

# **PALUDISME**

## **OBJECTIFS:**

**C**onnaitre les espèces plasmodiales, le cycle parasitaire, les modes de transmission .

Connaitre le tableau clinique.

Connaitre un paludisme grave.

Savoir les modalités de diagnostic de certitude

Connaitre les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Connaitre les mesures prophylactiques.

**Dr. Warda BOUCETTA.**  
**Maitre Assistante en Infectiologie**  
**Faculté de médecine de SBA**

**2023-2024**

## INTRODUCTION

Le paludisme (*palus* = marais) ou malaria (= mauvais air) est une infection des érythrocytes (**érythrocytthpathie**) due à un **hématozoaire** du genre *Plasmodium* dont il existe **5 espèces** (*P.vivax*, *P. malariae*, *P.ovalae*, *P.falciparum*, récemment *P. knowlesii*) Transmis par un moustique femelle du genre *Anopheles*.

**Le Plasmodium falciparum** est le plus fréquent dans le monde.

Le paludisme est la première endémie parasitaire mondiale.

Elle sévit sur 40 % du territoire mondial. :

- En Algérie , **infection tropicale d'importation.**
- La transmission nécessite un vecteur d'inoculation : **l'anophèle femelle** à activité hématophage nocturne.

Cliniquement : un syndrome fébrile au retour d'un pays tropical allant du syndrome d'allure grippale jusqu'à l'encéphalopathie aiguë fébrile (neuro paludisme) signant l'accès grave ou pernicieux( l'appanage de *P. falciparum*).

Le diagnostic biologique se fait par la mise en évidence par microscopie optique du parasite dans le sang ( **frottis sanguin et goutte épaisse** ).

Urgence diagnostique et thérapeutiques.

Sa prise en charge comprend un aspect préventif avec la **chimio prophylaxie individuelle** et un **aspect curatif** considéré comme une **urgence**.

---

## EPIDEMIOLOGIE:

### AGENT PATHOGENE:

#### CINQ espèces pathogènes

##### a) Plasmodium falciparum:

- Premier en fréquence.
- Premier en gravité, associé à la forme mortelle de l'accès **palustre grave** (ou pernicieux).
- Premier à apparaître en terme de délai après le retour de la zone d'endémie.
- Sa longévité est habituellement de 2 à 3 mois (95%) mais peut exceptionnellement atteindre 1 an.
- Cette espèce **n'est pas responsable de rechute** (par reprise d'un cycle intra hépatocytaire de novo) mais peut être responsable de recrudescence (à partir du cycle érythrocytaire).
- **Chimiorésistance croissante.**

##### b) Plasmodium vivax:

- Zones tempérées chaudes (Asie, Amérique tropicale, Mélanésie, Afrique orientale).
- Durée de vie : 3 ans.
- Rechutes possibles.

##### c) Plasmodium ovale

- Zones chaudes, sporadiquement en foyers.

- Durée de vie : 3 ans.
- Rechutes possibles.

#### **d) Plasmodium Malariae**

- Afrique.
- Souvent associé à P. falciparum.
- Sa longévité peut atteindre 5 à 20 ans.

E) Une espèce initialement simienne, **P. knowlesi**, a été reconnue responsable de cas humains, notamment en Asie du Sud.

### **2. Transmission:**

- Le paludisme est transmis par **la piqure de moustiques** femelles genre **Anophèle**, **seules les femelles sont hématophages**.
  - Se multipliant en eau douce, à plus de 18°C.
  - Piqure indolore, non prurigineuse.
  - Nocturne.
  - 1 piqure infectante suffit.
- Post-transfusionnel.
- Lors d'un accident exposant au sang.
- Transplacentaire

