GROUPE DE RECHERCHE

GRAS

ACTION EN SANTE



RAPPORT ANNUEL D'ACTIVITES 2020

SOMMAIRE

Introduction 6
1. PRESENTATION DU GRAS 7
2. CONVENTION DE COLLABORATION DU GRAS 8
2.1. Convention de collaboration avec le Ministère de la Sante 8
2.2. Autres conventions de collaboration 8
3. BILAN PHYSIQUE 2020 9
3.1. Bilan des projets de recherche et formations réalisés au cours de l'année 2020 9
3.1.1 Personnel du GRAS 9
3.1.2 Activités de recherche et de formation 9
3.1.2.1 Développements de vaccins contre le paludisme 15
3.1.2.1.1 Etude SEMALVAC 2 15
3.1.1.1.1 Etude SEMALVAC 4 16
3.1.1.1.2 Etude PfsPZ 16
3.1.1.1.3 Etude BLOOMY 17
3.1.1.1.4 Etude CODYMAT 18
3.1.1.1.5 Etude MMVC 19
3.1.1.2 Développement des médicaments antipaludiques 19
3.1.1.2.1 Etude WANECAM 2 19
3.1.1.2.2 Etude PAMAFRICA 20
3.1.1.2.3 Etude MFT 21
3.1.1.3 Recherche fondamentale sur le paludisme 22
3.1.1.3.1 Etude ISCHEMIC 22
3.1.1.3.2 Etude mi ARN 23
3.1.1.3.3 Etude MALCOV 24
3.1.1.4 Lutte contre les maladies diarrhéiques et la schistosomiase 25
3.1.1.4.1 Etude SHIGORAVAX 25
3.1.1.4.2 Etude TyVAC 26
3.1.1.4.3 Etude VASA 27
3.2 Activités spécifiques 28
3.2.1 Activités de formations 28
3.2.2 Renforcement du système de management de la qualité 29
3.2.3 Rénovation des infrastructures 29
3.2.4 Autres activités spécifiques. 30
Conclusion 31

ABREVIATIONS

ABMAQ : Association Burkinabè pour le Management de la Qualité

AL : Artemether-Lumefantrine

CGRH : Conseiller en gestion des ressources humaines

CIDRZ : Centre for Infectious Disease Research in Zambia

CPS : Chimio prévention du paludisme saisonnier

DAF : Directrice des affaires financières

DHQ-AQ : Dihydroartemisinin-Piperaquine

DRS : Direction régionale de la santé

DS : District sanitaire

ECD : Equipe cadre de district

EDCTP : European & Developing Countries Clinical Trials Partnership

ET : Enquêtes transversales

EVI : European Vaccine Initiative

GRAS : Groupe de Recherche Action en Santé

IP : Investigateur principal

IRSS : Institut de Recherche en Science de la Santé

IVI : International Vaccine Institute

MESRSI : Ministère de l'Enseignement Supérieure, de la Recherche Scientifique et de l'Innovation

MFT : Traitements en première intention multiples

MMV : Medicines for malaria venture

PA : Plan d'action

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

Pyr-As : Pyronaridine-Artesunate

SMQ : Système de management de la qualité

USTTB : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

VBT : Vaccins bloquant la transmission

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: situation du personnel du GRAS…… P 9

Tableau 2 : bilan de réalisation des projets de recherche du PA 2020…… P 10

Tableau 3 : liste des projets de l'année 2020……... P 11

Tableau 4 : récapitulatif des activités spécifiques…… P 30

MOT DU DIRECTEUR GENERAL

Ce document est le rapport d'activité annuel du Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS), retraçant les initiatives prises, les objectifs et résultats obtenus au cours de l'année 2020 conformément au plan de travail annuel de l'institut.

L'année 2020 a constitué une année charnière dans la conquête de l'excellence pour le Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS). Plusieurs programmes de santé, dont le but ultime est de contribuer à l'amélioration de la santé des populations, ont été mis en œuvre. L'année a surtout été marquée par la création du GRAS comme institut de recherche de droit privé en santé humaine par le Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche scientifique et de l'Innovation (MESRSI).

C'est avec une grande satisfaction que nous avons accueilli cette affiliation qui est l'aboutissement d'un long processus. Ensemble, avec une équipe pluridisciplinaire et compétente, nous travaillons au quotidien suivant notre vision, celle de devenir un pôle d'excellence dans la recherche biomédicale et opérationnelle en Afrique de l'Ouest.

Les résultats de nos recherches ont contribué à orienter les décideurs politiques pour l'amélioration du système de santé. Dans ce sens, le GRAS a eu le privilège de conduire un essai clinique sur un candidat vaccin contre la fièvre typhoïde chez les enfants, dont les résultats servent de base au plaidoyer pour son introduction dans le Programme Elargi de Vaccination (PEV) au Burkina Faso.

Le Directeur Général



Dr Sodiomon B. SIRIMA, MD, BA, PhD

Chevalier de l'Ordre National

Introduction

L'amélioration de l'état de santé et des conditions de vie des populations, notamment celui des couches vulnérables, constitue une préoccupation majeure pour le Groupe de Recherche Action en Santé.



Le GRAS est un institut de recherche en santé humaine légalement reconnu dont l'ambition est d'être un pôle d'excellence dans le domaine de la recherche en santé. Il travaille suivant des missions bien définis et surtout selon une vision.

Dans la mise en œuvre de ses activités, le GRAS a signé une convention de collaboration avec le Ministère de la Santé du Burkina Faso. Au cours de l'année 2020, le GRAS a conduit diverses activités d'études de recherche.

