

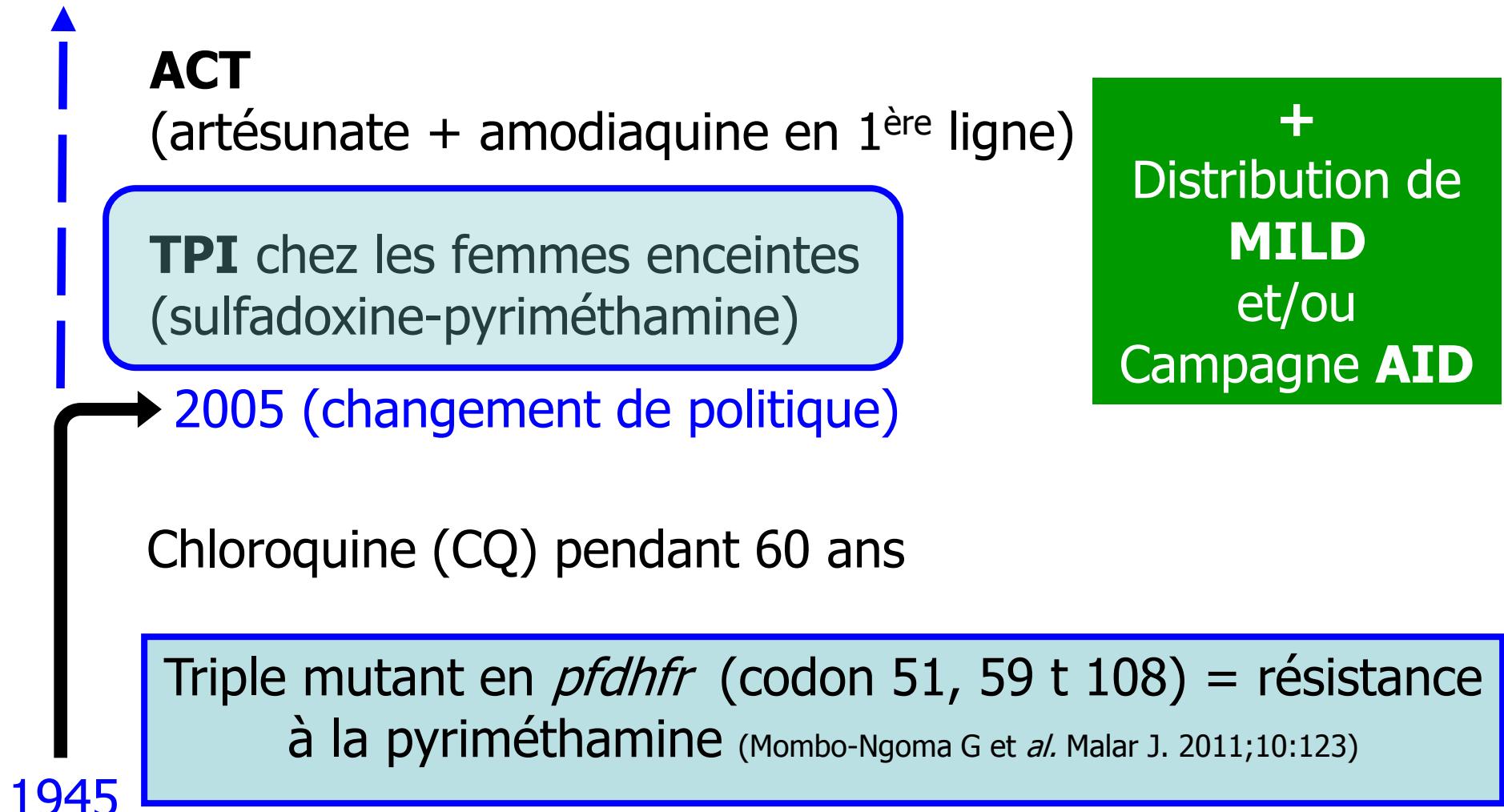


BioMad III - Mahajanga-MADAGASCAR

Forte prévalence de *Plasmodium falciparum* triple mutant en *Pfdhfr* résistant à pyriméthamine à Maevatanana

