Evaluation du test « SD Bioline Malaria Antigen *pf*[®] (HRP2) » dans le diagnostic du paludisme à *Plasmodium falciparum* de l'enfant au CHU de Yopougon (Côte d'Ivoire)

Evaluation of “SD Bioline Malaria Antigen *pf*[®] (HRP2)” test in *Plasmodium falciparum* malaria diagnosis in child at the Yopougon teaching hospital (Côte d'Ivoire)

E. Bouah-Kamon · C. Niamien-Attai · A. Konaté · L. Adonis-Koffy

Reçu le 28 janvier 2018 ; accepté le 3 janvier 2019

© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2019

Résumé Dans la présente étude, un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme a été évalué par rapport au *Gold* standard qu'est la goutte épaisse (GE) chez 243 enfants présumés impaludés en consultation et aux urgences de pédiatrie du CHU de Yopougon du 1^{er} février au 11 novembre 2016. L'objectif était d'étudier les performances du test et de proposer un algorithme d'utilisation des TDR en milieu hospitalier pour une prise en charge précoce des enfants souffrant de paludisme en l'absence de GE disponible. Les deux examens concordent dans 90,5 % des cas ($p = 0,01$). Les facteurs qui ont statistiquement influencé la fiabilité du TDR étaient l'âge (taux de discordances d'avec la goutte épaisse plus important chez les moins de 6 mois), la présence de signes de lutte respiratoire à l'examen physique ($p = 0,046$) et les parasitémiées extrêmes (très élevées ou faibles) ($p = 0,0096$). Le TDR avait une sensibilité de 92,7 %, une spécificité de 87,1 %, une valeur prédictive positive de 87,1 %, une valeur prédictive négative de 88 %, un rapport de vraisemblance positive de 7,2 et un rapport de vraisemblance négative de 0,1. En raison de ses performances satisfaisantes, le TDR représenterait une aide substantielle rapide en cas de difficulté de réalisation d'une GE aussi bien en milieu hospitalier que dans les centres de premier recours. Son interprétation doit toutefois rester prudente chez les enfants de moins de 6 mois et devant des parasitémiées trop faibles ou trop fortes.

Mots clés Diagnostic · Paludisme · Enfant · Valeur prédictive · TDR · Hôpital · Yopougon · Côte d'Ivoire · Afrique intertropicale

Abstract Evaluation of “SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] (HRP2)” test for the confirmation of children's *Plasmodium falciparum* malaria in a hospital setting. In the present study, a Rapid Diagnostic Test (RDT) for the diagnosis of malaria has been compared to the thick smear in 243 children suspected with malaria in Yopougon's University Hospital pediatrics' consultation and emergency room from the 1st of February to November 11, 2016. Conformity between the two exams was observed in 90.5% of the cases ($p=0.01$). Factors which statistically influenced the RDT's reliability were children's age, presence of difficulty in breathing ($p=0.046$) and extreme parasitaemia (too high or too low) ($p=0.0096$). Diagnostic performances were the following, sensitivity: 92.7%, specificity: 87.1 %, positive predictive value: 87.1%, negative predictive value: 88 %, positive likelihood ratio: 7.2 and negative likelihood ratio: 0.1. Authors insist on the necessity of a permanent access to RDT when a thick smear cannot be done in reference sanitary systems. However, caution is needed concerning RDT's results in children less than 6 months old and those who had low or large parasitaemia.

