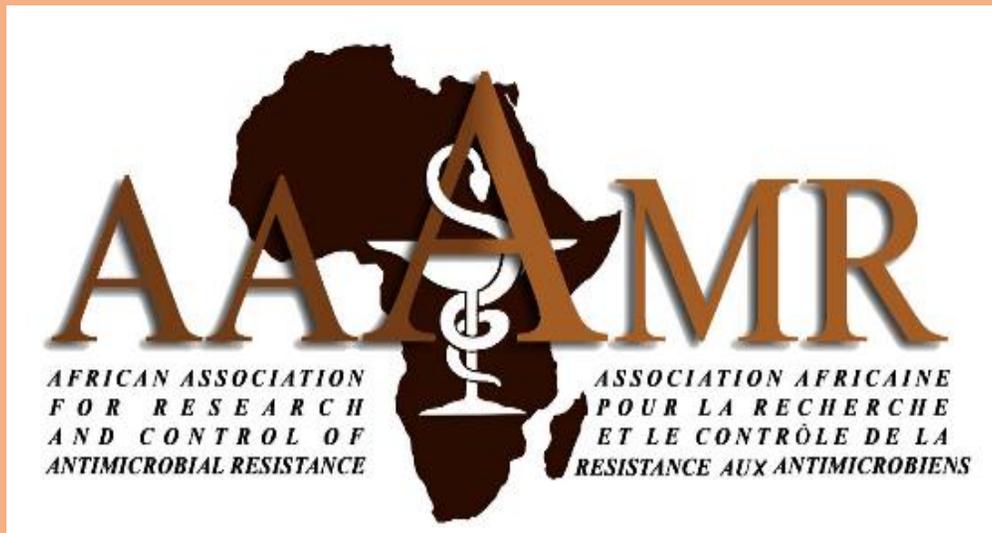


1st Congress



President's word



Professor. Abdoulaye Djimdé

Africa bears some of the heaviest burdens of infectious diseases in the World. Yet, In Africa experts on these issues are scarce, reliable data is seldom found, public awareness on the problem is low, antimicrobial drugs are distributed without prescription, and fake, substandard, counterfeit drugs are readily sold on market places and on the streets. Despite these enormous challenges, the few African specialists in AMR are isolated in their respective disciplines and rarely collaborate.

The African Association for research and control of antimicrobial resistance (AAAMR) is a new pan African not-for profit scientific society that will harness the common expertise of African bacteriologists, mycologists, parasitologists and virologists working in human and animal health. We intend to bring to the table our modest contribution to the problem of AMR in Africa. We will collate existing data on AMR across the continent and disseminate it to relevant stakeholders, improve the human and infrastructure capacity for measuring AMR in Africa, increase our fundamental understanding of the biology of AMR, train young people in research and surveillance of AMR, design advocacy and community engagement tools for health practitioners and the community at large. All these activities will be shared through various fora including our Congress where Bacteriologists, Mycologists, Parasitologists, Virologists, advocacy groups and policy makers will be in the same room and learn from each other on the best ways of tackling AMR from different angles.

AAAMR is open to all persons African or not, scientists as well as members of the public that are involved in or interested in research and/or the control of AMR in Africa. It is up to all of us to work with institutional partners, research organizations and civil society actors to mobilize energies around this common goal.

Bureau Exécutif

1) Un Président	A. Djimde	Parasito	Mali
2) Un 1er Vice-Président	William Yavo	Parasito - Viro	RCI
3) Un 2e Vice-Président	Coumba Kane Toure	Bacterio - Viro	Senegal
4) Un Secrétaire Général	Almoustapha I. Maiga	Viro	Mali
5) Un Secrétaire Général Adjoint	Alfred Amambua Ngwa	Parasito	Gambie
6) Un Secrétaire à la recherche scientifique, à la formation et à l'éthique	Marielle Bouyou	Parasito	Gabon
7) Un Secrétaire Adjoint à la recherche scientifique, à la formation et à l'éthique	Paulina Tindana	Ethique	Ghana
8) Un Secrétaire à la prévention, au pladoyer et à la vulgarisation	Yacouba Toloba	Pneumo - TB	Mali
9) Un Secrétaire adjoint à la prévention, au pladoyer et à la vulgarisation	Lemu Golasa	Parasito	Ethiopie
10) Un Secrétaire à l'Organisation	Djeneba B. Fofana	Viro	Mali
11) Un Secrétaire Adjoint à l'organisation	Bassirou Diarra	Bacterio	Mali
12) Un Secrétaire aux relations extérieures	Milijaona RANDRIANARIVELOJOSIA	Parasito	Madagascar
13) Un Secrétaire Adjoint aux relations extérieures	Deus Ishengoma	Parasito	Tanzani
14) Un Trésorier Général	Lassine Timbine	Bacterio	Mali
15) Un Trésorier Adjoint	Mamadou Tekete	Parasito	Mali
16) Un Secrétaire aux conflits et aux actions sociales	Satigui Sidibe	Veto-Viro	Mali
17) Un Secrétaire Adjoint aux conflits et aux actions sociales	Anita Ghansah	Parasito	Ghana
18) Un Secrétaire à l'information et à la communication	Ibrahima Guindo	Baterio- Viro	Mali
19) Un Secrétaire Adjoint à l'information et à la communication	Ben Andagalou	Parasito	Kenya

Comité Scientifique

Président: Dr. Issiaka Soulama

Membres

Prof. Mireille Dosso

Prof. Ogobara Doumbo

Prof. Coumba Kane-Touré

Prof. Marielle Bouyou

Prof. William Yavo

Prof Agrégé Abdoulaye Djimdé

Dr. Odile Ouwe Missi Oukem

Dr. Almoustapha I. Maiga

Dr. Lemu Golasa

Dr. Djeneba B. Fofana

Dr. Lassine Timbine

Dr. Mamadou Tekete

Dr. Anita Ghansah

Dr. Ben Andagalou

Conference Agenda

Lundi, 26 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS
7:00 - 17:00	Enregistrement/Registration
9:00 - 10:00	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">Keynote Addresses</p> <p>Présidents: Pr. KOUMARE Bréhima / Pr.Ag KOURIBA Bourema</p> <p>Keynote 1 - Overview of AMR in Bacteria.Pr. DOSSO Mireille</p>
10:00 - 10:30	Pause Café/Coffee Break
10:30 - 12:30	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">SESSION 1</p> <p style="text-align: center;">Epidemiology of AMR</p> <p>Président(s) : Pr. DOUMBO Ogobara / Pr. TOURE Coumba K.</p> <p>CO01- SACKO Hamidou Baba: Les Otomycoses en milieu tropical</p> <p>CO02- TRAORE Abdoulaye Mamadou: Etude épidémiologique et comportementale de la dispensation des antibiotiques en officine dans la commune V du District de Bamako</p> <p>CO03- DOUMBO Safiatou Niaré: Dynamique d'évolution de la prévalence des schistosomiasis chez une cohorte de volontaires dans le village de Kalifabougou, Mali</p> <p>CO04- SALOU Mounerou: Phénotypes de résistance aux b-lactamines des souches d'entérobactéries isolées dans les infections du tractus urinaire chez les patients d'âge ≤ 18 ans au laboratoire de Microbiologie du CHU SylvanusOlympio, Lomé-Togo</p> <p>CO05- MAIGA Akiétou: Évaluation de la fréquence de virus résistant chez les personnes VIH-1 positives initiant un premier traitement antirétroviral à Bamako, Mali</p> <p>CO06- KONATA Issa: Phénotypes de résistance des bactéries aux antibiotiques à Bamako</p> <p>CO07- DIALLO Nouhoun: qPCR Detection of sub-microscopic Plasmodium falciparum Parasitemia After Artemisinin Combination Therapy in Mali</p> <p>CO08- OUEDRAOGO Judicael: Recherche de Corynebacterium diptheriae dans une suspicion d'épidémie de diphtérie dans le District Sanitaire de Mopti au Mali</p> <p>CO09- TOGO Josue : Résistance aux antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH-1 et sous traitement de première ligne après au moins 36 mois</p>
12:30 - 14:00	Pause Déjeuner/ Lunch break & Poster Viewing

Lundi, 26 Fevrier 2018 (suite)

<p>14:00 - 14:30</p>	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">Keynote Addresses</p> <p>Présidents: Pr. DOSSO Mireille / Pr. GUINDO Ali</p> <p>Keynote 2 - Overview of AMR in Parasites.Pr. DOUMBO Ogobara</p>
<p>14:30 - 15:30</p>	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">SESSION 2</p> <p style="text-align: center;">Epidemiology of AMR</p> <p>Présidents: Pr. DIALLO Souleymane / Pr. DAO Soungalo</p> <p>CO10- OUOLOGUEM Dinkorma : Differential Infectivity of gametocytes after Artemisinin-based combination therapy of uncomplicated falciparum malaria</p> <p>CO11- SANOGO Hawa: Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées en routine à l'INRSP</p> <p>CO12- DEMBELE René: Sérotypage et profil de résistance aux antibiotiques de souches de Salmonella sp. isolées chez des enfants de 0 à 5 ans souffrant de diarrhée en milieu rural du Burkina Faso.</p> <p>CO13- KONATE Ali: Épidémiologie des Escherichia coli productrices de β-lactamases à Spectre Étendu (EBLSE) chez les enfants souffrants de diarrhée en milieu urbain au Burkina Faso</p> <p>CO14- TIMBINE Lassina: Fréquence de la résistance aux Antibiotiques des Bacilles à Gram négatif Non Fermentaires Isolés des Echantillons de Pus Reçus au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako</p> <p>CO15- KABORE Mikaila: Bilan biologique et consommation des anti-infectieux dans le service de maladies infectieuses CHU Point « G ».</p>
<p>16:00 - 18:00</p>	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">Cérémonie d'Ouverture/ Opening Ceremony / Remise Prix IM-AARAM</p> <p style="text-align: center;">Séance Photos/Picture</p>