### **3. Immunité:**

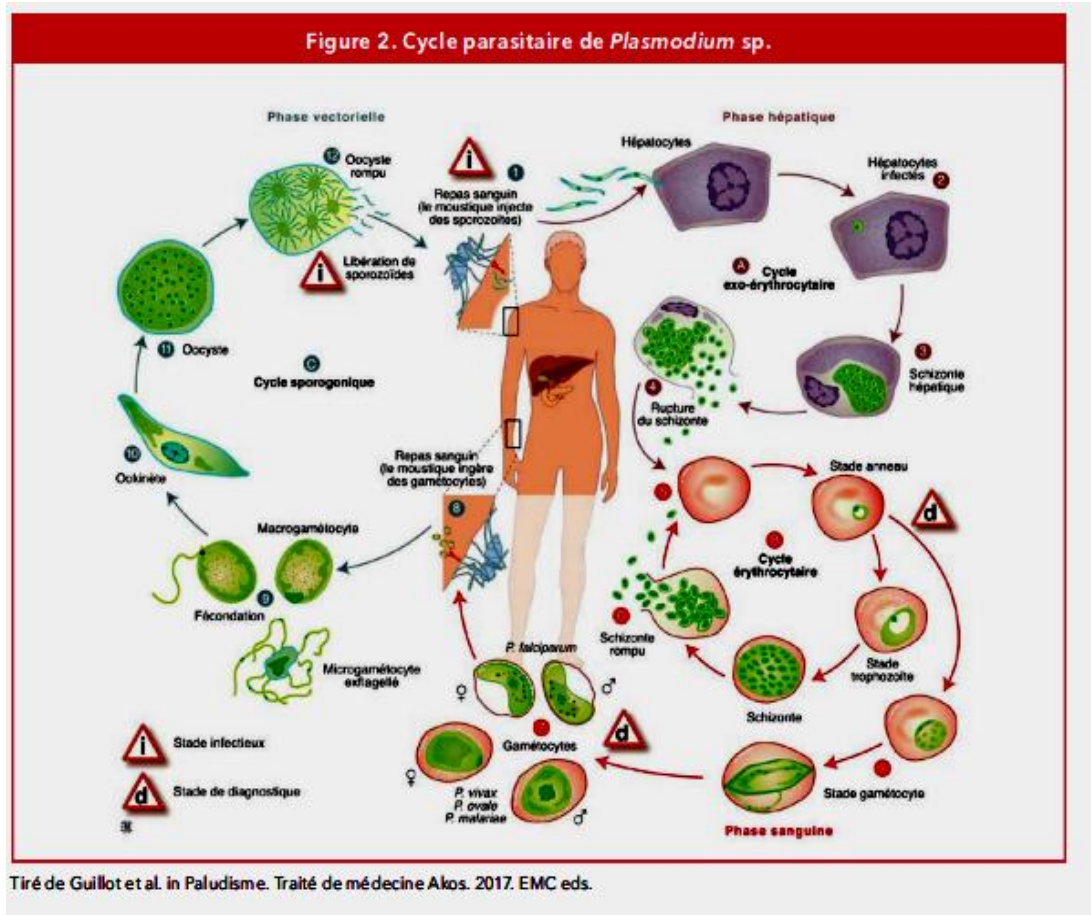
- L'immunité acquise est particulière. Elle est longue à acquérir, incomplète, non définitive et nécessite des stimulations antigéniques répétées.
- On l'appelle « état de prémunition ». Elle est observée chez les autochtones qui sont régulièrement soumis à des infestations répétées et commence à s'observer à partir de l'âge de 4 ans.
- Les sujets prémunis font des formes muettes, la parasitémie est faible.
- Si un autochtone quitte sa région impaludée, il perd cette protection relative. A son retour il est considéré comme un sujet neuf et peut faire une forme grave.

### **4. Le cycle parasitaire:**

L'évolution de ces différentes espèces comprend un double cycle:

**asexué chez l'homme:** schizogonie, chez l'homme comprend une phase de développement dans les **hépatocytes** (schizogonie pré- ou exoérythrocytaire) sans expression clinique et une phase de développement dans **les érythrocytes** (schizogonie érythrocytaire).

**sexué chez le moustique.**



### Distribution géographique :

La répartition géographique mondiale du paludisme inclut la plupart des régions inter tropicales : Amérique du Sud, Amérique Centrale, Asie et surtout Afrique sub-saharienne qui représente 95 % des cas mondiaux.

Au total, 85 pays sont considérés comme endémiques pour le paludisme et **l'Afrique intertropicale** compte pour **90 %** des cas annuels.

**En 2020, selon l'OMS**, plus de **2,5 milliards** de personnes vivaient en zone d'endémie palustre et le nombre de cas estimés était de **241 millions** d'épisodes cliniques et près de **627 000 décès** dont **96 %** en **Afrique sub-saharienne**.

