

Efficacité des combinaisons à base d'artémisinine contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso : une revue systématique

Cheick Ahmed OUATTARA^{1*},
Bouama Albérique GNOULA²,
Ibrahim SANGARE³

Résumé

Introduction : Depuis 2001, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) constituent le traitement de référence du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué. Toutefois, l'émergence de résistances en Asie du Sud-Est et en Afrique de l'Est menace leur efficacité. Cette revue systématique vise à synthétiser les données sur l'efficacité des CTA au Burkina Faso et à identifier d'éventuels signaux précoces de résistance.

Matériel et méthodes : Il s'est agi d'une revue systématique. Les études publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2024 ont été identifiées à partir des bases de données PubMed, ClinicalTrials.gov et Google Scholar conformément aux lignes directrices PRISMA.

Résultats : Vingt-une études totalisant 12 997 participants ont été incluses. La réponse clinique et parasitologique adéquate corrigée était de 88,8 % (IC95 % : 83,2–92,7 %) pour l'artémether-luméfantrine (AL), de 92,7 % (IC95 % : 87,9–95,7 %) pour l'artésunate-amodiaquine (AS-AQ) et de 96,3 % (IC95 % : 88,5–98,9 %) pour la dihydroartémisinine-pipéraquine (DHA-PPQ). Les échecs thérapeutiques précoces étaient rares (< 1,5 %), tandis que les échecs tardifs étaient plus fréquents avec l'AL. Les gènes *pfmdr1* et *pfert* étaient les plus fréquemment étudiés, tandis qu'aucune mutation validée du gène *pfkelch13* ni aucune amplification de *pfp2* n'ont été rapportées.

¹Centre National pour la Recherche Scientifique et Technique, Institut de Recherche en Sciences de la Santé, Département Médecine, Pharmacopée Traditionnelles et Pharmacie, 03 BP 7047 Ouagadougou, Burkina Faso

² Centre Hospitalier Universitaire Souro Sanou, Direction des services médicaux et techniques, Service de l'Information, de l'épidémiologie, de la recherche et de la planification, 01 BP 676 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

³ Université Nazi Boni, Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Département de sciences fondamentales et mixtes, 01 BP 1091 Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

*Auteur correspondant : Cheick Ahmed OUATTARA, Tel : +22671708345, E-mail: ouattaracheickahmed@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1014-2171>

Conclusion : Les efficacités de l'AS-AQ et de la DHA-PPQ demeurent supérieures au seuil de 90 % recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé, tandis que l'estimation poolée de l'AL est légèrement inférieure à ce seuil et justifie une surveillance thérapeutique continue. Le maintien d'une surveillance moléculaire, notamment des marqueurs validés de résistance à l'artémisinine et à la pipéraquline, apparaît essentiel pour détecter précocement toute émergence de résistance.

Mots-clés : Paludisme, combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine, efficacité thérapeutique, résistance aux antipaludiques, Burkina Faso

Efficacy of artemisinin-based combination therapies against uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Burkina Faso: a systematic review

Abstract

Introduction: Since 2001, artemisinin-based combination therapies (ACTs) have been the standard treatment for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. However, the emergence of resistance in Southeast Asia and East Africa threatens their long-term efficacy. This systematic review aims to synthesize available data on ACT therapeutic efficacy in Burkina Faso and to identify potential early signals of emerging resistance.

Methods: This systematic review included studies published between 1 January 2000 and 31 December 2024, identified through systematic searches of the PubMed, ClinicalTrials.gov, and Google Scholar databases in accordance with the PRISMA 2020 guidelines.

Results: Twenty-one studies involving 12 997 participants were included. The pooled PCR-corrected adequate clinical and parasitological response (ACPR) was 88.8% (95% CI: 83.2–92.7%) for artemether-lumefantrine (AL), 92.7% (95% CI: 87.9–95.7%) for artesunate-amodiaquine (AS-AQ), and 96.3% (95% CI: 88.5–98.9%) for dihydroartemisinin-piperaquine (DHA-PPQ). Early treatment failures were rare (<1.5%), whereas late treatment failures were more frequent with AL. The *pfmdr1* and *pfert* genes were the most frequently investigated molecular markers, while no validated *pfkelch13* resistance mutations or *pfpm2* gene copy number amplification were reported.

Conclusion: The therapeutic efficacy of AS-AQ and DHA-PPQ remained above the 90% threshold recommended by the World Health Organization, whereas the pooled efficacy estimate for AL was slightly below this threshold, supporting the need for continued therapeutic efficacy monitoring. Sustained molecular surveillance, particularly of validated markers of artemisinin and piperaquine resistance, is essential for the early detection of emerging antimalarial resistance.

Keywords: Malaria, Artemisinin-based combination therapies, Therapeutic efficacy, Antimalarial resistance, Burkina Faso

Introduction

Le paludisme est une maladie infectieuse potentiellement mortelle, causée par un parasite du genre *Plasmodium* et transmis à l'être humain par la piqûre d'une femelle *Anopheles* infectée (1). Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), il constitue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale (1). Dans son rapport publié en 2024, l'OMS estimait à 263 millions le nombre de nouveaux cas en 2023, répartis dans 83 pays, contre 252 millions en 2022 et 226 millions en 2015 (1). La même année, 597 000 décès imputables au paludisme ont été enregistrés, contre 578 000 en 2015 (1).

La région africaine demeure la plus touchée, représentant 94 % des cas mondiaux de paludisme. En 2023, elle a enregistré environ 246 millions de cas, contre 204 millions en 2000. Elle concentrait également 95 % des décès liés au paludisme, avec 569 000 décès en 2023 contre 805 000 en 2000 (1,2). En Afrique de l'Ouest, 45,8 % des cas et 51,3 % des décès liés au paludisme enregistrés en 2023 sont survenus dans cette sous-région (2). Au Burkina Faso, le paludisme représente la première cause de consultations médicales, d'hospitalisations et de décès (3) ; en 2022, plus de 11 millions de cas ont été rapportés, avec un nombre estimé à 4 000 décès (3).

La prise en charge rapide et appropriée du paludisme non compliqué constitue l'un des piliers de la stratégie de lutte contre cette maladie. Elle permet de prévenir l'évolution vers des formes graves et de réduire significativement le risque de décès. Depuis avril 2001, l'OMS recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) comme traitement de première et de deuxième intention du paludisme non compliqué (4). Depuis leur introduction, un système de surveillance thérapeutique a été mis en place afin d'évaluer leur efficacité et de détecter précocement toute émergence de résistance aux artémisinines et à leurs dérivés résistance qui représente une menace sérieuse susceptible de compromettre les progrès accomplis dans la lutte contre la maladie (5,6).