Keywords Diagnosis · Malaria · Child · RDT · Predictive value · Hospital · Yopougon · Côte d'Ivoire · Sub-Saharan Africa

E. Bouah-Kamon (✉) · C. Niamien-Attai · L. Adonis-Koffy
Service de pédiatrie médicale, CHU de Yopougon, Abidjan,
Côte d'Ivoire
e-mail : manuebka@hotmail.fr

A. Konaté
Service de parasitologie, CHU de Yopougon, Abidjan,
Côte d'Ivoire

Introduction

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est une urgence pédiatrique majeure dont la stratégie de prise en charge repose sur les recommandations de l'Organisation mondiale

de la santé (OMS). Dans ses directives de 2006 et 2010, elle recommande la confirmation parasitologique rapide de tout cas suspect avant la mise sous traitement sauf dans le cas où cela reste impossible [18]. Dans le contexte ivoirien, les tests de diagnostic rapide (TDR) ne sont distribués par le Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP-CI) que pour les services de soins ambulatoires. La réalisation de la GE pour le diagnostic de certitude du paludisme au sein des laboratoires des centres sanitaires de référence devient ainsi primordiale alors que persiste la difficulté de l'accessibilité à une microscopie de qualité. Afin de pallier les obstacles rattachés à la disponibilité en urgence d'une GE et d'un frottis sanguin, examens de référence pour la mise en évidence formelle du parasite, le Centre hospitalier universitaire (CHU) de Yopougon fait, malgré tout, appel à l'utilisation des TDR. L'objectif de ce travail était d'effectuer une relecture scientifique de l'usage des TDR en milieu hospitalier à travers l'évaluation de leur performance et de leur fiabilité en pédiatrie médicale.

Patients et méthode

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée en consultation et aux urgences du service de pédiatrie médicale du CHU de Yopougon en Côte d'Ivoire du 1^{er} février au 11 novembre 2016. Elle concernait tous les enfants âgés de 1 mois à 15 ans qui présentaient une fièvre à l'interrogatoire ou à l'examen physique. Ceux qui avaient reçu un traitement antipalustre ou une cycline plus de 24 heures avant la consultation et ceux dont les parents ou les tuteurs légaux, n'avaient pas consenti à l'étude n'étaient pas inclus. Une GE et un TDR ont été systématiquement réalisés chez tous les enfants retenus. Il s'agissait du TDR « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] » (Standard Diagnostics, Inc, 05FK50), permettant la détection dans le sang de la protéine HRP-2 (histidine riche en protéine 2) spécifique de *Plasmodium falciparum*. Le résultat de ce test a été comparé à celui de la goutte épaisse, considérée comme le Gold standard et exclusivement réalisée au laboratoire de parasitologie du CHU de Yopougon. La lecture de la goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique à l'objectif 100 et à immersion selon les procédures recommandées (OMS, 1994) sur des lames préalablement colorées au May Grünwald-Giemsa. La méthode utilisée pour la quantification des parasites reposait sur le calcul du nombre de parasites par microlitre ou millimètre cube de sang. La parasitémie était exprimée en nombre de trophozoïtes par millimètre cube de sang. Une GE était considérée positive si au moins un trophozoïte était détecté lors de la lecture. Pour affirmer que l'examen au microscope était négatif, la lecture des lames se faisait pendant un temps suffisant (30 minutes pour un étalement mince, d'après les normes de l'OMS). Faute d'un plateau

technique suffisant, le contrôle qualité des examens parasitologiques n'était pas réalisé au sein du laboratoire du CHU. Il y avait concordance entre les résultats de la GE et du TDR lorsque les deux examens étaient soit tous les deux positifs (TDR positif et GE positive), soit tous les deux négatifs (TDR négatif et GE négative) chez un même patient. Le terme de discordance était utilisé lorsque les résultats de la GE et du TDR étaient différents l'un de l'autre chez le même enfant (TDR positif et GE négative ou TDR négatif et GE positive). Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS 20.0. 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 Kruskal-Wallis. Le seuil de significativité était fixé à $p = 0,05$.

Résultats

Au cours de la période d'étude, 305 TDR ont été réalisés et 243 cas ont été retenus sur la base de nos critères d'inclusion. Il s'agissait des enfants chez qui la GE et le TDR avaient tous deux pu être réalisés.

Caractéristiques sociodémographiques

La tranche d'âge des 24 à 60 mois prédominait avec 39,5 % des cas (96/243). L'âge médian était de 22 mois. La sex-ratio était de 1,2 (133 garçons/110 filles).

