

Titre : Evaluation du Test de Diagnostic Rapide du Paludisme Optimal-IT pLDH en bordure de la limite de distribution de *plasmodium falciparum* en Mauritanie.

Titre : Evaluation of Malaria Rapid Diagnostic Test Optimal-IT pLDH along the plasmodium *falciparum* distribution limit in Mauritania.

Auteurs : Hampâté Ba¹, Ambroise D. Ahouidi², Craig W. Duffy³, Yacine B. Deh¹, Cyrille Diedhiou², Abderahmane Tandia¹, Mamadou Y. Diallo¹, Sammy Assefa³, Baïdy B. Lô⁴, Mohamed B. Elkory¹, David J. Conway³

¹ Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP), Nouakchott, Mauritanie.

² Hopital Le Dantec, Universite Cheikh Anta Diop, Dakar, Senegal

³ Department of Pathogen Molecular Biology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK

⁴ Université des Sciences et Technologies Medicales, Departement de biologie, Nouakchott, Mauritanie.

Auteur correspondant : Hampâté Bâ

Adresse Email

HB : hampateba2001@yahoo.fr

ADA : aahouidi@gmail.com

CWD : Craig.Duffy@lshtm.ac.uk

YBD : yacinedeh@yahoo.fr

CD : cyrille.diedhiou@gmail.com

MYD : daoday5@yahoo.fr

AT : abderrahmane.tandia@yahoo.fr

SA : Samuel.Assefa@lshtm.ac.uk

BBL : baidylo@yahoo.fr

MBE : melkory69@yahoo.fr

DJC : David.Conway@lshtm.ac.uk

Résumé

Les performances du Test de Diagnostic Rapide du paludisme OptiMal-IT® ont été évaluées en Mauritanie, pays désertique chaud et sec, où la transmission du paludisme est faible de type saisonnière et courte. La microscopie a été prise comme méthode de diagnostic de référence. L'inclusion des patients fébriles venus en consultations dans six structures sanitaires dont 3 en milieu urbain et 3 en milieu rural s'est déroulée de décembre 2011 à février 2012 et d'août 2012 à mars 2013. Au total 780 patients ont été inclus et 759 avaient un résultat de TDR et de goutte épaisse. La proportion de lame porteuse d'hématozoaire de paludisme et de TDR positif était respectivement de 26,3% et 30,3% ($X^2 = 1.428$, $P > 0,05$). La sensibilité et la spécificité du TDR étaient de 89% [84,7% - 93,3%] et 91,1% [88,6% - 93,4%]. Les valeurs prédictives positives et négatives étaient de 78,1% [72,2% - 83,7%] et 95,9% [94,1% - 97,5%]. Le taux de détection du TDR était de 89% et celui de faux positif de 8,9%. Les valeurs diagnostic trouvées étaient comparables à celles généralement rapportées. Les TDRs de part leurs facilités d'utilisation en donnant des résultats simples à interpréter tendent à devenir le principal outil de diagnostic du paludisme en Mauritanie.

La lecture des 774 lames avait déceler *p. falciparum* et *p. vivax* dans les proportions suivantes 63,5% (127/200) et 29,5% (59/200). La coinfection à *falciparum-vivax* avait représentée 7% (14/200). Les deux espèces ont été observées dans tous les sites d'études avec des proportions significativement différentes. La similarité des pourcentages de lames positives à travers les différents sites était plus nette pour *P. vivax* que *P. falciparum*.

Abstract

Performances Malaria Rapid Diagnosis Test OptiMal-IT® were evaluated in Mauritania, hot and dry country, where malaria transmission is low seasonal and short. Microscopy was taken as a reference method of diagnosis. The febrile patients were included from six health facilities, 3 urban and 3 rural environment, from December 2011 to February 2012 and August 2012 to March 2013.

Overall 780 patients were included and 759 had a result of TDR and thick blood. The proportion of thick and OptiMal-IT positive was 26.3% and 30.3% respectively ($X^2 = 1.428$, $P > 0.05$). Sensitivity and specificity of OptiMal-IT were 89% [84.7% - 93.3%] and 91.1% [88.6% - 93.4%]. Positive and negative predictive values were 78.1% [72.2% - 83.7%] and 95.9% [94.1% - 97.5%]. The detection rate of RDT was 89% and positive 8.9% false. Diagnostic values found were similar to those generally reported and RDTs become the main diagnostic tool malaria in Mauritania health facilities cause they provide simple results and are easy to use.

The reading of 774 slides were detected *p. falciparum* and *p. vivax* in the following proportions 63.5% (127/200) and 29.5% (59/200). Coinfection *falciparum-vivax* had represented 7% (14/200). Both species have been observed in all study sites with significantly different proportions. Similarity percentages of positive slides through the various sites was sharper for *P. vivax*, *P. falciparum*. In the future, choice of RDTs must take account of thermostability in a hot, dry environment and their ability to detect *falciparum* and *vivax*.