HEURES	ACTIVITÉS	
7:00 - 17:00	Enregistrement/Registration	
8:30 - 9:00	SALLE 1	
	Keynote Addresses	
	Présidents: Pr. DOUMBIA Seydou / Dr MAIGA Almoustapha Keynote 3 - La Résistance du VIH aux antirétroviraux: Défi majeur dans l'élimination de l'épidémie; Pr. TOURE Coumba Kane	
9:00 - 10:45	Sessions scientifiques parallèles	
	SALLE 1	SALLE 2
	SESSION 3 :	SESSION 4 :
	Clinical and therapeutic efficacy of AMR	Clinical and therapeutic efficacy of AMR
	Président(s): Pr. MINTA Daouda Pr. YAVO William	Président(s): Pr. DOLO Amagana Pr. LEKANA Jean Bernard
	COMMUNICATIONS	COMMUNICATIONS
	CO16- SAGARA Issaka: Safety and Functional Immunogenicity of Pfs25M-EPA/AS01 and Pfs230D1M-EPA/AS01 Transmission Blocking Vaccines against Plasmodium falciparum in Malian Adults	CO26- SACKO Hamidou Baba : Profil bactériologique des otites moyennes chroniques dans l'unité ORL du Centre de santé de référence de la commune CIV du district de Bamako
	CO17- FARADJI Fatoumata: Amélioration de la capacité immunogène du vaccin capsulaire à partir de la souche virulente O78 D'E. Coli des poulets par conjugaison à la protoxine de tétanos	CO27- KOURIBA Bourema: Etiologies bactériennes des fièvres chez les enfants et phénotypes de résistance aux antibiotiques dans les Hopitaux Gabriel Toure Et Du Mali
	CO18- SISSOKO Mahamadou S.: Safety, Tolerability and Efficacy of Dose Escalating Direct Venous Inoculation with Radiation Attenuated Plasmodium falciparum NF54 Sporozoites (PfSPZ Vaccine) against natural malaria infection and CHMI in Healthy Malian Adults	CO28- BEAVOGUI Abdoul Habib: Etude de l'efficacité et de la tolérance de l'association artésunate + amodiaquine et artémether + luméfantrine dans le traitement du paludisme simple à P. falciparumchez les enfants âgés de 6 à 59 mois en République de Guinée

Mardi, 27 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS	
	<p style="text-align: center;">SESSION 3 (suite)</p> <p>CO19- SISSOKO Mahamadou S.: Assessment of safety and immunogenicity of intravenous immunization with radiation-attenuated <i>Plasmodium falciparum</i> nf54 sporozoites (pfspz vaccine) in healthy African adults</p> <p>CO20- DOUMBIA Dagassan: Efficacité de la quinine sur les infections récurrentes de <i>Plasmodium falciparum</i> aux combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine A Bougoula Hameau (SIKASSO)</p> <p>CO21-DIARRA Youssouf: Efficacy of Artemether-Lumefantrine and Artesunate-Amodiaquine for Uncomplicated <i>Plasmodium falciparum</i> Malaria in Sélingué, Mali, 2016</p> <p>CO22-MAHAMAR Almahamoudou: Efficacy and safety of primaquine and methylene blue for prevention of <i>Plasmodium falciparum</i> transmission in Mali: a phase 2, single-blind, randomised controlled trial.</p> <p>CO23- DIAWARA Halimatou: Safety of single dose primaquine in G6PD-deficient and G6PD-normal males in Mali without malaria: an open-label, phase 1, dose-adjustment trial</p> <p>CO24- KATILE Abdoulaye: Case report of significantly abnormal liver enzymes in healthy volunteers enrolled in a malaria vaccine clinical trial: impact of empiric antimalarial drug treatment on vaccine safety evaluations</p> <p>CO25-BAMADIO Amadou: Evaluation of microscopy parasite clearance time after treatment of uncomplicated malaria with Artemisinin-based Combinations Therapies (ACTs) in Mali</p>	<p style="text-align: center;">SESSION 4 (suite)</p> <p>CO29- DA Dari Frédéric: Mosquito direct membrane feeding assay: overcome the field constraints and adapt the method for the evaluation of malaria transmission-blocking interventions</p> <p>CO30- DIALLO Mamadou Alpha: Diagnostic challenge of non-<i>falciparum</i> species and co-endemic pathogens in Senegal</p> <p>CO31- MABO Céline Yobo : Influence of Rubber and Palm Cultivations on Human Exposure to <i>Aedes aegypti</i> Evaluated by Using an Immuno-Epidemiological Biomarker</p> <p>CO32- SY Mouhamad : Séquençage métagénomique d'échantillons cliniques de patients présentant des accès fébriles au Sénégal</p> <p>CO33- KONATE Drissa: Factors associated with seeking treatment for febrile children in health centers in Mali</p> <p>CO34- COULIBALY Mamadou : les infections associées aux soins dans le service de chirurgie d'urologie au CHU Gabriel Toure</p> <p>CO35- KONATE Issa: Etiologies des septicémies d'origine bactérienne dans la ville de Bamako</p>

Mardi, 27 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS	
10:45 - 11:00	Pause Café/Coffee Break	
11:00 - 13:00	Sessions scientifiques parallèles	
	SALLE 1	SALLE 2
	SESSION 5 : Clinical and therapeutic efficacy of AMR	SESSION 6 : Clinical and therapeutic efficacy of AMR
	Présidents: Pr. THERA Mahamadou Dr SAGARA Issaka	Présidents: Pr. TRAORE Hamar Allasane Pr.Ag. DJIMDE Abdoulaye
	COMMUNICATIONS	COMMUNICATIONS
	CO36- LEKANA-DOUKI Jean Bernard : Evaluation de l'adhésion au traitement préventif intermittent chez la femme enceinte et prévalence des marqueurs de résistance à la sulfadoxine et pyriméthamine, en contexte rural à Fougamou au Gabon	CO43- DJIBRILLA Issiaka: Comparaison de trois à quatre round de chemoprevention du paludisme saisonnier sur l'incidence du paludisme clinique a Ouelessebougou au Mali.
	CO37- SAGARA Issaka: Seasonal Malaria Chemoprevention scaling up and its impact assessment in Mali.	CO44- DJIBRILLA Issiaka: Impact de la mise en œuvre de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier sur les hospitalisations et les décès des enfants de moins de 5 ans à Ouelessebougou, Mali
	CO38- CISSOKO Yacouba: Examens Bactériologiques et Ecologie bactérienne à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti en 2016	CO45- FOMBA Seydou: Analyse observationnelle de l'impact des campagnes de PID dans la région de Ségou au Mali: 2012 -2015
	CO39- TOURE Mahamoudou B.: Age-Specific Changes in the Incidence of Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria: Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) in an Area with Intense Transmission: Dangassa, Mali	CO46- FOMBA Seydou: Etude observationnelle de l'effet complémentaire de la combinaison de la pulvérisation intradomiciliaire et de la chimioprévention saisonnière du paludisme dans la région de Ségou au Mali
	CO40- KONE Aminata: Plasmodium falciparum clearance by qPCR after artesunate treatment in two study areas in Mali	CO47- SANGARÉ Abdoul Karim : Synergistic activity of antibiotics combined with Ivermectin to kill body Lice
	CO41- BEH Kamate: Scaling up Seasonal Malaria Chemoprevention in Mali: Implementation Challenges and Lessons Learned	CO48- SOMBORO Amadou: La Résistance Primaire à la Rifampicine(TB-RR) Chez les Nouveaux Patients Tuberculeux dans Cinq Centres de Santé de Référence du District de Bamako, Mali

1st Congress AAAMR / ASTMH_West Africa / USTTB
Mercredi, 28 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS	
7:00 - 17:00	Enregistrement/Registration	
8:30 - 9:00	SALLE 1	
	Keynote Addresses	
	Présidents: DG LCV / Pr. BOUGOUDOGO Flabou	
	Keynote 5 - La Résistance Antimicrobienne en Santé Animale et dans l'Environnement: Problématique et Impacts sur la Santé humaine; Dr SIDIBE Satigui	
9:00 - 10:30	Sessions scientifiques parallèles	
	SALLE 1	SALLE 2
	SESSION 8: Genetics of AMR	SESSION 9: Genetics of AMR
	Président(s): Pr. TRAORE Boubacar Pr. THERA Mahamadou	Président(s): Pr DOLO Amagana Pr. TOURE Fousseyni N.
	COMMUNICATIONS	COMMUNICATIONS
	CO51- TOURE Foussey / PEGHA Irène: Pfdm1 gene polymorphism of Plasmodium falciparum isolates from asymptomatic individuals of Dienga, southeastern of Gabon	CO56- SANGARE Lassana: Investigation of Molecular Markers of Resistance in Recurrent Parasites during a Therapeutic Efficacy Study Conducted Between 2014 and 2015 in Dioro, Mali
	CO52- KONATE Abibatou: Low rates of Plasmodium falciparum Pfert K76T mutation at three sentinel sites of malaria monitoring in Côte d'Ivoire	CO57- CAMARA Mahamadou Daby: Impact of CYP2C8*2 on malaria ACTs treatment outcome in Mali
	CO53- GNAGNE Akpa Paterné : K13-propeller polymorphism in P falciparum parasites from asymptomatic children from cote d'ivoire : preliminary data	CO58- DEMBELE Laurent: Toward novel antimalarial treating K13 artemisinin resistant parasites to prevent it spread to Africa
	CO54- TANOK Dominique :Antioxidant power, effect of potentiation and toxicity of two plants' extracts with strong antimalarial activity	CO59- MAIGA Hama /Bamadio: Sélection de pfdhfr-dhps-pfcr-t pfmdr1 sept mutation après la mise en ouvre a large échelle de la chimio prévention du paludisme saisonnier dans le district sanitaire de KOUTIALA, MALI
	CO55- SOULAMA Issiaka: The prevalence of the K13_ alleles in two distinct malaria transmission setting in Burkina Faso	CO60- DAMA Souleymane: Facteurs impliqués dans la baisse de sensibilité de Plasmodium falciparum à la combinaison artéméter-luméfantine au Mali.

