



Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme

# RAPPORT D'ACTIVITES

2014 -2015







*Avenue Kounda Yonré, porte N°1487, 01 BP 2208 Ouagadougou 01  
téléphone: 25 32 46 95 /25 32 46 75. Fax : 25.32.52.20*

# **TABLE DES MATIERES**

# TABLE DES MATIERES

AVANT PROPOS	07
SIGLES ET ABREVIATIONS	09
INTRODUCTION	11
<b>I- BILAN DES ACTIVITES ADMINISTRATIVES</b>	<b>12</b>
I-1. La coordination à la Recherche et à la Formation	13
I-2. Administration et finances	14
I-3. Gestion des ressources humaines	15
I-4. Assurance Qualité	16
<b>II- BILAN DES ACTIVITES DES UNITES SPECIALISEES</b>	<b>18</b>
II-1. Comité Institutionnel de Bioéthique du CNRFP	19
II-2. L'unité chaîne de froid et gestion des échantillons biomédicaux	20
II-3. L'unité maintenance des équipements biomédicaux	21
II-4. L'unité de biosécurité	23
II- 5. Communication	24
<b>III- RETOUR SUR LES EVENEMENTS MAJEURS</b>	<b>25</b>
III.1 : Accréditations et Rencontres majeures	26
III.2 : Sensibilisation et protection sociale	29
III.3 : Formations diverses	33
III.4 : Visites spéciales	40
<b>VI- BILAN DES ACTIVITES DE RECHERCHE</b>	<b>45</b>
VI - 1. Etudes immunologiques et facteurs génétiques	46
VI - 2. Etudes épidémiologiques	53
VI - 3. Recherche de nouveaux médicaments antipaludiques	58
VI - 4. Essais Cliniques de Candidat Vaccin Anti-paludique	72
VI - 5. Etudes entomologiques et lutte antivectorielle	79
<b>V- RETOUR SUR LES FORMATIONS DIPLÔMANTES</b>	<b>90</b>
V - 1. Soutenance du Dr. Amidou DIARRA	91
V - 2. Soutenance de M. Samuel SERME	94
V -3. Soutenance du Dr. Safiatou TRAORE	97
V -4. Soutenance du Dr. Désiré KARGOUGOU	99
V -5. Soutenance de Mme. Emilie BADOUM	101
V -6. Soutenance de M. Bsebléré Raïs SAHNONE	103
<b>VI- BILAN DES ACTIVITES LIEES AU PARTENARIAT SOCIAL</b>	<b>105</b>
<b>VII- PUBLICATIONS</b>	<b>110</b>
VII - 1. Références des publications de l'année 2014	111
VII - 2. Références des publications de l'année 2015	113
<b>CONCLUSION</b>	<b>118</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>119</b>
ANNEXE-1. Liste des partenaires du CNRFP	120
ANNEXE-2. Récipiendaires 2014-2015	122
Figure 1 : Situation des projets de recherche entre 2014 et 2015	13
Figure 2 : Situation du personnel entre 2014 et 2015	15
Figure 3 : Matrice résumée des activités menées	17
pour accompagner les laboratoires du CNRFP vers l'accreditation ISO 15189	

**AVANT PROPOS**

## AVANT PROPOS



*Le paludisme constitue un problème de santé publique majeur. En l'Etat actuel des connaissances, il n'existe pas encore de vaccin reconnu efficace et homologué pour prévenir le paludisme. Sur le plan pharmaceutique, le défi majeur reste la mise au point de nouveaux médicaments encore plus efficaces contre le parasite (*P. Falciparum*). Au niveau entomologique la maîtrise totale du vecteur (*l'Anophèle*) reste un challenge. Fort heureusement, il existe des lueurs d'espoir. Les investigations autour de certains candidats vaccins et médicaments en essai commencent à générer des résultats encourageants. Il faut donc redoubler d'efforts afin de consolider ces acquis. Le Centre National de*

*Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) en est conscient. Sous l'égide du Ministère de la Santé, département de tutelle du Centre, des essais cliniques ont été menés entre 2014 et 2015, tant sur des candidats vaccins que sur des médicaments. Des programmes de formation dans le domaine du paludisme ont également été développés au profit des acteurs de la recherche et de la Santé. Conscient de sa mission de service public et de son devoir de rendre compte de ses activités à ses partenaires et au public, le CNRFP a initié depuis quelques années l'édition d'un rapport d'activités. La première parution a couvert la période 2000-2010. Quant à la seconde édition, elle s'est intéressée aux activités menées au CNRFP entre 2011 et 2013. Dans le présent rapport, nous vous proposons le bilan des activités menées entre 2014 et 2015.*

**Sodiomon B. SIRIMA**  
*Administrateur Délégué  
Medecin Epidémiologiste  
Chevalier de l'Ordre National*

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**



# SIGLES ET ABBREVIATIONS

<b>CHR</b>	<b>:</b>	<b>Centre Hospitalier Régional</b>
<b>CIB/CNRFP</b>	<b>:</b>	<b>Comité Institutionnel de Bioéthique du CNRFP</b>
<b>CNSS</b>	<b>:</b>	<b>Caisse Nationale de Sécurité Sociale</b>
<b>CNRFP</b>	<b>:</b>	<b>Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme</b>
<b>CRF</b>	<b>:</b>	<b>Coordination à la recherche et à la formation</b>
<b>CSPS</b>	<b>:</b>	<b>Centre de Santé et de Promotion Sociale</b>
<b>DGSP</b>	<b>:</b>	<b>Direction Générale de la Santé Publique</b>
<b>DSS</b>	<b>:</b>	<b>Demographic Surveillance System</b>
<b>EDCTP</b>	<b>:</b>	<b>European and Developing Countries Clinical Trials Partnership</b>
<b>EMVI</b>	<b>:</b>	<b>European Malaria Vaccine Initiative</b>
<b>GRH</b>	<b>:</b>	<b>Gestion des Ressources Humaines</b>
<b>GCLP</b>	<b>:</b>	<b>Good Clinical Laboratory Practice</b>
<b>GLP</b>	<b>:</b>	<b>Good Laboratory Practice</b>
<b>ISSP</b>	<b>:</b>	<b>Institut des Sciences de la Population</b>
<b>IRSS</b>	<b>:</b>	<b>Institut de Recherche en Sciences de la Santé</b>
<b>LSHTM</b>	<b>:</b>	<b>London School of Hygiene and Tropical Medicine</b>
<b>MalariaGEN</b>	<b>:</b>	<b>Malaria Genomic Epidemiology Network</b>
<b>MILDA</b>	<b>:</b>	<b>Moustiquaires Imprégnées à Longue Durée d'Action</b>
<b>MRC</b>	<b>:</b>	<b>Malaria Research Council</b>
<b>MRTC</b>	<b>:</b>	<b>Malaria Research and Training Center</b>
<b>MVVC</b>	<b>:</b>	<b>Malaria Vector Vaccine Consortium</b>
<b>NMIMR</b>	<b>:</b>	<b>Noguchi Memorial Institute of Medical Research</b>
<b>OMS</b>	<b>:</b>	<b>Organisation Mondiale de la Santé</b>
<b>OMS/TDR</b>	<b>:</b>	<b>Organisation Mondiale de la Santé/Tropical Disease Research</b>
<b>PCR</b>	<b>:</b>	<b>Réaction de la Chaîne de Polymérase</b>
<b>PNLP</b>	<b>:</b>	<b>Programme National de Lutte contre le Paludisme</b>
<b>POS</b>	<b>:</b>	<b>Procédure Opératoire Standardisée</b>
<b>RII</b>	<b>:</b>	<b>Rideaux Imprégnés d'Insecticides</b>
<b>SAF</b>	<b>:</b>	<b>Service Administratif et Financier</b>
<b>TDR</b>	<b>:</b>	<b>Test de Diagnostic Rapide</b>
<b>TPI/SP</b>	<b>:</b>	<b>Traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine-Pyriméthamine</b>
<b>URCB</b>	<b>:</b>	<b>Unité de Recherche Clinique de Banfora</b>
<b>WANECAM</b>	<b>:</b>	<b>West African Network for clinical trial of antimalarial drugs</b>

# INTRODUCTION

# INTRODUCTION



*Siège du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme à Ouagadougou*

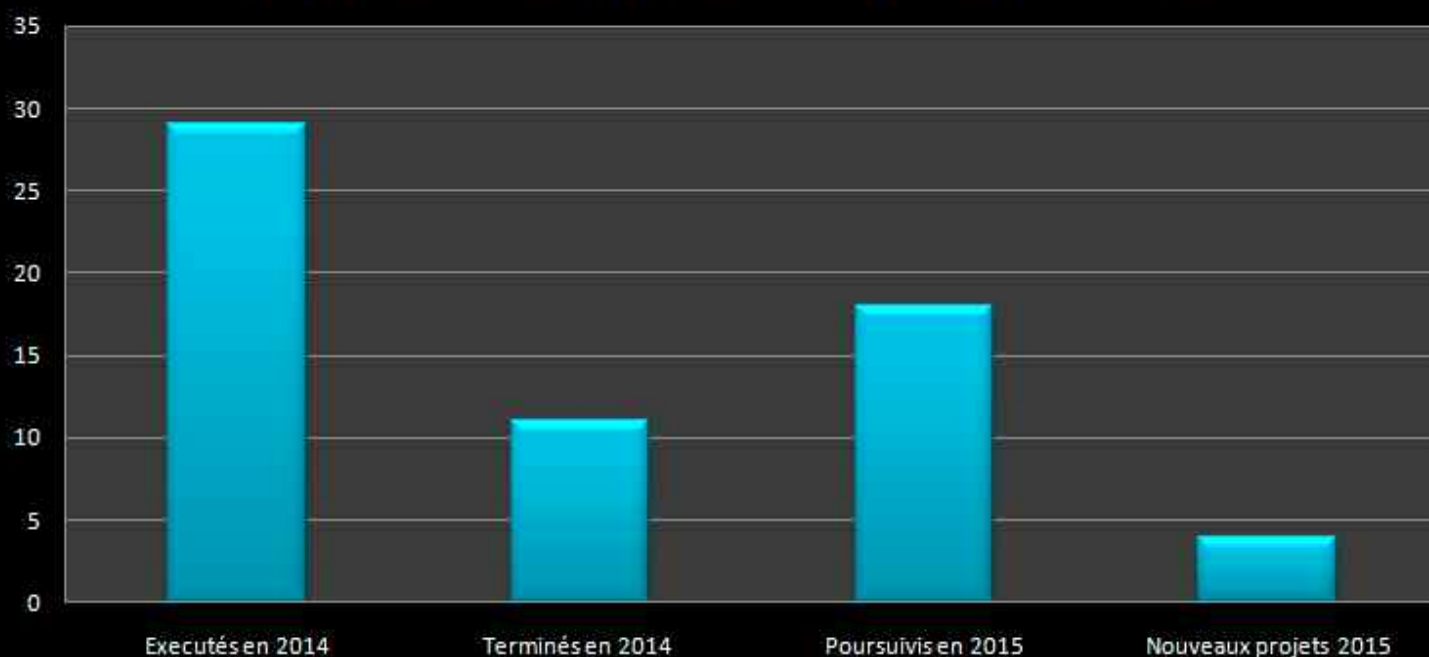
**L**e Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) s'est fait le devoir, encore une fois, de mettre à la disposition du public, la troisième édition de son rapport d'activités. En effet, après le rapport décennal 2000-2010 et le rapport triennal 2011-2013, le CNRFP par la présente parution, vous propose le bilan des activités menées au cours de la période 2014-2015. Ce rapport s'articule autour de sept grandes parties indiquées dans la table des matières. Toutefois, des innovations qui méritent d'être soulignées ont été introduites dans ce rapport. En effet, la différence des rapport précédents, le présent rapport a consacré un chapitre aux événements majeurs qui ont constitué l'actualité du CNRFP entre 2014 et 2015. La seconde innovation porte sur la prise en compte des activités des partenaires sociaux du Centre qui n'apparaissent pas dans les précédents rapports. Ces innovations viennent apporter une valeur ajoutée au rapport d'activités.

# **I- Bilan des activités administratives**

## I-1. La coordination à la Recherche et à la Formation

Entre 2014 et 2015, le CNFRP, à travers la Coordination à la Recherche et à la Formation (CRF) a mis en œuvre trente trois (33) projets de recherche. Les thématiques des projets sont assez diversifiées. D'abord, il y a les projets qui avaient pour but de contribuer à une meilleure connaissance de la physiopathologie et de l'épidémiologie du paludisme. Ensuite, quelques projets ont été consacrés à la mise au point de nouveaux outils de contrôle du paludisme. Enfin, certains projets étaient orientés vers l'adaptation aux conditions locales d'outils de lutte déjà existants. Parmi les 33 projets mis en œuvre, onze (11) sont terminés en 2014 et dix huit (18) se poursuivront en 2015. Aussi, quatre (04) nouveaux projets ont été intégrés au portefeuille en 2015. Concernant les activités de formation, le CNRFP a mis en œuvre deux types de formation au cours de l'année 2014. Il s'agit des formations diplômantes et des sessions de renforcement des capacités au profit des travailleurs du Centre. Les formations diplômantes sont organisées en collaboration avec les universités du Burkina Faso. A ce titre, le CNRFP a accueilli et encadré une dizaine de stagiaires (étudiants en sciences de la santé).

Figure 1 : Situation des projets de recherche entre 2014 et 2015



## I-2. Service Administratif et Financier

Entre 2014 et 2015, le CNRFP a mobilisé les ressources pour l'exécution de vingt neuf (29) projets de recherche. Sur le plan des investissements, le service administratif et financier a coordonné la seconde phase de la réfection du bâtiment qui a consisté à une prise de peinture au niveau interne. A la fin de l'année 2014, le revêtement des couloirs était terminé. Celui des bureaux est prévu pour les prochains exercices budgétaires. En ce qui concerne l'équipement, le Service Administratif et financier du CNRFP a pu mobiliser les ressources nécessaires pour équiper le Centre en matériel médico technique et en matériel informatique et bureautique. La section logistique du service a travaillé de concert avec les départements scientifiques pour doter les laboratoires de réactifs et autres produits concourant à la bonne marche des investigations. Les différentes stations de recherche du Centre National de de Recherche et de Formation sur le Paludisme ont également bénéficié d'un certain nombre d'investissements.

Au niveau de l'Unité de Recherche Clinique de Banfora, un hangar a été réalisé afin d'améliorer les conditions d'accueil des communautés qui participent aux différentes études. L'insectarium implanté au niveau du Centre hospitalier régional a également été équipé conformément aux standards internationaux requis pour les études entomologiques. Au niveau du site d'étude de Niangoloko et du Centre d'Essais Cliniques de Balonghin (Saponé), des efforts ont été consentis pour améliorer les conditions de travail des travailleurs du Centre. Ces initiatives visent à offrir un cadre de travail agréable aux travailleurs du Centre.

**Centre National de  
Recherche et de Formation  
sur le Paludisme**

**Avenue Koumda Yoore  
01 BP 2208 Ouagadougou 01  
tel : 25-32-46-95 / 25-32-46-75  
site web : [www.cnrfp.bf](http://www.cnrfp.bf)  
e.mail : [contact@cnrfp.bf](mailto:contact@cnrfp.bf)**

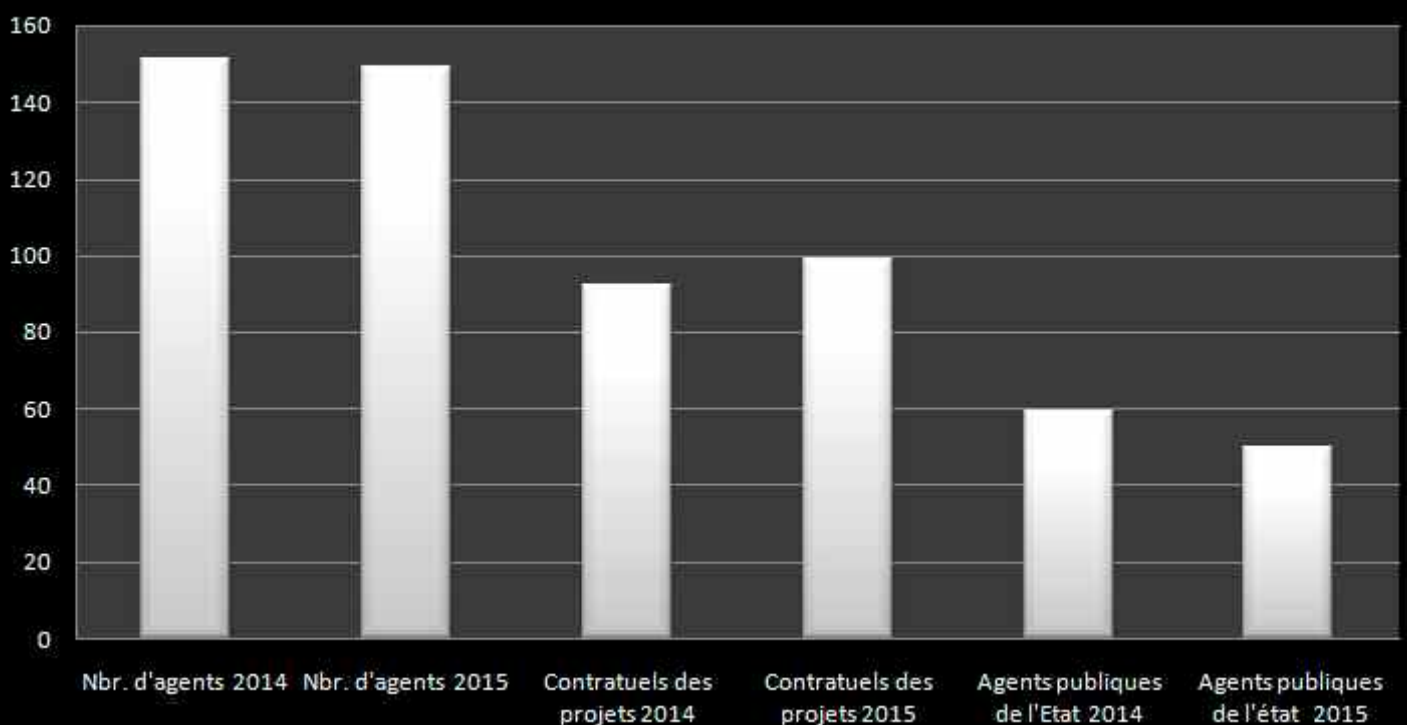
### I-3. Gestion des ressources humaines

Le personnel du CNRFP connaît une grande diversité. Son effectif n'a pas connu une grande variation au cours des deux dernières années. En 2014 le CNRFP comptait 151 agents tous statuts et catégories confondus. En décembre 2015, on dénombrait 149 agents, soit deux départs volontaires enregistrés.

Comparativement aux agents de l'Etat, les agents contractuels des projets de recherche constituaient une majorité et étaient respectivement au nombre de quatre vingt douze (92) soit 60,92% en

2014 et quatre vingt dix neuf (99) soit 66,44% en 2015. L'effectif des chercheurs, lui est resté constant (59) entre 2014 et 2015. Toutes ces données traduisent une stabilité du personnel. Au titre des activités récurrentes, le service de Gestion des ressources humaines a poursuivi l'informatisation du fichier du personnel. Il a également veillé à l'immatriculation des agents contractuels des projets de recherche à la CNSS et élaboré des actes de gestion administrative (certificats, notes de service,...).

Situation du personnel entre 2014 et 2015





## I-4. Assurance Qualité



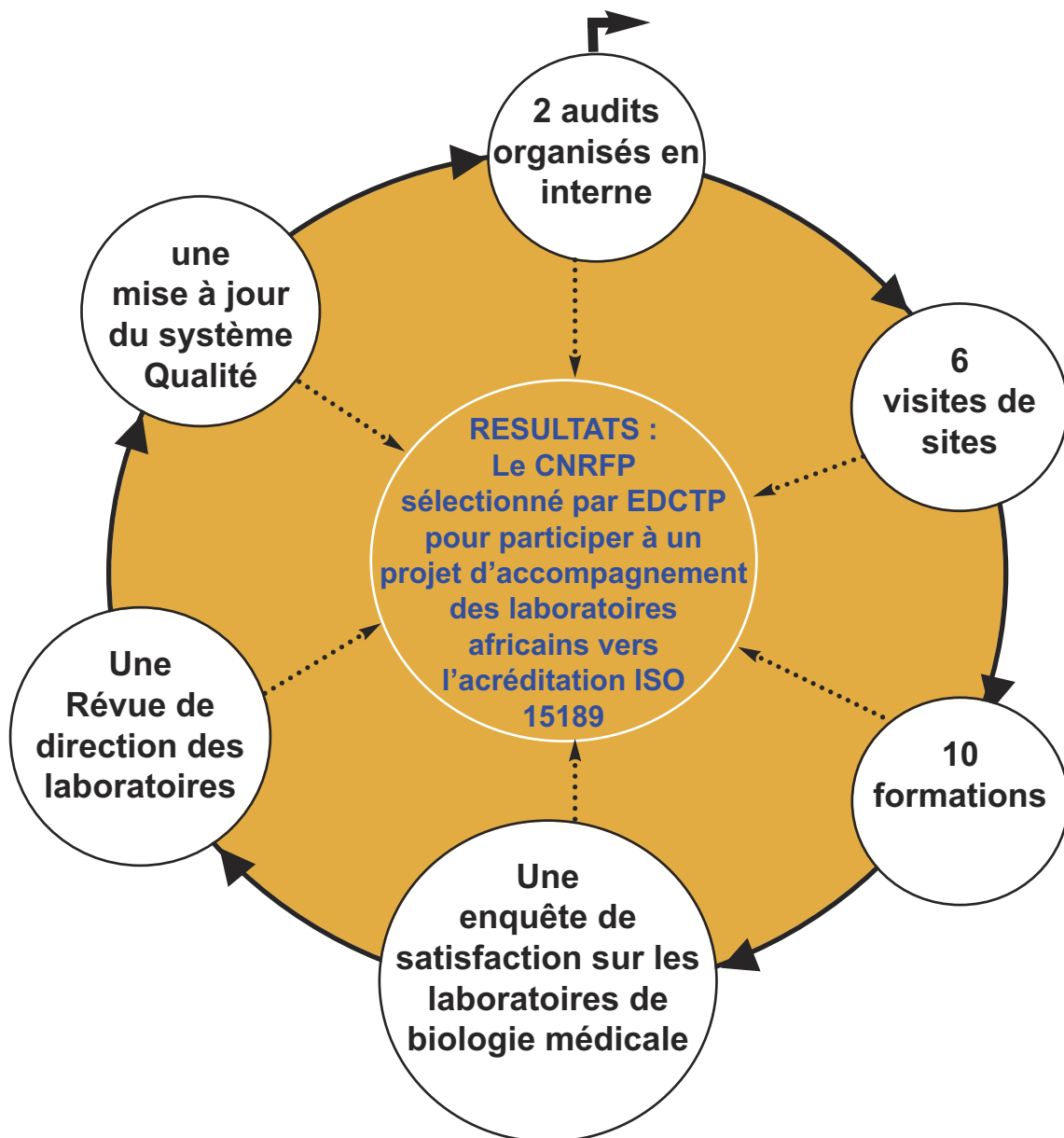
Le Dr. Nicolas BOUCHET lors d'une séance de formation avec les techniciens de laboratoire.

En 2014, le département Assurance Qualité a continué de consolider le système qualité des différents laboratoires. A cet effet, 2 audits et 6 visites de sites de recherche ont été réalisés. En plus de cela, 10 formations dans le domaine de la qualité en laboratoires ainsi que des réunions régulières (pour le suivi qualité dans les laboratoires, et le suivi de mise en œuvre des plans d'actions correctives et préventives) ont été organisées. Le département a également mené une enquête de satisfaction des médecins et des patients vis-à-vis des laboratoires de biologie médicale. Aussi, il a procédé à une revue de direction qui a permis de revisiter l'ensemble du système qualité.

