

Anticorps IgG et facteurs associés au paludisme clinique chez des enfants de moins de cinq ans vivant en zone endémique du paludisme au Burkina Faso

Oumarou OUEDRAOGO¹, Mariama Kaba CHERIF², Edith Christiane BOUGOUMA³, Yéri Esther HIEN⁴, Luisa NUNZIANGELI⁵, Amidou DIARRA³, Youssouf KABORE⁶, Dinanibè KAMBIRE¹, Abdou Azaque Zouré¹, Henri Gautier OUEDRAOGO¹, Alfred Béwendtaoré TIONO⁶, Giampietro CORRADIN⁷, Valentina MANGANO⁸, David MODIANO⁸, Yves TRAORE⁴, Seni KOUANDA¹, Sodiomon Bienvenu SIRIMA³, Roberta SPACCAPELO⁹ et Issa NEBIE³

Résumé

Introduction: le paludisme demeure un problème majeur de santé publique. Les enfants de moins de cinq ans constituent le principal groupe vulnérable de cette maladie. Une meilleure connaissance de l'immunité anti-palustre, des facteurs associés au paludisme clinique ainsi que leur prise en compte peut contribuer à adapter les outils de prise en charge.

Méthodologie: les données cliniques, socio-anthropologiques et les échantillons biologiques ont été collectés au cours d'une enquête transversale. Nous avons utilisé la technique des micro-puces à protéines pour mesurer le niveau des anticorps de type IgG dirigés contre 36 antigènes de *Plasmodium falciparum* chez des enfants de

¹ Institut de Recherche en Sciences de la Santé (IRSS, CNRST), Département Biomédical et Santé Publique, 03 BP 7192, Ouagadougou, Burkina Faso

² Unité de Recherche et de Formation en sciences et Techniques, Université Nazi BONI, Bobo Dioulasso, Burkina Faso

³ Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS), Ouagadougou, Burkina Faso.

⁴ Laboratoire de Biochimie et d'Immunologie Appliquées (LaBIA), Université Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso

⁵ Polo d'Innovazione di Genomica, Genetica e Biologia, Terni, Italy

⁶ Centre National de Recherche et de Formation sur le paludisme (CNRFP), Ouagadougou, Burkina Faso

⁷ Biochemistry Department, University of Lausanne, 1066 Epalinges, Switzerland

⁸ Univesrita la Sapienza, Rome, Italy

⁹ Department of Experimental Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy.

Auteur correspondant : Ouédraogo Oumarou, Institut de Recherche en Sciences de la Santé, 03 BP 7192 Ouagadougou 03, Burkina Faso

Téléphone : (+226)25363215; Fax: (+226) 25360394; Email: ouedoumarou.77@gmail.com

moins de cinq ans et appartenant à trois groupes ethniques (Peulh, Mossi et Rimaibé) vivant en sympatrie.

Résultats: il n'y avait pas une association entre les variables âge, sexe, ethnique, anémie, type d'hémoglobine, utilisation de moustiquaire et le paludisme clinique. Les enfants qui avaient un niveau d'anticorps plus élevé et dirigé contre quatre antigènes (MR214, MR231 MR232, MR233) étaient exempt de paludisme clinique.

Conclusion: les variables âge, sexe, anémie, type d'hémoglobine n'ont pas influencé la survenue du paludisme clinique chez les enfants. La présence des anticorps dirigés contre les antigènes (MR214, MR231 MR232, MR233) pourrait avoir contribué à leur protection.

Mots clés : Anticorps, Paludisme clinique, facteurs associés, Burkina Faso

IgG Antibodies and factors associated with clinical malaria in children under five living in a malaria endemic area in Burkina Faso

Abstract

Introduction: malaria remains a major public health problem. Children under five years old are the main vulnerable group for this disease. A better knowledge of antimalarial immunity, of the factors associated with clinical malaria as well as their consideration can contribute to adapting the management tools.

Methodology: clinical, socio-anthropological data and biological samples were collected during a cross-sectional survey. We used the protein microarray technique to measure the level of IgG antibodies to 36 *Plasmodium falciparum* antigens in children under five years old belonging to three ethnic groups (Fulani, Mossi and Rimaibé) living in sympatry.

Results: there was no association between the variables age, sex, ethnicity, anemia, hemoglobin type, mosquito net use and clinical malaria. Children who had a higher level of antibodies directed against four antigens (MR214, MR231 MR232, MR233) were free of clinical malaria.

Conclusion: the variables age, sex, anemia, type of hemoglobin did not influence the occurrence of clinical malaria in children. The presence of antibodies against (MR214, MR231 MR232, MR233) antigens could have contributed to their protection.

