

Changement de protocole dans la méthode d'autopsie verbale et mesure de la mortalité palustre en milieu rural sénégalais

Change of protocol in the verbal autopsy method and measure of malaria mortality in rural areas in Senegal

G. Duthé · S.H.D. Faye · E. Guyavarch · P. Arduin · A.M. Kanté · A. Diallo · R. Laurent · A. Marra* · G. Pison

Reçu le 22 décembre 2009 ; accepté le 1^{er} juin 2010
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

Résumé Trois populations rurales du Sénégal sont suivies depuis plusieurs décennies, ce qui permet de retracer l'évolution de la mortalité palustre. Cependant, des limites sont associées à la méthode de l'autopsie verbale (AV) utilisée pour déterminer les causes de décès et notamment le paludisme. Un changement de protocole a eu lieu dans les années récentes, dans deux des trois sites, avec la lecture des AV effectuée parallèlement par deux médecins ; l'étude cherche à vérifier si ce changement a entraîné des modifications dans la mesure de la mortalité palustre. Cinq cent quinze AV, réalisées suite aux décès d'enfants de moins de cinq ans survenus de 2000 à 2005, ont été analysées. L'élaboration

d'un modèle de régression logistique multinomiale permet d'identifier les facteurs qui jouent sur la détermination d'un décès palustre parmi les caractéristiques de l'enfant, du décès, des symptômes et de la méthodologie. Les caractéristiques liées à la méthode ne jouent pas sur le diagnostic palustre. Ce résultat nous assure d'une relative continuité des séries statistiques de la mortalité palustre depuis 2000 dans les deux sites où la méthode a changé sur la période. Cependant, l'intervention de deux médecins (au lieu d'un seul) dans la détermination des causes de décès a diminué fortement la possibilité d'aboutir à une cause mal définie ou inconnue. En l'absence de statistiques sanitaires, les données fournies par le biais de la méthode d'AV mise en place dans les sites de suivi démographique (SSD) permettent de disposer d'informations assez précises dans le domaine épidémiologique, y compris celles concernant le paludisme. *Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 103 (2010).*

G. Duthé (✉) · P. Arduin · R. Laurent · G. Pison
Institut national d'études démographiques (INED, Paris),
133, boulevard Davout, F-75980 Paris cedex 20, France
e-mail : geraldine.duthe@ined.fr

S.H.D. Faye
Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail, 27–31,
avenue du Général-Leclerc,
F-94701 Maisons-Alfort cedex, France

E. Guyavarch
Observatoire du Samu social de Paris, 35, avenue Courteline,
F-75012 Paris, France

A.M. Kanté
Heilbrunn Department of Population and Family Planning,
Mailman School of Public Health, Columbia University,
722 West 168th St., New York, NY 10032, USA

A. Diallo · A. Marra
UMR198, IRD Hann-Mariste, BP 1386 Dakar, Sénégal

* Nous avons le regret d'annoncer le décès d'Adama Marra le 16 septembre 2010. Adama Marra était ingénieur informaticien au centre d'Hann-Mariste de l'IRD à Dakar. Pendant de nombreuses années, il a apporté ses précieuses compétences à la gestion des données du suivi de population de Niakhar et contribué à de nombreuses recherches, notamment dans le domaine de la santé des populations.

Mots clés Autopsie verbale · Site de suivi démographique · Cause de décès · Paludisme · Bandafassi · Niakhar · Mlomp · Sénégal · Afrique subsaharienne

Abstract In rural Senegal, three populations have been followed up since several decades and the malaria mortality trend has been observed since the mid-1980s. However, limits are associated with the verbal autopsy method used to determine causes of death, especially deaths due to malaria. A change in protocol occurred in recent years in two of these three sites with the involvement of two physicians (instead of only one) in the diagnosis. The objective is here to measure its potential impact on diagnosis of malaria deaths. Five hundred and fifteen diagnoses reported on child deaths occurred from 2000 to 2005 have been analysed. We have identified, on the basis of a multinomial logistic regression model, factors affecting the determination of malaria deaths among the characteristics of the child, the death, the illness and its symptoms, and we also took into account method

factors. Factors related to the method do not play on the malaria diagnosis. This result insures the continuity of the series on malaria mortality statistics since 2000 in the two sites despite changes in the method. However, the new protocol leads to vanish possibility of having deaths among ill-defined or unknown causes. In the African context of absence of health statistics, data obtained through the verbal autopsy method in demographic surveillance system can provide accurate information in the epidemiological field, even regarding malaria. *To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 103 (2010).*

