

Performance du test de diagnostic rapide du paludisme Histidine Rich Protein 2 et délétion au niveau du gène *pfhrp2* dans le district sanitaire de Nanoro, Burkina Faso

Ipéné Mylène Carenne BAYALA^{1,2},
Paul SONDO¹, Eulalie Wendingouda COMPAORE^{1,2},
Bérenger KABORE¹, Kié Solange MILLOGO¹,
Amélé Fifi Chantal KOUEVI^{1,2}, Sié Awonobalè Elisée KAMBOU¹,
Ismaïla BOUDA¹, Franck HIEN¹, Adama KAZIENGA¹,
Toussaint ROUAMBA¹, Awa GNEME², Halidou TINTO¹

Résumé

Introduction : Le diagnostic du paludisme dans les formations sanitaires périphériques repose principalement sur les tests de diagnostic rapides (TDR). Toutefois, l'émergence de souches de *Plasmodium falciparum* présentant des délétions du gène *pfhrp2*, remet en cause la fiabilité de ces tests. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la performance des TDR utilisés dans les formations sanitaires périphériques du Burkina Faso et à estimer le taux des délétions *pfhrp2* dans les cas où il y avait une discordance entre les résultats de la microscopie et ceux des TDRs.

Méthodes : Une étude transversale a été menée à Nanoro entre Juillet et Novembre 2020, des enfants âgés de 6 à 59 mois ont été inclus. Un prélèvement sanguin a été réalisé chez chaque participant pour le diagnostic du paludisme par TDR et par microscopie. Les échantillons présentant des résultats discordants ont fait l'objet d'une détection des cas de délétions par PCR.

Résultats : Au total 1 059 enfants ont été inclus. La sensibilité des TDR était de 77,06% avec une spécificité de 84,01% comparativement à la microscopie. Au total, 200 (49%) cas de discordance ont été observés. Parmi eux, 2,58% présentaient des délétions du gène *pfhrp2*.

Conclusion : Cette étude montre un taux de discordance relativement élevé entre la microscopie et les TDR dont certains présentent des délétions au niveau du gène *pfhrp2*. Bien que la prévalence reste inférieure à 5%, seuil fixé par l'OMS pour

¹ Institut de Recherche en Sciences de la Santé / Unité de Recherche Clinique de Nanoro (IRSS-URCN), Burkina Faso

² Laboratoire de Biologie et Ecologie Animales (LBEA)/ UFR SVT/ Université Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou- Burkina Faso

***Auteur correspondant :** Ipéné Mylène Carenne BAYALA, Email : carennbayala@gmail.com, ORCID : <https://orcid.org/0009-0009-0122-4376>

DOI : <https://doi.org/10.64707/revstss.v49i1.2023>

recommander un changement de TDR, une surveillance continue à grande échelle est nécessaire pour suivre l'évolution de ces souches.

Mots clés : Paludisme, diagnostic, *pfhrp2*, délétion, Burkina Faso

Performance of the Histidine Rich Protein 2 rapid diagnostic test for malaria and *pfhrp2* gene deletion in the Nanoro health district, Burkina Faso

Abstract

Introduction: Malaria diagnosis mainly relies on rapid diagnostic tests in peripheral health facilities. However, the emergence of *Plasmodium falciparum* strains with deletions in the *pfhrp2* gene which is the main target of many RDTs, raises concerns about the reliability of these tools. This study aimed to assess the performance of RDTs and estimate the rate of *pfhrp2* deletions in cases of discrepancies between RDT and microscopy results.

Methods: A cross-sectional study was conducted in Nanoro between July and November 2020, children aged 6 to 59 months were included. A blood sample was collected from each participant for malaria diagnosis by both RDT and microscopy. Samples with discordant results were subjected to detection of deletion by PCR.

Results: A total of 1,059 children were included. RDT sensitivity was 77.06% with a specificity of 84.01% compared to microscopy. There were 200 (49%) cases of discrepancy between RDT and microscopy results. Out of them, 2.58% had *pfhrp2* deletions.