Mots-Clés : Paludisme, Test de Diagnostic Rapide, OptiMal-IT pLDH, Sensibilité, Spécificité, VPP, VPN et Mauritanie.

Keywords: Malaria, Rapid Diagnosis Test, Optimal-IT pLDH, Sensitivity, Specificity, PVP, PVN and Mauritania.

Introduction

Entre 2000 et 2015 l'incidence du paludisme a baissé de 37% à l'échelle mondiale. Le taux de mortalité a reculé de 60% toutes tranches d'âge confondues et de 65% chez les enfants de moins de cinq ans (26). Plus de la moitié des 106 pays où la maladie sévissait en 2000 ont réussi en 2015 à réduire d'au moins 75% les nouveaux cas de paludisme (33). Cette baisse d'incidence, suscite beaucoup d'espoir (4) et résulte de l'introduction des moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée et des tests de diagnostics rapides (33). Cependant, 3,2 milliards de personnes restent encore exposés au risque de paludisme, dont 89% des cas et 91% des décès au cours de l'année 2015 sont enregistrés en Afrique subsaharienne.

Avant 2006, le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) de la Mauritanie estimait le nombre moyen annuel de cas de paludisme présumé entre 250.000 et 350.000 sur une population de 3,2 millions d'habitants répartis sur une superficie de 1.030.000 Km² et un taux de confirmation inférieur à 2%. Le diagnostic biologique était rarement réalisé dans les structures sanitaires. L'adoption en 2006 du nouveau protocole de traitement du paludisme (9) basé sur l'administration de combinaison de molécules dérivées d'artémisinine et l'introduction progressive des tests de diagnostic rapide du paludisme a permis d'avoir une estimation plus exacte du nombre de cas qui est passée de 188.025, 210.970 à 201.044 respectivement en 2006, 2007 et 2008 (8).

L'artésunate/amodiaquine et arthemether/luméfántrín sont utilisées respectivement en première intention et 2^{ème} ligne (9) et une étude a montré une bonne efficacité et tolérance de l'Artesunate-amodiaquine dans le traitement des cas de paludisme non grave (28). L'administration de ces molécules est conditionnée par un résultat positif d'un test de diagnostic parasitologique qui peut être soit une Goutte Epaisse (GE) ou un Test de Diagnostic Rapide (TDR), selon les recommandations de l'OMS (24) destinées à rationaliser les ACT et éviter l'effet négatif de la pression médicamenteuse. Cependant, la microscopie n'est rarement réalisée que dans les centres hospitaliers et quelques centres de santé pourvus de laboratoire fonctionnel. Les microscopistes assurent en plus du diagnostic du paludisme, la basciscopie, les tests de KOP et les analyses d'hématologies. Ce volume de travail peut constituer un facteur limitant en réduisant la qualité et la quantité du nombre de lames de paludisme confectionnées et lues correctement.

C'est dans ce contexte et celui de l'adoption du nouveau protocole de prise en charge des cas de paludisme que les TDRs tendent à se généraliser en Mauritanie. Mais, peu de données sur leurs performances sont disponibles. L'objectif de cette étude est d'évaluer les performances du TDR OptiMal-IT® en utilisant la microscopie comme méthode de référence.

Patients et méthodes

Sites d'étude

La Mauritanie est située en Afrique de l'Ouest entre le 15^e et le 27^e degré de latitude nord et les 5^e et 17^e degrés de longitude ouest. Elle est limitée à l'ouest par l'océan Atlantique, au nord par l'Algérie et le Sahara Occidental, au sud par le Sénégal, au sud-est et à l'est par le Mali. Les centres hospitaliers des villes de Aïoun, de Boghé, de Nouakchott et les centres de santé des villages de Kobeni, de Nbeika, de Timbedra ont été choisis comme sites d'étude (Figure 1). Boghé (dans la région de Brakna) est dans la vallée du fleuve Sénégal à la frontière avec ce dernier pays, en zone sahélienne où la moyenne pluviométrique annuelle est comprise entre 200 et 300 mm et la transmission du paludisme y est considérée comme forte et saisonnière. Aïoun, Kobeni (dans la région du Hodh Elgarbi) et Timbedra (dans la région du Hodh Elchargi) sont dans la zone sahélo-saharienne où la moyenne pluviométrique annuelle varie de 200 à 300 mm, la transmission du paludisme est considérée comme faible et saisonnière courte. Nouakchott la capitale du pays et Nbeika (dans la région du Tagant) sont respectivement dans la zone saharienne et celle dite oasienne, la moyenne pluviométrique annuelle est comprise entre 100 et 200 mm pour Nbeika et entre 50 et 100 mm pour Nouakchott. Nbeika est à la lisière d'une rivière semi-permanente. Dans toutes ses zones la saison des pluies n'excède guère 3 mois et s'étale entre juillet et octobre. La transmission du paludisme est saisonnière et la prémunition est vraisemblablement absente chez les Mauritaniens.