Keywords Verbal autopsy · Demographic surveillance system · Cause of death · Malaria · Bandafassi · Niakhar · Mlomp · Senegal · Sub-Saharan Africa

Introduction

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* reste une cause principale de mortalité des enfants de moins de cinq ans en Afrique subsaharienne [17], mais la mesure de la mortalité palustre et de son évolution est loin d'être aisée : faute de données nationales sur les causes de décès, elles sont pour la plupart estimées indirectement [14,22,24,25,27].

Les sites de suivi démographique (SSD) fournissent au niveau local des informations détaillées sur la mortalité [18] et sur les causes de décès par la méthode d'autopsie verbale (AV) : lorsqu'un décès est constaté, les proches sont interrogés pour recueillir des informations sur la maladie, le traitement et les symptômes. Le médecin est ensuite requis pour déterminer la cause probable du décès sur la base des informations recueillies. La fiabilité de cette méthode dépend de la cause de décès et serait moins bonne pour diagnostiquer les décès palustres parce qu'il n'existe pas de signe pathognomonique du paludisme [21] : fièvre, anémie, coma, détresse respiratoire ou troubles neurologiques sont des signes que l'on peut retrouver chez une personne atteinte d'une autre pathologie [5,15]. L'étude de la performance de la méthode se mesure généralement en termes de sensibilité et de spécificité permettant d'évaluer l'écart entre la réalité et l'observation [3,6,12,16]. Les études comparant les diagnostics établis par la méthode d'AV avec des diagnostics cliniques montrent que cette méthode est peu sensible et modérément spécifique pour le paludisme [4,23,26,29]. On sait aussi que les différentes étapes du protocole et son application peuvent jouer sur le diagnostic : le délai écoulé entre le décès et l'entretien, le médecin en charge du diagnostic, le choix du répondant, la formation de l'enquêteur, le type de questionnaire sont autant de facteurs importants pour la validité de la méthode [11]. Ainsi, l'expérience et la spécialité des médecins en charge de déterminer les causes de décès jouent sur leur diagnostic [8]. Des modifications dans la méthode de détermination des causes peuvent donc avoir des effets sur les diagnostics éta-

blis, et on suppose que l'importance de ces effets varie avec la spécificité et la sensibilité de la cause de décès étudiée. Pour minimiser cet effet, les AV sont généralement lues par deux médecins afin de confronter leurs diagnostics.

Au Sénégal, trois populations rurales font simultanément l'objet d'un suivi démographique depuis 1985 : Bandafassi [19], Niakhar [7] et Mlomp [20], ce dernier étant d'ailleurs un site d'études sur le paludisme en Afrique de l'Ouest [1,2,9,28,30,31]. Depuis 2003, un effort d'harmonisation de la méthode de détermination des causes de décès dans les trois sites est mené. Cela s'est traduit par un changement important dans les sites de Mlomp et de Bandafassi, alors qu'auparavant les diagnostics étaient établis dans ces deux sites par un seul médecin, une double lecture en insu des autopsies par deux médecins a été mise en place. Pour s'assurer de la continuité des séries statistiques dans le temps, notamment des évolutions de la mortalité palustre observées au début des années 2000 dans ces sites, il est nécessaire d'étudier si ce changement dans la méthode de détermination a pu avoir un impact sur les diagnostics établis.