Key words: Antibodies, Clinical malaria, associated factors, Burkina Faso

Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire causée par des parasites du genre *Plasmodium*. Cette maladie constitue un problème majeur de santé publique notamment dans les pays tropicaux et subtropicaux du globe. En 2020, le nombre de cas de paludisme enregistré dans le monde était de 241 millions avec 627 000 décès (1). Au cours de la même période, l'Afrique a enregistré 95% des cas de paludisme pour 602 000 décès (1). Les enfants de moins de cinq ans représentaient 77% de l'ensemble des décès dus au paludisme. Au Burkina Faso, le

paludisme demeure le premier motif de consultation et représente la première cause de décès dans les formations sanitaires. En 2021, les cas de paludisme enregistrés dans les établissements sanitaires au Burkina Faso, étaient de 12 231 036, causant 4355 décès (2). Plusieurs stratégies sont mises en œuvre pour le contrôle du paludisme dont le diagnostic et la prise en charge précoce des cas, la lutte anti-vectorielle. Malgré ces mesures de contrôle, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique. En zone d'endémie palustre, l'acquisition de l'immunité anti-palustre s'effectue de façon progressive avec l'âge et est dépendante du niveau de transmission de la maladie. La plupart des cas de paludisme clinique sont rencontrés chez les enfants de moins de cinq ans du fait de leur faible niveau de prémunition comparativement aux adolescents et aux adultes. Certaines études séro-épidémiologiques ont été conduites en Afrique (3, 4) et spécifiquement au Burkina Faso (5-8) dans le but d'évaluer l'immunité acquise chez des populations naturellement exposées au paludisme et de contribuer à la recherche d'antigènes candidats vaccins contre le paludisme. Ces études ont permis d'évaluer l'influence de certains facteurs tels que l'âge, l'appartenance ethnique, la saison de transmission, le sexe sur le niveau de la réponse immunitaire anti-palustre ainsi que la contribution des anticorps naturellement acquis à la réduction de l'incidence palustre. Une connaissance des facteurs associés à une réduction de la prévalence du paludisme clinique chez les enfants et leur prise en compte permettra d'adapter les outils utilisés pour le contrôle du paludisme.

L'étude que nous avons réalisée visait à déterminer l'association entre les facteurs tels que l'âge, le sexe, l'appartenance ethnique, le type d'hémoglobine, l'anémie, l'utilisation de moustiquaire, le niveau d'anticorps et le paludisme clinique chez des enfants de moins de cinq ans vivant en zone endémique au Burkina Faso. La connaissance des facteurs associés au paludisme clinique chez les enfants permettra de prendre en compte ces variables dans les stratégies de contrôle de la maladie.

I. Matériel et Méthodes

I.1. Site et population d'étude

L'étude a été réalisée dans quatre villages, situés dans la partie Nord-Est (Barkoundouba et Barkounbilen) et Est (Bassy et Zanga) de Ouagadougou, la capitale administrative du Burkina Faso. Le site de

l'étude a déjà été décrit dans une publication antérieure (9). Au total 218 enfants des deux sexes, âgés de moins de 5 ans et appartenant à trois communautés différentes (Peulh, Rimaibé, Mossi) vivant en sympatrie ont participé à l'étude.

I.2. Schéma expérimental, collecte des données et échantillons

Les échantillons biologiques, les données cliniques, parasitologiques et sociodémographiques ont été collectés au cours d'une enquête transversale réalisée en Août 2007. Des prélèvements sanguins capillaires ont été réalisés au bout des doigts pour le diagnostic microscopique qualitatif et quantitatif du paludisme, le dosage du taux d'hémoglobine et le génotypage de l'hémoglobine. Du sang veineux (2 ml) ont été prélevés sur tubes EDTA. Le plasma obtenu après centrifugation et conservé à -20°C a été utilisé pour la mesure du niveau d'anticorps spécifiques dirigés contre 36 antigènes de *Plasmodium falciparum*. Chaque participant à l'enquête a bénéficié d'un examen clinique. Au cours de l'examen clinique, la température axillaire était prise et un participant qui avait une température supérieure ou égale à 37,5 °C était considéré comme fébrile. Des tests de diagnostic rapide du paludisme ont été réalisés chez les enfants fébriles pour permettre une prise en charge rapide. Dans le cadre de cette étude le paludisme clinique a été défini comme une parasitémie > 5000 parasites/ μ l (formes asexuées de *Plasmodium falciparum*) associée à de la fièvre (température axillaire \geq 37,5 °C) ou à une histoire de fièvre (48 heures avant l'enquête) rapportée. Les enfants fébriles chez qui le test de diagnostic rapide du paludisme était positif ont reçu un traitement antipaludique à base de Coartem.

I.3. Génotypage et mesure du taux d'hémoglobine

La méthode utilisée pour le génotypage de l'hémoglobine a déjà été décrite dans une étude antérieure (10). Succinctement, l'ADN génomique a été extrait à partir du sang total en utilisant un kit « Nucleon BACC ». Les SNPs rs334 (A→HbA/T→ HbS) et rs33930165 (G→HbA/A→HbC) sur le locus HBB ont été génotypés en utilisant le système Sequenon MassArray.

Le taux d'hémoglobine a été mesuré en se servant d'un hémoglobinomètre de marque Hemocue 201+. Les enfants qui avaient un taux d'hémoglobine < 11 g/dl étaient considérés comme étant anémiés selon la définition donnée par l'OMS (11).

I.4. Diagnostic microscopique du paludisme

Le diagnostic microscopique du paludisme a été fait au laboratoire du Centre National de Recherche et de formation sur le paludisme (CNRFP).

