

EVALUATION DU TEST OPTIMAL® DANS LE DIAGNOSTIC DES ACCES PALUSTRES D'IMPORTATION

E. HERNANDEZ, J-J. DE PINA, R. FABRE, E. GARRABE, G. RAPHENON, J-D. CAVALLO

Med. Trop. 2001 ; **61** : 153-157

RESUME • Le test OptiMal® est un test immunochromatographique sur bandelette permettant la mise en évidence de l'infection par *Plasmodium falciparum* ainsi que de l'ensemble des autres espèces plasmodiales sans distinction. Le but de ce travail est d'évaluer ses performances dans le diagnostic des accès palustres d'importation. Durant la période d'étude, 244 patients ont été inclus. Cinquante-huit étaient infectés par *Plasmodium falciparum*, 12 par *Plasmodium vivax*, 8 par *Plasmodium ovale* et 2 par *Plasmodium malariae*. En comparaison avec l'association frottis - goutte épaisse retenue comme référence, l'OptiMal® ne détecte que 46 infections dues à *Plasmodium falciparum* sur 55 diagnostiquées. La sensibilité du test dans le diagnostic de cette espèce est de 80 %, la spécificité est de 98 % et les valeurs prédictives positive et négative sont respectivement de 95 % et de 93 %. L'étude des parasitémiés montre que le test est peu fiable pour la détection des parasitémiés inférieures à 150/µl. La détection des autres espèces plasmodiales est en revanche bonne (21 infections détectées sur 22). En raison de sa médiocre sensibilité pour la détection de *Plasmodium falciparum* qui reste toujours une urgence au laboratoire, le test OptiMal® ne présente qu'un intérêt limité dans sa forme actuelle et devrait être amélioré.

MOTS-CLES • Paludisme - Diagnostic rapide - Antigène - LDH - pLDH - Test rapide - Antigène HRP2 - Test OptiMal.

EVALUATION OF THE OPTIMAL TEST® FOR DIAGNOSIS OF IMPORTED MALARIA

ABSTRACT • The OptiMal® test is an immuno-chromatographic dipstick test that permits indiscriminate detection of *Plasmodium falciparum* and other species of human malaria. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of the test for diagnosis of imported malaria. A total of 244 patients with a presumptive diagnosis of imported malaria in France were included during the study period. The reference test, i.e., combined thick and thin blood films, demonstrated infection by *Plasmodium falciparum* in 58 cases, *Plasmodium vivax* in 12, *P. ovale* in 8 and *Plasmodium malariae* in 2. The OptiMal test detected only 46 of the 55 *Plasmodium falciparum* cases. The sensitivity of the test for diagnosis of that species was 80 %, its specificity was 98 %, and its positive and negative predictive values were 95 and 93% respectively. Parasitemia studies showed poor test reliability for densities lower than 150/ul. Detection of other species was accurate in 21 out of 22. The results of this study demonstrate that the current version of the OptiMal® test should be used with great caution for the diagnosis of malarial infection in hospital practice.

KEY WORDS • Malaria - Diagnosis - LDH - PLDH antigen - HRP2 antigen - OptiMal test®.

En l'an 2000, le paludisme reste la première endémie tropicale mondiale. En progression constante, la maladie touche actuellement plus de 90 pays dans le monde et le nombre annuel de cas est estimé à environ 500 millions, avec

un nombre de décès proche de 2,7 millions. En France, le nombre de cas déclarés continue de croître. Il a été estimé à 5 300 pour l'année 1997 et à 5 800 pour 1998 et l'espèce en cause est *Plasmodium falciparum* dans 80 % des cas. Dans les armées, le paludisme est une préoccupation majeure pour les troupes stationnées en zone africaine, asiatique ou en Guyane (1).

Plus d'un siècle après Laveran, le diagnostic biologique de l'infection repose toujours sur des moyens microscopiques de mise en évidence des parasites à l'examen direct, sur frottis sanguin mince et par des techniques de concentration comme la goutte épaisse (GE) ou le QBC-malaria® (QBC).