Données

Dans les trois sites, les enquêtes d'AV sont réalisées au moment de la collecte des informations démographiques qui est annuelle à Bandafassi et à Mlomp, trimestrielle à Niakhar. Le modèle du questionnaire, dont la version initiale date de 1984 [11], détaille la maladie, les symptômes et les traitements reçus. Pour les décès d'enfants, il est structuré de la même manière dans les trois sites. Sur le terrain, l'enquêteur cherche la personne la mieux informée des circonstances du décès pour répondre au questionnaire ; pour les enfants, ce sont le plus souvent les mères. Depuis 2004, le même enquêteur, infirmier de formation, se rend sur les trois sites pour réaliser tout ou partie des AV. À Mlomp où le recours aux infrastructures sanitaires est fréquent, les AV sont complétées par les informations figurant dans les registres du dispensaire et de la maternité du village. Au dispensaire, le test de la goutte épaisse mesurant la densité parasitaire du *P. falciparum* dans le sang est systématiquement réalisé auprès de tous les enfants de moins de 15 ans en consultation avec de la fièvre. La mise à disposition de ces informations assure une bonne fiabilité du diagnostic [9]. Enfin, deux médecins lecteurs (un pédiatre et un généraliste) — un troisième intervenant en cas de désaccord pour aboutir à un consensus — déterminent les causes des décès de Niakhar depuis 1983, de Bandafassi depuis 2003 et de Mlomp depuis 2004. Auparavant, un même médecin, spécialiste du paludisme, établissait les causes de décès dans ces deux derniers sites.

L'analyse menée cherche à identifier si des facteurs liés au protocole d'enquête jouent sur la propension à diagnostiquer un décès palustre. Les informations donnant lieu au

diagnostic ne sont pas systématiquement saisies depuis le début du suivi (AV, informations médicales, élaboration du diagnostic, etc.), et une base de données multisites a été constituée regroupant les informations disponibles pouvant aider au diagnostic de tous les décès d'enfants de moins de cinq ans observés, de 2000 à 2005, dans les trois sites : cause diagnostiquée, âge, sexe, saison, site, répondant, enquêteur, cause déclarée, symptômes, traitements, expérience des médecins, causes proposées et cause probable codée en définitive [10]. Cette analyse porte sur les décès d'enfants survenus dans les deux sites où la méthode de détermination des causes de décès a changé : Bandafassi et Mlomp. L'échantillon est constitué de 515 décès de moins de cinq ans pour lesquels l'AV a été saisie (448 à Bandafassi et 67 à Mlomp) et qui ont reçu un diagnostic défini dans 484 cas (94 %), dont 125 décès palustres (24 %). Pour les 6 % restants, la cause n'a pas été clairement définie. En présence de statistiques incomplètes, il est d'usage de les redistribuer dans les autres catégories de causes. Dans cette perspective, nous avons distingué les décès de cause mal définie ou inconnue. La régression multinomiale permet d'étudier le risque de diagnostiquer un décès palustre ainsi que celui pour un décès d'être classé en cause mal définie par rapport à un autre diagnostic.

Une fois le site contrôlé, les caractéristiques liées à l'enfant, au décès et à la maladie sont intégrées : le sexe de l'enfant, l'âge au décès en distinguant le premier mois et la première année, le trimestre du décès afin de prendre en compte la saisonnalité de la mortalité palustre, les antécédents de maladie, la durée de la maladie et la présence de différents symptômes. En dernier lieu, sont intégrées dans le modèle les variables propres à la méthodologie d'enquête. Plusieurs caractéristiques liées à la méthode, comme le lien du répondant avec l'enfant, n'ont pas été intégrées dans le modèle parce que certaines AV n'ont pas pu faire l'objet d'une saisie complète. Deux variables sont présentées ici : la première sur la durée écoulée entre le décès et l'enquête et la seconde qui correspond au changement de méthode de détermination des causes de décès : le nombre de lectures (un seul avant le changement et deux après).

Résultats

Les résultats de ce modèle sont présentés dans le Tableau 1. De manière attendue, les caractéristiques du décès, de la maladie et des symptômes sont fortement significatives sur le fait de diagnostiquer un paludisme plutôt qu'une autre cause déterminée. Ainsi, toutes choses égales par ailleurs, un diagnostic palustre est plus probable au-delà d'un mois d'âge, survenu en fin ou après la saison des pluies, à la suite d'une maladie plutôt courte, à l'inverse d'une longue maladie impliquant plutôt une incertitude sur la cause de décès, et ayant donné lieu à de la fièvre, des crises convulsives, une

perte de connaissance ou du coma ainsi que des vomissements. La présence de diarrhée incite à diagnostiquer une autre cause définie. Les crises de pleurs conduisent aussi à ne pas diagnostiquer le paludisme. Il existe également une différence de sexe avec une propension à un diagnostic palustre moindre pour les filles que pour les garçons. Enfin, le diagnostic palustre est plus fréquent à Bandafassi qu'à Mlomp, en contrôlant les autres variables.

