



**JNI** 15<sup>es</sup> Journées  
Nationales  
d'Infectiologie

Bordeaux  
et l'interrégion Aquitaine & Limousin



du mercredi 11 au vendredi 13 juin 2014  
Palais des Congrès de Bordeaux

# Investigation épidémiologique et évaluation des marqueurs moléculaire de la résistance à la Sulfadoxine-Pyrimethamine chez plasmodium falciparum

**Dr Houssein Youssouf DARAR**

MD, Infectiologue, MPM, Epidémiologie Clinique  
Directeur Général

Institut National de Santé Publique de Djibouti

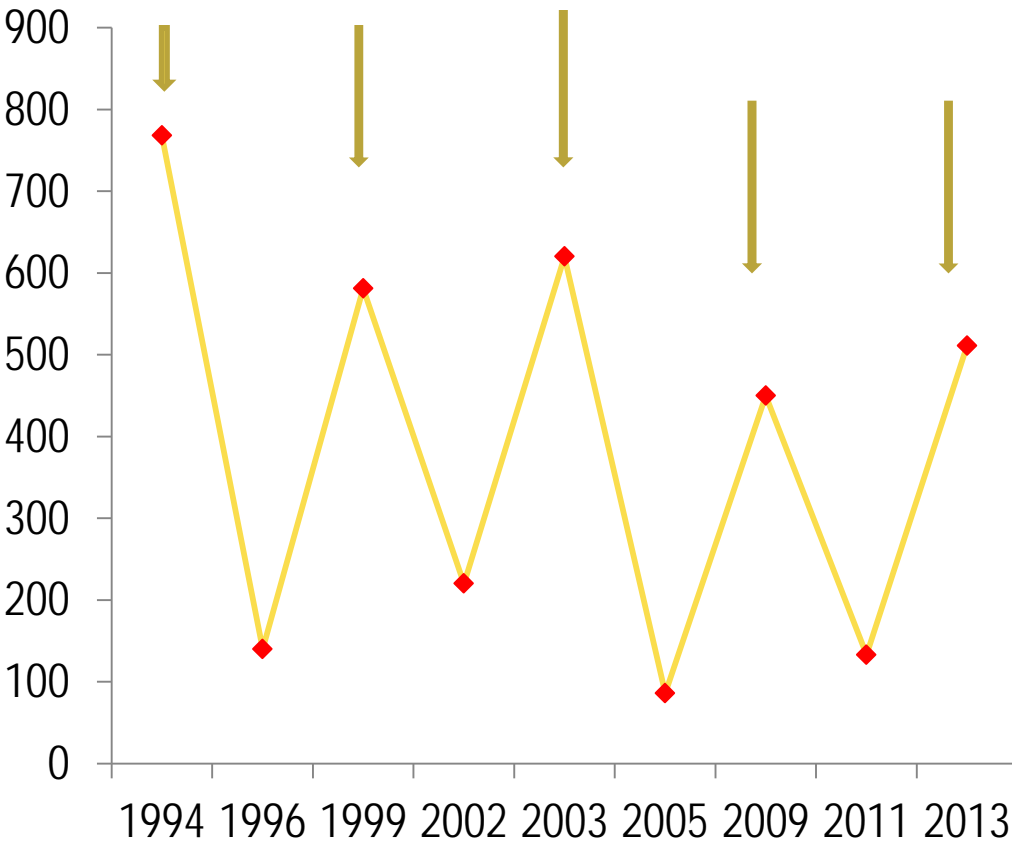


# Introduction

- **Paludisme instable**
- **Echec à la chloroquine en 2002**
- **Séroprévalence : 0,64% (enquête nationale 2008)**
- **PNLP: Molécules AS-SP traitement de 1<sup>er</sup> ligne**
- **Programme de pré-élimination mis en place**
  
- **Espèces plasmodiales : *P falciparum* 97%, *P vivax* 3%**
  
- **Vecteurs : *A arabiensis* (2003), *A gambiae* (2009), *A stephensis* (2014)**

# Introduction

## Périodicité



Retour périodique des épidémies selon un cycle para quinquennale connu dans les zone des paludisme instable