La technique de la goutte épaisse et du frottis mince a été utilisée pour le diagnostic microscopique du paludisme. La goutte épaisse et le frottis sanguin séchés à l'air libre ont été colorés au Giemsa (dilué à 6%) pendant 35 minutes et examinés au microscope optique à l'objectif 100 X sous huile à immersion. Chaque lame a été lue par deux microscopistes indépendants. Les résultats des deux lecteurs ont été confrontés et ceux pour lesquels le taux de discordance était de moins de 30% ont été retenus. Lorsque le taux de discordance dépassait 30% entre les résultats des deux microscopistes, la lame était soumise à une troisième lecture qui est réalisée par un troisième lecteur et les deux résultats les plus proches étaient considérés. Les parasites (stades asexués et sexués) et les leucocytes ont été comptés simultanément sur la goutte épaisse. Le frottis sanguin a servi à l'identification de l'espèce plasmodiale. La densité plasmodiale a été déterminée par microlitre de sang soit à partir de la goutte épaisse soit à partir du frottis sanguin. A partir de la goutte épaisse elle a été établie en fonction du nombre de parasites compté pour 200 leucocytes comptés et en considérant une numération blanche de 8000 leucocytes/ μ l de sang. Une lame n'était déclarée négative que lorsqu'après avoir examiné 100 champs microscopiques aucun parasite n'ait été trouvé.

I.5. Antigènes utilisés pour l'évaluation de la réponse immunitaire

La réponse en anticorps dirigée contre 36 peptides synthétiques de *Plasmodium falciparum* a été utilisée pour l'évaluation de la relation entre le niveau d'anticorps de type IgG et les cas de paludisme clinique diagnostiqués au moment de l'enquête. Les caractéristiques des antigènes sont présentées dans le tableau I.

Tableau I: Caractéristiques des antigènes utilisés pour l'évaluation de la réponse immunitaire

Nom de l'antigène	Protéine	Aa	SEQUENCE
LR166	PFA0635c	36	NHDTRINDYNKRLTEY NKRLTEY NKRLT EYTKRLNE
LR146	PFB0145c	25	IIDIKKHLEKLEKIEIKEKKEDLENL
LR149	PFB0145c	25	LLSKDKEIEEKNKKIKELNNDIKKL
LR150A	PFB0145c	49	ICSLTTEVMELNNKKNELIEENNKLNLVD QGKKKLLKDV EKQKKEIEKL
LR150B	PFB0145c	77	VDKIEEHILDYDEEINKSRSNLFLQKNEICS LTTEVMELNNKKNELIEE
MR219	PFB0315w	47	EKMNMKMEQMDMKMEKIDVNM DQMD VKMEQMDVKMEQMDVKMKRMNK
MR220	PFC0345w	70	QNKMENDMNIKNDMNIMENDMNIMEN DMNIIKNDMNIMEKDMNIIKNDMNIIKN
LR157A	PFD0110w		EKKLDILKVNISNINNSLDKLLKYYEEALF QKVKEKAEIQKENIEKIKQEINTL
MR231	PFD0520c	77	EIIDKDIIYMKSRINIMRENADKNNQKYDK IVSQKDKMHQEMEK
MR232	PFD0520c	54	IKELEETNNTLENDIKVEMNKG NLYKSRL ALLKKNKVRISKAQEIIDKDIIYMK
MR232A	PFD0520c	86	KELSEGKLEKLEKLEKNIKELEETNNTLEN DIK VEMNKG NLYKSRLALLKKNK
MR233	PFD0520c	60	MRHKISENEIINKIDSINLKEVKDASACMN NYTNFISIKLKKNREGIIHSIQRIKH
AS182.15	PFE0595w	33	MSQEKISEIIKDISALKTSC EKLNSQLDELI TQ
MR246B	MAL6P1.37	17	KNYNIINEEIEIEIT
MR259C	MAL6P1.37	60	LDKGKSYSGDEKINTSDNAKSCSGDEKVI TSDNGKSYDYVKNESEEQEEK
MR260	MAL6P1.37	34	KVITSDNGKSYDYVKNESEEQEEKENML NNKRS
MR261A	MAL6P1.37	57	GKSYSGDEKINTSDNAKSCSGDEK VITSD NGKSYDYVKNESEEQEEKENM
MR282 (P27A)	MAL6P1.37	10 4	HNNNEKNISYDKNLVKQENDNKDEARGN DNMCGNYDIHNERGEMLDKGKSYSGDE KINTSDNAKSCSGDEK VITSDNGKSYDYV KNESEEQEEKENMLNNKRS
MR236	PF08_0048	28	EKLKKNNEISSLKKELDILNEKMGKCT
MR236A	PF08_0048	28	EKLKKNNEISSLKKELDILNEKMGKCT
LR170A	MAL8P1.12	55	KNKLNKKWEQINDHINNLETNINDYNKKI KEGDSQLNNIQLQCENIEQKINKIKE
LR163	PF11_0207	37	EEIKEEIKVKEEIKVKEEIKVKEEIKV KEEIKE
MR216	PF11_0240	36	KGLEEANEKLQIVREKVQSLKAKLSELIS QYDHAIY
MR217	PFL165w	35	KNDINVQLDDINVQLDDINVQLDDINIQL

