

## Problématique du diagnostic biologique du paludisme au Mali - Perspectives

Dolo A, Diallo M, Saye R, Konaré A, Ouattara A, Poudiougou B, Kouyaté B, Minta D, Doumbo OK

Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) / Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Bamako, Mali

*Med Trop* 2010; **70** : 158-162

**RÉSUMÉ** • Un diagnostic biologique rapide et précis est nécessaire pour une prise en charge correcte du paludisme. La faible utilisation des résultats de laboratoire, l'absence de techniciens qualifiés dans certaines localités ou le manque de leur recyclage limitent la précision du diagnostic du paludisme au Mali. L'étude a porté sur le contrôle de qualité de la lecture de goutte épaisse par les techniciens de laboratoire en 1998-1999 d'une part et d'autre part, nous avons évalué la faisabilité et les valeurs diagnostiques des techniques de diagnostic rapide (ParaSight® et l'OptiMAL®) comparées à la goutte épaisse au Mali de 1998 à 2003. Le contrôle de qualité de la lecture des gouttes épaisses a indiqué 56% de faux résultats positifs et une concordance de 49,3% comparé aux résultats du service de référence. Au terme de nos travaux sur les tests de diagnostic rapide, le test OptiMAL® est apparu plus efficace avec une sensibilité de 97,2%, une spécificité de 95,4%, et une concordance Kappa de 93% par rapport à la goutte épaisse. La formation, le recyclage régulier et la supervision formative (contrôle de qualité) des techniciens est en cours au Mali grâce à la Fondation Mérieux (ACTION BIOMALI) et l'initiative PMI (President's Malaria Initiative). Ces institutions assurent la formation, œuvrent aussi dans l'équipement et la fourniture des consommables dans le pays. La technique de la goutte épaisse est toujours retenue comme la technique de référence, mais les tests de diagnostic rapide doivent être mis en place à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

**MOTS-CLÉS** • Paludisme. Goutte épaisse. Contrôle de qualité. Tests de diagnostic rapide. Mali.

### OBSTACLES TO LABORATORY DIAGNOSIS OF MALARIA IN MALI - PERSPECTIVES

**ABSTRACT** • Rapid accurate laboratory diagnosis is necessary for effective malaria management. In Mali, meeting this prerequisite is impeded by underuse of laboratory diagnosis by clinicians, absence of qualified laboratory facilities in some locations, and poor continuous professional education of laboratory technicians. The twofold aim of this investigation was to perform quality control of thick smear readings made by laboratory technicians in 1998 and 1999 and to study the feasibility and diagnostic value of two rapid diagnostic tests (RDT), i.e., ParaSight® and OptiMAL®, in comparison with the thick smear technique in the period from 1998 to 2003. Quality control of thick smear readings indicated a 56% false positive rate with 49.3% concordance between laboratory technician readings and the reference centre. Trials using RDT showed that the OptiMAL® test was more efficient with 97.2% sensibility, 95.4% specificity and 93% concordance in comparison with thick smear. A program of training, refresher courses, and regular didactic supervision (quality control) for laboratory technicians has been set up in Mali under the sponsorship of the "Fondation Mérieux" (ACTION BIOMALI) and the President's Malaria Initiative (PMI). These institutions provide funding for training as well as equipment and consumables in all public medical laboratories in Mali. The thick smear method is still being used as the reference technique, but use of RDT is to be implemented at all levels of the health care pyramid.

**KEY WORDS** • Malaria. Thick smear. Quality control. Rapid diagnostic test. Mali.

Selon un rapport récent de l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de la moitié de la population du globe vit dans des zones à risque de paludisme et environ 250 000 millions de cas clinique en 2006 ont causé environ un million de décès surtout chez les enfants de moins de 5 ans (1). En Afrique sub-saharienne, le paludisme est responsable de 25% des causes de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans (2). Il est un problème majeur de santé publique au Mali, où le diagnostic est généralement basé sur la clinique et rarement sur un diagnostic biologique de confirmation.