# Objectif

- **Analyse descriptif de la situation du paludisme,**
- **Déterminer les prévalences des mutations: N108S ,51I, 59R (gène dhfr), 437G, 540 E (gène dhps)**
- **Reconstituer et évaluer la fréquence des différents haplotypes(combinaison allélique) des gènes dhfr et dhps**

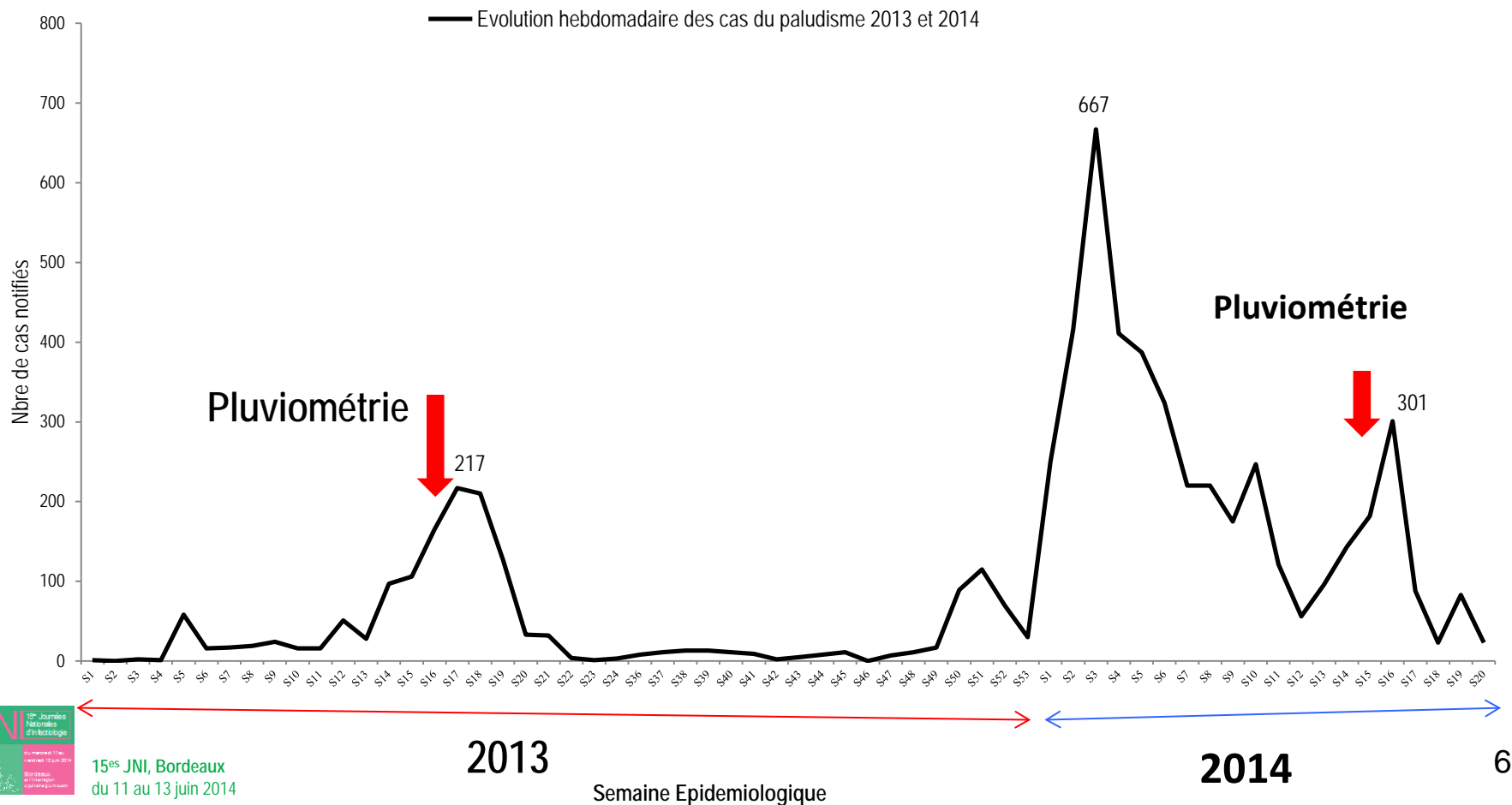
# Méthodologie

- Etude prospectives sur les cas de paludisme
- Définition des cas selon les critères de l'OMS
- Description épidémiologiques
- Analyse entomologique
- Analyse microbiologique des 53 échantillon à Namru-3
- Evaluation de la résistance moléculaire de *P. falciparum* à la SP