Concernant les certifications, des initiatives ont été prises en 2014 pour poursuivre la mise à jour du système qualité en fonction de la nouvelle version de la norme ISO 15189, sortie en décembre 2012. Ce processus, lancé depuis 2011, a permis au CNRFP d'être sélectionné avec deux (02) autres institutions d'Afrique de l'Ouest (parmi 8 candidats) par EDCTP dans le cadre d'un projet d'accompagnement des laboratoires africains vers l'accréditation, projet qui regroupait 21 institutions du continent. Ce projet a permis une évaluation externe du système qualité du CNRFP ainsi qu'une formation sur la gestion de la qualité en laboratoire, organisée à Pretoria (Afrique du Sud) en septembre 2014.



En 2015 le CNRFP a entamé une démarche pour identifier un organisme d'accréditation, afin de réaliser un audit en standards internationaux. Ces actions de 2016. Pour la conduite des essais cliniques, le département Assurance Qualité participe activement à la mise en place d'un système documentaire exhaustif sur tous les aspects de la conduite des essais cliniques. Enfin, tout le personnel pour la promotion de l'assurance qualité auprès du personnel de l'institution,



**Figure 4 : Matrice résumée des activités menées pour accompagner les laboratoires du CNRFP vers l'acrédition ISO 15189**

# **II- Bilan des activités des unités spécialisées**

## II-1. Comité Institutionnel de Bioéthique du CNRFP



*Les membres du Comité Institutionnel de Bioéthique du CNRFP en pleine séance de travail.*

Le Comité Institutionnel de Bioéthique du CNRFP (CIB/CNRFP) a pour mission principale de contribuer au renforcement des aspects éthiques des protocoles des chercheurs du CNRFP. En 2014, il a mené plusieurs activités. La première activité a porté sur la validation et l'adoption du rapport d'activités de l'exercice 2013-2014 du comité. Cette activité a été réalisée le 19 décembre 2013. Ce fut l'occasion de clore l'exercice 2013 et procéder à la validation et à l'adoption du plan d'action 2014. Le renforcement des aspects éthiques des protocoles de recherche passe par la tenue de sessions de travail à ce sujet. En 2014, le comité a examiné 11 protocoles de

recherche. Parmi ces protocoles, 7 ont été amendés par le Comité Institutionnel de Bioéthique avec un avis éthique favorable. Conformément à son plan d'action 2014, le comité a procédé le 18 décembre 2014 à une revue de ses activités. En 2014, les membres du CIB/CNRFP ont bénéficié d'une formation au niveau national. Cette formation portait sur "L'éthique de la recherche en santé au niveau national". Elle a été animée par des formateurs nationaux et internationaux. Organisée du 13 au 15 février 2014, la formation s'est tenue dans les locaux du CNRFP à Ouagadougou. Une session complémentaire a été organisée le 6 juin 2014.

## II-2. L'unité chaîne de froid et gestion des échantillons biomédicaux



*Le classement des échantillons biologiques dans la chaîne de froid du CNRFP se fait de façon méthodique*

En 2014, l'unité transversale "Chaîne de froid et gestion des échantillons biomédicaux" a mis en œuvre son plan d'action élaboré et validé en 2013. Un plan d'action qui s'articule autour de trois grands points. Le premier point est relatif à l'organisation et à la sécurisation des appareils de la chaîne de froid. A cet effet, un local a été aménagé et dédié exclusivement aux appareils de la chaîne de froid. Les dispositions ont également été prises pour contrôler l'accès aux appareils ainsi qu'à leur contenu. Le deuxième axe du plan d'action de l'unité porte sur l'organisation, la sécurisation des échantillons biologiques contenus dans les

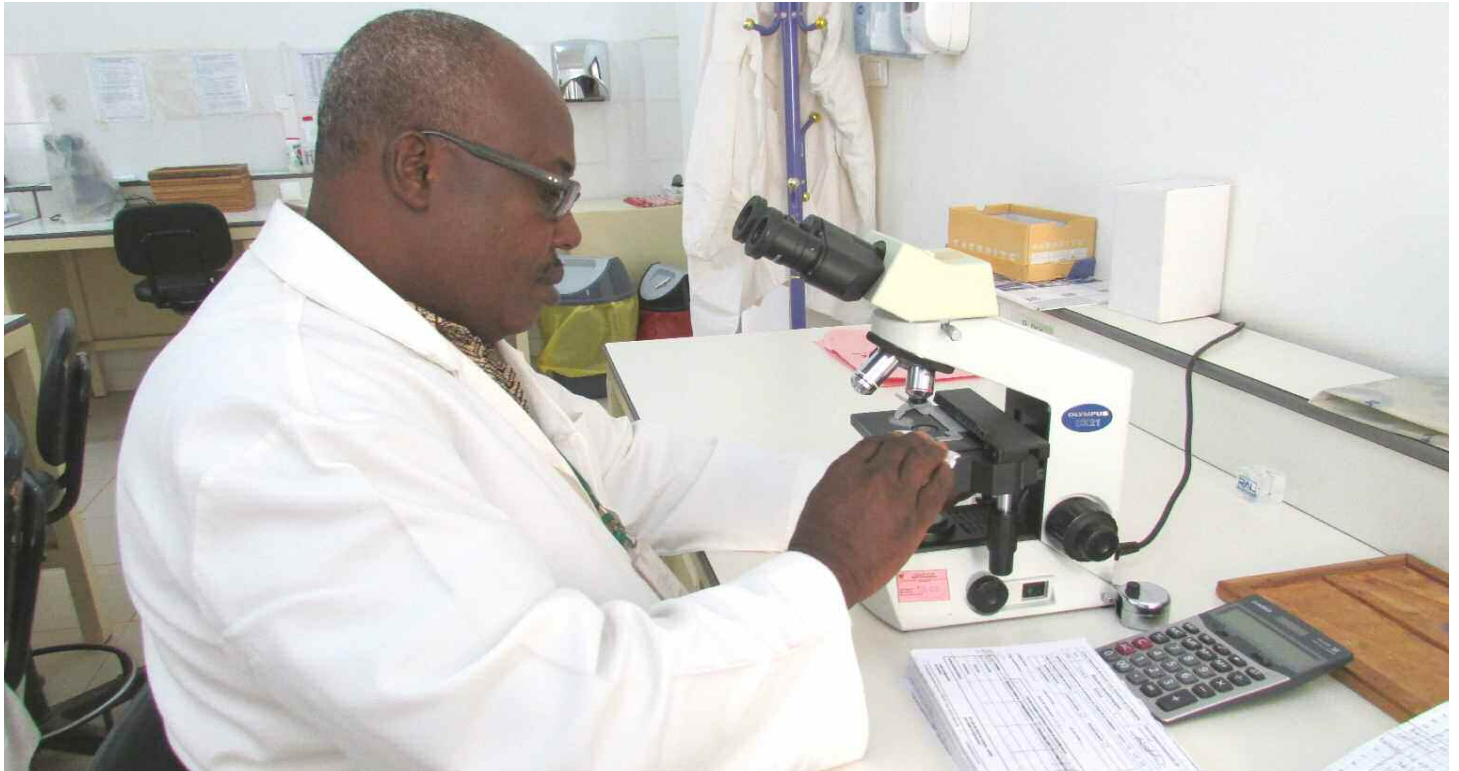
appareils de la chaîne de froid. Concernant cet axe, des procédures opératoires standardisées (POS) ont été élaborées afin d'améliorer la réception et le rangement des échantillons biologiques suivant les exigences de leurs conditions de conservation. Enfin, l'unité transversale "chaîne de froid et gestion des échantillons biomédicaux" s'est fixé pour objectif d'actions d'améliorer la gestion du flux des échantillons biologiques aussi bien en interne qu'en externe des laboratoires du CNRFP. A ce titre, une autre POS a été élaborée pour mieux guider les acteurs de l'unité.



*Aperçu de quelques réfrigérateurs de la chaîne de froid du CNRFP*



## II-3. L'unité maintenance des équipements biomédicaux



*Hamadou SANKARA, membre de l'unité de maintenance des équipements biomédicaux en situation de maintenance d'un microscope.*

L'unité transversale de maintenance a pour mission de mettre à la disposition des laboratoires les outils et les procédures nécessaires pour gérer les maintenances préventives et curatives des équipements biomédicaux et des appareils de la chaîne de froid du CNRFP. En 2014, les interventions de l'unité ont consisté à une révision de la POS de la gestion de la maintenance. Les nouvelles directives n'ont pris en compte que les équipements dont la maintenance préventive est indispensable en conformité avec les règles d'assurance

qualité basées sur les Bonnes Pratiques Cliniques et de Laboratoires. En effet, les équipements biomédicaux sont nombreux et leur maintenance entraîne des coûts assez élevés. Ainsi de nouvelles fiches de gestion de la maintenance préventive des équipements ont été introduites pour permettre à chaque laboratoire d'établir à chaque début d'année la liste des équipements qui devraient être soumis à la maintenance préventive ainsi que leur périodicité. Le personnel de laboratoire a été formé sur cette nouvelle POS.

Cela devrait permettre de prévoir les coûts des interventions programmées. Aussi était-il la question de travailler avec la SOGEMAB, un service de maintenance du Ministère de la santé afin que toute la question de maintenance des équipements soit traitée sur la base d'un contrat entre les deux institutions. Des rencontres ont eu lieu afin de mettre en route cette nouvelle procédure qui devrait réduire sensiblement les coûts des interventions. En attendant la signature effective dudit contrat, les maintenances préventives et curatives au cours de l'année 2014 ont été assurées par des services de maintenance qualifiés de la place. Plus d'une vingtaine de pannes ont été solutionnées. Dans la majorité des cas, il s'agissait de pannes survenues au niveau des automates de Biochimie et d'hématologie ainsi que des microscopes et des appareils de la chaîne de froid. En plus de ce gros matériel, le contrôle de qualité des micropipettes des laboratoires a été fait. Le rapport y relatif a été transmis dans les laboratoires pour les utilisateurs. Même si des solutions ont été trouvées à des

problèmes de dysfonctionnement des équipements, un certain nombre de difficultés demeurent dont, le problème financier pour accompagner l'activité à temps, l'organisation des interventions avec les services de maintenances surtout pour les sites annexes du CNRFP (Banfora, Balonghin et Niangoloko) à cause de la distance et la faible implication du personnel de laboratoire pour le suivi des interventions. En tout état de cause, un travail de fond est en train d'être exécuté afin de trouver des solutions à ces difficultés courant l'an 2015.



Une équipe pluridisciplinaire au service de la recherche et de la formation sur le Paludisme

## II-4. L'unité de biosécurité

L'Unité de Biosécurité est chargée de coordonner le management de la Biosécurité au sein du CNRFP, dans les activités de laboratoires et la conduite des essais cliniques. Par conséquent elle veille à la mise en œuvre de la sécurité du personnel et des visiteurs au CNRFP et sur les sites délocalisés. Durant l'année 2014, l'unité de Biosécurité a axé ses activités sur le système sécurité des sites. Plusieurs activités inscrites dans le programme annuel ont été réalisées. Il s'agit pour l'essentiel de :

- la confection des blouses pour le personnel de recherche : A ce jour il est désormais facile d'identifier le personnel technique au CNRFP et sur les différents sites de recherche par des blouses blanches griffées du logo CNRFP, avec agrafe laboratoire, pharmacie ou clinique;
- l'organisation du système de lavage des blouses et nettoyage des laboratoires;

- la vaccination du personnel contre l'hépatite B, la rage et la fièvre jaune.
- la commande de matériel de Biosécurité pour le CNRFP et les sites de recherche: Gants en vrac, Bavettes, Lunette de protection, Bonnet à usage unique, Alèze, Chaussons de laboratoire à usage unique, gel antiseptique, Installation des automates de gel antiseptique, eau de Javel, Registre pour identification des entrées et sorties au sein des différents services du CNRFP, boîtes de pansements d'urgences, etc...;

- la dératisation du CNRFP et des sites de recherche, la destruction des Produits à l'investigation ; les réactifs et matériel de laboratoire;

- la commande d'un panneau d'évacuation indiquant les points de rassemblement;

- la formations et l'organisation de réunions diverses.

## II- 5. Le service Communication

L'année 2014 a été consacrée à la mise en œuvre effective du plan de communication du CNRFP. Le premier axe d'intervention a porté sur la communication interne. A ce sujet, le service Documentation, Informatique et Communication a poursuivi l'animation du bulletin interne "CNRFP Intra-Muros". D'une périodicité mensuelle, dix numéros, dont deux numéros doubles ont été édité au cours de l'année. Concernant la communication externe, la production du bulletin d'information externe, "CNRFP Info" a été lancée. D'une périodicité trimestrielle, 4 numéros ont été produits en 2014. Un comité de relecture devrait statuer sur le contenu des productions avant leur diffusion. En plus du bulletin externe, un rapport d'activités couvrant la période 2011-2013 a été réalisé et imprimé. Ce rapport vient en complément au rapport décennal 2000-2010. L'année 2014 a également été marquée par le lancement du processus de réalisation du site web du CNRFP. Des activités ponctuelles ont aussi été réalisées en 2014 par le service Communication. en effet, il a participé à l'organisation de la rencontre annuelle des investigateurs du réseau WANECAM. Au cours de cet atelier, un trombinoscope a été édité au profit des participants. Sur le plan informatique, plusieurs interventions ont été menées en 2014 dans le sens de la maintenance des équipements informatiques. Du nouveau matériel a également été acquis et installé. A ces activités s'ajoute le suivi permanent du réseau internet.



# **III- Retour sur les évènements Majeurs**

## **III- 1. Accréditations et Rencontres majeures**

## Accréditation des laboratoires de recherche à la norme ISO15189 : Le CNRFP présélectionné pour un projet de renforcement des capacités de ses laboratoires.



De gauche à droite, Dr. Nicolas BOUCHET, Kadira BLESSING, Dr. Issa N. OUEDRAOGO et Dr. Moussa GUELBEOGO

**D**u 6 au 8 mai 2014, le CNRFP a que compte le réseau WANETAM. Après accueilli un expert en renforcement des capacités des laboratoires de Quintiles. une visite initiale en septembre 2012, ce sont trois (03) centres (le CNRFP, le MRC Kadira BLESSING est venu évaluer le de Banjul en Gambie, et l'hôpital Le Dantec niveau de Qualité des laboratoires du à Dakar au Sénégal) qui ont été CNRFP. En trois jours, il a visité les finalement retenus. La sélection du CNRFP laboratoires de l'Unité de Recherche démontre déjà le bon niveau de qualité de Clinique de Banfora, du Centre d'Essai nos laboratoires. Il est maintenant Clinique de Balonghin et ceux du CNRFP à nécessaire que tous les acteurs des Ouagadougou. Cette visite s'inscrit dans le laboratoires redoublent d'efforts pour élever cadre d'un projet d'EDCTP, qui vise à encore plus le niveau de la Qualité, et accompagner plusieurs laboratoires accroître au maximum les chances des d'Afrique sub-saharienne vers laboratoires du CNRFP de figurer parmi les l'accréditation ISO 15189. A cet effet, 7 premier laboratoires ouest-africains centres de recherche ouest-africains accrédités à la norme ISO 15189. avaient été présélectionnés sur la vingtaine

## Rencontre annuelle des investigateurs du réseau WANECAM : Bilan et perspectives de la recherche sur les médicaments antipaludiques.



*Les travaux se sont déroulés dans une bonne ambiance!*

Du 17 au 19 juin 2014 s'est tenue à Ouagadougou la rencontre annuelle des investigateurs du réseau WANECAM (West African Network for Clinical Trials and antimalarial Drugs). Pendant trois jours, ils ont évalué les progrès actuels de la recherche sur les médicaments antipaludiques en essai au sein du réseau, partager leurs expériences sur les maladies tropicales, et renforcer les liens de collaboration entre institutions de recherche de la région Ouest Africaine d'une part, et entre les institutions du Nord et du Sud d'autre part. Les travaux ont porté principalement sur une mise à jour des progrès enregistrés par chaque institution dans la recherche clinique, à savoir: un examen des stratégies de publication et de communication, une analyse des plans de financement, et l'élaboration d'un programme d'activités pour la période 2014-2015. Le réseau WANECAM est soutenu par l'Union Européenne et d'autres organisations internationales comme Medicines for Malaria Venture (MMV).

## **III- 2. Sensibilisation et Protection sociale**



## MALADIE A VIRUS EBOLA

### Le CNRFP informe et sensibilise ses travailleurs.



*Le personnel du CNRFP s'est fortement mobilisé pour avoir plus d'informations sur la maladie à virus EBOLA*

**L**e jeudi 13 Août 2014 s'est tenue au Centre CNRFP une Assemblée Générale du personnel. La maladie à virus EBOLA en constituait le thème central. Trois points étaient inscrits à l'ordre du jour: donner des informations d'ordre général sur la maladie à virus Ebola, partager des informations sur les mesures prises par le Gouvernement Burkinabè face à une éventuelle épidémie de Maladie à Virus Ebola au Burkina Faso, et rappeler les règles élémentaires de Biosécurité à observer dans les activités quotidiennes des travailleurs du Centre. Cette Assemblée Générale avait pour objectif d'informer et sensibiliser les travailleurs du CNRFP sur la maladie à virus EBOLA. Les échanges ont tourné autour de trois présentations animées par le Dr. Amadou KONATE, coordonateur à la Recherche et à la Formation, le Dr. Edith BOUGOUMA de l'Unité de Biosécurité. Des séances de sensibilisation ont été organisées sur les autres sites du CNRFP.

## **RAPPEL : Les mesures prises par le gouvernement pour faire face à une éventuelle épidémie d'EBOLA au Burkina Faso**

Le Gouvernement du Burkina Faso, à travers le Ministère de la Santé a pris des mesures préventives pour mieux riposter à une éventuelle épidémie d'EBOLA au Burkina Faso. Les premières mesures ont consisté à renforcer la surveillance épidémiologique à tous les niveaux, à ventiler les directives de surveillance épidémiologique et autres informations sur la maladie à toutes les directions régionales de la santé, à acheminer le guide SIMR révisé prenant en compte Ébola aux structures sanitaires, et à diffuser un communiqué de presse du Ministère de la santé sur EBOLA. A la suite de ces mesures, une réunion du comité national de gestion des épidémies s'est tenue le 26 mars 2014 sur la maladie. Cette réunion a permis d'élaborer un plan de préparation et de riposte à une éventuelle épidémie de MVE au Burkina Faso. Sur le plan opérationnel, le gouvernement a pré-positionné des médicaments et consommables pour la prise en charge des maladies à potentiel épidémique. Les mesures de contrôle aux frontières ont été renforcées pour prévenir l'entrée de viande sauvage et pour identifier tout cas suspect. Les Directions Régionales de la Santé ont été dotées en kits de matériel de protection. Concernant les mesures préventives, un plan opérationnel de communication en matière de lutte contre la maladie à virus EBOLA a été élaboré. Il met l'accent sur les messages relatifs aux mesures préventives à l'attention de la population. Ces informations ont été diffusées à travers les médias. En plus des efforts consentis par le gouvernement, des actions sont entreprises par les ONG et Associations dans le domaine de la santé pour sensibiliser les populations sur les mesures préventives. Cela va contribuer à renforcer le système de veille et d'alerte mis en place par le gouvernement du Burkina Faso.

## Unité de Biosécurité du CNRFP : Une opération de vaccination pour protéger les agents en contact avec les échantillons biologiques.



*Les hommes et les femmes du CNRFP qui sont en contact avec les échantillons biologiques et les animaux d'expérimentation ont tous été vaccinés contre l'hépatite B, la fièvre jaune et la rage.*

Dans le cadre des activités de l'Unité transversale de Biosécurité du CNRFP, une vaccination du personnel a été initiée et concernée les travailleurs du Centre qui sont en contact avec les échantillons biologiques et les animaux d'expérimentation. soixante dix huit (78) agents du CNRFP ont été identifiés pour cette opération. Ils ont été vaccinés contre l'Hépatite B, la Fièvre jaune et la Rage. Les premières doses du vaccin contre l'Hépatite B ont été administrés le 12 juin. A la même date, le personnel en contact avec l'animalerie du CNRFP a été vacciné contre la fièvre jaune. Cette initiative ne concerne

vacciné contre la fièvre jaune. Cette initiative ne concerne pas que les agents en poste à Ouagadougou. Les travailleurs des différents sites du CNRFP sont également pris en compte. En effet, des doses des différents vaccins ont été envoyées sur les sites de Balonghin et à Banfora. Ce qui a permis aux agents concernés par l'opération au niveau des sites de se faire vacciner. Le CNRFP, soucieux de la sécurité professionnelle, a pris cette initiative pour protéger les agents qui sont exposés aux risques de contracter des maladies dans l'exercice de leur fonction.



## **III.3 : Formations diverses**

## Deuxièmes Journées de Biologie Clinique du Burkina Faso : Le Dr. Sodiomon SIRIMA a donné une conférence sur la Dengue.



*Dr. Sodiomon B. SIRIMA, médecin chercheur, Administrateur Délégué du CNRFP*

Du 21 au 23 juillet 2014 se tenaient au Centre national Cardinal Paul Zoungrana, à Ouagadougou, les 2èmes Journées de Biologie Clinique du Burkina Faso. Organisées par la Société Burkinabè de Biologie Clinique, ces journées avaient pour thème principal « Biologie et qualité des soins ». Le Dr Sodiomon SIRIMA a été invité à faire une présentation sur la dengue

lors d'un atelier organisé par la société Univers Biomédical. Au cours de son exposé, le Dr. SIRIMA a parlé de l'agent pathogène et du vecteur de la Dengue. Concernant le vecteur, le Dr. SIRIMA a indiqué qu'il s'agit de deux types de moustiques du genre Aedes. Il a également livré des informations sur l'état actuel de la dengue dans le monde et au Burkina Faso. Il a aussi évoqué les méthodes de diagnostic en insistant particulièrement sur le nouveau test de détection rapide de SD Bionline, adapté aux pays à ressources limitées. Dr. SIRIMA a également abordé le sujet de la prise en charge des patients souffrant de la dengue ainsi que les méthodes de prévention actuelles, centrées sur la protection et l'élimination du vecteur.



**Centre National de Recherche  
et de Formation sur le Paludisme**

Avenue Koumda Yoore : 01 BP 2208 Ouagadougou 01  
tel : 25-32-46-95 / 25-32-46-75 ; site web : [www.cnrfp.bf](http://www.cnrfp.bf)  
e.mail : [contact@cnrpf.bf](mailto:contact@cnrpf.bf)

## Cinquièmes Journées de Biologie Clinique du Burkina Faso Le Dr. Nicolas BOUCHET a fait une communication sur "les erreurs pré-analytiques" et la "Gestion du risque dans les laboratoires cliniques".