Diagnostic parasitologique

P. falciparum a été la seule espèce plasmodiale retrouvée après la lecture du frottis mince, soit un indice spécifique de 100 % (243/243). La GE et le TDR concordait dans 90,5 % des cas (220/243). Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,01$). Nous avons enregistré 12 faux positifs, soit un taux de 12,9 % (GE négative/SD Bioline Malaria Antigen *Pf* positive) et 11 faux négatifs soit un taux de 7,3 % (GE positive/SD Bioline Malaria Antigen *Pf* négatif).

Critères ayant influencé la concordance des résultats entre GE et TDR

Âge

L'âge de l'enfant influençait statistiquement la concordance des résultats entre la GE et le TDR. La meilleure fiabilité du test était observée dans la tranche d'âge de 7 à 60 mois. Un plus grand nombre de discordances a été relevé chez les enfants âgés de 1 à 6 mois (tableau 1).

Tableau 1 Comparaison des résultats de la GE et du TDR selon l'âge des patients (N = 243) / *Comparison of "SD Bioline Malaria Antigen Pf" and thick smear's results according to age group (N = 243)*

Tranche d'âge (mois)	Concordance entre GE et TDR	
	Concordance	Pas de concordance
[1-6]	38 (84,4 %)	7 (15,6 %)
[7-23]	75 (92,3 %)	6 (7,4 %)
[24-60]	88 (91,7 %)	8 (8,3 %)
[61-180]	19 (90,5 %)	2 (9,5 %)

Traitement antipaludique dans les 24 heures précédant la consultation et présence de signes de lutte respiratoire à l'examen physique

La présence de signes de lutte respiratoire à l'examen physique est statistiquement associée à la concordance entre TDR et GE (khi-2 = 4,6 ; p = 0,1). La prise d'antipaludique dans les 24 heures ne semble pas jouer de rôle significatif dans cette analyse (tableau 2).

Densité parasitaire

Le tableau 3 montre qu'il existait une association statistiquement significative (Kruskal – Wallis H = 6,7019 ; degré de liberté = 1 ; p = 0,0096) entre la densité parasitaire et la discordance entre les résultats des deux examens (tableau 3).

Autres critères

Le sexe (p = 0,133), l'état général (p = 0,185), la fièvre (p = 0,639), la pâleur (p = 0,254), l'état d'hydratation (p = 0,693), l'état nutritionnel (p = 0,376), la fréquence respiratoire (p = 0,247), l'examen neurologique (p = 0,759) et l'examen digestif (p = 0,154) n'avaient statistiquement pas influencé la concordance entre les résultats de la GE et du TDR.

Performances diagnostiques du « SD Bioline Malaria Antigen Pf »

Les performances diagnostiques du « SD Bioline Malaria Antigen Pf[®] » étaient respectivement de 92,7 % (IC 95% [89,4-96]) et de 87,1 % (IC 95% [83,9-91,2]) pour la sensibilité et la spécificité. Les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) étaient respectivement de 87,1 % (IC 95% [88,8-95,4]) et de 88 % (IC 95% [83,9-92,1]). Les rapports de vraisemblance positive (RVP) et négative (RVN) étaient respectivement de 7,2 et 0,1.

Discussion

Diagnostic parasitologique

Notre étude a montré un taux de confirmation biologique du paludisme de 61,7 % pour la goutte épaisse et de 62,1 % pour le « SD Bioline Malaria Antigen Pf[®] » avec une concordance statistiquement significative entre les deux examens (p = 0,01). Les études réalisées avec le « Parasight F[®] » [2,27] et le « Core Malaria Pf[®] » [16] détectant le même antigène, ont de même relevé une concordance significative avec la goutte épaisse. Cela témoigne de la fiabilité de ces tests. Ils constituent ainsi des outils alternatifs intéressants en l'absence de la disponibilité de laboratoire pour la réalisation de la goutte épaisse.