Patients

Le recrutement des cas suspects de paludisme s'est déroulé de décembre 2011 à février 2012 et d'août 2012 à mars 2013, à l'exception du Service des Urgences du Centre Hospitalier de Nouakchott (SUCHN) qui a continuellement collecté des cas de Novembre 2011 à Mars 2013. Toute personne

venant en consultation dans un état fébrile et répondant aux critères de diagnostic clinique du paludisme était admissible à l'inclusion. Le consentement éclairé du patient majeur était recueilli, pour les patients de moins de 18 ans celui de l'accompagnant légal était demandé en plus de celui du patient. En cas de refus d'être inclus le patient était entièrement pris en charge conformément au protocole du PNLP. Chaque patient inclus dans l'étude a fait l'objet d'une goutte épaisse (GE), un frottis sanguin (FS) et un TDR OptiMal-TI®.

Coloration et lecture de la goutte épaisse et du frottis sanguin

La coloration au GIEMSA 10% et la lecture au grossissement 100X des lames a étaient réalisées selon les recommandations de l'OMS (23). La coloration et la lecture des lames ont été réalisées à l'institut National de Recherche en Santé Publique. Les lames ont été lus une première fois par un microscopiste et relus une seconde fois par un autre ignorant les résultats de la première lecture. En cas de discordance, un troisième lecture était sollicité. Une GE était considérée positive si au moins une forme sexuée ou asexuée du parasite était détectée par au moins deux lecteurs. Si au bout de l'observation de 200 champs microscopiques aucune forme parasitaire n'est observée la GE était classée négative. Le FS avait servi à l'identification de l'espèce plasmodiale.

Confection et lecture du TDR OptiMal-IT®

Le TDR OptiMal-IT® qui détecte spécifiquement la protéine Lactate-Déshydrogenase (pLDH) de plasmodium *falciparum* (Pf) et met en évidence sans distinction l'ensemble des autres plasmodiums (Pan) a été utilisé pour cette étude. Il a été réalisé selon les recommandations du fabricant et était considéré valide si la bande contrôle était visible, positif si l'une des bandes Pf et/ou Pan apparaît en plus de la bande contrôle et négatif si seule la bande contrôle apparaît.

Analyses des données

Les données ont été saisies sur Excel 2011. La comparaison des proportions entre les groupes a été faite en utilisant le test du Chi2 de Pearson. Le seuil de significativité était fixé à $p=0,05$. L'analyse des données a exclusivement portés sur les cas possédant à la fois un TDR OptiMal-IT valide et une GE lisibles. La sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives ont été les principaux indicateurs de performance du test évalués par rapport à la GE.

Comité éthique et consentement éclairé

Le protocole d'étude a été approuvé par le comité d'éthique du ministère de la santé de la Mauritanie et par celui de London School of Hygiene and Tropical Medicine.

Résultats

Sept cent quatre vingt patients suspectés de paludisme ont été inclus dans l'étude, l'âge moyen et le sex-ratio H/F étaient respectivement de 23,4 ans [6 mois – 78 ans] et 1,1. Le nombre de lames correctement confectionnée et lue était de 774 et celui de TDR valide de 765. Au total 759 patients avaient à la fois un résultat de TDR valide et de GE lisible (figure 2).

La proportion de lame porteuse d'hématozoaire de paludisme et de TDR positif était respectivement de 26,3% [23,2% - 29,4%] et 30,3% [27,0% - 33,5%] $X^2 = 1.428$, $P > 0,05$. 178 patients étaient à la fois positifs au TDR et à la GE cependant 509 étaient négatifs aux deux tests (Tableau 1).

Les valeurs diagnostics du TDR étaient de 89% [84,7% - 93,3%] et 91,1% [88,6% - 93,4%] pour respectivement la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp). Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) étaient de 78,1% [72,2% - 83,7%] et 95,9% [94,1% - 97,5%] respectivement. Le taux de détection du TDR utilisé était de 89% (178/200) et le coefficient Q de Yule qui mesure l'intensité de la liaison entre les deux tests était de 0,98.

Au total 72 résultats discordants repartis en 22 faux négatifs et 50 faux positifs ont été observés au cours de l'étude (Tableau 1). Le taux de faux positif était de 8,9% (50/559). Tous les sites, à l'exception de Timbédra ont enregistré des cas discordants La proportion de discordant observée à Kobeni était significativement plus élevée que celle enregistrée dans chacun des autres sites pris individuellement (Tableau 2).

