

## Place du paludisme dans les syndromes fébriles dans deux groupes ethniques vivant en sympatrie au Mali de 1998 à 2008

### Place of malaria among febrile illnesses in two ethnic tribes living in sympatry in Mali from 1998 to 2008

A. Dolo · B. Maïga · V. Dara · A. Tapily · Y. Tolo · C. Arama · M. Daou · O. Doumbo

Reçu le 21 février 2012 ; accepté le 5 mai 2012  
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2012

**Résumé** La présente étude vise à décrire la prévalence du paludisme dans une localité selon les groupes ethniques, à déterminer sa place parmi les affections fébriles et à évaluer la relation fièvre et densité parasitaire à *Plasmodium falciparum*. Des études sur la susceptibilité au paludisme entre les Peulhs et les Dogons ont été effectuées dans les villages de Mantéourou et environnants au Mali de 1998 à 2008. Nous avons effectué six passages transversaux pendant la période de transmission du paludisme et des suivis longitudinaux (juillet à décembre selon les années) durant les dix ans. Au cours des études longitudinales, des données cliniques concernant le paludisme et les autres affections courantes de la population ont été enregistrées. Il ressort de ces travaux que le paludisme constitue la première cause des syndromes fébriles, suivie des affections respiratoires. Nous avons observé une réduction significative de la morbidité palustre dans la population d'étude par rapport à la morbidité initiale en 1998. Le seuil de parasitémie pyrogène était de 1 000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang chez les Dogons et de 5 000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang chez les Peulhs. Nous avons aussi en outre trouvé que les fortes densités parasitaires n'étaient pas toujours associées à la fièvre. La morbidité palustre était plus élevée chez les Dogons que chez les Peulhs. Il existerait des facteurs immunogénétiques responsables de cette différence de susceptibilité au paludisme observée entre Peulhs et Dogons dans la zone d'étude. Il résulte de cette étude l'importance de prendre en compte l'origine ethnique des sujets dans l'interprétation des résultats des essais cliniques de médicaments et vaccins antipaludiques.

**Mots clés** Paludisme · Ethnie · Incidence · Fièvre · Susceptibilité · Dogon · Peulh · Mantéourou · Naye · Binédama · Anakédié · Mali · Afrique intertropicale

**Abstract** In Africa, malaria is responsible for 25–40% of all outpatient visits and 20–50% of all hospitalizations. In malaria-endemic areas, individuals do not behave the same toward the outcome of clinical malaria. The aim of this study is to determine the prevalence of malaria in the locality among the different ethnic groups, evaluate the place of malaria among febrile illnesses, and assess the relationship between fever and parasite density of *Plasmodium falciparum*. Studies on susceptibility to malaria between the Fulani and Dogon groups in Mali were conducted in Mantéourou and the surrounding villages from 1998 to 2008. We carried out six cross-sectional studies during the malaria transmission and longitudinal surveys (July to December depending on the year) during the 10-year duration. In longitudinal studies, clinical data on malaria and other diseases frequently observed in the population were recorded. It appears from this work that malaria is the leading cause of febrile syndromes. We observed a significant reduction in malaria morbidity in the study population from 1998 to 2008. The pyrogenic threshold of parasitaemia was 1,000 parasites/mm<sup>3</sup> of blood in the Dogon and 5,000 parasites/mm<sup>3</sup> of blood in the Fulani. We have also found that high parasitological densities were not always associated with fever. Malaria morbidity was higher among the Dogon than in Fulani. The immunogenetic factors might account for this difference in susceptibility to malaria between Fulani and Dogon in the area under study. With regard to this study, it is important to take into account the ethnic origin of subjects when interpreting data of clinical and malarial vaccine trials.

A. Dolo (✉) · B. Maïga · V. Dara · A. Tapily · Y. Tolo · C. Arama · M. Daou · O. Doumbo  
Malaria Research and Training Center (MRTC),  
département d'épidémiologie des affections parasitaires,  
faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie  
(DEAP/FMPOS), université de Bamako, BP 1805 Bamako,  
République du Mali  
e-mail : adolo@icermali.org

**Keywords** Malaria · Ethnic groups · Incidence · Fever · Susceptibility · Dogon · Fulani · Mantéourou · Naye · Binédama · Anakédié · Mali · Sub-Saharan Africa

## Introduction

Au Mali, le Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) estime que le paludisme représente 30 % des décès à l'hôpital, 38 % des hospitalisations et 32 % des consultations externes. Il est la première cause de morbidité (32,4 %) et de mortalité (45,7 %) chez les enfants de moins de cinq ans [17].