Le CNRFP a été fortement sollicité lors des 2èmes Journées de Biologie Clinique du Burkina Faso. Après Dr. Sodiomon SIRIMA, c'est le Dr. Nicolas BOUCHET, Responsable Assurance Qualité qui a été invité à donner une communication dans le cadre de la session sur le management de la qualité en laboratoire. Elle comportait deux volets. Le premier était consacré à un sujet important mais assez méconnu des laboratoires. Il s'agit de erreurs pré-analytiques. A ce sujet, le Dr BOUCHET a insisté sur les graves conséquences de ces erreurs, en présentant les causes, et les solutions pour les minimiser. Le deuxième volet était axé sur un sujet à la mode dans le domaine de la qualité, à savoir la gestion du risque. Au cours de sa communication sur la « *Gestion du Risque et Laboratoires cliniques* », Le Dr BOUCHET a développé la notion de risque et de gestion du risque au profit des participants. Ensuite, il a donné des



**Dr. Nicolas BOUCHET,**  
chef du département Assurance Qualité du CNRFP.

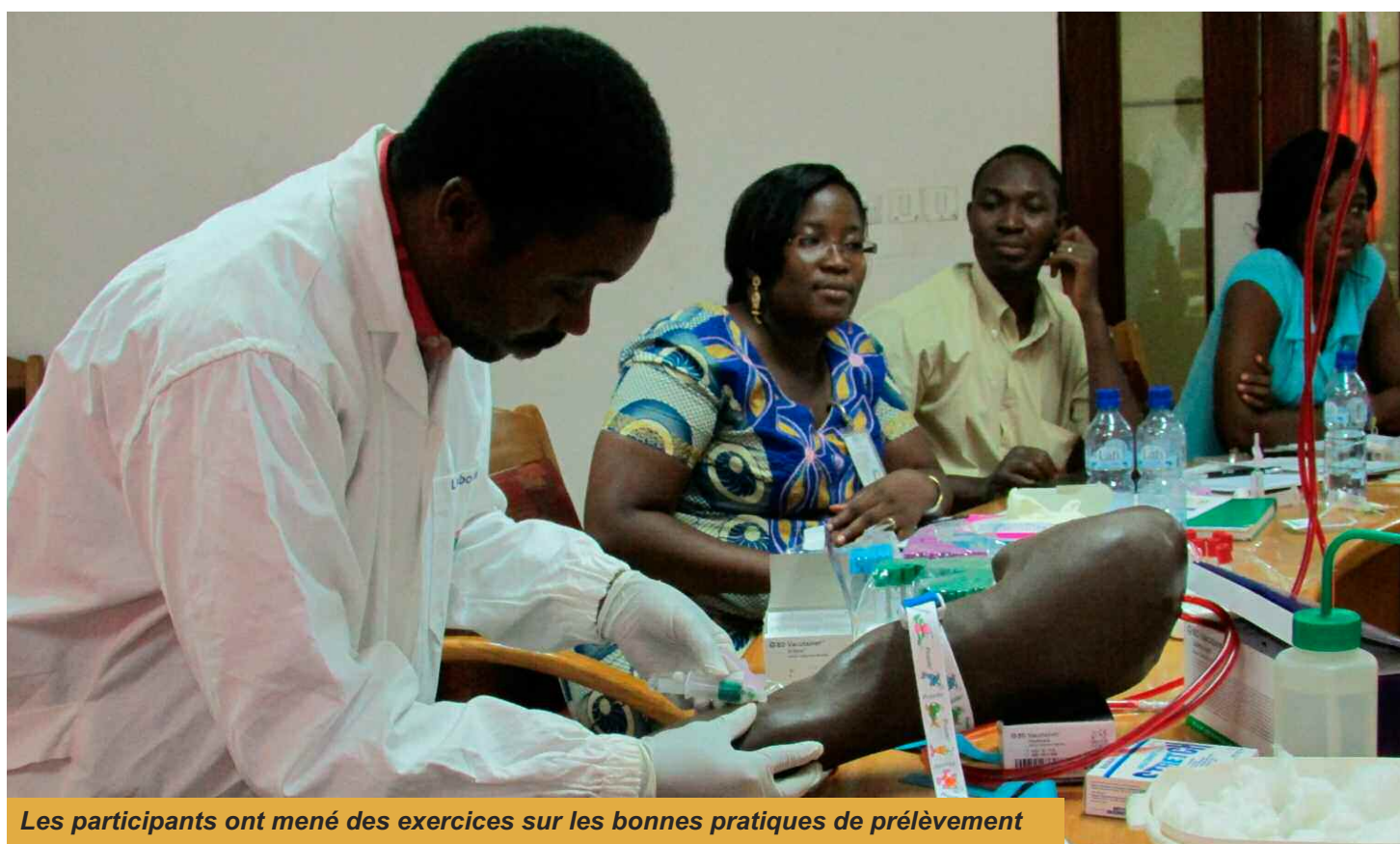
indications sur la manière d'appréhender et de contrôler le risque dans les laboratoires cliniques, la gestion du risque étant une nouvelle exigence de la dernière version de la norme ISO 15189 : 2012. .

**Centre National de Recherche  
et de Formation sur le Paludisme:**

**Un partenaire opérationnel pour la  
lutte contre le paludisme.**

## Formation continue: Le CNRFP renforce les capacités de ses agents impliqués dans les prélèvements sanguins.

Le 17 juin 2015 s'est tenue au CNRFP une séance de formation sur les techniques de prélèvement. Organisée en partenariat avec la société BD (spécialiste des techniques médicales) et TM-Diffusion, son distributeur au Burkina Faso, cette formation avait pour objectif de renforcer les capacités des agents du Centre qui sont impliqués dans les prélèvements sanguins. 15 agents y ont pris part. Cette formation s'est articulée autour de deux volets. Le premier est une phase théorique consacrée à des échanges autour des thèmes tels que les éléments d'anatomie, les bonnes pratiques de prélèvement de sang, le prélèvement de sang capillaire et la sécurité du personnel soignant. Le deuxième volet était axé sur la pratique. Chaque participant s'est prêté à un exercice de prélèvement sanguin sur un mannequin. Exercice au cours duquel chacun a mis en pratique les méthodes de prélèvement apprises. Les outils de prélèvement ont également été passés en revue. La formation a été sanctionnée par une attestation authentifiée par BD.



Les participants ont mené des exercices sur les bonnes pratiques de prélèvement



## Assurance Qualité : Le CNRFP renforce son système de contrôles Qualité.



La formation s'est déroulée dans une bonne ambiance

Le CNRFP a acquis le logiciel Unity vérifier en temps réel les données des CQI, Real Time 2 de la société Biorad, qui est le de faire des analyses et d'adapter le seul logiciel commercialisé actuellement l'utilisation des CQI aux réalités du terrain. Du 28 au 30 juillet dernier, la société Biorad a dépêché à Ouagadougou son spécialiste Contrôles de qualité pour la zone Afrique, pour l'installation et la formation sur le logiciel. Les participants à la formation ont pu s'entraîner à l'utilisation du logiciel avec des données issues des laboratoires du CNRFP. Il est prévu des formations en interne. L'acquisition de ce logiciel est un pas important pour une meilleure qualité de contrôle au au niveau des laboratoires de biologie médicale de l'institution.

## Formation et Recherche en paludologie: Une école pour générer de nouvelles compétences.

Le mardi 15 septembre 2015 a eu lieu la cérémonie de lancement du projet «*Lutte contre le paludisme au Burkina Faso : Formation et Recherche en Paludologie*». C'est la salle de conférence de la Direction Générale de la Coopération (DEGECOP) qui a servi de cadre pour la mise en route dudit projet. Initié par l'Université de Rome "la Sapienza" en collaboration avec le Centre National de Recherche et de Formation sur le paludisme (CNRFP), le projet est soutenu par la coopération italienne au Burkina Faso. Selon le Dr. Sodiomon B. SIRIMA, Co-coordonateur du projet, *"l'objectif du projet est de renforcer les capacités des ressources humaines dans le cadre de la lutte contre le paludisme à travers la formation du personnel de santé, des chercheurs et des étudiants"*. Dans la mise en œuvre, des programmes de formation seront développés afin de générer des ressources humaines de haut niveau (PhD, Doctorat, Master) dans le domaine du paludisme. Une école



*Le lancement du projet a été présidé par le Ministre de la Santé, le Pr. A. Prosper Guiguemdé*

Une école supérieure de formation en paludologie sera créée à cet effet et les étudiants bénéficieront d'un encadrement des chercheurs italiens et burkinabè. Le projet entend également améliorer les performances des scientifiques et des centres de recherche travaillant avec le Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP) afin que les ressources disponibles soient utilisées de façon efficaces. Selon le Pr. David Modiano du département de santé publique et des maladies infectieuses de l'université de

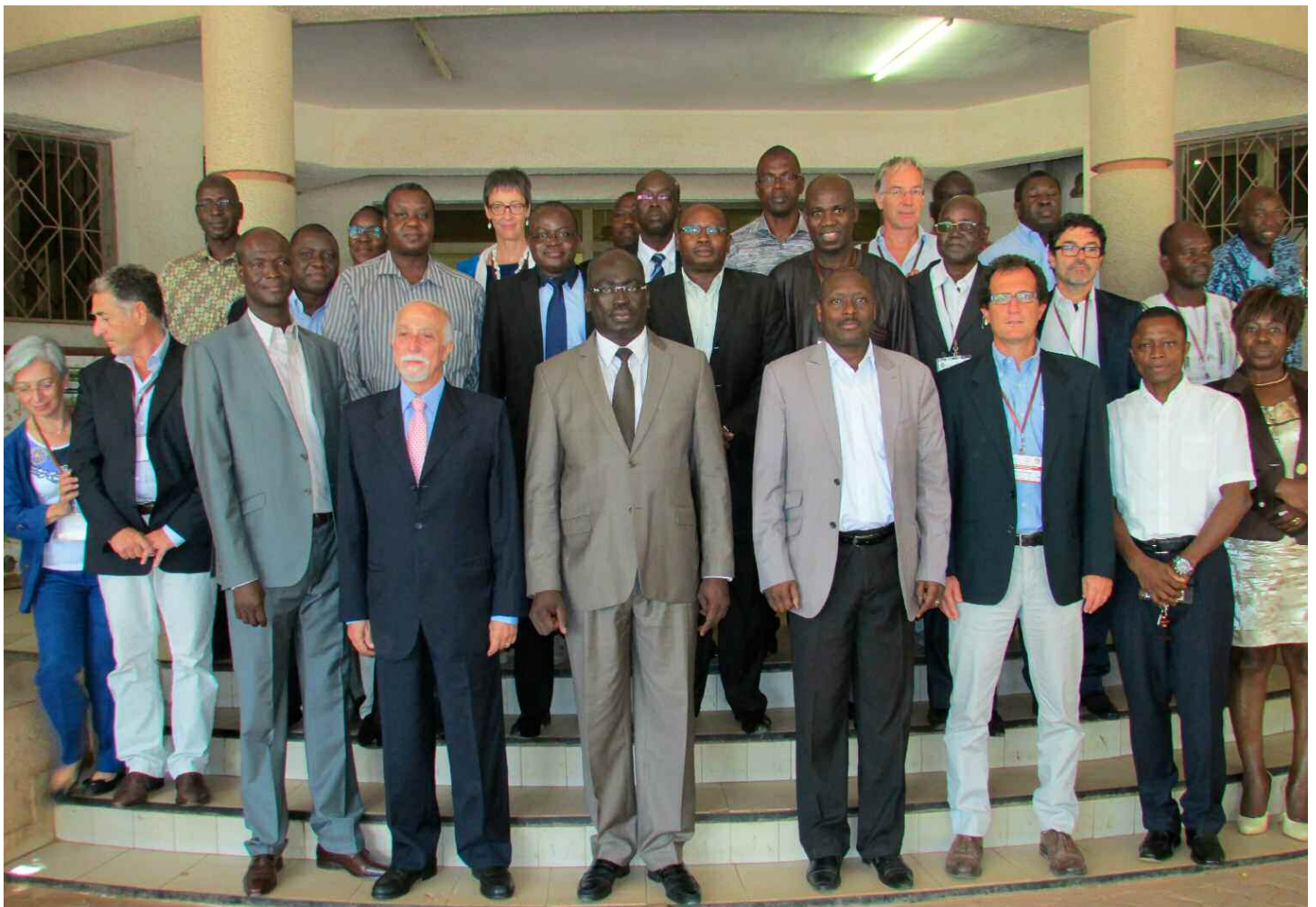


Rome, et co-coordonateur du projet, "C'est une initiative qui s'inscrit dans la continuité de la coopération bilatérale entre l'Italie et le Burkina dans le domaine de la santé". A ce sujet, Mr. Bruno Gendils, le Directeur de la coopération italienne au Burkina a souligné dans son allocution que "le Burkina Faso est l'un des partenaires historiques de la coopération italienne. Une coopération qui concentre son aide dans le secteur de la santé et celui du développement rural". Un appui salué à sa juste valeur par le gouvernement du Burkina Faso. Le Ministre



*Le projet est coordonné par le Pr. David MODIANO de l'université de Rome- La sapienza et le Dr. Sodiomon SIRIMA du CNRFP.*

de la santé, après avoir remercié l'ensemble des partenaires pour cette initiative qui contribuera à renforcer la lutte contre le paludisme au Burkina Faso, a procédé au lancement solennel du projet.



*Photo de famille des différents acteurs du projet, avec Monsieur le Ministre de la Santé au centre.*

## **III.4 : Visites spéciales**



## Les investigateurs du réseau WANECAM visitent les laboratoires du CNRFP



Les investigateurs du réseau WANECAM dans un des laboratoires du CNRFP.

L'une des activités qui étaient inscrites au programme de la réunion annuelle des investigateurs du réseau WANECAM est la visite des laboratoires du CNRFP. Au matin du jeudi 19 juin, les investigateurs se sont rendus au Centre d'Essaie clinique de Balonghin dans la commune rurale de Saponé. Sur place, ils ont visité les installations du CNRFP. Conduite par le Dr. DEBE Siaka, la visite a permis aux investigateurs du réseau WANECAM de découvrir le circuit des volontaires qui participent aux études menées par le CNRFP sur cette station de recherche. Ce fut également l'occasion pour les investigateurs de découvrir l'unité de support en santé, installée par le CNRFP sur le site de Balonghin et qui fait office de Centre de Santé et de Promotion Sociale (CSPS) au profit des communautés du village. De retour à Ouagadougou, les investigateurs ont visité les nouveaux laboratoires du CNRFP. Le principal attrait aura été le laboratoire d'entomologie qui est l'un des deux au monde à avoir réussi à coloniser la souche de *Anopheles-Fenstus*. La visite des laboratoires leur a permis de découvrir les potentialités du CNRFP en matière de recherche et de formation sur le paludisme.

## L'Ambassadeur d'Italie dans les locaux du CNRFP.



L'Administrateur Délégué du CNRFP (premier plan à gauche) et ses collaborateurs en compagnie de l'Ambassadeur d'Italie (au Centre).

Le 12 juin 2014, le CNRFP a reçu un partenariat avec coopération Italienne. invité de marque. Il s'agit de Son Excellence Monsieur Alfonso Di Rico, ambassadeur de l'Italie auprès du Burkina Faso avec résidence à Abidjan. Accueilli par le Dr. Sodiomon SIRIMA, Administrateur Délégué du CNRFP, la visite a commencé par une présentation du Centre. Animée par le premier responsable de l'institution, cette présentation a porté essentiellement sur l'évolution du CNRFP entre 1983 et 2014, sur la contribution de la coopération Italienne à cette évolution, et sur les perspectives de renforcement du partenariat avec coopération Italienne. Concernant les perspectives, les deux partenaires ont élaboré un programme de formation au profit des chercheurs du CNRFP. Le projet «*Lutte contre le Paludisme au Burkina Faso : Formation et Recherche en Paludologie*» est un premier jet dudit programme. La présentation du Dr. SIRIMA a permis à l'Ambassadeur d'Italie de mesurer tout le potentiel du CNRFP en matière de recherche et la crédibilité dont jouit le Centre auprès de ses partenaires nationaux et internationaux.



## Le Ministre de la Recherche et de l'innovation a rendu visite au CNRFP.

Le mercredi 11 novembre 2015, Mr. Jean Noel PODA, Ministre de la Recherche scientifique et de l'innovation, a effectué une visite au CNRFP. L'objectif était de s'imprégner des conditions dans lesquelles les chercheurs du CNRFP travaillent. Accueilli par l'administrateur délégué du centre, Dr Sodiomon B. Sirima, Jean Noel PODA a suivi avec intérêt une présentation sur l'histoire et la vie du CNRFP. Dans sa présentation, le Dr. SIRIMA a indiqué que le centre a contribué à mettre en place la stratégie de prise en charge du paludisme à domicile et celle des femmes enceintes. La chimio-prévention du paludisme saisonnier qui est également une stratégie du ministère de la santé, a été initiée au CNRFP. Concernant les essais vaccinaux, huit candidats-vaccins ont été expérimentés depuis 2000 et un millier de volontaires sont en suivi. Le CNRFP est également le lieu où les moustiquaires imprégnées ont été expérimentés dans les années 1990 pour la première fois au Burkina Faso. Ce capital



*Le Ministre de la Recherche, Jean Noel PODA a été accueilli par les travailleurs du CNRFP avec a leur tête l'Administrateur Délégué du Centre, le Dr. Sodiomon SIRIMA.*

d'expérience, selon le Ministre Jean Noel PODA, «est de nature à convaincre que le CNRFP n'est pas une vue d'esprit». Les résultats sont au rendez-vous, mais les difficultés ne manquent pas. Les travailleurs souhaitent une clarification du statut juridique du Centre. Quant à la communauté des chercheurs du Centre, elle entent une revalorisation des carrières et une reconnaissance des efforts fournis pour encadrer les étudiants des universités du Burkina et d'ailleurs. Un plaidoyer auquel le Ministre de la Recherche a été sensible, même s'il était pratiquement en fin de

mission avec la fin de la transition. Il a encouragé les chercheurs à redoubler d'efforts pour faire disparaître le paludisme car d'autres maladies telles que le cancer et le diabète font de nombreuses victimes qui attendent d'être soulagées. Après les échanges, le ministre a visité les différents laboratoires (parasitologie, hématologie, immunologie, entomologie...) du CNRFP avant prendre congé de ses hôtes.



**Le Dr. Sodiomon SIRIMA, Administrateur Délégué du CNRFP (station debout) présentant le Centre au Ministre de la Recherche (assis à milieu)**



**Après la présentation suivie des échanges avec le personnel, le Ministre a visité les laboratoires du CNRFP**



**Photo de famille des travailleurs du CNRFP avec le Minisitre de la Recherche et de l'Innovation (première marche, deuxième à partir de la gauche)**

# **VI- Bilan des activités de recherche**

# VI - 1. Etudes immunologiques et facteurs génétiques

## TITRE DE L'ETUDE

Validation d'antigènes de stades asexués comme de potentielles molécules candidats- vaccins contre le paludisme en utilisant des techniques standardisées

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. Issa N. OUEDRAOGO, Dr. Sodiomon B. SIRIMA, Dr. Mariam C. KABA ,  
Dr. Guillaume SANOU

**PARTENAIRES:** Université du Ghana, Institut de Biochimie de l'Université de Lausanne (Suisse),  
Université d'Edingburg (Ecosse), StatensSerum Institut, Copenhagen, Denmark

## INTRODUCTION

En zone endémique du paludisme, le niveau de transmission influence grandement l'acquisition de l'immunité contre le paludisme. Il agit aussi sur la mortalité palustre. Il s'avère nécessaire d'évaluer certains candidats-vaccins contre le paludisme dans des zones d'endémicité différentes.

## OBJECTIF

L'objectif de l'étude est d'évaluer les taux d'anticorps dirigés contre GLURP R2 MSP1 bloc 2hybride et AS202.11 et le risque du paludisme chez les enfants

vivants en zone hyper-endémique (Burkina Faso) et hypo-endémique (Ghana)

## METHODE

Les associations entre la réponse anticorps contre le bloc chimérique hybride 2 de MSP1, l'antigène GLURP R2, le peptide AS202.11 et le risque de paludisme ont été évaluées chez les enfants vivant en zone hyper-endémique du paludisme (Burkina ,n=354) et en zone hypo-endémique (Ghana ;n=209). En utilisant les mêmes lots de réactifs et la



même procédure standardisée pour les 2 sites, le taux d'immunoglobuline M et des sous classes d'IgG dirigé contre chaque antigène a été dosé par ELISA en utilisant des plasmas sanguins des enfants(6-72 mois). L'association entre le taux d'anticorps et le risque du paludisme a été évaluée en utilisant le modèle de régression de cox ajusté pour les covariances.

## RESULTATS

L'étude a révélé une association entre le taux d'IgG3 dirigé contre GLURP R2 et la diminution du risque de paludisme après avoir ajusté avec l'âge des enfants des cohortes burkinabè (hazard ratio 0.82;IC

95 % 0.74–0.91,  $p < 0.0001$ ) et ghanéen (HR 0.48;IC 95 % 0.25–0.91,  $p = 0.02$ ). Les IgM dirigées contre MSP1 étaient associées à la réduction du risque du paludisme dans la cohorte burkinabè. Cependant les IgG dirigées contre AS202.11 étaient associées chez les ghanéens à une hausse du risque du paludisme (HR1.29;IC95% 1.01–1.65, $p=0.04$ ).

## CONCLUSION

Ces données soutiennent la poursuite du développement de GLURP R2 et du bloc hybride 2 de MSP1 comme une combinaison d'antigènes candidat-vaccins ciblant les stades sanguins qui puisse être déployée dans les zones d'intensité de transmission variable.

# TITRE DE L'ETUDE

**Impact du déficit en G6PD sur la prévalence de l'infection palustre chez les sujets drépanocytaires de moins de 15 ans vivant au Burkina Faso.**

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** *Dr Bougouma Edith Christiane, Dr Sirima B. Sodiomon, Dr. Tiono Alfred, Dr. Nebie Issa, Dr. Ouédraogo Alphonse, Dr. Gansane Adama, Dr. Soulama Issiaka, Mr Diarra Amidou, Mr Serme Samuel, Ms Badoum Emelie, Dr Gansane Zakaria.*

**PARTENAIRES:** *Groupe de Recherche Action en Santé ; service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Yalagdo OUEDRAOGOO (Burkina Faso)*

## INTRODUCTION

La drépanocytose et le déficit en G-6-PD sont deux anomalies génétiques retrouvées avec des prévalences similaires de 8 à 10 % au Burkina Faso.

## OBJECTIF

L'objectif général de l'étude est de décrire la morbidité palustre chez les drépanocytaires déficients ou non en G6PD. De façon spécifique, il s'agit de :

- ▶ Mesurer la prévalence de l'infection palustre chez les sujets drépanocytaires déficients ou non en G6PD.
- ▶ Mesurer la prévalence de l'anémie modérée et de l'anémie sévère chez les

sujets drépanocytaires déficients ou non en G6PD.

- ▶ Déterminer la densité parasitaire moyenne chez les sujets drépanocytaires déficients ou non en G6PD.
- ▶ Décrire la fréquence des différents types de splénomégalie chez les sujets drépanocytaires déficients ou non en G6PD.
- ▶ Evaluer la proportion de sujets déficients ou non en G6PD ayant présenté un paludisme clinique au cours des deux années ayant précédé l'étude.
- ▶ Déterminer le nombre moyen de crises vaso-occlusives associées à une infection à P.f. chez les sujets drépanocytaires

déficients ou non en G6PD au cours des deux années ayant précédé l'étude.

## METHODE

Deux approches ont été utilisées pour la collecte des données au cours de cette étude. Une approche prospective chez 120 enfants drépanocytaires de 6 mois à 114 mois. Ces données ont été collectées au cours d'une enquête transversale qui s'est déroulée en fin de saison de transmission du paludisme. Une deuxième approche a consisté en une enquête rétrospective, traduite par une revue documentaire des dossiers médicaux des participants inclus dans l'étude pour drépanocytose sur une période moyenne de 6 mois. La période des informations de collecte des dossiers allait de Juin 2011 à Mai 2013 afin de faire l'état des lieux de la prise en charge de cette pathologie. Les dossiers de 115 patients régulièrement suivis pour syndrome drépanocytaire majeur ont été consultés. Nous avons ensuite comparé les paramètres paludométrique, épisodes

infectieux, crise drépanocytaire, nombre de transfusion sanguine chez les drépanocytaires déficients en G-6-PD (N=12) et non déficients (N=108) suivis pendant au moins 6 mois.