A l'exception de Kobéni la différence de spécificité entre les sites n'était pas significative. A l'exception de Boghé la différence de sensibilité entre les sites n'était pas significative (Tableau 2).

Des 774 lames lues, 200 étaient porteuses de plasmodium. L'infection à *falciparum* était de 63,5% (127/200) et celle à vivax de 29,5% (59/200) (Tableau 3). La coïnfection *falciparum-vivax* était de 7%. (14 /200).

Plasmodium falciparum et *vivax* ont été observées dans tous les sites d'études avec des proportions significativement différentes ($X^2 = 88,59$ $p > 0,05$). On a noté à travers les différents sites une similarité des pourcentages de lames positive, qui est plus nette avec *P. vivax* (range 5.6 – 17.3%; mean = 9.3%, SD = 4.2%) contrairement à *P. falciparum* (range 3.5 – 52.5%; mean = 21.4%, SD = 18.9%).

Discussion

La goutte épaisse colorée au Giemsa 10% et lue au grossissement 100X a été choisie comme diagnostic de référence par rapport au TDR, d'autres études utilisent le Giemsa à la concentration 5% (7,10) ou 3% (27) qui requière moins de colorant mais prend plus de temps pour son imprégnation.

Les valeurs diagnostic du TDR trouvées dans cette étude sont semblables à celle rapportés dans la littérature (7, 10, 12, 2). Une étude rétrospective (1) regroupant 17 évaluations du test OptiMal (dont 8 réalisées en Afrique, 8 en Asie et 1 en Amérique du Sud), montre que l'IC95% de la Sensibilité et la Spécificité de ce TDR est respectivement de [84,7% - 95,3%] et [96,9% - 99,5%]. La Sensibilité de 89% trouvé dans notre étude est incluse dans cet intervalle mais la spécificité de 91% semble plus faible (hors de son IC95%) reflétant un nombre élevé de faux positifs, comme déjà rapporté au Sénégal (21). En ne tenant pas compte des résultats du site de Kobéni, on arrive respectivement pour la sensibilité et la spécificité aux valeurs 87,85% [85,1% - 90,5%] et 96,74% [95,1% - 98,2%], ce qui donne au TDR de meilleures performances avec des valeurs semblables à ceux trouvé par Abba K et al (1) et Ashley AE et al (2).

Les taux de détection du TDR et celui de faux positif de notre étude sont dans les normes fixées par les lignes directrices de l'OMS qui préconisent aux TDR pour le diagnostic du paludisme d'avoir un taux de détection $\geq 75\%$ et un taux de faux positif $< 10\%$ (19). Cependant, un fort taux de faux positif peut avoir à long terme un effet néfaste sur l'avenir des ACT, qui sont gratuit pour le traitement du paludisme. Comme se fut le cas avec la pression médicamenteuse responsable de la résistance à la chloroquine dans les années 80. Il est important de rechercher les raisons d'apparition des faux positifs afin de les limiter pour garantir aux TDR d'être un outil performant.

L'altération de la qualité intrinsèque du TDR suite à une mauvaise conservation (5) n'est pas à exclure dans les conditions climatiques de type désertique chaud et sec de la Mauritanie. En effet, la chaleur peut altérer la stabilité du TDR et rendre son résultat inacceptable (2). Certains auteurs ont montré une variabilité des performances des TDR en fonction des saisons (7, 30) et en fonction de différents lots d'une même zone (25). Ces observations ainsi que le fort taux de discordance noté à Kobéni justifient la nécessité de faire un contrôle-qualité sur les lots de TDR avant leur utilisation dans les structures sanitaire de la Mauritanie. Des études ont montré que les densités parasitaires faibles ou fortes peuvent être responsables de l'apparition des faux positifs ou faux négatifs du TDR (7, 21, 11, 13, 18) et aussi la persistance de la pLDH dans le sang même après un traitement anti-paludisme réussi peut entraîner un résultat de faux positif (32). Les facteurs rhumatoïdes (14) et le non observance des normes techniques définies par le fabricant du TDR peuvent être à l'origine des faux positifs. D'où l'importance d'intégrer dans le PNLN un volet de formation sur l'utilisation des TDR, qui tendent à devenir par sa simplicité le principal outil de diagnostic du paludisme en Mauritanie (9). Ils sont d'utilisation facile et donnent des résultats simples en positifs ou négatifs en 20 minutes. Notre hypothèse est que c'est la faible prévalence du paludisme, la densité parasitaire les conditions climatiques le non observance des normes techniques et qui expliquent les discordances notées dans notre étude.