Mercredi, 28 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS	
10:45 - 12:30	Sessions scientifiques parallèles	
	<p style="text-align: center;">SALLE 1</p> <p style="text-align: center;">SESSION 10: Genetics of AMR</p> <p>Président(s): Pr. YAVO William Pr. KOURIBA Bourema</p> <p style="text-align: center;">COMMUNICATIONS</p> <p>CO61- LEKANA-DOUKI Jean Bernard: Antimalarial drug resistance in urban, semi-urban and rural areas of southern of Gabon after implementation of artemisinin based combination therapies</p> <p>CO62- DIARRA Modibo: In vivo monitoring study of the sensitivity of Plasmodium falciparum to artemether-lumefantrine in Mali</p> <p>CO63- MBAYE Aminata: Ex vivo susceptibility and genotyping of Plasmodium falciparum isolates from Pikine, Senegal</p> <p>CO64- SERME Samuel: Caractérisation génotypique par la PCR- RFLP des souches cliniques de Candida albicans isolées au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo</p> <p>CO65- DIALLO Fatoumata / Bassirou: Caractérisation moléculaire par Spoligotypage des souches du complexe Mycobacterium tuberculosis associées à la multirésistance à Bamako, Mali.</p> <p>CO66- TEKETE Cheick : Identification des gènes et QTLs à large spectre de résistance dans les lignées de riz indica pour le contrôle du flétrissement bactérien et de la strie foliaire au Mali.</p>	<p style="text-align: center;">SALLE 2</p> <p style="text-align: center;">SESSION 11: Genetics of AMR</p> <p>Président(s): Pr. BOUGOUDOGO Flabou Pr. TOURE Fouseyni N.</p> <p style="text-align: center;">COMMUNICATIONS</p> <p>CO69- BOUKLATA Nada: Resistance profiles and population structure of Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Morocco assessed by Spoligotyping and 24-locus based MIRU-VNTR typing</p> <p>CO70- TADESSE Eugale: Antimicrobial resistance and genotypic relatedness of temporally related non-typhoidal Salmonella strains isolated from humans and food animals in central Ethiopia</p> <p>CO71- FOFANA Djeneba Bocar: Prevalence of HIV-1 polymorphisms associated with resistance to integrase inhibitors in African children</p> <p>CO72- WELE Mamadou: The African Centers of Excellence in Bioinformatics: An international partnership to address the challenges of emerging and reemerging infectious diseases in Africa</p> <p>CO73- GHANSAH Anita: In silico characterization of plasmidial transketolases as potential malaria drug target</p> <p>CO74- DIALLO Bakary N'Tji: In silico study of Plasmodium 1-deoxy-dxylulose 5-phosphate reductoisomerase (DXR) for identification of novel inhibitors from SANCDB</p>

Mercredi, 28 Fevrier 2018

HEURES	ACTIVITÉS	
	<p>SESSION 10 (suite) : CO67- KPOBA Dissinviel Stéphane: Molecular epidemiology of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from biological samples in Ouagadougou, Burkina Faso</p> <p>CO68-KPOBA Dissinviel Stéphane: Presence of qnr genes in extended spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae resistant to quinolones in Ouagadougou, Burkina Faso</p>	<p>SESSION 11 (suite) : CO75- El-shama Q: A multidrug-resistant Enteroaggregative Escherichia coli biotype from Nigeria is comprised of exceptional biofilm formers</p> <p>CO76- KIEMDE Francois Implementation of a malaria rapid diagnostic test in a rural setting: from expectation to reality</p> <p>CO77- KOFFI Akissi Jeanne Evaluation in vitro de l'activité antiplasmodiale d'extraits et de fractions de pericopsis laxiflora, une plante issue la médecine traditionnelle Ivoirienne</p>
	SALLE 1	
12:30 - 14:00	Cérémonie de cloture / Closing ceremonies	
14:00 - 15:00	Pause Déjeuner/ Lunch break & Poster Viewing	
15:00 - 17:00	AAARAM Aseemblée Générale/ AAAMR General Assembly and Business meeting	

Speaker Biographies



Speaker Biographies



Professeur **Mirielle DOSSO**

Directeur de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire

mireilledosso@pasteur.ci

Grade:

Professeur Titulaire de Microbiologie Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales d'Abidjan Université de Cocody.

Actuellement :

Professeur Titulaire de Microbiologie à UFR des Sciences Médicales d'Abidjan Responsable de l'enseignement de Bactériologie Virologie/ Unité de Formation et de Recherche des Sciences Médicales d'Abidjan/ Université de Félix Houphouet Boigny.

Chef du Département de Bactériologie Virologie Institut Pasteur de Côte d'Ivoire Chef de service du laboratoire central du CHU de Yopougon. Directeur de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

Autres responsabilité :

Représentante de la zone Afrique dans le Bureau exécutif du Réseau International des Instituts Pasteur (2007 à ce jour).

Membre du BOARD de African Society of Laboratory Medecin (ASLM) (2010 à ce jour).

Membre du Comité national d'Experts Indépendants pour la vaccination et les vaccins (CNEIV) en Côte d'Ivoire (2010 à ce jour).

Membre du Comité d'Orientation Stratégique (CORA) de l'AIRD (2011 à ce jour).



Professeur **Ogobara Doumbo**

Directeur MRTC

okd@icermali.org

Grade: MD, PhD, FASTMH, FASS,

Professeur de parasitologie-mycologie et chercheur à l'Université des Sciences, Techniques et de Technologie de Bamako. Il est Directeur du pôle d'excellence de recherche « malaria research and training center » et des programmes vaccins antipaludiques ICER-Mali-NIAID/NIH et titulaire de la chaire d'infectiologie des Docteurs Mérieux des Académies de Sciences et de Médecine, de France. Il a été élu membre correspondant étranger à l'Académie Nationale de Médecine de France en 2008. Il a reçu plusieurs prix pour ses recherches sur le paludisme et les maladies tropicales, notamment le prix Christophe Mérieux, France en 2007, du Prince des Asturies, Espagne en 2008, de « Alpha Oméga Médical Society of US », USA en 2008 et le prix international Inserm, France en 2013. Il est depuis 2016 « International Fellow of African Academy of Sciences » et médaillé de la société de Pathologie Exotique de France. Le professeur Doumbo est co-auteur de 3 livres et de plus de 600 publications internationales et de plus de 16000 citations avec un HF de plus de 50. Il est membre fondateur de l'Académie des Sciences du Mali. Le professeur Doumbo Préside le Conseil d'Université de Ségou, le Conseil d'Administration du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux de Bamako, et le Conseil Scientifique de l'IHU, Marseille, France. Il est aussi membre du Conseil Scientifique de la Fondation Mérieux, du Conseil d'Orientation Stratégique et du Conseil d'Administration de l'IRD, France.



Professor Coumba Kane TOURE

2nd Vice-President

ctourekane@yahoo.co.uk

Grade: PharmD, PhD, FAAS

Institution: High Polytechnic School at Dakar University

N.Coumba Touré Kane is the Scientific Director and lead of the Molecular Biology platform at the “Institut de Recherche en Santé, de Surveillance Epidémiologique et de Formation (IRESSEF).

She is the head of Bacteriology-Virology Laboratory of Dalal Jamm Hospital in Dakar.

Her research interests include the molecular epidemiology, physiopathology and Drug Resistance of HIV and many other infectious diseases agents.

She assisted in the implementation of Alternative tools for the virologic monitoring of HIV infected patients including the DBS (Dried Blood Spot) for Viral Load and Genotyping assays. She has contributed to the documentation of molecular epidemiology of HIV in several countries of the African AIDS Research Network. She also contributed to the scaling up access to Viral Load and EID (Early Infant Diagnosis) in many countries.

She’s involved in many research projects on preventive and therapeutic strategies (HIV and Hepatitis B and C), Bacterial Resistance and other virus-induced Cancers. She authored or co-authored more than 150 papers published in International peer-reviewed journals.

She’s member of the WHO Guidelines Development Groups on Diagnosis, Biological Monitoring and Implementation of Quality Control of HIV and Hepatitis B & C. She’s also the General Secretary of the African Network of Practitioners Assisting the Care of People Living with HIV (RESPASI), and Co-President of the Conference of Francophone Alliance on Health Actors against HIV and Hepatitis (AFRAVIH) in 2018, in Bordeaux, France.



Professor Philip J. **Rosenthal**

Philip.rosenthal@ucsf.edu

Philip J. Rosenthal is a Professor in the Department of Medicine at the University of California, San Francisco (UCSF) and Associate Chief for Academic Affairs and Research in the Division of HIV, Infectious Diseases, and Global Medicine at San Francisco General Hospital. At UCSF he is a member of the Biomedical Sciences Graduate Program and the Global Health Sciences Program. He has directed an NIH/Fogarty International Center training program entitled ‘Training in Malaria Research in Uganda’ since 2000. Dr. Rosenthal has served as the Editor-in-Chief of the *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* since January, 2014, and he is on the editorial boards of four other medical journals. He has served on numerous review groups and advisory bodies for the NIH, WHO, Medicines for Malaria Venture, and other organisations.

Dr Rosenthal’s research, funded principally by the NIH, focuses on the treatment of malaria, including studies of antimalarial treatment and chemopreventive efficacy, translational studies of drug resistance, evaluation of antimalarial pharmacokinetics and pharmacodynamics, characterisation of mechanisms of action of novel antimalarial agents, and antimalarial drug discovery. Primary research sites are in Uganda and at UCSF, and collaborations are in place with groups in a number of other countries.