La différence de susceptibilité interethnique au paludisme est décrite de nos jours dans des études réalisées au Nigéria [5], en Gambie [13], au Burkina Faso [15,16] et au Mali [11]. Toutes ces études de susceptibilité au paludisme entre groupes ethniques indiquent que les Peulhs sont moins parasités, moins affectés par la maladie et présentent de fortes réponses immunitaires antipalustres par rapport à leurs voisins non Peulhs. Au Mali, depuis 1998 des travaux sur les Peulhs et les Dogons sont effectués dans la commune rurale de Madougou, cercle de Koro, où des études longitudinales et transversales ont été menées. Au cours des études longitudinales, des données cliniques portant sur les affections fébriles et non fébriles ont été enregistrées. Dans le présent article, nous allons évaluer la place du paludisme parmi les affections fébriles de 1998 à 2008 ; puis évaluer la relation fièvre et densité parasitaire à *Plasmodium falciparum*.

## Matériel et méthodes

### Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée dans quatre villages ruraux (Mantéourou, Naye, Binédama et Anakédié) où les Dogons et Peulhs vivent en sympatrie. Les localités sont situées à 850 km de

Bamako, la capitale du Mali. La distance entre ces différents villages ne dépasse pas 7 km (Fig. 1). Ils sont tous situés en zone sahélienne avec une saison sèche d'octobre à mai et une saison pluvieuse de juin à octobre. Les villages de Mantéourou et de Naye sont habités par des Dogons et des Peulhs, Binédama est habité uniquement par des Peulhs et Anakédié uniquement par des Dogons.

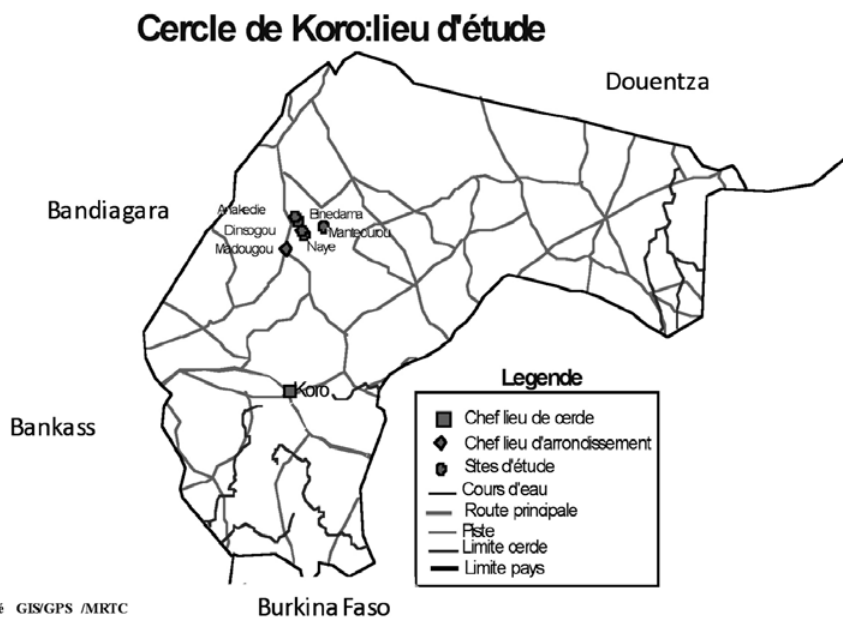
Les Dogons sont des cultivateurs qui vivaient avec les Malinkés pendant l'Empire du Mali jusqu'au XIII<sup>e</sup> siècle ; ensuite ils se sont installés dans les falaises de Bandiagara et/ou ont migré dans la plaine, notre site d'étude, il y a une soixantaine d'années. Les Peulhs, éleveurs venus de Douentza se sont installés dans notre site d'étude depuis 200 ans (communication orale du chef du village). Il n'existe pas de mariage interethnique entre les deux groupes. L'agriculture et l'élevage sont les principales activités économiques pratiquées respectivement par les Dogons et les Peulhs.

### Types et périodes d'études

Des études longitudinales de quatre à six mois pendant les saisons de transmission intense suivant les années (juillet à décembre) couplées à des passages transversaux (durée de deux semaines environ) ont été effectuées. Deux surveillances cliniques de six mois chacune pendant la période sèche en 2007 et 2008 ont été faites.