Notre étude confirme l'absence de plasmodium malariae et ovale et montre une prédominance de *P. falciparum* vis-à-vis de *plasmodium vivax*. Cette dernière observation avait été faite (3, 6, 29), mais d'autre suggèrent la dominance de *P. vivax* (17, 34, 15, 16). Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer la part de chaque espèce plasmodiale dans les différentes zones géo-climatiques du pays. L'identification de l'espèce plasmodiale infectante constitue le point de départ d'une bonne prise en charge du paludisme, puisque le traitement de l'accès à *P. falciparum* est différent de celui à vivax qui repose sur l'administration de CTA associées à la primaquine (22). En

Mauritanie l'infection à *vivax* reste encore sensible à la chloroquine (31) contrairement à certaines parties de l'Indonésie et d'Amérique du Sud (20). Même si *vivax* est rarement fatal et cause des problèmes d'anémie chez les enfants (20), il est nécessaire de mettre en place des TDRs capable de discriminer les deux principales espèces circulant en Mauritanie.

Conclusion

Depuis 2006, les TDRs du paludisme tendent à devenir par leurs simplicités le principal outil de diagnostic du paludisme en Mauritanie, sans aucun contrôle de qualité des TDRs. Ils sont d'utilisation facile et donnent des résultats simples à interpréter. Dans l'avenir leur choix doit tenir compte de leur thermostabilité dans un contexte de climat chaud et sec et de leur capacité à mettre en évidence *plasmodium falciparum* et *vivax*, pour permettre un traitement approprié. Sa généralisation dans les structures sanitaires doit s'accompagner de la formation du personnel en charge de cette activité.

Bibliographie

1. Abba K, DeeksJj, Olliaro PI et al (2012) Rapid diagnostic tests for diagnosing uncomplicated p. falciparum malaria in endemic countries (review). The Cochrane Library, Issue 1. <http://www.thecochranelibrary.com>.
2. Ashley AE, Touabi M, Ahrer M et al (2009) Evaluation of three parasite lactate dehydrogenase-based rapid diagnostic tests for the diagnosis of falciparum and vivax malaria. *Malaria Journal* 8:241.
3. Ba H, Duffy CW., Ahouidi AD et al (2016) Widespread distribution of Plasmodium vivax in Mauritania on the interface of the Maghreb and West Africa. *Malaria Journal* 15:80.
4. Ceesay SJ, Casals-Pascual C, Erskine J et al (2008) Changes in malaria indices between 1999 and 2007 in The Gambia: a retrospective analysis. *Lancet* 372 (9649): 1545–1554. November 1.
5. Chiodinia PL, Bowersa K, Jorgensenb P et al (2007) The heat stability of Plasmodium lactate dehydrogenase-based and histidine-richprotein 2-based malaria rapid diagnostic tests. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 101:331–337.
6. Dia I, Ba H, OuldMohamed SA et al (2009). Distribution host preference and infection rates of malaria vectors in Mauritania. *Parasites & Vectors* 2:61.
7. Diarra A, Nébié I, Tiono A et al (2012) Seasonal performance of a malaria rapid diagnosis test at community health clinics in a malaria-hyperendemic region of Burkina Faso. *Parasites & Vectors* 5:103
8. Document du Ministère de la santé de la Mauritanie (2009). Programme National de Lutte contre le Paludisme. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2009 – 2015. 68 pages. Edité Mars 2009.
9. Document du Ministère de la Santé de la République Islamique de Mauritanie (2006). Programme National de Lutte contre le Paludisme. Révision Mars 2006.
10. Hernandez E, De Pina JJ, Fabre R et al (2001) Evaluation du test optimal® dans le diagnostic des accès palustres d'importation. *Med. Trop* 61 : 153-157.
11. Heutmekers M, Gillet P, Maltha J et al (2012) Evaluation of the rapid diagnostic test Care Start pLDH malaria (pf-pldh/pan-pldh) for the diagnosis of malaria in a reference setting. *Malaria Journal* 11:204.
12. Kahama-Maró J, D'Acremont V, Mtasiwa D et al (2011) Low quality of routine microscopy for malaria at different levels of the health system in Dar es Salaam. *Malaria Journal* 10:332.
13. Kakkilaya BS (2003) Rapid diagnosis of malaria. *Laboratory Medicine* Aug;34(8):602–608. <http://www.malariasite.com/rdt/>
14. Laferi H, Kandel K and Pichler H (1997) False Positive Dipstick Test for Malaria. *The New England Journal of Medicine* Volume 337 Number 22, November 27.
15. Lekweiry MK, Basco KL, Salem AMS et al (2011) Malaria prevalence and morbidity among children reporting at health facilities in Nouakchott, Mauritania. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 105 : 727–733.
16. Lekweiry MK, Boukhary AMS, Gaillard T et al (2011) Molecular surveillance of drug-resistant Plasmodium vivax using pvdhfr, pvdhps and pvmdr1 markers in Nouakchott, Mauritania. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published November 14.*
17. Lekweiry MK, OuldAbdallahi M, Ba H et al (2009) Preliminary study of malaria incidence in Nouakchott, Mauritania. *Malaria Journal* 8:92.

