

9^e congrès international francophone de la Société de Pathologies Exotiques

POLYMORPHISME DES GÈNES DHFR/DHPS ET LA RÉPONSE EX - VIVO À LA PYRIMÉTHAMINE DES SOUCHES DE *PLASMODIUM FALCIPARUM* ISOLÉES À THIÈS, SÉNÉGAL

Baba Dieye, Aminata Mbaye, Yaye D Ndiaye, Aida Badiane, Amy K. Bei. Mouhamadou Ndiaye, Tolla Ndiaye, Mame Cheikh Seck, Jean L. Ndiaye, Babacar Faye, Roger Tine, Therese Dieng, Doudou Sow, Khadim Sylla, Yemou Dieng, Souleymane Mboup, Ambroise D. Aoudii, Awa Deme, Badara Cisse, Oumar Gaye, Omar Ndir, Daouda Ndiaye

1

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
Faculté de Médecine, Pharmacie et Odontologie
Université Cheikh Anta Diop, Dakar (Sénégal)

INTRODUCTION (1/2)

- Introduite ~ 1970
- Sulfadoxine –Pyriméthamine (SP) = association Antifolinique + Antifolique
- Apparition rapide de la résistance a limité son champ d'action
- Traitement Préventif Intermittent pendant la grossesse (TPIp-SP)
- Chimio-prévention saisonnière du paludisme (CSP) (SP-AMQ)

INTRODUCTION (2/2)

Objectifs

- ✓ Déterminer la prévalence des mutations des gènes *DHFR/DHPS* au Sénégal 2003 -2011
- ✓ Déterminer la réponse *ex-vivo* à la Pyriméthamine en 2011
- ✓ Déterminer le niveau de corrélation entre réponse *ex-vivo* et le polymorphisme génétique

MÉTHODOLOGIE (1/3)

- **Site**: Section de Lutte Anti- Parasitaire (SLAP)
Thiès de (75 km de Dakar)
- **Période**: 2003 à 2011
- Patients souffrant d'accès palustre simple confirmé par GE/FM et consentant (Critères d'inclusion: OMS, 2002)
- Sang veineux (***Dapi Ex Vivo Assay***)
- Sang capillaire sur Papier filtre (**génompage par High Resolution Melting**)

MÉTHODOLOGIE (2/3)

Génotypage: 2 techniques

PCR-RFLP : échantillon de 2003

High Resolution Melting

(2008 - 2011)

(Output CHANNEL GE in Fluorescence by temperature, melting PEAK)

PfDHFR (A16V, S108N, C50R, N51I, C59R, and 1164L),

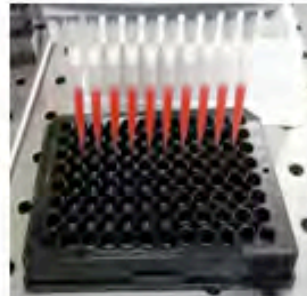
PfDHPS (S436A, A437G, K540E, A581G, and A613T/S),

MÉTHODOLOGIE (3/3)

Dapi Assay : technique fluorescente/ di-amidino phényl-indol (DAPI)