Les premiers signaux d'alerte sont apparus en Asie du Sud-Est, notamment au Cambodge et en Thaïlande, où des études ont rapporté un ralentissement de la clairance de *Plasmodium falciparum* après traitement par des dérivés de l'artémisinine, soulevant la crainte d'une diffusion mondiale de la résistance (1). En réponse à cette menace, la surveillance a été considérablement renforcée. En Afrique de l'Est, quatre pays ont désormais confirmé la présence d'une résistance

partielle aux artémisinines (1) : l'Érythrée, l'Ouganda, la République-Unie de Tanzanie (7) et le Rwanda (8). Au Rwanda, plusieurs études conduites entre 2013 et 2018 ont mis en évidence la présence croissante de la mutation R561H dans le gène Pfk13, associée à un ralentissement de l'élimination du parasite (9). En Ouganda, les mutations C469Y et A675V du même gène ont été détectées, principalement dans le nord du pays, et sont également associées à une sensibilité réduite et à un retard de la clairance parasitaire (9). À ce jour, aucune résistance partielle aux artémisinines n'a été confirmée en Afrique de l'Ouest. Néanmoins, compte tenu des risques considérables qu'un échec thérapeutique ferait peser sur cette région à forte endémicité (2), il est impératif de maintenir une surveillance renforcée afin d'en permettre la détection précoce et d'assurer une réponse rapide et appropriée.

Depuis l'introduction des CTA au Burkina Faso, plusieurs études ont été conduites pour évaluer leur efficacité thérapeutique dans différentes zones géographiques et à différentes périodes (10–14). Cependant, ces travaux restent dispersés dans la littérature, couvrent des populations et des intervalles de temps hétérogènes, et reposent sur des effectifs individuellement limités. À ce jour, leurs résultats n'ont jamais fait l'objet d'une synthèse quantitative rigoureuse à l'échelle nationale. Or, une estimation combinée de l'efficacité thérapeutique est indispensable pour dégager des tendances temporelles, apprécier l'évolution de l'efficacité des différentes CTA sur plus de deux décennies, et détecter tout signal précoce d'émergence de résistance avant qu'il n'atteigne un seuil cliniquement préoccupant.

La présente revue systématique avec méta-analyse vise donc à synthétiser l'ensemble des données disponibles sur l'efficacité thérapeutique des CTA dans la prise en charge du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso, afin de fournir aux décideurs de santé publique et aux programmes nationaux des données probantes actualisée pour orienter la politique thérapeutique nationale.

Matériel et méthodes

Type d'étude

Il s'est agi d'une revue systématique avec méta-analyse conduite et rapportée conformément aux lignes directrices *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 (15).

Critères d'inclusion

Toutes les publications, originales, faites entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2024 étaient éligibles si elles rapportaient des données du Burkina Faso évaluant l'efficacité thérapeutique ou les taux d'échec d'au moins une des CTA suivantes dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué : artéméther-luméfántrine (AL), artésunate-amodiaquine (AS-AQ) ou dihydroartémisinine-pipéraquine (DHA-PPQ) ; **et/ou** rapportant une mutation génétique conférant une résistance à l'une de ces molécules.

Critère de jugement

Le critère de jugement principal était la proportion moyenne de réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) corrigée par PCR, évaluée au jour 28 pour l'AL et l'AS-AQ, et au jour 42 pour la DHA-PPQ. Les taux d'échec thérapeutique étaient également retenus comme critères principaux, et distingués en : échec thérapeutique précoce (ETP), échec clinique tardif (ECT) et échec parasitologique tardif (EPT). Les critères secondaires comprenaient : la clairance parasitaire et la clairance de la fièvre, reflétant la capacité des dérivés de l'artémisinine à éliminer le parasite dans les 72 heures suivant l'initiation du traitement.

Stratégie de recherche documentaire

Une recherche systématique de la littérature scientifique a été conduite dans les bases de données PubMed, ClinicalTrials.gov et Google Scholar. Les équations de recherche suivantes ont été utilisées :

- PubMed (termes MeSH) : Malaria(MeSH Terms) AND Burkina Faso(MeSH Terms) AND (artemether, lumefantrine drug combination(MeSH Terms) OR amodiaquine, artesunate drug combination(MeSH Terms) OR "dihydroartemisinin, piperaquine")
- Google Scholar / ClinicalTrials.gov : ("malaria" AND "Burkina Faso") AND ("artemether-lumefantrine" OR "artesunate-amodiaquine" OR "dihydroartemisinin-piperaquine")

Aucune restriction de langue n'a été appliquée. La recherche a été complétée par un examen manuel des listes de références des articles inclus afin d'identifier toute étude potentiellement manquée.

Sélection des études et extraction des données

La sélection des études a été réalisée en deux étapes par deux évaluateurs indépendants, entre le 1er janvier et le 31 mai 2025. Dans un premier temps, les titres et résumés de l'ensemble des références identifiées ont été examinés pour vérifier leur conformité aux critères d'éligibilité. Dans un second temps, les textes intégraux des études présélectionnées ont été lus et évalués de manière approfondie. Tout désaccord entre les évaluateurs a été résolu par discussion et, si nécessaire, par l'arbitrage d'un troisième expert. Le processus de sélection est synthétisé dans un diagramme de flux PRISMA 2020.

Les données ont été extraites à l'aide d'un formulaire standardisé développé sur KoboCollect. Les variables collectées étaient relatives aux caractéristiques des études, des participants aux études (age, sexe, profile), aux critères jugements et aux mutations.

Analyse des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.4.2). Les méta-analyses ont été conduites conformément aux recommandations du Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions et rapportées selon les recommandations PRISMA 2020 (15,16). Les proportions poolées des principaux paramètres d'efficacité thérapeutique ont été estimées avec leurs intervalles de confiance à 95 % (IC95 %) à partir d'un modèle de méta-analyse des proportions (17).

Pour le critère principal de jugement, la réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) corrigée par PCR, l'hétérogénéité entre les études a été évaluée à l'aide de la statistique I^2 de Higgins et du test Q de Cochran (18). Lorsque l'hétérogénéité était importante ($I^2 > 50\%$), un modèle à effets aléatoires selon la méthode de DerSimonian et Laird a été utilisé ; dans le cas contraire, un modèle à effets fixes a été appliqué (19). Les résultats sont présentés sous forme de proportions poolées avec leurs IC95 %. Des analyses en sous-groupes ont été réalisées selon le type de CTA et la durée du suivi (J28, J42 et J63). Le dénominateur correspondait à la somme des succès PCR corrigés et des échecs PCR corrigés (recrudescences). Les réinfections et les résultats indéterminés sont exclus du dénominateur conformément aux standards de l'OMS. Les autres paramètres d'efficacité thérapeutique ont fait l'objet d'analyses descriptives sous forme de proportions poolées avec leurs IC95 %.

La qualité méthodologique des études incluses a été évaluée indépendamment par deux évaluateurs à l'aide d'outils validés selon le devis de l'étude. Les essais cliniques randomisés ont été évalués à l'aide de l'outil Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2) (16), les études interventionnelles non randomisées avec ROBINS-I(20) et les études observationnelles avec l'échelle de Newcastle–Ottawa (NOS)(21). Les divergences entre les évaluateurs ont été résolues par consensus ou, en cas de désaccord persistant, par l'avis d'un troisième évaluateur. Les résultats de cette évaluation ont été présentés sous forme de tableaux et de synthèses descriptives(18).

Enfin, une analyse descriptive des caractéristiques des études incluses (effectifs, pourcentages, moyennes ou médianes selon la nature des variables) a complété les analyses méta-analytiques.