Un diagnostic biologique rapide et spécifique est nécessaire pour une prise en charge correcte du paludisme. La faible utilisation des résultats de laboratoire, l'absence de techniciens qualifiés dans certaines localités ou le manque de leur recyclage limitent la précision du diagnostic du paludisme au Mali. Compte tenu de ces difficultés, la situation exacte du paludisme en terme de morbidité et de mortalité n'est pas actuellement connue au Mali. Les données actuelles sur la morbidité et la mortalité palustre reposent en général sur des cas présumés palustres, non confirmés par un test bio-

logique. Les tests classiques de diagnostic sont la goutte épaisse (GE) et le frottis mince qui sont des tests morphologiques, assez laborieux et nécessitant une source lumineuse. Compte tenu de la lenteur (au moins 1 heure de temps) d'obtention des résultats de la goutte épaisse, les praticiens mettent en général en route le traitement antipaludique avant l'obtention des résultats de laboratoire dans la majorité des cas. Il existe des nouvelles techniques de diagnostic rapide basées sur l'immunocapture ne nécessitant pas de source lumineuse, que nous nous proposons de valider sur le terrain au Mali. Plusieurs techniques sont disponibles actuellement : Parasight® (Becton Dickinson), ICT Malaria P.f. Test (ICT Diagnostics), OptiMal®. Elles sont basées sur la mise en évidence soit de l'Histidine Rich Protein 2 (HRP2), spécifique de *P. falciparum* (Parasight® et ICT Malaria®), soit de la Lactate Déshydrogénase Parasitaire, LDH (OptiMal®) (3, 4). Des anticorps monoclonaux dirigés contre ces enzymes sont fixés sur une bandelette de nitrocellulose. Après la mise en contact avec le sang, la présence de l'antigène est visualisée par action d'un deuxième anticorps révélateur (mono- ou polyclonal selon le test utilisé). La réponse est rapide (maximum 20 minutes), visuelle sous forme d'un trait sur la bandelette et ne nécessite donc pas de compétence par-

• Correspondance : mgndolo@yahoo.fr

• Article reçu le 06/08/2009, définitivement accepté le 27/01/2010

ticulière (5). Ainsi, la confirmation des cas présumés palustres par des tests de laboratoire à tous les niveaux de la pyramide sanitaire permettra une prise en charge précoce et appropriée dans les services de santé et de déterminer la situation exacte du paludisme en terme de morbidité et de mortalité dans le pays.

Dans ce présent travail, nous avons évalué le contrôle de qualité de la lecture de goutte épaisse dans les centres de santé communautaire (CSCOMs) urbains et péri-urbains ; évalué ensuite la faisabilité et les valeurs diagnostiques des nouvelles techniques (ParaSight® et l'OptiMAL®) comparées à la GE dans le diagnostic rapide du paludisme au Mali. Nous avons ensuite établi des propositions concrètes pour les perspectives en vue d'une prise en charge correcte pour réduire la morbidité et la mortalité palustres d'une part et d'autre part pour connaître de façon précise la situation épidémiologique du paludisme dans l'ensemble du pays.

## Matériel et méthodes

### Lieux d'étude

Le contrôle de qualité des gouttes épaisses a eu lieu en 2000 dans les Centres de Santé Communautaire (CSCOMs) du District de Bamako disposant de laboratoire d'analyse médicale (figure 1). Il s'agit des centres des quartiers urbains et périurbains suivants : Banconi (ASACOBABA), Mekin Sikoro (ASACOMSI), Sébénikoro (ASACOSEK), Magnabougou (ASACOMA), Banankabougou (ASACOBABA).

Les tests de diagnostic rapide ont été évalués à différents niveaux de la pyramide sanitaire : au niveau central (Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, Hôpital National Gabriel Touré, Hôpital National Point « G », Centre National de Transfusion sanguine), au niveau district (centre de santé de référence de la commune V, Bamako), en périphérie (les villages de Bancoumana, Donéguebougou, Faladié/Kati, Kollé; quartier périurbain de Sotuba) (figure 1)

### Type et période d'étude

L'étude du contrôle de qualité des lectures des GE s'est déroulée en deux phases. La première phase a eu lieu du 20 Juillet au 29 août 1998 (6 semaines) dans les centres de santé communautaires suivants : ASACOBABA, ASACOMSI, ASACOSEK, ASACOMA, ASACOBABA ; la seconde phase du 21 juin au 6 août 1999 (6 semaines) à ASACOBABA. Des enquêtes transversales ont été effectuées pour l'évaluation des tests rapides de 1996 à 1998, puis en 2003.

