

SANTÉ PUBLIQUE

Épidémiologie du paludisme dans un village de savane soudanienne du Mali (Bancoumana). 2. Étude entomo-parasitologique et clinique.

A. Dolo (1), F. Camara (1), B. Poudiougou (1), A. Touré (1), B. Kouriba (1), M. Bagayogo (1), D. Sangaré (1), M. Diallo (1), A. Bosman (2), D. Modiano (2), Y. T. Touré (1) & O. Doumbo (1)

(1) Dép. d'épidémiologie des affections parasitaires, Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomologie, BP 1805, Bamako, Mali. Fax : (00223) 2 22 81 09.

* Email: adolo@mrtcbko.org ou mgndolo@yahoo.fr.

(2) Ist. Parasitologia, WHOCC for malaria epidemiology, Università 'La Sapienza', 00185 Rome, Italie.

Manuscrit n°2319. "Santé publique". Reçu le 24 avril 2001. Accepté le 19 juin 2003.

Summary: Epidemiology of malaria in a village of Sudanese savannah area in Mali.
2. entomo-parasitological and clinical studies.

We carried out five cross sectional surveys between 1993 and 1994 to assess the epidemiology of malaria in the village of Bancoumana, located in the Sudanese savannah areas of Mali. Each survey included a collection of entomological, clinical, parasitological and immunological data. The study population involved 1600 children from six months to 9 years of age. The main vector was *Anopheles gambiae* s.l., man bite rate and entomological inoculation rate were maximum respectively in August (peak of the transmission season) and October (end of transmission season). *Plasmodium falciparum* was the main parasite species observed. Spleen enlargement rate, parasite rate, gametocyte rate and parasite density varied significantly with age and season. The parasite rate, gametocyte rate and parasite density were significantly low in October 1994 compared with October 1993 while the entomologic parameter did not show any variation over the two years. This reduction of parasitologic index between 1993 and 1994 may be related to an increase of anti-malarial drug use in the population. Our results show that malaria is hyperendemic in the village of Bancoumana.

Résumé :

Nous avons mené en 1993 et 1994 une étude dans le village de Bancoumana en zone de savane soudanienne pour récolter les données de base de la transmission du paludisme. Cette étude a consisté en 7 enquêtes transversales à composantes entomologiques, en 5 enquêtes transversales à composantes cliniques, parasitologiques et immunologiques, et en un recueil continu des données cliniques. L'étude portait sur 1600 enfants de 6 mois à 9 ans. Le vecteur majeur rencontré était *Anopheles gambiae* s.l., dont l'agressivité maximale et le taux d'inoculation entomologique maximal étaient observés respectivement en août (milieu de saison des pluies) et en octobre (fin de saison). *Plasmodium falciparum* était l'espèce majoritaire. Les indices splénique, plasmodique, gamétocytaire, les charges parasitaires et les séroprévalences anti-CS variaient significativement selon l'âge et les saisons. Les indices plasmodique, gamétocytaire et les charges parasitaires étaient significativement plus bas en octobre 1994 comparés à ceux d'octobre 1993 pour des niveaux de transmission égaux. Cette baisse est due probablement à la pression médicamenteuse subie par la population lors de nos différents passages. Les résultats de cette étude montrent que le paludisme est hyperendémique à transmission saisonnière à Bancoumana.

malaria
epidemiology
malariometric rate
seasonal variation
Bancoumana
Mali
Sub-Saharan Africa

paludisme
épidémiologie
indice paludométrique
variation saisonnière
Bancoumana
Mali
Afrique intertropicale

Introduction

Les recherches sur les stratégies de contrôle du paludisme sont actuellement basées essentiellement sur l'utilisation des supports imprégnés d'insecticides et la recherche vaccinale. Dans le but de préparer le terrain pour un essai vaccinal, nous avons effectué la présente étude visant à déterminer le niveau d'endémicité du paludisme dans le village de Bancoumana par des enquêtes transversales et longitudinales.