### Population d'étude—échantillonnage

Un recensement exhaustif de l'ensemble de la population des villages identifiés pour ces travaux a été effectué avant



**Fig. 1** Lieux d'étude (Étude Mali 1998–2008) / Study area locations (Mali Study from 1998 to 2008)

le début des travaux en mars 1998 et des mises à jour réalisées de façon régulière au cours des années. L'échantillonnage était exhaustif au cours des passages transversaux pour tous les individus consentants. Les surveillances cliniques longitudinales ont concerné toute la population résidente dans la localité d'étude ; tous les cas d'accès palustres simples et graves ainsi que les autres cas d'affections ont été enregistrés. Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- résider dans l'un des villages ;
- être de l'ethnie dogon ou peulh ;
- être inscrit dans le registre de recensement ;
- obtenir un consentement éclairé de chaque participant ou parents/tuteurs pour les enfants de moins de 18 ans ;
- consulter au poste de santé.

### Techniques de recherche

La température était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique en le plaçant sous l'aisselle, exprimée en degré Celsius. Toute température supérieure ou égale à 37,5 °C était considérée comme de la fièvre. La détermination du seuil de parasitémie pyrogène était effectuée chez les cas fébriles au cours des trois premiers passages transversaux et le risque (R) pour chaque classe de parasitémie d'engendrer une fièvre était calculé. Ainsi, la proportion de fièvre attribuable au paludisme était calculée selon la formule  $\Lambda (\lambda) = (R - 1)/R$  [20].

La prise en charge des accès palustres simples et graves a été faite de 1998 à 2004 par la chloroquine. La combinaison sulfadoxine-pyriméthamine (SP) + amodiaquine (AQ) a été utilisée de 2005 à 2008 à cause de son efficacité qui a été prouvée et jugée comparable aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine [21].

Les gouttes épaisses confectionnées ont été colorées au Giemsa, lues par rapport à 300 leucocytes. La densité parasitaire a été évaluée sur la base de 7 500 leucocytes/mm<sup>3</sup> de sang.

### Gestion et analyse des données

Les données étaient systématiquement portées dans un registre. Elles étaient ensuite reportées sur des fiches d'enquête préétablies. Nous avons constitué une base de données (des passages transversaux et des études de cohorte) récoltées de 1998 à 2008. Elles ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel ÉpiInfo™ 6 et SPSS 12.0.

Les tests de  $\chi^2$ , la probabilité exacte de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des paramètres cliniques dans les deux ethnies (variables qualitatives). La formule de T. Smith [19] a permis de calculer le seuil de parasitémie pyrogène. Le t-test a été utilisé pour la comparaison des moyennes et le test de Kruskal-Wallis pour la comparaison des médianes.

### Considérations éthiques

Toutes ces études ont été menées après l'approbation du comité d'éthique institutionnel de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) de l'université de Bamako, Mali. Tous les cas de paludisme et autres affections étaient pris en charge systématiquement par notre équipe. Les cas chirurgicaux et les autres affections ne pouvant pas être pris en charge à notre niveau étaient référés sur le centre de santé de référence du cercle de Koro. Les prélèvements sanguins étaient effectués après l'obtention du consentement éclairé des sujets concernés ou l'assentiment éclairé des parents lorsque le sujet n'est pas majeur.

### Résultats

#### Sociodémographiques

Le Tableau 1 indique la distribution des consultations selon les groupes ethniques par année. La fréquentation du centre de santé est comparable entre les deux groupes ethniques. Le nombre total des consultations toute ethnie et tout âge confondus est de 17 906.

#### Incidence du paludisme

La Figure 2 indique que le taux de prévalence du paludisme était significativement plus élevé chez les Dogons, comparé aux Peulhs ( $p < 0,05$ ), durant toutes les années. Les cas graves de paludisme n'ont été enregistrés qu'au cours des trois premières années d'étude longitudinales de 1999 à 2001. Nous avons aussi observé une réduction des accès simples au fil des années.