Résultats

Caractéristiques des études incluses

Au total, 578 articles ont été identifiés à partir des bases de données PubMed, ClinicalTrials.gov et Google Scholar. À l'issue du processus de sélection déduplication, lecture des titres et résumés, puis des textes intégraux 21 articles ont été retenus et inclus dans la méta-analyse, conformément au diagramme de flux PRISMA (Figure 1). Les caractéristiques détaillées de chaque étude sont présentées dans le Tableau I.

Les publications incluses s'étendent de 2004 à 2021. Les années 2014 et 2016 concentrent le plus grand nombre de publications, représentant respectivement 18,18 % et 13,64 % du corpus. Les études ont été conduites dans dix sites distincts ; Bobo-Dioulasso et Nanoro constituent les sites les plus représentés (36,37 % chacun). Les autres sites sont Banfora, Nouna, Koupéla, Gourcy, Mangodara, Sidéradougou, Tiéfora et Balonghin. Le nombre moyen de CTA évaluées par article était de $1,90 \pm 0,83$. Dix (10) articles ont évalué deux CTA simultanément, sept (7) une seule CTA, trois (3) ont évalué trois CTA et un(1) quatre CTA.

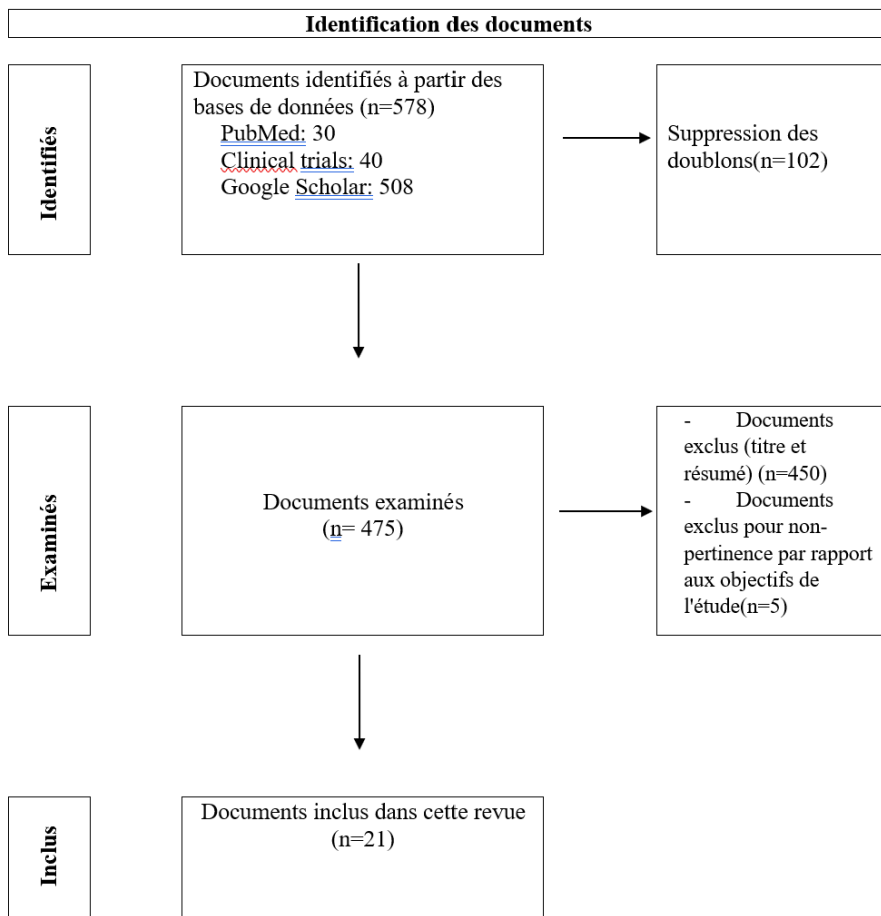


Figure 1 : Diagramme de sélection des documents

Tableau I : Caractéristiques générales des études incluses dans la revue systématique

N°	Auteurs, années (cadre)	Titre	Types d'étude ^a	Intervention(s) ^b	Populations, taille, durée de suivi	Outils ^c , Risque de biais	Mutations / marqueurs moléculaires de résistance aux CTA
A1	Gansané et al. ,2021(Niangoloko, Nanoro, and Gourcy)	Antimalarial efficacy and resistance monitoring of artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine show insufficient efficacy in children in Burkina Faso, 2017-2018	ERC	AL, DHA-PQ	Enfants de 6 à 59 mois, 720, 42 jours	RoB 2, Faible	Pfkelch13, Pfmdr1 (N86Y), Pfpm2 (plasmeprin-2)
A2	Zongo et al. ,2020 (Bobo-Dioulasso)	Efficacy of Artemether-Lumefantrine and Artesunate-Amodiaquine as first-line treatment for uncomplicated malaria in Burkina Faso, 11 years after a policy change	ERC	AL, AS-AQ	Participants âgés de plus de 6 mois, 281, 28 jours	RoB 2, Modéré(Absence de PCR corrigée)	
A3	Sondo et al. ,2016 (Nanoro)	Artesunate-amodiaquine and artemether-lumefantrine therapies and selection of Pfert and Pfmdr1 alleles in Nanoro, Burkina Faso	EMNERC	AS-AQ,AL	Patients de tous âges, 680, 28 jours	NOS, Faible	Pfprt (K76,76T), Pfmdr1 (86Y, Y184, 1034, 1042, 1246)
A4	Tinto et al. ,2016 (Nanoro)	Selection of <i>Plasmodium falciparum</i> Pfmdr-1 N86Y alleles by amodiaquine-artesunate and artemether-lumefantrine in Nanoro, Burkina Faso	EMNERC	AS-AQ,AL	Patients de plus de 6 mois, 146, 28 jours	NOS, Faible	Pfmdr-1(N86Y)
A5	Pekyi et al. ,2016 (Nanoro)	Four artemisinin-based treatments in African pregnant women with malaria	ERC	AL,AS-AQ,AS-MQ,DHA-PQ	Femmes enceintes (2ème ou 3ème trimestre), 4328, 63 jours	RoB 2, Faible	
A6	Sirima et al. ,2016 (Bologhin et Banfora)	Comparison of fixed-dose combinations of artesunate-mefloquine and artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in children under 5 years of age in sub-Saharan Africa: a randomized, multicenter, phase 4 trial	ERC	AS-MQ,AL	Enfants de 6 à 59 mois, 945, 63 jours	RoB 2, Faible	
A7	Sondo et al. ,2015 (Nanoro et Nazoanga)	Efficacy and safety of artemether-lumefantrine compared with artesunate-amodiaquine for the unsupervised treatment of uncomplicated <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in patients of all ages in Nanoro, Burkina Faso: an open-label randomized trial	ERC	AL,AS-AQ	Patients de tous âges, 680,28 jours	RoB 2, Faible	
A8	Siribé et al. ,2015 (Tiéfora et Sidéradougou)	Effet d'une distribution communautaire à large échelle de l'artéméthér-luméfántrine sur son efficacité thérapeutique chez les enfants vivant en milieu rural au Burkina Faso	ECNC	AL	Enfants de 6 à 59 mois, 210, 28 jours	ROBINS-I, Faible	
A10	Siribé et al. ,2012 (Mangodara,Banfora)	Efficacité de l'artéméthér-luméfántrine dans le traitement du paludisme simple de l'enfant en milieu rural au Burkina Faso en 2009	ECNC	AL	Enfants de 6 à 59 mois, 106, 28 jours	ROBINS-I, Faible	
A11	Lingani et al. ,2020 (Bobo-Dioulasso)	In vivo/ex vivo efficacy of artemether-lumefantrine and artesunate-amodiaquine as first-line treatment for uncomplicated	ERC	AL, AS-AQ	Enfants de 6 mois à 15 ans, 440, 42 jours	RoB 2, Faible	

