

## Les antipaludéens une affaire de rien !

Caroline Dostie et Marie-Ève Lavoie



**Vous voulez prescrire... ?  
Lisez ce qui suit !**

La malaria (paludisme) est une infection grave causée par cinq espèces du genre *Plasmodium* : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*. Elle est une cause importante de fièvre et de maladie sérieuse chez les voyageurs. Tous ces types de paludisme sont transmis par la piqure d'un moustique anophèle femelle infecté.

Le risque de transmission de la malaria dépend de plusieurs facteurs, notamment de la région géographique visitée et du type de voyage. Avant de prescrire une chimioprophylaxie, il faut donc tenir compte du risque individuel de contracter la maladie, de la région visitée et des résistances aux divers antipaludéens, de l'état de santé du patient, du coût du médicament et des effets indésirables potentiels.

Il est important de toujours associer le traitement médicamenteux à des mesures de protection individuelle, car aucune molécule n'est efficace à 100 % (tableau I)<sup>1,2</sup>.

Les antipaludéens administrés en chimioprophylaxie ont des modes d'action différents. La méfloquine et la chloroquine inhibent le développement du parasite dans les globules rouges, supprimant les symptômes cliniques. Il est donc important de continuer la prise de ces médicaments quatre semaines après le départ de la zone impaludée. L'atovaquone-proguanil agit sur le parasite dans le foie et aussi sur la phase érythrocytaire. Pour cette raison, le médicament ne doit être pris que pendant sept jours après le départ de la région impaludée.

La D<sup>re</sup> Caroline Dostie, omnipraticienne, exerce à l'unité de médecine familiale du Centre hospitalier régional de Trois-Rivières. La D<sup>re</sup> Marie-Ève Lavoie, pharmacienne, est résidente en médecine familiale dans le même centre hospitalier.

### Tableau I

#### Mesures de protection individuelle contre la malaria<sup>1,2</sup>

- ☉ Limiter l'exposition extérieure en soirée et la nuit
- ☉ Porter des vêtements longs et de couleur pâle
- ☉ Utiliser des insectifuges à base de DEET (35 % et éviter les produits combinant le DEET et la protection solaire, car ils sont moins efficaces)
- ☉ Dormir sous une moustiquaire
- ☉ Vaporiser des insecticides, comme la perméthrine, sur les vêtements

### Tableau II

#### Régions et résistances aux antipaludéens<sup>1</sup>

Régions	Antipaludéens à prescrire
<b>Absence de résistance à la chloroquine</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Afrique du Nord</li> <li>☉ Amérique centrale</li> <li>☉ Argentine</li> <li>☉ Centre et est de la Chine</li> <li>☉ Haïti et République dominicaine</li> <li>☉ Mexique</li> <li>☉ Moyen-Orient</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Chloroquine</li> </ul>
<b>Résistance à la chloroquine</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Sous-continent indien</li> <li>☉ Asie</li> <li>☉ Amérique du Sud</li> <li>☉ Afrique subsaharienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Atovaquone-proguanil</li> <li>☉ Doxycycline</li> <li>☉ Méfloquine</li> </ul>
<b>Résistance à la méfloquine et à la chloroquine</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Thaïlande (région frontalière du Cambodge et du Myanmar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Atovaquone-proguanil</li> <li>☉ Doxycycline</li> </ul>

Source : INSPQ. Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs. *Guide d'intervention santé-voyage : situation épidémiologique et recommandations*. Mise à jour 2012, p. 53-79. Site Internet : [www.inspq.qc.ca/aspx/jfr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53](http://www.inspq.qc.ca/aspx/jfr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53) (Date de consultation : octobre 2012). Reproduction autorisée.