Les dernières variables du modèle liées au protocole d'enquête et notamment le nombre de médecins lecteurs ayant lu l'AV ne sont pas significatives dans le fait de diagnostiquer un paludisme. Toutefois, le nombre de médecins lecteurs reste fortement significatif dans le risque de ne pas diagnostiquer une cause déterminée. La confrontation des causes proposées par l'un et l'autre des médecins diminue donc fortement la propension à aboutir à une cause mal définie.

Discussion

Plusieurs questions découlent de ces résultats. En premier lieu, parmi les variables caractéristiques de l'enfant et de la maladie, le sexe de l'enfant est significatif. La mortalité palustre serait plus forte chez les jeunes garçons au début des années 2000 à Mlomp comme à Bandafassi [9,13]. Outre la fragilité biologique plus grande des garçons, plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette différence : des profils épidémiologiques variant selon le sexe, des comportements de recours aux soins différents, un recueil d'informations sur la maladie et les symptômes qui ne serait pas tout à fait équivalent pour les garçons et les filles, une différence d'interprétation des informations recueillies par les médecins lecteurs.

Cette dernière hypothèse renvoie à la subjectivité du diagnostic porté par les médecins en charge de la détermination des causes de décès. Celle-ci serait d'autant plus importante que le médecin a un intérêt dans les statistiques produites. Cette part de subjectivité est difficile à estimer, mais elle est diminuée par la mise en place d'une lecture parallèle des AV. Cette double lecture apporte une garantie supplémentaire même si elle ne garantit pas la fiabilité du diagnostic dans le cas où les avis des médecins pourraient concorder sur une erreur de diagnostic. La mise en place d'un tel protocole implique également une baisse des décès de cause mal définie ou inconnue, ce qui apporte plus de précisions à la statistique mais peut, dans le même temps, augmenter le risque d'erreur de diagnostic.

Conclusion

En dépit d'un changement important de méthode, survenu au début des années 2000, dans la procédure mise en place

Tableau 1 Modèle de régression logistique multinomiale sur le diagnostic établi / *Multinomial logistic regression model on the final diagnosis*

Nombre de décès = 515 (Probabilité > Chi ² = 0,0000)	Diagnostic palustre		Cause mal définie ou inconnue	
	OR	IC 95 %	OR	IC 95 %
Site où le décès a été recensé (Mlomp vs Bandafassi)	0,4*	[0,1–1,0]	0,8	[0,3–2,6]
Décès de 0 à 28 jours	0,0***	[0,0–0,1]	0,1**	[0,0–0,7]
Décès de 5 semaines à 1 an (référence)				
Décès de 1 à 4 ans	1,0	[0,6–1,8]	1,6	[0,6–4,7]
Décès dans le 1 ^{er} trimestre de l'année (référence)	1,6	[0,3–8,7]	2,7	
Décès dans le 2 ^e trimestre de l'année	4,4*	[1,0–20,0]	1,8	[0,3–27,1]
Décès dans le 3 ^e trimestre de l'année	4,0***	[1,5–10,3]	1,1	[0,2–14,5]
Décès dans le 4 ^e trimestre de l'année				[0,3–4,1]
Sexe de l'enfant décédé (fille vs garçon)	0,4***	[0,2–0,7]	0,4*	[0,2–1,1]
Antécédent de maladie	0,8	[0,3–2,2]	0,2	[0,0–1,7]
Durée de maladie inférieure à 1 semaine (référence)				
Durée de la maladie de 1 à 2 semaines	0,9	[0,4–2,0]	1,7	[0,4–7,4]
Durée de la maladie d'au moins 3 semaines	0,3***	[0,1–0,5]	4,6**	[1,3–16,6]
Durée de la maladie inconnue	0,9	[0,2–3,5]	2,7	[0,6–12,5]
Présence de symptômes				
Fièvre	4,7***	[1,7–12,8]	0,6	[0,2–1,6]
Diarrhée	0,3***	[0,2–0,6]	0,1***	[0,0–0,3]
Crise convulsive	3,8***	[1,9–8,0]	0,2	[0,0–4,3]
Crise de pleurs	0,3**	[0,1–0,9]	6,3	[0,2–183]
Perte de connaissance ou coma	4,6**	[1,1–20,1]	3,3	[0,4–26,4]
Troubles de la respiration	1,1	[0,6–2,0]	0,7	[0,2–1,9]
Toux	0,8	[0,4–1,5]	0,6	[0,2–2,3]
Vomissement	2,5***	[1,4–4,6]	2,5*	[0,9–7,5]
Déshydratation	1,0	[0,5–1,9]	1,2	[0,3–4,8]
Œdème	0,5	[0,1–1,5]	0,9	[0,2–3,1]
Nombre de médecins lecteurs de l'AV (2 vs 1)	0,9	[0,5–1,6]	0,1***	[0,0–0,2]
Délai entre le décès et l'enquête (> 6 vs < 6 mois)	1,5	[0,4–6,2]	0,7	[0,1–5,5]
Constante	0,3	[0,0–4,9]	17,8	[0,3–1021]