N°	Auteurs, années (cadre)	Titre	Types d'étude ^a	Intervention(s) ^b	Populations, taille, durée de suivi	Outils ^c , Risque de biais	Mutations / marqueurs moléculaires de résistance aux CTA
A12	Zongo et al. ,2014 (Bobo-Dioulasso)	<i>falciparum</i> malaria in children: a randomized controlled trial in Burkina Faso Efficacy and plasma concentrations of piperazine on day 7 in African children treated for uncomplicated malaria with dihydroartemisinin-piperazine	ECNC	DHA-PQ	Participants âgés de 6 mois ou plus, 379, 42 jours	ROBINS-I, Faible	
A13	Zongo et al. ,2007 (Bobo-Dioulasso)	Randomized comparison of amodiaquine plus sulfadoxine-pyrimethamine, artemether-lumefantrine, and dihydroartemisinin-piperazine for the treatment of uncomplicated <i>Plasmodium falciparum</i> malaria in Burkina Faso	ERC	AL, DHA-PQ,AQ-SP	Patients âgés de 6 mois ou plus, 559, 42 jours	RoB 2, Faible	
A14	Zougrana et al. ,2008 (Nouna)	Safety and efficacy of methylene blue combined with artesunate or amodiaquine for un d complicated P. falciparum malaria: a randomized controlled trial in Burkina Faso	ERC	BM-AS, BM-AQ	Enfants de 6 à 10 ans, 180, 28 jours	RoB 2, Faible	
A15	Somé et al. ,2010 (Bobo-Dioulasso)	Selection of known polymorphisms resistant to <i>Plasmodium falciparum</i> by artemether-lumefantrine and amodiaquine-sulfadoxine-pyrimethamine, but not by dihydroartemisinin-piperazine in Burkina Faso	EMNERC	AL, AQ-SP, DHA-PQ	Individus de plus de 6 mois 958, 42 jours	NOS, Faible	pfert (K76T), pfmdr1 (N86Y, Y184F, D1246Y), pfdhfr (N51I, C59R, S108N), pfdhps (A437G, K540E)
A16	Tinto et al. ,2012 (Nanoro)	Effectiveness of artesunate-amodiaquine vs. artemether-lumefantrine for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in Nanoro, Burkina Faso: a non-inferiority randomised trial	ERC	AS-AQ,AL	Enfants de 6 à 59 mois, 340, 42 jours	RoB 2, Faible	
A17	Tinto et al. ,2012	Etude de l'efficacité thérapeutique des combinaisons Artésunate + Amodiaquine versus Artémether-Luméfantrine en prise non supervisée dans le traitement du paludisme simple à <i>Plasmodium falciparum</i> au Burkina Faso	ERC	AS-AQ,AL	Enfants de 6 à 59 mois, 165, 42 jours	RoB 2, Faible	
A18	Zongo et al. ,2007	Artemether-lumefantrine versus amodiaquine plus sulfadoxine-pyrimethamine for uncomplicated P. falciparum malaria in Burkina Faso: a randomized non-inferiority trial	ERC	AL	Patients âgés de 6 mois ou plus, 521, 28 jours	RoB 2, Faible	dhfr (51, 59, 108), dhps (437, 540), pfert (K76T), pfmdr1 (86, 184, 1034, 1246)
A19	Baraka et al. ,2015	In vivo selection of Pfert and Pfmdr1 variants of <i>Plasmodium falciparum</i> by artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperazine in Burkina Faso	EMNERC	AL,DHA-PQ	Enfants de 6 à 59 mois, 301, 42 jours	NOS, Faible	Pfert-76, Pfmdr1-86

N°	Auteurs, années (cadre)	Titre	Types d'étude ^a	Intervention(s) ^b	Populations, taille, durée de suivi	Outils ^c , Risque de biais	Mutations / marqueurs moléculaires de résistance aux CTA
A20	Sirima et al. ,2009 (Koupéla)	The efficacy and safety of a new fixed-dose combination of amodiaquine and artesunate in young African children with uncomplicated acute <i>Plasmodium falciparum</i> infection	ERC	AS-AQ	Enfants de 6 mois à 5 ans, 750, 28 jours	RoB 2, Faible	
A21	Barennes et al. ,2004 (Bobo-Dioulasso)	A randomized trial of amodiaquine and artesunate alone and in combination for the treatment of uncomplicated falciparum malaria in children in Burkina Faso	ERC	AS,AQ, AS-AQ	Enfants de 1 à 15 ans, 87, 28 jours	RoB 2, Faible	

^a: Essai randomisé contrôlé (ERC), Essai clinique non contrôlé (ECNC), Étude moléculaire nichée dans un essai randomisé contrôlé (EMNERC)

^b : Artemether-lumefantrine (AL), Dihydroartémisinine-pipéraquline (DHA-PQ)), Artésunate (AS), Amodiaquine (AQ), Méfloquine (MQ), Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP, Bleu de méthylène (BM)

^c : Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I), Newcastle–Ottawa (NOS).

Caractéristiques sociodémographiques des participants

Au total, 12 997 patients présentant un paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué ont été inclus dans la méta-analyse. Parmi les 21 articles analysés, neuf (9), soit 42,85 %, ciblaient des enfants âgés de 6 à 59 mois. L'âge moyen des participants, rapporté dans 50 % des articles, variait de $2,08 \pm 1,20$ ans à $22,95 \pm 5,70$ ans, reflétant la diversité des populations étudiées. Sur les 15 articles rapportant des données mixtes (hommes et femmes), une prédominance masculine était observée dans 9 d'entre eux, soit 60,00 % de ces études. Deux articles présentaient des résultats portant exclusivement sur des femmes.

Efficacité des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine

L'efficacité thérapeutique de l'artéméther-luméfantrine (AL) a été évaluée dans seize (16) articles. La réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) non corrigée par PCR, rapportée dans dix (10) articles, était de 54,8 %. La méta-analyse de la RCPA corrigée par PCR a montré une efficacité poolée de 88,8 % (IC95 % : 83,2–92,7 %) à partir de treize (13) ensembles de données (N = 2821), avec une hétérogénéité élevée ($I^2 = 92,2$ % ; $Q = 153,21$; $p < 0,001$). Quatorze (14) articles rapportaient les taux d'échec thérapeutique : l'échec thérapeutique précoce (ETP) était de 0,2 %, l'échec clinique tardif (ECT) de 5,0 % et l'échec parasitologique tardif (EPT) de 12,5 %. Le taux moyen de recrudescence, rapporté dans neuf (9) articles, était de 4,1 %. Huit (8) articles rapportaient des données de clairance parasitaire, avec une proportion moyenne de négativation de 99,5 %, tandis que cinq (5) articles rapportaient une proportion moyenne de clairance de la fièvre de 99,8 %.