18. Maltha J, Gillet P, Cnops L et al (2010) Malaria rapid diagnostic tests: plasmodium falciparum infections with high parasite densities may generate false positive plasmodium vivax pLDH lines. *Malaria Journal* 9:198.
19. Mappin B, Cameron E, Dalrymple U et al (2015) Standardizing Plasmodium falciparum infection prevalence measured via microscopy versus rapid diagnostic test. *Malaria Journal* 14:460.
20. Mendis K, Sina JB, Marchesini P and Carter R (2001) The neglected burden of Plasmodium vivax malaria. *Am J Trop Med Hyg* 64(1-2 Suppl):97-106.
21. Munier A, Diallo A, Sokhna C et Chippaux Jp (2009) Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal. *Med Trop* 69 : 496-500.
22. Organisation Mondiale de la Santé (2010): Guidelines for the treatment of malaria- 2nd edition, <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>
23. Organisation Mondiale de la Santé (2009) Malaria Microscopy Quality Assurance Manual. Version 1. http://www.who.int/malaria/publications/malaria_microscopy_QA_manual.pdf
24. Organisation Mondiale de la Santé (2010) : Guidelines for the treatment of malaria. 2nd edition. Geneva, Switzerland, 2010.
25. Organisation Mondiale de la Santé (2012) Performance des tests de diagnostic rapide du paludisme. Bilan des résultats d'évaluation des produits par l'OMS : séries 1-4 (2008-2012). http://www.wpro.who.int/sites/rdt/who_rdt_evaluation/lot_testing.htm.
26. Organisation Mondiale de la Santé (2015) Paludisme Aide-mémoire N°94 Octobre. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/>
27. Ouattara A, Doumbo S, Saye R et al (2011) Use of a pLDH-based dipstick in the diagnostic and therapeutic follow-up of malaria patients in Mali. *Malaria Journal* 10:345.
28. OuldAbdallahi M, Alew I, Salem MS et al (2014) Efficacy of artesunate-amodiaquine for the treatment of acute uncomplicated falciparum malaria in southern Mauritania. *Malaria Journal* 13:496.
29. Ouldabdallahi M, Ouldbezeid M, Dieye M et al (2011) Etude de la part du paludisme chez les consultants fébriles et des indices plasmodiques chez des écoliers dans la région du Trarza, République Islamique de Mauritanie. *Bull. Soc. Pathol. Exot* 104:288-290.
30. Randrianasolo L, Tafangy BP, Raharimalala AL et al (2007) Utilisation du test de diagnostic rapide du paludisme à Madagascar : étude préliminaire en 2003. *Cahiers Santé* vol. 17, n° 2, avril-mai-juin.
31. Salem MSA, Mohamed Lemine Y, Deida J et al (2015). Efficacy of chloroquine for the treatment of Plasmodium vivax in the Saharan zone in Mauritania. *Malaria Journal* 14:39.
32. Swarthout TD, Counihan H, Senga RKK and Van den Broek I (2007) Paracheck-Pf accuracy and recently treated Plasmodium falciparum infections: is there a risk of over-diagnosis? *Malaria Journal* 6:58.
33. World Malaria Report 2015. Décembre 2015. <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>
34. Wurtz N, Lekweiry MK, Bogreau H et al (2011) Vivax malaria in Mauritania includes infection of a Duffy-negative individual. *Malaria Journal* 10:336.