Il faut signaler que le contexte actuel de la pandémie de la COVID-19 qui sévit depuis le premier trimestre 2020, a engendré des réajustements dans la mise en œuvre des activités du GRAS au cours de l'année. Comme conséquences immédiates, certaines activités initialement prévues pour commencer en 2020 n'ont pas pu connaitre leur démarrage effectif.



1. PRESENTATION DU GRAS

Le GRAS est un institut de recherche de droit privé burkinabé accrédité par le MESRSI dans le domaine de recherche en santé humaine, sous la référence N°2020/661/MESRSI/SG/DGRSI du 24/06/2020. Il entend jouer un rôle important dans la conduite des études clés et innovantes en santé, en vue de générer de nouvelles connaissances basées sur des preuves, orienter les décideurs politiques et les sponsors des études.

Ses missions essentielles consistent à :

- mener des recherches biomédicales, cliniques et des études de mise en œuvre pour répondre aux besoins médicaux des patients et des populations des pays en voie de développement ;



- renforcer les compétences des professionnels de la recherche en santé grâce à la formation et à l'assistance d'équipes dans la conduite de la recherche clinique ;

- satisfaire les besoins et attentes des clients et parties intéressées pertinentes en implémentant une démarche qualité conforme aux normes de l'ISO 9001 version 2015.

Le GRAS a son siège et son laboratoire central à Ouagadougou sis au quartier Somgandé (secteur 29). Il dispose de sites satellites en zones urbaine (Hôpital de Schiphra), semi-urbaine (Centre Médical avec Antenne chirurgical de Banfora) et rurale (Centre Médical avec Antenne chirurgical de Sabou).

2. CONVENTION DE COLLABORATION DU GRAS

2.1. Convention de collaboration avec le Ministère de la Sante

Une convention entre le Ministère de la Santé et le GRAS en vue de la réalisation d'activités de promotion de la santé au Burkina Faso a été établie depuis le 12 septembre 2019. Elle permet au GRAS de mener ses activités sur toute l'étendue du territoire national.

Ainsi, à partir de la signature de cette convention, le GRAS s'engage à :

- respecter la politique sanitaire du Burkina Faso ;
- adresser un rapport trimestriel et annuel d'activités de santé aux districts et aux directions régionales de la sante de ses zones d'intervention ;
- fournir au Ministère de la Santé un rapport annuel d'activités de santé, ainsi que son programme d'activités annuel.

2.2. Autres conventions de collaboration

En plus du Ministère de la Sante, le GRAS a aussi signé des conventions de collaboration avec des structures publiques et privées œuvrant dans le domaine de la santé humaine. Ce sont entre autres :

- le Centre National de la Recherche Scientifique et Technologique ;
- le Centre Médical Saint Maximilien Kolbe de Sabou ;
- le District Sanitaire de Sabou ;
- le District Sanitaire de Banfora ;
- l'Hôpital Schiphra de Ouagadougou ;
- l'Institut Supérieur des Sciences de la Population.



3. BILAN PHYSIQUE 2020

3.1. Bilan des projets de recherche et formations réalisés au cours de l'année 2020

3.1.1 Personnel du GRAS

L'équipe du GRAS est multidisciplinaire incluant des épidémiologistes, spécialistes en essais cliniques, médecins, pharmaciens, biologistes, sociologues, gestionnaires des données, assistant de recherche, personnel administratif, infirmiers (ères) et personnel de soutien.



***Tableau 1** : situation du personnel du GRAS*

Désignation	Nombre d'agents	Pourcentage
Personnel permanent	50	73, 5%
Chercheurs Associés/Vacataires	18	26, 5%
TOTAL	**68**	**100%**

3.1.2 Activités de recherche et de formation

Au cours de l'année 2020, le GRAS a mis en œuvre 16 projets de recherche et formations (tableau 2 et 3) axés essentiellement sur le paludisme et les maladies diarrhéiques.

- ❖ Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, les activités suivantes ont été conduites :

- vaccins contre le paludisme : il a été mise en œuvre deux essais de vaccin, deux études de bases visant à la préparation de sites pour des essais de vaccin contre le paludisme et une étude de sélection de futurs sites de vaccination ;



- traitement antipaludiques : des études sur de nouveaux antipaludiques et l'optimisation de l'utilisation des traitements antipaludiques actuels en vue de renforcer le système de santé dans la prise en charge du paludisme ont été conduits ;
- recherche fondamentale axée sur la chimio prévention saisonnière du paludisme, la susceptibilité au paludisme chez des sujets de groupes ethniques Peulh et Mossi et l'interaction paludisme et Covid-19.



❖ Vaccins contre les maladies diarrhéiques et la schistosomiase urinaire : il s'est agi de la publication des données de l'essai d'un vaccin contre la fièvre typhoïde et du démarrage de l'étude de base sur les diarrhées à Shigelle en vue de générer des données importantes sur la maladie dans l'objectif de préparer un essai vaccinal. Les activités de préparation pour la conduite d'un essai de vaccin contre la schistosomiase ont également été conduites.

❖ Formation sur les bonnes pratiques de gestion des données et celle des étudiants.

Tableau 2 *: bilan de réalisation des projets de recherche du PA 2020*

	Nombre de projets prévus	**Nombre de projets exécutés**	**Taux de réalisation**
Projets de recherche	16	14	87%

Le tableau 3 donne un résumé des activités menées par le GRAS au cours de l'année 2020.