Professor **Abdoulaye DJIMDE**

AAAMR President

adjimde@icermali.org

Grade: PharmD, PhD, FAAS

Institution:

Molecular Epidemiology and Drug Resistance Unit, Malaria Research and Training Center, Faculty of Pharmacy, University of Science, Techniques and Technologies of Bamako, Mali.

Research interest:

Abdoulaye Djimdé received a PharmD degree from Ecole Nationale de Medecine et de Pharmacie of Bamako, Mali in 1988, a PhD in Microbiology and Immunology from University of Maryland, Baltimore, Maryland, USA in 2001 and is Associate Professor of Parasitology-Myology since 2012. He is currently Head of the Molecular Epidemiology and Drug Resistance. He is a Fellow of the African Academy of Science.

Research conducted:

The primary goal of his research is to understand how the malaria parasite becomes resistant to antimalarial drugs and how that resistance spreads over time and space. With his team and national and International collaborators he conducts field and laboratory based analyses to explore how genetic events in the malaria parasite, the human host and the mosquito vector's genomes relate to treatment outcome and the spread of drug resistance. He has co-authored over 125 peer reviewed scientific publications.



Docteur **Satigui SIDIBE**

Head of Diagnostic and
Research Unit

sidibsatigui@gmail.com

Grade: MSc, DVM, PhD (Microbiology and Infectious Diseases)

Institution: Central Veterinary Laboratory Bamako, MALI

Je suis titulaire d'un Doctorat Vétérinaire (DVM), obtenu à la Faculté de Médecine Vétérinaire de l'Institut d'Agriculture de Kichinev, Ex Moldavie Soviétique, Ex-URSS et d'un PhD en Microbiologie/Immunologie/Epidémiologie, obtenu à l'Institut d'Agriculture de Kichinev, Ex Moldavie Soviétique, EX-URSS et à l'Académie Vétérinaire de Moscou.

De mon intégration à la Fonction Publique à nos jours, j'ai effectué plusieurs stages de formation dans des Institutions et laboratoires spécialisés de la France et des Etats-Unis:

Il s'agit notamment :

- de stage de perfectionnement en Bactériologie, Virologie et Séro-immunologie au Laboratoire de Diagnostic des Maladies Animales de l'Etat de Washington, Pullman, USA (1995) ;
- d'études de CES en Epidémiologie Appliquée à la Lutte contre les Maladies Animales, Ecole Nationale Vétérinaire Maison Alfort, CIRAD Montpellier, France (2002-2003);
- Stage de perfectionnement sur le diagnostic de laboratoire de l'Influenza Aviaire Hautement Pathogène au Laboratoire National chargé du Diagnostic des Maladies Animales (NVSL), Ames, IOWA State, USA, (2007)
- Stage de perfectionnement sur le diagnostic de laboratoire de l'Influenza Aviaire Hautement Pathogène (2007) ;
- Stage de perfectionnement sur le diagnostic moléculaire, virologique et séro-immunologique des Maladies Prioritaires du Bétail et des zoonoses, Laboratoire de Microbiologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, France.



Developing Excellence in Leadership and Genetics Training for Malaria Elimination in sub-Saharan Africa

WHO ARE WE?

Our vision : A Malaria Free Africa

Our Mission : Training Leaders for a Malaria Free Africa

Our objectives

DELGEME aims to develop advanced technical and analytical skills of African scientists in relevant areas of Bio-informatics, next generation sequence analysis, population genetics, epidemiology, statistical and cellular and molecular biology in collaboration with local and international partners for malaria control and elimination in sub-Saharan Africa.

The main aims of the programme are:

- To train, retain and develop Graduates, Doctoral and Post-doctoral fellow on genomics and bioinformatics across malaria endemic countries.
- To Develop programmes** to enhance the understanding and dissemination of genetic data relevant to malaria interventions and eradication program.
- Short-term training will be delivered for various trainees including public health officers on genetics, clinical studies, ethics, grant writing, grant management, leadership development etc.

Science, biostatistics, health informatics, genomics, cell biology, molecular biology and bioinformatics) will be designed and implemented with contribution and oversight from a wide range of local and International Faculty and relevant advisory boards.

Our Financial partners



DELGEME Building,
DNA,
H.E.Prof Assétou Founé Samaké Migan , Minister of High Education and Scientific Research with participants at the Launch meeting of DELGEME in Bamako, Mali and DELGEME first student graduation.

TRAINING LEADERS FOR A MALARIA FREE AFRICA

- SHORT TERM TRAINING
 - ◆ Internship
 - ◆ Workshop
- Master
- PhD
- Post-Doc
- ASPIRING LEADERS

CONTACT US

FAPH-USTTB

P.O. BOX: 1805 Point G, Bamako Mali (West Africa)

 adamagumbo@iccmali.org

 00 223 90 31 31 05

www.delgeme.org

Resumé des communications orales

Lundi 26Fevrier 2018

10h30 – 12h30

SESSION 1
Epidemiology of AMR

CO 1

Les Otomycoses en milieu tropical

Sacko Hamidou Baba¹, Kodio A¹, Sangaré N²

1. *Unité ORL*

2. *Centre Rodolphe Mérieux*

ABSTRACT

Introduction : Les otomycoses sont de plus en plus retrouvées dans les otites moyennes chroniques suppuratives, elles rendent plus complexe la mise en route d'une thérapie rationnelle pour les patients.

Objectif : faire ressortir la place de l'otomycose dans les otorrhées purulentes de l'otite moyenne chronique en milieu tropical

Cadre de l'étude : L'unité ORL du centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako, le laboratoire Rodolphe Mérieux à Bamako.

Patients et Méthodes : Nous avons recensés les prélèvements bactériologiques effectués au sein de notre unité entre février 2009 et février 2018.

Les prélèvements ont été effectués par écouvillonnage et acheminés rapidement au laboratoire de bactériologie du centre Rodolphe Mérieux.

L'étude a porté sur 178 prélèvements pour un nombre de patients évalué à 145 présentant une otite moyenne chronique purulente.

Le prélèvement de pus de l'oreille a été effectué après un nettoyage soigneux du conduit auditif externe.

La technique de l'examen bactériologique a été basée sur un examen microscopique et des cultures sur milieux usuels et milieux de Sabouraud.

Résultat : Le sexe masculin a prédominé avec 56,55 % contre 43,44 % de femmes. L'âge moyen des patients était de 22 ans avec des extrêmes allant de 1 à 81 ans.

Sur les 178 prélèvements de l'étude, 103 portaient des germes en faveur de l'otomycose soit 57,86%. Nous avons surtout retrouvé : *Aspergillus niger* 17 cas (16,50%), *Candida non albicans* 9 cas (8,73%), *Candida albicans* 8 cas (7,76%).

Les associations bactéries et levures ont représentées 13 cas (12,62%).

Conclusion : Cette étude aura permis de confirmer la place considérable de l'otomycose dans la pathologie suppurative chronique de l'oreille moyenne en milieu tropical, ainsi pour une prise en charge adéquate de cette affection il est important de ne pas négliger la part des germes en faveur de l'otomycose.

Keywords:

CO 2

Etude épidémiologique et comportementale de la dispensation des antibiotiques en officine dans la commune V du District de Bamako
TRAORE AM¹, SYLLA H¹, DABO G¹, MAIGA S², MAIGA AI², MINTA DK¹

1. Service des maladies infectieuses, CHU du Point G

2. Faculté de Pharmacie

ABSTRACT

Introduction : Les antibiotiques font partis des médicaments les plus prescrits et consommés par les populations malgré des règles de prescription bien établies. Le non respect de ces mesures peut conduire à l'émergence des résistances des bactéries. Nous avons initié cette étude afin de quantifier les proportions de clients pratiquant l'automédication aux antibiotiques et secondairement d'apprécier les antibiotiques les plus demandés et l'appui conseil des travailleurs des officines.

Méthodologie : Notre étude épidémiologique, transversale à collecte prospective au mois de Mai 2016 a été réalisée auprès des clients (âgés de 18 ans et plus) achetant un (des) antibiotique(s) et travailleurs d'officines en Commune V. L'obtention du consentement était un préalable à l'inclusion.

Résultats : un total de 203 clients, de sexe masculin (73,1%) et alphabétisés (93,5%) ont été inclus. Parmi eux, 33,8% exerçaient une profession libérale et 24,4% fonctionnaires. Comme symptômes motivant l'achat d'antibiotique 69% étaient non infectieux et avec des posologies inconnue en majorité. Ce dernier s'est fait sur présentation d'ordonnance pour 54,7% et demande verbale 21,9%. La dispensation d'antibiotique était effectuée par vendeur d'officine 50,7% et l'assistant pharmacien 48,3%. Plusieurs familles d'antibiotiques dont bêta lactamine 48,8%, fluoroquinolone 14,1% et macrolide 7% ont été délivrées et à but curatif 95%. Les sources de conseil pour consommation sont : conseil verbal de médecin 59,7%, travailleur d'officine 12,24%, infirmier 10,20% et usage habituel 6,12%. Dans 38,3% l'achat se faisait par habitude. Seuls 40,3% ont bénéficiés de conseils pour la prise.

Discussion : Les clients achètent les antibiotiques pour des maladies non infectieuses voire non bactériennes même dans les officines. Ceci souvent sur la base de demande verbale. La prise des antibiotiques est souvent justifiée parce qu'elle leur apporté guérison. Ainsi, leur jugement sur l'efficacité du traitement conforte à priori le choix de l'automédication. Le mauvais usage des antibiotiques conduit à des impasses thérapeutiques et l'émergence des résistances des bactéries. Il convient de respecter la législation en vigueur pour la vente d'antibiotiques et d'encourager le recours aux consultations médicales.

Keywords: Délivrance, antibiotique, officines, Commune V, Bamako.

