généralistes sont en grand désarroi pour prescrire une chimioprophylaxie antipaludique. Reconnaissons que notre discours - à nous, les spécialistes - n'a jamais été d'une grande clarté depuis une dizaine d'années. Malgré la conférence de consensus d'avril 1999 (y a-t-il eu vraiment consensus?), cette confusion persiste et l'on continue à délivrer ces conseils par téléphone...!! Est-ce judicieux: non. Par expérience personnelle, nous savons qu'au moins 80 % des voyageurs - des touristes - partant vers des destinations à risque palustre "théo-

de ne pas prescrire une chimioprophylaxie, sur l'importance de la prophylaxie antivectorielle, sur la nécessité de consulter en urgence un médecin en cas de survenue d'une fièvre, même longtemps après un séjour qu'il ne faudra pas oublier de signaler et sur l'intérêt de disposer sur soi d'un traitement antipaludique de réserve si le séjour se déroule loin de tout personnel médical joignable dans les 12 heures ou si la disponibilité locale d'un antipaludique indiqué en traitement est incertaine (2). Ce dernier conseil s'adresse aux seuls voyageurs séjournant au moins 7 jours, délai qui ne s'applique plus si un autre séjour dans le même pays ou dans un autre pays d'endémie palustre a récemment précédé le voyage actuel.

Ces recommandations sont d'autant plus importantes à observer que la transmission est élevée, mais elles s'appliquent aussi au voyageur pour lequel aura été prescrite une chimioprophylaxie dont on sait que l'efficacité n'est jamais absolue.

## Conclusion

Lors d'un voyage en pays tropical ou subtropical, ne pas prendre de chimioprophylaxie antipaludique est une attitude concevable en fonction du lieu, de la période et de la durée du séjour, du niveau de transmission palustre, des contre-indications et des intolérances aux antipaludiques. La décision de ne pas suivre une chimioprophylaxie est donc loin de dépendre de la seule opinion d'un voyageur cherchant à éviter les contraintes des prises médicamenteuses. Au contraire, elle doit résulter d'un dialogue entre d'une part, un médecin bien informé sur les risques et les bénéfices de l'attitude choisie pour la destination prévue et d'autre part, un voyageur très attentif aux messages transmis et convaincu du bien fondé de la décision prise.

## Références bibliographiques

1. ARMENGAUD M - Arguments against chemoprophylaxis in areas at low risk for chloroquine resistant *Plasmodium falciparum*. *J Travel Med*, 1995, 2, 4-5.
2. DELMONT J - Le traitement de réserve du paludisme. *Méd Mal Infect*, 1999, 29 (S3), 424-436.
3. DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ - GROUPE DE TRAVAIL "SANTÉ DES VOYAGEURS". CONSEILS SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE - Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *BEH*, 1999, 23, 93-99.
4. KEYSTONE JS - Advantages and disadvantages of antimalarials for chemoprophylaxis. In: *Travel Medicine*, Springer-Verlag, Berlin, 1989, pp 102-112.
5. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ - Risques pour la santé et précautions à prendre - 5.5. Paludisme. In: *Voyages internationaux et santé. Vaccinations exigées et conseils d'hygiène*. Monographie OMS, Genève, 2000, pp 71-89.
6. STEFFEN R & BEHRENS RH - Traveller's malaria. *Parasitol Today*, 1992, 8, 61-66.
7. STEFFEN R, HOLDENER F, WYSS R & NURMINEN L - Malaria prophylaxis and self-therapy in airline crews. *Aviat Space Environ Med*, 1990, 61, 942-945.
8. THIMARSAN K, JATAPADMA S, VIJAYKADGA S, SIRICHAISINTHOP J & WONGSRICHANALAI C - Epidemiology of malaria in Thailand. *J Travel Med*, 1995, 2, 59-64.

rique" n'ont en fait aucun risque d'être impaludé (séjour trop court, saison, excellentes conditions, etc...). Des quantités considérables d'antipaludiques sont quotidiennement prescrites inutilement. Pour ces voyageurs précisément, ne peut-on aller dans une autre direction de recherche?

Un test simple, au retour, recherchant l'impaludation (antigène et/ou anticorps anti-sporozoïtes), permettrait une meilleure prise en charge en amont, une crise éventuelle survenant de toute façon dans un contexte sanitaire satisfaisant.