

Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal

Munier A^{1,2}, Diallo A², Sokhna C³, Chippaux JP¹

1. Institut de Recherche pour le Développement (IRD), UR010 « Santé de la mère et de l'enfant en milieu tropical », Faculté de Pharmacie Paris Descartes, Paris, France.
 2. Institut de Recherche pour le Développement, US009 « Suivi démographique, épidémiologique et environnemental », 3. Institut de Recherche pour le Développement, UR077 « Paludologie afro-tropicale », Dakar, Sénégal.

Med Trop 2009; **69** : 496-500

RÉSUMÉ • *Objectifs*. Le but du travail était d'étudier les performances d'un test de diagnostic rapide par rapport à la goutte épaisse pour confirmer le diagnostic clinique de paludisme, dans une zone rurale du Sénégal. *Méthodologie*. L'enquête s'est déroulée dans trois postes de santé situés dans la zone de Niakhar, d'août 2006 à juin 2007, auprès d'un échantillon d'enfants âgés de 1 à 14 ans. En cas de diagnostic clinique de paludisme posé par l'infirmier, deux gouttes épaisses (GE) ainsi qu'un test de diagnostic rapide (TDR, Core Malaria Pf[®]) ont été réalisés. Les lames ont été colorées à Niakhar et lues à Dakar. *Résultats*. Au total 474 enfants ont été inclus, dont 75 % pendant l'hivernage. Un diagnostic clinique de paludisme a été posé pour 335 patients (71 %). Parmi eux, 330 ont eu l'association GE et TDR, dont 194 (59 %) TDR et 180 (55 %) GE positifs. Les sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative du TDR par rapport à la GE étaient respectivement de 96 %, 87 %, 90 % et 95 %. *Conclusion*. Avec une très bonne sensibilité et valeur prédictive positive, les tests rapides, malgré leur coût, présentent des avantages pour l'aide au diagnostic de paludisme dans les structures périphériques de santé ne bénéficiant pas des ressources nécessaires pour effectuer la confirmation du diagnostic par la goutte épaisse. Ils permettraient d'éviter une surconsommation thérapeutique basée sur le diagnostic clinique.

MOTS-CLÉS • Paludisme. Diagnostic. Test de diagnostic rapide. Performance. Sénégal.

ASSESSMENT OF A RAPID DIAGNOSTIC TEST FOR MALARIA IN RURAL HEALTH CARE FACILITIES IN SENEGAL

ABSTRACT • *Purpose*. The aim of the study was to determine the accuracy of a rapid diagnostic test in confirming presumptive malaria diagnosis in a rural zone of Senegal. Thick blood smear was used as the reference technique for comparison. *Methodology*. Testing was conducted on children between the ages of 1 and 14 years at three health care facilities located in the Niakhar area from August 2006 to June 2007. If malaria was suspected by the nurse based on clinical findings, two thick smears and one rapid diagnostic test (Core Malaria Pf[®]) were performed. Blood slides were stained in Niakhar and read in Dakar. *Results*: A total of 474 patients were examined. Three-fourths (75%) of these patients were seen during the rainy season. Malaria was suspected in 335 patients (71%). Rapid tests and thick smears were obtained in 330 of these patients with positive results in 194 (59%) and 180 (55%) respectively. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the rapid test were 96%, 87%, 90% and 95% respectively. *Conclusion*. Our data show that the rapid diagnostic test used in this study exhibits good sensitivity and positive predictive value. Despite its cost this test could be helpful in confirming malaria diagnosis in outlying health care facilities without the necessary resources to perform blood smears. Confirmation is necessary to avoid unwarranted prescription of malaria treatment due to inaccurate clinical diagnosis.

KEY WORDS • Malaria diagnosis. Rapid diagnostic test. Diagnostic accuracy. Senegal.