Distribution des médicaments



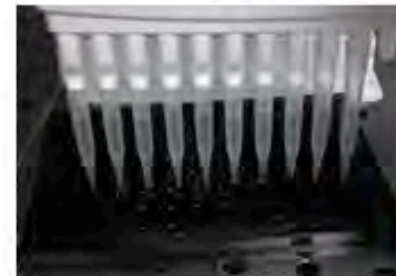
Ajout de sang parasité



Incubation 48/72H



Lecture au fluoroskan



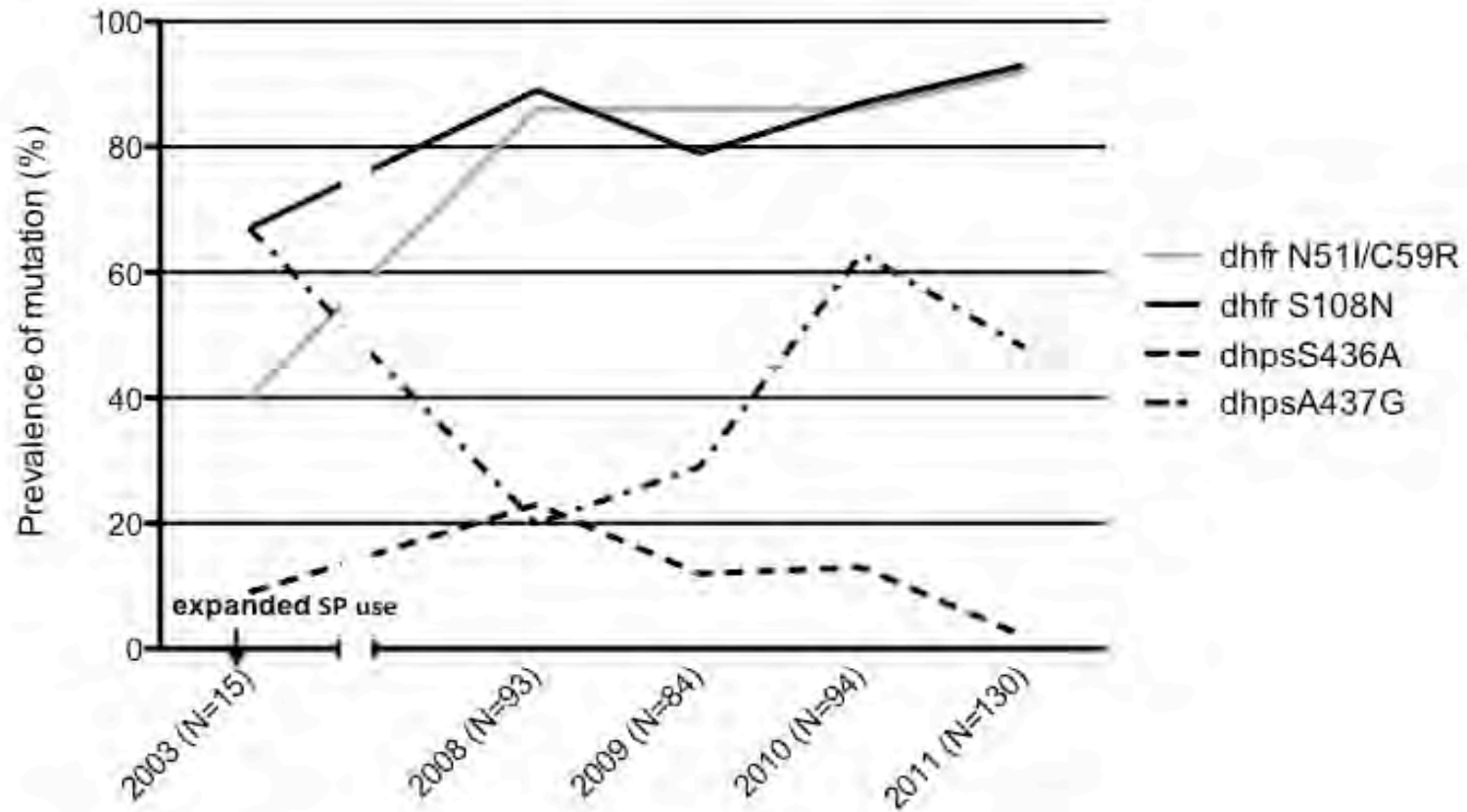
Ajout de la solution de DAPI

RÉSULTATS (1/5)