• Travail du Laboratoire de microbiologie (E.H., R.F., E.G., Spécialistes du SSA; J.D.C., Professeur agrégé, Chef de service) Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint-Mandé et du Laboratoire de microbiologie (J.J.D., G.R., Spécialistes du SSA) Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille, France.

• Correspondance : E. HERNANDEZ, laboratoire de microbiologie, HIA Bégin, 69 avenue de Paris, 00460 Armées, France • Fax : 01 43 98 53 36 • e-mail : e.hernandez@frgateway.net •

• Article reçu le 22/02/2001, définitivement 30/06/2001.

En utilisation de routine, le frottis mince est de réalisation aisée, mais il est peu sensible et nécessite un opérateur entraîné. La goutte épaisse est sensible et bon marché, mais reste de réalisation longue et d'interprétation délicate. Elle est peu compatible avec l'urgence et requiert, comme le frottis sanguin, une grande compétence de l'opérateur. Le QBC est rapide, sensible, facile à réaliser, mais reste relativement onéreux. Les limitations de ces techniques, associées au besoin de tests rapides et facilement utilisables sur le terrain par des médecins non biologistes, ont justifié l'apparition de nouvelles troupes de diagnostic permettant le diagnostic des infections palustres par la recherche d'antigènes parasitaires dans le sang des malades. Les premières troupes commercialisées permettaient la mise en évidence de l'antigène HRP2 par immunochromatographie sur bandelette. Les plus connus sont le ParaSight® (Laboratoires Becton-Dickinson, France), qui n'est plus commercialisé, et l'ICT-malaria® (ICT) (Laboratoires Fumouze, France). Ces tests sont sensibles, spécifiques et ont de bonnes valeurs prédictives positive et négative. Ils ne permettent cependant que le diagnostic de *Plasmodium falciparum* (2-5). Plus récemment, est apparu sous le nom d'OptiMal® (Optimal) (Flow Inc., Portland, USA) un nouveau test immunochromatographique sur bandelette permettant le diagnostic de l'infection à *Plasmodium falciparum* ainsi que celui de l'infection par les trois autres espèces plasmodiales, mais sans permettre de les distinguer. Ce test est basé sur la mise en évidence des lactates déshydrogénases parasitaires (pLDH) communes à toutes les espèces (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*) couplée à celle d'une isoforme spécifique de *Plasmodium falciparum* (6). Le but de ce travail est de présenter la première évaluation de ce test réalisée en routine en France pour le diagnostic des accès palustres d'importation en comparaison avec les résultats de l'association du frottis sanguin et de la goutte épaisse retenus comme tests diagnostiques de référence. Afin de donner un aperçu global des qualités du test, les résultats obtenus avec le QBC et l'ICT seront également présentés.

MATERIELS ET METHODES

L'étude présentée a été réalisée conjointement par les hôpitaux d'instruction des armées Bégin à Saint-Mandé et Laveran à Marseille. L'étude réalisée sur le site de l'hôpital Bégin a duré 11 mois, de mai 1999 à mars 2000. L'évaluation sur le site de l'hôpital Laveran a duré 4 mois, entre septembre et décembre 2000.

Le premier échantillon sanguin de chaque patient pour lequel était demandée une recherche de paludisme a été inclus dans l'étude. Cinq ml de sang veineux ont été prélevés au pli du coude sur tube EDTA. Aucun prélèvement n'a été effectué sur tube capillaire. Le frottis sanguin, la goutte épaisse, le QBC, l'ICT et le test Optimal ont été réalisés sur tous les échantillons. Le diagnostic d'espèce a été réalisé sur le frottis mince. Dans les cas où seule la goutte épaisse était positive, le diagnostic d'espèce *Plasmodium falciparum* a été réalisé grâce à l'antigénémie HRP2.