En Afrique subsaharienne, le paludisme représente la première cause de consultation, notamment en ce qui concerne les enfants. Dans les dispensaires périphériques, son diagnostic reste essentiellement clinique (1-4). Le diagnostic parasitologique n'est en général pas réalisé en routine en raison de l'investissement et de la compétence nécessaires. En mai 2006, le Programme national de lutte contre le paludisme du Sénégal (PNLP) a adopté une nouvelle politique de traitement antipaludique de première ligne (5). Il préconise désormais une combinaison thérapeutique à base de dérivés de l'artémisinine (CTA) composée d'artésunate et d'amodiaquine (AS/AQ) (Falcimon[®] Kit). Cette stratégie demande un diagnostic fiable de paludisme et l'Organisation mondiale de la santé recommande l'utilisation concomitante d'outils de confirmation du diagnostic clinique (6).

Notre étude avait pour objet de comparer la performance de l'un des tests de diagnostic rapide de paludisme (TDR) prévu pour une mise en application à l'échelle nationale, par rapport à la goutte épaisse (GE), méthode de référence, pour confirmer le diagnostic clinique de paludisme dans une zone rurale du Sénégal.

Méthodes

L'étude a été réalisée dans la zone rurale de Niakhar, située dans la région de Fatick, à environ 130 km au sud-est de Dakar (Fig. 1). Un suivi démographique y est en place depuis 1962 pour 8 villages, et depuis 1983 pour l'ensemble des 30 villages composant la zone actuelle (7). La population suivie était d'environ 35 000 habitants en 2006. Le paludisme y est mésoendémique et saisonnier, la majorité des cas cliniques survenant entre les mois d'août et novembre. L'enquête s'est déroulée d'août à décembre 2006 (saison des pluies) et de février à juin 2007 (saison sèche), quatre jours par mois, dans trois postes de santé de la zone (villages de Diohine, Toucar et Ngayokhème).

• Correspondance : munier_aline@yahoo.fr

• Article reçu le 08/10/2008 définitivement accepté le 20/05/2009.

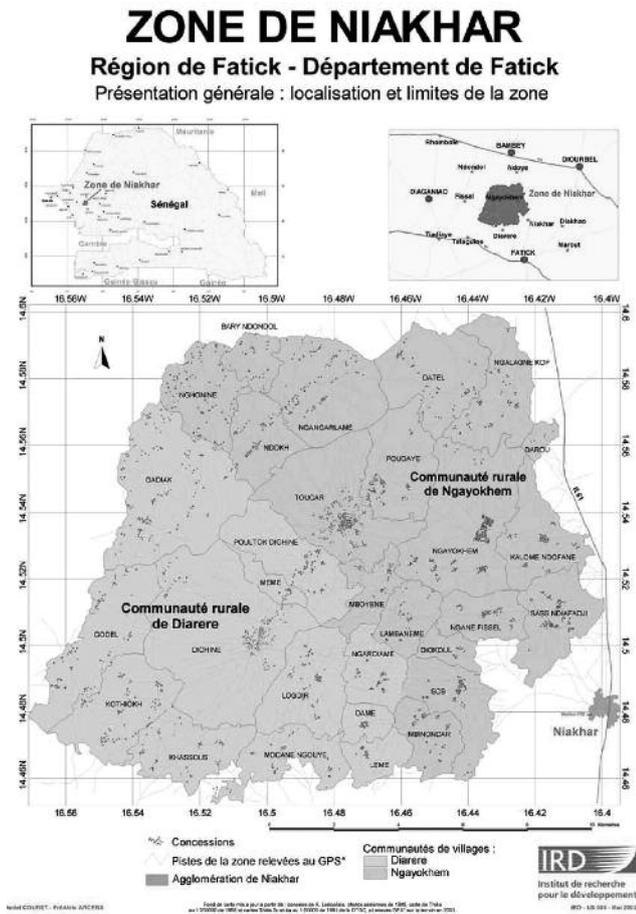


Figure 1. Situation géographique de la zone rurale de Niakhar (D. Couret & F. Arcens, US009, IRD, mai 2003).