(Voir les pages suivantes)

Tableau 3 : liste des projets de l'année 2020

N°	Titre du projet	Collaborateurs / partenaires	Sources de financement
Projets clos en 2020			
1	Initiative multilatérale visant à accélérer le développement clinique des candidats vaccins efficaces contre le paludisme en Afrique (MMVC)	Université d'oxford, Angleterre ; Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS).	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
2	Etude d'escalade de dose du vaccin à sporozoites irradiés de Sanaria (vaccin PfsPZ), suivie d'un essai clinique de phase 1 randomisé en double aveugle et contrôlé par un placebo pour l'évaluation de la sureté et de l'immunogenicité du vaccin PfsPZ chez des adultes vivant en zone d'endémie palustre au Burkina Faso (PfsPZ).	Université de Maryland-Baltimore ; Sanaria ; Crucell ; Institut Médical de Howard Hughes.	DMID/NIH
3	Le rôle du micro-ARN (miARN) dans la résistance/ susceptibilité au paludisme chez des sujets de groupes ethniques Peulh et Mossi dans une zone hyper-endémique du Burkina Faso (miARN).	Sapienza / Université de Rome Université de Bamako.	Université Sapienza de Rome
4	Essai contrôlé de phase 2 randomisé, à double insu de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin conjugué contre la typhoïde (Vi-TCV) chez les enfants de moins de 2 ans à Ouagadougou, Burkina Faso (TyVAC).	Université de Maryland-Baltimore ; Centre de développement des vaccins et santé globale.	Fondation Bill et Melinda Gates
5	Cours internes sur les bonnes pratiques de gestion des données.	Organisation mondiale de la Santé (OMS)	OMS

Projets ayant démarré en 2020			
1	Évaluation de l'innocuité et de l'immunogénicité du candidat vaccin antipaludéen BK-SE36/CpG chez des adultes et enfants africains en bonne santé exposés au paludisme et résidant au Burkina Faso (SEMALVAC 2).	Nobel Pharma, University of Osaka ; European Vaccine Initiative (EVI) en Allemagne; Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS), Hôpital Schiphra de Ouagadougou.	Global Health Innovative Technology (GHIT) Nobelpharma Co.
2	Phase préparatoire II pour le vaccin candidat contre le paludisme NPC-SE36/CpG (SEMALVAC 4).	Nobel Pharma, University of Osaka; European Vaccine Initiative (EVI) en Allemagne; Research Institute for microbial diseases.	Global Health Innovative Technology (GHIT)
3	Etude de cohorte de base pour évaluer la morbidité liée au paludisme chez les enfants vivant dans les futurs sites d'essai des vaccins candidats contre le paludisme - MIMVaC- Africa (BLOOMY).	Ifakara Health Institute Trust (IHI), Tanzanie ; Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL), Gabon ; Fundação Manhiça (FM), Mozambique ; Eberhard Karls Universität Tübingen (EKUT), Allemagne ; University of Oxford, Angleterre ; EVI, Allemagne ; Academisch Ziekenhuis Leiden (LUMC), Pays-Bas ; Luxembourg Institute of Health (LIH), Luxembourg ; Osaka University, Japon, District de santé de Banfora.	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
4	Dynamique communautaire de la transmission du paludisme et du repas sanguin des moustiques dans la région de Sabou, Burkina Faso (CODYMAT).	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali ; Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark ; Centre National de Formation et de Recherche en Santé Rurale Jean SENECAL de Maferinyah, Guinée ; National Public Health Institute of Liberia, Liberia ; Stichting Katholieke Universiteit, Pays-Bas ; PATH, Etats-Unis, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Etats-Unis ; District de santé de Sabou, Burkina Faso.	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2

5	Essai de phase 2 et 3 pour évaluer la sureté et l'efficacité et les propriétés de blocage de transmission de la nouvelle formule du nouvel antipaludique KAF156 et la lumefantrine (WANECAM 2).	Université des Sciences, des Technique et des Technologies de Bamako (USTTB), Mali ; Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL), GABON : Institut des Sciences et Techniques de Bobo (INSTech-Bobo), Burkina Faso ; Universite Abdou-Mounouni de Niamey, Niger ; London School of Hygiene & Tropical Medicine, Grande Bretagne; University of Tübingen, Allemagne; Karolinska Institutet Stockholm County, Suède; Amsterdam UMC, Hollande; Université Claude Bernard Lyon1, France.	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
6	Approche de portefeuille pour développer la prochaine génération de traitements antipaludiques pour l'Afrique (PAMAfrica).	Novartis ; Medicines for Malaria Venture (MMV) ; Institut de Recherche en Science de la Santé (IRSS) ; Fundação Manhiça (FM), Mozambique ; Eberhard Karls Universität Tübingen (EKUT) ; Barcelona Institute for Global Health ; Lambaréné Medical Research Center (CERMEL) ; Infectious Diseases Research Collaboration (IDRC).	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
7	Faisabilité, acceptabilité et coûts d'une stratégie de mise en place de multiples combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine en première intention pour le traitement du paludisme simple : une étude pilote dans le district sanitaire de Kaya au Burkina Faso (MFT).	Medicines for Malaria Venture (MMV), Genève, Suisse ; Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP), Burkina Faso ; IRSS, Burkina Faso.	Medicines for Malaria Venture (MMV)