Conclusion: This study reports a relatively high discrepancy rate between RDT and microscopy, with some cases exhibiting deletions in the *pfhrp2* gene. Although the prevalence remains below the 5% threshold set by the WHO for recommending a change in RDT, continuous large-scale monitoring is necessary to track the evolution of these strains.

Keywords: Malaria, diagnosis, *pfhrp2*, deletions, Burkina Faso

Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle, due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* qui est transmis à l'Homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre *Anopheles*. Cette maladie infectieuse constitue un problème majeur de santé publique dans le monde, particulièrement dans les régions tropicales. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à environ 263 millions le nombre de cas de paludisme avec près de 597 000 décès dans le monde en 2023 (1). La région africaine porte le plus lourd fardeau de la maladie, avec environ 95% des cas de décès dans le monde (1). Au Burkina Faso, le paludisme est endémique avec une forte transmission saisonnière entre juin et octobre. En 2023, plus de 10 millions de cas de

paludisme ont été enregistrés dans les établissements sanitaires du Burkina Faso (2). Le diagnostic et la prise en charge précoce sont essentiels pour le contrôle et l'élimination du paludisme.

La microscopie reste la technique de référence pour le diagnostic parasitologique du paludisme (3). Toutefois, sa réalisation nécessite un certain nombre d'équipements difficilement déployables en périphérie dû au manque d'électricité. De plus, les formations sanitaires n'ont pas toujours la capacité d'effectuer un diagnostic microscopique de qualité faute de personnels qualifiés. Depuis le début de l'année 2010, l'OMS recommande une confirmation parasitologique rapide par un examen microscopique ou par un test de diagnostic rapide (TDR), chez tous les cas suspects de paludisme avant tout traitement.

Les TDR sont des tests immuno-chromatographiques permettant de mettre en évidence des antigènes du parasite. Les antigènes cibles du *Plasmodium* sont la Protéine 2 Riche en Histidine de *P. falciparum* (*pfhrp2*), la *Lactate Déshydrogénase (LDH)* et l'*Aldolase* (4). L'antigène *pfhrp2* est spécifique du *P. falciparum*, responsable du paludisme grave caractérisé par l'anémie sévère, la détresse respiratoire et l'atteinte neurologique qui augmentent la létalité du paludisme (5). Les TDR ciblant l'antigène *pfhrp2* sont les plus utilisés (4) car ils sont plus sensibles que ceux utilisant les autres cibles (pLDH et aldolase) et plus stables à la chaleur et à l'humidité, donc plus adaptés au contexte épidémiologique africain, caractérisé notamment par une très forte prévalence de *Plasmodium falciparum* (6). Les gènes *pfhrp2* et *pfhrp3* sont caractérisés entre autres par leur polymorphisme résultant de mutations d'origine multifactorielle. Cette susceptibilité à la mutation est encore plus accrue chez *P. falciparum*, eu égard à la structure des gènes *pfhrp2* et *pfhrp3*, notamment les domaines répétés lui conférant un moyen de changement évolutif plus rapide (7). Une étude réalisée au Pérou a mis en évidence une délétion de 40% de *pfhrp2* ; ce qui a été perçu comme une menace urgente pour la santé publique (8). En effet, la suppression des gènes *pfhrp2* du parasite rend ces derniers indétectables par les TDR basés sur la protéine 2 riche en histidine (HRP2). Les premiers cas de délétions ont été rapportés en 2010 et selon plusieurs autres rapports qui ont suivi, il est admis que cette situation n'est plus localisée qu'en Amérique du Sud seulement. Elle concerne toutes les zones où sévit le paludisme, notamment les régions d'endémie palustre (4).

Au Burkina Faso, les TDR-HRP2 ont longtemps été déployés dans les formations sanitaires périphériques pour le diagnostic du paludisme. Cependant, il existe très peu de données sur la prévalence des délétions *pfhrp2* au Burkina Faso alors que des cas de délétions du gène *pfhrp2* à l'origine de certains faux négatifs des TDR du paludisme ont été rapportés dans certains pays voisins du Burkina Faso (9). Cette étude vise à évaluer les performances des TDR et à estimer le taux des délétions *pfhrp2* dans les cas de résultats discordants entre la microscopie et les TDR dans le district sanitaire de Nanoro au Burkina Faso.