MR217A	PFL165w	36	DEINLN KKNDINVQLDDINVQLDDINVQLDDINIQL LDEINLN	
AS182.29	PFL2310w	30	NFFLEQMENDMSSTYDKMNRINMDLSKL KR	
MR256	PF13_0107	49	NIDDIDRNAEQINKNYEHVKNKYEHVNT NYEDIHKNYEHVNTNYEDIHK	
MR258	MAL13P1.304	45	NHNNHNDNKNNQGDSKNEQEKKKKTRQ YRKKSKITNDDNNEKIKQ	
MR198	PF14_0089	14 0	QFYDPYSKIKNEKSFIDLNFIKGYSNFIKK KCVPYDKKKYIFCNKNRLISNVGNKGKY DSDVIIM	
AS182.20	PF14_0397	32	SLLDTLEKSVKIDENIEKYNKELNVIKQKIE	
LR162			AS155.4 (PEG) LR140 (PEG) AS155.9	
LR162A			MR194 (PEG) AS155.4 (PEG) LR140 (PEG) AS155.9	
MSP3		96	RKTKEYAEKA YQKANQAVLK LGWEFGGGVP HLYVSSKDKE DEKEEEAEET EEEEELE	KNAYEKAKNA AKEASSYDYI EHKKEEMNLS NISKENDDVL
MSP2_3D7		96	AEASTSTSSE PKGKGEVQEP SNVQQDSQTK TKSPTAQPEQ AENSAPTAEQ TESPELQS	NPNHKNAETN NQANKETQNN SNVPPTQDAD
(NANP)10		40	(NANP)10	

I.6. Fabrication des micropuces et mesure du niveau d'anticorps

La mesure du niveau d'anticorps IgG a été réalisée en utilisant la technique des micropuces à protéines. La technique a été déjà décrite dans une publication antérieure (8). La fabrication des micropuces a été faite en utilisant un système robotisé (Microgrid II Biorobotics®).

Genomic Solutions Ltd. Huntingdon. Cambridgeshire. UK). Les antigènes dilués à 300 µg/mL dans du PBS 1X ont été transférés à partir de plaques de microtitration de 384 puits (Greiner bio-one. USA) sur des lames de verre en utilisant des aiguilles solides en acier inoxydable d'un diamètre de 200 µm. Le dépôt des peptides a été fait dans des conditions de température (22-24 °C) et d'humidité (45-55%) à l'intérieur du robot. Les lames de verres sur lesquelles les peptides ont été déposés ont été incubées pendant 1 heure à la température du laboratoire avec une solution de blocage (PBS 1X, BSA 2%). Un stylo hydrophobe (ImmEdge™ PEN. Vector Laboratories Inc., Burlingame, USA) a été utilisé pour délimiter les micropuces avant l'étape de blocage afin de contenir les réactifs et les échantillons dans les zones des micropuces et d'éviter la contamination croisée. Les lames ont été lavées après l'étape d'incubation en utilisant un tampon de lavage (PBS 1X, Tween 20 à 0,01%). Les échantillons de plasma dilués à 1 :100 dans un tampon de dilution (PBS 2X, BSA 2%, Tween 20 à 0,01 %) et 50 µl d'échantillons dilués ont été ajoutés et incubés pendant 1 heure à la température du laboratoire. Les lames ont ensuite été lavées pendant 4 minutes. Pour détecter la présence d'anticorps IgG fixés sur les peptides, les lames ont ensuite été incubées pendant 20 minutes à la température du laboratoire avec un anti-anticorps secondaire de chèvre anti-IgG humaine couplé à un fluorochrome Alexa-647 (SouthernBiotech) à une concentration de 10 µg/mL. Les lames ont par la suite été lavées et séchées par centrifugation à 3000 tours/minute pendant 1 minute avant la détection de la fluorescence. La quantification du signal de fluorescence a été faite en utilisant le logiciel ScanArrayExpress™ (Perkin-Elmer) incorporé dans le scanneur. Les signaux de fluorescence ont été lus à 633 nm en utilisant un scanner de type ScanArray Gx Scanner (Perkin-Elmer. Cambridge. UK).

I.7. Traitement des données et analyses statistiques

Les signaux des fluorescences quantifiés ont été exportés sur Excel. Les mesures de fluorescence obtenues pour chaque spot ont été corrigées en utilisant le contrôle négatif interne (PBS) afin de déceler les signaux qui étaient au dessus du bruit de fond. Quatre mesures ont été faites pour chaque antigène. Les valeurs négatives ou nulles après soustraction du bruit de fond ont été considérées comme nulles. Les données ont été normalisées avant la réalisation des analyses

statistiques. La détermination du seuil de réaction positive a été faite en calculant la moyenne des 20 échantillons de contrôles négatifs obtenus chez des volontaires Italiens naifs au paludisme. Un échantillon était considéré comme positif pour un antigène si le niveau d'anticorps IgG était au dessus de la limite supérieure de l'intervalle de confiance de la moyenne des contrôles négatifs. Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant Microsoft Excel et le logiciel STATA (Version 11.0, College Station, TX: StataCorp; 2011). Un test de comparaison de proportions (Chi 2) a été utilisé pour la comparaison des proportions entre groupes distincts. Un test de comparaison de moyenne a été utilisé pour la comparaison des moyennes entre différents groupes. Une régression logistique binaire a été utilisée comme modèle pour estimer les risques associés aux différentes variables en ce qui concerne le paludisme clinique. Le paludisme clinique a été considéré comme variable dépendante. Les variables âge, sexe, type d'hémoglobine, anémie, ethnie, utilisation de moustiquaire, ont été introduits dans le modèle comme variables indépendantes. Une *p*-value de 0,05 a été utilisée comme seuil de signification pour les différents tests d'hypothèses.