CO 3

Dynamique d'évolution de la prévalence des schistosomoses chez une cohorte de volontaires dans le village de Kalifabougou, Mali

Doumbo Safiatou Niaré¹, Kadiatou Sidibé¹, Abdrahamane Traoré¹, Jules Sangala¹, Didier Doumtabe¹, Aissata Ongoiba¹, Tuan Tran², Kassoum Kayentao¹, Peter Crompton³, Ogobara Doumbo¹, Boubacar Traoré¹

1. *malaria research and training center/Département d'épidémiologie des affections parasitaires ;*

2. *National institute of health/ Immuno genetic Lab*

ABSTRACT

Les schistosomoses à *Schistosoma haematobium* et à *Schistosoma mansoni* sont toutes les deux endémiques au Mali. Afin de contrôler ces affections, les campagnes de traitement de masse au praziquantel (PZQ) sont largement administrées au Mali depuis 2005. Dans le village de Kalifabougou ces campagnes avec PZQ ont été mises à l'échelle depuis 2010. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence de la schistosomiase après la mise à échelle de PZQ dans le village de Kalifabougou. Nous avons effectué une étude de cohorte avec des passages transversaux répétés de 2011 à 2016. Soixante cent dix-neuf cinq (n = 695) volontaires âgés de 3 mois à 25 ans vivants dans le village de Kalifabougou ont été inclus. La prévalence de l'excrétion d'œufs de *Schistosoma haematobium* et de *S.mansoni* a été mesurée par filtration urinaire (S.h) et par la technique de Kato Katz sur les selles (S.m). Au cours de nos enquêtes, tous les volontaires excréteurs d'œufs de schistosomes ont été traités avec une dose unique de Praziquantel à la dose de 40mg/kgp. Le test de Student, ANOVA et de chi2 ont été utilisés pour comparer les moyennes et les proportions avec un risque alpha de 0,05

Six cent soixante-seize (676) volontaires ont été inclus en 2011 et suivis jusqu'en 2016. Le taux de prévalence de *S.h* a varié de 2011, 2013, 2014 avec une diminution progressive de 10,2%, 5,32% et 5,25% respectivement. Cependant, il y avait une augmentation du taux de prévalence de la schistosomose à *S.h* en 2015. Cette augmentation de la prévalence de *S.h* en 2015 serait probablement liée au manque de campagne à base de PZQ en 2014. Après la reprise de PZQ en 2015, la prévalence de *S.h* a diminué en 2016 à 5,4%. Un seul cas de *S.mansoni* a été diagnostiqué en 2011. Les enfants âgés de 6 à 10 ans étaient les plus infectés par *S.h*.

Conclusion : la campagne de traitement de masse au praziquantel est une stratégie efficace pour le contrôle de la schistosomiase dans le village de Kalifabougou. Mais les études ultérieures sur le comportement de la population et sur la résistance des parasites au PZQ sont nécessaires pour expliquer le portage résiduel des 5% de la prévalence de *S.h*. Ces résultats pourraient éclairer le programme national de lutte contre les schistosomoses au Mali dans ses stratégies d'élimination.

Mots clés: Schistosomose, diminution, PZQ, Kalifabougou, Mali.

Keywords:

CO 4

Phénotypes de résistance aux β -lactamines des souches d'entérobactéries isolées dans les infections du tractus urinaire chez les patients d'âge ≤ 18 ans au laboratoire de Microbiologie du CHU Sylvanus Olympio, Lomé-Togo

SALOU M^{1,2}, GODONOUA.M¹., Avugla I¹, KONLANI L.¹, ALOU A¹, TSOGBALE N.¹, TCHEDIE E¹, KANSOUGUIBA T¹, et DAGNRA A.¹

1. Laboratoire de Microbiologie, CHU Sylvanus Olympio, Lomé- Togo

2. Département des sciences pharmaceutiques et biologiques, FSS/UL Togo

ABSTRACT

Introduction : Ce travail vise à documenter la résistance aux β -lactamines des principales espèces d'entérobactéries responsables d'infection du tractus urinaire chez les patients âgés de 0 à 18 ans.

Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale menée au Service de Microbiologie du CHU Sylvanus Olympio. Le travail a concerné les souches d'entérobactéries isolées des prélèvements d'urine de patients d'âge ≤ 18 ans cours de l'année 2016. L'isolement des bactéries a été réalisé sur des milieux gélosés CLED et EMB. L'identification des bactéries s'est faite selon les procédures en vigueur dans le laboratoire. L'antibiogramme a été réalisé en milieu gélosé Mueller-Hinton par la méthode de diffusion des disques de Kirby Bauer selon les recommandations du CA-SFM de 2016. Le traitement des données a été réalisé à partir du logiciel Excel.

Résultats : En 2016, 293 échantillons d'urines de patients âgés ≤ 18 ans ont été analysés dont 48(16,4%) ont permis d'isoler une bactérie. Les entérobactéries représentaient 91,7% (44/48) des isolats. Les principales espèces d'entérobactéries isolées étaient *Escherichia coli* 52,3%(23/44), *Klebsiella pneumoniae* 31,8%(14/44), *Enterobacter spp* 9,1% (4/44). Les fréquences des phénotypes de résistance observés sont : Tem pénicillinase résistante aux inhibiteurs 34,6%, céphalosporinase de haut niveau 34,6%, β -lactamase à spectre élargi 15,4%, Pénicillinase de bas niveau, 7,7%. Le phénotype sauvage a été identifié chez 7,7% des souches d'entérobactéries.

Conclusion : L'étiologie bactérienne des ITU chez les 0-18 ans, était dominée par deux entérobactéries : *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Les principaux phénotypes de résistance de ces bactéries aux β - lactamines étaient les TRI en milieu communautaire et les Céphalosporinase de haut niveau en milieu hospitalier.

Keywords: phénotypes de résistance aux β -lactamines, entérobactéries, infection urinaire

CO 5

Évaluation de la fréquence de virus résistant chez les personnes VIH-1 positives initiant un premier traitement antirétroviral à Bamako, Mali

Maiga A¹, Cissé M⁵, Diarra Z⁵, Togo J¹, Dolo O¹, Traore FT¹, Maiga AA¹, Dao D¹, Diallo S¹, Marcelin AG⁴, Calvez V⁴, Maiga AI^{1,2},

1. *Unité d'épidémiologie Moléculaire de la résistance du VIH aux ARV, Centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose, Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, Mali*

2. *Département de Biologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire, Bamako, Mali*

4. *Département de virologie, Pitié-Salpêtrière Hôpital, Paris, France*

5. *Centre d'écoute de soin d'animation et de conseil, Bamako, Mali*

ABSTRACT

Introduction : Malgré les avancés dans le traitement antirétroviral, le monde du VIH est de plus en plus confronté à des problèmes de résistances (naturelle, primaire, secondaire), qui sont en général causés par des difficultés d'inobservance, le dosage sous optimal des molécules, et les mutations de résistance entraînant l'insensibilité du VIH aux ARV. La résistance devient un problème dans nos pays où l'accès à certaines molécules reste limiter. Face à l'émergence de cette résistance l'OMS recommande une évaluation périodique de la résistance primaire. C'est dans cette perspective nous nous sommes fixés comme objectifs d'évaluer la fréquence de virus résistant chez les personnes séropositives au VIH-1 initiant un premier traitement ARV afin de pouvoir renseigné le programme national de prise en charge des patients vivant avec le VIH.

Méthodologie : Notre étude s'est déroulée au centre de recherche et de formation sur le VIH/SIDA et la tuberculose (UCRC/SEREFO) au Mali.

La technique maison de l'ARNS a été utilisée pour séquencer chez 135/175 (85,98%) de nos patients VIH+ recruté au niveau du centre de soins, d'animation et de conseils (CESAC) et à l'unité de soin, d'accompagnement et de conseil(USAC). Nous avons utilisé les algorithmes ANRS, STANFORD et REGA pour identifier les sous types, les mutations et la résistance de nos patients.

Résultat : Environ 97,04% des patients étaient naïfs de tout traitement. Le sexe féminin était le plus représenté avec 61,48% et 63,704% avaient un taux de CD4<200.

La détermination des souches en utilisant les séquences de la RT ont indiqué que le CRF02_AG est le plus répandu avec 80,74%(ANRS), 83,7%(STANFORD et REGA). Mais pour les séquences de la Prot le CRF02_AG est le plus rependu avec 86,67%(ANRS), et 91,11%(STANFORD et REGA). Une discordance des algorithmes pour l'identification des autres souches a été observée. Les algorithmes REGA et STANFORD ont indiqué 9,63% de résistance à une famille de molécule et 0,74% à deux familles. Par contre l'algorithme de l'ANRS a indiqué 18,52% et 3,7% pour une et deux familles.

Conclusion : Cette étude montre une prévalence globale de la résistance primaire de 9,63% et 18,52% avec les algorithmes Stanford et ANRS.

Keywords: VIH, sida, résistance primaire, Mutations, génotypes

Phénotypes de résistance des bactéries aux antibiotiques à Bamako
KONATE I^{1,2}, KABORE M², GOITA D³, SOGOBA D², SOUMARE M², CISSOKO Y^{1,2},
DEMBELE JP^{1,2}, FOFANA A², DIALLO S³, DAO S^{1,2,4}

1. Faculté de médecine et d'odontostomatologie Bamako, Mali

2. Service des maladies infectieuses CHU du Point G Bamako, Mali

3. Centre d'Infectiologie Scharles MERIEUX de Bamako, Mali

4. Centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO), Bamako
Mali

ABSTRACT

Introduction : Déterminer les phénotypes de résistances des bactéries aux antibiotiques dans la ville de Bamako lors des septicémies.

Patients et méthodes : Etude rétro-prospective descriptive, allant de janvier à décembre 2015, portant sur les résultats des hémocultures réalisées au LRM de Bamako de provenances diverses : CHU Point « G », CHU Gabriel Touré, structures privées. Les recommandations de la Communauté Académique de la Société Française de Microbiologie (CA- SFM) de 2013 ont été utilisées pour l'interprétation des résultats.