Matériel et Méthodes

Site d'étude

L'étude s'est déroulée dans les zones de couverture de deux centres de santé périphérique (Soaw et Zoetgomdè) du district sanitaire de Nanoro, au Burkina Faso. Nanoro est une commune rurale située dans la province du Boulkiemdè, à environ 85 km de Ouagadougou. La zone est caractérisée par un climat soudano-sahélien avec deux saisons : une saison des pluies de Juin à Octobre caractérisée par une prolifération des vecteurs du paludisme, et une saison sèche de novembre à mai, caractérisée par un vent d'harmattan, au cours de laquelle il y a une recrudescence des infections respiratoires. La transmission du paludisme est saisonnière, avec une forte transmission pendant la saison des pluies et une transmission faible pendant la saison sèche (10). *Plasmodium falciparum* représente l'espèce majeure (90%), suivi de *P. malariae* (3-8%) et *P. ovale* (0,5-2%) (11).

Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale qui s'inscrivait dans le cadre d'un essai clinique randomisé ayant pour objectif l'évaluation d'une stratégie combinée de la CPS et d'une supplémentation en micronutriments pour la prévention du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Nanoro (SMC-NUT). Les détails de cette étude ont été entièrement décrits ailleurs (12).

Population d'étude

La population d'étude était constituée d'enfants de moins de cinq ans sous couverture CPS. Ces enfants ont bénéficié de visites mensuelles à domicile afin de couvrir entièrement la période de forte transmission

palustre au cours de laquelle la campagne CPS était mise en œuvre (Juillet-Décembre).

Source des échantillons

Au cours des visites mensuelles à domicile, un prélèvement sanguin a été réalisé chez chaque participant pour le diagnostic du paludisme par TDR et par microscopie. Les échantillons avec des résultats discordants entre les TDR et la microscopie ont fait l'objet d'une détection par PCR des cas de délétions au niveau du gène *pfhrp2*. Etaient considérés comme discordance les échantillons avec un résultat de microscopie positif (avec une densité parasitaire ≥ 1000 formes asexuées par microlitre de sang) pendant que le TDR était négatif.

Diagnostic du paludisme par TDR

Les TDR SD Bioline (SD Standard Diagnostics, INC., République de Corée) ont été utilisés pour le dépistage de l'infection palustre. Le test a consisté à réaliser une piqûre au bout du doigt à l'aide d'une lancette, puis à prélever 5 µl de sang capillaire à l'aide d'un compte-gouttes, puis à transférer l'échantillon dans le puits réservé à l'échantillon. Quatre gouttes de solution tampon ont été ensuite ajoutées. Les résultats ont été interprétés après une incubation de 20 minutes. Lorsque la bande de test "Pf" et la bande de contrôle "C" apparaissaient dans la fenêtre de résultat, le test était considéré comme positif. Si seule la bande de contrôle apparaissait, le test était considéré comme négatif. Un résultat était jugé invalide si la bande de contrôle n'apparaissait pas dans la fenêtre de résultat. Un nouveau test était réalisé en cas de résultat invalide.

Diagnostic microscopique du paludisme

Les lames de gouttes épaisses et de frottis sanguins confectionnées lors des visites mensuelles ont été acheminées au laboratoire de parasitologie de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro (URCN). Elles ont été colorées avec du Giemsa à 3% pendant 30 minutes, et ont été lues au microscope Olympus CX21 (Olympus Corporation, Tokyo, Japon) à l'objectif 100 sous huile à immersion. La densité parasitaire a été déterminée lorsque la lame était positive, en comptant le nombre de parasites asexués pour 200 globules blancs et calculée par microlitre de sang, en supposant un nombre moyen de globules blancs de 8000/µl. Toutes les lames ont bénéficié d'une double lecture (en aveugle) par deux microscopistes experts de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro, qualifiés par l'Institut national des maladies transmissibles

(NICD, Sud de l'Inde). En cas de discordance, une troisième lecture était réalisée et les résultats des deux lectures les plus proches étaient retenues. Les résultats de ces deux lectures étaient soumis à un contrôle de qualité.