I.8. Considerations éthiques

Les échantillons utilisés dans le cadre de ce travail ont été obtenus au cours d'une étude séro-épidémiologique qui avait reçu l'approbation du comité d'éthique pour la recherche biomédicale du ministère de la santé du Burkina Faso (délibération N°2007-48) et de l'université de Oxford en Angleterre. Les parents ou les tuteurs des enfants avaient donné leur consentement pour une utilisation ultérieure des échantillons en cas de besoin de recherche.

II. Résultats

II.1. Caractéristiques de la population de l'étude

La population de l'étude était constituée de 218 enfants de moins de 5 ans des deux sexes. L'âge moyen des enfants était de 2,64 ans. Les trois communautés étaient représentées dans les proportions suivantes : Mossi : 28,9%, Peulh : 35,3%, Rimaibé :35,8%. Il y avait plus de cas de paludisme clinique dans la tranche d'âge des enfants de 2 à 3 ans. La prévalence du paludisme clinique dans les communautés Mossi, Peulh et Rimaibé était respectivement de 7,94%, 6,49% et 7,69%. Les caractéristiques des participants sont présentées dans le tableau II.

Tableau II : Caractéristiques des participants

Caractéristiques	
Nombre d'enfants (n)	218
Sexe ratio (M/F)	1,12
Moyenne d'âge (ans)	2,64
Pourcentage des cas de paludisme clinique par tranche d'âge (an)	
0-1	4 (12,9 %)
1-2	4 (12,9%)
2-3	11 (35,5%)
3-4	4 (12,9%)
4-5	8 (25,8 %)
Répartition des enfants par groupe ethnique	
Mossi	63 (28,9%)
Peulh	77 (35,3%)
Rimaibé	78 (35,8%)
Répartition des cas de paludisme clinique par groupe ethnique	
Mossi	5/58 (7,94 %)
Peulh	5/72 (6,49 %)
Rimaibé	6/72 (7,69 %)

II.2. Relation entre le paludisme clinique et les variables indépendantes (âge, sexe, anémie, type d'hémoglobine, ethnique, utilisation de moustiquaire)

L'évaluation de la relation entre les variables âge, sexe, anémie, type d'hémoglobine, ethnique, utilisation de moustiquaire et le paludisme clinique a été faite en comparant les proportions des cas de paludisme clinique entre différents groupes distincts.

Les résultats de la comparaison des proportions des cas de paludisme clinique entre les enfants de moins d'un an et ceux qui avaient un âge supérieur ou égal à un an n'ont pas montré de différence statistiquement significative ($p=0,284$). Les résultats des comparaisons des proportions des cas de paludisme clinique entre les garçons et les filles n'ont également pas montré une différence statistiquement significative ($p = 0,879$). Des résultats similaires ont

été trouvés en ce qui concerne les variables type d'hémoglobine, anémie, utilisation de moustiquaire. Les résultats montrant les relations entre le paludisme et les différentes variables indépendantes sont présentés dans le tableau III.

Tableau III : Comparaison des cas de paludisme clinique en fonction des variables indépendantes

	Cas de paludisme clinique (%)	p-value
Age (ans)		
< 1	2,94	0,284
1-5	8,15	
Sexe		
Garçons	7,08	0,879
Filles	7,62	
Type hémoglobine		
AA	7,64	0,826
Non-AA	6,67	
Taux hémoglobine		
Anémiés	7,53	0,798
Non anémiés	6,25	
Ethnie		
Peulh	6,49	0,723
Non-Peulh	7,80	
Moustiquaire		
Utilisation moustiquaire	7,14	0,966
Non utilisation moustiquaire	7,37	

II.3. Relation entre le paludisme clinique et le niveau d'anticorps

L'évaluation de la relation entre le paludisme clinique et le niveau d'anticorps IgG dirigé contre les antigènes testés a été réalisée. Ces résultats ont montré qu'il y avait une différence statistiquement significative entre la moyenne du niveau des anticorps des enfants qui faisaient un accès palustre au moment de l'enquête transversale et les autres en ce qui concerne les antigènes, MR214 ($p = 0,0259$), MR231 ($p = 0,0395$), MR232 ($p = 0,0035$) et MR233 ($p = 0,0432$). Les résultats en ce qui concerne les 32 autres antigènes n'ont pas montré de différences statistiquement significatives. Les résultats des différentes comparaisons sont montrés dans le tableau IV.

II.4. Facteurs associés au paludisme clinique

La détermination des facteurs associés au paludisme clinique a été réalisée à travers un modèle de régression logistique. Le paludisme clinique a été considéré comme variable dépendante et les variables (âge, sexe, ethnie, type d'hémoglobine, anémie, utilisation de moustiquaire) ont été introduits comme variables indépendantes dans le modèle de régression. Les résultats de la régression n'ont pas permis de déterminer de facteurs associés à un risque plus élevé de faire un accès palustre dans un groupe spécifique d'enfants. Les résultats de la régression sont présentés dans le tableau V.