Matériel et méthodes

Lieu d'étude

Le village de Bancoumana est situé à 80 km au sud-ouest de Bamako, à 6 km de la rive gauche du fleuve Niger. Ses coordonnées géographiques sont: 8° 20' de longitude ouest et 12° 20' de latitude nord. Ce village est accessible et situé en zone d'endémie paludéenne. La population est coopérante et dispose d'un centre de santé communautaire.

Le climat comprend une saison sèche (novembre à mai) et une saison pluvieuse (juin à octobre). La végétation est de type savane arborée. Il existe du côté sud du village une mare qui constitue un gîte larvaire important en saison pluvieuse. Le village compte environ 5000 habitants dont 1600 enfants âgés de 6 mois à 9 ans. La principale activité économique est l'agriculture. L'élevage et la pêche sont également pratiqués dans le village. Le centre de santé communautaire a été créé depuis 1993 et est dirigé par un médecin disposant d'antipaludiques.

Population d'étude – Échantillonnage

Les enfants de 6 mois à 9 ans, résidents du village de Bancoumana, qui se sont présentés pendant les enquêtes transversales ont été inclus dans l'étude

Types et périodes d'étude

Enquêtes transversales

Cinq enquêtes transversales cliniques, parasitologiques et immunologiques ont été effectuées: en juin 1993 et 1994 (début de la saison de transmission intense), en octobre 1993 et 1994 (fin de la saison de transmission intense) et en mars 1994 (saison sèche). Pendant chacun de ces passages, tous les enfants ont été l'objet de recherche d'une splénomégalie et un examen de la goutte épaisse a été effectué chez tous les enfants. Environ 300 mm³ de sang ont été prélevés chez un enfant sur 5 selon l'ordre d'enregistrement dans le registre pour les tests immunologiques. Sept enquêtes entomologiques ont été réalisées à des dates correspondant pour 5 d'entre elles aux enquêtes précédentes, et pour 2 aux mois d'août 1993 et 1994. Les indicateurs entomologiques (taux d'agressivité, indice sporozoïtique, taux d'inoculation entomologique), parasitologiques (indice plasmodique, indice gamétocytaire, densités parasitaires réparties en deux classes, fréquence des densités parasitaires > 5 000 parasites/mm³ de sang et celle < 5 000 parasites/mm³), cliniques (indice splénique) et séro-immunologiques (taux de séroprévalence anti-circumsporozoïte protéine et anti-“thrombospondin related adhesive protein”) ont été évalués au cours de chaque passage.

Enquêtes longitudinales

Une permanence médicale quotidienne a été assurée durant les saisons de transmission intense de juillet à décembre 1993 et 1994 par une équipe dirigée par le médecin-chef du centre de santé. Une recherche de *Plasmodium* a été effectuée dans tous les cas de fièvre (température axillaire corrigée > 38 °C) qui se sont présentés au centre de santé. Les critères d'inclusion étaient pour les accès simples: température axillaire corrigée supérieure ou égale à 38 °C et une goutte épaisse positive pour *P. falciparum*. Les accès graves ont été recrutés en présence de coma et/ou anémie (pâleur conjonctivale) et une goutte épaisse positive pour *P. falciparum*. Les critères d'exclusion étaient: accès fébriles, angine, fièvre typhoïde, rougeole, symptômes d'affections respiratoires ou d'ORL, méningite. Tous les sujets inclus au protocole ont été prélevés à J0 (goutte épaisse, sérums) et ont été l'objet d'un suivi clinique (J1, J2, J3, J7) et parasitologique (J3 et J7). Le traitement des accès simples était effectué par la chloroquine (25 mg/kg réparti en 3 jours) et celui des formes graves par les sels de quinine (24 mg/kg répartis en 3 doses par jour pendant 5 jours) au centre de santé, sous la responsabilité du personnel de santé. Les cas graves étaient hospitalisés. L'étude longitudinale a permis d'évaluer l'incidence des cas de paludisme parmi les

consultations, la proportion des cas de paludisme parmi les cas fébriles et la variation de recrutement des cas cliniques.