## RESULTATS

La collecte des données rétrospective s'est déroulée de Novembre 2013 à Janvier 2014. Le suivi régulier des enfants nous a révélé une faible prévalence de l'infection palustre, des épisodes palustres et des crises drépanocytaires. Toutefois, les résultats n'ont montré aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant l'infection palustre, l'indice gamétocytaire, le nombre de crises vaso-occlusives, le nombre de complications chroniques et le nombre de transfusions sanguines.

## CONCLUSION

Cette étude a montré une prévalence similaire du déficit en G-6-PD dans la population drépanocytaire comparative-ment aux sujets normaux, dans une

région endémique du paludisme. En revanche, une plus grande prévalence du déficit en G6PD chez les patients drépanocytaires n'a pas été démontrée. L'étude n'a pas non plus trouvé une influence du déficit en G6PD sur le nombre de crises drépanocytaires, d'épisodes palustres ou infectieux. En tout état de cause, il serait difficile, sinon hasardeux d'affirmer que l'association drépanocytose et déficit en Glucose 6

Phosphate Déshydrogénase :

- ▶ est un avantage ou désavantage, sélectif vis à vis du paludisme,
- ▶ entraîne une augmentation de l'anémie hémolytique,
- ▶ influence le profil évolutif des patients drépanocytaires,
- ▶ Augmente le nombre de crises drépanocytaires. Cependant, du fait que

la plupart des médicaments utilisés par les drépanocytaires sont oxydants et donc susceptibles d'entraîner une hémolyse chez les déficients, il est souhaitable que le dépistage systématique du statut de drépanocytaires et du déficit en G6PD soit inscrit très tôt comme examen de routine dans les soins de santé infantiles. Il s'avère aussi utile de dépister le déficit en G-6-PD chez les drépanocytaires afin d'en déduire des mesures préventives et thérapeutiques. Nous suggérons donc au ministère de la santé, l'instauration systématique du suivi des enfants drépanocytaires dans toutes les formations sanitaires et l'harmonisation des pratiques afin de participer à l'atteinte de l'objectif de réduction de 40 % de la mortalité des enfants drépanocytaires de moins de 5 ans, d'ici 2020.

## TITRE DE L'ETUDE

Un essai de phase 1/2b contrôlé randomisé en double aveugle portant sur l'efficacité, l'innocuité et l'immunogénicité d'une immunisation de type primovaccination-rappel (prime-boost) hétérologue au moyen des candidats vaccins antipaludéens ChAd63-MVA et ME-TRAP administrés à des nourrissons et à des enfants burkinabé âgés de 5 à 17 mois.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. SIRIMA Sodiomon, Dr. TIONO Alfred B. , Dr. OUEDRAOGO Issa N., Dr. OUEDRAOGO Alphonse, Dr. BOUGOUMA Edith C., Dr. SOULAMA Issiaka, Dr. YARO Jean Baptiste, Dr. COULIBALY Sam A.

**PARTENAIRES:** Université D'Oxford, Université Cheick Anta Diop de Dakar, MRC Gambie, KEMRI Kilifi (Kénya), European Vaccine Initiative (EVI)

## INTRODUCTION

Le développement d'un vaccin contre le paludisme est d'une grande priorité et de grande importance dans le contexte des efforts coordonnés destinés à réduire le fardeau du paludisme. Comme exemple de limites dont souffrent les autres mesures visant à réduire le fardeau du paludisme, on peut citer le développement d'une résistance des anophèles à certains insecticides, le développement d'une résistance des parasites du paludisme aux agents chimiothérapeutiques, l'absence d'un médicament gamétocide se prêtant à

l'administration de masse et le risque de réimportation du paludisme dans les régions géographiques où le paludisme a été éliminé par des mesures environnementales.

## OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité de l'immunisation de type prime-boost par le ChAd63 / ME-TRAP chez des nourrissons et des enfants âgés de 5 à 17 mois résidant dans une région d'endémie palustre, pendant les 6 mois suivant la dernière vaccination

## METHODE

il s'agit d'une étude randomisée contrôlée en double aveugle avec une évaluation préalable ouverte de la tolérance.

## RESULTAT

Au total 700 enfants de 5 à 17 mois ont été enrôlés dans l'étude dont 349 ont été vaccinés avec le candidat vaccin contre le paludisme ME-TRAP et 351 ont reçu le vaccin contrôle (le vaccin contre la rage) à la première dose. Les deuxièmes doses ont été administrées à 334 enfants dans le groupe ME-TRAP et 336 dans le groupe du groupe contrôle. 30 enfants n'ont pas suivi l'étude à terme pour des raisons de migrations, de retrait de consentement et de décès. Dans l'ensemble, le candidat-vaccin contre le paludisme a été bien toléré et a été

immunogénique. Pour le critère de jugement primaire ( $\geq 5000$  formes asexuées de *P. falciparum*/ $\mu\text{l}$  de sang plus une fièvre ( $\geq 37,5^\circ\text{C}$ ) ou une histoire de fièvre dans les 24 heures précédentes), le vaccin s'est montré peu efficace contre le paludisme avec un taux d'efficacité inférieur à 10%, 6 mois après l'injection de la dernière dose.

## CONCLUSION

Le candidat vaccin ME-TRAP utilisant un vecteur viral a été bien toléré et immunogénique chez les enfants de 5 à 17 mois vivant en zone hyperendémique au Burkina Faso. Cependant son efficacité est resté limité probablement du fait de la forte endémicité qui pourrait avoir joué un rôle immunodépresseur.



## VI - 2. Etudes épidémiologiques

### TITRE DE L'ETUDE

Étude épidémiologique interventionnelle, surveillance d'évènements dans une cohorte destinée à définir les taux d'incidence de maladies spécifiées comme des évènements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) et de tout autre évènement indésirable grave non transmissible et non traumatique (EIG-NT/NT) chez les nourrissons et les enfants en Afrique, préalablement à l'introduction de la vaccination par le vaccin candidat RTS,S/AS01E (EPIMAL 2).

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Sodiomon B. Sirima, Dr. Alfred B. Tiono, Dr. Alphonse OUEDRAOGO, Dr Aïssata Barry, Dr Issa N. OUEDRAOGO, Dr. Amidou DIARRA.

**PARTENAIRES:** GlaxoSmithKline Biologicals

### INTRODUCTION

GlaxoSmithKline (GSK) Biologicals développe, dans le cadre d'un Programme élargi de vaccination (PEV), un vaccin contre le paludisme causé par *Plasmodium falciparum*, pour une immunisation de routine au profit des nourrissons et des enfants vivant dans des régions où le paludisme sévit à l'état endémique. GSK Biologicals a fabriqué le vaccin candidat contre le paludisme causé par *P. falciparum* pré-érythrocytaire, RTS,S/AS01, qui est en cours d'évaluation. Le vaccin consiste en des séquences

de la protéine circumsporozoïte (CS) et de l'antigène de surface de l'hépatite B (HBsAg) contenant l'AS01 comme adjuvant (formule aux liposomes avec MPL et immunostimulants QS21). À travers un programme de développement clinique étendu, 3 doses de RTS,S/AS ont établi un profil d'innocuité acceptable et se sont avérées être immunogènes et efficaces dans la protection contre le paludisme provoqué par *P. falciparum* dans la population pédiatrique des pays où le paludisme sévit à l'état endémique

lorsqu'il est coadministré avec des vaccins PEV de routine. En vue d'évaluer ultérieurement le rapport bénéfice/risque du RTS,S/AS01 après commercialisation, la présente étude épidémiologique (EPI-MAL-002) fournira une mesure de la morbidité et de la mortalité générale des enfants avant l'introduction du vaccin. Cette mesure servira d'information initiale à une étude subséquente, EPI-MAL-003, visant à surveiller activement l'innocuité du vaccin RTS,S/AS01 lorsqu'il est administré à 40 000 enfants par le programme de santé publique dans les mêmes régions de l'étude. Les taux d'incidence de référence des événements indésirables graves non transmissibles et non traumatiques (EIG-NT/NT) et des événements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) seront mesurés dans cette étude. Ces EIIP ont été sélectionnés parce qu'ils ont été traditionnellement associés aux vaccins autres que le RTS,S/AS01 ou parce qu'ils pourraient en théorie être associés au RTS,S/AS01 en raison du fait que ce vaccin contient des

composants qui sont nouveaux par rapport aux vaccins actuels largement utilisés. Sachant qu'il sera difficile de poser un diagnostic d'EIIP, une formation sera assurée et le diagnostic sera conforté par des professionnels de la santé spécialisés. En outre, sachant que certains de ces événements indésirables rares pourraient s'avérer difficiles à saisir et à diagnostiquer avec un degré élevé de certitude dans le cadre de nombreux pays en voie de développement, il a été décidé de :

- ▶ surveiller la morbidité sérieuse globale en consignait le diagnostic de toutes les admissions à l'hôpital, si possible au moyen d'un code CIM,
- ▶ surveiller la mortalité avec cause de décès, telle qu'elle a été consignée par le diagnostic posé à l'hôpital ou par autopsie verbale;
- ▶ renforcer les systèmes de référence entre les services de santé primaire et l'hôpital.

Par conséquent, cette étude consignera également toutes les admissions à

l'hôpital et tous les décès survenus chez des enfants de moins de 3 ans avant la vaccination par RTS,S/AS01, la fréquentation des consultations externes en même temps que le diagnostic, la gravité et l'orientation ainsi que les invalidités. Cette surveillance fournira également des taux d'incidence de référence du paludisme avant l'introduction du vaccin RTS,S/AS01.

## OBJECTIF

L'étude vise les objectifs suivants :

► Estimer l'incidence des maladies définies dans le protocole comme évènements indésirables d'intérêt particulier (EIIP) parmi les enfants de moins de 3 ans, avant l'introduction de la vaccination par le vaccin candidat RTS,S/AS01, en général, par système d'organes et par chaque EIIP.

► Estimer l'incidence de tout autre évènement indésirable grave non transmissible et non traumatique (EIG-NT/NT), à l'exception de la malnutrition, qui nécessite une hospitalisation parmi les enfants de moins de 3 ans.

## METHODE

L'étude vise à recruter 40 000 enfants dans une surveillance active. Environ 20 000 enfants seront recrutés dans le groupe 6-12 semaines (pour recueillir des données de base pour ce groupe d'âge) et environ 20 000 enfants seront recrutés dans le groupe âgé de 5 à 17 mois (pour simuler l'administration du RTS,S/AS01E dans ce groupe âgé de 5 à 17 mois). Les maladies en observation pour déterminer l'innocuité comprennent les AESI, d'autres EI entraînant une hospitalisation ou le décès et des méningites seront surveillées chez les enfants recrutés dans la surveillance active et la surveillance accrue des hospitalisations. La surveillance active durera 44 mois pour chaque sujet.

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015 les investigateurs ont procédé au recrutement des enfants qui participeront à l'étude.

## CONCLUSION

L'étude se poursuit jusqu'en 2020

## TITRE DE L'ETUDE

Étude épidémiologique des indices paludométriques dans les centres d'étude sélectionnés du programme post-approbation en Afrique occidentale subsaharienne (EPIMAL 6).

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Sodiomon B. Sirima; Dr. Alfred B. Tiono, Dr. Alphonse OUEDRAOGO, Dr Aïssata Barry, Dr Issa N. OUEDRAOGO, Dr. Amidou DIARRA

**PARTENAIRES:** GlaxoSmithKline Biologicals

## INTRODUCTION

Dans l'étude pivot de phase III (Malaria-055), l'efficacité d'un vaccin candidat contre le paludisme, le RTS,S/AS01 contre le premier ou unique épisode de paludisme survenu sur une période de suivi de 12 mois chez des enfants âgés de 5 à 17 mois était de 55,8 % ( $p < 0,0001$ ), et en co-administration avec les vaccins DTPwHepB/Hib à l'âge de 6, 10 et 14 semaines, était de 31,3 % ( $p < 0,0001$ ). Étant donné que le vaccin RTS,S est un vaccin pré-érythrocytaire, les résultats d'efficacité apparente peuvent varier en fonction de l'intensité de la transmission du paludisme (ITP). Si la force infectieuse (ou l'épidémiologie/ITP

du centre) est élevée, des infections en dépit du vaccin ont plus de probabilités de survenir. Le groupe d'experts techniques JTEG/OMS a exigé une mesure de la \*prévalence du parasite (PP) comme indicateur de l'ITP pour être en mesure de recommander l'utilisation de la vaccination par niveau de PP s'il est montré que l'efficacité varie selon le niveau d'ITP.

## OBJECTIF

L'étude vise les objectifs suivants :

- Estimer la prévalence du parasite *Plasmodium falciparum* afin de caractériser l'intensité de la transmission du paludisme de manière standardisée

dans certains centres sélectionnés pour les études EPI-MAL-002 et EPI-MAL-003 en Afrique occidentale subsaharienne.

► Évaluer l'utilisation des interventions de contrôle du paludisme dans certains centres sélectionnés pour les études EPI-MAL-002 et EPI-MAL-003 en Afrique occidentale subsaharienne.

## METHODE

Il s'agit d'une étude multicentrique, épidémiologique, transversale, dans des centres en Afrique occidentale subsaharienne. Aucun vaccin en phase d'investigation ne sera administré dans le cadre de cette étude épidémiologique. Seront inclus dans l'étude des enfants âgés d'au moins 6 mois et de moins de 10 ans. Un échantillon de sang capillaire a été prélevé afin d'obtenir du sang pour deux lames de goutte épaisse. La microscopie

sera utilisée pour évaluer la densité parasitaire. En cas de fièvre mesurée au moment de la visite (température axillaire  $\geq 37,5$  °C) ou de fièvre signalée dans les 24 dernières heures, un test de diagnostic rapide (TDR) sera pratiqué. Si le TDR est positif, le traitement sera donné conformément aux directives nationales.

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015, les premières activités de l'études ont été menées. Deux enquêtes transversales ont été conduites dès les premiers moments. Les données collectés ont été saisies et traitées.

## CONCLUSION

Aucun dysfonctionnement n'a été constaté depuis le début de l'étude. Le plan initial est exécuté conformément au protocole de l'étude. Les investigations se poursuivront jusqu'en 2020.

## VI - 3. Recherche de nouveaux médicaments antipaludiques

### TITRE DE L'ETUDE

Efficacité, tolérance et pharmacocinétique de population de l'association artésunate-méfloquine versus artéméther-luméfántrine dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué chez des enfants africains AS/MQ.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Sodiomon SIRIMA, Dr Alphonse OUEDRAOGO, Dr Jean Baptiste YARO, Dr Edith C. BOUGOUMA, Dr Issiaka SOULAMA, Dr Amidou DIARRA, Mme Noélie HENRY, Dr Siaka DEBE, Dr Maurice OUATTARA, Dr Aissata BARRY, Dr Espérance OUEDRAOGO

**PARTENAIRES:** District Sanitaire de Saponé, District Sanitaire de Banfora, Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Genève, Suisse National Institute of Medical Research (NIMR), Kilosa, Tanzanie, The Kenya Medical Research Institute (KEMRI), Kisumu, Kenya

### INTRODUCTION

Les associations thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) sont efficaces et sont considérées actuellement par l'Organisation Mondiale de la Santé comme étant les meilleurs antipaludiques en termes d'efficacité et d'une moindre tendance à générer des résistances. L'association Artesunate (AS) et Méfloquine (AQ) est une combinaison thérapeutique antipaludique administrée en trois jours. Afin d'améliorer

l'observance du schéma posologique actuel, une initiative collaborative menée par le DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative) a mis au point une association à doses fixes d'AS et de MQ pour un enregistrement international (Artésunate-Méfloquine de Farmanguinhos, Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos, Brésil). Le but de cette étude est donc de définir l'efficacité, la tolérance et la pharmacocinétique de



population de l'association ASMQ comme une alternative thérapeutique valide à l'association artéméter-luméfantrine (AMLM) pour le traitement du paludisme à *falciparum* non compliqué chez les jeunes enfants africains.

## OBJECTIF

L'objectif général de l'étude est de comparer l'efficacité et la tolérance de l'association à doses fixes d'artésunate-méfloquine avec celle d'artémether-luméfantrine chez des enfants de moins de 5 ans avec un paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué en Afrique. De façon spécifique, l'étude vise à:

- ▶ Evaluer l'efficacité de l'association à doses fixes d'artésunate-méfloquine chez des enfants avec un paludisme à *falciparum* non compliqué, en déterminant la proportion de patients obtenant une parasitémie négative sans recrudescence au Jour 63.
- ▶ Mesurer le rapport de réduction parasitaire aux Jours 1, 2 et 3.
- ▶ Comparer la proportion de patients avec

une parasitémie aux Jours 2 et 3.

- ▶ Comparer la proportion de patients avec une fièvre aux Jours 2 et 3.
- ▶ Comparer la charge gaméocytaire aux Jours 2 et 3 et aux Jours 28, 42 et 63 .
- ▶ Évaluer le taux de guérison aux Jours 28 et 42.
- ▶ Évaluer la pharmacocinétique de population de l'artésunate-méfloquine et de la luméfantrine chez des enfants de moins de 5 ans.
- ▶ Évaluer l'incidence et la sévérité des événements indésirables.
- ▶ Évaluer l'incidence des événements indésirables graves et des événements indésirables entraînant un arrêt du traitement.
- ▶ Analyser l'évolution et la fréquence des vomissements.

## METHODE

Ce projet est une étude clinique multicentrique de non infériorité, ouverte, prospective, randomisée, et contrôlée de phase IV. Elle a enrôlé 945 enfants de 6 à 59 mois présentant un paludisme simple pour une période

d'observation de 63 jours dans trois pays africains (Kenya, Tanzanie et Burkina Faso). Les sujets enrôlés ont reçu un traitement de trois jours avec soit (i) un ou deux comprimés ASMQ (AS 25 mg / MQ.HCl 55 mg) une fois par jour, ou (ii) un ou deux comprimés AL (A 20 mg / L 120 mg) deux fois par jour. Le principal critère d'efficacité était le taux corrigé de la réponse clinique et parasitologique adéquate (ACPR) au jour 63. Le site du Burkina Faso (Banfora et Saponé) a recruté 390 enfants.

## METHODE

Entre 2014 et 2015, les investigateurs ont procédé au nettoyage de la base de données. Il ont également analysé les données et rédigé un rapport scientifique.

## RESULTAT

L'étude a fait l'objet de présentations scientifiques. Elle a démontré que ASMQ était non inférieur ( $P=0,0013$ ) à AL.



*Les données de l'étude ont été collectées au niveau du Centre d'Essais Cliniques de Balonghin*

## CONCLUSION

Les premières conclusions indiquent que ASMQ est un traitement efficace et sûr et constitue une option supplémentaire de traitement antipaludique pour les enfants africains de moins de 5 ans atteints de paludisme simple à *P. falciparum*.

## TITRE DE L'ETUDE

Étude ouverte, multicentrique, pharmacocinétique, pharmacodynamique et de sécurité d'emploi de phase II portant sur l'administration d'une nouvelle formulation dispersible pédiatrique d'Eurartesim et de comprimés pelliculés d'Eurartesim broyés, chez des nourrissons présentant un paludisme à *Plasmodium falciparum*.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Sodiomon SIRIMA, Dr Alphonse OUEDRAOGO, Dr Désiré KARGOUGOU, Dr Siaka DEBE, Dr Adama GANSANE, Dr Amidou DIARRA, Mme Noélie HENRY, Dr Alfred B. TIONO

**PARTENAIRES:** District Sanitaire de Saponé, Sigma-Tau Industrie Pharmaceutique

## INTRODUCTION

Les dérivés de l'artémisinine sont actuellement les antipaludéens agissant le plus rapidement et exerçant l'effet le plus puissant. Eurartesim est une association fixe composée de dihydroartémisinine (DHA) et de phosphate de pipéraquline (PPQ). L'efficacité d'Eurartesim dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* simple a été démontrée dans des études cliniques à grande échelle. Les études ont mis en évidence une supériorité de PPQ/DHA par rapport aux médicaments comparatifs pour la protection des patients contre de nouvelles infections au cours de la période de suivi. Cependant, pour le traitement du

paludisme, peu de formulations adaptées à l'usage pédiatrique sont disponibles sur le marché, et cette situation constitue un problème particulièrement criard dans la mesure où les jeunes enfants sont les principales victimes du paludisme. Par conséquent, une nouvelle formulation hydrodispersible d'Eurartesim a été développée pour la voie orale. En outre, afin d'augmenter l'observance du traitement par les enfants, la nouvelle formulation a été préparée avec un parfum agréable et un édulcorant à usage pédiatrique. L'objectif de cette étude est donc de fournir des données sur le profil pharmacocinétique, la sécurité d'emploi et l'efficacité d'une nouvelle formulation

pédiatrique hydrodispersible d'Eurartesim et sur le comprimé pelliculé broyé chez des nourrissons (âgés de 6 à ≤ 12 mois) souffrant d'un paludisme simple à *Plasmodium falciparum*.

## OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer les propriétés PK de la nouvelle formulation hydro-dispersible d'*Eurartesim* (PPQ/DHA), du comprimé pelliculé et du comprimé pelliculé écrasé dans une population pédiatrique. De façon spécifique, l'étude vise les objectifs suivants:

- ▶ Évaluer l'efficacité d'Eurartesim dans le traitement d'épisodes de paludismes simple et sa capacité à protéger les patients des réinfections et/ou d'une recrudescence;
- ▶ Évaluer la relation PK/PD d'*Eurartesim* chez des patients ayant un paludisme (populations adulte et pédiatrique);
- ▶ Évaluer la sécurité et la tolérance d'Eurartesim chez les enfants.

## METHODE

Cette étude est une investigation ouverte, randomisée, multicentrique de phase II. La taille d'échantillon est de 300 Enfants (6 à 12 mois), pour lesquels un diagnostic de paludisme simple à *P. falciparum* (selon les critères de l'OMS) est confirmée par un diagnostic parasitologique microscopique et l'évaluation quantitative de la parasitémie. Une partie (200 enfants) sera traitée avec Eurartesim en comprimés dispersibles et l'autre partie (100 enfants) avec *Eurartesim* en comprimés pelliculés écrasés. Le site du Burkina Faso (Saponé) a recruté 45 enfants.

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015, les investigateurs ont procédé à l'enrôlement et au suivi des enfants. Des enquêtes ont également été réalisées.

## RESULTAT

L'étude est close, mais l'analyse des données se poursuivra en 2016.

## TITRE DE L'ETUDE

Etude clinique comparative de phase III/IV, randomisée, ouverte et multicentrique comparant l'efficacité et la sécurité de pyronaridine-artesunate et de la dihydroartémisinine-piperaquine à celles de l'artesunate-amodiaquine et de l'artéméthér-luméfantrine sur une période de deux ans chez les enfants et adultes atteints de paludisme non compliqué à *Plasmodium* sp. WANECAM

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Issiaka Soulama, Dr Alfred B Tiono, Dr Nébié Ouédraogo Issa, Dr Edith Bougouma, Dr Sam Aboubacar Coulibaly, Dr Moïse J. Kaboré, Dr Maurice Ouattara, Dr Souleymane Sanon, Dr Adama Gansané, Dr Amidou Diarra

**PARTENAIRES:** MRTC (Mali), CNRFSR, (Guinée), - IRSS Bobo, - MRC (Gambie), LSTMH, (United Kingdom), Karolinska University Hospital (Suède), University of Heidelberg School of Medicine (Allemagne), Université Claude Bernard Lyon 1

## INTRODUCTION

En dépit des récentes résistances observées en Asie (Thaïlande et Cambodge), les ACTs restent un espoir pour une prise en charge efficace du paludisme simple au niveau des différents pays endémiques. Bien que des données soient disponibles aujourd'hui sur l'utilisation des ACTs pour des traitements d'un épisode palustre, il existe cependant très peu d'informations sur la tolérance et le bénéfice en santé publique sur l'utilisation du même ACT dans le

traitement répété d'épisodes de paludisme, particulièrement pour les combinaisons Artesunate plus pyronaridine et dihydroartémisinine-Piperaquine.