# Résultats

## Evolution épidémiologique hebdomadaire

2013 : 1674 cas (17 décès) ; 2014 : 4437 cas (22 décès)



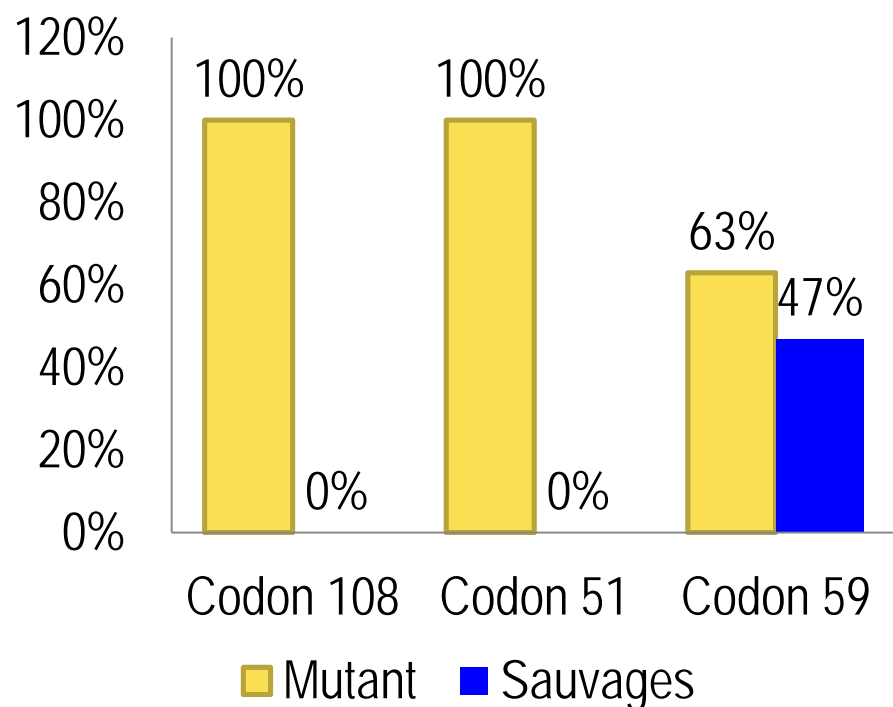
# Résultats

## Données entomologiques moyenne par régions

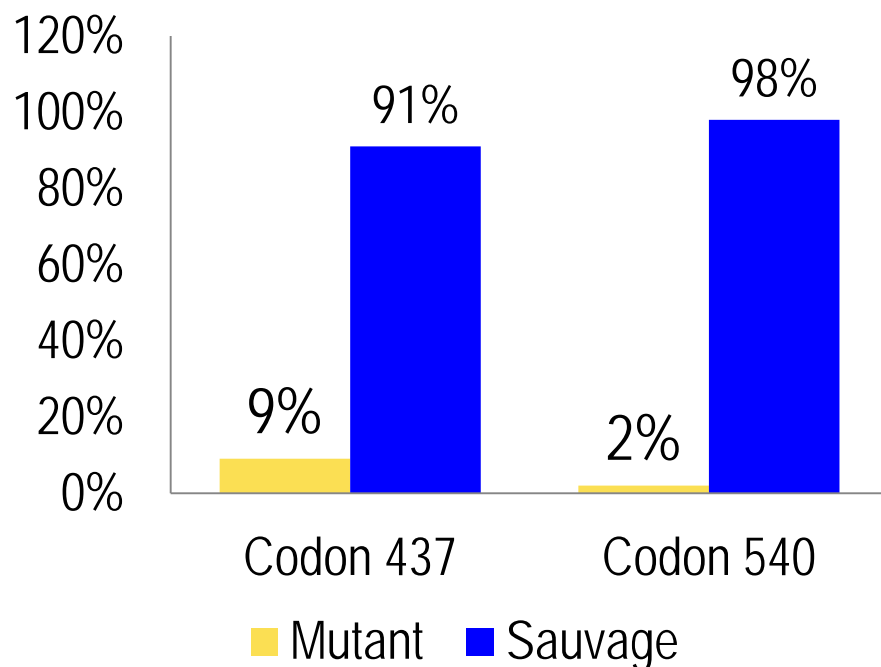
	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>	<i>Phenobotomus</i>
Tadjourah n=12	3%	7%	76%	14%
Ali-Sabieh n=23	0%	0%	84%	5%
Arta n=7	0%	14%	31%	0%
Obock n=9	0%	0%	75%	9%
Dikhill n=12	0	0	90%	0%