Analyses moléculaires

L'Acide désoxyribonucléique (ADN) de *P. falciparum* a été extrait à partir des échantillons de sang séchés sur du papier filtre en utilisant le kit Qiagen (QIAGEN, Allemagne) et en suivant le protocole d'extraction du fabricant. A la fin de l'extraction, 150 µL d'extrait d'ADN ont été recueillis dans un tube Eppendorf bien étiqueté puis conservé à -20 °C pour les analyses ultérieures.

La technique de la PCR classique ciblant un fragment d'environ 900 pb pour l'amplification de l'exon 2 du gène *pfhrp2* (13) a été effectué sur 200 échantillons obtenus après le tri, avec les amorces *pfhrp2*-Forward1 (5'-CAA AAG GAC TTA ATT TAA ATA AGA G-3') et *pfhrp2*-Reverse 1(5'- AAT AAA TTT AAT GGC GTA GGC A- 3'). La réaction de PCR a été réalisé dans un volume final de 25 µL. Le mélange réactionnel comprenait 17 µL d'eau PCR, 1 µL d'amorce sens (10 µM) et 1 µL d'amorce antisens (10 µM), 4 µL de FIREPol® Master Mix (5X) et 2 µL d'ADN. L'amplification a été réalisée selon le programme suivant : une dénaturation initiale à 94 °C pendant 10 minutes, suivie de 40 cycles comprenant une dénaturation à 94 °C pendant 50 secondes, une hybridation à 55 °C pendant 50 secondes, et une élongation à 70 °C pendant 1 minute. Une étape d'élongation finale a été effectuée à 72 °C pendant 5 minutes. Les produits PCR (amplicons) ont ensuite été conservés à 4 °C. A la suite de la détection des délétions au niveau du gène *pfhrp2*, une PCR-multiplex a été effectuée sur les échantillons dépourvus du gène *pfhrp2* afin de s'assurer qu'il s'agissait bien de *P. falciparum*. Les amorces *P. falciparum* (5'-AAC AGA CGG GTA GTC ATG ATT GAG -3'), *P. vivax* (5'-CGG CTT GGA AGT CCT TGT- 3'), *P. ovale* (5'- CTG TTC TTT GCA TTC CTT ATG C- 3'), *P. malariae* (5'- CGT TAA GAA TAA ACG CCA AGC G- 3') et Reverse (5'- GTA TCT GAT CGT CTT CAC TCC C- 3') ont été utilisées. La réaction de PCR a été réalisé dans un volume final de 25 µL. Le mélange réactionnel comprenait 5,5 µL d'eau PCR, 1 µL d'amorce sens (10 µM) et 1 µL d'amorce antisens (10 µM), 12,5 µL de FIREPol® Master Mix (5X) et 5 µL d'ADN. L'amplification a été réalisée selon le programme suivant : une dénaturation initiale à 94 °C pendant 5 minutes, suivie de 35 cycles

comprenant une dénaturation à 94 °C pendant 15 secondes, une hybridation à 60 °C pendant 30 secondes, et une élongation à 68 °C pendant 15 secondes. Une étape d'élongation finale a été effectuée à 68 °C pendant 2 minutes. Les produits PCR ont ensuite été conservés à 4 °C. Les produits PCR ont été visualisés après électrophorèse sur un gel d'agarose à 2,5% contenant 5 µL de bromure d'éthidium, dans un tampon Trizma base Acide Borique EDTA (TBE) 1X sous une tension de 100 volts pendant 60 minutes.

Considérations éthiques

Cette étude a reçu l'approbation du comité d'éthique pour la recherche en santé du Burkina Faso (délibération N° 2020-01-007 du 01/05/2020). De plus, le protocole de l'étude a été revu et approuvé (délibération n° 2020-00639 du 01/05/2020) par le comité technique pour l'examen des demandes d'autorisation d'essais cliniques de l'agence nationale pour la réglementation pharmaceutique. Un consentement libre et éclairé a été obtenu des parents ou tuteurs légaux des enfants avant leur enrôlement dans l'étude. L'entretien de consentement avec les parents/tuteurs était confidentiel. Si les parents/tuteurs étaient illettrés, un témoin impartial et alphabétisé était présent.