L'efficacité thérapeutique de l'artésunate-amodiaquine (AS-AQ) a été évaluée dans onze (11) articles. La RCPA non corrigée par PCR, rapportée dans onze (11) articles, était de 74,8 %. La RCPA corrigée par PCR présentait une efficacité poolée de 92,7 % (IC95 % : 87,9–95,7 %) à partir de neuf (9) ensembles de données (N = 234), avec une hétérogénéité élevée ($I^2 = 90,0$ % ; $Q = 80,13$; $p < 0,001$). Les douze (11) articles rapportaient les taux d'échec thérapeutique : l'ETP était de 0,1 %, l'ECT de 1,0 % et l'EPT de 4,9 %. Le taux moyen de recrudescence, rapporté dans huit (8) articles, était de 1,7 %. Sept (7) articles rapportaient une proportion moyenne de clairance parasitaire de 99,4 %, tandis que six (6) articles rapportaient une proportion moyenne de clairance de la fièvre de 99,5 %.

L'efficacité thérapeutique de la dihydroartémisinine-pipéraquine (DHA-PPQ) a été évaluée dans six (6) articles. Un (1) article rapportait une RCPA non corrigée par PCR de 73,9 %. La méta-analyse de la RCPA corrigée par PCR, réalisée à partir de six (6) ensembles de données (N = 1488), retrouvait une efficacité poolée de 96,3 % (IC95 % : 88,5–98,9 %), avec une hétérogénéité importante ($I^2 = 93,0\%$; $Q = 71,35$; $p < 0,001$). Les taux moyens d'échec thérapeutique étaient de 1,4 % pour l'ETP, 5,6 % pour l'ECT et 3,1 % pour l'EPT. Le taux moyen de recrudescence, rapporté dans deux (2) articles, était de 4,3 %. Deux (2) articles rapportaient une proportion moyenne de clairance parasitaire de 99,7 %, tandis qu'un (1) article rapportait une proportion de clairance de la fièvre de 91,0 %.

Le Tableau II présente les résultats de la méta-analyse de la réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) corrigée par PCR des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso, selon la durée de suivi.

Tableau II : Résultats de la méta-analyse de la réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) corrigée par PCR des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine contre le paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso, selon la durée de suivi.

Traitement ^a	Jour	Études	N	RCPA poolée (IC95%)	I^2	Q	P-valeur	Modèles
AL	J28	9	1236	86,0% (78,0–91,3%)	89,2	74,30	<0,001	Effets aléatoires
AL	J42	2	389	93,7% (86,6–97,2%)	72,1	3,59	0,058	Effets aléatoires
AL	J63	2	1196	92,6% (85,9–96,3%)	90,5	10,52	0,001	Effets aléatoires
AL	Global	13	2821	88,8% (83,2–92,7%)	92,2	153,21	<0,001	Effets aléatoires
AS-AQ	J28	7	1404	88,8% (84,5–92,0%)	73,7	22,80	<0,001	Effets aléatoires
AS-AQ	J42	1	207	98,1% (95,1–99,2%)				Étude unique
AS-AQ	J63	1	729	98,5% (97,3–99,2%)				Étude unique
AS-AQ	Global	9	234	92,7% (87,9–95,7%)	90,0	80,13	<0,001	Effets aléatoires
DHA-PPQ	J42	5	781	95,0% (85,8–98,3%)	90,3	41,40	<0,001	Effets aléatoires
DHA-PPQ	J63	1	707	99,2% (98,2–99,6%)				Étude unique
DHA-PPQ	Global	6	1488	96,3% (88,5–98,9%)	93,0	71,35	<0,001	Effets aléatoires

^a: AL : Artéméther–Luméfantrine ; AS-AQ : Artésunate–Amodiaquine ; DHA-PPQ : Dihydroartémisinine–Pipéraquine.

Mutations moléculaires associées à la résistance

Six des vingt-une études incluses (28,6 %) ont évalué des marqueurs moléculaires de résistance aux antipaludiques. Les gènes les plus fréquemment étudiés étaient pfmdr1 (6/6 études), pfcr1 (5/6), dhfr (2/6), dhps (2/6), et plus récemment pfkelch13 ainsi que pfpm2 (1/6 chacune).

Les polymorphismes les plus souvent analysés concernaient pfmdr1 (N86Y, Y184F, S1034C, N1042D et D1246Y), pfcr1 (K76T), dhfr (N51I, C59R et S108N), dhps (A437G et K540E), tandis que l’étude la plus récente a également recherché les variations de pfkelch13 et l’amplification de pfpm2 (plasmepsin-2).

Parmi les études ayant exploré les associations avec l’efficacité thérapeutique, des relations statistiquement significatives ont été rapportées entre l’échec thérapeutique et les polymorphismes pfmdr1-Y184F (Sondo *et al.* ; $p = 0,017$), pfcr1-K76T ($p = 0,008$) et pfmdr1-N86Y ($p = 0,025$) dans certaines études. En revanche, aucune association significative n’a été observée pour les autres polymorphismes évalués.

La distribution des mutations selon les CTA est présentée dans le Tableau III.

Tableau III : Marqueurs moléculaires de résistance aux combinaisons thérapeutiques à base d’artémisinine évalués dans les études incluses et leur signification selon les recommandations de l’OMS

Gène	Polymorphismes recherchés	Études (n=6)	Signification OMS
pfmdr1	N86Y, Y184F, S1034C, N1042D, D1246Y	6 (100 %)	Modulation de la sensibilité aux partenaires* des CTA
pfcr1	K76T	5 (83,3 %)	Modulation de la sensibilité aux partenaires des CTA
pfkelch13	Recherche des mutations validées OMS	1 (16,7 %)	Résistance partielle à l’artémisinine (aucune mutation validée détectée)
pfpm2	Amplification du nombre de copies	1 (16,7 %)	Résistance à la pipéraquline (aucune amplification détectée)

*Antipaludiques associés aux dérivés de l’artémisinine dans les combinaisons thérapeutiques, notamment l’amodiaquine, la luméfantine et, dans certains contextes, la méfloquine.

Qualité des études incluses

Les 21 études incluses présentaient une qualité méthodologique globalement satisfaisante, permettant une interprétation fiable des résultats. Parmi les essais cliniques randomisés évalués (n = 14) à l'aide de l'outil Cochrane RoB 2, 13(92,86%) ont été jugés à faible risque de biais, tandis que 1(7,14%) ont été jugés à risque modéré du fait de l'absence de correction des réponses parasitologiques. Les études non randomisées(n=3) et les études moléculaires (n=4) évaluées respectivement avec l'outil ROBINS-I et l'échelle Newcastle Ottawa ont été jugés à faible risque de biais.

Discussion

La présente revue systématique avec méta-analyse (15,16) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité thérapeutique des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) utilisées dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso. Elle a permis de rassembler les données disponibles, d'identifier les tendances nationales en matière d'efficacité thérapeutique et de résistance moléculaire, tout en mettant en évidence les lacunes de la recherche actuelle dans ce domaine.

