



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

19 mars 2008

**DOXYPALU 50 mg, comprimés B/28**  
**DOXYPALU 100 mg, comprimés B/28**

Laboratoire BAILLEUL BIORGA  
doxycycline  
code ATC : P01B

Liste I

**Date de l'AMM :** 10 janvier 2000 et modificatif 7 mai 2001

Motif de la demande :

A la demande du Ministre de la Santé et des solidarités, la Commission examine :

- 1) L'opportunité de la prise en charge de la chimioprophylaxie du paludisme pour les assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées, effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre.
- 2) L'opportunité d'étendre la prise en charge de la chimioprophylaxie du paludisme aux assurés sociaux résidents de Mayotte.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

monohydrate de doxycycline

### 1.2. Indications thérapeutiques

« Traitement prophylactique du paludisme du voyageur dans les zones d'endémie en cas de résistance, de contre-indication ou d'intolérance à la méfloquine (LARIAM) ».

### 1.3. Posologie et mode d'administration (cf. RCP)

« Le traitement sera débuté la veille du départ, il sera poursuivi pendant toute la durée du risque d'impaludation et pendant les 4 semaines suivant le retour de la zone d'endémie.

Adulte : 100 mg/jour

Enfants de plus de 8 ans : poids < 40 kg : 50 mg/j  
poids > 40 kg : 100 mg/j »

## 2 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 2.1. Service médical rendu

#### 2.1.1. Gravité de la pathologie

Le paludisme est une maladie grave en raison d'une léthalité potentielle lorsque *Plasmodium falciparum* en est la cause. De plus, les résistances de cette espèce à certains antipaludiques sont fréquentes. Cette parasitose fait l'objet d'un programme de contrôle par l'OMS<sup>1</sup>.

La chimioprophylaxie est surtout mise en œuvre pour les risques d'infection à *Plasmodium falciparum* dont l'évolution peut être fatale.

#### 2.1.2. Efficacité/effets indésirables

La doxycycline est efficace pour la prévention du paludisme à *P.falciparum* chloroquino-résistant. Elle est également efficace pour la prévention du paludisme à *P. falciparum* résistant à la méfloquine (zones forestières de la Thaïlande, frontalières du Cambodge, du Myanmar et du Laos)<sup>2</sup>. Cependant, sa courte demi vie d'élimination impose une observance parfaite des prises journalières. La principale raison de l'échec du traitement est le non respect de cette règle.

La doxycycline est généralement bien tolérée lorsqu'elle est administrée à titre prophylactique, sous réserve des contre-indications, mises en gardes et précautions particulières d'emploi (cf. RCP). Elle peut entraîner des troubles digestifs, des ulcères de l'œsophage dans de rares cas et une photosensibilité cutanée qui nécessite des précautions particulières (il est conseillé d'éviter toute exposition directe au soleil et aux U.V pendant le traitement qui doit être interrompu en cas d'apparition de manifestation cutanées à type d'érythème).

#### 2.1.3. Place dans la stratégie thérapeutique

La Commission s'appuie sur les recommandations du Haut Conseil de la Santé Publique<sup>3</sup> qui élabore chaque année des directives destinées aux voyageurs incluant les modalités de chimioprophylaxie antipaludique selon les zones visitées. Le choix de l'antipaludique est fonction :

- du lieu de séjour,
- de la pharmacocinétique, de la tolérance et de l'efficacité des antipaludiques sur les souches résistantes,
- de l'âge du voyageur,
- de la durée du séjour en zone impaludée,
- des contre-indications individuelles, notamment chez les sujets soumis à des prises médicamenteuses et chez les femmes enceintes.

L'annexe 1 indique le risque de paludisme et la chimioprophylaxie recommandée selon les zones visitées (classées par l'OMS en groupe 1, 2 et 3 selon la fréquence de la résistance à la chloroquine et au proguanil) (Extrait du BEH 2007).

La doxycycline est un des médicaments de choix, avec l'association atovaquone-proguanil et la méfloquine pour la prévention du paludisme chez les voyageurs qui se rendent dans des zones de prévalence élevée de chloroquino-résistance et de multirésistance (groupes 3). Elle peut être prescrite chez l'adulte et l'enfant à partir de 8 ans. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, chez la femme enceinte et chez la femme qui allaite.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

<sup>1</sup> World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria.