Gestion des données et analyses statistiques

Les données des analyses moléculaires ont été saisies dans une base de données en utilisant le logiciel Microsoft Office Excel (version 2010). Les données démographiques, les résultats de l'examen physique et les indices anthropométriques ont été saisis à l'aide d'un eCRF conçu sur la plateforme Research Electronic Data Capture (REDCap). Les analyses de données ont été réalisées avec le logiciel R (version 4.5.0). Une analyse descriptive a été réalisée pour présenter les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des participants inclus dans l'étude. Les variables quantitatives ont été résumées par leur moyenne et leur écart-type en cas de distribution normale, ou par leur médiane et leurs intervalles interquartiles dans le cas contraire. Les variables qualitatives ont été présentées sous forme de fréquences absolues et relatives (pourcentages). Par la suite, les performances diagnostiques du test de diagnostic rapide (TDR HRP2) ont été évaluées en prenant la microscopie comme méthode de référence. Les indicateurs suivants ont été calculés avec leurs intervalles de confiance à 95% : la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN). La concordance entre les

résultats du TDR HRP2 et ceux de la microscopie a été analysée à l’aide du coefficient kappa de Cohen.

Résultats

Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques de la population d’étude

Au total, 1059 enfants provenant majoritairement de Soaw (75,07%) et de Zoetgomdé (24,92%) ont été enrôlés dans l’étude. Les enfants de sexe Féminin étaient légèrement plus représentés que les enfants de sexe Masculin à Soaw contrairement à Zoetgomdé où les participants de sexe Masculin étaient plus représentés. Les autres caractéristiques présentées dans le tableau I étaient similaires pour les deux sites, exception faite de la densité parasitaire et du taux de gamétocytes qui étaient plus élevés à Soaw par rapport à Zoetgomdé. Le tableau I présente les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques de la population d’étude.

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des participants

Caractéristiques	Site d’étude		
	Total Nombre (N) =1059	Soaw N=795	Zoetgomdé N=264
Age en mois			
N	1059	795	264
Médiane (Q1-Q3)	34,80 (24-45)	34,80 (24-47)	34,80 (24-43)
Sexe			
N	1059	795	264
Masculin	530 (50,05)	396 (49,81)	134 (50,76)
Féminin	529 (49,95)	399 (50,19)	130 (49,24)
Taille (en cm)			
N	1059	795	264
Médiane (Q1-Q3)	88 (80-94)	88 (80-93)	87 (80-94)
Poids (en kg)			
N	1059	795	264
Moyenne (SD)	12,03 (2,73)	12,01 (2,75)	12,09 (2,65)
Température (en °C)			
N	1055	792	263
Moyenne (SD)	35,88 (0,58)	35,90 (0,61)	35,83 (0,47)
Hémoglobine (g/dL)			
N	1057	794	263
< 11	772 (73,04)	580 (73,05)	192 (73,00)
≥ 11	285 (26,96)	214 (26,95)	71 (27,00)
Densité parasitaire			
N	109	96	13
Moyenne géométrique (95%IC)	1288 (1171-1417)	1316 (1178-1469)	1101 (909-1335)
Taux de gamétocytes, n (%)			
	25 (2,37)	23 (2,90)	2 (0,77)

Performances diagnostiques du TDR SD Bioline comparées à la microscopie

Les résultats de TDR et de la microscopie étaient disponibles pour 1047 enfants. La sensibilité et la spécificité du TDR SD Bioline étaient de 77,06% et 84,01% respectivement. La valeur prédictive positive était de 35,90% tandis que la valeur prédictive négative était de 96,92%. Le taux de faux positifs et de faux négatifs était de 16% et de 23% respectivement et le coefficient kappa était de 0,4. Le tableau II présente les résultats croisés des TDR et de la microscopie et le tableau III les performance diagnostiques des TDR.