Techniques de laboratoire

- Les gouttes épaisses confectionnées sur le terrain au cours des enquêtes transversales ont été colorées 24 heures après le prélèvement. La coloration a été effectuée au giemsa à 3 % pendant 45 minutes. Les lames ont été ensuite lues au département d'épidémiologie des affections parasitaires par rapport à 300 leucocytes par 3 microscopistes expérimentés. La parasitémie a été calculée sur la base de 6000 leucocytes par mm³ de sang. Le seuil de sensibilité de la lecture microscopique était de 20 parasites par mm³ de sang. Les frottis réalisés au cours du suivi longitudinal ont été colorés immédiatement après séchage, par la technique de coloration de Field; ils étaient lus immédiatement sur le terrain à l'aide d'un microscope solaire.

- Les évaluations entomologiques ont été effectuées sur des moustiques récoltés à partir des captures de jour dans les habitations par la méthode de pulvérisation de pyréthrinolide (Spray-catch). Dix à 15 minutes après la pulvérisation, les moustiques sont récupérés et classés par espèce et état de réplétion. L'agressivité a été estimée à partir des femelles gorgées et semi-gravides considérées comme ayant piqué un individu la veille de leur capture. Une fraction représentative des moustiques capturés constituée de femelles à jeun gorgées a été utilisée pour la détermination du taux d'infection par ELISA. La sensibilisation (coating) des plaques de microtitration a été effectuée avec le monoclonal 2A10 dirigé contre la CS protéine de *P. falciparum*. L'addition des extraits de thorax positifs dans les puits donne la réaction suivante: monoclonal + CS protéine => complexe monoclonal – CS protéine. La réaction antigène – anticorps a été révélée par addition du monoclonal 2A10 conjugué à la peroxydase.

Analyse des résultats

Les données ont été saisies et analysées en utilisant le logiciel Epi-info (3). Les tests utilisés sont le χ^2 et le test de probabilité exacte de Fischer pour la comparaison des proportions (indices paludométriques). Le risque de première espèce a été fixé à 5 %.

Problèmes d'éthique

Les différents prélèvements ont été effectués avec l'accord des parents de chaque enfant. Toutes les dispositions étaient prises pour éviter les contaminations au cours des prélèvements (microlances stériles à usage unique, port de gants) et des manipulations. Les travaux ont été acceptés par le comité d'éthique de la Faculté de médecine et de pharmacie, Université du Mali.

Résultats

Résultats démographiques

Les moyennes d'âge de la population d'étude au cours des différents passages étaient respectivement 4,5 ans ($\pm 2,54$), 4,49 ans ($\pm 2,50$), 4,57 ans ($\pm 2,49$), 4,68 ans ($\pm 2,57$), 4,81 ans ($\pm 2,47$). Il n'y a pas de différence significative entre ces différentes moyennes d'âge.

Résultats entomologiques

La population des 4365 *Anopheles* récoltés en juin, août et octobre 1993 et mars 1994, était constituée majoritairement

d'*An. gambiae* s.l. (95,8 %), puis d'*An. rufipes* (3,4 %) et d'*An. funestus* (0,7 %).

La variation des agressivités, des indices sporozoïtiques et des taux d'inoculation entomologiques (TIE) est illustrée dans le tableau I. L'évolution mensuelle de ces indices était similaire entre 1993 et 1994. Les agressivités étaient maximales en août, mais les indices sporozoïtiques et les TIE étaient plus élevés en octobre (tableau I)

Tableau I.

Résultats entomologiques récoltés au cours des différents passages transversaux.
Entomological results collected during different transversal surveys.

passages	agressivité			indice sporozoïtique		TIE
	nd	NMG	ma/nuit	total	IS	
juin 1993	321	437	1,36	427	2,57	0,034
août 1993	300	1379	4,59	300	2,00	0,091
octobre 1993	295	340	1,15	196	13,77	0,158
total juin-octobre 93	916	2156	2,35	923	4,76	0,112
mars 1994	301	16	0,05			
juin 1994	336	491	1,58	330	3,64	0,057
août 1994	338	2533	9,80	629	0,95	0,093
octobre 1994	362	711	2,76	507	6,71	0,185
total juin-octobre 94	1036	3735	4,64	1466	3,55	0,165

nd : nombre de dormeurs ; NMG : nombre de moustiques gorgés ; ma : agressivité ; N = effectif d'anophèles testés ; IS = indice sporozoïtique, c'est-à-dire nombre d'anophèles présentant l'antigène sporozoïtique (+) divisé par N (effectif d'anophèles testés) x 100 ; TIE = h = taux quotidien d'inoculation entomologique.