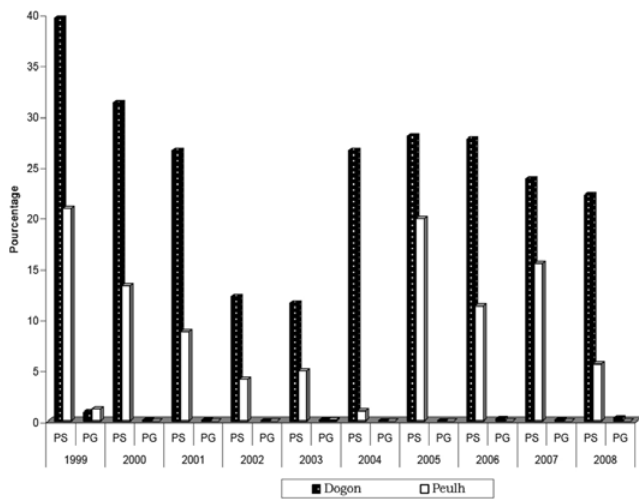
#### Place du paludisme dans les syndromes fébriles

Selon la Figure 3, le paludisme était la première cause des affections fébriles pendant les consultations durant les années d'étude (74,7 %) ; il est suivi des affections respiratoires (15,7 %). Les autres affections étaient très peu représentées (0,1 à 3,3 %) : diarrhées, affections génito-urinaires, affections stomatologiques, ophtalmologiques, otorhinolaryngologiques (ORL) et dermatologiques.

La répartition globale des sujets fébriles selon l'ethnie au cours des dix années d'étude indique que les fièvres d'origine palustres sont significativement plus fréquentes chez les Dogons que chez les Peulhs (Fig. 4). La fréquence des autres causes de fièvres varie entre 27,4 % (Dogon) et 38,6 % (Peulh). La répartition des sujets fébriles selon les classes d'âge et la positivité de la goutte épaisse (Fig. 5) montrent que les sujets de zéro à quatre ans sont plus parasités que les autres tranches d'âge. En outre, cette figure indique que la prévalence du portage de parasites diminue si l'âge augmente.

**Tableau 1** Distribution des consultations selon les années et les ethnies (Étude Mali, 1998–2008) / *Care seeking by year and ethnicity (Mali Study, from 1998 to 2008)*

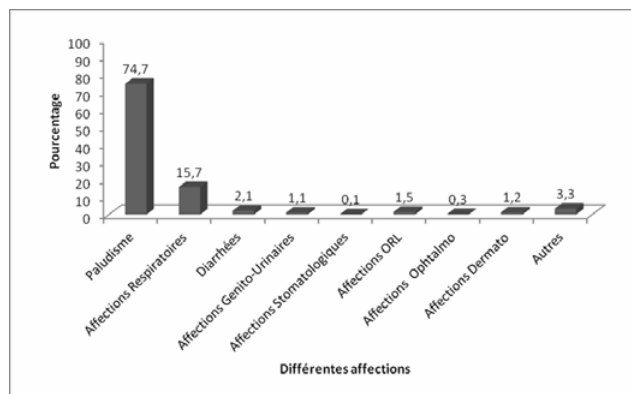
Année	Ethnie	Effectif recensé	Nombre de consultations (total 17 906)	Durée en mois sur le terrain	Distribution par mois
1999	Dogon	2 076	1 595	5	319
	Peulh	857	499		99,8
2000	Dogon	1 813	1 672	6	278,6
	Peulh	847	495		82,5
2001	Dogon	2 059	1 311	6	218,5
	Peulh	1 066	302		50,3
2002	Dogon	2 075	487	2	243,5
	Peulh	885	61		30,5
2003	Dogon	2 136	839	3	279,7
	Peulh	904	156		52,0
2004	Dogon	2 145	449	2	224,5
	Peulh	958	91		45,5
2005	Dogon	2 196	1 561	5	312,2
	Peulh	879	376		75,2
2006	Dogon	2 256	1 402	4	350,5
	Peulh	915	356		89,0
2007	Dogon	2 308	2 695	12	224,6
	Peulh	847	809		67,4
2008	Dogon	2 440	2 279	11	207,2
	Peulh	570	471		42,8



**Fig. 2** Taux de prévalence du paludisme selon l’ethnie et par année (Étude Mali 1999–2008) / *Malaria Prevalence by ethnicity and year (Mali Study from 1999 to 2008)*

**Seuil de parasitémie pyrogène**

Chez les Dogons, le seuil de parasitémie pyrogène était relativement bas et se situait autour de 1 000 parasites par mm<sup>3</sup> de sang ( $p = 0,0001$ ), alors que chez les Peulhs, ce seuil était