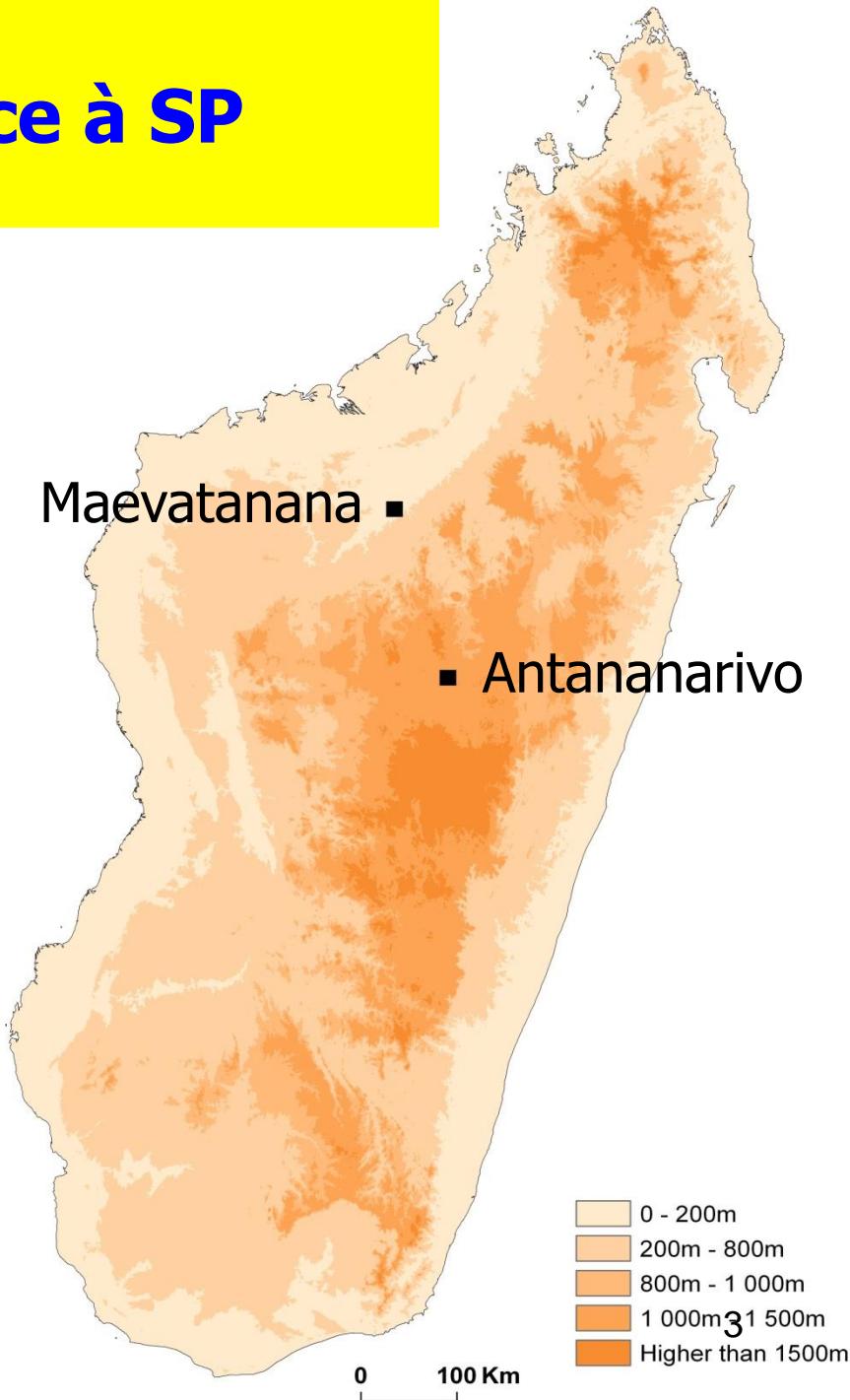
Voahangy Andrianaranjaka, PhD student

Stratégie Nationale de lutte contre le paludisme 2013 - 2017



Surveillance de la résistance à SP

- Température annuelle : 25 - 29°C
- Précipitation (Oct – avril) : 47 à 259 mm
- Altitude (zone d'étude) : 50 à 100 m
- Dépistage du paludisme par TDR
 - CSBU Maevatanana
 - Village d'Andramy
- Traitement des patients avec TDR positif
- Frottis sanguins + sang sur papier buvard



Prévalence du paludisme à Maevatanana

Patients symptomatiques vus en consultation

	2009 (n = 444)	2012 (n = 973)
TDR	[IC95%]	[IC95%]
Positif (%)	27,0 [23,0 – 31,5]	26,7 [24,0 – 29,6]
Négatif (%)	73,0[68,5 – 77,0]	73,3[70,4 – 76,0]

Villageois vus en dépistage actif en 2012

	2012 (n = 582)
TDR	% [IC95%]
Positif (%)	9.3 [7.1 – 12.0]
Négatif (%)	90.7[88.0 – 92.9]

Typage des marqueurs de résistance (PCR/séquençage)

***P. falciparum* résistant à la pyriméthamine** (chez les symptomatiques)

	2009 (n = 65)			2012 (n = 71)		
Haplotype <i>Pfdhfr</i>		no.	% [95% CI]		no.	% [95% CI]
Codon 16-51-59-108-164						
Sauvage	ANCSI	7	10,8 [4,8 – 21,5]		9	12,7 [6,3 – 23,2]
Mutant	AIRNI	56	86,2 [74,8- 93,1]		61	85,9 [75,2 – 92,8]
AIC/RS/NI	1	1,5	[0,1 – 9,4]		0	0 [0,0 – 6,4]
AIRS/NI	1	1,5	[0,1 – 9,4]		0	0 [0,0 – 6,4]
ANCSL	0	0	[0 – 7]		1	1,4 [0,1 – 8,7]