Les gouttes épaisses ont été séchées à l'air pendant 24 heures puis colorées par la technique du Giemsa lent. Elles ont été examinées au microscope optique par un technicien de laboratoire

puis par un médecin biologiste au grossissement x 1000 pendant 10 minutes au minimum (plus de 100 champs).

Les frottis sanguins minces ont été colorés par la technique de May-Grünwald-Giemsa puis examinés au microscope optique par deux opérateurs, un technicien de laboratoire et un médecin biologiste, au grossissement x1000 pendant un minimum de 20 minutes, correspondant à l'examen d'environ 400 champs.

Les tests QBC ont été lus par un médecin biologiste et un technicien. La lecture a été effectuée en fluorescence sur toute la hauteur du tube et a été associée à un examen en lumière blanche du *buffy-coat* (7).

La recherche de l'antigénémie HRP2 a été réalisée à l'aide de la trousses ICT-malaria® selon le protocole technique décrit précédemment (5).

Tous les échantillons ont été testés avec l'Optimal. Ce test, qui n'est actuellement pas commercialisé en France permet la mise en évidence sur bandelette des lactico-déshydrogénases plasmodiales libérées dans le sang par les parasites vivants, à l'aide d'anticorps monoclonaux et poly clonaux. Il permet la détection de l'infection palustre par toutes les espèces, *Plasmodium falciparum* inclus par l'intermédiaire d'une bande de réaction spécifique, ainsi que le diagnostic spécifique de *Plasmodium falciparum* par la mise en évidence de la pLDH spécifique à cette espèce (Fig. 1).

Le protocole de réalisation du test est le suivant : 1 goutte de sang total du patient à tester est mélangée dans une coupelle avec 2 gouttes d'une solution de tampon qui permet la lyse érythrocytaire et la libération des pLDH. Des anticorps marqués se fixent alors sur les pLDH libérées. La bandelette réactive est ensuite mise à tremper dans la coupelle afin de permettre la migration de l'échantillon. Après 10 à 15 minutes, la bandelette est lavée par capillarité à l'aide de 4 gouttes de tampon. En cas de positivité, les pLDH couplées aux anticorps colorés sont fixées par les anticorps anti-pLDH présents sur la bandelette. Deux ou trois bandes colorées peuvent ainsi apparaître (Fig. 1). La bande haute est le contrôle positif, son absence signe la nullité du test. La bande intermédiaire signale la détection des pLDH pan spécifiques de toutes les espèces : elle signe le diagnostic d'infection palustre. La bande inférieure est spécifique de *Plasmodium falciparum*.

Les critères d'interprétation donnés par le fabricant sont les suivants :

- l'absence de bande témoin indique un test ininterprétable ;
- la présence d'une bande au niveau des pan pLDH signe l'infection palustre ;
- trois bandes indiquent un *Plasmodium falciparum*.
- deux bandes supérieures indiquent *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* ou *Plasmodium malariae* ;

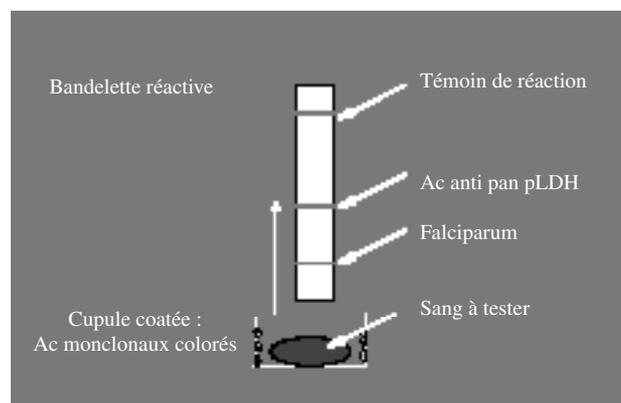


Figure 1 - Principe du test OptiMal®.

- le test est négatif lorsque seule apparaît la bande témoin (6, 8, 9).