### Population d'étude

Le contrôle de qualité des gouttes épaisses a été réalisé sur 148 enfants de 0 à 5 ans fébriles en 1998, puis sur 238 enfants de la même tranche d'âge en 1999. Les tests de diagnostic rapide ont été évalués dans toutes les tranches d'âge. Un total de 978 tests pour le ParaSight® et de 1294 tests pour l'OptiMAL® ont été effectués.

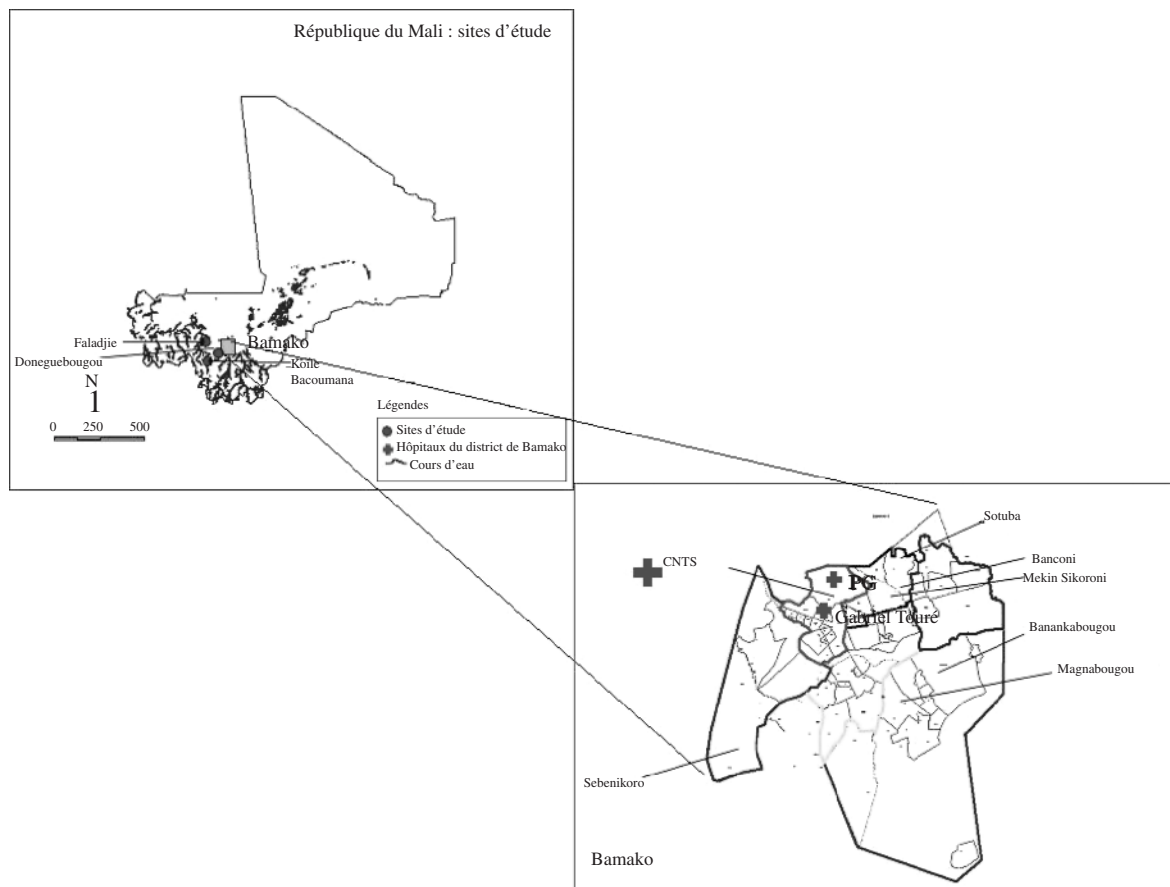


Figure 1. Lieux d'étude.