<sup>2</sup> Avis de la commission de la Transparence du 6 mars 2002 relatif aux spécialités DOXYPALU.

<sup>3</sup> *Recommandations publiées chaque année dans le bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) de l'Institut de Veille Sanitaire ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)), sous l'égide du Conseil supérieur d'Hygiène Publique de France, devenu le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) – Recommandations sanitaires pour les voyageurs – séance du 12 juin 2007.*

## 2.2. Recommandations de la commission de la transparence

Compte tenu du classement de la Guyane française et de Mayotte parmi les pays du groupe 3 [Zone de prévalence élevée de *P. falciparum* chloroquinorésistant et multirésistant (résistances au proguanil-cycloguanil et à la pyriméthamine)], les seuls antipaludiques utilisables en prophylaxie sont la méfloquine, l'atovaquone-proguanil ou la doxycycline. Cependant, ces traitements ne conviennent pas aux jeunes enfants. L'atovaquone-proguanil est indiquée en chimioprophylaxie chez l'enfant à partir de 11 kg ; la méfloquine chez l'enfant à partir de 15 kg ; tandis que la doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans, la femme enceinte et la femme qui allaite.

La chloroquine + le proguanil pourraient représenter dans de très rares cas une alternative aux antipaludiques recommandés en première intention (mefloquine, doxycycline, atovaquone-proguanil), en cas de contre-indication, de mauvaise tolérance ou de dosage inadapté (notamment chez l'enfant de moins de 2-3 ans).

Proposer une chimioprophylaxie dans un territoire d'endémie palustre ne se conçoit que pour les sujets qui ne vivent pas habituellement en zone de transmission (et sont donc non immuns) mais vont séjourner temporairement dans cette zone. Cette recommandation de chimioprophylaxie est donc justifiée en Guyane pour les habitants de la bande littorale qui doivent se rendre dans l'intérieur du département, particulièrement le long des fleuves frontaliers.

Pour les habitants de Mayotte (endémique sur la totalité du territoire), la chimioprophylaxie n'est justifiée que pour les femmes enceintes en utilisant un traitement curatif intermittent préventif<sup>4,5,6</sup>, de préférence par la sulfadoxine-pyriméthamine (FANSIDAR) qui est le traitement actuellement recommandé par l'OMS (au moins 2 doses espacées d'au moins 1 mois à partir de la perception des mouvements fœtaux. cf annexe 2), ou alors en utilisant une chimioprophylaxie par la méfloquine<sup>7,8</sup> ou par l'association atovaquone-proguanil en cas d'impossibilité de prescrire la méfloquine<sup>9</sup>. Il est en revanche indispensable d'améliorer la mise à disposition de moustiquaires imprégnées d'insecticide pour toute la population, de lutter plus efficacement contre les gîtes à moustiques.

**Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Guyane non résidents des zones impaludées effectuant un séjour unique ou occasionnel de moins de 3 mois en zone d'endémie palustre.**

**Avis défavorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux de Mayotte, cette spécialité étant contre-indiquée chez la femme enceinte et la femme qui allaite. Dans les autres populations, l'intérêt d'une chimioprophylaxie n'est pas justifié.**

2.2.1. Conditionnements : ils sont adaptés aux conditions de prescription

2.2.2. Taux de remboursement : 65 %

---

<sup>4</sup> World Health Organisation. Technical Expert Group meeting on intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp). WHO HEADQUARTERS GENEVA 11-13 JULY 2007

<sup>5</sup> World Health Organisation. A strategic Framework for Malaria Prevention and Control During Pregnancy In the African Region. Brazzaville:WHO Regional Office for Africa, 2004. AFR/MAL/04/01

<sup>6</sup> Organisation mondiale de la santé : Des vies en danger : le paludisme pendant la grossesse. *In* : <http://www.who.int/features/2003/04b/fr/>

<sup>7</sup> Steketee RW, Wirima JJ, Slutsker L et al. Malaria parasite infection during pregnancy and at delivery in mother, placenta and new born: efficacy of chloroquine and mefloquine in rural Malawi. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 24-32.