* $p < 0,10$ % ; ** $p < 0,05$; *** $p < 0,01$.

Le modèle étudie le rapport entre le risque de diagnostiquer une cause autre que le paludisme et celui de diagnostiquer un décès palustre ou encore de classer le décès dans une cause mal définie ou inconnue. Par exemple, toutes choses égales par ailleurs, les décès d'enfants dans le premier mois ont un risque bien plus faible d'être attribués au paludisme, plutôt que d'être attribués à une autre cause définie.

Source : base de données multisites.

pour déterminer les causes de décès dans deux sites ruraux du Sénégal, Bandafassi et Mlomp, la continuité des séries statistiques des décès diagnostiqués palustres à partir de la méthode d'AV semble assurée. L'évolution de la mortalité palustre avant cinq ans, telle qu'on peut la mesurer d'après les causes probables de décès établies par la méthode d'AV, est présentée dans la Figure 1. Elle est cohérente avec le contexte sanitaire en Afrique de l'Ouest : malgré des variations annuelles importantes liées aux faibles effectifs de décès concernés, on voit une nette progression de la mortalité palustre dans les trois sites au début des années

1990, suite au développement de chimiorésistances dans cette région [32]. La mortalité due au paludisme reste globalement élevée dans les années qui suivent, une époque où l'accessibilité à de nouveaux traitements efficaces est faible. La mortalité palustre a tendance à baisser dans les trois sites au début des années 2000, ce qui coïncide avec le début de l'accessibilité en milieu rural sénégalais à de nouveaux traitements combinés, sans pour autant que l'on puisse établir un lien de cause à effet qui nécessiterait l'analyse de données complémentaires sur la diffusion des traitements.

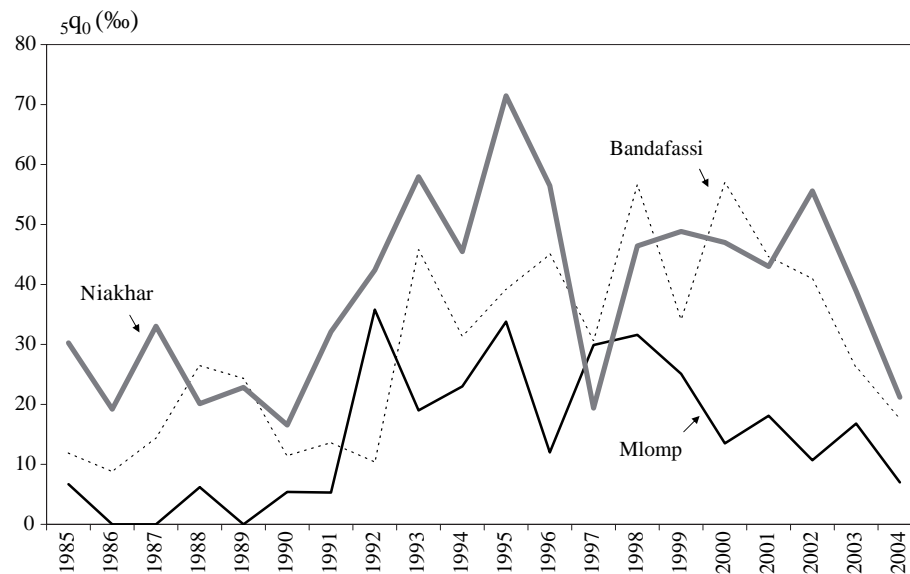


Fig. 1 Évolution annuelle de la mortalité diagnostiquée palustre avant cinq ans depuis 1985 / Annual change in mortality malaria diagnosed before 5 years since 1985

Source : bases de données de Bandafassi, de Mlomp et de Niakhar.