## Contrôle de qualité

Le laboratoire du DEAP a assuré le contrôle de qualité des données obtenues au niveau des laboratoires enquêtés. Les résultats obtenus par les techniciens de laboratoires ont été comparés à ceux obtenus par le spécialiste du DEAP afin de valider la qualité des résultats fournis par les différents laboratoires. Toutes les gouttes épaisses ont été lues par le même spécialiste. La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives ou négatives des tests ont été évalués par rapport aux résultats du référent du DEAP. A ASACOBAMA en 1998, les lames ont été lues par le technicien de laboratoire et l'étudiant en thèse, ensuite relues par le référent du DEAP. Les résultats des tests rapides (ParaSight® et OptiMAL®) ont été comparés à la GE prise comme test de référence et lue par des spécialistes du DEAP.

## Considérations éthiques.

Les travaux sur l'évaluation des tests de diagnostic rapide du paludisme ont été soumis et approuvés par le comité d'éthique institutionnel de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako avant le démarrage des travaux sur le terrain. Les premières études (contrôle qualité des lames de goutte épaisse) ont été réalisées en 1998 et 1999 dans le cadre du diagnostic de routine du paludisme dans les centres de santé communautaire du district de Bamako. Toutes les règles d'éthiques ont été respectées sur la réalisation des gouttes épaisses (asepsie et utilisation de matériel stérile au cours des prélèvements) et sur le respect de l'être humain (confidentialité).

Tableau 1. Résultats de lecture des lames de goutte épaisse des différents CSCOMs par rapport au laboratoire de référence du DEAP en 1998.

	GE+	DEAP GE-	Total
<b>ASACOBAMA</b>			
GE +	12	14	26
GE-	0	2	2
Total	12	16	28
Se = 100 % ; Sp = 12,5 % ; VPP = 46 % ; Kappa = 11 % ; concordance observée = 50 %			
<b>ASACOMSI</b>			
GE +	9	19	28
GE-	0	2	2
Total	9	21	30
Se = 100 % ; Sp = 9,5 % ; VPP = 32 % ; Kappa = 6 % ; concordance observée = 37 %			
<b>ASACOSEK</b>			
GE +	17	13	30
GE-	0	0	0
Total	17	13	30
Se = 100 % ; VPP = 57 % ; concordance observée = 0 %			
<b>ASACOMA</b>			
GE +	11	16	27
GE-	0	3	3
Total	11	19	30
Se = 100 % ; Sp = 15,8 % ; VPP = 41 % ; Kappa = 12 % ; concordance observée = 47 %			
<b>ASACOBAMA</b>			
GE +	10	13	23
GE-	0	7	7
Total	10	20	30
Se = 100 % ; Sp = 35 % ; VPP = 43 % ; Kappa = 26 % ; concordance observée = 56 %			
<b>Résultats globaux</b>			
GE +	59	75 (56%)	134
GE-	0	14	14
Total	59	89	148
Se = 100 % ; Sp = 15,7 % ; VPP = 44 % ; Kappa = 13 % ; concordance observée = 49 %			

## Gestion et analyse des données.

Les données recueillies ont été saisies par le logiciel Epi - info version 6.04. Les tests statistiques Khi2, l'Odds ratio et Kappa ont été utilisés pour comparer les variables catégorielles et qualitatives.

## Résultats

### Contrôle de qualité de lecture des lames de goutte épaisse par rapport à la structure de référence

Le tableau 1 indique la similarité dans la qualité de lecture des gouttes épaisses dans les différents centres de santé couverts par l'étude. Nous notons globalement 56% de faux positifs dans les CSCOMs et un coefficient de concordance Kappa de 13% par rapport à la structure de référence, le DEAP. Le tableau 2 montre que pour le technicien de laboratoire de l'ASACOBAMA 72,3% des enfants fébriles avaient le Plasmodium dans le sang. Par contre, l'étudiant et le référent du DEAP trouvaient respectivement 11,3% et 12,2% de présence de Plasmodium chez les enfants fébriles. Le calcul du test de concordance Kappa comparant les résultats de lecture de gouttes épaisses par le technicien de l'ASACOBAMA comparé à ceux du référent du DEAP donne une concordance médiocre de 33,3%. En revanche, une bonne concordance des résultats de lecture de la goutte épaisse a été observée lorsque nous avons comparé la lecture de l'étudiant et celle du référent du DEAP.