La présence de la seule bande spécifique de *Plasmodium falciparum* sans celle des pLDH spécifiques n'est pas mentionnée dans les critères d'interprétation du fabriquant. Le test ne nécessite pas de matériel particulier en dehors de celui fourni dans le coffret et sa durée totale est d'environ 15 minutes. Le port de gants est obligatoire pour la manipulation car les bandelettes ne sont pas protégées.

Les parasitémies ont été calculées en rapportant le nombre de parasites observé par champ sur la goutte épaisse ou le frottis mince au nombre de globules blancs ou de globules rouges et ont été exprimées en parasites / μ l.

La définition des cas de paludisme est celle de la surveillance épidémiologique dans les armées, à savoir présence de *Plasmodium* sur un frottis sanguin (frottis - goutte épaisse) et/ ou QBC positif.

La référence retenue pour les calculs statistiques est l'association du frottis et de la goutte épaisse. Cette association a été choisie de préférence au QBC en raison de son universalité.

Tous les tests étant réalisés sur chaque prélèvement, les échantillons ont été considérés comme appariés. Seuls les résultats discordants présentent donc un intérêt statistique. Si A représente un résultat négatif pour le premier test et positif pour le second et B un résultat positif pour le premier test et négatif pour le second, on a : $\kappa = (A-B) / \sqrt{(A+B)}$. Les tables d'interprétation utilisées sont les tables de Fisher Yates. Le seuil de signification retenu est de 5 %.

La sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négative pour le diagnostic de l'infection à *Plasmodium falciparum* ont été calculées par comparaison aux résultats obtenus par l'association du frottis sanguin et de la goutte épaisse retenue comme référence.

Le degré d'accord permettant d'évaluer l'agrément entre les résultats fournis par l'association frottis-goutte épaisse et le test Optimal sur l'ensemble des prélèvements a été estimé en utilisant le test non paramétrique Kappa de Cohen.

RESULTATS

Pendant la durée de l'étude, 244 patients ont été inclus. Il s'agit de 185 civils et de 59 militaires, tous revenant d'un séjour outre mer.

En regard des critères de définition des cas et d'identification des espèces, *Plasmodium falciparum* est retrouvé chez 58 malades, *Plasmodium vivax* 12 fois, *Plasmodium ovale* 8 fois et *Plasmodium malariae* 2 fois. Aucune double infestation n'a été relevée.

Les résultats obtenus avec les différentes techniques sont présentés dans le tableau I.

Les parasitémies à *Plasmodium falciparum* observées dans cette étude sont peu élevées : 14 sont comprises entre 0-150/ μ l, 12 entre 150 - 250/ μ l, 23 entre 250- 300/ μ l et 9 seulement sont supérieures à 300/ μ l.

La comparaison de l'Optimal avec la goutte épaisse montre que le test ne détecte que 46 parasitémies à *Plasmodium falciparum* contre 55 pour la goutte épaisse. Cette dernière est donc plus sensible que l'Optimal : ($p = 0,01$). Le simple frottis sanguin qui permet de détecter 48 positifs est aussi sensible que l'Optimal ($p=0,06$).

L'étude de la valeur diagnostique de l'Optimal pour la détection de *Plasmodium falciparum* montre une sensibilité de 80 %, une spécificité de 98 %, une valeur prédictive positive de 95 % et une valeur prédictive négative de 93 %.

La recherche des pLDH se montre beaucoup moins sensible que l'antigénémie HRP2 pour le diagnostic de *Plasmodium falciparum*. Sur les 58 examens positifs en primo-diagnostic, l'ICT est positif 54 fois (93 %) alors que l'Optimal ne détecte que 46 infections (79 %). L'étude des faux négatifs montre que l'ICT et l'Optimal sont mis tous les deux en défaut chez les patients porteurs de seuls gamétocytes (4 cas). Il faut cependant noter que l'optimal ne détecte pas 8 cas d'infections par des trophozoïtes. L'étude des parasitémies montre que chez 6 de ces 8 patients, la densité parasitaire est inférieure à 150/ μ l. Dans 2 cas, les parasitémies sont paradoxalement élevées, respectivement 1500 et 1700/ μ l. Six antigénémies HRP2 positives, sans parasites visibles par les techniques de concentration, ont été retrouvées chez des patients qui avaient présenté une suspicion d'accès palustre traité de manière présomptive avant l'admission. L'optimal était négatif pour l'ensemble de ces patients. En l'absence de PCR réalisée, il n'est pas possible de conclure à une infection. Ces antigénémies positives ont été exclues des tests statistiques car elles ne correspondent pas aux critères de positivité définissant un cas de paludisme dans les armées.