# Résultats

## Prévalences des mutations associées à la résistance à la SP des gènes *pfdhpr* et *pfdhps*



Répartition des isolats selon le génotypes de codon 108,51 et 59

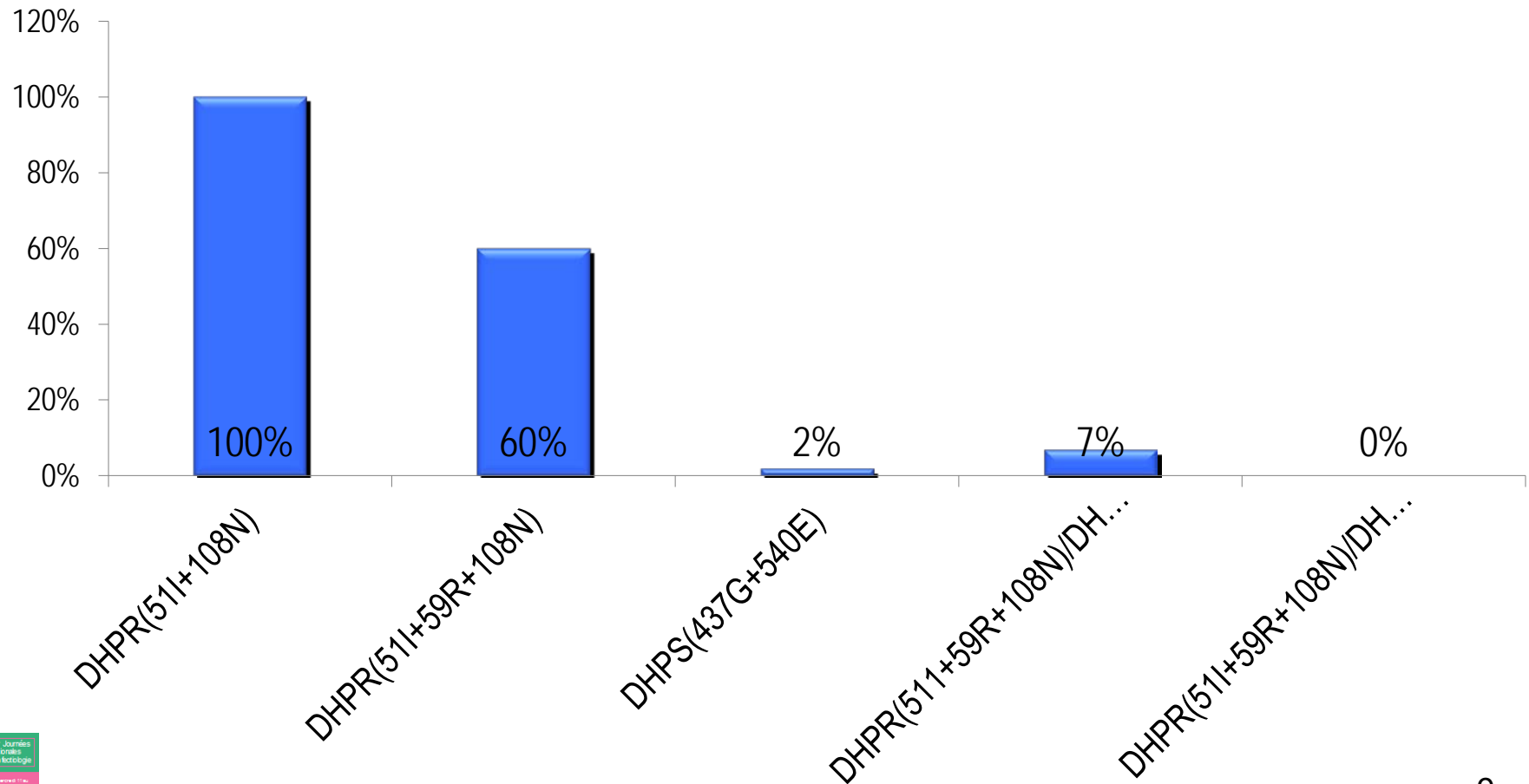


Répartition des isolats selon le génotypes des codon 437 et 540



# Résultats

## Fréquence des différents haplotypes