Tableau II : Résultats croisées TDR et Microscopie

		Microscopie		
		Positif	Négatif	Total
TDR HRP2	Positif	84	150	234
	Négatif	25	788	813
	Total	109	938	1047

Tableau III : Performances diagnostiques du TDR

Performances	Valeur %	(Intervalle de confiance 95%)
Sensibilité	77,06	68,03 – 84,57
Spécificité	84,01	81,50 – 86,30
Valeur prédictive positive (VPP)	35,90	29,75 – 42,40
Valeur prédictive négative (VPN)	96,92	95.49 – 98,00
Kappa de Cohen*	0,4053	0,3367 - 0.4739

Proportion des délétions au niveau du gène *pfhrp2*

Sur l’ensemble des échantillons analysés, 5 échantillons présentaient des délétions au niveau du gène *pfhrp2* après analyse PCR, soit une proportion de 2,58% (figure 1).

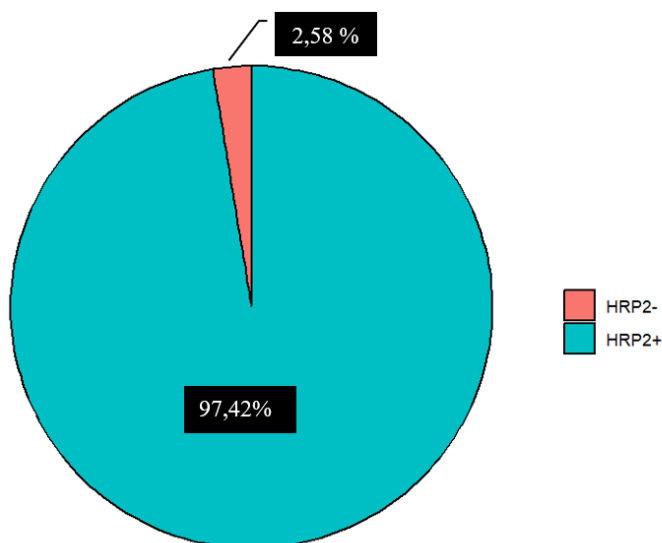


Figure 1 : Proportion des délétions du gène *pfhrp2*

Discussion

Cette étude montre un taux de discordance relativement élevée entre les résultats des TDR et ceux de la microscopie dans le district sanitaire de Nanoro. Le TDR avait une grande capacité à discriminer les malades du paludisme des personnes non infectées. Cette sensibilité est conforme aux critères de choix OMS pour l'adoption des TDR qui recommande un score de détection de 75% (14). Cependant, elle est faible par rapport au score de détection attendue du TDR SD Bioline qui est de 99,9%(15). Nos résultats sont proches de ceux d'une étude réalisée au Cameroun qui a rapporté une sensibilité de 83,65% (16) mais inférieur à celui d'une étude conduite à Nanoro (Burkina Faso) qui a rapporté une sensibilité de 97,5% (17). La spécificité était inférieure à celle trouvée au Cameroun qui était de 100% mais supérieure à celle trouvée à Nanoro (Burkina Faso) qui était de 52,8%. Cette variabilité entre nos résultats et ceux des autres études pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs, notamment la persistance de la protéine *pfhrp2* (18) plusieurs semaines après un traitement réussi ou l'influence du facteur rhumatoïde (19). En effet, cette étude a été réalisée chez des enfants sous couverture CPS. Cette dose curative d'antipaludique Amodiaquine Sulfadoxine Pyriméthamine (AQSP) que les enfants recevaient pourrait

expliquer cette baisse de spécificité eu égard à la persistance de la protéine *pfhrp2* après le traitement.

Les valeurs prédictives observées montrent que le TDR SD Bioline a une meilleure capacité à identifier les non malades du paludisme que les malades. Nos résultats sont différents de ceux obtenus au Cameroun qui trouvaient une VPP de 100% (16) et ceux de Nanoro (Burkina Faso) dont la VPP et la VPN étaient de 75,6% et 93,5% respectivement (17).