Tableau V : Récapitulatif des résultats de la régression logistique

Variables	Odd Ratio (95% IC)	P-value
Age	2,56 (0,32-20,42)	0,373
Sexe	1,14 (0,38- 3,40)	0,801
Type hémoglobine	0,90 (0,23-3,51)	0,888
Anémie	0,87 (0,18- 4,19)	0,864
Ethnie	0,86 (0,27- 2,65)	0,793
Utilisation de moustiquaire	1,10 (0,22-5,37)	0,901

III. Discussion

L'étude que nous avons réalisée a permis d'évaluer la relation entre certaines variables telles que l'âge, le sexe, l'ethnie, l'anémie, le type d'hémoglobine, l'utilisation de moustiquaire, le niveau d'anticorps et le paludisme clinique chez des enfants de moins de cinq ans vivant en zone endémique du paludisme au Burkina Faso. A travers un modèle de régression logistique, nous avons voulu déterminer des facteurs associés à un risque plus élevé de faire un accès palustre chez l'enfant. Les résultats de l'évaluation de l'influence de l'âge sur la survenue du paludisme clinique n'ont pas montré une influence statistiquement significative de cette variable sur la survenue du paludisme clinique. En effet, Il n'y avait pas de différence statistiquement significative des proportions des cas de paludisme clinique entre les enfants qui avaient un âge inférieur à 1 an et ceux qui avaient un âge compris entre 1 et 5

ans. Ces résultats pourraient signifier que dans le groupe d'âge des moins de 5 ans, les enfants ont la même susceptibilité vis-à-vis du paludisme clinique. Dans les zones endémiques du paludisme, les nouveaux nés sont relativement protégés du paludisme avant l'âge de quatre mois (12). Différents mécanismes tels que la présence de l'hémoglobine fœtale (13) et la circulation des anticorps anti-palustres maternels (14,15) transférés passivement de la mère à l'enfant sont évoqués pour expliquer cette protection. La protection conférée par les anticorps maternels au cours des premiers mois de vie est caractérisée par de faibles parasitémies avec absence de signes cliniques. Les résultats d'une étude de cohorte conduite au Burkina Faso, ont montré que les enfants de moins d'un an étaient plus susceptibles au paludisme clinique que les enfants qui avaient un âge supérieur à un an (16). Les résultats de l'évaluation de l'influence du sexe sur la survenue du paludisme clinique n'ont pas montré une association entre le paludisme clinique et le sexe. Les résultats de cette étude n'ont en effet pas montré une variation significative du nombre de cas de paludisme clinique en fonction du sexe chez les enfants de moins de 5 ans. Les résultats de l'étude n'ont par ailleurs pas montré de différence statistiquement significative entre les enfants qui avaient une hémoglobine normale (génotype AA) et ceux qui étaient porteurs d'au moins un allèle d'hémoglobine anormale (AS, AC, AS, CC). Les résultats de l'étude ont montré que le type d'hémoglobine n'avait pas une influence sur la survenue de l'accès palustre chez les enfants. Les résultats de certaines études ont montré que le portage d'une forme mutée de l'hémoglobine (S, C) conférait aux individus une certaine protection vis-à-vis du paludisme (17,18). Par contre une étude qui a été conduite au Mali n'a pas permis de montrer le rôle protecteur de l'hémoglobine S à travers l'augmentation de la production d'anticorps anti-palustre (19). L'évaluation de la relation entre le paludisme clinique et l'anémie visait à déterminer si le paludisme clinique était plus fréquent chez les enfants qui étaient anémiés, comparativement aux autres. Les résultats de l'étude ont montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative des proportions de cas cliniques de paludisme entre les enfants qui avaient un taux d'hémoglobine normal et ceux qui avaient un taux d'hémoglobine en dessous du seuil défini. En effet, le statut clinique des enfants au moment de l'enquête transversale n'était pas significativement influencé par le taux d'hémoglobine. L'évaluation de la relation entre le paludisme clinique et l'ethnie visait à déterminer s'il y avait une relation entre l'appartenance ethnique et la survenue du paludisme

clinique. Les résultats de l'étude n'ont pas montré une différence statistiquement significative des proportions de cas de paludisme clinique entre les individus appartenant à la communauté Peulh et les autres (Mossi, Rimaibé). Les résultats d'études antérieures conduites au Burkina avaient montré que les individus appartenant à la communauté Peulh produisaient un niveau d'anticorps plus élevé contre les antigènes de *Plasmodium falciparum*, avaient une densité parasitaire moins importante et étaient moins susceptibles au paludisme clinique comparativement aux individus des autres communautés qui vivaient dans le même espace géographique (5,20,21). L'évaluation de la relation entre l'utilisation d'une mesure de protection (moustiquaire imprégnée) et le paludisme clinique visait à déterminer si l'utilisation d'une moustiquaire influençait la survenue du paludisme clinique chez les enfants. Les résultats de l'étude n'ont pas montré une différence statistiquement significative entre les proportions des cas de paludisme clinique entre les enfants dont les parents avaient déclaré qu'ils dormaient sous moustiquaires, comparativement aux autres. Nèbie et al, dans une étude antérieure conduite au Burkina Faso avait montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les enfants qui dormaient sous moustiquaires et les autres en ce qui concerne leur susceptibilité vis-à-vis du paludisme clinique (22). Les résultats de la régression logistique n'ont pas permis de déterminer une association entre les variables indépendantes ci-dessus mentionnés et le paludisme clinique chez les enfants de moins de cinq ans. L'évaluation de la relation entre le niveau d'anticorps et le paludisme clinique visait à déterminer si la présence d'anticorps dirigés contre certains antigènes testés étaient associés à une réduction de la prévalence des cas de paludisme clinique chez les enfants.