Le nombre de décès chez les enfants de moins de **5 ans** en Afrique a été estimé à **481 600**.

En Algérie, quelques foyers résiduels de paludisme autochtone (Djanet, Ain Defla, Ouargla,) et sont actuellement en extinction.

**Mais la plupart des cas observés se rencontrent chez des voyageurs en zones impaludées. Ce sont des paludismes d'importation. 400-800 cas/an**

Des cas ont été rapportés à Tin-Zaouatine (2007), Tamanrasset (2012), Ghardaïa (2013) et Ouargla 2015 et classés importés.

**L'Algérie est actuellement en phase de certification OMS Free-paludisme (indemne de paludisme). La certification a été accordée en 2019**

L'actualité du paludisme est dominée par l'extension de souches de *P.falciparum* **résistants** à la chloroquine et à d'autres antipaludéens amenant l'OMS à recommander une association thérapeutique contenant de l'Artesunate (ACT) et les progrès annoncés dans l'élaboration d'un vaccin.

---

### **PHYSIOPATHOLOGIE**

Les manifestations cliniques du paludisme sont liées à la schizogonie érythrocytaire, c'est à dire le développement du parasite dans les globules rouges.

La schizogonie **hépatique** est **asymptomatique**.

La gravité dépend du **degré d'immunité du sujet, de l'espèce plasmodiale** (*P.falciparum* est le plus grave+++), de la **parasitémie** (nombre de GR parasités) qui varie en fonction de l'espèce : **P. vivax et ovale parasitent les GR jeunes, P.malariae les GR âgés et P.falciparum les tous les GR (forte parasitémie)**

#### **ACCES PALUSTRE SIMPLE :**

- **La fièvre** : est due à la libération de substances pyrogènes par l'éclatement des rosaces. En fonction de la périodicité de la schizogonie, l'éclatement des rosaces va se faire en **48 heures pour P.vivax, ovale, falciparum et 72 heures pour malariae**.  
Si l'éclatement est synchrone, cette fièvre va prendre un aspect de fièvre **tierce** (un jour avec fièvre puis un jour sans fièvre et ainsi de suite) ou **bien quarte** (un jour avec fièvre, deux jours sans fièvre etc...) et si l'éclatement est asynchrone, la fièvre va être irrégulière et continue.
- **L'anémie** : est de type **hémolytique**. Elle est due à l'éclatement des globules rouges provoqué par le parasite. Elle est d'autant plus importante que la parasitémie (le nombre de GR parasités) est élevée (ex *falciparum*). D'autres mécanismes de type immunologiques interviennent également dans le mécanisme de cette anémie.
- **La splénomégalie et l'hépatomégalie** : témoignent de l'hyperactivité du système phagocytaire.
- **Le subictère** témoigne d'une hyperbilirubinémie libre secondaire à l'hémolyse.

**ACCÈS DE REVIVISCENCE** : correspond à des accès survenant à distance (quelques mois à quelques années). Il est dû à la libération des **mérozoïtes** dans la circulation à partir d'**hépatozoïtes**. S'observe avec *P. vivax* et *P. malariae*.

#### **ACCES PERNICIEUX OU NEURO-PALUDISME OU ACCES PALUSTRE GRAVE :**

C'est la forme la plus grave du paludisme. **Mortelle** quand elle n'est pas traitée, elle est due uniquement à ***P.falciparum*** qui a comme particularités de parasiter toutes les hématies quel que soit leur âge (parasitémie élevée), de se multiplier rapidement dans les capillaires viscéraux surtout l'encéphale.

Le *P.falciparum* n'a pas de schizogonie hépatique donc **pas de reviviscences** à distance.

La physiopathologie de l'accès pernicieux est complexe. Elle correspond à une **anoxie cérébrale** surtout et **viscérale**. Cette anoxie relève de trois mécanismes :

- ✓ Anoxie anémique par hémolyse des GR par le parasite et par des substances toxiques
  - ✓ Anoxie cytotoxique par inhibition de la respiration cellulaire.
  - ✓ Anoxie circulatoire par agglutination des GR à l'endothélium vasculaire, par micro-thromboses, par vasoconstriction.
- 

## CLINIQUE

La symptomatologie du paludisme dépend de l'espèce plasmodiale.