Les critères d'inclusion étaient tous les enfants âgés de 1 à 14 ans, consultant les matinées des jours d'enquête, pour tout motif excepté pour un traumatisme (accident) ou un suivi d'une consultation antérieure à trois semaines. Ils étaient accompagnés d'un adulte donnant son consentement pour la participation à l'étude. L'infirmier chef de poste (ICP) recueillait les informations socio-démographiques du patient et effectuait son diagnostic clinique de la même façon qu'en consultation de routine. Les critères utilisés pour le diagnostic clinique de paludisme étaient laissés à son appréciation afin de ne pas modifier les pratiques usuelles. Selon les recommandations nationales, le paludisme simple est défini comme la présence d'une fièvre associée à au moins l'un des signes suivants, avec ou sans confirmation biologique: maux de tête, frissons et courbatures, douleurs articulaires, asthénie.

Deux GE et un TDR ont été réalisés simultanément aux patients présentant un diagnostic clinique de paludisme porté par l'ICP.

Le TDR utilisé était le Core Malaria Pf® (Core Diagnostics Ltd, aspect Court, 4 Temple Row, Birmingham B2 5HG, UK), permettant la détection dans le sang de la protéine HRP-2 (Histidin-Rich Protein 2) spécifique de *Plasmodium falciparum*. Les tests ont été réalisés et interprétés par l'agent de santé communautaire de chaque dispensaire (ou l'ICP en cas d'absence), formé par l'équipe de recherche préalablement à l'étude pendant deux jours. Les résultats des TDR ont été qualifiés de positifs, négatifs ou incertains (en cas de doute ou de difficulté à interpréter le test). Ils ont tous été relus par l'investigateur.

Les lames ont été réalisées par ces mêmes agents, puis colorées au Giemsa 6% à Niakhar, et la lecture a été faite ultérieurement à Dakar, dans le laboratoire de paludologie afro-tropicale (IRD, UR077), en aveugle par rapport au résultat du TDR. L'observation de 200 champs microscopiques par un lecteur confirmé du laboratoire et selon un protocole standardisé a permis la détection de l'espèce et de la parasitémie, exprimée en nombre de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* (Pf) ou *Plasmodium malariae* (Pm) pour cent leucocytes. Une goutte épaisse était considérée positive si au moins un trophozoïte était détecté lors de la lecture. Les résultats des GE ont été qualifiés de positifs, négatifs ou incertains (mauvaise lame, illisible).

Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Le test du Chi2 de Pearson (ou le test de Fisher pour les effectifs théoriques inférieurs à 5) a été utilisé pour la comparaison des proportions entre les groupes. Les parasitémies entre deux groupes ont été comparées avec le test non paramétrique de Mann-Whitney et les médianes ont été données avec leur intervalle interquartile. Le seuil de significativité était fixé à $p=0,05$.

Les indicateurs de performance du TDR par rapport à la GE (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative) ont été calculés en excluant les cas douteux des GE et des TDR.

Le protocole de recherche a reçu un avis favorable du comité national d'éthique sénégalais.

La présentation des résultats et la rédaction de cet article ont suivis les règles STARD décrites récemment pour l'évaluation des tests de diagnostic clinique (8).

Résultats

L'âge moyen des enfants était de 5 ans avec une médiane à 4 ans [2-7] et un sex-ratio homme/femme égal à 1,1.

Sur un total de 474 patients inclus, 335 (71%) ont reçu un diagnostic clinique de paludisme. Trois cent trente ont bénéficié des GE et du TDR (Fig. 2; Tableau 1). Parmi eux, 180 (54,5%) GE et

