

Auteur : ABIOLA Kingnidé Annie Wassiatou

Prévalence des marqueurs moléculaires de résistance et efficacité des combinaisons thérapeutiques à base de dérivés de l'artémisinine (CTA) utilisées dans le traitement du paludisme simple au Sénégal.

RESUME

Malgré les multiples politiques de lutte, le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité en Afrique sub-saharienne. Ceci est aggravé par l'apparition et l'extension de la chimiorésistance aux médicaments dans toutes les principales zones d'endémie palustre. Depuis 2006 la prise en charge du paludisme simple au Sénégal, se fait par les Combinaisons à base de dérivés d'artémisinine (CTA). Cependant du fait de l'apparition d'une baisse de sensibilité voir résistance il devient alors nécessaire de faire une surveillance biologique et moléculaire des marqueurs de résistance pouvant y être associé. C'est dans ce cadre que s'inscrit cette étude où il s'agissait de déterminer l'efficacité clinique des CTA utilisées en première ligne dans la prise en charge du paludisme simple à *Plasmodium falciparum* et la prévalence des marqueurs moléculaires de résistance qui y sont associés : *pfcr-76*, *pfmdr1-86* et *pfmdr1-184*. Nous n'avons pas retrouvé d'échec thérapeutique ni de recrudescence au cours de notre étude. Nos résultats ont montré pour tous les trois CTA, une réponse clinique et parasitologique adéquate (RCPA) supérieure à 95% sans différence significative. Les trois molécules ont été toutes bien tolérées. Cette étude a montré une faible prévalence des marqueurs moléculaires de résistance aussi bien en 2010 qu'en 2012. En effet nous avons obtenu les résultats suivants, la mutation *pfmdr1-86Y* avait une prévalence de l'ordre de 16,94% en 2010 contre 15,62% en 2012 ($p=0,766$), tandis que la mutation *pfmdr1-184F* était présente dans 7,26% des échantillons testés en 2010 contre 6,88% en 2012 ($p=0,900$). Une faible prévalence de la mutation *pfcr-76T* a aussi été retrouvée, avec 12,90% en 2010 contre 15,62% en 2012 ($p=0,517$). Les CTA restent efficaces et bien tolérées au Sénégal. Cependant il est important de continuer la surveillance d'une part et d'autre part d'évaluer la prévalence d'autres marqueurs moléculaires de résistance pouvant intervenir dans la baisse de sensibilité voir la résistance aux CTA (gène K13 par exemple).

Mots-clefs : *P.falciparum*, CTA, RCPA, *pfmdr1-86Y*, *pfmdr1-184F*, *pfcr-76T*, résistance, Paludisme

Assessment of molecular markers of resistance, efficacy and safety of artemisinin based-combinations for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Senegal

ABSTRACT

Despite the change of policies, malaria is the first cause of morbidity and mortality in Africa south of Sahara. This is more aggravated by the emergence and spread of the *P. falciparum* resistance in malaria endemic settings. Since 2006, ACTs were widely use in all Senegalese health facilities. Recent studies demonstrated a decline in ACTs efficacy therefore it's become important to monitor molecular markers and biological parameters. In order to understand that our study was undertaken to assess the efficacy and safety for the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria and to determine the prevalence of *pfcr-76*, *pfmdr1-86* and *pfmdr1-184*. There were no early treatment failures and cure rates in our study. Our results showed higher than 95% with no significant differences of efficacy. The study show low prevalence of molecular markers of resistance in 2010 and in 2012. Prevalence of *Pfmdr1-86Y* mutant type was 16.94% in 2010 and 15.62% 2012 ($p=0.766$), and the prevalence of *Pfmdr1-184F* mutant type from 7.26% haplotype in 2010 and 6.88% in 2012 ($p=0.517$). ACTs still highly effective and well tolerated in Senegal. Furthermore in the context of malaria pre elimination, it's important to continue the monitoring the efficacy and secondely the prevelance of molecular markers of resistance who are implicated in the resistance of ACTs (the K13 mutation for example).

Key words: Malaria, *P. falciparum*, ACTs, ACPR, *pfmdr1-86Y*, *pfmdr1-184F*, *pfcr-76T*, resistance, malaria.