### ✧ **TDD : Paludisme forme simple**

**A. Incubation** : 10 à 20 Jours.

**B. Primo invasion** : fièvre continue, irrégulière, sans périodicité, Céphalées++, courbature, malaise général, nausée, vomissement, diarrhée.

- Examen : légère hépatomégalie, pas de splénomégalie
- Tableau d'embarras gastrique fébrile
- Cette phase correspond à : envahissement du sang par les mérozoïtes

### **C. Phase d'état :**

- Accès de **fièvre intermittents**, Elle est classiquement périodique : **tierce** (J1-J3-J5, etc.) pour *P. falciparum*, *P. vivax*, et *P. ovale*, ou **quarte** (J1-J4-J7, etc.) pour *P. malariae*, mais cette périodicité n'est que rarement observée.

- Céphalées, myalgies.
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée.
- **Frissons** : cette phase dure (¼ h à ½ h).
- **fièvre** : 40-41°C pdt 3 à 4 h
- À l'examen clinique :
  - ✓ **SPMG** : dure, lisse, régulière, souvent très volumineuse
  - ✓ **HPMG** : généralement modéré
  - ✓ **Sub-ictère** : d'intensité variable se traduit par un teint terreux

### ▪ **Evolution** :

- Correctement traitée : évolution favorable en quelques jours ;
- Non reconnue, non traitée: soit vers la guérison spontanée *ou vers l'accès pernicieux* à *P. falciparum* qui menace le pronostic vital.

### ✧ **Paludisme grave: acces pernicieux:**

◀ Apanage **de *P. falciparum***, se voit exceptionnellement avec des espèces non *falciparum*.

◀ Toute forme clinique de paludisme à *P. falciparum* peut évoluer vers un paludisme grave.

◀ Terrains à risque : enfant, femme enceinte, sujet âgé, splénectomisé, immunodéprimé, sujet avec comorbidité(s).

◀ Complication rare du paludisme mais **toujours évitable** !

\* Souvent dû à un **retard de diagnostic**.

La présence d'un seul des critères de gravité listé dans le tableau ci dessous justifie l'hospitalisation en urgence et l'avis immédiat d'un réanimateur

Signes de gravité du paludisme à <i>P. falciparum</i> en zone d'endémie palustre				
Fréquence		Manifestations cliniques cliniques Adultes (A) / Enfants (E)	Pronostic	
Enfants	Adultes		Enfants	Adultes
+++	+++	<b>Défaillance neurologique incluant :</b> - obnubilation, confusion, somnolence, prostration - coma avec score de Glasgow < 11 (A) - coma avec score de Blantyre < 3 (E) - convulsion(s) > 2/24h	+	+++
+++			+++	
+++			+	

+++	+	<b>Défaillance respiratoire incluant :</b> - PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg et/ou SpO <sub>2</sub> < 92 % en air ambiant et/ou FR > 30/min (Kussmaul (E)) - signes radiologiques : images interstitielles et/ou alvéolaires évocatrices d'OAP	+++	+++
+	++	<b>Défaillance cardio-circulatoire incluant :</b> - PAS < 80 mmHg (A) - PAS < 70 mmHg (E de moins de 1 an) - et/ou présence de signes périphériques d'insuffisance circulatoire (extrémités plus froides ou froides, temps de recoloration cutanée > 3 s)	+++	+++
±	+	<b>Hémorragie :</b> définition clinique, récurrente et prolongée (point de ponction, gingivorragies, hématurie, hématochrome...)	+++	++



+	+++	<b>Ictère :</b> - clinique (A, E) - ou bilirubine totale > 50 µmol/L (A) - et parasitémie > 2 %	++	+
+++	+	<b>Anémie profonde :</b> - hémoglobine < 7 g/dL, hématocrite < 20 % (A) - hémoglobine < 5 g/dL, hématocrite < 15 % (E de moins de 12 ans) - et parasitémie > 0,2 %	+	+
+++	+	<b>Hypoglycémie :</b> glycémie < 2,2 mmol/L	+++	+
+++	++	<b>Acidose Φ :</b> - bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L, - ou excès de base < - 8 mmol/L - ou acidémie avec pH < 7,35	+++	+++
++	++	- ou hyperlactatémie veineuse > 5 mmol/L	+++	+++
+	+++	<b>Hyperparasitémie :</b> > 10 % (sujet préimmun)	±	++
+	+++	<b>Insuffisance rénale :</b> - créatininémie > 265 µmol/L ou urée > 20 mmol/L (A) - diurèse < 0,5 mL/kg/h ou créatininémie élevée pour l'âge après réhydratation (E)	++	++