Tableau 2. Répartition des résultats de la goutte épaisse selon les différents lecteurs en 1999 à ASACOBAMA.

Goutte épaisse	ASACOBAMA		Etudiant		DEAP/Référence	
	n	%	n	%	n	%
GE +	172	72,3	27	11,3	29	12,2
GE-	66	27,7	211	88,7	209	87,8
Total	238	100	238	100	238	100

ASACO vs DEAP/Ref : concordance observée : 33,3 % ; Coefficient de Kappa = 12 %  
Etudiant vs DEAP/Ref : concordance observée : 98,3 % ; Coefficient de Kappa = 92 %

### Validation des tests de diagnostic rapide

Le tableau 3 montre que le ParaSight® présente une bonne sensibilité (96%), une bonne spécificité (84%) et une bonne concordance (95%) par rapport à la GE. Les résultats des travaux réalisés de 1996 à 1998, puis en 2003 sur le test OptiMAL® dans les différents sites d'étude sont mentionnés dans le tableau 4. Nous notons d'excellentes sensibilité, spécificité et valeurs prédictives (de 93 à 98%).

Tableau 3. Valeurs diagnostiques du ParaSight® par rapport à la GE de 1996 à 1998 dans tous les sites confondus.

	GE +	GE -	Total
ParaSight®	467	80	547
ParaSight®	22	409	431
Total	489	489	978

Se = 96 % ; Sp = 84 % ; VPP = 85 % ; VPN = 95 % ; Kappa = 79 %

## Discussion

### Contrôle de qualité de lecture des lames de goutte épaisse

Sur les 148 lames de goutte épaisse effectuées simultanément par les CSCOMs et le DEAP en 1998, les résultats de lecture

Tableau 4. Valeurs diagnostiques de l'OptiMAL® par rapport à la GE dans tous les sites confondus, 1996 à 1998 et 2003.

1996 à 1998	GE +	GE -	Total
OptiMAL® +	271	6	277
OptiMAL® -	12	331	343
Total	283	337	620
Se = 96 % ; Sp = 98 % ; VPP = 98 % ; VPV = 97 % ; Kappa = 94 %			
2003	GE +	GE -	Total
OptiMAL® +	379	13	392
OptiMAL® -	11	271	282
Total	390	284	674
Se = 97. % ; Sp = 95 % ; VPP = 97 % ; VPV = 96 % ; Kappa = 93 %			

ont révélé 90,5% de lames positives pour les CSCOMs contre 39,6% de positivité pour le DEAP. Si la sensibilité du test de dépistage du paludisme par la technique de goutte épaisse est excellente pour les laboratoires des CSCOMs, la spécificité est très faible de l'ordre de 15,7% seulement. D'autre part, le test de concordance entre les lectures effectuées par les techniciens de laboratoire des CSCOMs comparés à celles du spécialiste du laboratoire de référence mettent en évidence un coefficient de concordance Kappa global de 13%. Le coefficient de concordance Kappa le plus élevé a été observé à l'ASACOBABA avec 26,4% et le plus faible à l'ASACOMSI avec 5,9%. Cependant en, 1999, nous avons enregistré une concordance de 33,3% entre les lectures de l'ASACOMA et du référent du DEAP. La mauvaise concordance des CSCOMs par rapport à la structure de référence pourrait s'expliquer de différentes manières : la mauvaise qualité des lames et colorants utilisés, le non respect du temps de coloration, la mauvaise organisation de ces laboratoires due souvent au manque du personnel. En général, l'unique technicien s'occupe de toutes les analyses biochimiques, parasitologiques, bactériologiques, hématologiques et sérologiques. Il faut ajouter à cette surcharge d'activités, le manque de suivi des activités de ces laboratoires et une défaillance dans le recyclage de ces techniciens.