Limites

Cette étude présente certaines limites. Premièrement, la recherche documentaire a été réalisée exclusivement à partir de bases de données électroniques, ce qui peut avoir conduit à l'exclusion de travaux non publiés ou relevant de la littérature grise, exposant ainsi cette revue à un risque de biais de publication. Deuxièmement, une hétérogénéité importante a été observée entre les études incluses, tant en termes de périodes de réalisation, de sites d'étude, de populations investiguées, de durée du suivi (J28, J42 ou J63), de protocoles thérapeutiques, de supervision de la prise des traitements que de méthodes d'évaluation moléculaire. Cette variabilité se traduit par des niveaux élevés d'hétérogénéité statistique dans les méta-analyses et limite la comparabilité directe de certaines estimations poolées.

Néanmoins, la qualité méthodologique des études incluses a été évaluée à l'aide d'outils validés et adaptés à leur devis d'étude. Les essais cliniques randomisés ont été évalués avec l'outil Cochrane RoB 2(16), les études non randomisées avec l'outil ROBINS-I(20) et les études

moléculaires à l'aide de l'échelle de Newcastle–Ottawa(21). Plus de 95% des études incluses présentaient un faible risque de biais, renforçant ainsi la robustesse des conclusions de cette revue.

Par ailleurs, la prédominance d'essais thérapeutiques réalisés selon le protocole standardisé de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour l'évaluation de l'efficacité des antipaludiques confère au corpus une relative homogénéité méthodologique. Enfin, cette revue n'a pas évalué les tendances temporelles de l'efficacité des différentes CTA. Une telle analyse aurait nécessité un nombre suffisant d'études comparables par période et par traitement, condition qui n'était pas remplie dans le corpus inclus. Des études futures, reposant sur des données plus homogènes et couvrant des périodes plus longues, permettront de mieux caractériser l'évolution de l'efficacité thérapeutique des CTA au Burkina Faso.

Efficacité thérapeutique des CTA

Les résultats de cette méta-analyse montrent que la réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) corrigée par PCR était de 88,8 % (IC95 % : 83,2–92,7 %) pour l'artéméther-luméfantrine (AL), de 92,7 % (IC95 % : 87,9–95,7 %) pour l'artésunate-amodiaquine (AS-AQ) et de 96,3 % (IC95 % : 88,5–98,9 %) pour la dihydroartémisinine-pipéraquine (DHA-PPQ). Selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), un taux de guérison corrigé par PCR inférieur à 90 % constitue un signal pouvant conduire à une réévaluation du traitement de première intention (22-24). Dans cette revue, l'estimation globale de l'efficacité de l'AL se situait légèrement en dessous de ce seuil, tandis que celles de l'AS-AQ et de la DHA-PPQ demeuraient conformes aux recommandations de l'OMS. Toutefois, cette estimation doit être interprétée avec prudence, car elle agrège des études réalisées sur près de deux décennies dans des contextes différents, avec des durées de suivi variant de 28 à 63 jours, des populations hétérogènes, des modalités d'administration parfois supervisées ou non supervisées et des méthodologies d'évaluation différentes. Cette diversité méthodologique est cohérente avec la forte hétérogénéité observée dans les méta-analyses.

Malgré cette légère diminution de l'efficacité globale de l'AL, les taux de clairance parasitaire et de disparition de la fièvre étaient supérieurs à 99 % pour les trois CTA, traduisant le maintien d'une excellente activité des dérivés de l'artémisinine sur les formes sanguines de *Plasmodium falciparum*(23,24). Les taux de recrudescence

demeuraient globalement faibles, bien qu'ils aient été légèrement plus élevés avec l'AL (4,1 %) et la DHA-PPQ (4,3 %) qu'avec l'AS-AQ (1,7 %). Les estimations selon la durée de suivi doivent toutefois être interprétées avec prudence, car elles reposent sur des ensembles d'études différents et ne reflètent pas nécessairement une évolution de l'efficacité d'un même traitement au cours du temps. Les résultats observés pour l'AS-AQ sont compatibles avec le maintien d'une efficacité thérapeutique élevée. Son retrait progressif comme traitement de première intention au Burkina Faso s'explique principalement par son utilisation en association avec la sulfadoxine-pyriméthamine dans la chimioprévention saisonnière du paludisme chez les enfants de moins de cinq ans, conformément aux recommandations de l'OMS (24).

L'artéméter-luméfantrine constitue le traitement antipaludique le plus largement utilisé au Burkina Faso depuis son introduction dans les recommandations nationales en 2005 (25). Plusieurs facteurs peuvent contribuer aux performances observées. La luméfantrine présente des caractéristiques pharmacocinétiques particulières nécessitant une administration avec un repas riche en lipides afin d'optimiser son absorption, ainsi qu'un strict respect du schéma thérapeutique(26).

Plusieurs études incluses dans cette revue ont rapporté une diminution de l'efficacité lorsque le traitement était administré sans supervision, notamment celles de Somé *et al.* et de Tinto *et al.*, tandis que Lingani *et al.* rapportaient une efficacité de 91,1 % lorsque le traitement était correctement administré (27–29). Par ailleurs, la demi-vie relativement courte de la luméfantrine (3 à 6 jours) confère une protection post-thérapeutique plus limitée que celle des partenaires médicamenteux à demi-vie plus longue, favorisant la survenue de nouvelles infections pendant le suivi(30).

Enfin, l'utilisation prolongée de l'AL comme traitement de première intention pourrait avoir exercé une pression de sélection sur les populations parasitaires. Cette hypothèse est compatible avec la fréquence élevée des polymorphismes des gènes *pfmdr1* et *pfert* observée dans les études incluses, bien que les données disponibles ne permettent pas d'établir une relation causale entre ces marqueurs moléculaires et la légère diminution de l'efficacité thérapeutique observée(6,11,27).

Les efficacités élevées observées avec l'AS-AQ et la DHA-PPQ pourraient refléter une pression de sélection moins importante que celle exercée sur l'AL, en raison de leur utilisation plus limitée au Burkina

Faso. Toutefois, cette hypothèse reste spéculative et devra être confirmée par la poursuite des études de surveillance thérapeutique et moléculaire. Par ailleurs, les schémas posologiques de ces deux CTA pourraient également favoriser une meilleure observance dans certains contextes d'utilisation.

Les résultats de cette méta-analyse sont globalement comparables à ceux rapportés dans d'autres pays d'Afrique subsaharienne. Une méta-analyse regroupant 42 essais randomisés réalisés en Afrique subsaharienne rapportait une efficacité corrigée par PCR de 93,9 % (IC95 % : 93,2–94,5 %) à J28 pour l'AS-AQ (31), tandis qu'une méta-analyse consacrée à la DHA-PPQ retrouvait une efficacité globale de 99 % en Afrique subsaharienne (32). Concernant l'AL, une étude conduite au Kenya rapportait une RCPA corrigée par PCR de 88,5 % à J28 chez des enfants atteints de paludisme non compliqué, tandis qu'une étude réalisée en Angola retrouvait une efficacité de 88,1 % (33,34). Une étude multicentrique menée en Tanzanie rapportait par ailleurs une efficacité de 100 % à J28 avec l'AS-AQ, sans échec thérapeutique précoce ni tardif (35). Dans l'ensemble, les performances des CTA observées au Burkina Faso demeurent comparables à celles rapportées dans les autres pays de la région. Néanmoins, la légère diminution de l'efficacité poolée de l'AL, associée à sa large utilisation et à la forte hétérogénéité des études disponibles, souligne l'importance de poursuivre la surveillance thérapeutique et moléculaire conformément aux recommandations de l'OMS afin de détecter précocement toute évolution de la sensibilité de *P. falciparum* aux traitements antipaludiques.