Variations des indices paludométriques

Au total, 5003 gouttes épaisses ont été réalisées au cours des cinq enquêtes transversales. Au cours des différentes enquêtes, nous avons noté une prédominance de *P. falciparum* dans la formule parasitaire dont les fréquences variaient entre 86,1 % et 94,9 %. La fréquence de *P. malariae* variait entre 1,0 % et 3,4 % et celle de l'association *P. falciparum* et *P. malariae* entre 4,0 % et 10,5 % ; seuls 3 cas de *P. ovale* ont été diagnostiqués au cours des 5 passages.

La recherche de splénomégalie a été effectuée au cours de 5 107 examens d'enfants. Les indices spléniques (IS), plasmodiques (IP), gamétocytaires (IG) et les densités parasitaires des enfants de 6 mois à 9 ans ont subi d'importantes variations saisonnières ($p < 0,01$) au cours des différents passages transversaux. Ces différents indices ont augmenté significativement entre juin et octobre 1993 ($p < 0,01$). Des variations saisonnières similaires ont été observées en 1994. À l'exception des IG et des densités parasitaires, tous les indices ont augmenté de juin à octobre. L'analyse des IS a montré qu'ils augmentaient selon les classes d'âge au cours des différents passages sauf en mars 1994, période sèche (tableau II). Les IP augmentaient selon l'âge en début de saison de transmission (juin 1993 et 1994) et en période sèche (mars 1994). Ces variations selon l'âge n'étaient pas significatives en fin de saison de transmission en octobre 1993 et 1994. L'analyse des IG selon les classes d'âge aux différents passages a montré que les IG des enfants de 1 à 4 ans étaient en général plus élevés, mais cette tendance n'a été significative qu'en octobre 1994 ($p = 0,005$).

Les IS, IP, IG et les densités parasitaires étaient significativement plus élevés en juin 1994 qu'en juin 1993 ($p < 0,05$). Par contre, ils étaient significativement plus bas (excepté l'IS) en octobre 1994 qu'en octobre 1993 ($p < 0,05$).

Relation entre les indices spléniques et les indices plasmodiques

Des relations positives entre IS et IP ont été observées pour toutes les classes d'âge et pendant les différents passages transversaux. Les porteurs de splénomégalie étaient significative-

Tableau II.

Indices spléniques, plasmodiques, gamétocytaires et densités parasitaires selon les classes d'âge au cours des enquêtes transversales.
Splenic, parasite and gametocyte indexes and parasitic densities according to age groups during cross-sectional surveys.

passages	classes d'âge	IS		IP		IG		densités parasitaires (GE+)		
		obs	%	obs	%	obs	%	obs	MGP > 5 000	
juin 93	6-11 mois	51	0	50	10	50	0	5	416,9	20
	1-4 ans	656	9,3	609	39,9	609	6,7	221	673,0	9,0
	5-9 ans	653	13,6	600	52,2	600	4,8	300	467,7	6,0
	P	0,002		< 0,001		ns		0,03		ns
oct,93	6-11 mois	38	23,7	35	68,6	35	14,3	23	1995	26,1
	1-4 ans	502	38,8	479	78,5	479	13,4	365	2524	39,2
	5-9 ans	492	41,7	468	78,0	468	9,2	349	1222	19,8
	P	0,08		ns		ns		ns		0,001
mars 94	6-11 mois	20	10	13	35,0	13	7,7	7	361	0
	1-4 ans	280	19,3	300	63,3	300	12,0	182	794	9,9
	5-9 ans	280	16,1	301	63,8	301	8,6	181	582	6,1
	P	ns		0,03		ns		ns		ns
juin 94	6-11 mois	37	0	37	27,0	37	5,4	10	8128	60
	1-4 ans	474	21,7	475	55,8	475	9,9	247	1422	30,4
	5-9 ans	539	28,6	542	64,8	542	7,6	337	1225	24,3
	P	0,001		< 0,001		ns		0,04		0,02
oct,94	6-11 mois	24	8,3	24	75	24	16,7	15	1791	40
	1-4 ans	483	41,4	483	66,3	483	10,1	289	1648	29,8
	5-9 ans	577	52	578	63,7	578	5,5	340	1054	18,5
	P	0,001		ns		0,005		ns		0,002