8	Impact de la chimioprévention du paludisme saisonnier sur le développement de l'immunité protectrice et la protection contre le paludisme clinique au Burkina Faso (ISCHEMIC).	Kemri-Welcome Trust research program, Kilifi, Kenya ; Karolinska Institut, Suède ; Stockholm University, Suède; District de santé de Sabou.	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
9	Le paludisme comme facteur de risque de la COVID-19 : une enquête transversale et une étude de cohorte clinique et immunologique tous âges au Burkina Faso (MALCOV).	École de médecine tropicale de Liverpool (LSTM), Royaume-Uni London School of Hygiene & Tropical Medicine (LSHTM) Kemri-Welcome Trust research programme, Kilifi.	Fondation Bill et Melinda Gates
10	Une étude de base pour l'évaluation clinique d'un vaccin candidat oral contre la Shigellose. (SHIGORAVAX).	European Vaccine Initiative (EVI), Allemagne ; University of Gothenburg (UGOT) Gothenburg, Suède; Leiden University Medical Centre, Pays Bas ; Centre for Infectious Disease Research in Zambia (CIDRZ), Lusaka, Zambie ; MSD Wellcome Trust Hilleman Laboratories, Inde.	European and Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP) 2
11	Vaccin contre la schistosomiase pour l'Afrique : une étude clinique de phase I du vaccin antichistosomiase SchistoShield® chez l'adulte dans les zones d'endémie en Afrique subsaharienne (VASA).	The Chancellor Masters and Scholars of the University of Cambridge, Grande Bretagne; Academisch Ziekenhuis Leiden, Hollande; Goeteborgs Universitet, Suède ; Eberhard Karls Universitaet Tuebingen, Allemagne ; University of Antananarivo, Madagascar; Université de Ouagadougou, Burkina Faso ; Texas Tech University, Etats-Unis D'Amérique ; PAI Life Sciences Inc, Etats-Unis d'Amérique ; International Vaccine Institute, Corée du Sud	Union Européenne (UE)

3.1.2.1 Développements de vaccins contre le paludisme

3.1.2.1.1 Etude SEMALVAC 2

SEMALVAC 2 : Essai clinique échelonné par âge décroissant pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du candidat vaccin antipaludéen recombinant BK-SE36 produit par E. coli formulé avec l'adjuvant CpG et administré par voie intramusculaire à des adultes et des enfants africains en bonne santé exposés au paludisme et résidant au Burkina Faso.

Dans le cadre du développement de vaccins efficaces contre le paludisme, une étude clinique de phase Ib qui était en cours a été complétée par le GRAS au cours de l'année 2020. Il s'agit d'un essai clinique échelonné par âge décroissant pour évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du candidat vaccin antipaludéen recombinant de phase sanguine, BK-SE36.

Le but de l'étude est d'évaluer l'innocuité et la réactogénicité de 3 doses du candidat vaccin antipaludéen BK-SE36 (100µg de protéine SE36+ gel d'hydroxide d'aluminium).



Cette étude s'est déroulée à l'hôpital de Schiphra de 2018 à 2020, où 135 participants inclus dans 3 cohortes différentes, ont été vaccinés selon les procédures de l'étude. Il s'est agi d'un essai clinique de phase Ib contrôlé, randomisé en double aveugle échelonné sur des participants d'âge décroissant.

La cohorte 1 était constituée d'adultes âgés de 21 à 45 ans (n=45), la cohorte 2 d'enfants âgés de 5 à 10 ans (n=45) et la cohorte 3 d'enfants âgés de 12 à 24 mois (n=45). Le recrutement et le suivi des participants de l'étude ont été complétés en 2019. Au cours de l'année 2020, les principales activités liées à ce projet de recherche ont consisté à la gestion des données de l'étude.

3.1.1.1.1 Etude SEMALVAC 4

SEMALVAC 4 : Phase préparatoire II pour le vaccin candidat contre le paludisme NPC-SE36/CpG

BKSE36 est un candidat vaccin de stade sanguin ayant montré des résultats prometteurs dans un essai de phase la chez des adultes japonais non exposés au paludisme, ainsi qu'au cours d'essais de phase Ib menés sur des sujets sains résidant dans des régions d'endémie palustre. Les résultats prometteurs de l'essai ont justifié une sélection de site d'étude en Afrique pour conduire une large étude d'efficacité de phase 2. L'activité n'a pas pu démarrer en 2020 suite à la pandémie de la Covid-19.

3.1.1.1.2 Etude PfsPZ

PfSPZ : Etude d'escalade de dose du vaccin à sporozoïtes irradiés de Sanaria (Vaccin PfSPZ) suivi d'un essai clinique de Phase 1 randomisé en double aveugle et contrôlé par un placebo pour l'évaluation de la sûreté et de l'immunogénicité du vaccin PfSPZ chez les adultes vivant en zone d'endémie palustre au Burkina Faso

Le *Plasmodium falciparum* sporozoite Vaccine (PfSPZ Vaccine), un vaccin utilisant le parasite en entier a été démontré sure et protecteur pendant six mois chez des adultes maliens recevant un schéma de cinq doses.

Nous avons mené un essai en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo chez des adultes en bonne santé au Burkina Faso. Les participants ont été randomisés pour recevoir, soit trois doses du vaccin, soit une solution saline normale.



L'objectif principal était de déterminer la sécurité et l'efficacité du vaccin contre l'infection palustre dans les six (6) mois suivant la vaccination. L'étude est terminée, les activités au cours de l'année 2020 ont consisté au nettoyage des données et la rédaction des résultats de la recherche.