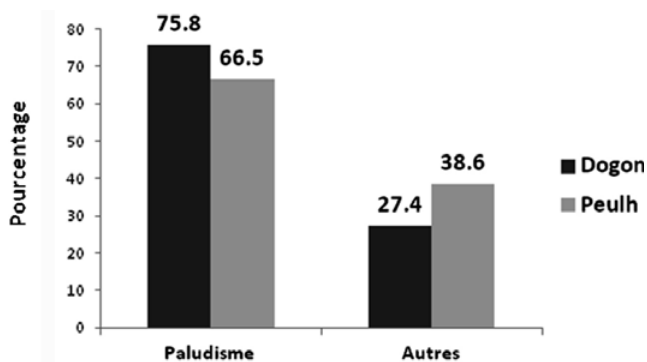


**Fig. 3** Morbidité attribuable au paludisme dans les affections fébriles toutes les années cumulées / *Morbidity due to malaria in acute febrile illnesses all years combined*

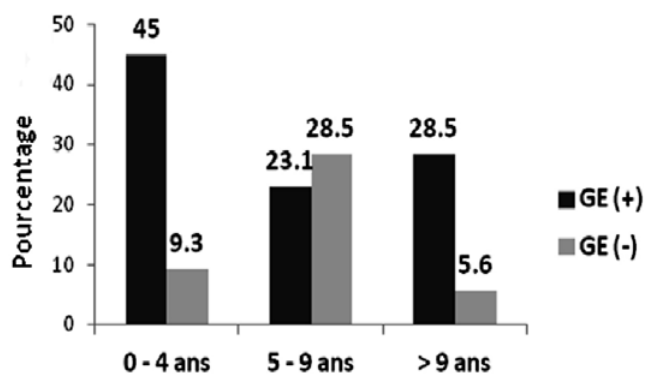
relativement élevé et dépassait 5 000 parasites par mm<sup>3</sup> de sang ( $p = 0,001$ ) (Tableau 2).

**Discussion**

Ce présent travail nous a permis d’évaluer l’impact de notre intervention durant les dix dernières années dans cette



**Fig. 4** Répartition globale des sujets fébriles selon l'ethnie et selon la pathologie au cours des dix ans (Étude Mali 1999–2008) / *Global distribution of acute febrile patients according to ethnicity and diseases over the 10 years (Mali Study, from 1998 to 2008)*



**Fig. 5** Répartition des sujets fébriles selon les classes d'âge en fonction des résultats de la goutte épaisse (Étude Mali 1999–2008) / *Distribution of acute febrile subjects according to age groups and thick smear results (Mali Study, from 1998 to 2008)*

localité où aucune donnée sur le paludisme n'était disponible avant 1998.

Nous avons observé une réduction des accès simples de paludisme de 1999 à 2001. Les cas graves de paludisme

n'ont été enregistrés qu'au cours des trois premières années d'étude. Le taux d'incidence du paludisme grave était de 1,3 % en 1999, soit 28 cas ; 0,036 % en 2000, soit un cas, et un seul cas en 2001 dans la même population. Notre équipe était présente dans la localité une grande partie de l'année (cinq à six mois) de mai–juin jusqu'en fin décembre. À partir de 2002, la durée du séjour de l'équipe a connu une baisse significative (Tableau 1), ce qui fait qu'à partir de 2003 les cas de paludisme simple ont connu une certaine recrudescence. Une équipe locale composée de deux aides-soignants et d'une matrone, formée au diagnostic, à la prise en charge des cas de paludisme et à la documentation systématique (registre), assurait le fonctionnement du centre en l'absence de l'équipe du DEAP. Mais, globalement, il y a une réduction significative des cas de paludisme de 1999 à 2008. Cette réduction des accès simples et graves est probablement due à l'impact de la présence permanente de notre équipe de recherche sur le terrain qui assurait la prise en charge gratuite des cas de paludisme. De telles observations ont été faites dans d'autres sites au Mali : à Bancoumana [10] et à Donéguebougou et à Sotuba [9]. À Kangaba, au Mali, une équipe de Médecins sans frontières a observé une diminution significative de la mortalité et de la morbidité liée au paludisme chez les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes après avoir assuré la gratuité du diagnostic et du traitement du paludisme [18]. Au Sud du Sénégal, Brasseur et al. (2011) ont constaté dans une zone de transmission modérée une réduction du risque palustre de 32 fois durant 15 ans (1996–2010) malgré une réduction de 13 fois du traitement antipalustre [4]. Cela a coïncidé avec l'institution de l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine et à la confirmation biologique des cas présumés ; d'autres facteurs non identifiés pourraient contribuer à cette réduction des cas de paludisme.