Prévalence des mutations des gènes **DHFR/DHPS**

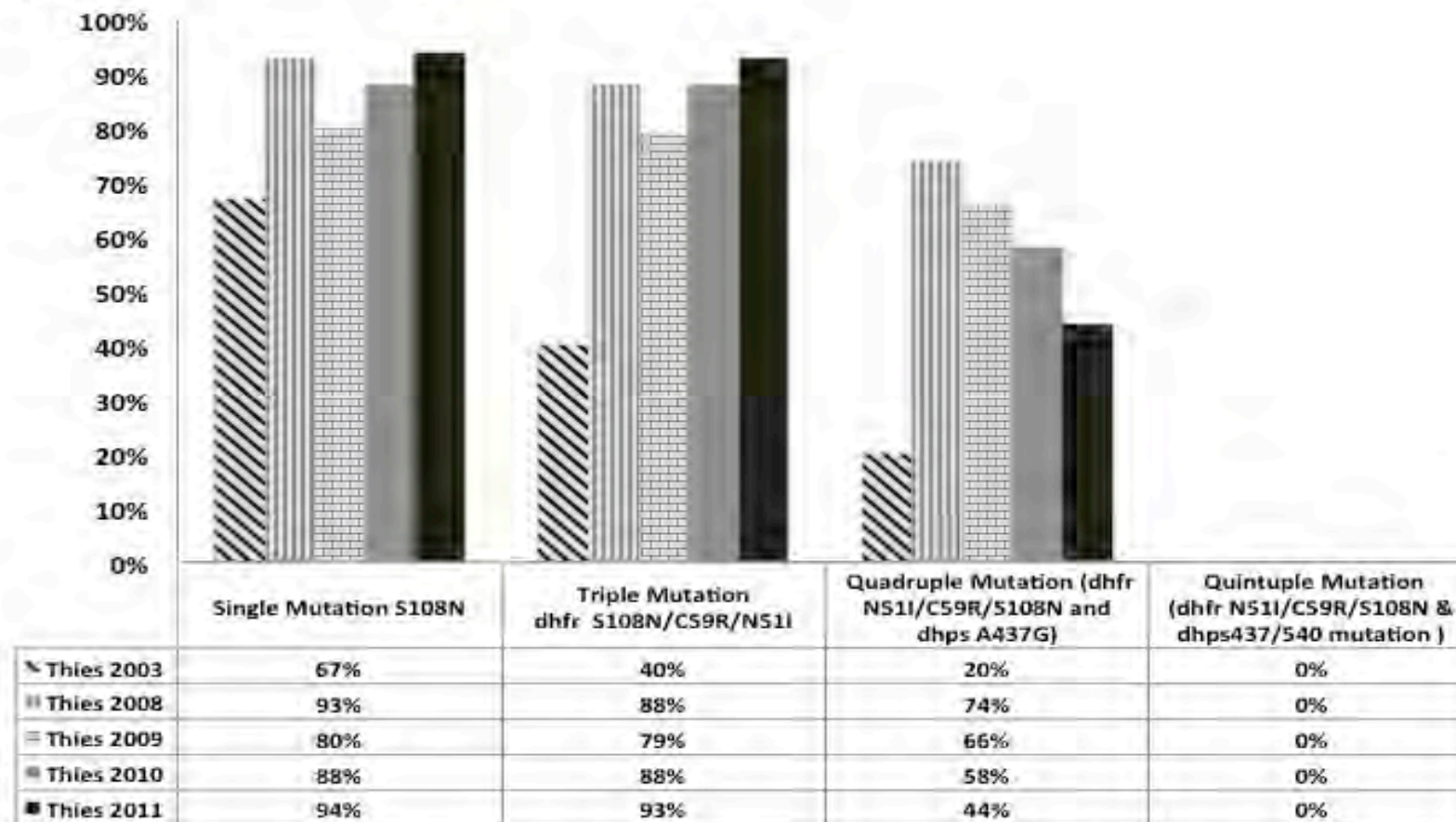
- ✓ 416 échantillons génotypés
- ✓ Gène dhfr: C50R, N51I, C59R, S108N, et I164L
- ✓ Gène dhps: S436A, A437G, K540E, A581G, A613S/T.