<sup>8</sup> Menendes C et al. Reducing the burden of malaria in pregnancy by preventive strategies. *The Lancet Infect Dis* 2007: 126-135

<sup>9</sup> Toutefois, le suivi de grossesses exposés à l'association atovaquone-proguanil est insuffisant pour exclure tout risque. En conséquence, l'utilisation de MALARONE pourra être envisagée chez la femme enceinte si nécessaire (cf. RCP).

## Annexe 1

### Risque de paludisme et la chimioprophylaxie recommandée pour chaque pays (Extrait du BEH 24/12 juin 2007).

Tableau 1 Liste des pays pour lesquels il est nécessaire de prendre une chimioprophylaxie antipaludique, 2007						
Table 1 List of countries requiring antimalarial prophylaxis, 2007						
Pays <sup>(1)</sup>	Situation du paludisme 2007/ chimioprophylaxie <sup>(2)</sup>	Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative <sup>(3)</sup>		Pays <sup>(1)</sup>	Situation du paludisme 2007/ chimioprophylaxie <sup>(2)</sup>	Pour un séjour de moins de 7 jours : chimioprophylaxie facultative <sup>(3)</sup>
Afghanistan	groupe 3	pour l'ensemble du pays		Malawi	groupe 3	
Afrique du Sud	Nord-Est : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie			Mali	groupe 2	
Angola	groupe 3			Mauritanie	groupe 2	
Arabie Saoudite	Sud, Ouest : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays		Mayotte (collectivité départementale)	groupe 3	pour l'ensemble du pays
Argentine (*)	Nord : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays		Mexique (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Bangladesh	Dacca : pas de chimioprophylaxie ; reste du pays : groupe 3			Mozambique	groupe 3	
Belize (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays		Myanmar (ex-Birmanie)	groupe 3	
Bénin	groupe 3			Namibie	groupe 3	
Bhoutan	groupe 3	pour l'ensemble du pays		Népal	Teraï : groupe 2 ; ailleurs, pas de chimioprophylaxie	
Bolivie	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays sauf Amazonie		Nicaragua (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Botswana	groupe 3			Niger	groupe 2	
Brésil	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie			Nigéria	groupe 3	
Burkina Faso	groupe 2			Ouganda	groupe 3	
Burundi	groupe 3			Pakistan	groupe 3	
Cambodge	groupe 3			Panama (*)	Ouest : groupe 1 ; Est : groupe 3	pour Panama Ouest
Cameroun	groupe 3			Papouasie- Nouvelle Guinée	groupe 3	
Chine	Yunnan et Hainan : groupe 3 ; Nord-Est (*) : groupe 1	ensemble du pays sauf Yunnan et Hainan		Paraguay	Est (*) : groupe 1 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays
Colombie	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2			Pérou	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays sauf l'Amazonie
Comores	groupe 3			Philippines	groupe 3	
Congo	groupe 3			République dominicaine	groupe 1	
Costa Rica (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays		République centrafricaine	groupe 3	
Côte-d'Ivoire	groupe 3			République démocratique du Congo (ex-Zaïre)	groupe 3	
Djibouti	groupe 3			Rwanda	groupe 3	
Équateur	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs : groupe 1			El Salvador (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays
Érythrée	groupe 3			Sao Tomé et Príncipe	groupe 3	
Éthiopie	groupe 3			Salomon (Iles)	groupe 3	
Gabon	groupe 3			Sénégal	groupe 3	
Gambie	groupe 3			Sierra Leone	groupe 3	
Ghana	groupe 3			Somalie	groupe 3	
Guatemala (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays		Soudan	groupe 3	
Guinée	groupe 3			Sri Lanka (*)	groupe 2	pour l'ensemble du pays
Guinée-Bissau	groupe 3			Surinam	groupe 3	
Guinée Équatoriale	groupe 3			Swaziland	groupe 3	
Guyana	groupe 3			Tadjikistan (*)	groupe 2	pour l'ensemble du pays
Guyane française	fleuves : groupe 3 ; zone côtière : pas de chimioprophylaxie			Tanzanie	groupe 3	
Haïti	groupe 1			Tchad	groupe 2	
Honduras (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays		Thaïlande	Régions frontalières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie : groupe 3 ; ailleurs : pas de chimioprophylaxie	pour l'ensemble du pays sauf les frontières avec le Cambodge, le Laos, le Myanmar et la Malaisie
Inde	État d'Assam : groupe 3 ; ailleurs : groupe 2			Timor Oriental	groupe 3	
Indonésie	Bali : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3			Togo	groupe 3	
Iran	Sud-Est : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	pour l'ensemble du pays		Vanuatu	groupe 2	
Iraq (*)	groupe 1	pour l'ensemble du pays		Venezuela (Amazonie)	Amazonie : groupe 3 ; ailleurs (*) : groupe 1	
Jamaïque	groupe 1 : Kingston uniquement			Vietnam	bande côtière et deltas : pas de chimioprophylaxie ailleurs : groupe 3	pour la bande côtière et les deltas
Kenya	groupe 3			Yemen	groupe 3	
Laos	groupe 3			Zambie	groupe 3	
Libéria	groupe 3			Zimbabwe	groupe 3	
Madagascar	groupe 2					
Malaisie	zones urbaines ou côtières : pas de chimioprophylaxie ; ailleurs : groupe 3					