Rappel : 47% de *P. falciparum pfdhfr* triples mutants (51,59,108) en 2007

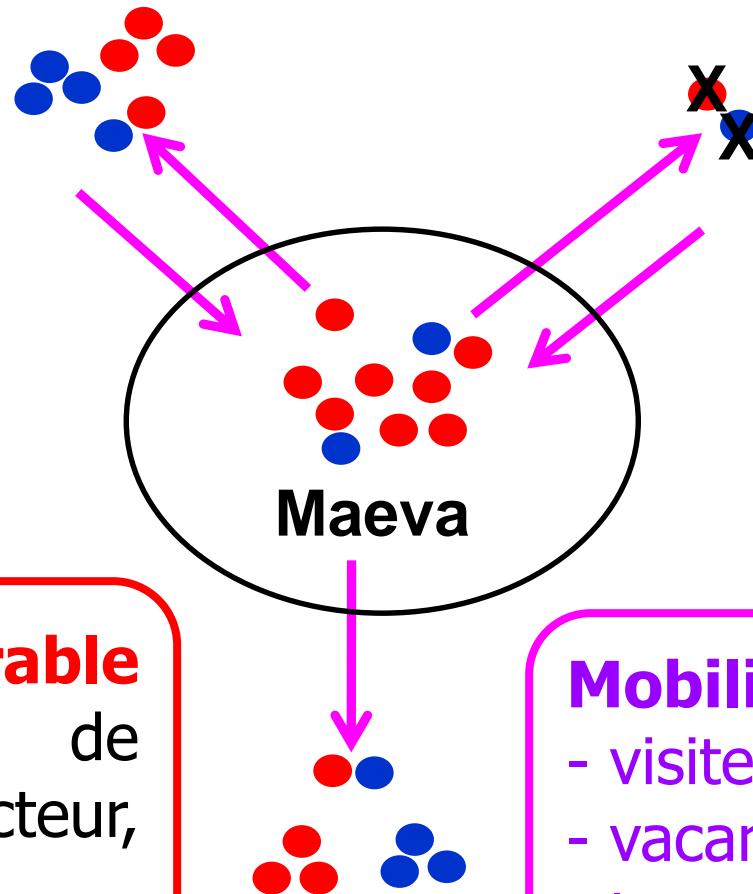
Typage des marqueurs de résistance (PCR/séquençage)

P. falciparum résistant à la pyriméthamine (chez les asymptomatiques)

		2012 (n = 33)		
Haplotype <i>Pfdhfr</i> (Codon 16-51-59-108-164)		no.	%	[95% CI]
Sauvage	ANCSI	5	15,2	[5,7 – 32,7]
Mutant				
	AIRNI	25	75,8	[57,4 – 88,3]
	AICNI	1	3	[0,2 – 17,5]
	AN/IC/RS/NI	1	3	[0,2 – 17,5]
	ANRNI	1	3	[0,2 – 17,5]

Rappel : Absence *P. falciparum* résistants à la pyriméthamine à Madagascar entre 1999 et 2000.

Leçon tirée : dissémination de *P. falciparum* résistant



Si dans une **zone favorable à la transmission** de *Plasmodium* (climat, vecteur, sans traitement ...)

Mobilité humaine :

- visite le lieu d'origine
- vacances
- travail ...

- *P. falciparum* sauvage ● *P. falciparum* muté

Malaria conquest of the high land: fact or artefact ?

Dépistage actif du paludisme à Marondry (1157 m d'altitude)

mai 2013 (n = 228)		
TDR	no.	% [IC95%]
Positif	45	19,7 [14,9 – 25,6]
Négatif	183	80,3[74,4 – 85,1]

Paludisme introduit de Maevatanana parmi les TDR positifs

Lieu visité	Effectif	% [IC95%]
Ankazobe	1	2,2[0,1 – 13,2]
Maevatanana	6	13,3 [5,5 – 27,5]
Pas de voyage	38	84,4[69,9 – 93,0]

En guise de conclusion

Situation alarmante à Maevatanana avec un risque de sélection/dissémination de parasites triples mutants pour *pfdhfr*

Typage continu des marqueurs génétiques de la résistance à la SP incluant *P. falciparum dihydropteroate synthétase ou pfdhps*

Notion à prendre en compte : circulation de populations humaines issues de différents courants migratoires dont des commerçants ambulants suivant un mouvement pendulaire (**PRDR Betsiboka, 2007**)

Perspectives et étude en cours

Nouvelles technologies: « Whole Genome Sequencing »

Typage population parasitaire sur les différents sites en basant sur les microsatellites

Etude du paludisme chez les femmes enceintes incluant l'analyse des parasites lors de infection placentaire

Traitements alternatifs (pour remplacer SP) pour le TPI ?

Travail ...



... d'équipe

Merci bien

Notre projet de recherche est financé par
IPM, RIIP, Fonds mondial



BioMad III - Mahajanga-MADAGASCAR

Forte prévalence de *Plasmodium falciparum* triple mutant en *Pfdhfr* résistant à pyriméthamine à Maevatanana

Voahangy Andrianaranjaka, PhD student