## OBJECTIF

L'objectif de cette étude est de comparer le taux d'incidence du paludisme simple et la tolérance chez des enfants et des adultes atteints de paludisme et traités à chaque épisode avec les ACTs (Pyronaridine-artesunate et Dihydroartémisinine-piperaquine en comparaison avec les



combinaisons retenues au Burkina Faso que sont Artesunate-Amodiaquine et Artemether-lumefantrine).

## METHODE

L'étude est conçue comme un examen multicentrique, randomisé, comparatif et ouverte, visant à évaluer l'efficacité et la tolérance des CTA en traitement répété de paludisme non compliqué à *Plasmodium sp* sur une période de 2 ans chez les enfants et les adultes. Chaque patient sera suivi sur 2 ans avec le même bras de traitement à partir de son enrôlement dans l'étude. La période de suivi pour chaque épisode de paludisme est de 42 jours (63 jours pour le site de Bougoula-hameau) principalement pour l'évaluation de la tolérance. Pour chaque bras de traitement, le même CTA (PA, DHA-PQP ou comparateur) sera toujours donné sauf si une indication contraire pour un traitement alternatif est évoqué (voir en bas). Il s'agit d'une étude chez les patients non hospitalisés, les patients idéalement doivent rester à proximité du

centre d'étude pendant un minimum de 7 jours même si la fièvre et les parasites disparaissent avant ce temps. Le patient doit revenir au centre d'étude pour toutes les visites programmées jusqu'à la fin de l'étude au Jour 42. Des échantillons de sang (confettis, goutte épaisse et frottis mince) seront récoltés toutes les 12 heures par ponction du doigt jusqu'à 72 heures ou jusqu'à la négativation de deux gouttes consécutives. Du fait de la possibilité que ces prélèvements interviennent à des heures tardives de la nuit, et donc pour plus de commodité pour les participants et/ou leurs parents, les patients pourraient être hospitalisés pendant cette procédure. Dans le cas où des événements indésirables seront rapportés et non résolus à la visite du Jour 42, les patients seront suivis pendant 28 jours de plus ou jusqu'à la résolution de l'événement indésirable en question. Les Evénements Indésirables Graves (EIG) seront suivis jusqu'à leur résolution complète.

## RESULTAT

Après l'inclusion du 763 ème patient le 12 decembre 2013, les activités de l'année 2014 ont été consacrées essentiellement:

- ▶ Au suivi clinique, biologique et à la prise en charge thérapeutiques des patients ayant fait des épisodes de paludisme conformément au protocole de l'étude,
- ▶ Aux visites mensuelles à domicile pour documenter la présence ou l'absence des patients inclus dans l'étude,
- ▶ A la saisie continue des données collectées sur le terrain,
- ▶ A la préparation de publication partielle des données collectées,
- ▶ A la participation à des rencontres internationales.

Le premier patient inclus ayant fait ses 2 années de suivi conformément au protocole a terminé son cycle le 12 Aout 2014. Les patients ont reçu leur visite

mensuelle à domicile. Au 31 décembre 2014, 354 patients sur les 763 soit 54% des patients ont terminé leurs 2 années de suivi. Au 31 décembre 2015 tous les 763 sujets inclus ont terminés leur 2 années de suivi. Au total 2837 épisodes palustres ont été enregistrés au 12 décembre 2015, fin de suivi de tous les sujets enrôlés. Tous les épisodes palustres au 31 Octobre 2014 ont été saisis et validés. Le premier article sur les données collectées dans les différents sites du projet a été rédigé et publié dans le journal The Lancet Infectious Diseases en Octobre 2015.

## CONCLUSION

En 2016, les investigateurs poursuivront la saisie et la validation des résultats collectés. Ils procéderont également à l'analyse de tous les résultats définitifs avant de préparer les rapports finaux de l'étude.

## TITRE DE L'ETUDE

Essai ouvert à un seul régime pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du comprimé dispersible d'artéméther-luméfantrine dans le traitement du paludisme simple à *P. falciparum* chez les nourrissons de moins de 5kg.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. Alfred B. TIONO, Dr. Sodiomon B. SIRIMA, Dr. Alphonse OUEDRAOGO, Dr. Sam Aboubacar COULIBALY, Dr. Edith BOUGOUMA, Dr Issa N. OUEDRAOGO, Dr. Siaka DEBE, Dr. Amidou DIARRA

**PARTENAIRES:** Novartis Pharma

## INTRODUCTION

Il existe un besoin médical non comblé chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de 5kg, atteints de paludisme simple à *P. falciparum*. En effet parmi les nouveaux traitements antipaludiques actuellement utilisés, aucun n'est indiqué dans cette population. C'est dans le but de combler ce besoin que cette étude a été conduite.

## OBJECTIF

L'étude a pour objectif d'évaluer l'efficacité d'un traitement sur 3 jours à l'artemether-lumefantrine (1 comprimé deux fois par jour) chez les nourrissons de moins de 5kg atteints de paludisme simple

à *P. falciparum*, en utilisant le taux de guérison parasitologique de 28 jours corrigé par l'amplification en chaîne par polymérase (PCR). De façon spécifique, l'étude vise les objectifs suivants:

- déterminer si un régime de 3 jours à l'artemether-lumefantrine dispersible chez les nourrissons de moins de 5kg atteints de paludisme simple à *P. falciparum* ne présente pas de danger, en ce qui concerne l'incidence d'événements indésirables graves (EIG), d'événements indésirables (EI) et les examens réguliers de sécurité en laboratoire.

- Déterminer la PC du comprimé dispersible d'artemether-lumefantrine pendant et après le traitement sur 3 jours par

l'artemether-lumefantrine dispersible chez les nourrissons de moins de 5kg atteints de paludisme simple à *P. falciparum*.

## METHODE

Cette étude est un essai multicentrique, ouvert, à un volet de l'artemether-lumefantrine dispersible, en deux cohortes en séquence de nouveau-nés et de nourrissons hospitalisés de <5kg de poids corporel avec un diagnostic confirmé de paludisme simple à *P. falciparum*. Les deux cohortes d'âge en séquence sont les suivantes : au moins 15 nourrissons de plus de 28 jours (cohorte 1) et au moins 15 nouveau-nés à terme de 28 jours au moins (cohorte 2). Un traitement sur 3 jours sera suivi d'une période fondamentale de suivi allant jusqu'à la sixième semaine (le 42ème Jour). Quand ils auront 12 mois, les sujets auront une visite de suivi (c.à.d. une visite de suivi à long terme après une période d'environ 12 mois). Le schéma ouvert en cohortes séquentielles utilisé dans cet essai a pour objectif de minimiser les

risques en étudiant d'abord un groupe de nourrissons (de plus de 28 jours mais de moins de 5kg ; Cohorte 1) qui se rapproche de la population déjà examinée dans des essais précédents, (c.à.d.) les nourrissons de 5kg ou plus, sans distinction d'âge). Par la suite, les données sont révisées et rassemblées dans la cohorte 1 de façon continue, pour plus de sûreté et d'efficacité. Une analyse provisoire est faite une fois que la cohorte 1 aura complété la période de suivi principale (42ème Jour). Ensuite, les résultats sont revus par un Comité mixte de surveillance des Données (CSD). En se basant sur les résultats d'innocuité, de PC et d'efficacité de la cohorte 1, y compris la révision de la dose, l'essai de la cohorte 2 (enfants de moins de 5kg, âgés de 28 jours ou moins) entrepris avec la même dose, ou si nécessaire, avec une autre dose après s'être mis d'accord avec le CSD. L'analyse préliminaire a lieu dès que les cohortes 1 et 2 auront complété la période de suivi fondamentale (42ème Jour).

Ensuite, l'étude fera l'évaluation de l'innocuité à long terme du médicament, dès que les patients de la cohorte 1 et 2 auront complété la visite de suivi à long terme à l'âge de 12 mois.

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015 les investigateurs ont procédé à la finalisation des analyses.

Une analyse intermédiaire a été conduite après que la cohorte n°1 (20 enfants pesant moins de 5 kg mais âgés de plus de 28 jours) a terminé la partie principale de suivi d'étude (Jour 42). Les données de la première cohorte ont montré une bonne efficacité sans qu'aucun nouveau fait

concernant l'innocuité de *Coartem* ne soit observé. Toutefois, une concentration sanguine d'artémisinine et de dihydroartémisinine (DHA), 2 à 3 fois plus élevée, a été mesurée dans cet échantillon d'enfants, alors que celle en luméfantrine est restée identique à celle mesurée dans de précédentes études chez les enfants de 5 kg et plus de poids.

## CONCLUSION

Dans sa forme actuelle, l'utilisation de l'artémisinine et la dihydroartémisinine (DHA) chez des enfants pesant moins de 5 kg et âgés de 28 jours ou moins pourrait présenter des risques de neurotoxicité.



## TITRE DE L'ETUDE

Essai randomisé en double aveugle de phase Phasellb pour évaluer l'efficacité, la sécurité la tolérance et la pharmacocinétique d'une dose unique d'Artefenomel (OZ439) en combinaison séparée avec la Piperaquine Phosphate chez les adultes et enfants avec paludisme simple.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr Alfred B. Tiono, Dr. Sodiomon B. SIRIMA, Dr. Alphonse OUEDRAOGO, Dr. Sam Aboubacar COULIBALY, Dr Aïssata Barry, Dr San Maurice OUATTARA, Dr Moïse KABORE, Dr Adama GANSANE, Dr. Edith BOUGOUMA, Dr Issa N. OUEDRAOGO, Dr. Issiaka SOULAMA, Dr. Amidou DIARRA.

**PARTENAIRES:** Medicine for Malaria Venture

## INTRODUCTION

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est une maladie parasitaire qui tue plus de 600 000 personnes et cause jusqu'à 500 millions de cas par année et touche principalement de jeunes enfants et des femmes enceintes. Les conséquences économiques du paludisme sont énormes dans les régions endémiques. On estime à 12 milliards de dollars américains les pertes annuelles en produit intérieur brut (PIB) et à 45 millions le nombre d'années de vie productive perdues en raison des décès et des

incapacités. La longue durée de traitement par les artémisinines peut être réduite à 3 jours lorsqu'elles sont administrées en association avec des antipaludéens à élimination lente tels que les 4-aminoquinolines. Avec ce traitement plus court de 3 jours, la disparition complète de tous les parasites dépend de l'efficacité du médicament associé et de sa persistance à des concentrations parasitocides jusqu'à ce que tous les parasites infectieux aient été tués. Cependant, les données suggèrent que

l'observance du traitement de 3 jours est faible, ce qui pourrait réduire son efficacité réelle. De plus, des indications d'émergence d'une résistance plasmodiale potentielle aux artémisinines laissent croire que cette résistance pourrait devenir un problème au cours des prochaines années. Par conséquent, de nouvelles associations médicamenteuses sont nécessaires. Les traitements d'association à exposition unique efficaces sont susceptibles d'entraîner d'importantes améliorations de l'efficacité réelle. L'OZ439 est un nouveau trioxolane de synthèse qui est prometteur comme antipaludéen peroxydique.

## OBJECTIF

L'objectif de l'étude est de déterminer si une dose unique de l'association OZ439/PPQ est un traitement efficace pour le paludisme simple à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et l'enfant.

## METHODE

Cette étude est une investigation à répartition aléatoire, à double insu d'une dose unique (association libre) chez des

patients âgés de 6 mois ou plus à moins de 70 ans, atteints de paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué. Trois groupes de traitement par l'OZ439 et le PPQ seront formés (pour les patients  $\geq$  35 kg) et recevront des doses proportionnées de manière à obtenir des expositions similaires chez les patients de moindre poids. L'étude vise à recruter surtout des populations de patients ayant la plus forte probabilité d'avoir une « plus faible immunité » contre *P. falciparum*, tout en incluant également des patients susceptibles d'avoir une « plus forte immunité ». Par conséquent, l'étude recrutera des sujets d'âges très divers et provenant de plusieurs régions géographiques (Afrique, Asie et peut-être Amérique latine). L'hypothèse sous-jacente est que les enfants de 5 ans et moins en Afrique et de tous âges en Asie/Amérique latine auront une plus faible immunité et, par conséquent, pourraient avoir besoin de l'exposition maximale au médicament pour que le traitement soit efficace. Pour cette raison,

les patients de 5 ans et moins en Afrique formeront la plus forte proportion de la population tandis que les patients de plus de 5 ans en Afrique formeront la plus faible proportion de la population. Après la sélection et le consentement éclairé, les patients recevront le médicament à l'étude et seront suivis pour le dépistage des signes de paludisme (parasitémie et température) pour des évaluations de l'innocuité et pour la pharmacocinétique jusqu'au jour 42 suivant l'administration (jour 63 dans certains centres).

## Résultats

Entre 2014 et 2016, les investigateurs ont procédé au recrutement des patients. L'analyse des données interviendra en 2016.

## CONCLUSION

Si les résultats sont concluants, il s'agira d'une percée significative dans la lutte contre le paludisme.

## VI - 4. Essais Cliniques de Candidat Vaccin Anti-paludique

### TITRE DE L'ETUDE

Evaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du candidat vaccin antipaludéen BK-SE36 chez les enfants africains en bonne santé exposés au paludisme et résidant au Burkina Faso (SEmalvac).

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr SIRIMA Sodiomon Sirima, Dr. BOUGOUMA Edith Bougouma, Dr. TIONO Alfred B. Dr. OUEDRAOGO, Dr. COULIBALY Sam Aboubacar, Dr. BARRY Aïssata, Dr. DIARRA Amidou, Dr. SANOU Souleymane, Dr. SOULAMA Issiaka, Dr. OUEDRAOGO-NEBIE Issa, Dr. GANSANE Adama Dr. SANOU Guillaume.

**PARTENAIRES:** Nobelpharma Co., Ltd., The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University, Japon

### INTRODUCTION

Le paludisme représente un problème de santé publique à l'échelle planétaire, 40 % de la population mondiale étant à risque d'infection. On compte environ 200 millions d'épisodes cliniques de paludisme à *Plasmodium falciparum* par an et cette maladie tue plus de 600 000 personnes chaque année. En Afrique, un enfant meurt du paludisme toutes les minutes. Il est devenu indispensable de mettre au point un vaccin antipaludéen pour remédier au taux toujours élevé de

transmission du paludisme, à l'augmentation de la résistance aux médicaments et aux insecticides ainsi qu'à l'étendue insuffisante des interventions de contrôle actuelles. Il n'existe à ce jour aucun vaccin efficace contre le paludisme.

La mise au point de vaccin ciblant le stade sanguin est parfaitement justifiée puisque la protection conférée par le candidat vaccin anti-sporozoïte actuellement le plus avancé, le RTS,S/AS01, n'est ni entière, ni durable. Les parasites du stade asexuel entraînent

un paludisme symptomatique et les antigènes du stade sanguin sont ciblés par l'immunité acquise. Le contrôle de la densité parasitaire est susceptible de réduire la gravité de la maladie et la densité des gamétocytes de *P.falciparum* et donc susceptible de réduire le taux de transmission de la maladie. L'antigène-5 à répétition de sérine de *Plasmodium Falciparum* (SERA5) est un antigène abondant du stade sanguin, sécrété en grandes quantités dans la lumière de la vacuole parasitophore. Il joue un rôle essentiel dans le cycle de vie du parasite et a été l'un des premiers substrats physiologiques identifiés d'une protéase sérine impliquée dans le processus d'évasion du parasite des cellules hôtes. Une forme recombinante de l'extrémité N-

terminale de SERA5 (SE36) a été choisie pour faire l'objet d'un développement clinique sur la base des éléments suivants: (i) les études épidémiologiques ont établi une corrélation inverse entre des titres élevés d'anticorps d'une part et les symptômes du paludisme et la maladie grave d'autre part; (ii) les études in vitro ont démontré l'induction d'anticorps inhibant la croissance parasitaire, effectuant la lyse des schizontes dépendantes des anticorps et médiées par le complément, ou l'inhibition de la croissance parasitaire dépendante des anticorps et médiée par les monocytes. (iii) les études animales ont démontré une protection contre un challenge par *P. Fal-ciparum* chez des primates autres que l'homme.



Echanges entre les investigateurs du CNRFP et leur partenaires du Japon





La SE36 a été préparée conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication actuelles (BPFa) et formulée avec un gel d'hydroxyde d'aluminium pour produire le BK-SE36. L'innocuité et l'immunogénicité du BK-SE36 ont été démontrées dans un essai sur des adultes japonais non exposés au paludisme, ainsi qu'au cours d'un essai de phase Ib mené sur des sujets sains âgés de 6 à 32 ans résidant dans une région d'endémie palustre en Ouganda du nord. Les résultats prometteurs de l'essai justifient

de procéder à un essai clinique du BK-SE36 sur une cohorte de sujets plus jeunes dans une région d'endémie palustre.



Un vaccin dirigé contre le stade sanguin est également à souhaiter pour traiter la question des modèles de transmission des épidémies puisqu'on en sait peu sur l'impact des modifications de ces modèles de transmission sur la gravité de la maladie. Un essai de phase Ib au Burkina Faso permettra de (i) tester le candidat vaccin chez un groupe de sujets plus jeunes (1-5 ans) (ii) générer des informations et des données sur l'innocuité, l'immunogénicité et le potentiel préliminaire d'efficacité du vaccin. (iii) Comparer le résultat des essais cliniques dans deux pays africains dont l'endémicité est différente -l'Ouganda et le Burkina Faso.

## OBJECTIF

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la réactogénicité de 3 doses complètes du candidat vaccin antipaludéen BK-SE36 (100µg de protéine SE36) adjuvanté de gel d'hydroxyde d'aluminium (GHA) par voie soit sous-cutanée, soit intramusculaire chez des enfants africains en bonne santé

exposés au parasite *Plasmodium falciparum*. Le classement des effets indésirables des anomalies cliniques s'effectuera selon les recommandations de la Collaboration de Brighton ([www.brightoncollaboration.org](http://www.brightoncollaboration.org)).

Les objectifs secondaires sont les suivants:

- ▶ Évaluer la réponse immunitaire humorale aux antigènes du vaccin administré par voie sous-cutanée ou intramusculaire en mesurant les concentrations d'IgG.
- ▶ Évaluer la qualité de la réponse immunitaire humorale sur tous les sujets en étudiant les sous-classes IgG1, IgG3
- ▶ Évaluer la production de cytokines des





## METHODE

L'étude est un essai clinique de phase Ib contrôlé, randomisé en double aveugle échelonné sur des enfants d'âge décroissant prolongé d'une période de suivi en simple aveugle. Cent huit (108) sujets en bonne santé ont été répartis en deux cohortes d'enfants exposés au paludisme. La cohorte 1 se compose d'enfants âgés de 25 à 60 mois (n=54) et

la cohorte 2 d'enfants âgés de 12 à 24 mois (n=54).

## ESULTAT

Entre 2014 et 2015, les investigateurs ont procédé à la Vaccination des sujets volontaires. Ils ont également assuré le suivi des patients.

## CONCLUSION

Les analyses intermédiaires ont été faites. L'étude se poursuivra en 2016.



*Photo de famille regroupant les investigateurs de l'étude Semalvac et leurs partenaires du Japon*

## TITRE DE L'ETUDE

Innocuité et Immunogénicité du candidat vaccin recombinant antipaludique *AMA1-DiCo* avec le GLA-SE et l'Alhydrogel® comme adjuvants chez des adultes sains, européens non exposés au paludisme et africains exposés au paludisme : un essai multicentrique, en double insu, randomisé, à phases différées Ia/Ib.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. SIRIMA Sodiomon, Dr. GANSANE Adama, Dr. OUEDRAOGO Esperance, Dr. Edith BOUGOUMA, Dr. DEBE Siaka, Dr. OUEDRAOGO Alphonse, Dr. OUEDRAOGO NEBIE Issa, Dr. SANOU Guillaume, Dr. KABORE Youssouf, Dr. YARO Jean baptiste..

**PARTENAIRES:** EVI (European Vaccine Initiative), INSERM (France), Hôpital CIC Cochin (France), BPRC : Biomedical Primate Research Centre (Pays Bas)

## INTRODUCTION

«*Innocuité et immunogénicité du candidat vaccin recombinant antipaludique *Pichia pastoris* AMA1-DiCo avec le GLA-SE et l'Alhydrogel® comme adjuvants chez des sujets adultes, européens sains non exposés au paludisme et africains exposés au paludisme : Essai multicentrique, en double insu, randomisé, à phases différées Ia/Ib*» est une étude vaccinale menée au niveau du CNRFP.

## OBJECTIF

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'innocuité de 50 µg du candidat vaccin *AMA1- DiCo* contre le paludisme

adjuvanté par GLA-SE et Alhydrogel, chez des adultes sains européens non préalablement exposés au parasite *Plasmodium falciparum* et adultes sains africains exposés au parasite. Les objectifs secondaires visés dans cette étude sont les suivants:

- ▶ Évaluer la réponse humorale à l'antigène vaccinal en mesurant le niveau d'IgG chez tous les sujets.
- ▶ Évaluer la réponse cellulaire Immune en mesurant la production par les cellules T, des cytokines IL-5, and IFN $\gamma$  après une stimulation in vitro avec l'antigène vaccinal chez tous les sujets.
- ▶ Évaluer la qualité de la réponse

humorale chez tous les sujets

- ▶ Évaluer la qualité de la réponse cellulaire Immune chez tous les sujets.

## METHODE

Cette étude est un essai clinique en double aveugle de Phase Ia/Ib, randomisé, multicentrique (2 centres). Un groupe de 18 volontaires burkinabé ont reçu 5µg de vaccin Ama1-Dico et un deuxième groupe de 18 volontaires burkinabé ont reçu une solution isotonique de NaCl (groupe témoin). Ils ont tous été suivis sur le plan clinique et biologique pendant 365 jours.

## RESULTAT

Les premières analyses ont donné les résultats suivants :

- ▶ Il n'y a pas d'effets indésirables graves notés dans les deux groupes 1/2.
- ▶ Des volontaires dans les deux groupes ont développé des effets indésirables locaux (principalement douleur au point, gonflement) de grade 1 et 2 dans les 14 jours suivant chaque vaccination.
- ▶ 1/3 des volontaires dans les deux groupes ont développé des effets

indésirables systémiques (principalement céphalées dont un de grade 2 dans le groupe d'intervention).

- ▶ Un événement indésirable (urticaire) après les vaccinations 1 et 2 chez un volontaire du groupe contrôle entraînant l'arrêt de la vaccination chez ce volontaire.
- ▶ Il y a une forte augmentation du titre en IgG dans le groupe intervention 4 semaines après chaque injection comparée au groupe témoin.
- ▶ Il n'y a pas de différence observée entre les deux groupes dans la production de IL-5 et d'interféron gamma (réponse cellulaire).