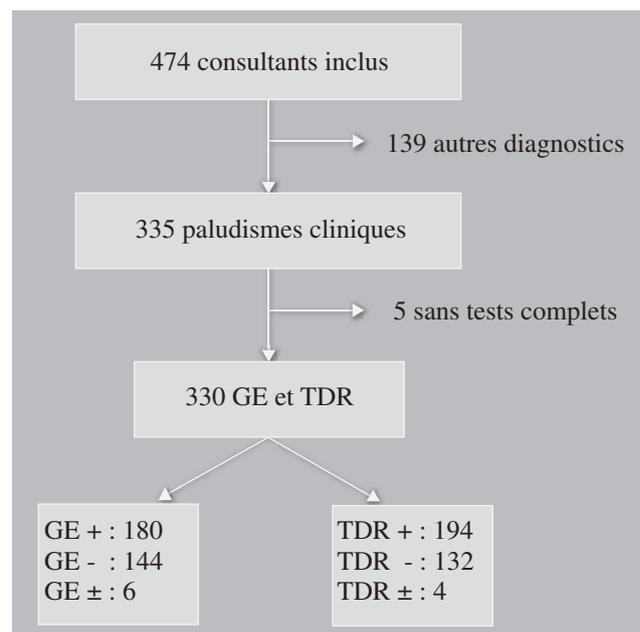


Figure 2. Organigramme de l'étude.

Tableau 1. Résultats des tests de diagnostic rapide (TDR) et des gouttes épaisses (GE) parmi les patients avec présomption de paludisme.

| | GE + | GE - | GE incertaine | Total |
|---------------|------|------|---------------|-------|
| TDR + | 172 | 19 | 3 | 194 |
| TDR - | 7 | 122 | 3 | 132 |
| TDR incertain | 1 | 3 | 0 | 4 |
| Total | 180 | 144 | 6 | 330 |

194 (58,8 %) TDR étaient positifs. Les sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative du TDR par rapport à la goutte épaisse sont rapportées dans le tableau 2.

Nous avons observé 7 TDR-/GE+ : une infection à *P. malariae* (Pm) non détectable par le TDR utilisé, une coinfection Pf + Pm (2 et 21 pour 100 leucocytes respectivement) et cinq infections à *P. falciparum* (dont 3 de faible parasitémie : 0 à 1 pour 100 leucocytes, 1 Pf de 2 % et 1 Pf de 26 %). Parmi les 19 TDR+/GE-, 16 TDR (84 %) avaient un trait de faible intensité ou de largeur fine par rapport à la bande de contrôle, contre 62 seulement (36 %) parmi les 172 TDR+/GE+ ($p < 10^{-4}$).

Les performances du TDR variaient selon la saison (Tableau 2). La valeur prédictive positive était significativement plus élevée en saison de forte transmission (hivernage) qu'en saison sèche ($p < 10^{-4}$), la sensibilité avait tendance à être supérieure (différence non significative, $p=0,16$), la spécificité et la VPN restaient inchangées.

Parmi les lames positives, les parasitémies variaient également selon la période, avec une médiane à 244 [39-989] versus 7 [1-47] pour 100 leucocytes respectivement en hivernage et en saison sèche ($p=0,03$).

Tableau 2. Résultats des diagnostics biologiques de paludisme et performances du TDR par rapport à la GE selon la saison, parmi les présomptions de paludisme.

| | Saison des pluies (1) | Saison sèche (2) | Total | P (1) vs. (2) |
|-------------------------------------|-----------------------|------------------|------------|---------------|
| Nombre de patients | 354 | 120 | 474 | - |
| Présomptions de paludisme | | | | |
| avec réalisation GE + TDR (n (% N)) | 272 (76,8) | 58 (48,3) | 330 (69,6) | $< 10^{-4}$ |
| Résultats GE + (n1 (% n)) | 175 (64,3) | 5 (8,6) | 180 (54,5) | $< 10^{-4}$ |
| Résultats TDR + (n2 (% n)) | 181 (66,5) | 13 (22,4) | 194 (58,8) | $< 10^{-4}$ |
| Sensibilité (%) | 97 | 80 | 96 | 0,16 |
| Spécificité (%) | 87 | 86 | 87 | 0,9 |
| VPP* (%) | 93 | 36 | 90 | $< 10^{-4}$ |
| VPN* (%) | 94 | 97 | 95 | 0,66 |