obs. = effectif observé ; ns = non significatif ; > 5000 = densité parasitaire supérieure à 5000 parasites/mm³ de sang ; MGP = moyenne géométrique des densités parasitaires

ment plus parasités (tableau III). La splénomégalie était significativement plus fréquente chez les enfants infectés par *P. falciparum* que chez ceux non infectés.

Tableau III.

Relation entre les indices spléniques et les indices plasmodiques au cours des enquêtes transversales.
Relation between splenic and parasitic indexes during cross-sectional surveys.

goutte épaissée	splénomégalie									
	juin 93		octobre 93		mars 94		juin 94		octobre 94	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
+	112	449	335	428	81	253	206	418	377	329
-	28	670	54	163	13	198	51	375	125	253
% +	80,0	40,1	86,1	72,4	86,2	56,1	80,2	52,7	75,1	56,5
p	< 0,001		< 0,001		< 0,001		< 0,001		< 0,001	

Relation entre splénomégalie et espèces plasmodiales

La splénomégalie était associée à l'espèce *P. malariae* ($p < 0,001$) sauf en mars 1994, en période sèche (tableau IV). Les cas de splénomégalies étaient plus fréquents dans les infections dues à *P. malariae* et *P. malariae* + *P. falciparum* que dans les infections dues à *P. falciparum* seul.

Tableau IV.

Répartition des splénomégalies en fonction des espèces plasmodiales.
Distribution of splenomegalies according to parasite species.

passages	spléno-mégalie	<i>P. falciparum</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i> + <i>P. malariae</i>	p
juin 1993	+	73 (15,1%)	6 (32%)	33 (56%)	< 10 ⁻⁶
	-	410 (84,9%)	13 (68%)	26 (44%)	
octobre 1993	+	286 (41,2%)	11 (92%)	37 (65%)	< 10 ⁻⁶
	-	409 (58,8%)	1 (8%)	20 (35%)	
mars 1994	+	70 (23,1%)	3 (37%)	8 (36%)	0,25
	-	233 (76,9%)	5 (63%)	14 (64%)	
juin 1994	+	180 (30,5%)	5 (71%)	20 (80%)	< 10 ⁻⁶
	-	411 (69,5%)	2 (29%)	5 (20%)	
octobre 1994	+	303 (49,5%)	21 (78%)	53 (80%)	< 10 ⁻⁶
	-	309 (50,5%)	6 (22%)	13 (20%)	

Place du paludisme dans les consultations

Pendant le suivi longitudinal de 1993 et de 1994, 1204 consultations ont été effectuées. Cette surveillance a permis de diagnostiquer 812 cas de paludisme dont 10 formes graves. Le

paludisme était la première cause de consultation (67,4 %) chez les enfants de 6 mois à 9 ans à Bancoumana pendant la période de suivi; il était suivi des pneumopathies (82/1204 soit 6,8 %), des maladies diarrhéiques (2,7 %), de la rougeole (2,3 %), de l'association du paludisme avec les pneumopathies (1,2 %) ou avec d'autres affections (0,9 %); le reste (9,1 %) était constitué surtout de cas d'otites, de plaie cutanée, de conjonctivites; 9,6 % des consultations représentaient des cas cliniques de paludisme non confirmés par les critères d'inclusion de l'étude.