L'Optimal s'avère relativement performant pour la détection des espèces autres que *Plasmodium falciparum*. Il est positif dans 11 des 12 cas d'infection par *Plasmodium vivax*, dans les 8 cas d'infection par *Plasmodium ovale* et dans les 2 cas d'infection à *Plasmodium malariae*. Le diagnostic par le frottis sanguin et la goutte épaisse n'ont cependant pas posé de problème particulier. Les parasitémies étaient dans tous les cas supérieures à 200/ μ l.

Tableau I - Résultats obtenus avec les différentes techniques dans le diagnostic des infections palustres.

	Frottis	Goutte épaisse	QBC	ICT	OptiMal	Nombre total d'infections (malades)
<i>Plasmodium falciparum</i>	48	55	56	54	46	58
Pourcentage	82,7	94,8	96	93	79	100
Autres espèces	22	22	22	0	21	22

Le test Kappa de Cohen réalisé sur l'ensemble des prélèvements montre qu'il existe une bonne concordance entre les résultats de l'Optimal et de l'association frottis-Goutte épaisse ($k = 0,86$).

Les kits sont fournis par boîtes de 25, 50 ou 100 bandelettes de tests regroupées par 25 dans un tube en plastique contenant un produit dessicant. Le tampon de lyse-migration est fourni prêt à l'emploi, de même que les coupelles de réaction et de lavage. La présentation globale du kit est donc très bonne. La température de conservation est comprise entre 4°C et 25°C, ce qui permet de garder le test disponible à la paillasse. La mise en œuvre est aisée et le temps total de mise en œuvre est d'environ 30 minutes (15 minutes de contact et 15 minutes de lavage). La bandelette n'étant pas protégée, l'opérateur se doit de porter impérativement des gants pour effectuer les manipulations.

DISCUSSION

Lors du déroulement de cette étude, le test Optimal n'était pas commercialisé dans notre pays, mais il est depuis peu disponible sur le marché français. Son évaluation a été réalisée à de nombreuses reprises en zone d'endémie (6, 9-12), mais il n'existe que peu d'études réalisées dans le cadre du diagnostic du paludisme d'importation (13-15). Une seule d'entre elles a été réalisée en Europe (12, 15). Une évaluation de ce test dans les conditions hospitalières en métropole semblait donc utile afin d'apprécier la qualité de ce test.

Le test de référence choisi dans cette étude pour les comparaisons statistiques est l'association du frottis sanguin et de la goutte épaisse. Ces techniques de diagnostic sont utilisées par la majorité des laboratoires alors que le QBC et plus encore la PCR sont l'apanage de centres spécialisés. La PCR n'est de plus, pas réalisée en routine dans la plupart des laboratoires de diagnostic. Parmi les patients présentant un accès palustre, 58 (72,5 %) étaient infectés par *Plasmodium falciparum*. La gravité potentielle de l'infection par cette espèce explique l'intérêt tout particulier que nous avons porté à sa détection. Alors que le frottis et la goutte épaisse ont permis le diagnostic de 55 infestations dues à ce *Plasmodium*, l'Optimal ne retrouve que 46 positifs. Cette incapacité à diagnostiquer 20 % des accès palustres dus à cette espèce rend le test incompatible avec la pratique quotidienne. Le simple frottis sanguin donne des résultats pratiquement identiques pour un coût largement inférieur. L'interprétation du test est aisée, mais dans certains cas de forte parasitémie, la bande réactive commune à toutes les espèces plasmodiales n'apparaît pas alors que la bande spécifique de *Plasmodium falciparum* est présente. Ce cas n'est pas prévu dans la notice du fabricant mais il s'agit bien de vrais positifs. La notice technique devrait donc être reprise.