* VPP : valeur prédictive positive, VPN : valeur prédictive négative

Discussion

La méthode utilisée comme référence est la goutte épaisse. Nous avons considéré que sa spécificité était absolue par définition. Cette référence est valide en ce qui concerne la comparaison avec le TDR. Elle peut être discutée pour affirmer le diagnostic de paludisme, en raison de l'existence de porteurs asymptomatiques de *P. falciparum*. Cependant, cette éventualité doit être considérée comme faible puisque le parasite était identifié chez un patient consultant le centre de santé. En revanche, la sensibilité peut varier en fonction du lecteur, de la densité parasitaire qui, elle-même, change en fonction de la saison, ce qui explique une meilleure sensibilité en saison des pluies, période de transmission élevée. L'étude a montré, d'une part, un taux de confirmation biologique du paludisme

(TDR+; GE+) moyen de 56,7 %, avec des différences significatives suivant la saison (65,5 % en saison des pluies vs 15,4 % en saison sèche). D'autre part, la valeur prédictive positive du TDR par rapport à la GE était significativement meilleure en saison des pluies ($p < 10^{-4}$).

Les caractéristiques du TDR sont similaires à celles retrouvées dans la littérature, bien que la spécificité de 87 % semble légèrement plus faible, reflétant un nombre élevé de résultats faux positifs. Grobusch *et al.* (9) estiment la spécificité de deux tests détectant la protéine HRP-2 (ParaSight-F® et ICT Malaria®) à 97,1 % et 99,2 % respectivement. La spécificité du test Paracheck Pf®, basé sur la détection du même antigène, varie selon les études (88 % (10), 95,7 % (11), 97,2 % (12)). Le problème des faux positifs a déjà été soulevé auparavant et pourrait être dû à la persistance de la protéine HRP-2 dans le sang du patient après la disparition des parasites, jusqu'à plusieurs semaines après le traitement. Cet effet rémanent du test présente l'inconvénient, lors du diagnostic, de ne pas pouvoir départager les patients ayant été traités - et guéris - avec des antipaludiques avant de venir en consultation, de ceux encore malades. Nous avons tenté de pallier ce problème, d'une part en excluant les patients étant déjà venus au dispensaire au cours des trois semaines précédentes, d'autre part en effectuant les TDR uniquement parmi les cas cliniques de paludisme portés par l'infirmier, donc sur des patients a priori malades. Cela nous a paru mieux refléter les conditions habituelles d'utilisation du test. En outre, en excluant les patients récemment guéris d'une crise de paludisme, nous évitions d'inclure des patients dont le TDR aurait été positif mais pas la GE. La spécificité peut ainsi avoir été artificiellement augmentée au détriment de la sensibilité. Toutefois, cette précaution ne devrait pas induire de différence importante puisque nous avons observé que moins de 5 % des patients revenait au dispensaire au cours du mois suivant leur première crise de paludisme quel que soit leur traitement (13).

Par ailleurs, selon l'hypothèse évoquée par Bell *et al.* (14), un seuil de détection inférieur du TDR par rapport à la goutte épaisse pourrait expliquer la présence d'un grand nombre de TDR positifs malgré des lames négatives. Ainsi dans leur étude, 92 % des échantillons TDR+/GE- étaient positifs en utilisant la méthode plus sensible de Polymerase Chain Reaction (PCR).

Cette hypothèse reste néanmoins sujet à discussion, car d'après de nombreuses études, le seuil de détection de la goutte épaisse est inférieur à celui des TDR (10-50/µl, contre 100-300/µl respectivement) (15, 16).