3.1.1.1.3 Etude BLOOMY

BLOOMY : Etude de cohorte de base pour l'évaluation de la morbidité palustre chez des enfants vivant dans un futur site d'essai de candidats vaccins contre le paludisme au Burkina Faso

Dans la lutte contre le paludisme, le développement d'un vaccin antipaludique efficace est crucial au regard de la transmission élevée et continue du paludisme, de l'augmentation de la résistance aux médicaments et aux insecticides et de la couverture souvent inadéquate des interventions de lutte actuelles. En outre, Il y a de plus en plus d'inquiétudes que les réponses immunitaires aux candidats vaccins contre le paludisme soient altérées par l'immunosuppression induite par le paludisme lui-même avant les vaccinations (avec des candidats vaccins en étude) ; par conséquent, prétraiter les individus avant vaccination en zone d'endémie palustre mérite une grande attention.

En préparation des essais cliniques de phase 2b du vaccin contre le paludisme, cette étude de base a été conduite, afin de déterminer l'incidence du paludisme après une cure radicale avec des antipaludéens efficaces dans une population de 1,5 à 12 ans pour laquelle ces données critiques font défaut.

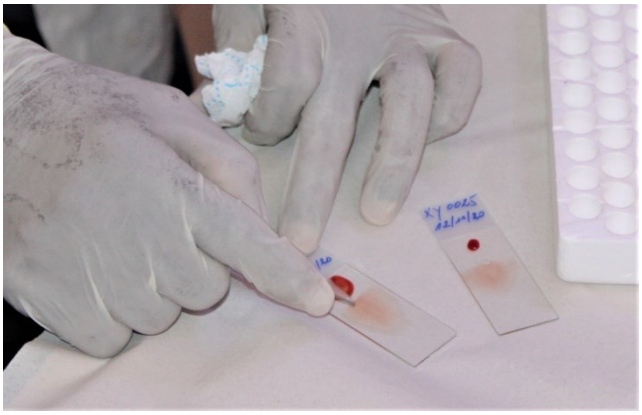


L'étude a été conduite dans le district de santé de Banfora, situé dans la région des Cascades. Au cours de l'année 2020, les activités de l'étude ont consisté tout d'abord aux rencontres communautaires d'information et de sensibilisation pour l'adhésion des communautés au projet. Ensuite, un total de 490 enfants de 18 mois à 12 ans ont été inscrits au cours de la visite de sélection. Ces volontaires ont reçu un traitement contre le paludisme avec Artésunate en monothérapie pendant 7 jours ou Dihydroartemisinin-Piperaquine pendant 3 jours consécutifs. L'enrôlement des participants dans la cohorte s'est effectué 21 jours après le traitement. 464 participants ont été inclus dans la cohorte pour un suivi longitudinal de 6 mois. Deux approches ont été utilisées pour la collecte de données pour l'évaluation des objectifs de l'étude. Il s'agit du suivi actif toutes les 2 semaines à domicile du participant et un suivi passif au centre de santé. Les activités de suivi des participants se poursuivent en 2021.

3.1.1.1.4 Etude CODYMAT

CODYMAT : Dynamique communautaire de la transmission du paludisme chez l'homme et les moustiques dans la région de Sabou au Burkina Faso

Un vaccin qui interrompt la transmission du paludisme est essentiel pour éradiquer la maladie, mais des tests d'évaluation améliorés sont nécessaires pour mesurer l'efficacité des vaccins. Les vaccins bloquant la transmission (VBT) agissent en induisant des anticorps qui inhibent le développement des parasites chez le moustique, interrompant la transmission.



L'efficacité des vaccins peut être estimée par des tests de repas sanguin membranaire in vitro utilisant des sérums immuns et des moustiques de laboratoire. Mais des tests qualifiés qui mesurent la transmission sur le terrain sont nécessaires pour évaluer les interventions bloquant la transmission dans la nature réelle.

Le but de l'étude est d'estimer le taux de transmission du paludisme mesuré par la capture dans la nature de moustiques vivants, par localité, année et saison.

L'étude se déroule dans le district de santé de Sabou situé dans la région du Centre-Ouest. Les rencontres communautaires avec la présentation des objectifs de l'étude et ses procédures ont été conduites au dernier trimestre 2020.

Le recrutement des participants se poursuivra au cours de l'année 2021. Les participants, les parents/tuteurs de participants âgés de 0,5 à 65 ans seront approchés pour participer à l'étude. Les sujets enrôlés seront visités mensuellement. Lors de ces visites, des gouttes épaisses/frottis sanguins seront confectionnés ; et des captures de moustiques vivants et morts (par pulvérisation) dans / autour des résidences seront effectués. Chaque individu sera suivi pendant une année au maximum, afin de collecter des données qui serviront à choisir le type d'étude à conduire lors des futurs essais communautaires de VBT.

3.1.1.1.5 Etude MMVC

MMVC : The Multi-Stage Malaria Vaccine Consortium (Consortium pour un vaccin contre le paludisme)

Un vaccin antipaludique à haute efficacité est nécessaire de toute urgence pour réduire le fardeau inacceptable du paludisme en Afrique et éliminer le paludisme. Un vaccin idéal doit cibler toutes les étapes du cycle de vie du parasite, mais aucun vaccin de ce type n'a encore fait l'objet d'essais cliniques en Afrique. MMVC, testera un vaccin à plusieurs stades dans un vaste essai d'efficacité de phase IIb chez des nourrissons d'Afrique de l'Ouest et de l'Est.