(\*) Essentiellement *Plasmodium vivax*

(1) Pour l'Afrique, une bonne connaissance des zones de résistances visitées par les voyageurs français permet de distinguer une zone 2 et une zone 3. Cette distinction n'apparaît pas dans les recommandations de l'OMS et du CDC. Il faut noter une modification de la classification OMS depuis 2005 qui définit 4 types de prévention du risque Paludisme (I, II, III, IV) en combinant le risque de paludisme et le niveau de chimiorésistance. Une correspondance schématique entre la classification OMS et la classification française peut être établie ainsi : I = groupe 1\*, II = groupe 1, III = groupe 2, IV = groupe 3.

(2) Groupe 1 : chloroquine ; groupe 2 : chloroquine + proguanil ou atovaquone + proguanil ; groupe 3 : méfloquine ou atovaquone + proguanil ou doxycycline ; cf chapitre 2.2.3.

(3) Dans ces régions, il est licite de ne pas prendre de chimioprophylaxie pour un séjour inférieur à 7 jours à condition d'être en mesure, dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

### 2.2.3 - Chimio prophylaxie selon les zones

#### PAYS DU GROUPE 0 : zones sans paludisme - pas de chimio prophylaxie

**Afrique** : Égypte, Lesotho, Libye, Île de la Réunion, Île Sainte-Hélène, Seychelles, Tunisie.

**Amérique** : toutes les îles (sauf Amazonie) et Antigua et Barbuda, Antilles néerlandaises, Bahamas, Barbade, Bermudes, Canada, Chili, Cuba, Dominique, États-Unis, Guadeloupe, Grenade, Îles Caïmans, Îles Malouines, Îles Vierges, Martinique, Porto Rico, Sainte-Lucie, Trinitad et Tobago, Uruguay.

**Asie** : toutes les îles (sauf Inde) et Brunei, Guam, Hong Kong, Japon, Kazakhstan, Macao, Maldives, Mongolie, Singapour, Taïwan.

**Europe** : tous les pays (y compris Açores, Canaries, Chypre, Fédération de Russie, États Baltes, Ukraine, Belarus et Turquie d'Europe).

**Proche et Moyen-Orient** : toutes les îles et Bahreïn, Émirats arabes unis, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Qatar.

**Océanie** : toutes les îles et Australie, Fidji, Hawaï, Mariannes, Marshall, Micronésie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande, Île de Pâques, Polynésie française, Samoa, Tonga, Tuvalu, Wallis et Futuna, Kiribati, Cook, Samoa occidentales, Niue, Nauru, Palau.

#### PAYS DES GROUPE 1, 2, 3 (voir tableaux 1 et 2)

**GROUPE 1 : zones sans chloroquinorésistance**  
- Chloroquine (Nivaquine® 100).

**GROUPE 2 : zones de chloroquinorésistance**  
- Chloroquine (Nivaquine® 100) et proguanil (Paludrine® 100),  
- Association chloroquine-proguanil (Savarine®),  
- Association atovaquone-proguanil (Malarone®).