Activer V

#### ✧ **Accès de reviviscence :**

Observés avec *P. vivax* et *P. ovale*.

l'accès de reviviscence (ou rechute) correspond stricto sensu au «**réveil des formes quiescentes** (hypnozoïtes hépatiques) propres à ***P. vivax* et *P. ovale***.

Ils s'observent avec l'acquisition d'un certain degré d'immunité et correspondent aux **ruptures schizogoniques** survenant toutes les 48 heures (*P. ovale* ou *P. vivax*) ou 72 heures (*P. malariae*).

Ils correspondent à des accès survenant plusieurs mois, voire années après l'accès de primo-invasion et sont la conséquence de la libération de mérozoïtes par les hépatocytes. Ils sont réguliers et stéréotypés avec la succession de frissons, fièvre, sueurs. Précédés par des prodromes : céphalées, malaise, nausées, herpès labial, ils débutent brutalement et durent une dizaine d'heures.

) **Stade de frissons** : durée : **1h** : sensation de froid intense, frissons répétés, claquement des dents, malade recroquevillé sur lui-même, demande des couvertures.

) **Stade de chaleur** : durée : 3-4h : les frissons cessent, la peau est brûlante, la température atteint 40-41°C polypnée, soif. Le malade rejette ses couvertures. La rate est palpable

) **Stade de sueurs** : durée 2-4h : sueurs abondantes, la fièvre chute et le malade sent un bien être.

Le rythme des accès dépend de l'espèce plasmodiale.

Si la schizogonie est **de 48h** (*vivax*, *ovale*, parfois *falciparum*) la fièvre est tierce J1, J3, J5, J7...



si elle est de 72h (malariae) elle est quarte J1, J4, J7...

Le diagnostic doit être évoqué sur cet aspect et confirmé par la notion de séjour en zone d'endémie et la découverte du plasmodium sur un frottis de sang périphérique.

L'évolution : rapidement **favorable** sous traitement. Spontanément la fièvre disparaît après 10-12 accès.

### **Autres formes cliniques:**

**Paludisme et grossesse** : peut-être grave, responsable d'avortement, d'accouchement prématuré et d'hypotrophie fœtale.

**Paludisme des aéroports** : décrit en Europe chez des personnes vivant près des aéroports. Il provoque par des anophèles transportées par avions d'une zone d'endémie.

**Paludisme transfusionnel**: Les plasmodiums peuvent survivre à plus 4°C, température de conservation du sang. Il se traduit par un accès simple sans reviviscence.

**Formes associées** : le paludisme peut être associé en zone d'endémie à une salmonellose, une hépatite virale, une amibiase donnant un tableau trompeur.

### **Paludisme et infection par le VIH**

Paludisme et **VIH** sont deux problèmes majeurs de santé publique, notamment en Afrique sub-saharienne.

---

### **DIAGNOSTIC POSITIF:**

**Toute fièvre survenant dans les trois mois suivant le retour d'un séjour en pays d'endémie palustre doit faire rechercher un paludisme.**

**L'urgence thérapeutique implique la confirmation diagnostique rapide par le frottis sanguin et la goutte épaisse.**

### **Signes biologiques d'orientation non spécifiques**

- NFS :

- thrombopénie fréquente (valeur d'orientation diagnostique ++)
- numération leucocytaire normale ou leucopénie
- absence d'éosinophilie
- anémie, tardive.

- syndrome inflammatoire

- hémolyse : hyperbilirubinémie libre, élévation des LDH, haptoglobine basse

- cytolysé hépatique, fréquente, < 10 N

### **Signes biologique De certitude :**

#### **1. Frottis sanguin**

Examen rapide = moins d'une heure.

Étalement sur lame d'une goutte de sang, coloration au May Grünwald Giemsa, observation au microscope optique.