Résultats : La tranche d'âge la plus impliquée était celle de 21-30 ans soit 36,4% avec un sex-ratio de 1,9. Les entérobactéries ont été les principaux bacilles à Gram négatif responsables de septicémies soient 52,2 % (*Acinetobacter baumannii* complex, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* complex, *Salmonella enteridis*, *Acinetobacter junii*). Les antibiotiques les plus inactifs sur ces bacilles ont été amoxicilline, amoxicilline+acide clavulanique, ticarcilline, cefoxitine, cefotaxime. Tandis que les plus actifs étaient imipenème, ceftazidime, amikacine, gentamicine, tobramycine et ciprofloxacine. Les staphylocoques, bactéries à Gram positif, représentaient 17,4 % de l'échantillon. La pénicilline G, la cefoxitine et l'oxacilline étaient inactifs sur les souches de *Staphylococcus aureus* (Meti R). Seule une souche était sensible à ces antibiotiques. Les souches de *Staphylococcus aureus* étaient sensibles à la vancomycine, la teicoplanine, la tobramycine, et la gentamicine dans 100 % des cas. Les phénotypes de résistances aux bêta-lactamines de type BLSE et céphalosporinase de haut niveau étaient retrouvés dans 28,6 %, suivis de Meti R (mecA /PLP2a) dans 21,4 %. Le phénotype KGTANt était retrouvé dans 20 %, suivi de celui du type G et TA 13,3% chacun.

Discussion : Le Phénotype de résistance de type BLSE était supérieur à ceux retrouvés dans d'autres pays (Goossens H et al, 2001) tandis que le phénotype de résistance de type céphalosporinase de haut niveau était comparable à la littérature.

Conclusion : La résistance des bactéries devient de plus en plus croissante. Il est nécessaire de réaliser une étude plus large afin de déterminer l'écologie bactérienne gage d'une bonne prescription en l'absence de résultat de laboratoire.

Keywords: phénotype, résistance, septicémie, Bamako, Mali.

CO 7

qPCR Detection of sub-microscopic *Plasmodium falciparum* Parasitemia After Artemisinin Combination Therapy in Mali

DIALLO N¹, BESHIR KB², FOFANA B¹, SIDIBE B¹, TOURE S¹, DARA N¹, FRANCOIS D¹, TOGO A¹, BOURAN S¹, COULIBALY M¹, SAGARA I¹, SUTHERLAND C², DOUMBO OK¹ AND DJIMDE A¹

1. *Malaria Research and Training Centre (MRTC), University of Sciences, Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali*

2. *Faculty of Infection and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK*

ABSTRACT

Introduction: Parasite clearance time (PCT) after artemisinin-based combination therapy (ACT) is increasing in Asian settings. The association between parasite clearance following ACT with increased transmission to mosquitoes and parasite recurrence was demonstrated. The prevalence of sub-microscopic *Plasmodium falciparum* parasitemia in Malian people after ACT is unknown. **Methods and Materials:** Since October 2011 we are conducting prospective studies of four artemisinin combination therapies in Kollé and Bougoula, Mali. We determined parasite clearance dynamics by duplex quantitative polymerase chain reaction (qPCR) for all patients for whom a complete set of day 0, 1, 2, and 3 dried blood spots were available. **Results:** We obtained 208 and 186 patients for episodes 1 and 2, respectively. Residual parasitemia on day 3 after initiation of treatment was observed during episode 1 in 22% and 27% at Kollé and Bougoula respectively. For episode 2, there were 10% and 30% residual parasitemia respectively for Kollé and Bougoula. **Conclusion/Discussion:** Our results indicate that sub-microscopic parasitaemia persists in 10 - 30% of patients at day 3 post-ACT treatment in Mali. The implications of these observations for ACT efficacy will be discussed.

Keywords: artemisinin, malaria, clearance, residual, qPCR

CO 8

Recherche de *Corynebacterium diphtheriae* dans une suspicion d'épidémie de diphtérie dans le District Sanitaire de Mopti au Mali.

OUEDRAOGO J.¹ ; TIMBINE L. G.¹ ; DIALLO N.² ; SANGARE A. K.¹ ; TRAORE B.¹ ; TOURE A.¹ ; CHABANE M.¹ ; DIALLO II S.¹. DOUMBO O². ET KOURIBA B¹

1. Centre d'Infectiologie Charles Mérieux BP : E2283 ; (+ 223) 20 22 51 54 ;

2. Malaria Research and Training Center, Département d'Épidémiologie des Affections parasitaires

ABSTRACT

Introduction : La diphtérie est une toxi-infection bactérienne hautement contagieuse due à *Corynebacterium diphtheriae*. Le but de l'étude était de confirmer ou d'infirmar par les examens biologiques les cas présumés d'une suspicion d'épidémie de diphtérie dans le district sanitaire de Mopti.

Méthodes : La recherche de *Corynebacterium diphtheriae* a été effectuée par microscopie, culture et qPCR dans des prélèvements nasopharyngés chez 15 cas suspects de diphtérie. La microscopie a été effectuée par l'examen direct pour la recherche de l'immobilité qui est spécifique au *Corynebacterium diphtheriae*. Une coloration au Gram a été effectuée pour la recherche de bacilles à Gram positif assez longs et fins, de formes irrégulières assez trapus avec une extrémité renflée en massue et des formes en palissades ou en lettres chinoises.

La culture a été effectuée sur des géloses au sang frais (COS), au sang cuit + polyvitex, gélose M.H, gélose au sang frais + CNA et incubés sous une atmosphère aérobie enrichie par 5% de CO₂ durant 48 heures à 37°C. A l'issue de la culture, l'identification du *Corynebacterium diphtheriae* reposait sur les tests de fermentation des sucres mais aussi sur les activités enzymatiques incluses dans la galerie API Coryne de la société bioMérieux. La qPCR a été effectuée en utilisant des réactifs lyophilisés et les amplifications ont été effectuées avec les thermocycleurs CFX96® de bioRad et Smart Cycler® de Cepheid.

Résultats : Les analyses microbiologiques de ces échantillons ont tous donné des résultats négatifs pour la recherche du *Corynebacterium diphtheriae*. Par contre, d'autres bactéries appartenant la plus part à la flore commensale ont été identifiées (*Streptococcus oralis*, *mitis*, *pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, staphylocoque à coagulase négative, *Neisseria* commensaux et d'autres Bacilles Gram négatifs du genre *Pseudomonas*). La recherche des gènes de toxine *ToxA* et *ToxB* par qPCR a été négative.

Conclusion : Ces résultats indiquent que les syndromes grippaux observés au cours de la suspicion d'épidémie n'étaient pas dus à *Corynebacterium diphtheriae*.

Keywords: Epidémie, Mopti, *Corynebacterium diphtheriae*, Diphtérie, CICM.

CO 9

Résistance aux antirétroviraux chez les patients infectés par le VIH-1 et sous traitement de première ligne après au moins 36 mois

Togo J¹, Maïga AI^{1,3}, Sylla M², Kone B¹, Dolo O¹, Traore FT¹, Sangare SA³, Maïga M⁴, Murphy R⁴, Diallo S¹, Marcelin AG⁵, Calvez V⁵

1. *Unité d'épidémiologie Moléculaire de la résistance du VIH aux ARV, Centre de recherche et de formation sur le VIH et la tuberculose, Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako, Mali*

2. *Service de pédiatrie, CHU Gabriel Toure, Bamako, Mali*

3. *Département de Biologie Clinique, Centre Hospitalier Universitaire, Bamako, Mali*

4. *Department of Infectious Diseases, Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, Illinois, USA*

5. *Département de virologie, Pitié-Salpêtrière Hôpital, Paris, France*

ABSTRACT

Introduction : L'émergence de la résistance aux antirétroviraux est la principale crainte chez les PVVIH après 36 mois de traitement. Le changement ligne thérapeutique était basé sur la clinique, la numération des CD4 et/ou la charge virale (CV) plasmatique. Le but de notre étude était de mesurer la prévalence de la résistance aux antirétroviraux chez les patients ayant au moins 36 mois de traitement antirétroviral (TARV).

Méthodologie : Nous avons conduit une étude transversale prospective allant de Février 2012 à Mars 2013 chez des patients en échec virologique (CV \geq 1000 copies/ml). Des échantillons de sang ont été collectés pour la quantification de l'ARN VIH-1 et le test de résistance génotypique pour ces patients.

Résultat : Cette étude a permis de réaliser les tests de résistance chez 92/102 patients en échec virologique (CV \geq 1000 copies/ml). Environ 60,90 % (56/92) de nos patients était des femmes. Les médianes d'âge, de CD4, de la CV et de la durée du traitement était respectivement de 33 ans ; 291,5 cellules/mm³ ; 28266,5 copies/ml et 50,5 mois. Les patients provenaient de Bamako, de Ségou et de Kayes ; le régime AZT+3TC+NVP était le plus utilisé avec 36,96% (34/92). Le recombinant CRF02_AG était prédominant avec 58,70% (54/92), suivi du CRF30_0206 avec 8,70% (8/92). Environ 82,61% (76/92) des patients portaient une mutation majeure de résistance à au-moins une molécule des trois classes d'ARV utilisées au Mali. La prévalence de la résistance aux différentes classes d'ARV était de 75% (69/92) aux INTI, avec 72,83% (67/92) de M184V ; 71,73% (66/92) aux INNTI avec 34,78% (32/92) de K103N ; 2,17% (2/92) aux IP. La prévalence des TAMs était relativement faible environ 11,78% et une forte résistance croisée a été observé entre les INNTI de première et de deuxième génération. Environ 86,61% (77/92) de nos patients était sous traitement sub-optimal et devrait être mis sous traitement de deuxième ligne.

Conclusion : Ces données suggèrent la nécessité d'étendre les tests de CV et de génotypes de résistance aux patients infectés par le VIH sous traitement de première ligne afin de prévenir l'émergence de la résistance chez les patients.