Avec la mise en place de la lecture indépendante des autopsies par deux médecins, la proportion de décès de cause mal définie a baissé dans les deux sites. Cette évolution peut éventuellement biaiser les résultats dans le cas d'une redistribution des décès de cause mal définie dans l'ensemble des autres causes diagnostiquées qui serait effectuée de la même manière sur l'ensemble de la période. Cependant, cette baisse n'est pas associée à une tendance à la hausse du diagnostic palustre étudié ici.

Cette étude montre que les tendances de la mortalité palustre observées à partir des causes de décès établies peuvent ne pas être trop perturbées par un changement de protocole important. En l'absence de statistiques médicales sur les causes de décès, les données fournies par le biais de la méthode d'AV mise en place dans les SSD permettent donc de disposer d'informations précises dans le domaine épidémiologique, y compris concernant le paludisme.

Remerciements Les auteurs remercient l'ensemble des personnes qui contribuent ou ont contribué à la collecte des données, à la gestion et à la mise à jour des bases de données, et à la détermination des causes de décès survenus à Bandafassi, à Mlomp et à Niakhar, en particulier Jean-François Trape, Mamadou Cissé, Catherine Enel, Arame Mbengue Gaye, Félix Kabou, Sœur Marie-Joëlle, Paul Senghor et Adama Sow Sambou. Ils remercient également les relecteurs de l'article pour leurs précieux commentaires.

Conflit d'intérêt : aucun.

Références

1. Adjuik M, Agnamey P, Babiker A, et al (2002) Amodiaquine-artesunate vs amodiaquine for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in African children: a randomised, multicentre trial. *Lancet* 359(9315):1365–72
2. Agnamey P, Brasseur P, Cisse M, et al (2005) Economic evaluation of a policy change from single-agent treatment for suspected malaria to artesunate-amodiaquine for microscopically confirmed uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in the Oussouye district of South-Western Senegal. *Trop Med Int Health* 10(9):926–33
3. Anker M (1997) The effect of misclassification error on reported cause-specific mortality fractions from verbal autopsy. *Int J Epidemiol* 26(5):1090–6
4. Anker M, Black RE, Coldham C, et al (1999) A standard verbal autopsy method for investigating causes of death in infants and children. OMS, Genève
5. Berkley JA, Mwangi I, Mellington F, et al (1999) Cerebral malaria vs bacterial meningitis in children with impaired consciousness. *QJM* 92(3):151–7
6. Chandramohan D, Setel P, Quigley M (2001) Effect of misclassification of causes of death in verbal autopsy: can it be adjusted? *Int J Epidemiol* 30(3):509–14
7. Chippaux JP (2001) La zone d'étude de Niakhar au Sénégal. *Med Trop* 61(2):131–5
8. Desgrées du Lou A, Pison G, Samb B, Trape JF (1996) L'évolution des causes de décès d'enfants en Afrique : une étude de cas au Sénégal avec la méthode d'autopsie verbale. *Population* 4–5:845–82
9. Duthé G (2008) Recrudescence du paludisme au Sénégal : la mesure de la mortalité palustre à Mlomp (Sénégal). *Population* 63(3):505–30
10. Duthé G, Faye SHD, Guyavarch E, et al (2008) La détermination des causes de décès par autopsie verbale : étude de la mortalité