Le test non paramétrique kappa de Cohen montre qu'il existe une bonne concordance entre les résultats de l'Optimal et ceux de la technique de référence. Ce résultat n'est pas surprenant car le test a été appliqué sur un grand nombre de pré-

lèvements. Il faut simplement remarquer que les non concordances correspondent à de véritables infections par *Plasmodium falciparum* et qu'elles sont donc inacceptables.

La comparaison de l'Optimal et de l'antigénémie HRP2 montre que dans 8 cas d'infection par *Plasmodium falciparum*, l'Optimal est négatif alors que l'ICT est positif. Dans 6 cas, il s'agit de parasitémies inférieures à 150/µl. Ce résultat est conforme aux observations de nombreux auteurs (6, 12, 13, 15). Selon Palmer, la sensibilité de l'Optimal serait de 97 %, mais uniquement pour les parasitémies supérieures à 150/µl. La sensibilité chute ensuite rapidement pour atteindre 59 % dans le cas des parasitémies inférieures à 100/µl, voire 39 % dans les cas où elles sont inférieures à 50/µl. Il faut simplement remarquer que, dans notre pratique, ces parasitémies faibles sont fréquentes puisqu'elles représentent environ 25 % des cas ($n=14$). Dans les deux autres cas de fausse négativité, la parasitémie est supérieure à 1 500/µl. La première hypothèse pouvant rendre compte de ces observations serait de suggérer que les parasites observés au microscope étaient morts au moment de l'examen direct et qu'ils ne sécrétaient plus de pLDH (6). Bien que plausible, elle ne peut cependant pas être retenue car seul un de ces patients avait reçu un traitement antipaludique avant le prélèvement. La deuxième explication serait celle d'un excès d'antigène empêchant la réaction antigène/anticorps. La réapparition de la bande après dilution au 1/2 du sang du patient dans de l'eau physiologique plaide dans le sens de cette hypothèse.

Chez 4 patients porteurs de gamétocytes, l'Optimal et l'ICT se sont avérés négatifs. Cette absence de détection est connue pour les deux tests (3, 5, 13). Elle est due au fait que seuls les parasites en phase de prolifération sont producteurs d'antigène HRP2 ou de pLDH.

Les antigénémies HRP2 isolées, sans parasite visible en microscopie, ont été exclues de cette étude car en l'absence de PCR, il n'était pas possible de conclure sur l'existence d'une infection. Il ne s'agit cependant probablement pas de faux positifs car ces antigénémies isolées ont toutes été observées chez des patients traités de façon présomptive avant le diagnostic biologique.

Le point positif du test Optimal reste sa bonne capacité de détection des infestations dues aux espèces de *Plasmodium* autres que *falciparum*. Il faut cependant remarquer que dans tous les cas, la microscopie seule aurait permis le diagnostic d'espèce.

CONCLUSION

En pratique quotidienne au laboratoire, le diagnostic primordial à faire en urgence reste toujours celui de *Plasmodium falciparum*. En raison de sa faible capacité de détection pour cette espèce, le test OptiMal® ne présente donc qu'un intérêt limité. Il ne permet pas de conforter les résultats parasitologiques négatifs et, comparé à l'antigénémie HRP2, il n'apporte pas une aide aux laboratoires peu habitués au diagnostic d'urgence du paludisme.