# Discussion

## L'analyse de la distribution spatiale

Paludisme d'importation

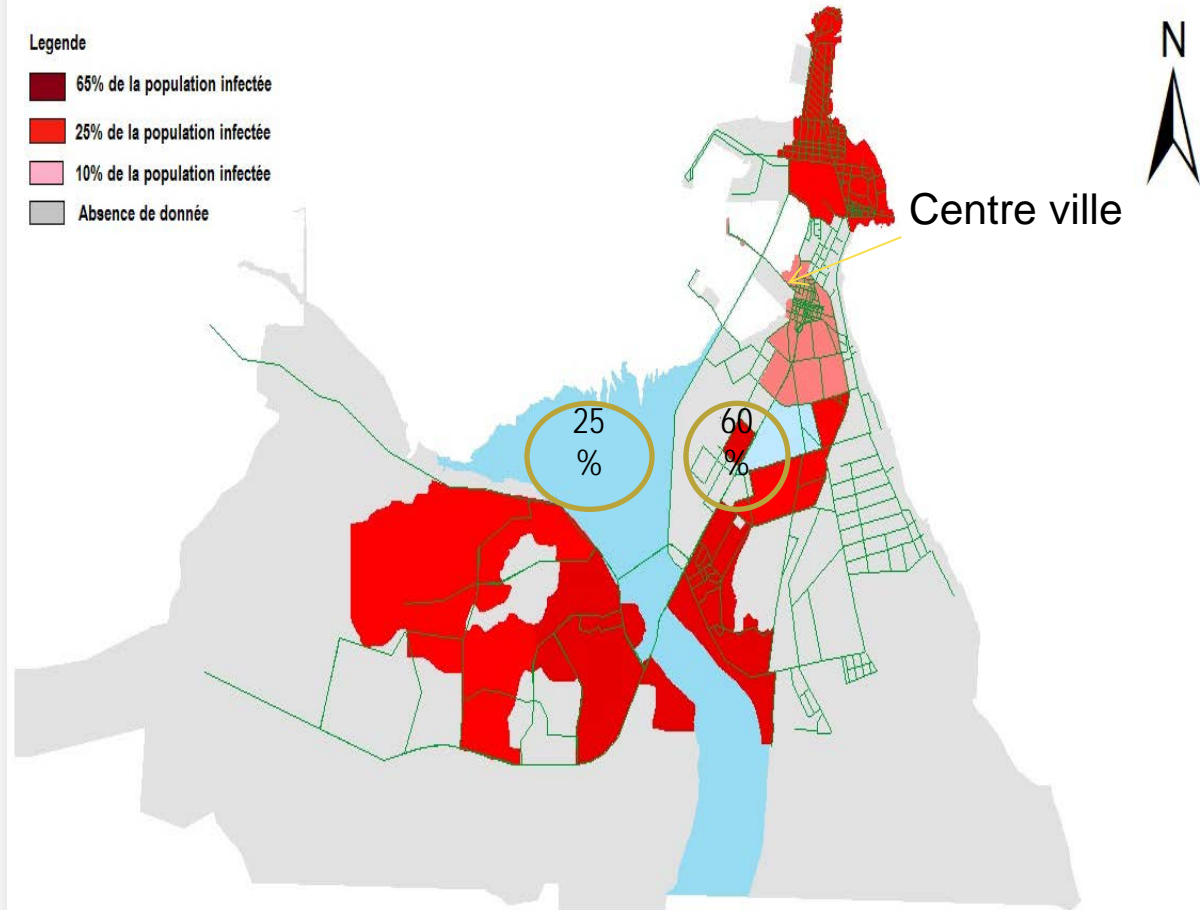
Forte urbanisation

Khairah et al 2012

Carte de répartition de cas de Paludisme

Legende

- 65% de la population infectée
- 25% de la population infectée
- 10% de la population infectée
- Absence de donnée



