



Lettre à l'éditeur

Détection de la mutation K540E du *Plasmodium falciparum* dhps : un défi potentiel pour l'utilisation de la sulfadoxine-pyriméthamine dans la chimioprévention du paludisme au Niger.

Detection of the K540E mutation in Plasmodium falciparum dhps: a potential challenge for the use of sulfadoxine-pyrimethamine in malaria chemoprevention in Niger.

Mahaman Moustapha L^{1,2*}, Ibrahim ML², Doutchi M¹

1.Université André Salifou de Zinder, Niger -----, 2 -Centre de Recherche Médicale et Sanitaire-Niamey, Niger

*Auteur correspondant : Mahaman Moustapha Lamine, E-mail: laminemahamanmoustapha@gmail.com

La Sulfadoxine-pyriméthamine (SP) est le médicament le plus couramment utilisé en tant que traitement préventif intermittent chez les femmes enceintes (IPTp) et dans la chimioprévention saisonnière du paludisme (CPS)[1]. Chez *Plasmodium falciparum* (Pf), des mutations ponctuelles dans les gènes de la dihydroptéroate synthase (dhps) et de la dihydrofolate réductase (dhfr) ont été associées à la résistance à la SP. La mutation Pfdhps au codon 540 est associée à une résistance élevée à la SP [2]. En Afrique de l'Ouest, cette mutation est rare, et sa présence est un indicateur utile d'un « parasite super résistant » et d'un risque de traitement inefficace. En 2004, un réseau d'enquête a été créé au Niger pour surveiller les marqueurs moléculaires de la résistance aux médicaments antipaludiques. Auparavant, il n'y avait aucun signalement de la mutation PfdhpsK540E au Niger. Dans The Lancet Infectious Diseases, Colin J Sutherland et ses collègues rapportent la première mutation de la dihydroptéroate synthase de *Plasmodium falciparum* au codon 540 après dix ans de surveillance de la résistance aux médicaments antipaludiques au Niger [3].

La prévalence des échantillons positifs chez les enfants de moins de 5 ans porteurs de la

mutation Pfdhps K540E était de 0,39% en 2016 et de 0,57% deux ans après la mise en œuvre de la CPS. Notamment, en 2016, ces parasites Pfdhps K540E n'ont pas été observés dans le groupe d'âge de 10 à 30 ans, mais sont apparus en 2018 (prévalence = 0,83%).

Il s'agit du premier signalement de Pfdhps K540E au Niger. Une distribution massive de la SP pourrait accroître la sélection et la propagation du mutant K540E au Niger. Cette situation pourrait compromettre l'efficacité de la CPS et de l'IPTp. La présence de la mutation Pfdhps K540E à Gaya (Niger) pourrait indiquer que la SP a une durée d'utilité limitée en tant que médicament de chimioprévention du paludisme dans ces trois zones. Bien que l'OMS recommande la mise en œuvre de la CPS avec SPAQ dans les pays présentant une prévalence $\leq 50\%$ de la mutation Pfdhps 540E, Kayiba et ses collègues ont montré que 32,6% des parasites porteurs de K540E étaient compatibles avec une utilisation continue de la SP pour l'IPTp dans leur étude [4].

L'émergence de Pfdhfr K540E dans le pays pourrait s'expliquer par l'utilisation antérieure de la SP dans le cadre de l'IPTp. Ibrahim et ses collègues, entre 2003 et 2006, ont montré une augmentation globale et significative des

fréquences des marqueurs moléculaires associés à la résistance aux médicaments, tels que Pfcrt, Pfdhfr, Pfdhps et Pfmdr1[5]. L'apparition de la mutation Pfdhps K540E chez des personnes âgées de 10 à 30 ans pourrait probablement indiquer une expansion des parasites porteurs de la mutation dans la population générale à Gaya.

Il est essentiel, dans le contexte de la CPS et de l'IPTp à grande échelle, de continuer à surveiller le marqueur moléculaire de la résistance aux médicaments antipaludiques dans le cadre de la mise en œuvre de la CPS et de l'IPTp au Niger.

Références

1. Organización Mundial de la Salud. OMS. World Malaria Report. Ginebra (Suiza): World Health Organization; 2009.
2. Dorsey G, Dokomajilar C, Kiggundu M, Staedke SG, Kanya MR, Rosenthal PJ. Principal role of dihydropteroate synthase mutations in mediating resistance to sulfadoxine-pyrimethamine in single-drug and combination therapy of uncomplicated malaria in Uganda. *Am J Trop Med Hyg*. 2004 Dec;71(6):758–63.
3. Khalid Beshir, Julian Muwanguzi, Johanna Nader, Raoul Mansukhani, Aliou Traoré, Kadidja Gamougam. Prevalence of *Plasmodium falciparum* haplotypes associated with resistant to sulfadoxine pyrimethamine and amodiaquine before and after scaling up seasonal malaria chemoprevention in seven african countries. *The lancet Infectious Diseases*. 2022;
4. Kayiba NK, Yobi DM, Tchakounang VRK, Mvumbi DM, Kabututu PZ, Devleesschauwer B, et al. Evaluation of the usefulness of intermittent preventive treatment of malaria in pregnancy with sulfadoxine-pyrimethamine in a context with increased resistance of *Plasmodium falciparum* in Kingasani Hospital, Kinshasa in the Democratic Republic of Congo. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. 2021 Oct;94:105009.
5. Ibrahim ML, Gay-Andrieu F, Adehossi E, Lacroix V, Randrianarivelojosia M, Duchemin JB. Field-based evidence for the linkage of pfcrt and pfdhfr drug-resistant malaria genotypes and clinical profiles of severe malaria in Niger. *Microbes Infect*. 2007 Apr;9(5):599–604.