Un faible taux des délétions du gène *pfhrp2* au niveau des échantillons discordant était observés malgré une fréquence relativement élevée des discordances entre la microscopie et les TDR. Cela voudrait dire que les délétions au niveau du gène *pfhrp2* ne constitueraient pas la principale cause de ces discordances. En sélectionnant uniquement les échantillons présentant une forte parasitémie (≥ 1000 parasites/ μ L), on s'attendait à réduire l'influence du seuil de détection comme source potentielle de discordance. Cela amène à penser nécessairement à d'autres facteurs comme la performance des microscopistes ou la qualité des TDR en termes de stabilité mais aussi à la procédure de leur réalisation dans les formations sanitaires périphériques. Toutefois, l'apparition de parasites avec des délétions *pfhrp2* dans le district sanitaire de Nanoro représente un signal d'alerte épidémiologique très important pour le contrôle et l'élimination du paludisme. Bien que la prévalence reste inférieure au seuil de 5 % fixé par l'OMS pour recommander un changement de TDR, une surveillance continue à grande échelle est nécessaire pour suivre l'évolution de ces souches. En effet, cette alerte avait été rapportée au Burkina Faso (4,4%) (20) et dans plusieurs pays de l'Afrique de l'Ouest comme le Sénégal (2,4 %) (21), le Mali (2 %) (22), le Nigeria (17 %) (23) et le Ghana (36%) (9).

Conclusion

Cette étude montre un taux de discordance relativement élevé entre la microscopie et les TDR dans le district sanitaire de Nanoro dont certains présentent des délétions au niveau du gène *Pfhrp2*. Bien que la prévalence reste inférieure au seuil de 5% fixé par l'OMS pour recommander un changement de TDR, une surveillance continue à grande échelle est nécessaire pour suivre l'évolution de ces souches au Burkina Faso.

Remerciement

Nous exprimons notre gratitude envers le programme EDCTP2 (Second European and Developing Countries Clinical Trials Partnership), soutenu par l'Union Européenne (numéro de subvention TMA2018CDF2365), pour le financement de l'essai SMC-NUT. Nos remerciements vont aussi à toute la communauté locale de Soaw pour leur acceptation et à l'ensemble des agents de santé du district sanitaire de Nanoro. Enfin, nous adressons nos remerciements au personnel de l'étude ainsi qu'à l'ensemble du personnel de l'Unité de Recherche Clinique de Nanoro.

Conflit d'intérêt

Tous les auteurs déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

SP, KB et TH ont mis en œuvre l'étude et supervisé le travail sur le terrain, BC, CE, MS, KC, KE, BI et HF ont contribué à la gestion des données, BC, SP, TR, KA et BI ont participé à l'analyse statistique, BC, SP, KB, GA et TH ont contribué à la rédaction du manuscrit et tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit.

Références bibliographiques

1. World Health Organization. World malaria report 2024
2. SP/Palu. Secrétariat Permanent pour l'élimination du Paludisme - SP/Palu (2025)
3. AMBROISE-THOMAS P, PINEL C, PELLOUX H, PICOT S. Le diagnostic du paludisme: actualités et perspectives. *Diagn Palud Actual Perspect.* 1993;3(4):280-4.
4. World Health Organization. World health statistics 2012. *Stat Sanit Mond* 2012. 2012;176.
5. Miller LH, Baruch DI, Marsh K, Doumbo OK. The pathogenic basis of malaria. *Nature.* 7 févr 2002;415(6872):673-9.