# Discussion

## Prévalences des mutations ponctuelles obtenues par PCR/RFLP

Gene dhfr

**Mutant 108N**

**100% des isolats**

**Mutant 51I**

**100% des isolats**

**Mutant 59R**

**60% des isolats**

*Jima et al., 2005*  
Éthiopie

*Schonfeld et al.,*  
2007 Kenya

*Spalding e al, 2010*  
Tanzanie

# Discussion

## Prévalences des mutations ponctuelles obtenues par PCR/RFLP

Gene dhps

**Mutant 437G**

**5% des isolats**

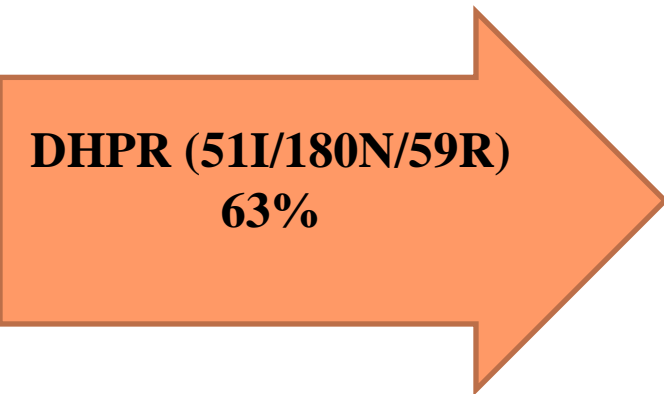
**Mutant 540E**

**2% des isolats**

**Le processus de sélection des mutations associées à la résistance SP ne serait pas bien développé chez *pf dhps***

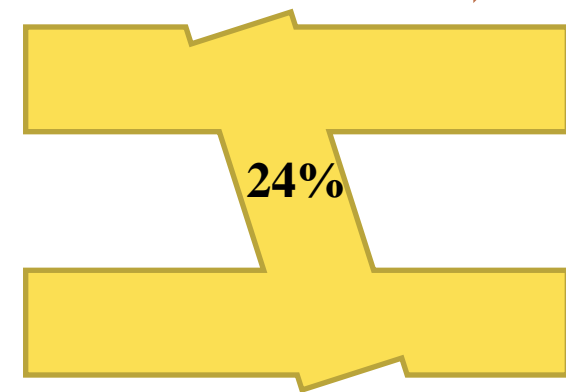
# Discussion

## Fréquences des différents haplotypes

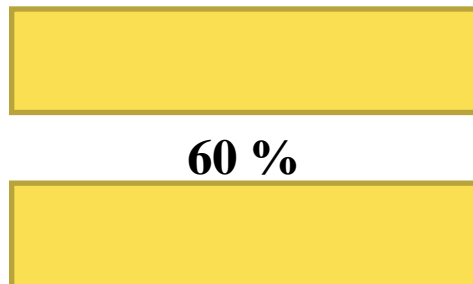


Meilleur facteur  
Prédictif

l'échec thérapeutique  
précoce à la SP



**Mita *et al.*,**  
**2006**



**Fortes *et al.*,**  
**2005**

**Ndiaye *et al.*,**  
**2002**

# Conclusion

Caractérisé comme un modèle, d'épidémie soudaine et explosive ,amorcé par des perturbations climatiques. La maladie ayant trouvé en milieu urbain un terrain propice pour son développement:

**La prémunition quasi  
absente**

**Gîtes larvaires diverses**

**Entomologie diverse**

**Mutations moléculaires**

Recherche opérationnelle : Entomologie, surveillance clinique et épidémiologique, surveillance moléculaire du parasites et du vecteurs