Le faible taux de prévalence du paludisme observé chez les Peulhs par rapport à leurs voisins Dogons confirme la relative susceptibilité de ce groupe ethnique notifiée par d'autres auteurs au Nigeria [5], en Gambie [13] et au

**Tableau 2** Seuil de parasitémie pyrogène selon les groupes ethniques au cours des trois premiers passages transversaux (juillet 1998, novembre 1998, novembre 1999) [Étude Mali 1998–2008] / *Pyrogenic parasitaemia threshold among ethnic groups over the first three cross-sectional surveys (July 1998, November 1998 and November 1999) [Mali Study from 1998 to 2008]*

Ethnie	Parasitémie	Fièvre +	Fièvre –	%	RR (IC)	X (p)	Lambda
Dogon	0	115	2 268	4,8	–	–	–
	1–1 000	30	296	9,2	1,91 (1,30–2,80)	0,0001	0,48
	1 001–5 000	14	141	9,0	1,87 (1,10–3,18)	0,021	0,47
	> 5 000	37	115	24,3	5,04 (3,62–7,03)	< 10–6	0,80
Peulh	0	30	448	6,3	–	–	–
	1–1 000	3	25	10,7	1,71 (0,55–5,25)	0,27	0,42
	1 001–5 000	1	24	4	0,64 (0,09–4,49)	0,53	0,56
	> 5 000	3	1	75	11,95 (6,16–23,20)	0,001	0,92

Burkina Faso [15,16]. Tout se passe comme si le système immunitaire des Peulhs réagissait précocement et immédiatement aux antigènes malariques, et même à d'autres antigènes d'agents infectieux [6]. La précocité de la réponse immunitaire pourrait expliquer la forte fréquence de la splénomégalie, la faible parasitémie périphérique, la forte production d'anticorps antimalariques, le seuil de parasitémie pyrogène relativement élevé comparé aux Dogons [2,12,20].

Le paludisme était la première cause des consultations durant les années d'études, suivi des affections respiratoires, sauf en 2004, 2007 et 2008 où les affections respiratoires occupaient la première place dans les causes des consultations, avant le paludisme. Haidara et al. [14], au cours d'une étude en milieu hospitalier bamakoïse, ont aussi observé que le paludisme était la première cause de consultation suivi des affections respiratoires [14]. En 2004, l'équipe s'est installée sur le terrain vers la fin de la saison de transmission et, en 2007 et 2008, nous avons effectué une surveillance clinique durant presque toute l'année incluant la période sèche. C'est pour ces raisons que les affections respiratoires assez fréquentes en saison sèche froide ont constitué la première cause de consultations au cours des années 2004, 2007 et 2008.

Nos résultats concordent avec ceux de Haidara et al. [14] qui ont trouvé que le paludisme était la première cause de fièvre (20 %) de septembre à octobre et la deuxième cause de fièvre pour l'ensemble de l'année (12,8 %) après les pneumopathies à l'hôpital du Point G au Mali [14]. Dolo et al. [10] dans le village de Bancoumana situé en zone d'hyperendémie palustre (Mali) avaient trouvé le paludisme comme la première cause des affections fébriles avec 82,4 % (août à octobre). Cette incidence très élevée du paludisme est due à la période qui correspond au pic de la transmission dans cette localité.

Nous avons calculé le seuil de parasitémie pyrogène selon la définition de SMITH (1990) par la formule  $\Lambda = R - 1/R$  ( $R$  = risque relatif). Le seuil de parasitémie pyrogène était plus élevé chez les Peulhs ( $> 5\ 000$  trophozoïtes/mm<sup>3</sup> de sang) comparé aux Dogons (1–1 000 trophozoïtes/mm<sup>3</sup> de sang) dans cette localité de plaine du pays dogon (Mali) où le paludisme est mésoendémique.