Les réunions de préparation des différentes phases de l'étude se sont poursuivies au cours de cette années 2020

3.1.1.2 Développement des médicaments antipaludiques

3.1.1.2.1 Etude WANECAM 2

WANECAM 2 : Réseau ouest-africain pour les essais cliniques des médicaments antipaludiques

Les combinaisons thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine (ACT) sont la pierre angulaire de la stratégie de contrôle et d'élimination du paludisme. Cependant, l'augmentation de la résistance aux dérivés de l'artémisinine est désormais un problème croissant en Asie du Sud-Est. En Afrique, bien que les artémisinines restent efficaces, l'échec des ACTs en raison de la résistance aux médicaments associés est également préoccupant. Par conséquent, il est important de mettre au point de nouveaux antipaludiques de nouvelles classes et pouvant arrêter la résistance.



KAF156, une imidazolépipérazine, est l'un des principaux candidats antipaludiques en cours de développement. Il s'agit d'un nouveau médicament développé par Novartis. Sa structure et son mode d'action sont différents des antipaludiques actuellement

commercialisés et des autres médicaments antipaludiques candidats. La nouvelle combinaison de KAF156 avec LUM-SDF devrait être à action rapide et entièrement curative, améliorant l'observance des patients et pourrait potentiellement réduire la transmission du paludisme.

La présente étude vise à déterminer l'efficacité, la sécurité et la tolérabilité du médicament expérimental chez des patients âgés de 6 mois à < 18 ans, atteints de paludisme non compliqué à *P. falciparum*.

Les activités d'obtention des autorisations règlementaires pour la conduite de l'étude, de formations et d'équipement ont été conduites au cours de l'année 2020.

3.1.1.2.2 Etude PAMAFRICA

PAMAfrica : Approche par portefeuille pour développer la prochaine génération de traitements antipaludiques pour l'Afrique

Les récents rapports de l'Organisation mondiale de la Santé sur l'éradication du paludisme ont clairement indiqué que vaincre le paludisme exigera de nouveaux outils, notamment de nouveaux et meilleurs médicaments. Le Rapport mondial sur le paludisme 2019 de l'OMS indique que les décès dus au paludisme dans le monde diminuent à un rythme plus lent, comparés aux dernières années et souligne la nécessité d'améliorer les interventions pour traiter les populations les plus vulnérables, y compris les bébés. L'objectif de cette première étude est le développement du premier nouveau traitement contre le paludisme pour les bébés de moins de 5 kg, une nouvelle formulation de Coartem®.



Les activités d'obtention des autorisations règlementaires, de formations et d'équipement ont été conduites au cours de l'année 2020.

3.1.1.2.3 Etude MFT

MFT : Faisabilité, acceptabilité et coûts d'une stratégie de mise en place de multiples combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine en première intention pour le traitement du paludisme simple : une étude pilote dans le district sanitaire de Kaya au Burkina Faso

Dans le cadre du renforcement du système de santé au Burkina Faso, une étude sur l'optimisation de l'utilisation des médicaments antipaludiques actuels a été conduite dans le district sanitaire de Kaya. Il s'agit d'un déploiement simultané de plusieurs traitements de première ligne contre le paludisme simple utilisant des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés d'artémisinine. Les modèles théoriques ont montré que cette stratégie peut prolonger la durée de vie thérapeutique utile des ACTs actuels en réduisant la pression médicamenteuse et en ralentissant la propagation de la résistance sans mettre la vie des patients en danger. Ainsi, un déploiement simultané de trois ACTs, Artéméther – Luméfantrine (AL), Pyronaridine – Artésunate (Pyr-AS) et Dihydroartémisinine-Pipéraquine (DHA-PQ), ciblant trois segments de la population a été effectué.

Le but de cette étude est d'évaluer la faisabilité, l'acceptabilité, les coûts et les effets de l'étude pilote MFTs sur le traitement du paludisme simple dans le district sanitaire de Kaya. L'étude est divisée en quatre phases : la phase formative, la phase de déploiement, la phase de suivi/ évaluation et la phase de post-évaluation.



La phase formative a consisté en des séances de formations en cascades des acteurs impliqués. Au total, 253 agents de santé du district de Kaya ont été formés aux procédures de l'étude. La mise en œuvre de la stratégie avec le déploiement des trois (3) ACTs s'est déroulée du 02 décembre 2019 au 1er décembre 2020.

La phase de suivi-évaluation a permis de collecter les données pour l'évaluation des indicateurs du programme. Le programme dans son ensemble a couvert 40 sur 43 formations sanitaires. Au total, 183 800 cas de paludisme simple ont été diagnostiqués en

2020 dans les formations sanitaires du district et 182 247 épisodes palustres ont reçus un traitement avec les ACTs. Pour le traitement du paludisme par les CTAs, 44.5%, 49.1% et 6,4% des épisodes de paludisme simple ont été traites avec Pyr-AS, DHA-PQ et AL, respectivement.

L'enquête quantitative auprès des ménages a été menée auprès de 1 036 ménages afin d'évaluer les pratiques et attitudes de recherche de soins et l'acceptabilité des ACTs durant la mise en œuvre du programme. Au titre des enquêtes qualitatives, 33 entretiens de groupes dirigés et 28 entretiens individuels approfondis ont été conduits avec toutes les parties prenantes du système de santé.

3.1.1.3 Recherche fondamentale sur le paludisme

3.1.1.3.1 Etude ISCHEMIC

ISCHEMIC : Impact de la chimioprévention du paludisme saisonnier sur l'acquisition d'une immunité protectrice et la protection contre le paludisme clinique au Burkina Faso

La recherche fondamentale a constitué un des axes d'activités du GRAS au cours de l'année 2020. Une étude sur la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) appelée ISCHEMIC a été menée dans le district sanitaire de Sabou. La CPS consiste en une administration chaque mois d'une dose complète de traitement à base de sulfadoxine – pyriméthamine plus amodiaquine aux enfants âgés de 6 à 59 mois pendant 4 mois de juillet à octobre correspondant à la saison de haute transmission du paludisme. Cependant, il n'est pas évident, qu'il existe un effet cumulatif de la CPS au fil du temps sur l'acquisition de l'immunité contre le parasite du paludisme.