Par ailleurs, *P. falciparum* a été la seule espèce plasmodiale retrouvée dans notre étude à l'instar de celle de Yavo et al [27]. Koné et al [9] ont quant à eux observé une formule parasitaire comportant 98,9 % de *P. falciparum* et 1,1 % de *P. malariae*. Ces résultats concordent avec la littérature qui dénombre trois espèces plasmodiales responsables de paludisme en Côte d'Ivoire : *P. falciparum*, représentant 95 % des cas de paludisme, *P. ovale* et *P. malariae* [17,22]. La forte proportion de *P. falciparum* dans notre étude crédibilise d'avantage le choix porté par le PNLP en Côte d'Ivoire sur le « SD Bioline Malaria Antigen Pf[®] » qui est un TDR (HRP-2) détectant cette seule espèce plasmodiale.

Tableau 2 Comparaison des résultats de la GE et du TDR selon la prise d'antipaludique dans les 24 heures précédant la consultation et la présence de signes de lutte respiratoire à l'examen physique (N = 243) / *Comparison of "SD Bioline Malaria Antigen Pf" and thick smear's results according to intake of an antimalarial treatment within 24 hours before consultation and presence of signs of difficult breathing (N=243)*

	A	E.S.	Wald	ddl	Sig.	Exp(B)
Signes lutte respiratoire	1,05	,53	4,000	1	0,046	2,866
Prise antipaludique	-,04	,33	0,018	1	0,894	0,957
Constante	1,02	1,13	,816	1	0,366	2,777

Tableau 3 Comparaison des résultats de la GE et du TDR selon la densité parasitaire (N = 243) / *Comparison of "SD Bioline Malaria Antigen Pf" and thick smear's results according to parasitic density (N=243)*

Parasitémie	TDR Négatif	TDR Positif	P
[0-100]	84	12	0,0096
] 100-1000]	03	19	
] 1000-2000]	02	37	
] 2000-3000]	01	14	
] 3000-4000]	00	10	
> 4000	02	59	
Total	92	151	

Critères ayant influencé la concordance des résultats entre GE et TDR

La meilleure fiabilité du TDR a été observée dans la tranche d'âge de 7 à 60 mois. Une étude menée au Cameroun [25] observait également une meilleure concordance entre la GE et le TDR chez les enfants âgés de 1 à 5 ans. De même, en utilisant un TDR spécifique de *P. falciparum* en milieu hospitalier pédiatrique, Mtove [15], en Tanzanie, retrouvait une meilleure sensibilité du « Paracheck® » dans la tranche d'âge des 12 à 23 mois tandis qu'elle était moins bonne chez les moins d'un an. Dans la tranche d'âge de 1 à 6 mois, le plus fort taux de discordances relevé nous autoriserait à remettre en cause l'usage du TDR chez ces enfants. Ceci pourrait s'expliquer par l'immunité passive assurée par les anticorps maternels à cet âge. En effet dans les régions où le paludisme est endémique avec une transmission annuelle stable, les enfants nés de mère semi-immunes seraient protégés durant la première moitié de leur vie par les anticorps maternels [4]. Leur présence pourrait avoir perturbé le mécanisme de compétition antigène-anticorps sur lequel repose les TDR. Ce constat relève l'importance de l'accès à la GE plutôt qu'au TDR pour le diagnostic et la prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de six mois.

Par ailleurs, une concordance statistiquement significative ($p = 0,046$) entre le TDR et la GE a été relevée lorsque le test était effectué chez les enfants qui présentaient des signes de lutte respiratoire à l'examen physique. Aucune donnée de la littérature ne nous a toutefois permis d'expliquer ce phénomène. Des études ultérieures s'avèrent nécessaires pour élucider ce fait.