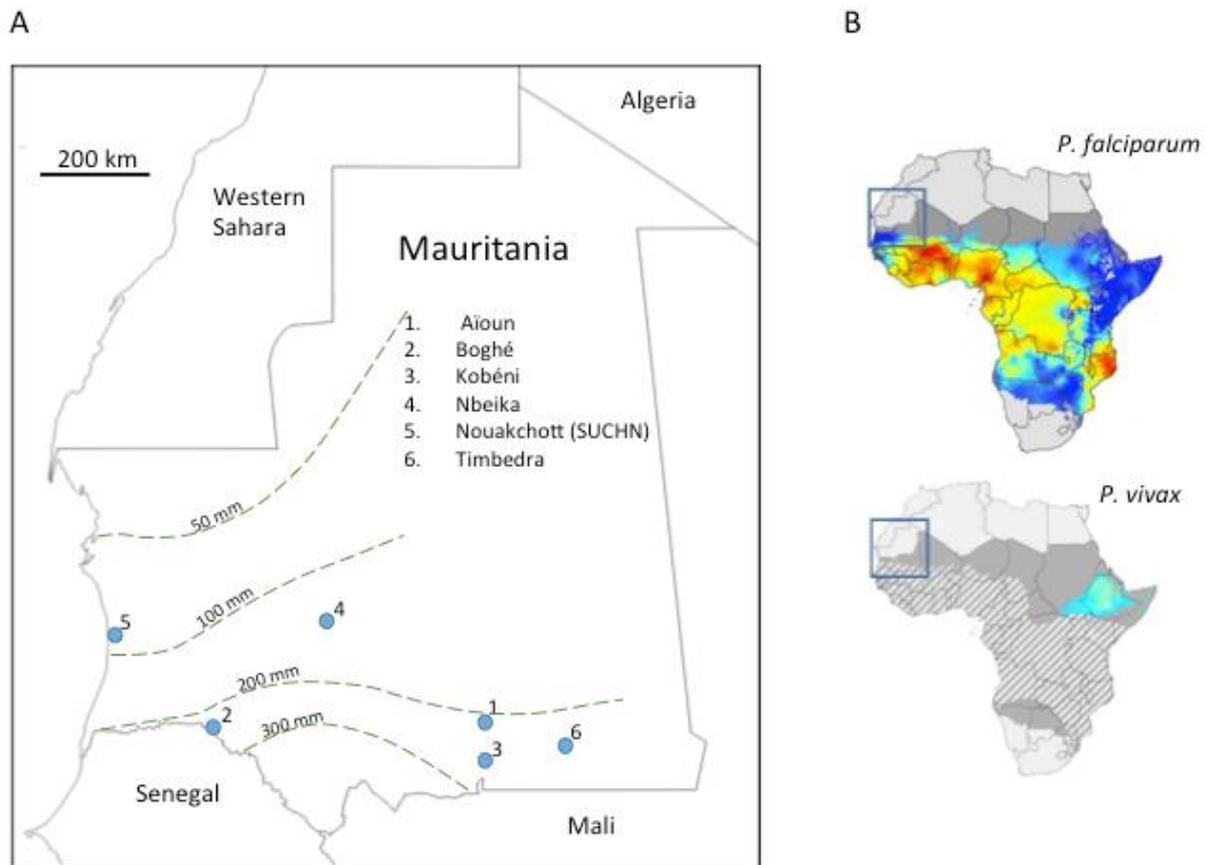


Figure 1 : A. Carte de la Mauritanie montrant en A. les six sites d'études. Les centres hospitaliers de Aïoun (1), Boghé (2), Nouakchott (5) et les centre de santé de Kobéni (3), Nbeika (4) et Timbedra (6). **B.** Estimation de l'OMS de la répartition de plasmodium falciparum et vivax en 2010 en Afrique, en bleu la prévalence est faible et en rouge/jaune elle est forte.

Figure 1 : A. Map of Mauritania showing the 6 locations of the sampling sites. Hospitals of Aioun (1), Boghé (2) and Nouakchott (5). Healths Centres of Kobéni (3), Nbeika (4) and Timbedra (6). **B.** Estimated endemic distributions of *P. falciparum* and *P. vivax* in 2010 are indicated by coloured shading (blue indicating low prevalence, yellow and red indicating higher prevalences).