## RESULTAT

Le candidat vaccin ama1-Dico a démontré un bon profil en termes de tolérance clinique et biologique avec une bonne réponse humorale. Cependant on a noté une faible réponse cellulaire avec une faible production d'interféron gamma. Les résultats des analyses exploratoires en cours permettront de mieux se prononcer sur l'immunogénicité du candidat vaccin Ama1-Dico



## VI - 5. Etudes entomologiques et lutte antivectorielle.

### TITRE DE L'ETUDE

Evaluation de l'effet additionnel du pyriproxifène sur la longévité des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action comparées aux moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. TIONO Alfred B., Dr. SIRIMA Sodiomon B., Dr. SAGNON N'Falé, Dr. NEBIE OUEDRAOGO Issa, Dr. OUEDRAOGO Alphonse, Dr. GUELBEOGO Moussa, Dr. BOUGOUMA Edith C., Dr. OUATTARA Daouda, Dr. DIARRA Amidou

**PARTENAIRES:** Liverpool School of Tropical Medicine ; Durham University

### INTRODUCTION

Les progrès considérables ont été accomplis dans le contrôle du paludisme en Afrique au Sud du Sahara (ASS) au cours de la dernière décennie avec une réduction du fardeau du paludisme observée dans plusieurs pays à travers le continent. Une part significative de ces résultats a été rendue possible grâce à la mise à échelle des moustiquaires à longue durée d'action (MILDAs) et aux campagnes de pulvérisation intra domiciliaire (PID). Ces deux interventions sont bien connues comme étant très efficaces dans le contrôle du paludisme. Néanmoins, les succès futurs de ces

programmes sont sous la menace du développement de la résistance des vecteurs aux insecticides. La tolérance des vecteurs du paludisme aux pyrethroïdes pourrait dramatiquement réduire la protection conférée par les MILDAs. Dans le souci d'améliorer l'efficacité des MILDAs, d'autres types de moustiquaires sont en train d'être développées et testées dans lesquelles en plus des pyrethroïdes, d'autres types d'ingrédients actifs tels que le pyriproxifène est utilisé. Le pyriproxifène est un mimétique d'une hormone de l'insecte jeune, recommandé par l'Organisation Mondiale de la Santé

pour le contrôle des vecteurs . Il est efficace à des concentrations extrêmement faibles et n'est pas nocif pour les individus et la résistance croisée avec d'autres classes d'insecticides utilisés pour le contrôle des vecteurs est nul.

## OBJECTIF

Les objectifs de l'étude sont :

► Evaluer dans quelle mesure les moustiquaires à longue durée d'action traitées avec la combinaison pyriproxyfène et pyrethroïde (PPF-MILDAs) confèrent une protection additionnelle contre le paludisme clinique chez les enfants en comparaison avec les moustiquaires à longue durée d'action traitées avec les pyrethroïdes uniquement (MILDAs) au cours d'un suivi pendant deux saisons de transmission.

► Evaluer dans quelle mesure les PPF-MILDAs réduisent le taux d'inoculation entomologique des moustiques collectés à l'intérieur des concessions en comparaison avec les MILDAs.

## METHODE

Il s'agit d'un essai clinique randomisé contrôlé en grappe «schéma cunéiforme» qui sera utilisé car: (1) Les MILDAs constituent une intervention à base communautaire et (2) le village comme grappe représente l'unité idéale pour la randomisation. Au début de l'étude, tous les ménages ont reçu de nouvelles MILDAs (Olyset Nets) au taux de 1,1 moustiquaire pour deux personnes dans le ménage, ce qui correspond approximativement à une moustiquaire pour un lit. En juin 2014, un village a été choisi au hasard et les 4 plus proches villages environnant sélectionnés. Dans ces villages, les MILDAs ont été retirés et remplacés par des PPF-MILDAs. Un échantillonnage aléatoire stratifié a été utilisé pour s'assurer à la fin de Juillet 2014 qu'il y a un nombre similaire de grappes proches de chaque centre de Santé. Toutes les quatre semaines, de Juin à Septembre 2014, un groupe de 5 nouveaux villages a reçu les

PPF-MILDAs. A la fin de 2014, la moitié des clusters ont reçu les PPF-MILDAs. De Juin à Septembre 2015, des grappes additionnelles ont été couvertes, y compris la grappe centrale aléatoirement sélectionnée. Elles ont toutes reçu les PPF-MILDAs. Afin de déterminer si les PPF-MILDAs offrent une meilleure protection contre le paludisme clinique chez les enfants que les MILDAs, environ 50 enfants âgés de 6 mois à 5 ans ont été échantillonnés dans chaque grappe et inclus dans une cohorte d'étude. Ces enfants ont été suivis pendant la saison de transmission du paludisme en 2013, 2014, et 2015. Les cas de paludisme seront enregistrés en utilisant une détection passive des cas (DPC). L'exposition aux moustiques vecteurs du paludisme et des parasites à l'intérieur ont été évalués à l'aide de pièges lumineux CDC toutes les quatre semaines:

Octobre à décembre 2013,

Février et avril 2014,

mai à décembre 2014,

février et avril 2015,

mai et décembre 2015,

dans six maisons, dans des ménages au hasard parmi 20 grappes de chaque bras de l'étude. Cette étape a été suivie par l'identification des espèces d'*Anopheles gambiae* et d'*Anophéles funestus*; et des formes moléculaires M et S d'*Anophéles Gambiae stricto sensu*. Les marqueurs habituels de la résistance aux pyréthri-noïdes (kdr 1014F, 1014S et 1575Y par espèce) ont été identifiés. Aussi, l'état de la parité et de l'infection sporozoïtique a été évalué.

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015, les investigateurs ont recensé la population et sélectionné des villages. Ils ont également procédé à la randomisation et au suivi des enfants pour la collecte des données cliniques. Enfin, ils ont mené des recherches sur l'échantillonnage des moustiques par les pièges CDC afin de mesurer la transmission.

## CONCLUSION

Les activités de collecte des données ont été menées avec succès. Les investigations se poursuivront en 2016.

# TITRE DE L'ETUDE

## Evaluation de nouveaux outils de contrôle des vecteurs du paludisme en Afrique (AvecNet).

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. SAGNON N'Falé, Dr. GUELBEOGO Moussa, TRAORE Alphonse, Marco Pombi, Alessandra Della Torre, Hilary Ranson

**PARTENAIRES:** LSTM, United Kingdom; IHI, Tanzania; STI, Switzerland; NIMR, Tanzania; UoC, Greece; CSRS, Cote d'Ivoire; AMANET, Tanzania; UOG, United Kingdom; UNIROMA1, Italy; CNRFP, Burkina Faso; LSHTM, United Kingdom; REACH, Malawi; IVCC, United Kingdom; CNRS, France; KEMRI, Kenya.

### INTRODUCTION

Les méthodes traditionnelles pour échantillonner les vecteurs se reposant à l'extérieur des maisons détruisent l'environnement et ne sont pas pratiques dans certaines situations. En outre, plus elles ont une faiblesse concernant l'efficacité et la réplication. La recherche de nouveaux outils d'échantillonnage pour les moustiques qui se reposent et pour ceux qui sont à la recherche des hôtes pour piquer pourra aider à mieux comprendre la transmission. Ces outils permettront de suivre les changements dans le comportement du vecteur et sa composition suite à l'urbanisation croissante et/ aux mesures de lutte.

### OBJECTIF

L'objectif dans cette étude est de concevoir et de tester des pièges capables de collecter des moustiques qui se reposent à l'extérieur des maisons et ceux qui sont à la recherche de l'hôte pour piquer.

### METHODE

Pour les moustiques au repos, trois prototypes ont été évalués. Ce sont : le "Sticky Resting Box" (SRB), le Sticky Buckect (SBU) et le Sticky trap (ST). Les SBU ont été retenues pour l'évaluation dans les localités de Banfora. Au niveau des moustiques recherchant l'hôte, un piège électrique (ET) a été testé dans un village du district sanitaire de Banfora .

## RESULTAT

Entre 2014 et 2015, des tests de performance du piège SBU dans l'échantillonnage de moustiques au repos ont été effectués dans 5 villages de la région de Banfora. Par ailleurs un test de performance du piège électrique a été effectué à Nianniagara dans le district sanitaire de Banfora. Par la suite, les investigateurs ont également Collecté des moustiques avec les SBU pour évaluer l'impact de l'urbanisation sur la structure

génétique de la population. Plus de 500 moustiques ont été collectés avec les pièges électriques et Environ 1500 moustiques ont été collectés avec les pièges SBU.

## CONCLUSION

Le SBU et l'ET ont été validés comme outils de collecte des moustiques. Mais il reste à améliorer leur performance afin de faire face à certain alea climatiques comme l'humidité sur le terrain.



## TITRE DE L'ETUDE

Evaluation de l'impact de traitement par biolarvicide sur la dynamique de la transmission du paludisme dans la ville de Ouagadougou..

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. GUELBEOGO Moussa W., Dr. Tiono Alfred B., Dr. SIRIMA Sodiomon B., Dr. SAGNON N'Falé, Dr. BADOLO Athanase, Dr. OUEDRAOGO Alphonse, NOMBRE Apollinaire, TRAORE Alphonse.

**PARTENAIRES:** Mairie de Ouagadougou, UEMOA

## INTRODUCTION

Au regard des résultats de lutte anti larvaire par l'utilisation de biolarvicide proposée par une équipe technique cubaine, le Ministère de la santé en collaboration avec la Mairie de Ouagadougou, l'assistance technique cubaine et l'UEMOA ont conduit une étude pilote de lutte anti larvaire dans la ville de Ouagadougou dont les objectifs sont de réduire la densité larvaire de 80% et la morbidité du paludisme de 50%. Cette stratégie associe le traitement anti larvaire, la pulvérisation extradomiciliaire de la ville et l'aménagement du milieu. La mise en œuvre de cette stratégie est assurée par une Unité de gestion de projet mise en place par la Mairie de

Ouagadougou avec l'assistance technique cubaine. Pour évaluer l'impact de cette étude pilote, des études entomologiques et épidémiologiques de suivi sont nécessaires pour avoir une idée des paramètres entomologiques épidémiologiques pendant et après le traitement des gîtes larvaires. Le CNRFP a donc été sélectionné pour conduire ces études.

## OBJECTIF

- Conduire une étude entomologique pour évaluer l'impact du traitement par les bio-larvicides sur la dynamique de la transmission du paludisme dans la ville
- Réaliser des tests d'efficacité des produits Labiofam.

- Cartographier des gîtes larvaires en saison de pluie et en saison sèche.
- Conduire une étude épidémiologique pour évaluer l'impact du projet sur la morbidité palustre

## METHODE

Les études entomologiques ont été organisées en deux phases : une phase de laboratoire pour évaluer l'efficacité des insecticides utilisées et une phase de terrain pour évaluer l'impact des traitements sur les populations larvaires et adultes des vecteurs. Les tests d'efficacité du bio larvicide ont été réalisés selon le protocole de l'OMS. Pour l'établissement de la carte de distribution, les gîtes potentiels de reproduction des vecteurs du paludisme dans la ville de Ouagadougou ont été recensés. Des relevés de coordonnées GPS ont été réalisés afin de les positionner sur une carte. Pour les études épidémiologiques, deux approches ont été utilisées pour la collecte des données :

- Une approche prospective par la

conduite d'enquêtes transversales

- Une approche rétrospective pour compiler les données sur les épisodes de cas fébriles dans deux formations sanitaires par district de la ville de Ouagadougou, pendant la période de haute transmission du paludisme (Juin à Octobre) des années 2010 à 2013.

## RESULTAT

### **Evaluation entomologique de l'impact.**

Les résultats de l'enquête longitudinale ont montré une diminution progressive de la densité d'octobre 2012 à octobre 2013 sur l'ensemble de la commune. Au niveau des moustiques adultes, les densités sont passées de 31 femelles de moustiques par nuit et par piège à 6 en octobre 2013, représentant un taux de réduction de 80%. Lorsque l'analyse est faite avec uniquement les anophèles, le taux de réduction globale au niveau de la commune est estimé à 83%. Au niveau larvaire, la densité moyenne au début de l'enquête entomologique, en octobre 2012

est estimée à 25,97 larves/louchée. En Octobre 2013 la densité moyenne est tombée sous la valeur de 9,07 avec un taux de réduction moyenne de 62 % pour l'ensemble de la commune de Ouagadougou. Si on considère les anophèles uniquement, les densités moyennes ont été de 1,43 larves/louchée et 0,03 larves/louchée respectivement au début et à la fin de l'enquête entomologique. Le taux de réduction larvaire est estimé à 96,65%.

### **Réalisation des tests d'efficacité des produits LABIOFAM.**

Les tests d'efficacité des biolarvicides sur les larves d'*An. gambiae s.l* avec les concentrations de 0.1mg/l et 0.05mg/l proposés par le fabricant ont montré que Griselesf semble trois fois plus efficace que le Bactivec. Cette efficacité est encore plus accentuée après 72h d'exposition avec Griselesf qui présente des taux de mortalité atteignant 100%. L'évaluation de la rémanence sur le

terrain a rapporté que les premières larves de moustiques étaient observées pendant 11 jours pour les culex et de 29 jours pour les *anophèles*. Les tests à la cyperméthrine ont donné des mortalités supérieures à 80% sur les souches *Kisumu* et *Anopheles gambiae s.l.* suggérant que la souche locale d'*Anopheles gambiae* est sensible à la cyperméthrine.

### **Cartographie des gîtes larvaires en saison de pluie et en saison sèche.**

Au total, 668 gîtes larvaires ont été recensés dans la ville de Ouagadougou ses environs, dont 505 dans les secteurs et 163 dans les villages. Les cartes sont disponibles.

### **Evaluation épidémiologique**

Deux enquêtes épidémiologiques ont été conduites en début et en fin de saison de transmission (juin-septembre) de l'année 2013. Ces enquêtes ont permis de

collecter les données épidémiologiques sur 4156 enfants d'âge scolaire dans 28 écoles aléatoirement choisies. La prévalence du paludisme était de 2,01 % en début de saison de haute transmission versus 3,58% en fin de saison de haute transmission. De même, le taux d'hémoglobine passait de  $12,01 \pm 1,17$  g/dl en début de saison à  $11,61 \pm 1,92$  g/dl en fin de saison. La collecte rétrospective de données de morbidité du paludisme dans 10 formations sanitaires a montré une réduction des cas positifs au TDRs qui passe de 88,31%

durant la saison de haute transmission 2012 à 76,94% au cours de l'année 2013.

## CONCLUSION

En conclusion, des réductions de densité larvaire ont été observées mais n'atteignant pas le seuil de 80%. La morbidité a légèrement diminué (10%) au cours des enquêtes rétrospectives mais pas de 50%. Cependant, Ces résultats ne peuvent être attribués à la seule intervention avec les biolarvicides. La distribution universelle des MILDA pourraient également y avoir contribué.

## TITRE DE L'ETUDE

Evaluation au laboratoire de l'efficacité de la moustiquaire à longue durée d'action *lifeNet®* contre les souches sensibles, résistantes et souches sauvages des *Anophèles gambiae*.

**PERIODE D'INVESTIGATION :** 2014-2015

**INVESTIGATEURS :** Dr. GUELBEOGO W Moussa, Dr BADOLO Athanase,  
Dr SIRIMA Sodiomon B., Dr SAGNON N'Falé,

**PARTENAIRES:** Bayer

### INTRODUCTION

Le lavage et l'âge sont considérés comme le principal facteur de perte d'efficacité de la moustiquaire imprégnée. En outre, l'expansion de la résistance aux insecticides peut aussi réduire l'efficacité des moustiquaires imprégnées. Le succès de la lutte antivectorielle nécessite une attention particulière au choix des MILDA afin que celles-ci puissent rester efficaces dans le temps et aussi dans les zones de résistance aux pyréthrinoides reconnues. Cette étude a pour but d'évaluer au laboratoire l'efficacité de la moustiquaire à longue durée d'action *LifeNet®* contre les souches sensibles et résistantes d'*Anopheles gambiae*.

### OBJECTIF

L'objectif de l'étude est d'évaluer l'efficacité au laboratoire de la moustiquaire à longue durée d'action *LifeNet®* contre les souches sensibles et résistantes d'*Anopheles gambiae*.

### METHODE

L'évaluation a été effectuée selon le protocole OMS d'évaluation des matériaux imprégnés (WHO, 2005). La moustiquaire permanet 2.0 a été utilisée comme témoin positif. Le nombre de lavage était compris entre 0 et 35. L'efficacité des moustiquaires a été déterminée en appréciant l'effet *Knock down* après une heure (KD60) et celle de la mortalité après 24h d'observation pour



chaque souche de moustique et sur les différents types de moustiquaires en fonction du nombre de lavage.

## RESULTAT

L'analyse des KD60 des deux types de moustiquaires révèle que LifeNet et PermaNet 2.0 ont la même efficacité en termes d'effet Knock down sur la souche sensible Kisumu. Par contre sur la souche résistante, *LifeNet* est plus efficace de 0 à 5 lavages. A partir du 10<sup>ème</sup> jusqu'au 35<sup>ème</sup> lavage, l'efficacité de la moustiquaire *LifeNet* baisse significativement par rapport à celle de la moustiquaire *PermaNet*. L'analyse du taux de mortalité avec les deux types de moustiquaires, a montré que les mortalités sont plus élevées avec *LifeNet* entre 0 et 10 lavages (mortalités moyennes :  $64\% \pm 28\%$  (SD) pour LifeNet contre  $49\% \pm 23\%$  (SD) pour PermaNet 2.0). Du 15<sup>ème</sup> au 35<sup>ème</sup> lavage les mortalités moyennes sont plus élevées avec PermaNet 2.0 (mortalités moyennes :

$9\% \pm 6\%$  (SD) pour LifeNet et de  $17\% \pm 7\%$  (SD) pour PermaNet 2.0). Le temps nécessaire pour assommer 50% (KDT50) de la population résistante VK a varié en fonction du nombre de lavage et du type de moustiquaire. Si l'analyse porte sur les moustiquaires LifeNet n'ayant pas subi de lavage le KDT50 était autour de 14,4 min. Pour celles ayant subies 1 à 20 fois lavages, les valeurs étaient comprises entre 5,9 et 572,4 minutes. Au niveau de PermaNet, le KDT50 pour les moustiquaires non lavées était de 12,38 min. De 1 à 20 lavages, les valeurs ont varié entre 10,5 et 74,4 minutes.

## CONCLUSION

Les deux types de moustiquaires sont efficaces sur la souche sensible d'*Anopheles gambiae* jusqu'à 35 lavages par contre leur efficacité est considérablement réduite après 10 lavages pour *LifeNet* au regard des KDT et de la mortalité observée sur la souche résistante

**V- Retour  
les formations  
diplômantes**

## V - 1. Soutenance du Dr. Amidou DIARRA

### THEME

**« Outil de diagnostic et de développement de vaccins antipaludiques dans le district sanitaire de Saponé au Burkina Faso : Rôle des antigènes malariques de *P. Falciparum* dans la lutte contre le paludisme »**

Le 17 janvier 2014, le Dr. Amidou DIARRA a soutenu une thèse pour l'obtention d'un Doctorat en Biologie. Le thème de sa thèse est «Outil de diagnostic et de développement de vaccins antipaludiques dans le district sanitaire de Saponé au Burkina Faso : Rôle des antigènes malariques de *P. Falciparum* dans la lutte contre le paludisme». Ce thème de recherche a porté sur trois fonctions essentielles que peuvent jouer les antigènes malariques dans la lutte contre le paludisme. Ces fonctions vont de celle d'outil de diagnostic de la maladie à celle de mise en œuvre de vaccin antipaludique qui prend en compte les phases d'évaluation préclinique et clinique des antigènes malariques.



Dr. Amidou DIARRA

- L'antigène malarique comme outil de diagnostic de la maladie est rendu possible grâce à l'ingénierie des firmes pharmaceutiques qui a permis la fixation sur bande de cellulose de certaines protéines parasites et leur mise sur le marché sous

forme de tests encore appelés tests de diagnostic rapide du paludisme (TDR). L'introduction des TDR dans le système sanitaire a révolutionné la politique de la lutte contre le paludisme en favorisant un diagnostic et une prise en charge rapides et correctes des cas de paludisme. De plus, ils ont certainement permis aussi la rationalisation des ressources (financières voir humaines) et la protection des nouvelles molécules antipaludiques contre les résistances du parasite. Dans cette étude, le test rapide Optimal-IT utilisé dans deux formations sanitaires périphériques a montré une très forte sensibilité et spécificité a détecté les parasites responsables du paludisme. Par ailleurs, ce test a aussi laissé voir une variabilité saisonnière de ses performances liées aux variations climatiques dans la zone d'étude. Pour l'évaluation préclinique des antigènes malariques candidats vaccins contre le paludisme qui s'est déroulée chez des enfants de 6 mois à 15 ans naturellement exposés au paludisme, l'étude a montré que la quasi-totalité de ces antigènes était effectivement reconnue par les sujets semi-immuns avec souvent de très forts taux d'anticorps enregistrés chez les enfants les plus âgés. La variation saisonnière a aussi été notifiée avec surtout de très forts taux d'anticorps enregistrés pour la plupart des antigènes en période de forte transmission palustre comparés à la période de faible transmission. Du point de vue clinique, bien que la majeure partie de ces antigènes fût reconnue par les sujets semi-immuns, très peu d'entre eux étaient capables de conférer une protection clinique contre le paludisme. L'évaluation clinique de la molécule candidat vaccin MSP3\_LSP s'est déroulée sur des adultes burkinabè de sexe masculin âgés de 18-40 ans ensuite chez des enfants de 12 à 24 mois. L'objectif primaire de cette étude était d'évaluer la tolérance et l'immunogénicité du vaccin MSP3 comparé aux sujets qui ont reçu le vaccin contrôle et d'évaluer la dose maximale tolérée et capable d'induire une réponse immunitaire. Les résultats obtenus ont montré que le vaccin était bien toléré par les deux groupes de volontaires

(enfants et adultes). Chez les adultes, nous n'avons pas obtenu de différence statistiquement significative entre le taux d'anticorps mesuré chez les sujets ayant reçu le vaccin comparé au groupe contrôle. Cependant on a noté une concentration élevée du taux d'anticorps dirigé contre les immunoglobulines (IgG) totaux dans les deux groupes au jour 140 après la vaccination et au pic de la transmission au jour 365. De plus, le vaccin induit une réponse immunitaire cellulaire chez les adultes. Chez les enfants, la production d'anticorps est restée invariable dans les deux groupes (vaccinés et contrôle) au jour J0, mais a subi une augmentation au cours des autres jours de vaccination. L'augmentation la plus significative du taux d'anticorps était surtout celle spécifique aux immunoglobulines cytophiliques (IgG1 et IgG3).



## V - 2. Soutenance de M. Samuel SERME

### THEME

«Etude comparative de la microscopie optique et de la technique PCR dans la détection des infections à Plasmodium chez les sujets vivant en zone d'endémie du paludisme au Burkina Faso».



Mr. Samuel SERME

Le paludisme est un problème de santé publique dans le monde avec 627 000 décès en 2012. La prise en charge rapide et efficace de la maladie dépend de la rapidité et de la qualité du diagnostic. L'examen microscopique de frottis mince et goutte épaisse est la méthode de référence,

mais limitée en cas de faible parasitémie et d'infections mixtes. Afin de pallier ce handicap, une étude comparative de la microscopie optique et de la PCR a été initiée sur des patients atteints de paludisme au Burkina Faso. Cette étude a été conduite dans différentes localités du Burkina Faso avec 281 patients inclus sans distinction de sexe ni d'âge. Des gouttes épaisses et frottis minces sur lames et des confettis ont été confectionnés pour chaque patient. Les examens microscopiques ont été réalisés par deux microscopistes expérimentés. L'analyse moléculaire a été faite avec la PCR nichée selon la méthode de Snounou et al., 1993 après extraction de l'ADN parasite avec les kits QIAGEN.

Au total 281 patients ont été inclus dans cette étude. Sur 190 sujets positifs à la microscopie optique, 1 seul a été négatif à la PCR. En outre, sur 90 patients négatifs à la microscopie, 31 ont été positifs à la PCR. L'analyse des résultats de performance de la microscopie ont montré une sensibilité 86,0%, spécificité 98,3%, valeur prédictive positive 99,5%, valeur prédictive négative 65,6%. Les résultats de cette étude ont montré des valeurs de sensibilité (86%) de spécificité (98,3%) acceptable de la microscopie comparées à la PCR. Par contre une VPN assez moyenne (65,6%) qui traduit les limites de la microscopie lorsque les densités parasitaires sont faibles.