**Diagnostic qualitatif = diagnostic d'espèce.**

#### **2. Goutte épaisse**

Examen lent = 24 heures.

Méthode de concentration : dépôt d'une goutte de sang sur lame, séchage 24h, coloration, microscopie optique.

**Diagnostic quantitatif = détection d'une faible parasitémie. Moins performant pour le diagnostic d'espèce.**

\*\*\* Les deux examens sont indissociables et doivent être faits en parallèle.

### **3. Techniques immunologiques:**

Bandelettes réactives sur sang total

Rapide

Sensibilité faible si la parasitémie est faible.

### **4. Sérologie Par immunofluorescence:**

Intérêt rétrospectif.

Fiable uniquement pour *P. falciparum*.

Constitue un test de dépistage chez les donneurs de sang.

### **5. Biologie moléculaire : PCR et LAMP**

Les techniques de biologie moléculaire (PCR) sont devenues des techniques de référence en raison de leurs sensibilité et spécificité. Elles ne sont pas disponibles partout en pratique courante.

---

## **TRAITEMENT:**

**La prise en charge du paludisme, y compris de l'accès non compliqué, est en règle conduite ou au moins inaugurée en milieu hospitalier.**

Le choix et les modalités de traitements dépendent

- 1) de l'espèce,
- 2) de la présence de signes de gravité,
- 3) de l'existence d'une éventuelle contre indication aux médicaments.

**Actuellement l'OMS recommande de traiter tous les cas de *P. falciparum* par une ACT (association de médicaments avec un dérivé de l'artémésine)**

**Le traitement de l'accès palustre est un traitement d'urgence.**

**BUT :**

Garantir l'élimination complète des parasites.

Eviter le passage à une forme grave.

### **MOLÉCULES:**

A base d'ACT pendant 3j associé à une prise unique de primaquine (rompre la chaîne de transmission)

Toujours faire un contrôle parasitologique FG à J3, J7, J28 s'il s'agit d'un *P. falciparum*.

## **ACCES SIMPLES DE PRIMO-INVASION ET DE REVIVISCENCE A *P. VIVAX*, *OVALAE*, *MALARIAE***

**BUT:**

Eliminer les formes circulantes par Artémether-lumefantrine et les hypnozoïtes hépatiques responsables de reviviscence tardives et les gamétocytes par la primaquine

**Molécules :**

1<sup>er</sup> choix : Artémether-lumefantrine pendant 03 jours

Plus primaquine pendant 14j (*En cas de déficit en G6PD: primaquine : ,75mg/kg/Semaine pendant 8 semaines*)

Alternative: chloroquine (3j) + primaquine (14j)

**ACCES SIMPLE A P. FALCIPARUM**

Artémether- Lumefantrine Cp à 120mg/20mg	6 prises: H0-H8-H24-H36-H48-H60 Selon le poids: 05-15kg: 01cp/prise 15-25Kg: 02cp/prise 25-35 kg: 03cp/prise > 35kg : 04cp/prise	Allergie au produit Grossesse 1 <sup>er</sup> Trimestre
Primaquine : Cp: 05mg, 07,5mg, et 15 mg) Pour rompre la transmission	0,25 mg/Kg en une seule prise	Grossesse Allaitement ,Déficit en G6PD Arthrite rhumatoïde, lupus

**ACCES GRAVE A P.FALCIPARUM : (RECOMMANDATIONS ALGERIENNES)**

**Prise en charge en réanimation**

**Voie parentérale (au moins les 24 premières heures)**

**Traitement de choix :**

**Artesunate injectable : Une dose à H0, H12, H24**

**Puis: une fois/jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre par voie orale**

Attention quinine : perfusion de 4h, surveillance ECG et glycémie

Choix antipaludique	Présentation	Posologie	Contre-indication
Artésunate IV	Amp. Inj 60mg	Adulte :2.4mg/kg Enfant < 20kg: 3mg/kg	Allergie artemesinine
Quinine base*	Amp:250mg/5ml	Dose de charge: 16mg/kg puis 8mg/kg toutes 8heures (perfusion de 4h) jusqu'à la reprise de la voie orale La durée par quinine: ne pas dépasser 07j	Allergie ATCD FBH Tb de la conduction

Relais per os par : Mefloquine Ou Arthémeter-Luméfantrine

**PROPHYLAXIE :**

1. La prophylaxie individuelle concerne les voyageurs (touristes, professionnels, migrants et leurs proches en visite dans leur pays d'origine) et les expatriés.