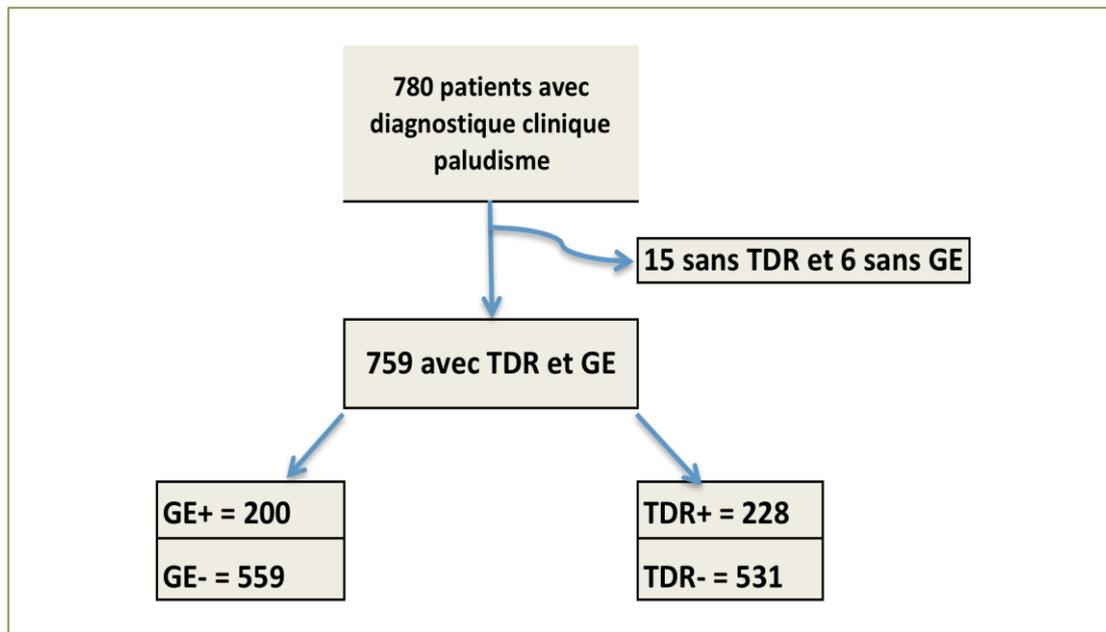


Figure 2 : Répartition des cas inclus et des résultats des analyses biologiques. GE : Goutte épaisse et TDR : Test de diagnostic rapide OptiMal-IT.

Figure 2 : Distribution of cases included and the results of laboratory tests. GE: Thick blood and TDR: Rapid Diagnostic Test Optimal-IT.

Tableau 1 : Résultats de la lecture des lames (goutte épaisse / Frottis Sanguin) versus Test de Diagnostic Rapide (TDR OptiMal-IT) réalisés chez les présumés cas de paludisme.

Table 1 : Results of reading slides (slide / Blood smear) vs. Rapid Diagnostic Test (RDT-optimal IT) performed in cases of suspected malaria.

		Lecture des Lames (GE/FS)		
		GE+	GE-	TOTAL
Résultats TDR OptiMal-IT	TDR+	178	50	228
	TDR-	22	509	531
	TOTAL	200	559	759

Tableau 2 : Valeurs diagnostics du TDR OptiMal-IT par rapport à la goutte épaisse en fonction des sites d'études.

Table 2 : RDT OptiMal-IT diagnostics values from the thick film based on the study sites

Sites	Effectif inclus (N=759)	IP % Par GE	Effectif discordant (%) (N=72) [IC95%]	Sensibilité % [IC95%]	Spécificité % [IC95%]	VPP % [IC95%]	VPN % [IC95%]
Aïoun	62	30,6	2 (2,8) [-1% - 6,6%]	94,7 [89,9-99,5]	97,7 [94-101,4]	94,7 [89,9-99,5]	97,7 [94-101,4]
Boghé	132	9,1	8 (11,1) [3,8% - 18,3%]	58,3 [49,9-66,7]	97,5 [94,9-100,1]	70 [62,2-77,8]	95,9 [92,6-99,2]
Kobéni	222	41,9	45 (62,5) [51,3% - 73,6%]	90,3 [86,4-94,2]	72,1 [66,3-77,9]	70 [68,1-71,9]	91,2 [87,5-94,9]
Nbeika	129	10,9	7 (9,7) [2,6% - 16,5%]	85,7 [79,7-91,7]	95,7 [92,2-99,2]	70,6 [62,8-78,4]	98,2 [96-100,4]
SUCHN	169	26,6	10 (13,2) [5,9% - 21,8%]	88,9 [84,2-93,6]	96 [93,1-98,9]	88,9 [84,2-93,6]	96 [93,1-98,9]
Timbedra	45	37,8	0 (0,0)	100	100	100	100
Total sauf Kobeni	537	19,9	27	87,9 [85,2-90,6]	96,7 [95,2-98,2]	87,0 [84,2-89,8]	97,0 [95,6-98,4]
Total avec kobeni	759	26,3	72	89 [86,8-91,2]	91,1 [89-93,1]	78,1 [75,2-81,0]	95,9 [94,5-97,3]

Tableau 3 Répartition des espèces plasmodiales déterminées par la lecture des gouttes épaisses/frottis sanguin en fonction des sites d'études et du nombre de lame lue.

Table 3 : Distribution of Plasmodium species determined by reading the thick blood / blood smear according to the study sites and the number of slides.

Sites	Nbr lames lues	Nbr positives (%)	Nbr Falcip (%)	Nbr Vivax (%)	Nbr Ass falcip/vivax (%)
Aïoun	62	19(30,6)	14(22,6)	3(4,8)	2(3,2)
Boghe	132	12(9,1)	5(3,8)	6(4,5)	1(0,8)
Kobeni	224	93(41,5)	77(34,4)	9(4,0)	7(3,1)
Nbeika	129	14(10,9)	4(3,1)	9(6,9)	1(0,8)
SUCHN	182	45(24,7)	14(7,7)	29(15,9)	2(1,1)
Timbedra	45	17(37,8)	13(28,9)	3(6,7)	1(2,2)
TOTAL	774	200(25,8)	127(16,4)	59(7,6)	14(1,8)