RÉSULTATS (2/5)



RÉSULTATS (3/5)

Figure 2

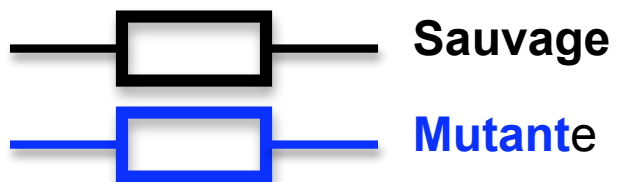
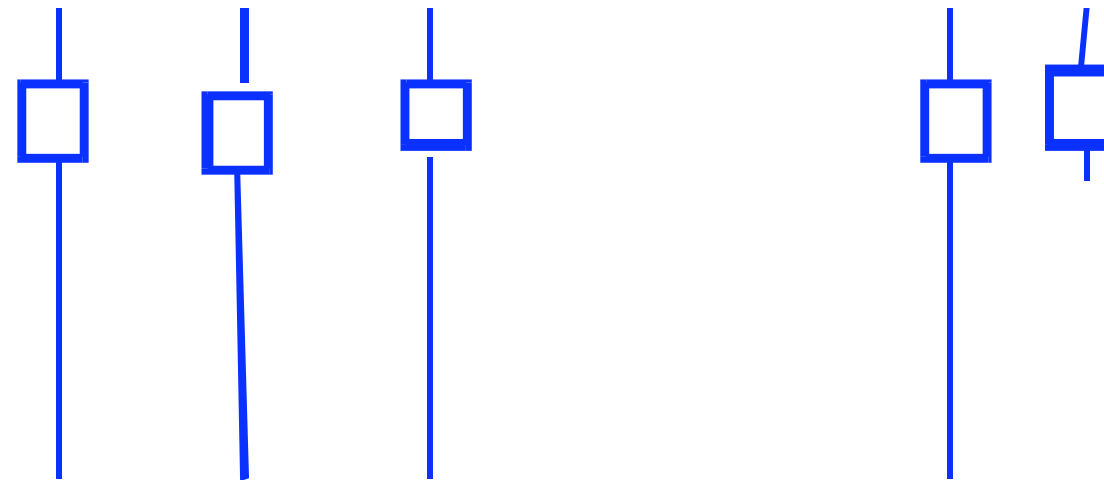
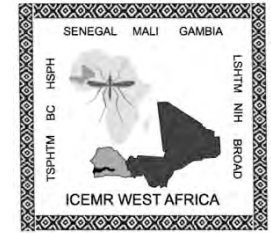


RÉSULTATS (4/5)

La réponse ex-vivo à la pyriméthamine

66 échantillons de 2011 ont été traités
56 échantillons (84.8%) ont une $CI_{50} > 2000nM$
(seuil de résistance)

Correlation *Phenotype & Genotype:* ex. *dhfr* & pyrimethamine



Ndiaye D. et al., (2013) IJPDDR



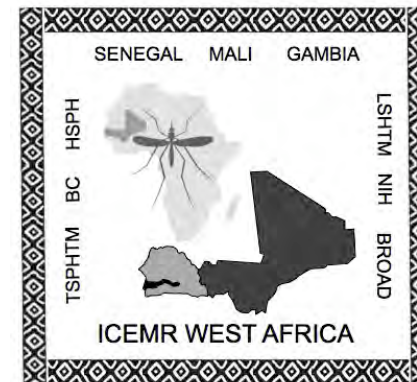
CONCLUSION

- ❑ Cette étude nous montre donc l'utilisation de la SP est entrain de sélectionner les allèles mutants
- ❑ D'où la nécessité de poursuivre la surveillance *ex-vivo* et moléculaire.
- ❑ Toutefois il est bien de noter l'absence de la mutation K540E associée à une résistance parasitaire élevée à la SP



National Institute of Allergy and Infectious Diseases

Leading research to understand, treat, and prevent infectious, immunologic, and allergic diseases.



MERCI