Ces études menées dans les centres de santé communautaire montrent clairement la mauvaise qualité des résultats des gouttes épaisses. Nous n'avons pas mené d'étude similaire au niveau supérieur (Centres de Santé de Référence, hôpitaux nationaux), mais ces observations pourraient être similaires au niveau supérieur de la

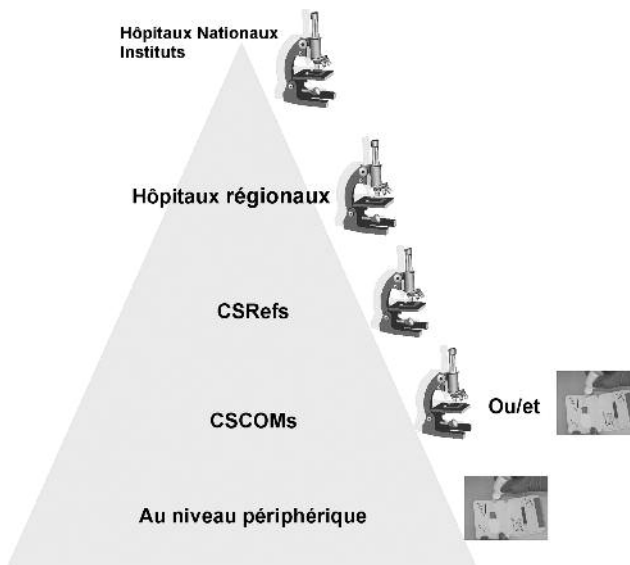


Figure 2. Proposition d'utilisation des tests de diagnostic biologique du paludisme à différents niveaux de la pyramide sanitaire au Mali.

pyramide sanitaire. Par conséquent, il est nécessaire de mettre en place un système d'approvisionnement en matériel et en colorants de bonne qualité et d'assurer la formation et le recyclage des techniciens de laboratoire à tous les niveaux.

### Validation des tests de diagnostic rapide

Vu les difficultés rencontrées au cours de la confection, coloration et lecture des gouttes épaisses et de la non fiabilité des résultats fournis par les laboratoires de diagnostic des CSCOMs, il était indispensable de trouver une solution alternative pour le diagnostic biologique du paludisme. C'est dans ce cadre que nous avons évalué deux nouvelles techniques de diagnostic du paludisme : le ParaSight® et l'OptiMAL®. Le ParaSight® présente une bonne sensibilité (96%), une bonne spécificité (84%) et une bonne concordance (95%) par rapport à la GE. Il peut être indiqué dans le dépistage de l'infection palustre au cours des enquêtes épidémiologiques. L'OptiMAL® a présenté également une bonne spécificité (98%), une bonne sensibilité (96%) et de bonnes valeurs prédictives (VPP=98%, VPV=97%) et une concordance de 94% par rapport à la GE. Ce test peut être indiqué dans le diagnostic biologique du paludisme pour sa facilité d'exécution, sa rapidité et la fiabilité des résultats. Dans la même population d'étude, Dolo et al (6) ont trouvé que la sensibilité des deux tests (ParaSight®, OptiMAL®) augmente avec la parasitémie. Cette observation concorde avec des études antérieures au Venezuela (7), en France (3) et en Gambie (8). Selon la littérature, les tests Parasight® et ICT Malaria® ne mettent en évidence que *P. falciparum*, alors que les quatre espèces peuvent être retrouvées avec le test OptiMal®. Ce dernier présente l'intérêt d'une possibilité de suivi (l'enzyme n'étant présente que chez le parasite vivant). Cette observation a été confirmée par Dolo et al (6) dans la même localité. Ces tests ont été validés et en cours d'évaluation dans beaucoup de pays africains : Nigéria (9), Kenya (10).

Au terme de nos travaux sur les tests de diagnostic rapide, le test OptiMAL® est apparu plus efficace avec une sensibilité de 97,2%, une spécificité de 95,4%, et une concordance Kappa de 93% par rapport à la goutte épaisse. L'utilisation des tests rapides améliore le diagnostic en minimisant l'utilisation abusive des antipaludiques et en retardant le développement de la résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (11).