Résistance moléculaire

Les données de cette revue montrent qu'aucune mutation validée du gène *pfkelch13*, actuellement considérée par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) comme marqueur de la résistance partielle à l'artémisinine, n'a été rapportée dans les études incluses. La seule étude ayant évalué ce gène, réalisée par Gansané *et al.* entre 2017 et 2018, a identifié plusieurs polymorphismes (C469C, E509E, E567E, G496G, V589V, R561R, N629Y, A578S, V517I et V589A), mais aucun ne correspondait à une mutation validée par l'OMS comme associée à une résistance partielle à l'artémisinine. En outre, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre ces polymorphismes et l'issue thérapeutique ($p = 0,14$) (10). Bien que ces résultats soient

rassurants, ils doivent être interprétés avec prudence, dans la mesure où le gène *pfkelch13* n'a été évalué que dans une seule étude.

À l'inverse, plusieurs études ont rapporté des polymorphismes des gènes *pfprt* et *pfmdr1*, qui sont principalement impliqués dans la modulation de la sensibilité aux médicaments partenaires des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine(6,11,27). Une association significative entre l'échec thérapeutique et les polymorphismes *pfprt*-K76T, *pfmdr1*-N86Y et *pfmdr1*-Y184F a été rapportée dans certaines études incluses, suggérant une diminution de la sensibilité à la luméfantine chez les patients traités par artémether-luméfantine. Ces observations sont cohérentes avec les connaissances actuelles montrant que certains haplotypes de *pfmdr1* et *pfprt* peuvent être sélectionnés sous la pression exercée par les médicaments partenaires des CTA, sans constituer pour autant des marqueurs de résistance aux dérivés de l'artémisinine eux-mêmes(6,23,24).

Quelques diminutions d'efficacité de l'artésunate-amodiaquine ont également été rapportées à Nouna et à Nanoro. Elles ont été attribuées à une résistance croisée entre l'amodiaquine et la chloroquine dans des zones où la résistance à cette dernière était historiquement élevée (11,27). Cette hypothèse est compatible avec le rôle reconnu des polymorphismes de *pfprt* dans la modulation de la sensibilité à l'amodiaquine et souligne l'influence de la pression médicamenteuse exercée par les traitements antérieurs sur l'évolution des profils de sensibilité parasitaire (6,11,27).

Concernant la dihydroartémisinine-pipéraquine, aucune amplification du nombre de copies du gène *pfpm2*, principal marqueur moléculaire associé à une diminution de la sensibilité à la pipéraquine, n'a été détectée dans la seule étude l'ayant évaluée (10,23,24). De même, aucune sélection particulière des polymorphismes *pfprt* ou *pfmdr1* n'a été rapportée chez les patients traités par cette combinaison (10,27). Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que les principaux marqueurs moléculaires actuellement associés à une diminution de la sensibilité aux CTA demeuraient peu fréquents au Burkina Faso pendant la période couverte par cette revue. Toutefois, le faible nombre d'études ayant évalué les marqueurs moléculaires, en particulier *pfkelch13* et *pfpm2*, souligne la nécessité de renforcer la surveillance moléculaire en complément des études d'efficacité thérapeutique afin de détecter précocement l'émergence de nouveaux mécanismes de résistance(23,24).

Conclusion

Cette revue systématique montre que les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) conservent une efficacité globalement élevée dans le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué au Burkina Faso. Les estimations poolées de la réponse clinique et parasitologique adéquate corrigée par PCR étaient de 88,8 % (IC95 % : 83,2–92,7 %) pour l'artéméter-luméfantrine, de 92,7 % (IC95 % : 87,9–95,7 %) pour l'artésunate-amodiaquine et de 96,3 % (IC95 % : 88,5–98,9 %) pour la dihydroartémisinine-pipéraquline. Si les efficacités observées pour l'artésunate-amodiaquine et la dihydroartémisinine-pipéraquline demeurent supérieures au seuil de 90 % recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'estimation globale obtenue pour l'artéméter-luméfantrine est légèrement inférieure à ce seuil. Toutefois, cette estimation doit être interprétée avec prudence en raison de la forte hétérogénéité des études incluses, des différences de périodes de réalisation, de durée de suivi, de populations étudiées et de modalités d'administration des traitements.

Les données moléculaires disponibles indiquent que les études réalisées au Burkina Faso se sont principalement intéressées aux polymorphismes des gènes *pfmdr1* et *pfprt*, tandis que les marqueurs validés de résistance partielle à l'artémisinine (*pfkelch13*) et de résistance à la pipéraquline (*pfpm2*) n'ont été évalués que récemment. Aucune mutation validée de *pfkelch13* ni aucune amplification de *pfpm2* n'ont été rapportées dans les études incluses. En revanche, certaines études ont mis en évidence une association entre des polymorphismes de *pfmdr1* et *pfprt* et l'échec thérapeutique, suggérant une possible modification de la sensibilité aux médicaments partenaires des CTA.

Dans l'ensemble, ces résultats soutiennent le maintien des CTA comme traitements efficaces du paludisme non compliqué au Burkina Faso. Ils soulignent toutefois la nécessité de renforcer la surveillance thérapeutique et moléculaire à travers des études *in vivo* régulières, intégrant le suivi des marqueurs moléculaires validés par l'OMS, notamment *pfkelch13*, ainsi que des marqueurs émergents tels que *pfpm2*, afin de détecter précocement toute évolution de la sensibilité de *P. falciparum* aux antipaludiques et d'éclairer les décisions de politique nationale de lutte contre le paludisme.

Conflit d'intérêt

Tous les auteurs déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contribution des auteurs

CAO : conception, recherche bibliographique, extraction et analyse des données, rédaction du premier draft du manuscrit. BAG : recherche bibliographique, extraction et analyse des données, rédaction du premier draft du manuscrit. BIS : conception, révision du manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version finale du manuscrit.

Références bibliographiques

1. Organisation mondiale de la Santé. Principaux messages : Rapport 2024 sur le paludisme dans le monde. [En ligne]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2024-global-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=affbbec7_7&download=true. Consulté le 18 mai 2025.
2. Organisation mondiale de la Santé. Données et tendances régionales : Rapport 2024 sur le paludisme dans le monde. [En ligne]. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2024-regional-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=bceac4ae_10&download=true. Consulté le 18 mai 2025.
3. Organisation mondiale de la Santé. Rapport biennal 2022-2023 : Rendre la santé accessible : l'engagement de l'OMS. [En ligne]. https://www.afro.who.int/sites/default/files/2024-09/OMS%20Burkina%20Faso_Rapport%20biennal%202022-2023.pdf. Consulté le 18 mai 2025.
4. Abuaku B, Duah-Quashie NO, Quashie N, Gyasi A, Afriyie PO, Owusu-Antwi F, et al. Trends and predictive factors for treatment failure following artemisinin-based combination therapy among children with uncomplicated malaria in Ghana: 2005-2018. *BMC Infect Dis.* 2021;21:1255.