Le seuil de parasitémie pyrogène obtenu, relativement bas chez les Dogons et élevé chez les Peulhs, concorde avec la faible susceptibilité des Peulhs au paludisme qui supportent mieux des densités parasitaires élevées par rapport aux Dogons sans être fébriles. Au plateau dogon, dans le cercle de Bandiagara, Dicko et al. [8] ont trouvé un seuil pyrogène de 3 200 trophozoïtes/mm<sup>3</sup> au plateau dogon, dans le cercle de Bandiagara, zone d'hyperendémie palustre pour toutes les catégories d'âge confondues. Ils ont trouvé que les proportions de fièvre attribuable au paludisme variaient selon les saisons : 33,6 % pendant la saison pluvieuse et 23,3 % pen-

dant la saison sèche. Au Sud du Mali, dans la région de Sikasso où le paludisme est hyperendémique, Bouvier et al. [3] ont montré que les densités parasitaires élevées ne prédisent pas de façon fiable le paludisme. Cependant, les fortes densités parasitaires constituaient un des indicateurs favorisant la survenue de fièvre. Dans la même localité, Delley et al. [7] ont trouvé que la fièvre était fréquemment observée chez les sujets ayant une densité parasitaire supérieure à 10 000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang ( $p = 0,009$ ), cela quelle que soit la période ou la saison. Ces mêmes travaux ont montré que les densités parasitaires élevées associées à la fièvre ne peuvent pas être considérées toujours comme une définition du paludisme clinique. Assoumou et al. [1] ont mené une étude pour déterminer la prévalence des porteurs asymptomatiques et symptomatiques de *P. falciparum* chez les enfants de six mois à six ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital général d'Abobo, à Abidjan en Côte-d'Ivoire. Ils ont trouvé respectivement une prévalence de 13,5 et 29,5 % chez les sujets asymptomatiques et symptomatiques. Au cours de cette étude, 31,5 % des porteurs asymptomatiques avaient une densité parasitaire supérieure à 10 000 parasites/mm<sup>3</sup> dans le sang périphérique, et par conséquent la fièvre n'était pas liée à la charge parasitaire.

Une étude préliminaire dans la même localité réalisée entre 1998 et 2000 [11] a indiqué un taux d'inoculation entomologique comparable entre les sites des Dogons et ceux des Peulhs. Cette même étude a montré que le taux d'utilisation des moustiquaires (imprégnées ou non), l'accès aux soins étaient comparables entre les deux ethnies. Les résultats préliminaires de l'étude ont indiqué un taux d'anticorps antipalustres contre les antigènes totaux de *P. falciparum* plus élevé chez les Peulhs par rapport aux Dogons. Les facteurs de protection hématologique classiques connus (fréquence d'hémoglobine S et C) étaient comparables entre les Peulhs et Dogons [11]. Cependant, en ce qui concerne l'habitude alimentaire, la nutrition lactée semble plus élevée chez les Peulhs pratiquant l'élevage. Les observations faites par Modiano et al. [15,16], les travaux préliminaires de Dolo et al. [11] dans la même localité et les résultats de la présente étude suggèrent l'existence de facteurs immunogénétiques de protection contre le paludisme chez les Peulhs par rapport à leurs voisins non Peulhs.

Au terme de nos travaux, nous retenons que le paludisme est la première cause des syndromes fébriles, suivi des affections respiratoires. Le seuil de parasitémie pyrogène était bas chez les Dogons (1 000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang) par rapport aux Peulhs (5 000 parasites/mm<sup>3</sup> de sang). Nous avons noté une réduction significative de la morbidité palustre dans la population d'étude par rapport à la morbidité initiale en 1998. La morbidité palustre était plus élevée chez les Dogons que chez les Peulhs. Il existerait des facteurs immunogénétiques responsables de cette différence de susceptibilité observée entre Peulh et Dogon dans la zone d'étude. La

détermination de ces facteurs pourrait aider au développement d'outils de contrôle de cette endémie. La présente étude indique qu'il est important de tenir compte de l'origine ethnique des sujets au cours des essais cliniques de médicaments et vaccins antipaludiques, car ce facteur pourrait constituer un biais dans l'interprétation des résultats d'efficacité.

**Remerciements** : Nous remercions très sincèrement tous les organismes (TDR re-entry grant, Communauté européenne, Biomalpar, Malariagen, MIM/TDR) qui ont contribué financièrement pour la réalisation des travaux sur le terrain et les populations d'études pour leurs participations.