### Perspectives

La goutte épaisse reste la technique de référence par excellence. Elle permet d'établir les indices paludométriques au cours des enquêtes épidémiologiques. Le diagnostic des espèces est également précis. L'inconvénient de cette technique est qu'elle nécessite un matériel lourd : microscope, source d'énergie, lames, réactifs, technicien qualifié et surtout un délai d'exécution long (minimum une heure de temps). Dans les centres de santé périphériques (d'où proviennent la plupart des cas de paludisme grave) et dans les villages qui sont les zones de forte endémicité palustre, tous ces paramètres ne sont pas réunis. Il faut de ce fait une technique susceptible d'être réalisée rapidement d'où l'intérêt du test OptiMAL-IT qui a un délai d'exécution de 15 mn permettant un diagnostic fiable des cas de paludisme. Le test OptiMAL® est un test simple, rapide, utilise un matériel simple et transportable et ne nécessite pas de grande qualification pour sa réalisation, ni une source d'électricité, donc peut être utilisé au niveau périphérique. Le coût du test élevé par rapport à la goutte épaisse est compensé par l'absence d'investissement en personnel et en matériel. Par ailleurs, il y a la possibilité de poser le diag-



nostic d'espèce au cours des infections à forte parasitémie monospécifique à *P. ovale*, *P. vivax* et *P. malariae*. Il est cependant impossible de faire le diagnostic d'espèces lorsque la parasitémie est inférieure à 2500 parasites / mm<sup>3</sup> de sang dans les infections à *P. ovale* (12). A l'état actuel, des études effectuées de par le monde et les résultats obtenus, il n'est pas normal de traiter des cas présumés palustres comme paludisme (13, 14). La formation et le recyclage régulier des techniciens et de tout le personnel soignant s'imposent pour un diagnostic précis du paludisme et le suivi de l'efficacité des molécules antipaludiques. Ce programme de formation est actuellement en cours au Mali grâce au concours de deux organisations : le projet Action Biomali de Fondation Mérieux du Mali (15) et le Programme PMI « President's Malaria Initiative (PMI) (16, 17). Le projet ACTION BIOMALI (Fondation Mérieux, Mali) a pour objectif d'augmenter le dépistage et le suivi biologique des patients atteints du VIH/SIDA, de la Tuberculose et du Paludisme au Mali. Il vise à créer un réseau de laboratoires tout en renforçant les structures existantes sur l'ensemble du territoire en procédant à l'équipement (microscope, petits matériels de laboratoires) et offrant régulièrement le consommable et menant en place un système d'assurance qualité (<http://www.globe-network.org/?-Mali>) (15). Aussi, la fondation Mérieux en collaboration avec le MRTC et l'Université de Lyon (Pr F Peyron) organise annuellement une session de formation des techniciens de laboratoire depuis deux ans (juillet 2007 et juillet 2008). Le Programme PMI « President's Malaria Initiative (PMI) », se propose d'apporter son appui à la formation des techniciens de laboratoire des Centres de Santé de Référence de l'ensemble du pays et ceux des sites sentinelles identifiés représentant les différents faciès épidémiologiques du paludisme au Mali. Il est également prévu la livraison gratuite des tests de diagnostic rapide dans les sites sentinelles. Dans ce cadre, tous les prestataires seront formés à la pratique des tests de diagnostic rapide. Ils feront l'objet d'une supervision formative régulière et des contrôles de qualités seront effectués. Pour être régulièrement informé sur les tendances de la morbidité et de la mortalité du paludisme, le Programme National de Lutte contre le Paludisme en collaboration avec les partenaires va instituer un système de collecte des données. Ce système aura l'avantage de fournir des données actualisées permettant ainsi de détecter les problèmes à temps et de prendre des dispositions correctrices.

Nous proposons l'algorithme suivant pour le choix des tests de diagnostic biologique aux différents niveaux de la pyramide sanitaire au Mali (figure 2) :

- l'utilisation de la technique de la goutte épaisse dans les structures nationales (hôpitaux nationaux, instituts de recherche), dans les hôpitaux régionaux et les centres de santé de référence. Dans ces structures, les tests de diagnostic rapide ne seront réservés qu'au cas d'urgence et en dehors des heures de services ;

- la goutte épaisse et/ou les tests de diagnostic rapide seront utilisés selon les ressources humaines (compétences) disponibles au niveau des centres de santé communautaires ;

- l'utilisation des tests de diagnostic rapide à la périphérie au niveau des centres de santé tertiaire ou à domicile. A ce niveau, les responsables de la lutte antipaludique doivent investir beaucoup dans la prise en charge au niveau communautaire avec

implication des relais dans l'utilisation et la vulgarisation des tests de diagnostic rapide.