5. Noedl H, Se Y, Schaecher K, Smith BL, Socheat D, Fukuda MM. Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia. *N Engl J Med*. 2008;359:2619-20.
6. Benoit-Vical F, Paloque L, Augereau J-M. Resistance of the malaria agent *Plasmodium falciparum* to artemisinin-based combination therapies (ACTs): fears of widespread chemoresistance. *Bull Acad Natl Med*. 2016;200:477-90.
7. Subudhi AK, Bienvenu A-L, Bonnot G, Abu-Shamma R, Khamis F, Lawati HAAA, et al. The first case of artemisinin treatment failure of *Plasmodium falciparum* imported to Oman from Tanzania. *J Travel Med*. 2023;30:taac092.
8. Uwimana A, Umulisa N, Venkatesan M, Svigel SS, Zhou Z, Munyaneza T, et al. Association of *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H genotypes with delayed parasite clearance in Rwanda: an open-label, single-arm, multicenter, therapeutic efficacy study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:1120-8.
9. Organisation mondiale de la Santé. Stratégie de riposte face à la résistance aux antipaludiques en Afrique. [En ligne]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366302/9789240068391-fre.pdf?sequence=1>. Consulté le 9 avril 2025.
10. Gansané A, Moriarty LF, Ménard D, Yerbanga I, Ouedraogo E, Sondo P, et al. Anti-malarial efficacy and resistance monitoring of artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine in Burkina Faso. *Malar J*. 2021;20:48.
11. Sondo P, Derra K, Diallo Nakanabo S, Tarnagda Z, Kazienga A, Zampa O, et al. Artesunate-amodiaquine and artemether-lumefantrine therapies and selection of *pfprt* and *pfmdr1* alleles in Nanoro, Burkina Faso. *PLoS One*. 2016;11:e0151565.
12. Sirima SB, Ogutu B, Lusingu JPA, Mtoro A, Mrango Z, Ouedraogo A, et al. Comparison of artesunate-mefloquine and artemether-lumefantrine fixed-dose combinations for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in children younger than 5 years in sub-Saharan Africa: a randomised, multicentre, phase 4 trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:1123-33.
13. Siribié M, Diarra A, Tiono AB, Soulama I, Sirima SB. Efficacy of artemether-lumefantrine in the treatment of uncomplicated malaria in

children in rural Burkina Faso in 2009. *Bull Soc Pathol Exot.* 2012;105:202-7.

14. Sirima SB, Tiono AB, Gansané A, Diarra A, Ouédraogo A, Konaté AT, et al. The efficacy and safety of a new fixed-dose combination of amodiaquine and artesunate in young African children with acute uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Malar J.* 2009;8:48.

15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews.* *BMJ.* 2021;372:n71.

16. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 6.5. Cochrane; 2024.

17. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, Norman RE, Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health.* 2013;67:974–978.

18. Cochran WG. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics.* 1954;10:101–129.

19. DerSimonian R, Laird N. *Meta-analysis in clinical trials.* *Controlled Clinical Trials.* 1986;7:177–188.

20. Sterne JAC, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016;355:i4919.

21. Wells GA, Shea B, O’Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa Hospital Research Institute. 2014. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

22. Organisation mondiale de la Santé. *Methods for Surveillance of Antimalarial Drug Efficacy.* [En ligne]. <https://www.who.int/docs/default-source/documents/publications/gmp/methods-for-surveillance-of-antimalarial-drug-efficacy.pdf>. Consulté le 28 mai 2025.

23. World Health Organization. *Report on antimalarial drug efficacy, resistance and response: 10 years of surveillance (2010-2019).* [En ligne]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336692/9789240012813-eng.pdf?sequence=1>. Consulté le 28 mai 2025.

24. Organisation mondiale de la Santé. WHO guidelines for malaria. 14 March 2023. Genève : Organisation mondiale de la Santé; 2023. [En ligne]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/366432/WHO-UCN-GMP-2023.01-eng.pdf>. Consulté le 28 mai 2025.
25. Hien D, Kaboré JMT, Siribié M, Soulama I, Barry N, Baguiya A, et al. Stakeholder perceptions on the deployment of multiple first-line therapies for uncomplicated malaria: a qualitative study in the health district of Kaya, Burkina Faso. *Malar J.* 2022;21:202.
26. Ashley EA, Phyo AP. Drugs in Development for Malaria. *Drugs.* 2018;78:861-879.
27. Somé AF, Séré YY, Dokomajilar C, Zongo I, Rouamba N, Greenhouse B, et al. Selection of known *Plasmodium falciparum* resistance-mediating polymorphisms by artemether-lumefantrine and amodiaquine-sulfadoxine-pyrimethamine but not dihydroartemisinin-piperaquine in Burkina Faso. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:1949-54.
28. Tinto H, Zongo I, Nikiema R, Dari FD, Kpoda H, Valea I, et al. Étude de l'efficacité thérapeutique des combinaisons Artésunate + Amodiaquine versus Artéméther-Luméfántrine en prise non supervisée dans le traitement du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* au Burkina Faso. *Sci Santé.* 2012;35. [En ligne]. https://www.revuesciences-techniquesburkina.org/index.php/sciences_de_la_sante/article/view/724. Consulté le 24 mai 2025.
29. Lingani M, Bonkian LN, Yerbanga I, Kazienga A, Valéa I, Sorgho H, et al. In vivo/ex vivo efficacy of artemether-lumefantrine and artesunate-amodiaquine as first-line treatment for uncomplicated *falciparum* malaria in children: an open-label randomized controlled trial in Burkina Faso. *Malar J.* 2020;19:8.
30. White NJ. Antimalarial drug resistance. *J Clin Invest.* 2004;113:1084-1092.
31. Zwang J, Oliario P, Barennes H, Bonnet M, Brasseur P, Bukirwa H, et al. Efficacy of artesunate-amodiaquine for treating uncomplicated *falciparum* malaria in sub-Saharan Africa: a multi-center analysis. *Malar J.* 2009;8:203.
32. Marwa K, Kapesa A, Baraka V, Konje E, Kidenya B, Mukonzo J, et al. Therapeutic efficacy of artemether-lumefantrine, artesunate-

amodiaquine and dihydroartemisinin-piperaquine in the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022;17:e0264339.

33. Westercamp N, Owidhi M, Otieno K, Chebore W, Buff AM, Desai M, et al. Efficacy of artemether-lumefantrine and dihydroartemisinin-piperaquine for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria among children in western Kenya, 2016 to 2017. Antimicrob Agents Chemother. 2022;66:e00207-22.

34. Plucinski MM, Dimbu PR, Macaia AP, Ferreira CM, Samutondo C, Quivinja J, et al. Efficacy of artemether-lumefantrine, artesunate-amodiaquine, and dihydroartemisinin-piperaquine for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Angola, 2015. Malar J. 2017;16:62.

35. Ngasala B, Bushukatale S, Chiduo M, Makene T, Mkony L, Mohamed A, et al. Efficacy of artesunate-amodiaquine for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in mainland Tanzania. Malar J. 2024;23:90.