Les résultats ont montré que pour quatre des antigènes testés, le niveau d'anticorps était plus élevé chez les enfants qui ne faisaient pas de paludisme clinique comparativement à ceux qui étaient symptomatiques. Les anticorps dirigés contre ces antigènes ont dû contribuer à empêcher les manifestations cliniques du paludisme chez les enfants. Toutefois des résultats plus intéressants pourraient être obtenus dans le cadre d'un suivi longitudinal qui permettrait une meilleure évaluation de la relation entre le niveau d'anticorps et le paludisme clinique.

Conclusion

L'étude que nous avons conduit a permis d'évaluer la relation entre certains facteurs tels que l'âge, le sexe, l'appartenance ethnique, le type d'hémoglobine, l'anémie, le niveau d'anticorps et le paludisme clinique chez les enfants de moins de cinq ans. Les résultats n'ont pas montré une influence significative de ces variables sur la survenue du paludisme clinique chez les enfants. Les résultats ont par ailleurs montré que l'absence de paludisme clinique était associée à un niveau plus élevé d'anticorps de type IgG dirigé contre quatre antigènes (MR214, MR231 MR232, MR233). Ces résultats pourraient être pris en compte dans les stratégies de prévention et de prise en charge du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent qu'il n'y a pas de conflits d'intérêts pour cet article.

Références bibliographiques

1. WHO, *World malaria report 2021*, 2021.
2. Ministère de la santé Burkina Faso, *Rapport 2021* sur le paludisme, 2022.
3. Proietti, C., et al. 2020. *Immune Signature Against Plasmodium falciparum Antigens Predicts Clinical Immunity in Distinct Malaria Endemic Communities*. Mol Cell Proteomics, **19** (1): p. 101-113.
4. Garcia-Senosiain, A., et al. 2020. *Peripheral Merozoite Surface Proteins Are Targets of Naturally Acquired Immunity against Malaria in both India and Ghana*. Infect Immun, **88**(4).
5. Modiano, D., et al. 1996. *Different response to Plasmodium falciparum malaria in west African sympatric ethnic groups*. Proc Natl Acad Sci U S A, **93**(23): p. 13206-11.
6. Nebie, I., et al. 2008. *Humoral responses to Plasmodium falciparum blood-stage antigens and association with incidence of clinical malaria in children living in an area of seasonal malaria transmission in Burkina Faso, West Africa*. Infect Immun, **76**(2): p. 759-66.

7. **Cherif, M.K., et al. 2017.** *Antibody responses to P. falciparum blood stage antigens and incidence of clinical malaria in children living in endemic area in Burkina Faso.* BMC Res Notes, **10**(1): p. 472.
8. **Ouédraogo, O., Nunziangeli, L., Bougouma, E.C., Kaboré, Y., Diarra, A., Koté, B., Tiono, A.B., Corradin, G., Mangano, V., Modiano, D., Traoré, Y., Sirima, S.B., Spaccapelo, R., Nébié, I. 2019.** *Seroactivity of populations living in endemic area of Burkina Faso to Plasmodium falciparum alpha-helical coiled coil proteins motifs by protein microarray.* JTDPH., **7**(5).
9. **Mangano, V.D., et al. 2015.** *Novel Insights Into the Protective Role of Hemoglobin S and C Against Plasmodium falciparum Parasitemia.* J Infect Dis, **212**(4): p. 626-34.
10. **Ross, P., et al. 1998.** *High level multiplex genotyping by MALDI-TOF mass spectrometry.* Nat Biotechnol, **16**(13): p. 1347-51.
11. <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>.
12. **Kitua, A.Y., et al. 1996.** *Plasmodium falciparum malaria in the first year of life in an area of intense and perennial transmission.* Trop Med Int Health, **1**(4): p. 475-84.
13. **Pasvol, G., D.J. Weatherall, and R.J. Wilson, 1977.** *Effects of foetal haemoglobin on susceptibility of red cells to Plasmodium falciparum.* Nature, **270**(5633): p. 171-3.
14. **Logie, D.E., et al. 1973,** *Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to placental malaria: Studies in the Gambia, Nigeria, and Switzerland.* Bull World Health Organ., **49**(6): p. 547-54.
15. **Rasheed, F.N., et al. 1995,** *Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates.* Parasite Immunol, **17**(1): p. 1-10.
16. **Ouedraogo, A., et al. 2013.** *Malaria morbidity in high and seasonal malaria transmission area of Burkina Faso.* PLoS One, **8**(1): p. e50036.
17. **Modiano, D., et al. 2001.** *Haemoglobin C protects against clinical Plasmodium falciparum malaria.* Nature, **414**(6861): p. 305-8.

- 18. Verra, F., et al. 2007.** *Haemoglobin C and S role in acquired immunity against Plasmodium falciparum malaria.* PLoS One, **2**(10): p. e978.
- 19. Tan, X., et al. 2011.** *Hemoglobin S and C heterozygosity enhances neither the magnitude nor breadth of antibody responses to a diverse array of Plasmodium falciparum antigens.* J Infect Dis, **204**(11): p. 1750-61.
- 20. Modiano, D., et al. 1995.** *Plasmodium falciparum malaria in sympatric ethnic groups of Burkina Faso, west Africa.* Parasitologia, **37**(2-3): p. 255-9.
- 21. Modiano, D., et al. 1998.** *Humoral response to Plasmodium falciparum Pf155/ring-infected erythrocyte surface antigen and Pf332 in three sympatric ethnic groups of Burkina Faso.* Am J Trop Med Hyg, **58**(2): p. 220-4.
- 22. Nebie, I., et al. 2003.** *Humoral responses to defined malaria antigens in children living since birth under insecticide treated curtains in Burkina Faso.* Acta Trop, **88**(1): p. 17-25.