Enfin, un lien statistiquement significatif ($p = 0,0096$) a été observé entre les parasitémies extrêmes et une discordance entre le TDR et la goutte épaisse. Ceci résulte d'une difficulté de formation des complexes antigènes-anticorps. En effet, dans les conditions optimales, la formation de ces complexes se produit lorsque les sites antigéniques et les molécules d'anticorps sont approximativement en quantité

égale ; il s'agit de la zone d'équivalence [3,7]. Lorsque les anticorps sont en excès par rapport aux antigènes, comme c'est le cas pour les densités parasitaires faibles, inférieures au score de détection du TDR (100 à 300 trophozoïtes par mm^3 contre 10 à 50 trophozoïtes par mm^3 pour la goutte épaisse), les difficultés de formation du complexe peuvent rendre la réaction négative malgré une goutte épaisse positive [6]. Ce phénomène appelé prozone est décrit par Gillet B et al [6] au cours du paludisme, mais également lors du diagnostic de la syphilis secondaire chez certains sujets [23]. À l'inverse, dans le cas des parasitémies élevées atteignant 450 000 trophozoïtes par mm^3 comme observées dans notre étude, le nombre de sites antigéniques est très élevé et la concentration d'anticorps faible. La difficulté de formation du complexe antigène-anticorps peut être l'origine de faux négatifs [13]. Il s'agit du phénomène de postzone décrit également aux Philippines par Luchavez et al [13]. Ainsi, les parasitémies trop faibles ou trop fortes influeraient sur les performances du TDR ciblant la HRP-2 en réduisant la sensibilité. Ce phénomène n'ayant pas été démontré avec les TDR à pan lactico-déshydrogénase (pLDH), cela témoigne de la nécessité de la disponibilité sur le terrain de tests de diagnostic rapide combinés *Pf* (HRP-2/pLDH). Ces cas de discordances soulignent également l'importance du développement et de la mise en place de méthodes diagnostiques plus performantes et plus sensibles telle que la Polymerase Chain Reaction (PCR). Désignée pour la détection de faibles parasitémies, elle permettrait de résoudre non seulement le problème des cas de discordances entre GE et TDR, mais aussi les cas de sujets présentant une symptomatologie fortement évocatrice du paludisme avec une GE et un TDR négatifs.

Performances diagnostiques du « SD Bioline Malaria Antigen *Pf* »

La sensibilité du « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*® » de 92,7 % observée dans notre étude est similaire à celle retrouvée dans la littérature [5,19,26] avec un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) [89,4 - 96]. Elle se situe entre les bornes d'acceptabilité recommandées par l'OMS qui préconise une sensibilité supérieure à 95 % [20]. Elle témoigne de la bonne capacité du « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*® » à détecter les vrais positifs et nous conforte dans la possibilité de son emploi en alternative à la goutte épaisse. Ce taux se rapproche de ceux observés au Cameroun [25], au Mali [8] et au Sénégal [16] en utilisant respectivement le « Diaspot® Malaria *Pf*® », le « Parasight F® » et le « Core Malaria *Pf*® », détectant le même antigène. Cette sensibilité reste tout de même largement inférieure à celle retrouvée par Yavo et al en Côte d'Ivoire (100 %) avec le « Parasight F® », qui pourtant détecte le même antigène. La grande variation de sensibilité des TDR entre des isolats provenant du même

pays et entre des isolats de pays différents pourrait s'expliquer par le polymorphisme observé au sein des séquences du gène *Pf* HRP-2 [1,12,28]. Ceci soulèverait le problème de l'existence de populations de *Plasmodium* génétiquement différentes les unes des autres en ce qui concerne la HRP-2 dans un même pays [12] et révélerait ainsi les limites génétiques des TDR.

De plus, si la sensibilité mesure la capacité du test à détecter les vrais positifs, elle en évalue également son aptitude à exclure les faux négatifs. Dans notre étude, nous avons observé 11 faux négatifs, soit un taux de 7,33 %. Les explications données par la littérature en ce qui concerne les faux négatifs sont, outre l'influence de la parasitémie, la mauvaise conservation des tests, la production d'anticorps anti-HRP-2, qui, chez certains patients, serait à l'origine de la neutralisation de la HRP-2 produite par le *Plasmodium* et la délétion du gène *Pf* HRP-2 [8]. La variabilité génétique de ce gène implique la nécessité de trouver une alternative aux TDR ciblant la *Pf* HRP-2 pour le diagnostic de paludisme dans les zones endémiques à *P. falciparum*. Les tests impliquant la détection de *Pf* LDH pourraient se révéler utiles pour les échantillons ne contenant pas le gène codant pour *Pf* HRP-2. De plus, la séquence du gène pLDH étant hautement conservée entre les souches de parasites, il n'existe pas de polymorphisme au sein des épitopes antigéniques [10,24]. Enfin, nous ne pouvons exclure avec certitude une défaillance de certains tests.