## V - 3. Soutenance du Dr. Safiatou TRAORE

### THEME

« Le rôle des anticorps maternels dans la prémunition des antipalustre chez les enfants de 1 à 25 mois vivant dans une zone d'endémie palustre du Burkina Faso.»



*Dr. Safiatou TRAORE face aux membres du jury lors de la soutenance.  
1er à partir de la gauche, le Dr. Issa NEBIE-OUEDRAOGO, encadreur de l'impétrante au CNRFP*

Le mardi 29 avril 2014 s'est tenue à l'université de Ouagadougou la soutenance de Safiatou TRAORE pour l'obtention d'un Doctorat en Pharmacie. Stagiaire au sein du laboratoire de parasitologie du CNRFP, l'impétrante a tenté une "évaluation du rôle des anticorps maternels dans la prémunition anti-palustre chez les enfants de 1 à 25 mois vivant dans une zone d'endémie palustre du Burkina Faso". Dans sa présentation, Safiatou TRAORE a indiqué qu'au cours de l'étude, 125 sujets ont été suivis pendant 24 mois avec un sexe ratio (Femme/Homme) de 1,049. L'incidence du paludisme dans la population d'étude a été de 127,58/1000

sujets/année et l'âge moyen d'apparition du 1er épisode palustre était de 10,12 mois. Le profil d'anticorps (IgG) a montré que le niveau maximal était situé au 1er mois et correspondait aux anticorps maternels qui disparaissaient entre l'âge de 4-7 mois. Sur les 3 antigènes testés (MSP3, GLURP R0 et GLURP R2), le MSP3 a été le plus immunogène. Les tests ont montré qu'il existait une corrélation négative entre les niveaux d'IgG et les épisodes palustres d'une part et les niveaux d'IgG et la parasitemie d'autre part. Un test de régression entre les IgG maternelles et les épisodes palustres dans un 1er temps et entre les IgG infantiles et les épisodes palustres dans un 2ème temps avait montré une corrélation négative plus forte entre les niveaux d'IgG maternelles et les épisodes palustres. En effet l'odd-ratio a montré qu'il existait 20 fois plus de risques de faire un épisode palustre après l'âge de 7 mois qu'avant cet âge. En guise de conclusion, Safiatou Traore a rappelé que la lutte contre le paludisme est de plus en plus axée sur la recherche de vaccins antipaludiques. (soit reformuler ou retirer le reste car vous parlez déjà de conclusion.).

Après quelques heures d'échange, le jury a estimé que le document de Safiatou TRAORE est recevable. La mention très honorable avec félicitations du jury lui a été attribuée.



## V - 4. Soutenance du Dr. Désiré KARGOUGOU

### THEME

**«Analyses des déterminants et causes de la mortalité chez les adultes en milieu rural: cas du Système de Suivi Démographique de Saponé.»**



Le Dr. Désiré KARGOUGOU s'est brillamment défendu face au jury. 1er à partir de la gauche, le Dr. Sodiomon B. SIRIMA, encadreur du Dr. KARGOUGOU au CNRFP.

Le 21 octobre 2014, le Dr. Désiré ONADJA (rapporteur). Dans son exposé KARGOUGOU a soutenu un mémoire pour l'obtention d'un MASTER en Population et Santé sous le thème «Analyses des déterminants et causes de la mortalité chez les adultes en milieu rural: cas du Système de Suivi Démographique de Saponé». La soutenance s'est déroulée à l'université de Ouagadougou au niveau de l'Institut des Sciences des Populations. Le jury était composé du Dr. Bonayi DABIRE (président), du Dr. Sodiomon SIRIMA (Directeur de mémoire), et du Dr. Yentema ONADJA (rapporteur). Dans son exposé liminaire, le Dr. Désiré KARGOUGOU a indiqué que la mortalité adulte est très peu connue dans les pays en développement. Le manque de données appropriées sur les facteurs sociaux, démographiques et économiques et surtout d'autopsie post mortem précises en serait la cause. Cette étude avait pour objectif d'analyser les causes et les déterminants socio-économiques et culturels de la mortalité adulte dans le SSD de Saponé. Elle se fonde sur l'analyse de données

secondaires produites par le SSD de Saponé au cours de la période 2006-2010. L'analyse a été réalisée en deux phases : Une première phase descriptive, traduite par l'examen de la corrélation entre chacune des variables explicatives et la mortalité adulte. A cet effet, le test du Chi<sup>2</sup> de Pearson et celui de Cramer ont été utilisés. La situation des causes de mortalité adulte a été appréhendée à travers une analyse exclusivement descriptive. La deuxième phase explicative réalisée à partir de la régression logistique a, à travers une analyse multi variée, permis de mesurer les effets des variables indépendantes dans l'occurrence de la mortalité adulte. S'agissant des causes de décès d'adultes, le Dr. KARGOUGOU a précisé que les résultats ont révélé l'émergence des maladies non transmissibles surtout chez les hommes. Concernant, les déterminants de la mortalité adulte ont confirmé l'association négative entre le niveau de vie du ménage, l'éducation et la mortalité adulte. En revanche, contrairement aux données de la littérature le statut matrimo-

nial discriminerait pas significativement la survenue de la mortalité adulte dans le SDD de Saponé. Cette conclusion est à considérer avec circonspection car l'une des limites de cette étude a été l'absence des facteurs comportementaux des sujets vivants. Au regard de l'importance que revêt ce facteur dans la survenue de la mortalité chez les adultes, il serait inopportun de considérer de cette hypothèse comme infirmée. L'étude a également démontré l'importance des facteurs socioculturels, notamment la religion dans l'occurrence de la mortalité adulte. Les adultes de confession musulmane ou chrétienne auraient 70% de chances de survie comparativement aux animistes. Au bout de ses investigations, le Dr. KARGOUGOU a conclu que l'étude a montré que le profil épidémiologique chez les adultes est marqué par une émergence des maladies non transmissibles d'une part, et que les conditions socioéconomiques et démographiques et surtout culturelles influencent encore le calendrier et le rythme de la mortalité adulted'autre part.

## V - 5. Soutenance de Mme. Emelie BADOUM

### THEME

«Prévalence de l'anomalie de la chaîne bêta de l'hémoglobine et du déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase chez les enfants ayant un paludisme simple et vivant à Saponé et à Banfora»



Mme Emelie BADOUM face au jury au moment de la proclamation des résultats.  
On reconnaît à l'extrême gauche le Dr. Edith C. BOUGOUMA, encadreur de l'étudiante au CNRFP.

Le 12 février 2015, Emelie BADOUM, stagiaire au CNRFP, a soutenu un mémoire pour l'obtention d'un Diplôme d'Etude Approfondie (DEA) en Biotechnologie Microbienne et Cellulaire. Ses travaux ont porté sur la «Prévalence de l'anomalie de la chaîne bêta de l'hémoglobine et du déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase chez les enfants ayant un paludisme simple et vivant à Saponé et à Banfora». De son mémoire, on retiendra que l'anomalie de l'hémoglobine et le déficit en Glucose 6 Phosphate Déshydrogénase sont deux anomalies génétiques du globule rouge responsables d'anémie hémolytique. La présence de ces anomalies est élevée dans les populations soumises à une forte pression du paludisme en raison de la résistance qu'elles procurent contre le paludisme. Ces anomalies semblent aussi

conférer une protection contre le paludisme et les anémies sévères dues à l'infection palustre. Cette étude se propose d'évaluer la prévalence de l'anomalie de la chaîne bêta de l'hémoglobine et du déficit en G6PD chez des enfants de moins de cinq ans ayant un paludisme clinique à *Plasmodium falciparum* et vivant en zones d'endémie palustre au Burkina Faso. Elle est une étude transversale descriptive au cours de laquelle 389 enfants de 6 à 59 mois de Saponé (257) et de Banfora (132) ont été inclus. L'analyse des différents types d'hémoglobines a été réalisée par la technique d'électrophorèse sur membrane de cellophane et la déficience en G6PD par le kit de diagnostic rapide BinaxNOW. 28,79% des sujets ayant participé à l'étude étaient porteurs d'une hémoglobinopathie (Non AA, soit 24,42% AC; 3,34% AS; 0,77% CC et 0,26% SC). La déficience en G6PD était de 6,90% avec une répartition de 4,74% chez les sujets de sexe masculin et 2,16% chez ceux de sexe féminin.

Cette différence en fonction du sexe n'était pas statistiquement significative ( $p=0,67$ ). La prévalence des sujets présentant à la fois un déficit en G6PD et une hémoglobinopathie était de 1,72%. Une plus forte densité parasitaire a été retrouvée chez les sujets du type normal d'hémoglobine (AA). Elle ne différait cependant pas en fonction du statut en G6PD. Dans la population d'étude, 93,26% des sujets étaient anémiés (58,76% d'anémie modérée et 21,29% d'anémie légère). La prévalence de l'anémie chez les sujets déficients en G6PD était de 93,33% soit 46,67% d'anémie modérée et 33,33% d'anémie légère. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les différents types d'hémoglobine concernant la survenue de l'anémie (85,29% AA et 90,57% Non AA). Cette étude a montré que la prévalence de ces facteurs génétiques était relativement faible chez les enfants ayant un paludisme clinique à *P. falciparum*.



### THEME

**«Etude de la morbidité palustre selon le diagnostic microscopique au cours des deux dernières décennies dans un laboratoire de référence de Ouagadougou, Burkina Faso»**



*Bsebléré Raïs SAHNONE a été encadré au CNRFP par le Dr. Alphonse OUEDRAOGO, 1er à partir de la gauche*

Le 17 décembre 2015, Mr. Bsebléré Raïs SAHNONE, étudiant-stagiaire au CNRFP, a soutenu un mémoire pour l'obtention d'un Master en Biologie et Ecologie Animales, option Parasitologie. Son mémoire portait sur le thème suivant: *"Etude de la morbidité palustre selon le diagnostic microscopique au cours des deux dernières décennies dans un laboratoire de référence de Ouagadougou, Burkina Faso"*. Le but de l'étude rétrospective est de décrire l'évolution de la morbidité palustre chez les patients qui se sont rendus au Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) de Ouagadougou, Burkina Faso pour un diagnostic microscopique du paludisme au cours de la période 1990 à 2013. L'étude a concerné 92 623 sujets. L'indice plasmodique a diminué



au fil des années; il était de 25,8% en 1990 contre 9,3% en 2013 ( $p < 0,0001$ ). Cet indice était élevé chez les sujets de 5-15 ans comparé à celui des sujets de plus de 15 ans et moins de 5 ans. Selon les espèces plasmodiales, il était de 97,83% pour le *Plasmodium falciparum*, de 1,61% pour le *Plasmodium malariae* et de 0,56% pour le *Plasmodium ovalae*. En fonction de la saison, il a augmenté au cours des années en saison de haute transmission et a baissé en saison de basse transmission. La prévalence des cas de paludisme a diminué de façon significative au cours des années; elle est passée de 5,3% en 1993 à 3,92% en 2013 ( $p < 0,0001$ ). Elle était plus élevée chez les sujets de 5-15 ans par rapport aux sujets de plus de 15 ans et moins de 5 ans. Elle était également plus élevée en saison de haute transmission ( $p < 0,0001$ ). L'indice gamétocytaire sur la période de 24 ans était de 2,95%. Il diminuait au cours des années, passant de 3,52% en 1990 à 1,09% en 2013 ( $p < 0,0001$ ). En fonction de l'âge, il était élevé chez les sujets de 5-15 ans par rapport à celui des sujets de plus de 15 ans et moins de 5 ans. La densité parasitaire moyenne a légèrement augmenté au cours des années. La moyenne de 1993 à 1999 était de 3129 [2867 - 3415] et celle de 1999 à 2013 de 4036 [3688 - 4417] ( $p < 0,0001$ ). En fonction de l'âge, elle était élevée chez les sujets de 5-15 ans par rapport à celle des sujets de plus de 15 ans et moins de 5 ans ( $p < 0,0001$ ). En fonction de la saison, elle était de 3071 [2911, 3240] parasites/ $\mu$ l de sang en saison de haute transmission contre 1300 [1129, 1497]) parasites/ $\mu$ l de sang en saison de basse transmission ( $p < 0,0001$ ). L'espèce plasmodiale majoritaire était le *Plasmodium falciparum* (98,95%). Les résultats de cette étude montrent d'une part que la prévalence du paludisme a diminué au cours des années et d'autre part que cette prévalence est dépendante de l'âge et de la saison de transmission du paludisme. En outre, il ressort que le potentiel infectieux (taux de portage gamétocytaire) a baissé dans la population.

# **VI- Bilan des activités liées au partenariat social**

## Mutuelle des Travailleurs du CNRFP: Un cadre d'entraide et de solidarité pour les agents du Centre



Le CNRFP est un service public qui relève du Ministère de la Santé du Burkina Faso. Plus de 150 agents travaillent pour l'atteinte des objectifs de l'institution. Ils forment une communauté et une microsociété. C'est pourquoi les travailleurs du Centre ont créé un cadre d'entraide et de solidarité. Il s'agit de la Mutuelle des travailleurs du CNRFP (MUTRA-CNRFP). Cette association à but non lucratif est légalement reconnue et vise les objectifs suivants :

- ▶ Promouvoir l'unité et la cohésion des travailleurs du CNRFP;
- ▶ Apporter un soutien aux membres en cas

de problèmes sociaux,

- ▶ Mener dans l'intérêt de ses membres une assistance morale, financière et matérielle dans le domaine de la prévoyance sociale
- ▶ Développer des échanges avec d'autres organisations mutualistes poursuivant les mêmes buts.

Pour atteindre ces objectifs, la mutuelle élabore chaque année un plan d'actions.

Les activités inscrites dans le plan d'actions tendent à créer des cadres propices pour le renforcement des capacités des membres, pour apporter du soutien (moral, matériel et financier) aux membres en cas de difficultés d'ordre social et à créer des moments de détente et de loisir au profit des membres.

La mutuelle est administrée par un secrétariat exécutif composé de sept membres élus en assemblée générale.

La Mutuelle participe à certaines rencontres d'ordre administratif (Conseil de direction, comité de gestion...) sur invitation

des premiers responsables du CNRFP.

## MUTRA-CNRFP: Des conférences et des formations pour renforcer les capacités des membres



La Mutuelle des Travailleurs du CNRFP organise régulièrement des conférences et des formations au profit de ses membres.

La Mutuelle des Travailleurs du CNRFP, en plus d'être un espace d'expression de la solidarité, constitue un cadre de idéal pour le renforcement des capacités des membres. A ce titre, elle initie régulièrement des conférences et des formations. Ainsi, le samedi 9 octobre 2013, la Mutuelle a organisé une conférence sur «*l'importance d'une mutuelle dans une institution*» à l'intention des agents du Centre. Animé par M. Adama SANOU, Directeur de la sécurité sociale et des mutualités au ministère de la fonction Publique, du Travail et de la Sécurité sociale, cette conférence a permis aux participants de mieux saisir le bien fondé de la mutualité dans les services (publiques ou privés). Le 25 juillet 2015, la Mutuelle des travailleurs du CNRFP a aussi initié une formation sur le «*Management et Travail en équipe*». Animé par Mr. Jean-Pierre GUIGUEMAN de la Jeune Chambre Internationale (JCI), la formation a permis à plus de vingt de membres de la MUTRA-CNRFP de renforcer leur capacités en matière de gestion des organisations, de gestion des ressources humaines et de travail en équipe. Des connaissances qui leur seront utiles aussi bien au niveau professionnel qu'au niveau social.

## Journée internationale de la femme: Une célébration particulière chaque année au CNRFP



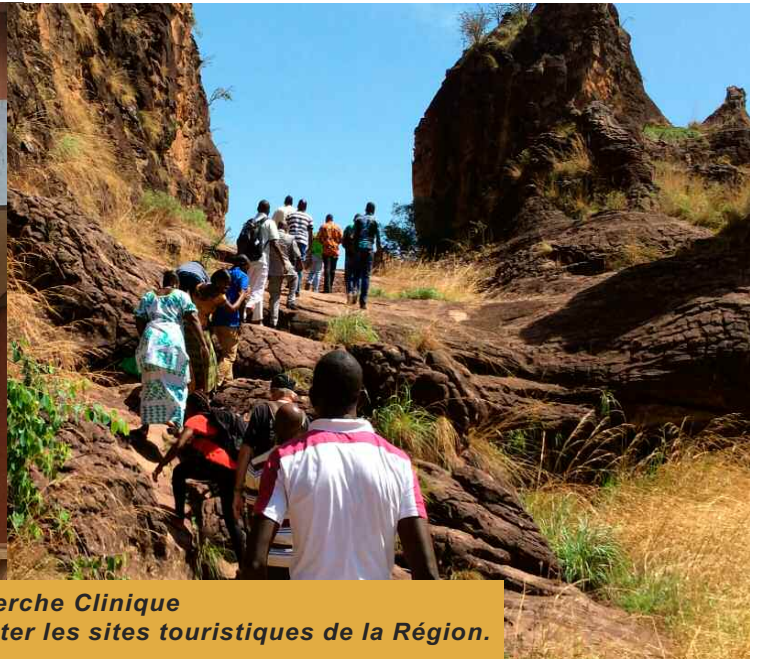
*Chaque année les femmes du CNRFP organise une collecte de poches de sang au profit du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS)*

Sous l'égide de la Mutuelle de Travailleurs du CNRFP, les femmes du CNRFP ont initié "La semaine de la femme au CNRFP". Organisée chaque année dans le cadre de la commémoration de la journée internationale de la femme (8 mars), cette semaine se veut un moment de réflexion et d'actions pour l'amélioration des conditions de vie des femmes. La première édition a été organisée du 28 février au 6 mars 2014 sous le thème " Entrepreneuriat agricole des femmes : obstacles, défis et perspectives". Une conférence a été donnée sur ledit thème. Les femmes du CNRFP ont

également organisé une séance de sensibilisation sur la prévention et la prise en charge du paludisme au profit des organisations féminines du district sanitaire de Saponé. A cette occasion, des moustiquaires ont été distribués gratuitement aux femmes. Enfin, une opération de don de sang a permis aux agents du CNRFP de mettre à la disposition du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) une soixantaine de poches de sang. La semaine de la femme du CNRFP contribue au renforcement de la cohésion au sein des travailleurs du CNRFP.



# La MUTRA-CNRFP à Banfora: pour découvrir les conditions de travail de leurs collègues de Banfora et profiter des sites touristiques de la région des Cascades.



*Les participants à la sortie ont visité l'Unité de Recherche Clinique de Banfora (une première pour certains) avant de visiter les sites touristiques de la Région.*

Du 1er au 4 mai 2014, la Mutuelle des Travailleurs du CNRFP (MUTRA-CNRFP) a organisé une sortie dans la région des cascades. L'objectif principal de cette sortie était de permettre aux membres de la mutuelle en poste à Ouagadougou de découvrir l'Unité de Recherche Clinique de Banfora et le site de Niangoloko. Ce fut également une opportunité pour tous les participants (de Ouagadougou, Banfora et Niangoloko) de visiter les sites touristiques de la région. Parti de Ouagadougou au matin du 1er mai, le groupe est arrivé à Banfora autour de 17h. Les deux jours qui

ont suivi ont été riches en activités. Visite de l'Unité de Recherche Clinique de Banfora, découverte du site d'étude de Niangoloko, Baignade à la cascade de Banfora et escale au lac de Tingréla, ce sont là, les grands moments de ce voyage de détente et de découverte. En route pour le lac de Tingréla, les participants ont fait une halte sur le site des cases expérimentales entomologiques du CNRFP. Pour certains, c'était le premier contact avec la région des cascades. Un premier contact qui a marqué les esprits.

# VII- Publications

## VII - 1. Références des publications de l'année 2014

- 1 **Tiono AB, Ouédraogo A, Diarra A, Coulibaly S, Soulama I, Konaté AT, Barry A, Mukhopadhyay A, Sirima SB, Hamed K.** *Lessons learned from the use of HRP-2 based rapid diagnostic test in community-wide screening and treatment of asymptomatic carriers of Plasmodium falciparum in Burkina Faso.* Malar J. 2014 Jan.
- 2 Mahiou-Leddet V, **Gansané A**, Baghdikian B, **Traoré A, Nébié I**, Traoré AS, Azas N, Ollivier E, **Sirima SB** Ouattara LP, SANON S. *In vitro antiplasmodial activity of some medicinal plants of Burkina Faso.* Parasitol Res. 2014 Jan.
- 3 **Tiono AB**, Kangoye DT, Rehman AM, **Kargougou DG, Kaboré Y, Diarra A, Ouedraogo E, Nébié I, Ouédraogo A**, Okech B, Milligan P, **Sirima SB**. *Malaria incidence in children in South-West Burkina Faso: comparison of active and passive case detection methods.* PLoS One. 2014 Jan.
- 4 **Badolo A, Guelbéogo WM, Tiono AB, Traoré A, Sagnon N, Sirima SB.** *Laboratory evaluation of Fendona 6SC treated bednets and Interceptor long-lasting nets against Anopheles gambiae s.l. in Burkina Faso.* Parasitol Res. 2014 Mar.
- 5 Samadoulougou S, Kirakoya-Samadoulougou F, Sarrassat S, Tinto H, Bakiono F, **Nébié I**, Robert A. *Paracheck® rapid diagnostic test for detecting malaria infection in under five children: a population-based survey in Burkina Faso.* Malar J. 2014 Mar.
- 6 *Plasmodium falciparum clearance in clinical studies of artesunate amodiaquine and comparator treatments in sub-Saharan Africa, 1999-2009.* Zwang J, Dorsey G, Mårtensson A, d'Alessandro U, Ndiaye JL, Karema C, Djimde A, Brasseur P, **Sirima SB**, Olliaro P. Malar J. 2014 Mar.
- 7 **Badolo A, Guelbéogo WM, Tiono AB, Traoré A, Sagnon N, Sirima SB.** *Laboratory evaluation of Fendona 6SC treated bednets and Interceptor long-lasting nets against Anopheles gambiae s.l. in Burkina Faso.* Parasitol Res. 2014 Mar.
- 8 Rizzo C, Ronca R, Lombardo F, Mangano V, **Sirima SB, Nébié I**, Fiorentino G, Troye-Blomberg M, Modiano D, Arcà B. *IgG1 and IgG4 antibody responses to the Anopheles gambiae salivary protein gSG6 in the sympatric ethnic groups Mossi and Fulani in a malaria hyperendemic area of Burkina Faso.* PLoS One.
- 9 Pombi M, **Guelbeogo WM**, Kreppel K, Calzetta M, **Traoré A**, Sanou A, Ranson H, Ferguson HM, Sagnon N, della Torre A. *The Sticky Resting Box, a new tool for studying resting behaviour of Afrotropical malaria vectors.* Parasit Vectors. 2014 May.
- 10 **Kangoye DT, Nebie I, Yaro JB, Debe S, Traore S, Ouedraogo O, Sanou G, Soulama I, Diarra A, Tiono A**, Marsh K, **Sirima SB**, Bejon P. *Plasmodium falciparum malaria in children aged 0-2 years: the role of foetal haemoglobin and maternal antibodies to two asexual malaria vaccine candidates (MSP3 and GLURP).* PLoS One. 2014 Sep.
- 11 Nébié I, Edwards NJ, **Tiono AB**, Ewer KJ, **Sanou GS, Soulama I, Sanon S, Diarra A, Yaro JB, Kangoye D**, Imoukhuede EB, Hill AV, **Sirima SB**. *Assessment of chimpanzee adenovirus serotype 63 neutralizing antibodies prior to evaluation of a candidate malaria vaccine regimen based on viral vectors.* Clin Vaccine Immunol. 2014 Jun.