Cette étude pilote a été conduite afin d'établir les éléments clés pour comprendre le rôle potentiel des CPS dans le renforcement de l'immunité et de la protection contre le paludisme clinique. Il s'est agi d'une étude de cohorte en suivant la politique nationale sur la CPS au Burkina Faso.

L'étude s'est déroulée en plusieurs phases : rencontres communautaires et phase de recrutement et suivi des participants. Les enfants inclus dans l'étude ont été suivis pendant six (6) mois couvrant les périodes des enquêtes transversales (ET). En effet, cinq (5) enquêtes transversales ont été réalisées à l'intervalle d'un mois allant de juillet-décembre 2020.

3.1.1.3.2 Etude mi ARN

mi ARN : Le rôle du micro-ARN (miARN) dans la résistance et susceptibilité au paludisme chez les groupes ethniques Peulh et Mossi dans une zone hyper-endémique du Burkina Faso.

Les individus du groupe ethnique Peulh expriment une réponse immunitaire contre le paludisme à *P. falciparum* strictement différente de celle du groupe ethnique Mossi vivant en sympatrie. Ces deux groupes ethniques, dont les fondements génétiques et culturels sont bien différenciés, vivent dans les mêmes conditions de transmission hyper endémique dans la zone de savane soudanaise au nord-est de Ouagadougou.



Le but de l'étude est de contribuer à la caractérisation des transcriptomes des cellules B et des miARN du sérum et des PBMCs (cellules mononuclées du sang périphérique) des individus des ethnies Peulh et Mossi du Burkina Faso. Au cours de l'année 2020, les activités ont porté sur l'analyse et la publication des données.

3.1.1.3.3 Etude MALCOV

MALCOV: Le paludisme comme facteur de risque pour la COVID-19 dans l'ouest du Kenya et au Burkina Faso.

Alors que dans les pays développés, les connaissances sur les facteurs de risque de la COVID-19 évoluent rapidement, on en sait moins sur les facteurs de risque dans les pays où le paludisme est endémique. On ignore si le paludisme aggrave la COVID-19, affecte l'acquisition d'anticorps protecteurs contre le virus du SARS-CoV-2, ou contribue à sa propagation ultérieure en entraînant une charge virale plus élevée et une plus longue durée d'excrétion virale.



La relation peut être complexe, car le paludisme chronique peut entraîner une hypo-réponse du système immunitaire qui, dans certains cas, pourrait être protecteur s'il atténue certaines des réponses immunitaires excessives potentiellement mortelles associées à la COVID-19 grave.

On ignore également si le traitement efficace du paludisme modifie l'une de ces associations potentielles. Le but de l'étude est de déterminer si les composés antipaludiques tels que la pyronaridine, ont un effet positif, négatif ou non négligeable sur la réponse immunitaire à COVID-19.

Le démarrage des activités a connu un retard à la suite de la difficulté d'obtention de certains équipements due à la pandémie de la Covid-19.

3.1.1.4 Lutte contre les maladies diarrhéiques et la schistosomiase

3.1.1.4.1 Etude SHIGORAVAX

SHIGORAVAX : Développement clinique d'un vaccin oral contre Shigella à travers une étude de phase II en Afrique

Dans le cadre de la lutte contre les maladies diarrhéiques, le GRAS a initié en 2020, un vaste programme visant à la mise en place d'un vaccin oral efficace et bien toléré contre la shigellose (dysenterie bacillaire) chez les enfants de moins de cinq (5) au Burkina Faso et en Zambie appelé étude ShigOraVax.

La première phase du programme a constitué à la conduite d'une étude épidémiologique de base ayant pour objectif principal de générer des données sur le fardeau de la shigellose et des souches circulantes de shigelles dans les zones où seront conduits les futurs essais cliniques.



L'étude se déroule dans le district sanitaire de l'arrondissement de NongrMassom, situé dans la région du Centre sur deux sites (Nioko et de Polesgo). Elle comporte deux phases : la phase I consistant à l'identification des ménages, recrutements des participants et collecte des données de base ; et la phase II, consistant au suivi actif et passif des participants inclus.

Au cours de l'année 2020, les activités principales conduites se résument à la sensibilisation de la communauté, l'enrôlement et le suivi des participants

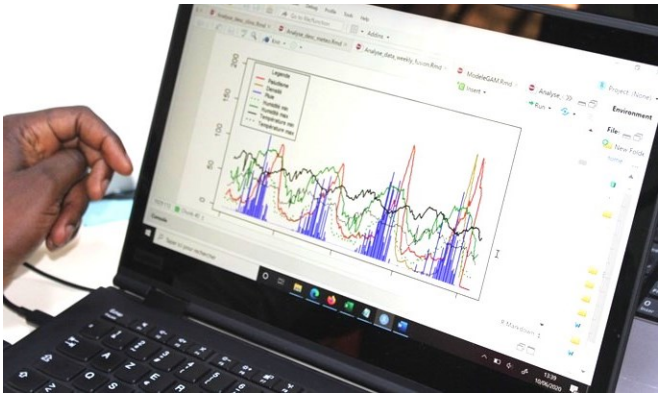
3.1.1.4.2 Etude TyVAC

TyVAC : Essai contrôlé de phase 2 randomisé, à double insu de l'innocuité et de l'immunogénicité du vaccin conjugué contre la typhoïde (Vi-TCV) chez les enfants de moins de deux (2) ans à Ouagadougou au Burkina Faso

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a pré qualifié un vaccin conjugué Vi-typhoïde à dose unique (Typbar TCV®, Bharat Biotech International) en 2018 et a identifié la co-administration comme une priorité de recherche. Nous avons conduit un essai sur la co-administration du Typbar TCV® avec les vaccins contre la rougeole-rubéole et la fièvre jaune à neuf (9) mois ; et les vaccins rougeole-rubéole et vaccin contre le méningocoque du groupe A (MCV-A) administrés à 15 mois au Burkina Faso.