Parmi nos 19 faux positifs nous avons observé 16 TDR ayant un trait de lecture fin ou de faible coloration, qui pourraient être liés à un faible taux sanguin de Plasmodium, cette association entre intensité de la bande et parasitémie ayant été retrouvée dans certaines études (17, 18). En outre, en saison sèche, la plus faible valeur prédictive positive du TDR pourrait être expliquée par les faibles parasitémies relevées pendant cette période, qui ne seraient éventuellement pas détectées par la goutte épaisse. La majorité des faux négatifs observés correspondaient à de faibles parasitémies. La capacité de détection du TDR peut être meilleure aux stades précoces de l'infection, quand la parasitémie est plus élevée, et diminuer avec des parasitémies faibles, plus proches du seuil de détection. Ainsi, les parasitémies basses, influeraient sur les performances du TDR, en réduisant la spécificité ou la sensibilité.

De nombreuses études ont évoqué l'existence d'un seuil pathogène de parasitémie, en dessous duquel les patients ne souffriraient pas de paludisme « maladie » (19-22). Ce seuil n'est pas défini de façon universelle et diffère selon les sites, l'âge des

patients, les saisons et les niveaux de transmission palustre. Il peut ainsi varier de 100 à 20 000 parasites par microlitre (soit environ 1,3 à 250 pour cent leucocytes). Si l'on prend en compte l'existence de ce seuil, la baisse de sensibilité du TDR aux faibles parasitémies n'a qu'une importance relative dans la mesure où la parasitémie se situera le plus souvent en dessous du seuil pathogène. En conséquence, cela devrait avoir peu d'impact sur le diagnostic et le traitement dans cette région du Sénégal. Il pourrait cependant en être différemment dans une zone de faible transmission dont la population serait peu prémunie et dont les faibles parasitémies, non détectables par le TDR, pourraient traduire une crise de paludisme.

En outre, les infections à d'autres espèces plasmodiales que *Pf* ne sont pas détectées par ce test mais 95 % des cas de paludisme sont dus à *Pf* au Sénégal. Par ailleurs, ce test est stable jusqu'à des températures assez élevées (environ 40°C), et le mode de conservation, vérifié sur le terrain, est peu susceptible d'avoir altéré leur qualité. Cependant, on ne peut exclure avec certitude une défaillance de certains tests. Enfin, une délétion du gène codant pour l'HRP-2, ou la diminution ou variation de son expression pourrait également expliquer certains faux négatifs (23-25).

Le coût des TDR peut sembler élevé. Ils sont cependant subventionnés et leur grande efficacité devrait sensiblement améliorer le rapport coût-efficacité. En effet, outre la rapidité du diagnostic, les tests détectant HRP-2 sont moins chers, plus sensibles et plus stables que les autres tests.

Les TDR constituent donc des outils alternatifs intéressants pour les postes de santé des zones rurales ne bénéficiant pas de laboratoire; ils demandent moins de matériel et de compétences techniques et sont susceptibles d'être employés en routine par les agents de santé communautaire après une courte formation (26, 27).

Les tests utilisés sont faciles à manier et peu d'erreurs ont été commises par les agents de santé lors de leur utilisation. Les difficultés relevées font surtout référence à la quantité de sang à prélever dans le tube capillaire, qui est délicate chez les jeunes enfants, et à la présence de tâches blanches sur la zone de lecture de certains tests (retrouvées également par Seidahmed *et al.* en 2008 (28)).

L'utilisation des TDR va ainsi permettre de réduire la surestimation des diagnostics de paludisme qui reposent uniquement sur des critères cliniques (43 % de surestimation dans notre étude), et entraînent un excès de consommation d'antipaludiques. En outre, afin de préserver au maximum les nouvelles combinaisons thérapeutiques efficaces mais coûteuses et d'éviter une rapide résistance du parasite à ces traitements, une confirmation du diagnostic clinique de paludisme par un diagnostic parasitologique est nécessaire.

Conclusion

Malgré une sensibilité variable en fonction du contexte, les tests rapides présentent de nombreux avantages pour les postes de santé périphériques, en l'absence d'autres outils de confirmation de diagnostic. Leur simplicité d'utilisation et d'interprétation, ainsi que leurs performances satisfaisantes leur permettent, non pas de supplanter le diagnostic clinique, mais de représenter une aide substantielle pour la prise en charge des malades par les agents de santé.