◀Elle comporte

- protection contre les piqûres de moustiques
- prévention médicamenteuse : chimioprophylaxie
- information sur la conduite à tenir en cas de symptômes sur place et au retour.

## 1. Protection contre les piqûres d'anophèle

- ◀ Principale mesure préventive.
- ◀ Doit être appliquée strictement dès la tombée du jour et pour toute la durée de la nuit.
- ◀ Les différents moyens
  - Moustiquaires imprégnées d'insecticides
  - Répulsifs cutanés et répulsifs pour imprégner les vêtements
  - Port de vêtements amples et couvrants
  - Insecticides domestiques.

**2. Chimio prophylaxie :** Elle s'adresse à toute personne se rendant en zone d'endémie. La chimio prophylaxie doit être commencée **le jour du départ**, poursuivie pendant tout **le séjour**, et 45 à 60 jours après le retour.

Le choix des molécules se fait en fonction des résistances de *Plasmodium* observées dans chaque région et chaque pays

### 1. Médicaments disponibles

- ◀ Chloroquine.
- ◀ Association proguanil + chloroquine.
- ◀ Association proguanil + atovaquone.
- Méfloquine
- ◀ Doxycycline.

**Vaccination : actuellement à l'essai.**

## 2. Indications

Le choix du médicament doit tenir compte :

des zones de destination en fonction du risque de transmission et de chimiorésistance des souches de *Plasmodium* qui y circulent. On classe les régions en groupes 1, 2 ou 3

T99-1 : Chimio prophylaxie antipaludique recommandée selon les groupes de chimiorésistance				
Groupe de chimiorésistance	Situation de la chimiorésistance	Choix de l'antipaludique	Périodicité des prises	Durée
Groupe 1	Pas de chloroquinorésistance	Chloroquine	Quotidienne	Séjour + 4 semaines
Groupe 2	Chloroquinorésistance rare ou modérée	Chloroquine-proguanil ou proguanil-atovaquone	Quotidienne	Séjour + 4 semaines
			Quotidienne	Séjour + 1 semaine
Groupe 3	Chloroquinorésistance élevée ou multichimiorésistance	proguanil-atovaquone ou doxycycline ou méfloquine	Quotidienne	Séjour + 1 semaine
			Quotidienne	Séjour + 4 semaines
			Hebdomadaire	10 jours avant + séjour + 3 semaines

### Recommandations de chimioprophylaxie

Pays	Adulte	Femme enceinte	Enfant
Groupe 1	CHLOROQUINE 100 mg/j (Nivaquine® : 1 cp/j) séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE 1,5 mg/kg/j (Nivaquine® susp buvable) séjour + 4 sem. après
Groupe 2	CHLOROQUINE 100 mg/j + PROGUANIL 200 mg/j (Nivaquine® 1 cp/j + Paludrine® 2 cp/j) ou (Savarine® 1 cp/j) séjour + 4 sem. après		CHLOROQUINE + PROGUANIL Nivaquine® 1,5 mg/kg/j + Paludrine® 3 mg/kg/j séjour + 4 sem. après
	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg (Malarone®) 1 cp/j Séjour + 1 sem. après	ATOVAQUONE 250 mg + PROGUANIL 100 mg Envisageable si nécessaire mais peu de recul sur ce médicament	<11 kg : idem si dessus ≥ 11 kg et < 40 kg : ATOVAQUONE 62,5 mg + PROGUANIL 25 mg (Malarone® enfant : 1 cp/10kg/j) Séjour + 1 sem. après
Groupe 3	MEFLOQUINE 250 mg (Lariam® 1 cp/semaine) 10 j avant + séjour + 3 sem. après		Si > 15 kg : MEFLOROQUINE 250 mg (Lariam®) 5 mg/kg/j/sem 10 j avant + séjour + 3 sem. après
	DOXYCYCLINE 100 mg (Monohydrate de Doxycycline)	1° T : Déconseillée 3° T : Contre-indiquée	Si > 8 ans : DOXYCYCLINE 100 mg (Monohydrate de Doxycycline 50 mg/j si < 40 kg