**GROUPE 3 : zones de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance**  
- Méfloquine (Lariam® 250),  
- Association atovaquone-proguanil (Malarone®),  
- Monohydrate de doxycycline.

Il est déconseillé aux femmes enceintes de se rendre dans les pays de ce groupe. A noter qu'il existe des zones de méfloquine-résistance : Timor Oriental, zones forestières de la Thaïlande, frontalières du Cambodge, du Myanmar (ex Birmanie) et du Laos.

#### CAS PARTICULIERS

**Courts séjours en zone de faible risque** : pour un court séjour (inférieur à 7 jours : durée minimum d'incubation du paludisme à *P. falciparum*) en zone de faible risque de transmission, la chimio prophylaxie n'est pas indispensable à condition de respecter scrupuleusement les règles de protection anti-moustiques et d'être en mesure, durant les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre, en signalant la notion de voyage en zone d'endémie palustre. Ces régions sont indiquées dans la 3<sup>e</sup> colonne du tableau 1.

**Zones de transmission sporadique** : il est admissible de ne pas prendre de chimio prophylaxie dans les pays ci-dessous, quelle que soit la durée du séjour. Il est cependant indispensable d'être en mesure, pendant le séjour et dans les mois qui suivent le retour, de consulter en urgence en cas de fièvre.

**Afrique** : Algérie, Cap-Vert, Maroc, Île Maurice.

**Asie** : Arménie, Azerbaïdjan, Corée du Sud, Corée du Nord, Georgie du Sud Est, Kirghizistan, Ouzbékistan, Turkménistan.

**Proche et Moyen-Orient** : Oman, Syrie, Turquie du Sud Est.

#### Variabilité des niveaux de transmission selon les régions des pays

La répartition des zones de résistance de *Plasmodium falciparum* telle qu'indiquée dans le tableau 1 doit être nuancée en fonction des niveaux de transmission. L'identification du pays de destination est insuffisante et il faut aussi tenir compte de la région visitée, des conditions de séjour, et de la saison. Par exemple, un séjour en Thaïlande ou au Vietnam mais sans nuitée en zones forestières ne nécessite,

a priori, pas de prévention anti-paludique. A l'inverse, certaines villes d'Inde et d'Amazonie sont de nouveau endémiques pour le paludisme.

Le paludisme ne se transmet habituellement pas au-dessus de 1 500 mètres d'altitude en Afrique et de 2 500 mètres en Amérique ou en Asie.

### 2.2.4 - Séjours de longue durée (plus de trois mois)

La prévention du paludisme doit faire l'objet d'une information approfondie. Il est utile de remettre un document rédigé en fonction de la zone de destination. Il convient également de s'assurer de la bonne compréhension des informations données. Il est nécessaire en outre, d'insister sur la protection contre les piqûres de moustiques (moustiquaire, etc.). Lors du premier séjour, la chimio prophylaxie adaptée au niveau de résistance devrait être impérativement poursuivie pendant les six premiers mois au moins, sauf avec l'association atovaquone-proguanil, pour laquelle on ne dispose pas à ce jour d'un recul suffisant en prise prolongée. Au-delà de cette durée et sachant que la poursuite d'une prise continue pendant plusieurs années paraît irréaliste, la chimio prophylaxie peut être modulée avec l'aide des médecins référents locaux. Une prise intermittente durant la saison des pluies ou lors de certains déplacements pourrait par exemple être envisagée. Dans tous les cas, il est indispensable que la prise en charge rapide d'une fièvre par le médecin référent puisse être assurée.

Il convient de prévenir les intéressés de la persistance du risque d'accès grave pendant deux mois lors des retours de zone d'endémie.

### 2.3 - Traitement présomptif

Un traitement antipaludique sans avis médical pendant le séjour doit rester l'exception et ne s'impose qu'en l'absence de possibilité de prise en charge médicale dans les 12 heures. Il doit toujours être l'application de la prescription d'un médecin consulté avant l'exposition.