La mise en application de ces différentes interventions permettra une amélioration significative de la prise en charge du paludisme et une détermination précise de la morbidité et de la mortalité spécifiques palustres.

---

## Références

---

1. WHO. World Malaria Report 2008 190p. <http://www.who.int/malaria/wmr2008/malaria2008.pdf>
2. Snow RW, Craig M, Deichmann U, Marsh K. Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. *Bull World Health Organ* 1999; 77 : 624-40.
3. Humar A, Ohrt C, Harrington MA, Pillai D, Kain KC. Parasight F test compared with the polymerase chain reaction and microscopy for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in travellers. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56 : 44-8.
4. Oduola AM, Omitowoju GO, Sowunmi A, Makler MT, Falade CO, Kyle DE et al. *Plasmodium falciparum*: evaluation of lactate dehydrogenase in monitoring therapeutic responses to standard antimalarial drugs in Nigeria. *Exp Parasitol* 1997; 87 : 283-9.
5. Willcox ML, Sanogo F, Graz B, Forster M, Dakouo F, Sidibe O et al. Rapid diagnostic tests for the home-based management of malaria, in high-transmission area. *Ann Trop Med Parasitol* 2009; 103 : 3-16.
6. Dolo A, Konaré A, Ouattara A, Thera MA, Poudiougou B, Maiga B et al. Intérêts des nouvelles techniques de diagnostic rapide du paludisme au Mali. *Mali Medical* 2002; 17 : 27-31.
7. Caraballo A, Ache A. The evaluation of a dipstick test for *Plasmodium falciparum* in mining areas of Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55 : 482-4.
8. Cooke AH, Chiodini PL, Doherty T, Moody AH, Ries J, Pinder M. Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen detection assay (OptiMAL) with microscopic for the detection of malaria parasites in human blood samples. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60 : 173-6.
9. Nomhwange TI, Whitty CJ. Diagnosis of malaria in children's outpatient departments in Abuja, Nigeria. *Trop Doct* 2009; 39 : 90-2.
10. de Oliveira AM, Skarbinski J, Ouma PO, Kariuki S, Barnwell JW, Otieno K et al. Performance of malaria rapid diagnostic tests as part of routine malaria case management in Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80 : 470-4.
11. Msellem MI, Mårtensson A, Rotllant G, Bhattarai A, Strömberg J, Kahiwa E et al. Influence of rapid malaria diagnostic tests on treatment and health outcome in fever patients, Zanzibar: a crossover validation study. *PLoS Med* 2009; 6 : e1000070
12. Moody Ah, Chiodini PL. Non-microscopic method for malaria diagnosis using OptiMAL IT, a second-generation dipstick for malaria pLDH antigen detection. *Br J Biomed Sci* 2002; 59 : 228-31.
13. English M, Reyburn H, Goodman C, Snow RW. Abandoning presumptive anti-malarial treatment for febrile children aged less than five years—a case of running before we can walk? *PLoS Med* 2009; 6 : e1000015
14. D'Acremont V, Lengeler C, Mshinda H, Mtasiwa D, Tanner M, Genton B. Time to move from presumptive malaria treatment to laboratory-confirmed diagnosis and treatment in African children with fever. *PLoS Med* 2009; 6 : e252.
15. Fondation Mérieux - Mali. Soutien de structures locales au Mali. Dans le cadre du projet Action BioMali, la Fondation Mérieux équipe un réseau de 82 laboratoires d'analyses médicales en matériels et réactifs. <http://www.globe-network.org/?-Mali>, 76 -
16. Anonymous. The US President's Malaria Initiative: 2 years on. *Lancet* 2006; 368 : 1
17. Loewenberg S. The US President's Malaria Initiative: 2 years on. *Lancet* 2007; 370 : 1893-4.