Tendances épidémiologiques et stratégies de lutte contre la dengue au Burkina Faso de 2013 à 2020 : une revue systématique

Cheick Ahmed OUATTARA^{1*}, Seydou TRAORE²,
Tiandiogo Isidore TRAORE³, Ibrahim SANGARE⁴,
Clément Ziemlé MEDA⁵ et Léon Gueswendé Blaise SAVADOGO⁶

Résumé

Introduction : La dengue est un problème de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales du monde en raison de l'augmentation rapide de son incidence et de l'apparition de foyers épidémiques.

Méthodes : Une revue systématique a été réalisée en suivant les directives du Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis pour décrire l'épidémiologie de la dengue au Burkina Faso entre 2013 et 2021. Trente des 172 recherches disponibles répondaient aux critères d'inclusion définis pour cette revue.

Résultats : Pendant la période d'étude, 34 969 cas suspects de dengue ont été notifiés au niveau national. Des épidémies ont été observées en 2013, 2016 et 2017. La région sanitaire du centre a été la plus touchée. L'âge moyen variait de 26,1 à 35,9 ans et le sexe ratio de 1,04 à 1,24. Une séroprévalence variant de 65,3% à 67,2% a été rapportée dans la région sanitaire du centre. Les quatre sérotypes du virus de la dengue ont circulé avec une prédominance du type-2 et du type-3

¹ Ecole doctorale Sciences de la santé, Université Nazi BONI, 0022671708345, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, ouattaracheickahmed@gmail.com.

² Centre Hospitalier Universitaire Souro Sanou, 0022670357854, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, Seyd3@yahoo.fr.

³ Département de santé publique, Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi BONI, 0022670141198, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, tiandiogo2002@yahoo.fr.

⁴ Département des sciences fondamentales, Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi BONI, 0022670085167, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, babaibrasangare@yahoo.fr.

⁵ Département de santé publique, Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi BONI, 0022670526662, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, medacle1@yahoo.fr.

⁶ Département de santé publique, Institut supérieur des sciences de la santé, Université Nazi BONI, 0022670428746, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso, gueswende@hotmail.com

***Auteur correspondant**: Ouattara Cheick Ahmed, École doctorale Sciences de la santé, Université Nazi BONI, 01 BP 676, Bobo-Dioulasso 01, Burkina Faso. Email: ouattaracheickahmed@gmail.com

pendant les périodes d'épidémie et en dehors, respectivement. Les campagnes de sensibilisation, l'identification et la destruction des gîtes larvaires dans et avec la communauté ont permis d'améliorer le niveau de connaissances des populations et de réduire le risque d'exposition aux piqûres d'*Aedes aegypti*, qui reste sensible aux insecticides organophosphorés.

Conclusion : Depuis 2013, la dengue a pris de l'importance tant dans la sphère de la recherche que dans les programmes de politiques sanitaires au Burkina Faso. Les récentes améliorations du système de surveillance national ont contribué à une amélioration des connaissances épidémiologiques de la dengue. Néanmoins, il existe encore des gaps épidémiologiques que des études complémentaires, bénéficiant de l'amélioration des données en lien avec la mise en place des données des sites de surveillances sentinelles de la dengue au Burkina Faso devrait combler et permettre de développer des stratégies de lutte ciblées.

Mots clés : Dengue, Épidémiologie, Tendances, Contrôle, Burkina Faso

Epidemiological trends and control strategies of dengue in Burkina Faso: a systematic review

Abstract

Background: Dengue is now a public health concern in tropical and subtropical regions of the world due to the rapid increase in its incidence and the appearance of epidemic outbreaks.

Methods: A systematic review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis guidelines to describe the dengue disease epidemiology in Burkina Faso reported between 2013 and 2021. Thirty of 172 available search fulfilled the inclusion criteria defined in for the review.

Results: During the study period 34 969 suspected dengue fever cases had been notified nationally. Outbreak were observed in 2013, 2016 and 2017. The central region was the most affected. The average age ranged from 26.1 to 35.9 years and the sex ratio from 1.04 to 1.24. A seroprevalence varying from 65.3% to 67.2% had been reported in Ouagadougou. All four DENV serotypes have been shown to circulate with predominance of DENV-2 and DENV-3 during outbreak and non-outbreak period respectively. Community-based interventions have increased people's knowledge levels and reduced the risk of exposure to the bite of *Aedes aegypti*, which remains susceptible to organophosphate insecticides.

Conclusion: Since 2013, dengue has gained importance in both the research sphere and in health policy programs in Burkina Faso. Recent improvements in the national surveillance system have contributed to an improvement in epidemiological knowledge of dengue. Nevertheless, there are still epidemiological gaps that need to be filled by further studies, benefiting from the improved data from the sentinel dengue surveillance sites in Burkina Faso, and allowing the development of targeted control strategies.

Key Words: Dengue, Epidemiology, Trends, Control, Burkina Faso