Il s'agissait d'un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé, de phase II. Les résultats ont montré que le Typbar TCV® peut être co-administré en toute sécurité à neuf (9) mois et à 15 mois avec les vaccins de routine du programme élargi de vaccination.





Ces données sont favorables à une adoption à grande échelle en Afrique subsaharienne. Les activités de diffusion des résultats de l'étude et de plaidoyer pour l'introduction du vaccin contre la fièvre typhoïde ont été menées en 2020.

3.1.1.4.3 Etude VASA

VASA : Vaccin contre la schistosomiase pour l'Afrique : une étude clinique de phase I du vaccin antichistosomiase SchistoShield® chez l'adulte dans les zones d'endémie en Afrique subsaharienne

La schistosomiase est une maladie tropicale négligée liée à la pauvreté, qui touche un milliard de personnes dans 74 pays. Le traitement médical est la méthode actuellement disponible pour lutter contre la schistosomiase ; mais l'efficacité des programmes de traitement de masse est compromise par la réinfection nécessitant un traitement régulier.

Un vaccin efficace, avec une protection durable contre toutes les formes de schistosomiase, aurait un impact sur la lutte contre la maladie. Le but de la présente étude est d'évaluer l'innocuité / l'immunogénicité du vaccin SchistoShield® (antigène Sm-p80 + adjuvant GLA-SE) dans une étude clinique de phase I chez des adultes africains en bonne santé.



Les activités de l'année 2020 ont consisté à des réunions de préparatoires et d'acquisition du matériel.

3.2 Activités spécifiques

Au cours de l'année 2020, le GRAS a aussi réalisé des activités spécifiques (tableau 4) telles que des formations, le renforcement de son système de management de la qualité et la rénovation de ses infrastructures.



3.2.1 Activités de formations

Ce sont l'encadrement de spécialisation de Master et doctorat et le renforcement des capacités de son personnel, à travers la formation continue.

En outre, dans le cadre de ses missions, des chercheurs du GRAS ont assuré des enseignements dans les formations universitaires en Master au profit d'étudiants. Une série de formations en bonnes pratiques de gestion des données a également été dispensée au profit des acteurs de la recherche au Burkina Faso.



3.2.2 Renforcement du système de management de la qualité

Dans le souci de bâtir une structure de recherche de référence, le GRAS s'est lancé dans la mise en place d'un Système de Management de la Qualité (SMQ) en vue de la certification suivant la norme ISO 9001V2015.



Tout au long de l'année 2020, l'Association Burkinabè pour le Management de la Qualité (ABMAQ) a accompagné le GRAS à travers un audit diagnostic de qualité, l'élaboration et mise en œuvre du SMQ.

L'objectif ultime est de mettre en place et maintenir un système de management de la qualité, en suivant les recommandations selon la norme ISO 9001V2015. La norme ISO 9001V2015 est une norme internationale qui établit les exigences relatives à un SMQ. Les activités principales au cours de l'année 2020 ont constitué à l'identification, à la cartographie et la rédaction des processus entrant dans le cadre du SMQ.

3.2.3 Rénovation des infrastructures

Il s'agit du siège de GRAS et du laboratoire central avec un bâtiment R+3. Les travaux de rénovation des sites satellites du GRAS basés dans les districts sanitaires de Sabou et de Banfora ont également débuté en 2020.





3.2.4 Autres activités spécifiques.

Il s'agit :

- des publications dans les journaux scientifiques ;
- de la participation aux conférences et aux congrès scientifiques ;
- aux comités d'experts et aux comités scientifiques ;
- aux comités de lecture des journaux scientifiques nationaux ou internationaux.





Tableau 4 *: récapitulatif des activités spécifiques*

Intitule	**Année 2019**	**Année 2020**
Formation du personnel de GRAS		
Master	0	3
PhD	1	1
Formation délivrée par le GRAS au profit des étudiants		
Master en Biologie moléculaire	0	2
Publication scientifiques		
Articles parus dans les journaux scientifiques	8	7
Communications lors de conférences	2	3

Conclusion

Le GRAS, en tant qu'institut de recherche en santé humaine, demeure un instrument essentiel pour accompagner et orienter les politiques et programme de santé au Burkina Faso.

Le portefeuille d'activités de 2021 permettra au GRAS de se positionner sur l'échiquier des instituts de recherche de référence au Burkina Faso.

Les résultats d'études menées par le GRAS pourraient orienter les décideurs politiques en matière de prise de décisions pour l'amélioration de la santé de nos populations.

NOS PARTENAIRES

INTERNATIONAUX

NATIONAUX

06 BP 10248 Ouagadougou 06, Secteur 19, Somgandé,
Tél. : (+226) 25 35 56 90 Fax (+226) 25 35 56 73
Email : gras@fasonet.bf - Site web : www.gras.bf