La valeur de la spécificité de 87,1 % concordait avec celles retrouvées par d'autres études menées en Afrique de l'Ouest [16,27], reflétant un nombre peu négligeable de faux positifs. Ces derniers pourraient s'expliquer par la persistance de la protéine HRP-2 dans le sang, plusieurs semaines après la disparition des parasites, chez les patients ayant reçu un traitement antipaludique avant de venir en consultation [27,16,15]. L'effet d'une antigénémie HRP-2 résiduelle malgré l'absence de trophozoïtes induit alors un taux de faux positifs chez les patients guéris, ayant contracté une pathologie aux symptômes fébriles semblables au paludisme [12]. À l'instar d'autres études [16,15], nous avons tenté de pallier ce problème en excluant les enfants ayant reçu un traitement antipalustre depuis plus de 24 heures précédant la consultation. Nous évitions ainsi d'inclure des patients dont le TDR aurait été positif et non la goutte épaisse. Toutefois, dans un contexte où l'automédication avec des antipaludiques est fréquente [14,21,24], un biais de sélection pourrait avoir été occasionné par la difficulté d'individualiser, sur la base du simple interrogatoire, les patients ayant réellement reçu un traitement antipaludique dans les jours précédents la consultation. Les faux positifs retrouvés dans la présente étude pourraient donc, malgré tout, être le fait de la rémanence de la protéine HRP-2. Ceci souligne une limite des TDR et révèle l'intérêt d'une association des TDR à la goutte épaisse pour la surveillance de la clairance parasitaire et de

l'efficacité du traitement. De plus, la littérature révèle que l'existence de faux positifs due à la présence de facteurs rhumatoïdes IgM anti-IgG chez les patients pourrait également être à l'origine d'une surestimation du diagnostic puisque l'immunoglobuline monoclonale fixée sur la bandelette est une IgG [11]. Force est de reconnaître que la recherche de ces facteurs n'est pas systématique dans les services de pédiatrie dans notre contexte.

Les valeurs prédictives d'un test sont étroitement liées à la prévalence de la pathologie et sont d'un intérêt capital pour le clinicien-prescripteur qui l'utilise. La valeur prédictive positive, qui mesure la probabilité qu'un patient testé au « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] » ait le paludisme (GE positive) quand le résultat est positif, a été estimée à 92,1 % avec un IC95 % de [88,8 - 95,4]. Cette valeur, bien que satisfaisante, reste préoccupante, car elle signifie que 8 fois sur 100, dans la présente étude, un enfant chez qui le « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] » était positif, n'avait en réalité pas le paludisme. Ce problème doit alarmer les pédiatres utilisateurs des résultats qui, en s'y fiant, prendront non seulement la décision de traiter à tort un patient, mais aussi négligeront une poursuite d'investigation qui aurait permis de diagnostiquer une autre maladie. La valeur prédictive négative qui est la probabilité qu'un patient n'ait pas le paludisme (GE négative) quand le « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] » est négatif a été de 88 % avec un IC 95 % de [83,9 - 92,1]. Cette valeur indique que sur 100 enfants ayant un TDR négatif, environ 88 étaient effectivement indemnes de paludisme (GE négative). Cela témoigne de l'efficacité du TDR à exclure le paludisme devant tout accès fébrile évocateur de cette pathologie. Cependant, le médecin-pédiatre se fiant aux résultats du « SD Bioline Malaria Antigen *Pf*[®] » sera induit en erreur 12 fois sur 100 et ne prescrira pas, à tort, de traitement antipaludique. Ceci montre le risque réel de décès dû au paludisme qu'il nécessiterait d'éliminer par un accès permanent à la goutte épaisse au sein des centres de référence. Toutefois, les rapports de vraisemblance positive et négative respectivement de 7,2 et 0,1 crédibilisent davantage le résultat positif ou négatif du test dans la confirmation ou l'exclusion de la maladie palustre.