Keywords: VIH-1, échec virologique, ARV, mutations de résistance, Mali

Lundi 26Fevrier 2018

14h30 – 15h30

SESSION 2
Epidemiology of AMR

CO 10

Differential Infectivity of gametocytes after Artemisinin-based combination therapy of uncomplicated falciparum malaria

Dinkorma T. Ouologuem, Cheick Omar Kone, BakaryFofana, BakarySidibe, Amadou H. Togo, Demba Dembele, Sekou Toure, Sekou Koumare, Ousmane Toure, Issaka Sagara, Abdoulaye Toure, Adama Dao, Ogobara K. Doumbo and Abdoulaye A. Djimde
Malaria Research and Training Center, Department of Epidemiology of Parasitic Diseases, Faculty of Pharmacy, Faculty of Medicine and dentistry, University of Sciences, techniques and technologies of Bamako Mali

ABSTRACT

Most malaria-endemic countries use Artemisinin-based Combination therapy (ACT) as their first-line treatments. ACTs are known to be highly effective on asexual stages. Malaria transmission and the spread of resistant parasites depend on the infectivity of gametocytes. The effect of the current ACT regimens on gametocyte infectivity is unclear. This study aims to determine the infectivity of gametocytes to *Anopheles gambiae* following ACT treatment in the field.

During a randomized controlled trial in Bougoula-Hameau conducted from July 2005 to 2007 volunteers with uncomplicated malaria were randomized to receive arthemeter-lumefantrine (AL), artesunate-amodiaquine (ASAQ), or artesunate-sulfadoxine/pyrimethamine (ASSP). Volunteers were followed for 28 days, and gametocyte carriage assessed. Direct skin feeding assays were performed on gametocyte carriers before and after ACT administration.

Following AL treatment, gametocyte carriage decreased steadily from Day 0 to Day 21 post-treatment initiation. In contrast, for ASAQ and ASSP arms, gametocyte carriage increased on Day 3 and remained constant until Day 7 before decreasing afterward. Mosquito feeding assays showed that AL and ASAQ significantly increased gametocyte infectivity to *Anopheles gambiaes.l.* ($p < 10^{-4}$) while ASSP decreased gametocyte infectivity in this setting ($p = 0.03$).

Different ACT regimens could lead to gametocyte populations with different capacity to infect the *Anopheles* vector. Frequent assessment of the effect of antimalarials on gametocytogenesis and gametocyte infectivity may be required for the full assessment of treatment efficacy, the potential for spread of drug resistance and malaria transmission in the field.

Keywords: Artemisinin, *P. falciparum*, Gametocyte, Infectivity, Transmission,

CO 11

Évolution de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées en routine à l'INRSP

Hawa Sanogo¹, Mahamadou Abdou¹, Aissata B. Cissé¹, Souleymane Ongoïba², Jacques Dackouo¹, Mamadou Dembélé¹, Maïmouna Kanté³, Abdélaye Kéita¹, Seydou Diarra¹, Flabou Bougoudogo¹, Ibrehima Guindo¹.

1. Service de Bactériologie-virologie, INRSP ;

2. Laboratoire des IST/VIH, INRSP ;

3. Centre de santé de référence de Kadiolo

ABSTRACT

Introduction : La résistance aux antibiotiques demeure un problème de santé publique au Mali tant parmi les souches hospitalières que communautaires. Le but de ce travail est de montrer l'évolution de la résistance parmi les souches bactériennes isolées en routine au laboratoire.

Méthodologie : Il s'agit d'une revue documentaire des études réalisées au service de bactériologie-virologie de l'INRSP. Les prélèvements divers de routine (pus, urine, liquide de ponction, sang) obtenus de patients hospitalisés ou communautaires ont été utilisés. L'identification des souches et les antibiogrammes ont été effectués au moyen de méthodes classiques de la bactériologie, et sur l'automate Vitek-2 (bioMérieux®).

Résultats : De 2007 à 2008, sur 535 bactéries isolées en routine : 22% des *Escherichia coli* (n=136) étaient productrices de BLSE avec 40,4% de résistance à la ciprofloxacine ; 27% des *Klebsiella spp* (n=70) étaient productrices de BLSE ; 29,3% de *Staphylococcus aureus* (n=184) étaient résistants à la Meticilline. BLSE et SARM étaient significativement plus élevés dans les souches hospitalières.

Les antibiogrammes réalisés sur 27 souches de gonocoques isolés d'écoulements urétraux d'hommes en 2008 à Bamako ont montré que 44% étaient résistantes à la pénicilline G et 93% à la tétracycline.

D'octobre 2010 à Mars 2011, une étude sur les otites moyennes aiguës suppurées montrait que la pénicilline était l'antibiotique le plus prescrit avant les résultats de l'antibiogramme, qui pourtant était peu efficace contre le germe le plus incriminé (*Staphylococcus aureus* avec 12,6% (16/127) de sensibilité).

Entre juin et décembre 2015, sur 100 souches de *Staphylococcus aureus* isolées à partir de prélèvements divers avec les phénotypes SARM (35) ; Ery-R (26) et Ery-R Linco-R (15).

De juillet 2015 à Mai 2016, une étude montrait qu'*Escherichia coli* était le germe le plus isolé dans les prélèvements d'urine et de pus (84/100) : 69 résistants aux Bêta-lactamines dont 41 producteurs de BLSE et 16 de Pénicillinase de Haut Niveau (PHN). Les phénotypes de résistance IV aux quinolones et GTN étaient respectivement présents chez 49 et 20 souches.

Conclusion : Les souches couramment isolées présentent une résistance croissante. Un système de surveillance de la résistance s'avère nécessaire afin de limiter l'émergence des souches multirésistantes.

Keywords: Résistance, Antibiotiques, antibiogramme, BLSE, SARM

CO 12

Sérotypage et profil de résistance aux antibiotiques de souches de *Salmonella* sp. isolées chez des enfants de 0 à 5 ans souffrant de diarrhée en milieu rural du Burkina Faso

Dembélé René¹, Konaté Ali¹, Bonkougou J. O. Isidore^{1,2}, Kagambèga Assèta^{1,3}, Konaté Kiessoun⁴, Bagré T. Serge¹, Traoré S. Alfred¹ et Barro Nicolas¹

1. *Laboratoire d'Epidémiologie et de Surveillance des Bactéries et Virus transmissibles par les Aliments, CRSBAN/UFR-SVT, Université de Ouagadougou, 03 BP 7021, Burkina Faso.*

2. *Laboratoire National de Santé Publique, 09 BP 24 Ouagadougou, Burkina Faso*

3. *Institut Des Sciences (IDS), 01 BP 1757 Ouagadougou 01, Burkina Faso.*

4. *Unité de Formation et de Recherche en Sciences Appliquées et Technologiques (UFR/SAT), Université de Dédougou, BP 07 Dédougou, Burkina Faso*

ABSTRACT

Introduction: Les infections diarrhéiques constituent un problème de santé publique dans le monde. Au Burkina Faso, les données sur les agents responsables de ces infections sont peu nombreuses surtout en ce qui concerne les zones rurales. L'objectif de cette étude était de déterminer la prévalence, les différents sérotypes de *Salmonella* et leur profil de résistance aux antibiotiques chez les enfants de moins de 5 ans. **Méthodes:** Pour cela, des selles de 400 enfants souffrant de diarrhée ont été collectées entre juillet 2009 et juin 2010 et analysées en utilisant les méthodes conventionnelles de microbiologie. L'identification sérologique des souches de *Salmonella* sp. a été faite par agglutination sur lame avec des sérums anti-antigènes "O" somatiques pour la détermination du groupe, suivie de l'agglutination avec des sérums anti-antigènes H flagellaires pour identifier le sérotype au sein du groupe selon le schéma de Kauffmann-White. La susceptibilité des souches isolées a été testée à douze antibiotiques (ampicilline, céfotaxime, imipenème, mécilinamide, chloramphénicol, streptomycine, gentamicine, sulphonamide, triméthoprime, tétracycline, acide nalidixique, ciprofloxacine) en utilisant la technique de diffusion des disques et l'interprétation des résultats selon les recommandations du *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2010). **Résultats et Discussion:** Les résultats montrent une prévalence globale de *Salmonella* de 6% appartenant à 14 sérotypes différents : *S. Typhimurium* (chez 9 patients), *S. Poona* (2 patients), *S. Virchow* (2 patients), *S. Kiambou*, *S. Rubislaw*, *S. Muenster*, *S. Gaminara*, *S. Tounouma*, *S. Cubana*, *S. Fresno*, *S. Montevideo*, *S. Duisburg*, *S. Hvittingfoss* et *S. Ouakam* (chez 1 patient chacun). La majorité des souches de *S. Typhimurium* étaient multi-résistantes à l'ampicilline, au chloramphénicol, à la streptomycine, aux sulfonamides et au triméthoprime. Par contre, les souches des 13 autres sérotypes étaient toutes sensibles aux antibiotiques testés. Cette étude a montré une diversité des sérotypes de *Salmonella* rencontrés en milieu rural au Burkina Faso d'où un intérêt particulier devrait être accordé à la surveillance des salmonelles dans ces régions pour une meilleure prise en charge des infections à *Salmonella*.

Keywords: *Salmonella*, Sérotypes, Antibiotiques, Burkina Faso.

CO 13

Épidémiologie des *Escherichia coli* productrices de β-lactamases à Spectre Étendu (EBLSE) chez les enfants souffrants de diarrhée en milieu urbain au Burkina Faso.

Ali Konaté¹, René Dembélé¹, Nathalie K. Guessennd^{2,3}, Issiaka Soulama⁴, Innocent K. Kouadio^{2,5}, Wendpoulomé A.D. Kaboré¹, Assèta Kagambèga¹, Haoua Cissé¹, Hadiza B. Ibrahim¹, Touwendsida S. Bagré¹, Alfred S. Traoré¹, Nicolas Barro¹

1. LaBESTA/CRSBAN/Université Ouaga I Professeur Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso.

2. ASSURMI/Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, Abidjan, CI

3. Laboratoire de Bactériologie-Virologie/Unité de Formation et de Recherches des Sciences Médicales/Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, CI.