**Conflit d'intérêt** : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

- Assoumou A, Adoubryn KD, Aboum KS, et al (2008) Portage symptomatique et asymptomatique de *Plasmodium falciparum* chez les enfants de six mois à six ans à l'hôpital général d'Abobo (Abidjan, Côte-d'Ivoire). Bull Soc Pathol Exot 101(1):50-3 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T101-1-3059-4p.pdf]
- Berezcky S, Dolo A, Maiga B, et al (2006) Spleen enlargement and genetic diversity of *Plasmodium falciparum* infection in two ethnic groups with different malaria susceptibility in Mali, West Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg 100(3):248-57. Epub 2005 Nov 18.
- Bouvier P, Rougemont A, Breslow N, et al (1997) Seasonality and malaria in a west African village: does high parasite density predict fever incidence? Am J Epidemiol 145(9):850-7
- Brasseur P, Badiane M, Cissé M, et al (2011) Changing patterns of malaria during 1996-2010 in an area of moderate transmission in southern Senegal. Malar J 10:203
- Bryceson AD, Fleming AF, Edington GM (1976) Splenomegaly in Northern Nigeria. Acta Trop 33(3):185-214
- Bolad A, Farouk SE, Israelsson E, et al (2005) Distinct interethnic differences in immunoglobulin G class/subclass and immunoglobulin M antibody responses to malaria antigens but not in immunoglobulin G responses to nonmalarial antigens in sympatric tribes living in West Africa. Scand J Immunol 61(4):380-6
- Delley V, Bouvier P, Breslow N, Doumbo O, et al (2000) What does a single determination of malaria parasite density mean? A longitudinal survey in Mali. Trop Med Int Health 6(6):404-12
- Dicko A, Mantel C, Kouriba B, et al (2005) Season, fever prevalence and pyrogenic threshold for malaria disease definition in an endemic area of Mali. Trop Med Int Health 10(6):550-6
- Dicko A, Sagara I, Diemert D, et al (2007) Year-to-year variation in the age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different levels of malaria transmission intensity. Am J Trop Med Hyg 77(6):1028-33
- Dolo A, Camara F, Poudiougou B, et al (2003) Épidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancoumana). 2. Étude entomoparasitologique et clinique. Bull Soc Pathol Exot 96(4):308-12 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T96-4-2319.pdf]
- Dolo A, Modiano D, Maiga B, et al (2005) Difference in susceptibility to malaria between two sympatric ethnic groups in Mali. Am J Trop Med Hyg 72(3):243-8
- Farouk SE, Dolo A, Berezcky S, et al (2004) Different antibody and cytokine-mediated responses to *Plasmodium falciparum* parasite in two sympatric ethnic tribes living in Mali. Microbes Infect 7(1):110-7. Epub 2004 Dec 16
- Greenwood BM, Groenendaal F, Bradley AK, et al (1987) Ethnic differences in the prevalence of splenomegaly and malaria in The Gambia. Ann Trop Med Parasitol 81(4):345-54
- Haidara SA, Doumbo O, Traoré AH, et al (1991) La place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital du point G. Med Afr Noire 38(2):110-7
- Modiano D, Petrarca V, Sirima BS, et al (1995) *Plasmodium falciparum* malaria in sympatric ethnic groups of Burkina Faso, West Africa. Parasitologia 37(2-3):255-9
- Modiano D, Petrarca V, Sirima BS, Nebie I, et al (1996) Different response to *Plasmodium falciparum* malaria in west African sympatric ethnic groups. Proc Natl Acad Sci USA 93(23):13206-11
- PNLP Mali (2004) Rapport annuel de Programme national de lutte contre le paludisme au Mali, Bamako
- Ponsar F, Van Herp M, Zachariah R, et al (2011) Abolishing user fees for children and pregnant women trebled uptake of malaria-related interventions in Kangaba, Mali. Health Policy Plan 26 (Suppl 2):ii72-ii83
- Smith T, Schellenberg JA, Hayes R (1994) Attributable fraction estimates and case definitions for malaria in endemic areas. Stat Med 13(22):2345-58.
- Vafa M, Maiga B, Berzins K, et al (2007) Associations between the IL-4 -590 T allele and *Plasmodium falciparum* infection prevalence in asymptomatic Fulani of Mali. Microbes Infect 9 (9):1043-8. Epub 2007 May 3.
- Zwang J, Olliaro P, Barennes H, et al (2009) Efficacy of artesunate-amodiaquine for treating uncomplicated falciparum malaria in sub-Saharan Africa: a multi-centre analysis. Malar J 8:203