6. Rock EP, Marsh K, Saul AJ, Wellems TE, Taylor DW, Maloy WL, et al. Comparative analysis of the *Plasmodium falciparum* histidine-rich proteins HRP-I, HRP-II and HRP-III in malaria parasites of diverse origin. *Parasitology*. oct 1987;95(2):209-27.
7. T E Wellems, R J Howard. Homologous genes encode two distinct histidine-rich proteins in a cloned isolate of *Plasmodium falciparum*.
8. Gamboa D, Ho MF, Bendezu J, Torres K, Chiodini PL, Barnwell JW, et al. A Large Proportion of *P. falciparum* Isolates in the Amazon Region of Peru Lack *pfhrp2* and *pfhrp3*: Implications for Malaria Rapid Diagnostic Tests. *PLOS ONE*. 25 janv 2010;5(1):e8091.
9. Addai-Mensah O, Dinko B, Noagbe M, Ameke SL, Annani-Akollor ME, Owiredo EW, et al. *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 diversity in Ghana. *Malar J*. 16 juill 2020;19(1):256.
10. Rouamba T, Nakanabo-Diallo S, Derra K, Rouamba E, Kazienga A, Inoue Y, et al. Socioeconomic and environmental factors associated with malaria hotspots in the Nanoro demographic surveillance area, Burkina Faso. *BMC Public Health*. 28 févr 2019;19(1):249.
11. Sondo P., Biebo B, Kazienga A, Valea I, Sorgho H, Ouedraogo J, et al. La part du paludisme dans les maladies fébriles en saison sèche dans la région de Nanoro, Burkina Faso
12. Sondo P, Tahita, M.C, Rouamba, T, Derra, K, Kaboré B, Compaoré C.S, et al. Assessment of a combined strategy of seasonal malaria chemoprevention and supplementation with Vitamin A, Zinc and Plumpy'Doz™ to prevent malaria and malnutrition in children under five years old in Burkina Faso: a randomized open label trial (SMC-NUT).
13. Bharti, P.K., Chandel, H.S., Ahmad, A., Krishna, S., Udhayakumar, V., Singh, N. Prevalence of *pfhrp2* and/or *pfhrp3* Gene Deletion in *Plasmodium falciparum* Population in Eight Highly Endemic States in India
14. Organisation Mondiale de la Santé. World malaria report 2019
15. TDR Paludisme SD Bioline. TDR Paludisme SD Bioline | PDF | Paludisme | Épidémiologie

16. Bamou R, Nematchoua-Weyou Z, Lontsi-Demano M, Ningahi LG, Tchoumbou MA, Defo-Talom BA, et al. Performance assessment of a widely used rapid diagnostic test CareStart™ compared to microscopy for the detection of *Plasmodium* in asymptomatic patients in the Western region of Cameroon. *Heliyon*. 1 févr 2021;7(2):e06271.
17. Kiemde F, Tahita MC, Bonko MDA, Mens PF, Tinto H, van Hensbroek MB, et al. Implementation of a malaria rapid diagnostic test in a rural setting of Nanoro, Burkina Faso: from expectation to reality. *Malar J*. 30 août 2018;17(1):316.
18. Tjitra E, Anstey NM. Will the high rates of post-treatment sexual stage parasitaemia seen in malaria-endemic areas make the optiMAL antigen test unreliable in predicting malaria treatment outcome? *Br J Haematol*. avr 2001;113(1):255-6.
19. Iqbal J, Sher A, Rab A. *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2-based immunocapture diagnostic assay for malaria: cross-reactivity with rheumatoid factors. *J Clin Microbiol*. mars 2000;38(3):1184-6.
20. Casimire Wendlamita Tarama, Harouna Soré, Mafama Siribié, Siaka Débé, René Kinda, Wendyam Gérard Nonkani, et al. Assessing the histidine-rich protein 2/3 gene deletion in *Plasmodium falciparum* isolates from Burkina Faso | *Malaria Journal* |
21. Wurtz N, Fall B, Bui K, Pascual A, Fall M, Camara C, et al. *Pfhrp2* and *pfhrp3* polymorphisms in *Plasmodium falciparum* isolates from Dakar, Senegal: impact on rapid malaria diagnostic tests. *Malar J*. 24 janv 2013;12(1):34.
22. Koita OA, Doumbo OK, Ouattara A, Tall LK, Konaré A, Diakité M, et al. False-Negative Rapid Diagnostic Tests for Malaria and Deletion of the Histidine-Rich Repeat Region of the hrp2 Gene. *Am Soc Trop Med Hyg*. 1 févr 2012;86(2):194-8.
23. Funwei R, Nderu D, Nguetse CN, Thomas BN, Falade CO, Velavan TP, et al. Molecular surveillance of *pfhrp2* and *pfhrp3* genes deletion in *Plasmodium falciparum* isolates and the implications for rapid diagnostic tests in Nigeria. *Acta Trop*. août 2019;196:121-5.