Pour être plus efficaces, ils doivent être accompagnés de directives claires permettant aux infirmiers de connaître la conduite à tenir selon le diagnostic clinique, l'âge de l'enfant et les recommandations thérapeutiques nationales (29).

Depuis septembre 2007, suivant les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (6), les autorités de santé sénégalaises ont mis en place des TDR dans tous les postes de santé, suite à une dotation du Fonds mondial de lutte contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme. Cette politique doit être suivie d'une évaluation qui, un an après sa mise en œuvre, permettra de vérifier l'application effective des nouvelles directives par le personnel soignant des dispensaires et leur intérêt dans la prise en charge des patients.

Remerciements. Nous remercions particulièrement les enfants et leurs familles pour leur participation à l'étude. Nous remercions Guillaume Roussel (Sotelméd) pour nous avoir fourni gracieusement les lots de TDR Core Malaria Pf®. Nous remercions également P. Arduin, M. Cot, P. Senghor, F. Ba, O. Ndiaye, toute l'équipe de l'US009 à Dakar et à Niakhar, B.M. Mboup, B. Gning et le personnel des 3 postes de santé pour leur précieuse collaboration.

Financement. L'étude a été financée par l'IRD (UR010, US009, UR077) et a reçu le soutien de Sotelméd, de l'Académie Nationale de Médecine, l'Association Française des Femmes Diplômées des Universités (AFFDU) et la Fondation pour la Recherche Médicale.

Références

- Othnigué N, Wyss K, Tanner M, Genton B. Urban malaria in the Sahel: prevalence and seasonality of presumptive malaria and parasitaemia at primary care level in Chad. *Trop Med Int Health* 2006; 11: 204-10.
- Amexo M, Tolhurst R, Barnish G, Bates I. Malaria misdiagnosis: effects on the poor and vulnerable. *Lancet* 2004; 364: 1896-8.
- Chandramohan D, Jaffar S, Greenwood B. Use of clinical algorithms for diagnosing malaria. *Trop Med Int Health* 2002; 7: 45-52.
- Font F, Alonso González M, Nathan R, Kimario J, Lwilla F, Ascaso C *et al.* Diagnostic accuracy and case management of clinical malaria in the primary health services of a rural area in south-eastern Tanzania. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 423-8.
- PNLP. Directives nationales pour le traitement du paludisme. Version janvier 2006, 8 p.
- OMS. Directives pour le traitement du paludisme. WHO/HTM/MAL/2006.1108; 282 p.
- Chippaux JP. La zone d'étude de Niakhar au Sénégal. *Med Trop* 2001; 61: 131-5.
- Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM *et al.* The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Group. *Croat Med J* 2003; 44: 639-50.
- Grobusch MP, Hänscheid T, Göbels K, Slevogt H, Zoller T, Rögler G *et al.* Comparison of three antigen detection tests for diagnosis and follow-up of falciparum malaria in travellers returning to Berlin, Germany. *Parasitol Res* 2003; 89: 354-7.
- Guthmann JP, Ruiz A, Priotto G, Kiguli J, Bonte L, Legros D. Validity, reliability and ease of use in the field of five rapid tests for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2002; 96: 254-7.
- Pattanasin S, Proux S, Chompasuk D, Luwiradaj K, Jacquier P, Looareesuwan S *et al.* Evaluation of a new *Plasmodium* lactate dehydrogenase assay (OptiMAL-IT) for the detection of malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 672-4.
- Proux S, Hkijareon L, Ngamngonkiri C, McConnell S, Nosten F. Paracheck-Pf: a new, inexpensive and reliable rapid test for *P. falciparum* malaria. *Trop Med Int Health* 2001; 6: 99-101.
- Munier A, Diallo A, Chippaux JP. Absence of an impact of resistance to chloroquine on consultations for malaria in Niakhar, Senegal (1992-2004). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009 (Apr 24).
- Bell DR, Wilson DW, Martin LB. False-positive results of a *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2-detecting malaria rapid diagnostic test due to high sensitivity in a community with fluctuating low parasite density. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 199-203.
- De Pina JJ, Garnotel E, Hance P, Vedy S, Rogier C, Morillon M. Diagnostic du paludisme d'importation en France. *Med Mal Infect* 2007; 37: 710-5.
- Moody A. Rapid diagnostic tests for malaria parasites. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 66-78.