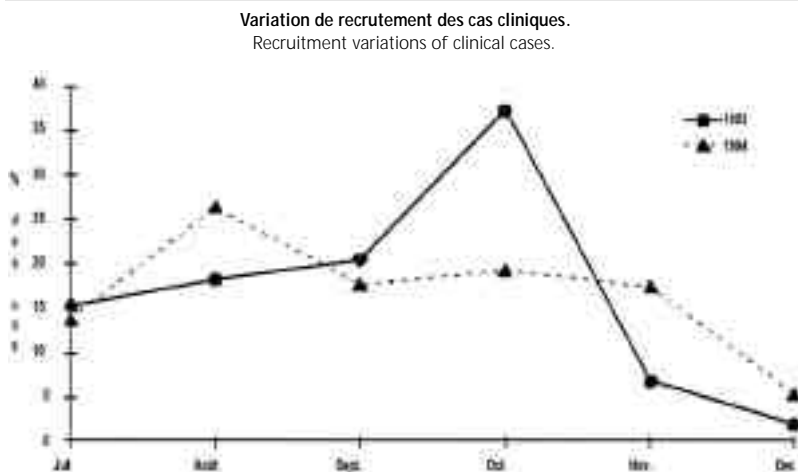
Place du paludisme dans les syndromes fébriles

Au cours de la période d'étude, le paludisme était la première cause des affections fébriles (82,4 %), suivi des pneumopathies (3,3 %), du paludisme associé à une pneumopathie (1,3 %) ou à d'autres affections (0,8 %) et des autres pathologies (12,1 %).

Variation des cas cliniques au cours des périodes de suivi longitudinal

En 1993, l'incidence des cas cliniques a commencé à augmenter à partir du mois de juillet (15,2%) et a atteint son pic en octobre (37,3 %) puis a décliné progressivement jusqu'au mois de décembre (1,9 %) où les cas étaient rares. Mais, en 1994, la période de pic s'est déplacée précocement en août.

Figure 1.



Discussion

Nous avons observé une prédominance d'*An gambiae* s.l. (95,8 %), ce qui confirme les résultats obtenus dans d'autres villages de savane soudanienne du Mali. Dans les villages de Kambila et de Tiénéguébougou, situés à une centaine de kilomètres vers le nord, il a été observé 96% d'*An. gam-biae* s.l et de 4 % d'*An. funestus*(4, 10). Les membres du complexe *An. gambiae* s.l sont décrits comme de bons vecteurs de la transmission du paludisme en Afrique au sud du Sahara (1, 2). L'agressivité devrait être évaluée à partir des classiques captures de nuit sur l'homme; mais nous l'avons estimée à partir des captures de jour dont les résultats pourraient être extrapolés à celle des captures de nuit. Les TIE étaient faibles en début de saison pluvieuse, augmentaient en août pour atteindre le maximum en octobre. L'efficacité du système vectoriel en fin de saison de transmission a été décrite par d'autres auteurs (10, 11). Les variations saisonnières des paramètres entomologiques sont comparables à celles d'autres régions de l'Afrique de l'Ouest (5, 8, 11).

L'analyse des indices paludométriques indique que Bancoumana est un village d'hyperendémie palustre à transmission saisonnière. L'augmentation des différents indices (IS, IP, IG, DP) entre le début et la fin de la saison de transmission, observée en 1993, a été enregistrée au cours d'autres études au Mali (4). Les mêmes variations ont été observées en 1994, sauf pour les IG et PD. Les variations des IS et IP selon l'âge reflètent l'épidémiologie du paludisme en zones de transmission élevée. Ces indices, relativement faibles chez les nourrissons, atteignent leur maximum chez les enfants de 1 à 4 ans et restent pratiquement stables pour les enfants de 5 à 9 ans. Les IS variaient dans le même sens que les IP. Les IG décroissaient avec l'âge dans la plupart des passages. La présence de splénomégalie et de parasites chez les nourrissons indique la forte transmission du paludisme dans le village de Bancoumana.

La prédominance du paludisme dans les consultations et parmi les maladies fébriles concorde avec les résultats de l'hôpital national du Point G au Mali (7). Dans notre étude, le recrutement des cas cliniques différait entre 1993 et 1994. Il semble que notre intervention dans la population d'enfants a eu un impact sur l'histoire naturelle du paludisme en 1994; mais il convient d'être prudent sur cette interprétation.