- 12 Wampfler R, Timinao L, Beck HP, **Soulama I, Tiono AB**, Siba P, Mueller I, Felger I. *J Infect Dis. Novel genotyping tools for investigating transmission dynamics of Plasmodium falciparum*. 2014 Oct.
- 13 *High-throughput tri-colour flow cytometry technique to assess Plasmodium falciparum parasitaemia in bioassays*. Tiendrebeogo RW, Adu B, Singh SK, Dodoo D, Dziegiel MH, Mordmüller B, **Nébié I, Sirima SB**, Christiansen M, Theisen M. *Malar J*. 2014 Oct.
- 14 Corradin G, **Nebie I**. *Malaria Vaccines: Progressing on a Bumpy Road*. *EBioMedicine*. 2014 Oct.
- 15 Sagara I, Oduro AR, Mulenga M, Dieng Y, Ogutu B, **Tiono AB**, Mugenyi P, Sie A, Wasunna M, Kain KC, Djimdé AA, Sarkar S, Chandra R, Robbins J, Dunne MW. *Efficacy and safety of a combination of azithromycin and chloroquine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in two multi country randomised clinical trials in African adults*. *Malar J*. 2014 Nov.
- 16 Rizzo C, Lombardo F, Ronca R, Mangano V, **Sirima SB, Nèbiè I**, Fiorentino G, Modiano D, Arcà B. *Differential antibody response to the Anopheles gambiae gSG6 and cE5 salivary proteins in individuals naturally exposed to bites of malaria vectors*. *Parasit Vectors*. 2014 Nov.
- 17 Balam S, Olugbile S, Servis C, Diakité M, D'Alessandro A, Frank G, Moret R, **Nebie I**, Tanner M, Felger I, Smith T, Kajava AV, Spertini F, Corradin G. *Plasmodium falciparum merozoite surface protein 2: epitope mapping and fine specificity of human antibody response against non-polymorphic domains*. *Malar J*. 2014 Dec.
- 18 Rottschaefer SM, Crawford JE, Riehle MM, **Guelbeogo WM**, Gneme A, **Sagnon N**, Vernick KD, Lazzaro BP. G3 (Bethesda). *Population genetics of Anopheles coluzzii immune pathways and genes*. 2014 Dec .



## VII - 2. Références des publications de l'année 2015

1

Cherif MK, **Sanou GS**, **Bougouma EC**, **Diarra A**, **Ouédraogo A**, Dolo A, Troye-Blomberg M, Cavanagh DR, Theisen M, Modiano D, **Sirima SB**, **Nebié Is**; *Fc gamma receptor IIA (FcγRIIA) polymorphism associated with clinical malaria and Plasmodium falciparum 44specific antibody levels in children from Burkina Faso?* Acta Trop. 2015 Feb.

2

**Siribié M**, **Diarra A**, **Tiono AB**, **Soulama I**, **Sirima SB**. *Effect of a large scale community-based distribution of artemether-lumefantrine on its therapeutic efficacy among children living in a rural area of Burkina Faso*. Bull Soc Pathol Exot. 2015 Mar.

3

WorldWide Antimalarial Resistance Network (WWARN) AS-AQ Study Group, Adjuik MA, Allan R, Anvikar AR, Ashley EA, Ba MS, Barennes H, Barnes KI, Bassat Q, Baudin E, Björkman A, Bompert F, Bonnet M, Borrmann S, Brasseur P, Bukirwa H, Checchi F, Cot M, Dahal P, D'Alessandro U, Deloron P, Desai M, Diap G, Djimde AA, Dorsey G, Doumbo OK, Espié E, Etard JF, Fanello CI, Faucher JF, Faye B, Flegg JA, Gaye O, Gething PW, González R, Grandesso F, Guerin PJ, Guthmann JP, Hamour S, Hasugian AR, Hay SI, Humphreys GS, Jullien V, Juma E, Kanya MR, Karema C, Kiechel JR, Kremsner PG, Krishna S, Lameyre V, Ibrahim LM, Lee SJ, Lell B, Mårtensson A, Massougbojji A, Menan H, Ménard D, Menéndez C, Meremikwu M, Moreira C, Nabasumba C, Nambozi M, Ndiaye JL, Nikiema F, Nsanjabana C, Ntoumi F, Ogutu BR, Olliaro P, Osorio L, Ouédraogo JB, Penali LK, Pene M, Pinoges L, Piola P, Price RN, Roper C, Rosenthal PJ, Rwagacondo CE, Same-Ekobo A, Schramm B, Seck A, Sharma B, Sibley CH, Sinou V, **Sirima SB**, Smith JJ, Smithuis F, Somé FA, Sow D, Staedke SG, Stepniewska K, Swarthout TD, Sylla K, Talisuna AO, Tarning J, Taylor WR, Temu EA, Thwing JI, Tjitra E, Tine RC, Tinto H, Vaillant MT, Valecha N, Van den Broek I, White NJ, Yeka A, Zongo I. *The effect of dosing strategies on the therapeutic efficacy of artesunate-amodiaquine for uncomplicated malaria: a meta-analysis of individual patient data*. BMC Med. 2015 Mar.

4

Chandra R, Ansah P, Sagara I, Sie A, **Tiono AB**, Djimde AA, Zhao Q, Robbins J, Penali LK, Ogutu B. *Comparison of azithromycin plus chloroquine versus artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in children in Africa: a randomized, open-label study*. Malar J. 2015 Mar.

5

Coulibaly B, Pritsch M, Bountogo M, Meissner PE, Nebié E, Klose C, Kieser M, Berens-Riha N, Wieser A, **Sirima SB**, Breikreutz J, Schirmer RH, Sié A, Mockenhaupt FP, Drakeley C, Bousema T, Müller O. *Efficacy and safety of triple combination therapy with artesunate-amodiaquine-methylene blue for falciparum malaria in children: a randomized controlled trial in Burkina Faso*. J Infect Dis. 2015 Mar.

6

**Tiono AB**, Pinder M, **N'Falé S**, Faragher B, Smith T, Silkey M, Ranson H, Lindsay SW. *The AvecNet Trial to assess whether addition of pyriproxyfen, an insect juvenile hormone mimic, to long-lasting insecticidal mosquito nets provides additional protection against clinical malaria over current best practice in an area with pyrethroid-resistant vectors in rural Burkina Faso: study protocol for a randomised controlled trial*. Trials. 2015 Mar.

7

8

Tiendrebeogo RW, Adu B, Singh SK, Dziegiel MH, **Nébié I**, **Sirima SB**, Christiansen M, Dodoo D, Theisen M. *Antibody-Dependent Cellular Inhibition Is Associated With Reduced Risk Against Febrile Malaria in a Longitudinal Cohort Study Involving Ghanaian Children*. Open Forum Infect Dis. 2015 Apr.



- 9 Jones S, Grignard L, **Nebie I**, Chilongola J, Dodoo D, Sauerwein R, Theisen M, Roeffen W, Singh SK, Singh RK, Singh S, Kyei-Baafour E, Tetteh K, Drakeley C, Bousema T. *Naturally acquired antibody responses to recombinant Pfs230 and Pfs48/45 transmission blocking vaccine candidates*. J Infect. 2015 Jul.
- 10 Pombi M, **Guelbeogo WM**, Calzetta M, **Sagnon N**, Petrarca V, La Gioia V, della Torre A. *Evaluation of a protocol for remote identification of mosquito vector species reveals BG-Sentinel trap as an efficient tool for Anopheles gambiae outdoor collection in Burkina Faso*. Malar J. 2015 Apr.
- 11 **Tiono AB**, Tinto H, Alao MJ, Meremikwu M, Tshetu A, Ogutu B, **Ouedraogo A**, Lingani M, Cousin M, Lefèvre G, Jain JP, Duparc S, Hamed K. *Increased systemic exposures of artemether and dihydroartemisinin in infants under 5 kg with uncomplicated Plasmodium falciparum malaria treated with artemether-lumefantrine (Coartem®)*. Malar J. 2015 Apr.
- 12 **Sagnon N**, Pinder M, Tchicaya EF, **Tiono AB**, Faragher B, Ranson H, Lindsay SW. *To assess whether addition of pyriproxyfen to long-lasting insecticidal mosquito nets increases their durability compared to standard long-lasting insecticidal mosquito nets: study protocol for a randomised controlled trial*. Trials. 2015 Apr.
- 13 Cairns M, Cheung YB, Xu Y, Asante KP, Owusu-Agyei S, Diallo D, **Konate AT**, Dicko A, Chandramohan D, Greenwood B, Milligan P. *An Analysis of Preventive Interventions for Malaria: Exploring Partial and Complete Protection and Total and Primary Intervention Effects*. J Epidemiol. 2015 Jun.
- Angwenyi V, Asante KP, Traoré A, Febir LG, Tawiah C, Kwarteng A, **Ouédraogo A**, **Sirima SB**, Owusu-Agyei S, Imoukhuede EB, Webster J, Chandramohan D, Molyneux S, Jones C. *Health providers' perceptions of clinical trials: lessons from Ghana, Kenya and Burkina Faso*. PLoS One. 2015 May.
- Shelton JM, Corran P, Risley P, Silva N, Hubbart C, Jeffreys A, Rowlands K, Craik R, Cornelius V, Hensmann M, Molloy S, Sepulveda N, Clark TG, Band G, Clarke GM, Spencer CC, Kerasidou A, Campino S, Auburn S, Tall A, Ly AB, Mercereau-Puijalon O, Sakuntabhai A, Djimdé A, Maiga B, Touré O, Doumbo OK, Dolo A, Troye-Blomberg M, Mangano VD, Verra F, Modiano D, **Bougouma E**, **Sirima SB**, Ibrahim M, Hussain A, Eid N, Elzein A, Mohammed H, Elhassan A, Elhassan I, Williams TN, Ndila C, Macharia A, Marsh K, Manjurano A, Reyburn H, Lemnge M, Ishengoma D, Carter R, Karunaweera N, Fernando D, Dewasurendra R, Drakeley CJ, Riley EM, Kwiatkowski DP, Rockett KA; MalariaGEN Consortium. *Genetic determinants of anti-malarial acquired immunity in a large multi-centre study*. Malar J. 2015 Aug.
- 14 Redmond SN, Eiglmeier K, Mitri C, Markianos K, **Guelbeogo WM**, Gneme A, Isaacs AT, Coulibaly B, Brito-Fravallo E, Maslen G, Mead D, Niare O, Traore SF, **Sagnon N**, Kwiatkowski D, Riehle MM, Vernick KD. *Association mapping by pooled sequencing identifies TOLL 11 as a protective factor against Plasmodium falciparum in Anopheles gambiae*. BMC Genomics. 2015 Oct.
- 15 Mitri C, Markianos K, **Guelbeogo WM**, Bischoff E, Gneme A, Eiglmeier K, Holm I, **Sagnon N**, Vernick KD, Riehle MM. *The kdr-bearing haplotype and susceptibility to Plasmodium falciparum in Anopheles gambiae: genetic correlation and functional testing*. Malar J. 2015 Oct.
- 16 Mitri C, Markianos K, Guelbeogo M, Bischoff E, Gneme A, Eiglmeier K, Holm I, **Sagnon N**, Vernick KD, Riehle MM. *The kdr-bearing haplotype and susceptibility to Plasmodium falciparum in Anopheles gambiae: genetic correlation and functional testing*. Malar J. 2015 Oct.

17

Crawford JE, Riehle MM, **Guelbeogo WM**, Gneme A, Sagnon N, Vernick KD, Nielsen R, Lazzaro BP. *Reticulate Speciation and Barriers to Introgression in the Anopheles gambiae Species Complex*. Genome Biol Evol. 2015 Nov.

18

**Ouédraogo AL**, Bastiaens GJ, Tiono AB, **Guelbéogo WM**, Kobylinski KC, **Ouédraogo A**, Barry A, **Bougouma EC**, **Nebie I**, Ouattara MS, Lanke KH, Fleckenstein L, Sauerwein RW, Slater HC, Churcher TS, **Sirima SB**, Drakeley C, Bousema T. *Efficacy and safety of the mosquitocidal drug ivermectin to prevent malaria transmission after treatment: a double-blind, randomized, clinical trial*. Clin Infect Dis. 2015 Feb.

19

Bendel D, Rulisa S, Ansah P, **Sirima S.** *Efficacy of a novel sublingual spray formulation of artemether in African children with Plasmodium falciparum malaria*. Antimicrob Agents Chemother, 2015 Nov.

20

**Soulama I**, **Sermé SS**, **Bougouma EC**, **Diarra A**, **Tiono AB**, **Ouedraogo A**, **Konate AT**, **Nebie I**, **Sirima SB**. *Clinical Variation of Plasmodium falciparum eba-175, ama-1, and msp-3 Genotypes in Young Children Living in a Seasonally High Malaria Transmission Setting in Burkina Faso*. J Parasitol Res. 2015.

Neafsey DE, Waterhouse RM, Abai MR, Aganezov SS, Alekseyev MA, Allen JE, Amon J, Arcà B, Arensburger P, Artemov G, Assour LA, Basseri H, Berlin A, Birren BW, Blandin SA, Brockman AI, Burkot TR, Burt A, Chan CS, Chauve C, Chiu JC, Christensen M, Costantini C, Davidson VL, Deligianni E, Dottorini T, Dritsou V, Gabriel SB, **Guelbeogo WM**, Hall AB, Han MV, Hlaing T, Hughes DS, Jenkins AM, Jiang X, Jungreis I, Kakani EG, Kamali M, Kempainen P, Kennedy RC, Kirmitzoglou IK, Koekemoer LL, Laban N, Langridge N, Lawniczak MK, Lirakis M, Lobo NF, Lowy E, MacCallum RM, Mao C, Maslen G, Mbogo C, McCarthy J, Michel K, Mitchell SN, Moore W, Murphy KA, Naumenko AN, Nolan T, Novoa EM, O'Loughlin S, Oringanje C, Oshaghi MA, Pakpour N, Papathanos PA, Peery AN, Povelones M, Prakash A, Price DP, Rajaraman A, Reimer LJ, Rinker DC, Rokas A, Russell TL, Sagnon N, Sharakhova MV, Shea T, Simão FA, Simard F, Slotman MA, Somboon P, Stegny V, Struchiner CJ, Thomas GW, Tojo M, Topalis P, Tubio JM, Unger MF, Vontas J, Walton C, Wilding CS, Willis JH, Wu YC, Yan G, Zdobnov EM, Zhou X, Catteruccia F, Christophides GK, Collins FH, Cornman RS, Crisanti A, Donnelly MJ, Emrich SJ, Fontaine MC, Gelbart W, Hahn MW, Hansen IA, Howell PI, Kafatos FC, Kellis M, Lawson D, Louis C, Luckhart S, Muskavitch MA, Ribeiro JM, Riehle MA, Sharakhov IV, Tu Z, Zwiebel LJ, Besansky NJ. *Science. Mosquito genomics. Highly evolvable malaria vectors: the genomes of 16 Anopheles mosquitoes*. 2015 Jan.

21

Crawford JE, Riehle MM, **Guelbeogo WM**, Gneme A, **Sagnon N**, Vernick KD, Nielsen R, Lazzaro BP. *Reticulate Speciation and Barriers to Introgression in the Anopheles gambiae Species Complex*. Genome Biol Evol. 2015 Nov.

22

**Badolo A**, Bando H, Traoré A, Ko-Ketsu M, **Guelbeogo WM**, Kanuka H, Ranson H, Sagnon N, Fukumoto S. *Detection of G119S ace-1 (R) mutation in field-collected Anopheles gambiae mosquitoes using allele-specific loop-mediated isothermal amplification (AS-LAMP) method*. Malar J. 2015 Dec.

23

Mitri C, Bischoff E, Takashima E, Williams M, Eiglmeier K, Pain A, **Guelbeogo WM**, Gneme A, Brito-Fravallo E, Holm I, Lavazec C, **Sagnon N**, Baxter RH, Riehle MM, Vernick KD. *An Evolution-Based Screen for Genetic Differentiation between Anopheles Sister Taxa Enriches for Detection of Functional Immune Factors*. PLoS Pathog. 2015 Dec.

24

van B. R, Gualtieri C, Iliescu A, Louicharoen C C, Mungkalasut P, Trape JF, Modiano D, **Sirima BS**, Singhasivanon P, Lathrop M, Sakuntabhai A, Bureau JF, Gros P. *Modulation of Malaria Phenotypes by Pyruvate Kinase (PKLR) Variants in a Thai Population*. PLoS One. 2015 Dec.

25

Held J, Supan C, Salazar CL, Tinto H, Bonkian LN, Nahum A, Moulero B, Sié A, Coulibaly B, **Sirima SB**, **Siribie M**, Otsyula N, Otieno L, Abdallah AM, Kimutai R, Bouyou-Akotet M, Kombila M, Koiwai K, Cantalloube C, Din-Bell C, Djeriou E, Waitumbi J, Mordmüller B, Ter-Minassian D, Lell B, Kremsner PG. *Ferroquine and artesunate in African adults and children with Plasmodium falciparum malaria: a phase 2, multicentre, randomised, double-blind, dose-ranging, non-inferiority study*. Lancet Infect Dis. 2015 Dec.

26

**Badolo A**, Bando H, Traoré A, Ko-Ketsu M, **Guelbeogo WM**, Kanuka H, Ranson H, **Sagnon N**, Fukumoto S. *Detection of G119S ace-1 (R) mutation in field-collected Anopheles gambiae mosquitoes using allele-specific loop-mediated isothermal amplification (AS-LAMP) method*. Malar J. 2015 Dec.

# CONCLUSION

# CONCLUSION

La période 2014-2015 a été consacrée à des investissements divers au CNRFP. Malgré les mouvements Politiques et sociaux qui ont perturbé l'année 2015, le CNRFP a su maintenir ses partenaires. Sur le plan scientifique, le Centre a enregistré de nouveaux projets de recherche tout en conduisant ceux qui étaient déjà en cours. Les nombreuses publications scientifiques traduisent l'engagement constant des chercheurs du CNRFP à produire des connaissances au profit de la lutte contre le Paludisme. La validation et la publication des productions scientifiques du Centre se font par des instances reconnues au niveau international. Ce qui atteste de la qualité des résultats de recherche du CNRFP. Concernant le volet formation, le CNRFP continue d'accueillir des étudiants (en sciences de la santé et en sciences de la vie et de la terre) qui y mènent des investigations pour soutenir des mémoires et des thèses sous l'encadrement des chercheurs du Centre. Sur le plan humain le CNRFP s'est employé à améliorer la qualité et le cadre de travail au profit de ses agents. De nouveaux bâtiments ont été construits (Laboratoire d'entomologie de Banfora), tandis que ceux qui existaient ont été régulièrement entretenus. Certains bureaux qui étaient devenus exigus ont été réaménagés pour élever le niveau de confort. Sur le plan social, les agents du Centre ont mis en place la Mutuelle des travailleurs du CNRFP (MUTRA-CNRFP). Cadre d'expression de la solidarité, de renforcement des capacités et d'affermissement de la cohésion entre les travailleurs, la mutuelle bénéficie de l'accompagnement de l'administration du CNRFP. Les années à venir seront marquées par le renforcement des investissements (scientifiques, humains et sociaux). Cet objectif pourra se réaliser avec le soutien du Ministère de la Santé, autorité de tutelle du CNRFP, qui ne ménage aucun effort pour mettre les moyens qu'il faut à la disposition du Centre.



# ANNEXES

## Partenaires nationaux

Centre National de Recherches Scientifiques et Technologiques  
Centre Muraz  
Centre national de recherche en santé de Nouna  
CERBA/Ouaga (Burkina Faso)  
Districts sanitaires  
Centres hospitaliers régionaux et nationaux  
Institut supérieur des sciences de la population  
Institut de recherche en sciences de la santé au Burkina Faso  
Programme national de lutte contre le paludisme  
Université de Ouagadougou/Burkina Faso  
Laboratoire de Saint Camille

## Partenaires africains

African Malaria Network Trust (AMANET)  
INDEPTH  
College of Health Sciences Dar es Salaam (Tanzania)  
Centre de recherches de Manferia (Guinée)  
Insect Physiology and Ecology Kenya;  
Institut Pasteur de Dakar, Sénégal;  
Malaria Research and Training Center (MRTC),  
Mali Malaria Research Council (MRC),  
Gambie Med Biotech Laboratories (Uganda);  
Ministry of Health, Accra Ghana  
OMS /TDR  
OMS/Afro  
MIM/TDR (Multilateral initiative on Malaria)  
MRUAS Hospital in Lambaréné (Gabon)  
Noguchi Memorial Institute for Medical Research NMIMR (Ghana)  
ONG Mwangaza Action Université de Makéré (Ouganda)  
OAAS  
Unité de recherches médicales (Gabon)

## Partenaires européens et américains

Coopération Italienne

Afro Immuno Assay

Malaria GEN Consortium

Biomedical Primate Research Centre,

Rijswijk, Netherlands

Centre National de la Recherche Scientifique (France)

Crucell (Hollande) Division of Microbiology and Infectious  
Diseases

National Institute of Allergy and Infectious Diseases (DMID/NIAID)

European & Developing Countries Clinical Trials Partnership EDCTP

European Malaria Vaccine Initiative

Institut Pasteur France

Liverpool School of Tropical Medicine (UK)

London School of Hygiene and Tropical Medicine

National Institute of Health/United State America

Organisation mondiale de la santé/Tropical Disease Reseach

PFIZER Inc

Oxford University (UR)

Stockholm University Sweden;

Universite la Sapienza (Rome - Italie)

Université de Florence (Italie)

Université de Minesota (USA)

Université Harvard (USA)

## ANNEXE-2. Récipiendaires 2014-2015



**Yabo SERME**  
*Chauffeur admis à la retraite*  
*Réciendaire 2014*  
*Chevalier de l'Ordre du Mérite*  
*Agrafe Santé et Action Sociale*



**Rita CAMARA**  
*Agent de saisie*  
*Réciendaire 2014*  
*Chevalier de l'Ordre du Mérite*  
*Agrafe Santé*



**Amidou OUEDRAOGO**  
*Gestionnaire de données*  
*Réciendaire 2014*  
*Chevalier de l'Ordre du Mérite*  
*Agrafe Santé*



**Dr. Sodiomon B. SIRIMA**  
*Medecin épidémiologiste*  
*Réciendaire 2015*  
*Officier de l'Ordre National*



**Isabelle OUEDRAOGO**  
*Agent de saisie*  
*Réciendaire 2015*  
*Chevalier de l'ordre du mérite,*  
*agrafe Santé*

## **Coordination**

Dr. Sodiomon. SIRIMA

*Administrateur Délégué du CNRFP*

Dr. Amadou Tidiane KONATE

*Coordonateur à la Recherche et à la Formation*

## **Rédaction et graphisme**

Thierry Rolland N. OUEDRAOGO

*Chef du service Documentation-Informatique-Communication*

## **Contributions**

Dr. Abdoulaye TRORE, Dr. Alfred TIONO, Dr. Amadou T. KONATE, Dr. Amidou DIARRA, Dr. Adama GANSANE, Dr. Alphonse OUEDRAOGO, Dr. Edith C. BOUGOUMA, Dr. Espérance OUEDRAOGO, Dr. Issa NEBIE-OUEDRAOGO, Dr. Issiaka SOULAMA, Dr. Jean Baptiste YARO, Dr. Désiré KARGOUGOU, Dr. Safiatou TRAORE, Dr. Moussa GUELBEOGO, Dr. Nicolas BOUCHET, Dr. Sodiomon B. SIRIMA, Mme Lydia DABRE, Mme Mariam KABORE/COMPAORE, M. Tieboukieta ILBOUDO, M. Thierry Rolland N. OUEDRAOGO, M. Samuel SERME, Mme Emelie BADOUM, M. Bsebléré Raïs SAHNONE,





**Centre *National* de *Recherche* et de *Formation* sur le *Paludisme***



**Avenue Kounda Yonré, porte N°1487, 01 BP 2208 Ouagadougou 01  
téléphone: 25 32 46 95 /25 32 46 75. Fax : 25.32.52.20**