17. Forney JR, Magill AJ, Wongsrichanalai C, Sirichaisinthop J, Bautista CT, Heppner DG *et al.* Malaria rapid diagnostic devices: performance characteristics of the ParaSight F device determined in a multisite field study. *J Clin Microbiol* 2001; 39 : 2884-90.
18. Mason DP, Kawamoto F, Lin K, Laoboonchai A, Wongsrichanalai C. A comparison of two rapid field immunochromatographic tests to expert microscopy in the diagnosis of malaria. *Acta Trop* 2002; 82 : 51-9.
19. Velema JP, Alihonou EM, Chippaux JP, van Boxel Y, Gbedji E, Adegbin R. Malaria morbidity and mortality in children under three years of age on the coast of Benin, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85 : 430-5.
20. Rogier C, Commenges D, Trape JF. Evidence for an age-dependent pyrogenic threshold of *Plasmodium falciparum* parasitemia in highly endemic populations. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54 : 613-9.
21. McGuinness D, Koram K, Bennett S, Wagner G, Nkrumah F, Riley E. Clinical case definitions for malaria: clinical malaria associated with very low parasite densities in African infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92 : 527-31.
22. Dicko A, Mantel C, Kouriba B, Sagara I, Thera MA, Doumbia S *et al.* Season, fever prevalence and pyrogenic threshold for malaria disease definition in an endemic area of Mali. *Trop Med Int Health* 2005; 10 : 550-6.
23. Pieroni P, Mills CD, Ohrt C, Harrington MA, Kain KC. Comparison of the ParaSight-F test and the ICT Malaria Pf test with the polymerase chain reaction for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* malaria in travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92 : 166-9.
24. Wongsrichanalai C, Chuanak N, Tulyayon S, Thanosingha N, Laoboonchai A, Thimasarn K *et al.* Comparison of a rapid field immunochromatographic test to expert microscopy for the detection of *Plasmodium falciparum* asexual parasitemia in Thailand. *Acta Trop* 1999; 73 : 263-73.
25. Singh N, Mishra AK, Shukla MM, Chand SK, Bharti PK. Diagnostic and prognostic utility of an inexpensive rapid on site malaria diagnostic test (ParaHIT f) among ethnic tribal population in areas of high, low and no transmission in central India. *BMC Infect Dis* 2005; 5 : 50.
26. Mayxay M, Newton PN, Yeung S, Pongvongsa T, Phompida S, Phetsouvanh R *et al.* Short communication: An assessment of the use of malaria rapid tests by village health volunteers in rural Laos. *Trop Med Int Health* 2004; 9 : 325-9.
27. Bell D, Go R, Miguel C, Walker J, Cacal L, Saul A. Diagnosis of malaria in a remote area of the Philippines: comparison of techniques and their acceptance by health workers and the community. *Bull World Health Organ* 2001; 79 : 933-41.
28. Seidahmed OM, Mohamedein MM, Elsir AA, Ali FT, Malik el FM, Ahmed ES. End-user errors in applying two malaria rapid diagnostic tests in a remote area of Sudan. *Trop Med Int Health* 2008; 13 : 406-9.
29. Reyburn H, Mbakilwa H, Mwangi R, Mwerinde O, Olomi R, Drakeley C *et al.* Rapid diagnostic tests compared with malaria microscopy for guiding outpatient treatment of febrile illness in Tanzania: randomised trial. *BMJ* 2007; 334 : 403.



Les trois petits hommes © Morand A.