REFERENCES

- 1 - LIAL J-P. - Bilan sanitaire d'une compagnie tournante sur le fleuve Maroni en Guyane française *Med. Trop.* 1999; **59** : 95-98.
- 2 - BANCHONGAKSORN T., YOMOKGUL P., PANYIM S. et Coll. - A field trial of the ParaSight-F test for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1996; **90** : 244-245.
- 3 - KODISINGHE H.M., PERERA K.L., PREMAWANSA S. et Coll. - The ParaSight-F dipstick test as a routine diagnostic tool for malaria in Sri Lanka. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; **91** : 398-402.
- 4 - KILIAN A.H., KABAGAMBE G., BYAMUKAMA W. et Coll. - Application of the ParaSight-F dipstick test for malaria diagnosis in a district control program. *Acta Trop.* 1999; **72** : 281-293.
- 5 - CAVALLO J.D., HERNANDEZ E., GEROME P. et Coll. - Rôle et place de l'antigénémie HPR2 dans le diagnostic des accès palustres à *Plasmodium falciparum*. Comparaison du Parasight® et de l'ICT malaria®. *Med. Trop.* 1997; **57** : 353-356.
- 6 - PALMER C.J., LINDO J.F., KLASKALA W.I. et Coll. - Evaluation of the OptiMAL test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria. *J. Clin. Microbiol.* 1998; **36** : 203-206.
- 7 - RAPHENON G., PARZY D., N'DIHOUBWAYO J.B. - Le test QBC® dans le diagnostic parasitologique du paludisme: Principes, mode d'emploi, applications. *Feuillets de Biologie* 1993; **34** : 21-30.
- 8 - PIPER R., LEBRAS J., WENTWORTH L. et Coll. - Immunocapture diagnostic assays for malaria using *Plasmodium* lactate dehydrogenase (pLDH). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; **60** : 109-118.
- 9 - PALMER C.J., VALIDUM L., LINDO J. et Coll. - Field evaluation of the Optimal rapid malaria diagnostic test during anti-malarial therapy in Guyana. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1999; **93** : 517-518.
- 10 - JOHN S.M., SUDARSANAM A., SITARAM U., MOODY A.H. - Evaluation of Optimal, a dipstick test for the diagnosis of malaria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1998; **92** : 621-622.
- 11 - SRINIVASAN S., MOODY A.H., CHIODINI P.L. - Comparison of blood-film microscopy, the Optimal dipstick, Rhodamine-123 fluorescence staining and PCR, for monitoring antimalarial treatment. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2000; **94** : 227-232.
- 12 - COOKE A.H., CHIODINI P.L., DOHERTY T. et Coll. - Comparison of a parasite lactate dehydrogenase-based immunochromatographic antigen detection assay (Optimal) with microscopy for the detection of malaria parasites in human blood samples. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1999; **60** : 173-6.
- 13 - IQBAL J., SHERA A., HIRA P.R., AL-OWAISH R. - Comparison of the OptiMAL test with PCR for diagnosis of malaria in immigrants. *J. Clin. Microbiol.* 1999; **37** : 3644-3646.
- 14 - JELINEK T., GROBUSCH M.P., NOTHDURFT H.D. - Use of dipstick tests for the rapid diagnosis of malaria in nonimmune travelers. *J. Travel. Med.* 2000; **7** : 175-179.
- 15 - RICCI L., VIANI I., PICCOLO G. et Coll. - Evaluation of Optimal Assay test to detect imported malaria in Italy. *New Microbiol.* 2000; **23** : 391-398.

Quatrièmes Journées de Gastroentérologie d'Afrique Francophone

25^e Congrès Annuel d'Hépatogastroentérologie

Rabat - Maroc
1, 2 et 3 novembre 2001

Organisées par

La Société Marocaine des Maladies de l'Appareil Digestif
et
L'Association Africaine Francophone de Formation Continue en Hépatogastroentérologie

Renseignements et inscriptions :

Michèle Centoze Conseil
6 bis rue des Cendries
75020 Paris
Tel. +33 (0) 1 44 62 68 80 • Fax : +33 (0) 1 43 49 68 58
e-mail : mail@m-centonze-conseil.com