- palustre en zone rurale sénégalaise. INED, Paris, (Documents de travail n° 150), p 35
11. Garenne M, Fontaine O (1988) Enquête sur les causes probables de décès en milieu rural sénégalais. In: Vallin J, D'Souza S, Palloni A (eds) Mesure et analyse de la mortalité. Nouvelles approches. Ined/Puf (Travaux et documents, Cahier 119), Paris, pp 123–41
 12. Kalter HD, Gray RH, Black RE, Gultiano SA (1990) Validation of postmortem interviews to ascertain selected causes of death in children. *Int J Epidemiol* 19(2):380–6
 13. Kanté MA (2009) Santé et mortalité des mères et des enfants à Bandafassi (Sénégal) : niveaux, tendances et influence du recours aux soins. Thèse de doctorat de démographie, université Paris-I
 14. MARA/ARMA (1999) Vers un atlas du risque de la malaria en Afrique. Premier rapport technique de la collaboration MARA/ARMA, Durban (<http://www.mara.org.za/>)
 15. Marsh K, English M, Crawley J, Peshu N (1996) The pathogenesis of severe malaria in African children. *Ann Trop Med Parasitol* 90(4):395–402
 16. Maude GH, Ross DA (1997) The effect of different sensitivity, specificity, and cause-specific mortality fractions on the estimation of differences in cause-specific mortality rates in children from studies using verbal autopsies. *Int J Epidemiol* 26(5):1097–106
 17. OMS (2005) Rapport mondial 2005 sur le paludisme. OMS, Genève
 18. Pison G (2005) Population observatories as sources of information on mortality in developing countries. *Demogr Res* 13:301–34
 19. Pison G, Desgrées du Loû A, Langaney A (1997) Bandafassi: a 25 years prospective community study in rural Senegal (1970–1995). In: Das Gupta M, Aaby P, Garenne M, Pison G (eds) Prospective community studies in developing countries. Clarendon Press/Oxford University Press, Oxford, pp 253–75
 20. Pison G, Wade A, Gabadinho A, Enel C (2002) Mlomp DSS, Senegal. In: Indepth network. Population and health in developing countries (Vol 1). International Development Research Centre, Ottawa, pp 271–8
 21. Rogier C, Fusai T, Pradines B, Trape JF (2005) Comment évaluer la morbidité attribuable au paludisme en zone d'endémie ? *Rev Epidemiol Sante Publique* 53:299–309
 22. Ross A, Maire N, Molineaux L, Smith T (2006) An epidemiologic model of severe morbidity and mortality caused by *Plasmodium falciparum*. *Am J Trop Med Hyg* 75(2s):63–73
 23. Rowe AK (2005) Should verbal autopsy results for malaria be adjusted to improve validity? *Int J Epidemiol* 34(3):712–3
 24. Rowe AK, Rowe SY, Snow RW, et al (2006) The burden of malaria mortality among African children in the year 2000. *Int J Epidemiol* 35(3):691–704 [Epub 2006]
 25. Smith T, Killeen G, Lengeler C, Tanner M (2004) Relationship between the outcome of *Plasmodium falciparum* infection and the intensity of transmission in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 71(2s):80–6
 26. Snow RW, Armstrong JR, Forster D, et al (1992) Childhood deaths in Africa: uses and limitations of verbal autopsies. *Lancet* 340(8815):351–5
 27. Snow RW, Craig M, Deichmann U, Marsh K (1999) Estimating mortality, morbidity, and disability due to malaria among Africa's non-pregnant population. *Bull World Health Organ* 77:624–40
 28. Sokhna C, Molez JF, Ndiaye P, et al (1997) Tests in vivo de chimiosensibilité de *Plasmodium falciparum* à la chloroquine au Sénégal : évolution de la résistance et estimation de l'efficacité thérapeutique. *Bull Soc Pathol Exot* 90(2):83–9. [<http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T90-2-1755.pdf>]
 29. Todd JE, de Francisco A, O'Dempsey TJ, Greenwood BM (1994) The limitations of verbal autopsy in a malaria-endemic region. *Ann Trop Paediatr* 14(1):31–6
 30. Trape JF, Pison G, Preziosi MP, et al (1998) Impact of chloroquine resistance on malaria mortality. *C R Acad Sci III* 321(8):689–97
 31. Trape JF, Pison G, Spiegel A, et al (2002) Combating malaria in Africa. *Trends Parasitol* 18(5):224–30
 32. Trape JF (2001) The public health impact of chloroquine resistance in Africa. *Am J Trop Med Hyg* 64(1–2s):12–7