**Quelques outils  
pour vous aider à prescrire...**

Pour connaître les régions où l'on peut contracter la malaria, vous pouvez consulter l'application Malaria

**Tableau III****Avantages et désavantages de l'atovaquone-proguanil, de la méfloquine et de la chloroquine<sup>2</sup>****Avantages****Désavantages****Atovaquone-proguanil (Malarone)**

- Voyage de dernière minute
- Voyage de courte durée
- Effets indésirables peu nombreux
- Contre-indication en cas d'insuffisance rénale grave
- Prise quotidienne (1 f.p.j.)
- Prix élevé
- Contre-indication chez la femme enceinte

**Méfloquine (Lariam)**

- 1 fois/sem
- Femme enceinte aux 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres
- Voyage au long cours
- Patients ayant des problèmes psychiatriques ou ayant déjà eu des convulsions
- Contre-indication en cas d'anomalie cardiaque
- Voyage de dernière minute ou de courte durée

**Chloroquine (Aralene)**

- 1 fois/sem
- Voyage au long cours
- Femme enceinte
- Résistance dans certaines régions
- Augmentation du psoriasis, de l'épilepsie
- Voyage de courte durée

**Tableau IV****Posologie des antipaludéens<sup>1-3</sup>**

	<b>Adultes</b>	<b>Enfants</b>
<b>Atovaquone-proguanil (Malarone)</b>	1 co, 1 f.p.j., la veille du départ, pendant tout le séjour et 7 jours au retour	5 kg – 8 kg : 1/2 co péd., 1 f.p.j. 9 kg – 10 kg : 3/4 co péd., 1 f.p.j. 11 kg – 20 kg : 1 co péd., 1 f.p.j. 21 kg – 30 kg : 2 co péd., 1 f.p.j. 31 kg – 40 kg : 3 co péd., 1 f.p.j. > 40 kg : dose adulte
<b>Méfloquine (Lariam)</b>	1 co/sem avant le départ, pendant le séjour et 4 semaines au retour	5 mg/kg/sem < 5 kg : pas de donnée 5 kg – 9 kg : 1/8 co/sem 10 kg – 19 kg : 1/4 co/sem 20 kg – 29 kg : 1/2 co/sem 30 kg – 45 kg : 3/4 co/sem > 45 kg : dose adulte
<b>Chloroquine (Aralene)</b>	300 mg base (2 co), 1 fois/sem 150 mg base (co de 250 mg) Prendre pendant 1 sem avant le départ, le séjour et 4 sem au retour	5 mg/kg (base), 1 fois/sem, 2 co max < 10 kg : 1/4 co/sem 10 – 19 kg : 1/2 co/sem 20 – 30 kg : 1 co/sem 31 – 45 kg : 1 1/2 co/sem > 45 kg : dose adulte

tervention santé-voyage ([www.inspq.qc.ca/aspx/fr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53](http://www.inspq.qc.ca/aspx/fr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53)).

Le *tableau II*<sup>1</sup> résume les régions et les résistances aux antipaludéens.

L'atovaquone-proguanil (Malarone) et la méfloquine (Lariam) sont utilisées dans les zones de résistance à la chloroquine (Aralene). Chacune des molécules présente des avantages et des désavantages (*tableau III*)<sup>2</sup>.

**Pour certaines populations particulières**

Chez les enfants, la chloroquine demeure l'agent de choix pour la chimioprophylaxie du paludisme dans les régions où sévit le parasite sensible à la chloroquine.

**Chez les femmes enceintes**

La chloroquine peut être utilisée chez la femme enceinte à titre prophylactique. Dans les zones de résistance à la chloroquine, la méfloquine peut être utilisée après le premier trimestre. Pour la femme enceinte de moins de douze semaines, il est recommandé de consulter une clinique santé-voyage afin d'évaluer précisément les risques et les avantages de la chimioprophylaxie. Les posologies sont énumérées dans le *tableau IV*<sup>1-3</sup>.



**Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?**

La méfloquine occasionne des effets indésirables chez de 10 % à 20 % de la population (nausées, céphalées, étourdissements, anxiété, troubles du sommeil). Elle peut causer aussi des troubles neuropsychiatriques graves qui nécessitent l'arrêt du traitement. Les contre-indications sont les convulsions et les troubles mentaux. Il ne faut pas prescrire cette molécule aux personnes souffrant d'un trouble de la conduction cardiaque. Pour éviter les effets indésirables, il est suggéré de prendre l'agent le soir avec une grande quantité de liquide et de ne pas boire d'alcool. Étant donné ses nombreux effets indésirables, il est préférable de commencer la méfloquine de deux

Map du Centers for Disease Control and Prevention ([www.cdc.gov/malaria/map/index.html](http://www.cdc.gov/malaria/map/index.html)) ou le guide d'in-

à trois semaines avant le départ afin de s'assurer que le patient la tolère bien.

**Tableau V**

**Effets indésirables et interactions des antipaludéens<sup>3</sup>**

**Méfloquine**

- ⊗ Effets indésirables : étourdissements, fatigue, frissons, nausées, vomissements, insomnie et myalgies
- ⊗ Interactions multiples, anticonvulsivants et dabigatran

**Atovaquone-proguanil**

- ⊗ Effets indésirables surtout de nature digestive, douleurs abdominales, nausées, vomissements, transaminite possible
- ⊗ Concentration plasmatique modifiée par la tétracycline, la rifampicine et le métoclopramide

**Tableau VI**

**Prix des antipaludéens**

- Chloroquine (Aralene) 12 co ..... Couverte : 10 \$
- Méfloquine (Lariam) 6 co – 8 co ..... Couverte : 30 \$ – 40 \$
- Atovaquone-proguanil (Maralone) 15 co..... Couverte : 82 \$

L'atovaquone-proguanil provoque peu d'effets indésirables (nausées, diarrhées, douleurs abdominales et rarement des réactions de type Stevens-Johnson). Cette molécule est toutefois contre-indiquée dans les cas d'hypersensibilité au produit ou d'insuffisance rénale grave (Clcr < 30 ml/min). Il est important de prendre ce médicament avec de la nourriture ou du lait afin d'en assurer l'absorption. Les effets indésirables et les interactions sont décrits dans le *tableau V*<sup>2</sup>.



**Ce que vous devez retenir...**

- ⊗ La malaria est une maladie grave. Au Canada, le nombre annuel de cas déclarés entre 1990 et 2002 a varié de 364 à 1029. La chimioprophylaxie dans les régions paludéennes est importante. Aucun type de chimioprophylaxie n'est efficace à 100 %. Les mesures de protection individuelle demeurent essentielles.



**Et le prix ?**

Depuis environ un an, l'atovaquone-proguanil est couverte par la RAMQ. Comme elle présente beaucoup moins d'effets indésirables que la méfloquine, cette dernière est beaucoup moins prescrite (*tableau VI*).

**V**OUS POUVEZ MAINTENANT souhaiter un bon voyage... en toute sécurité à vos patients ! 🇨🇦

**Bibliographie**

1. INSPQ. Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs. *Guide d'intervention santé voyage : situation épidémiologique et recommandations* ; 2012. p. 51-75. Site Internet : [www.inspq.qc.ca/aspx/fr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53](http://www.inspq.qc.ca/aspx/fr/ccqsv.aspx?sortcode=1.50.51.53) (Date de consultation : octobre 2012).
2. CCMTMV. *Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux*. Ottawa : Agence de la santé publique du Canada ; 2009.
3. Arguin PM, Keystone JS. Prevention of malaria infection in travelers. *UpToDate* ; 9 avril 2012. Site Internet : [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) (Date de consultation : le 1<sup>er</sup> août 2012).

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.



**La thérapeutique**

**14 et 15 février 2013**

Centre des congrès de Québec, Québec

**Inscrivez-vous avant le 1<sup>er</sup> février 2013!**

Pour informations : [congrès@fmoq.org](mailto:congrès@fmoq.org)