Conclusion

En raison des performances satisfaisantes et de la concordance statistiquement significative avec la goutte épaisse, le test de diagnostic rapide constitue un apport considérable au diagnostic du paludisme de l'enfant en milieu hospitalier dans les situations d'urgence. Si cette assertion a été confirmée au sein des établissements sanitaires de premier contact, notre étude la confirme en milieu hospitalier. Leur disponibilité permanente dans les centres de deuxième niveau de référence permettrait d'éviter les diagnostics tardifs, fatals

pour le malade. Compte tenu de la baisse de leur sensibilité relevée dans ces situations, l'attention du personnel hospitalier doit être attirée quant à leur interprétation chez les enfants de moins de 6 mois. Le résultat du TDR, quel qu'il soit, devra cependant être, dès que possible confirmé ou infirmé par une goutte épaisse réalisée dans les 24 heures.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- Baker JI, McCarthy J, Gatton M, et al (2005) Genetic diversity of *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 (PfHRP2) and its effect on the performance of PfHRP2-based rapid diagnostic tests. *J of Infect Dis* 192(5):870–7. Epub 2005 Jul 21.
- Bojang KA (1999) The diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection in Gambian children, by field staff using the rapid, manual, ParaSight-F test. *Ann Trop Med Parasitol* 93(7):685–7
- Chatenoud L, Bach JF (2012) Fonction des lymphocytes B et T. In: Chatenoud L, Bach JF. De la biologie à la clinique : Immunologie. Paris, Lavoisier, 469 p
- Dobbs KR, Dent AE (2016) *Plasmodium* malaria and antimalarial antibodies in the first year of life. *Parasitology* 143(2):129–38. doi: 10.1017/S0031182015001626. Epub 2016 Jan 8
- Djallé D, Gody JC, Moyen JM, et al (2014) Performance of Paracheck™-Pf, SD Bioline malaria Ag-Pf and SD Bioline malaria Ag-Pf/pan for diagnosis of *falciparum* malaria in the Central African Republic. *BMC Infect Dis* 14:109. doi: 10.1186/1471-2334-14-109
- Gillet P, Scheirlinck A, Stokx J, et al (2011) Prozone in malaria rapid diagnostics tests: how many cases are missed? *Malar J* 10:166. doi: 10.1186/1475-2875-10-166
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA (1980) Review of Medical Microbiology. California: Lange Medical Publications, 593 p
- Koita OA, Doumbo OK, Ouattara A, et al (2012) False-Negative Rapid Diagnostic Tests for Malaria and Deletion of the Histidine-Rich Repeat Region of the hrp2 Gene. *Am J Trop Med Hyg*. 2012 Feb;86(2):194–8. doi: 10.4269/ajtmh.2012.10-0665
- Koné AB, Tiembré I, Cissé G, et al (2015) Impact de l'urbanisation sur l'indice plasmodique et les densités parasitaires chez les enfants de 0 à 5 ans dans la commune de Yopougon, Abidjan (Côte d'Ivoire). *Méd Sant Trop* 5(1):69–74. doi: 10.1684/mst.2014.0419.
- Langlois AC (2014) Rôles et limites des tests de diagnostic rapide du paludisme, Thèse méd. Limoges, Université de Pharmacie de Limoges, 91 p
- Lee JH, Jang JW1, Cho CH, et al (2014) False-Positive Results for Rapid Diagnostic Tests for Malaria in Patients with Rheumatoid Factor. *J Clin Microbiol* 52(10):3784–7. doi: 10.1128/JCM.01797-14. Epub 2014 Jul 23