La baisse significative de ces indices en octobre 1994 pourrait être due à la pression médicamenteuse à laquelle la population d'enfants était soumise depuis deux ans et à une augmentation du niveau de médicalisation du village. De telles observations ont été faites au cours d'une étude sur la réponse humorale contre la MSP-1 (6), dans le village de Safo, où une cohorte d'enfants était examinée 2 fois/mois pendant 6 mois, et dans le village de Kambila au cours des essais sur les supports imprégnés de perméthrine (4).

Remerciements

Ce travail a bénéficié d'une bourse de formation TDR (A. DOLO). Nous remercions la population du village de Bancoumana pour son esprit de collaboration. Notre reconnaissance va au Prof. M. COLUZZI pour ses encouragements et précieux conseils pendant la rédaction de ce papier. Ce travail a bénéficié de l'appui financier de la communauté européenne, de l'OMS (CTD, réf. M2/181/200; et RSG TDR/OMS N° 910396) et du Centre collaborateur de recherche et de formation sur l'épidémiologie du paludisme de l'Institut de parasitologie de l'Université de Rome "La Sapienza" (WHO/CC).

Références bibliographiques

- COLUZZI M - Heterogeneities of the vectorial malaria system in tropical Africa and their significance in malaria epidemiology and control. *Bull Org Mond Santé*, 1984, **62** (suppl.), 107-113.
- COLUZZI M - Malaria vector analysis and control. *Parasitol Today*, 1992, **8**, 113-118.
- DEAN AD, DEAN JA, BURTON AH & DICKER RC - *Epi Info, Version 5: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on micro-computers*. USD Inc, Stone Mountain, Georgia, USA, 1990.
- DOUMBO O, TRAORÉ S. F., SOW Y, DEMBÉLÉ M, SOULA G et al.- Impact des couvertures et rideaux imprégnés de perméthrine sur les indices paludométriques et le nombre d'accès par enfant dans un village d'hyperendémie palustre de savane malienne. *Bull Soc Pathol Exot*, 1991, **84**, 761-774.
- ESPOSITO F, LOMBARDI S, MODIANO D, ZAVALA F, REEME J et al.- Prevalence and levels of antibodies to the circumsporozoite protein of *Plasmodium falciparum* in an endemic area and their relationship to resistance against malaria infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1988, **82**, 827-832.

6. FRÜH K, DOUMBO O, MÜLLER HM, KOITA O, MCBRIDE J *et al.*- Human antibody response to the major merozoite surface antigen of *Plasmodium falciparum* is strain specific and short lived. *Infect Immun*, 1991, **59**, 1319-1324.
7. HAIDARA SA, DOUMBO O, TRAORÉ HA, KOITA O, DEMBÉLÉ M *et al.*- La place du paludisme dans les syndromes fébriles en Médecine Interne à l'Hôpital du Point "G": résultats d'une année d'étude systématique. *Méd Afr Noire*, 1991, **38**, 110-117.
8. MARSH K, HAYES RJ, CARSON DC, OTOO L, SHENTON F *et al.*- Anti-sporozoites antibodies and immunity to malaria in a rural Gambian population. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1988, **82**, 532-537.
9. TOURÉ YT - *Bio-écologie des anophèles (Diptera, Culicidae) dans une zone soudanienne du Mali, village de Banambani, arrondissement de Kati: Incidence sur la transmission du paludisme et la filariose de Bancroft*. Thèse Doct. Biol. Anim, CPS, Bamako, 1979.
10. TOURÉ YT - *Génétique, écologie et capacité vectorielle des membres du complexe Anopheles gambiae s.l. au Mali*. Thèse es-science, Aix-Marseille III, 1985.
11. TRAPE JF, ROGIER C, KONATÉ L, DIAGNE N, BOUGANALI H *et al.*- The Dielmo project: a longitudinal study of natural malaria infection and the mechanisms of protective immunity in a community living in a holoendemic area of Senegal. *Am J Trop Med Hyg*, 1994, **51**, 123-137.