Tableau 2 Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistances, 2007  
Table 2 Antimalarial prophylaxis by resistance patterns, 2007

Groupe de chimiorésistance	Adulte	Femme enceinte	Enfant
Groupe 1	CHLOROQUINE (Nivaquine®) 100 mg/j Séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE (Nivaquine®) 1,5 mg/kg/j Séjour + 4 sem. après
Groupe 2	CHLOROQUINE + PROGUANIL 100 mg/j 200 mg/j (Nivaquine® + Paludrine®) ou (Savarine®) Séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE + PROGUANIL 1,5 mg/kg/j 3 mg/kg/j (Nivaquine®) (Paludrine®) Séjour + 4 sem. après
	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 cp/j Séjour + 1 sem. après	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg Peut être envisagée si nécessaire	- Si < 11kg : idem ci-dessus - Si ≥ 11 kg et < 40 kg : ATOVAQUONE 62,5 mg + PROGUANIL 25 mg (Malarone enfant®) 1 cp/10 kg/j Séjour + 1 sem. après
Groupe 3	MEFLOQUINE 250 mg (Lariam®) 1 cp/semaine 10 j avant + séjour + 3 sem. après		Si >15 kg : MEFLOQUINE (Lariam®) 5 mg/kg/sem. 10 j avant + séjour + 3 sem. après
	DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline) 100 mg/j Séjour + 4 sem. après	X	
			Si > 8 ans DOXYCYCLINE (monohydrate de doxycycline) 50 mg/j si < 40 kg séjour + 4 sem. après

## Annexe 2

### **Box 2**

#### ***Recommended interventions for malaria prevention and control during pregnancy (in areas of stable transmission)***

The policy for malaria prevention and control during pregnancy in areas of stable transmission should emphasize a package of intermittent preventive treatment (IPT) and insecticide-treated nets (ITNs) and ensure effective case management of malaria illness and anaemia.

#### ***Intermittent Preventive Treatment***

All pregnant women in areas of stable malaria transmission should receive at least two doses of IPT after quickening. The World Health Organization recommends a schedule of four antenatal clinic visits, with three visits after quickening. The delivery of IPT with each scheduled visit after quickening will assure that a high proportion of women receive at least two doses. IPT-SP doses should not be given more frequently than monthly.

Currently, the most effective drug for IPT is sulfadoxine-pyrimethamine (SP) because of its safety for use during pregnancy, efficacy in reproductive-age women and feasibility for use in programmes as it can be delivered as a single-dose treatment under observation by the health worker.\*

#### ***Insecticide-Treated Nets***

ITNs should be provided to pregnant women as early in pregnancy as possible. Their use should be encouraged for women throughout pregnancy and during the postpartum period. ITNs can be provided either through the antenatal clinic or other sources in the private and public sectors.

#### ***Effective Case Management of Malaria Illness and Anaemia***

Effective case management of malaria illness for all pregnant women in malarious areas must be assured. Iron supplementation for anaemia should be given to pregnant women as part of routine antenatal care. Pregnant women should also be screened for anaemia, and those with moderate to severe anaemia should be managed according to national reproductive health guidelines.

---

\*Current scientific evidence suggests the following:

- 1) At least two IPT doses are required to achieve optimal benefit in most women;
- 2) One study of IPT in HIV-infected pregnant women has demonstrated that monthly dosing of IPT (with most women getting three to four doses) was necessary to achieve optimal benefit;
- 3) In settings with HIV prevalence in pregnant women greater than 10%, it is more cost effective to treat all women with a three-dose regimen than to screen for HIV and provide this regimen only to HIV-infected women;
- 4) There is no evidence that a third dose of IPT causes any additional risk, that more than three IPT doses during pregnancy offers additional benefit or that receiving three or more doses of IPT with sulfadoxine-pyrimethamine will result in an increased risk of adverse drug reactions. Research to assess the safety, efficacy and programme feasibility of other antimalarial drugs for use in IPT is ongoing.

Extrait de : World Health Organisation. A strategic Framework for Malaria Prevention and Control During Pregnancy In the African Region. Brazzaville : WHO Regional Office for Africa, 2004. AFR/MAL/04/01