- Lee N, Baker J, Andrews KT, et al (2006) Effect of sequence variation in *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 on binding of specific monoclonal antibodies: Implications for rapid diagnostic tests for malaria. *J Clin Microbiol* 44(8):2273–8
- Luchavez J, Baker J, Alcantara S, et al (2011) Laboratory demonstration of a prozone-like effect in HRP2-detecting malaria rapid diagnostic tests: implications for clinical management. *Malar J* 10:286. doi: 10.1186/1475-2875-10-286
- Mawili-Mboumba DP, Bouyou-Akoté MK, Kombila M (2012) Usage des antipaludiques en automédication pour le traitement de la fièvre chez les enfants au Gabon. *Cahiers d'études et de recherches francophones. Santé* 21(3):127–31
- Mtoto G, Nadjim B, Amos B, et al (2011) Use of an HRP2-based rapid diagnostic test to guide treatment of children admitted to hospital in a malaria-endemic area of north-east Tanzania. *Trop Med Int Health* 16(5):545–50. doi: 10.1111/j.1365-3156.2011.02737.x. Epub 2011 Feb 14
- Munier A, Diallo A, Sokhna C, Chippaux JP (2009) Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal. *Méd Trop* 69(5):496–500
- OMS (2012) Accès universel aux tests diagnostiques du paludisme : manuel pratique. Genève, 165 p
- OMS (2018) Paludisme. Aide-Mémoire n°94 [en ligne]
- OMS (2012) Performances des tests de diagnostic rapide du paludisme. Bilan des résultats d'évaluation des produits par l'OMS : séries 1-4 (2008-2012), 22 p
- OMS (2016) Les tests de diagnostic rapide [en ligne]
- Ouédraogo LT, Somé IT, Diarra M, Guissou IP (2008) Automédication dans le traitement de l'accès palustre : étude auprès de clients d'offices pharmaceutiques privées de la ville de Ouagadougou, Burkina Faso. *Bull Soc Path Exot* 101(2):124–7 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T101-2-3089.pdf]
- PNLP (Côte d'Ivoire) (2017). Plan stratégique national de lutte contre le paludisme 2012-2015 révisé (période replanifiée : 2014-2017). République de Côte d'Ivoire, ministère de la Santé et de la lutte contre le sida, 149 p
- Sidana R, Mangala HC, Murugesu SB, Ravindra K (2011) Prozone phenomenon in secondary syphilis. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* 32(1):47–9. doi: 10.4103/0253-7184.81256.
- Talman AM, Duval L, Legrand E, et al (2007) Evaluation of the intra- and inter-specific genetic variability of *Plasmodium lactate* dehydrogenase. *Malar J* 6:140.
- Tanke Dongmo N (2012) Etude comparative d'un test de diagnostic rapide du paludisme (TDR) avec la goutte épaisse (GE) à l'hôpital régional de Bafoussam au Cameroun. Mémoire méd, Bafoussam, Université Dshang [en ligne]
- Tinto H, Sombie O, Valea I, Lankoandé F et al (2015) Field evaluation of SD Bioline Malaria Antigen P.f® for *Plasmodium falciparum* malaria diagnosis in Nanoro, Burkina Faso. *Afr J Parasitol Res* 2(11):161–65
- Yavo W, Ackra KN, Menan EI, et al (2002) Étude comparative de quatre techniques de diagnostic biologique du paludisme utilisées en Côte d'Ivoire. *Bull Soc Pathol Exot*. 2002 Nov;95(4):238–40 [http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T95-4-2374.pdf]
- Yavo W, Konaté A, Mawili-Mboumba D, et al (2016) Genetic polymorphism of msp1 and msp2 in *Plasmodium falciparum* isolates from Côte d'Ivoire versus Gabon. *J Parasitol Res* 2016;2016:3074803. doi: 10.1155/2016/3074803. Epub 2016 Mar 24