4. CNRFP, Ouagadougou, Burkina Faso.

5. Laboratoire de Microbiologie et de Biologie Moléculaire, Département des Sciences et Technologies de l'Alimentation, Université Nangui Abrogoua, Abidjan, CI.

ABSTRACT

Introduction : L'émergence des *E. coli* productrices de β-lactamases à Spectre Étendu (EBLSE) constitue un défi majeur de santé publique dans les pays en développement, particulièrement en Afrique. Le but de cette étude était d'évaluer la prévalence des EBLSE isolées des selles d'enfants souffrants de diarrhée en milieu urbain au Burkina Faso.

Méthodes : L'étude a été réalisée entre août 2013 à octobre 2015 sur 31 souches de *E. coli* isolées des selles d'enfants de moins de 5 ans reçus en consultation au Centre Médical avec Antenne Chirurgicale (CMA) "Paul VI et CMA de Schiphra à Ouagadougou. Les souches ont été obtenues en utilisant les méthodes standard de microbiologie. Leur confirmation a été faite par la méthode de réaction de polymérisation en chaîne (PCR). L'étude de la susceptibilité aux antibiotiques et la détection des BLSE ont été faites selon la méthode de diffusion en milieu gélosé.

Résultat : Les *E. coli* pathogènes étaient hautement résistantes à l'amoxicilline (77,4 %), amoxicilline acide clavulanique (77,4 %) et pipéracilline (64,5 %) avec des taux élevés des souches productrices de BLSE (67,7 %).

Discussion : Les *E. coli* étaient hautement résistantes aux β-lactamines avec des taux élevés de souches productrices de BLSE. Chez *E. coli*, le mécanisme de résistance le plus souvent incriminé aux β-lactamines est la production de BLSE. La présente étude confirme donc l'inactivation enzymatique des β-lactamines à travers la détection de 67,7 % de *E. coli* productrice de BLSE. L'émergence et la dissémination de la résistance aux antibiotiques en Afrique seraient liées à l'automédication anarchique, le manque d'hygiène et d'assainissement des espaces urbains ainsi que la migration permanente de la population. Au regard de la gravité du phénomène devant un problème majeur de santé publique d'envergure mondiale, il est impératif que tous les États Africains s'organisent pour mettre en place un système régional de surveillance épidémiologique de la résistance aux antibiotiques.

Keywords: Enfants, *E. coli*, Diarrhée, Antibiotiques, Résistance, BLSE

CO 14

Fréquence de la résistance aux Antibiotiques des Bacilles à Gram négatif Non Fermentaires Isolés des Echantillons de Pus Reçus au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako

TIMBINE L. G., DIARRA I., SANGARE N., TOURE TALL MADINE, SANGARE A. K. ; TRAORE B. ; OUEDRAOGO J. ; TOURE A. ; CHABANE M. ; KOURIBA B. ET DIALLO S.

Centre d'Infectiologie Charles Mérieux- Mali ; BP : E2283 ; (+223) 20 22 51 54 ;
lassana.timbine@cicm-mali.org.

ABSTRACT

Introduction : Les bacilles à Gram négatif non fermentaires sont de plus en plus incriminés dans les infections nosocomiales. Ces bactéries ont en théorie des niveaux de résistance élevés aux antibiotiques dus à différents mécanismes de résistance. Le but de l'étude est d'évaluer les niveaux de résistance aux antibiotiques les plus communément utilisés des bacilles à Gram négatif non fermentaires.

Méthodes : C'est une étude prospective menée d'août à décembre 2016 au Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako. Les souches ont été isolées à partir des prélèvements de pus. Le test de sensibilité a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé à l'aide de disque imprégné d'antibiotiques. Les souches de référence de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27 853 et *Escherichia coli* ATCC 25 922 ont été utilisées pour le contrôle de qualité interne.

Résultats : Un total de 19 souches de bacilles à Gram négatif non fermentaires (4 *Acinetobacter Baumannii*, 12 *Pseudomonas aeruginosa*, 2 *Pseudomonas fluorescens* et 1 *Stenotrophomonas maltophilia*) ont été isolées à partir de 88 prélèvements de pus. Les souches d'*Acinetobacter baumannii*, étaient résistantes à (100%) aux β -lactamines, aux fluoroquinolones, aux monobactam, aztréonam, aux tétracyclines et au cotrimoxazole ; Elles étaient résistantes à 50% aux aminosides et à 25% à l'imipénème. Les souches de *Pseudomonas aeruginosa*, étaient résistantes à 100% aux tétracyclines, 91,7% au cotrimoxazole, 58,3% aux fluoroquinolones, 50% aux aminosides, 33,3% aux monobactames et aux fosfomycines. Cependant aucune résistance de cette bactérie aux carbapénèmes n'a été observée. Les souches de *Pseudomonas fluorescens*, étaient résistantes à 100% aux β -lactamines (excepté la pipéracilline 0%) et aux autres familles d'antibiotiques.

La souche de *Stenotrophomonas maltophilia* était résistante à la pipéracilline+tazobactam, à l'imipénème, à la gentamycine, à la tobramycine et à la tétracycline.

Conclusion : Cette étude a permis d'évaluer le niveau de sensibilité aux antibiotiques les plus couramment utilisés au Mali. La présence de souches BGNnF multi-résistantes est préoccupante bien qu'aucune production de BLSE n'a été observée.

Keywords: Bactéries non fermentaires, Résistance, Antibiotiques, Pus, LRM

CO 15

Bilan biologique et consommation des anti-infectieux dans le service de maladies infectieuses CHU Point « G ».

KABORE M¹, CISSOKO Y¹, KONATE I¹, OUMAR AA², SOUMARE M¹, DEMBELE JP¹, FOFANA A¹, DAO S^{1,2}

1 Service des maladies infectieuses, CHU Point « G », Bamako, Mali

2 Centre de recherche et de formation sur la tuberculose et le VIH (SEREFO), Bamako Mali

ABSTRACT

Introduction : L'utilisation d'anti-infectieux sans preuve microbiologique est fréquente et contribue à l'émergence de résistances. Il s'est agi de répertorier les germes isolés lors des examens biologiques et les types anti-infectieux consommés par les patients hospitalisés pour maladies infectieuses.

Patients et méthodes : étude transversale descriptive, du 1 janvier au 31 juillet 2017 dans le service de maladies infectieuses, CHU Point « G ». Tous les prélèvements biologiques des patients au cours de la période d'étude ont été analysés.

Résultats : Au total, 136 patients hospitalisés avec un âge moyen de $39,7 \pm 11,6$ ans (15 et 68 ans) et un sex-ratio de 1,38. Les salariés représentaient 11,7 %. Seuls 6 % des patients étaient séronégatifs au VIH. Les pathologies respiratoires (60,3 %), neuro-méningées (39,7 %) et digestives (32,4 %) prédominaient. Biologiquement, 157 examens ont été réalisés et les plus fréquents étaient la bactériologie des expectorations à la recherche de BAAR (54,1 %), l'examen cytbactériologique des urines (19,1 %) et la parasitologie des selles (8,8 %). Les trois principales bactéries isolées étaient *M. tuberculosis* (36,5 %), *Escherichia coli* (26,9 %) et *Enterobacter spp* (11,5 %). Le *Plasmodium falciparum* (83,3 %) ainsi que *Entamoeba histolytica* (10,0 %) représentaient les parasites fréquemment présents dans les liquides biologiques. Sur le plan thérapeutique, 527 anti-infectieux ont été consommés par 136 patients hospitalisés soit 3,9 anti-infectieux par patient. Les antibiotiques (hors antituberculeux), les antifongiques, les antiparasitaires et les antiviraux (hors antirétroviraux) représentaient respectivement 61,9 % ; 14,0 % ; 5,9 % et 1,1 % des anti-infectieux. Les autres médicaments étaient les antirétroviraux (12,1 %) et les antituberculeux (4,9 %).

L'antibiothérapie a concerné 86,8 % des patients dont 44,1 % sur preuve bactériologique. La trithérapie concernait 18,6 % et la bithérapie 60,2 % des cas. Les plus utilisés étaient les betalactamines (32,8 %), les sulfamides (24,9 %), les imidazolés (18,4 %) et les aminosides (16,3 %).

Conclusion : Les antibiotiques sont les anti-infectieux les plus utilisés dans un service de maladies infectieuses. Les traitements probabilistes sont fréquents mais doivent être minimisés par la recherche de preuve bactériologique.

Keywords: anti-infectieux, maladies infectieuses, Bamako, Mali.

Safety and Functional Immunogenicity of Pfs25M-EPA/AS01 and Pfs230D1M-EPA/AS01 Transmission Blocking Vaccines against *Plasmodium falciparum* in Malian Adults

Issaka Sagara¹, Sara Healy², Mamady Kone¹, Mahamadoun H. Assadou¹, Abdoulaye Katile¹, Mahamadou S. Sissoko¹, Bouran Sidibe¹, Mohamed L. Alhousseini¹, Merepen A. Guindo¹, Sintry Sanogo¹, Amadou Bamadio¹, Boubou Sangare¹, M'Bouye Doucoure¹, Amadou Konate¹, Boucary Ouologuem¹, Souleymane Traore¹, Daman Sylla¹, Adama Sacko¹, Charles Anderson², Kelly Rausch², David L. Narum², Puthupparampil Scaria², Nicholas J. MacDonald², Daming Zhu², Olga Muratova², Sharon Wong-Madden², Mamadou Coulibaly¹, Jen CC. Hume², Bruce Swihart³, Erin Gabriel³, Amagana Dolo, Danielle Morelle⁴, Marc Lievens⁴, Patrick E. Duffy², Ogobara K. Doumbo¹.
1. MRTC, Mali-NIAID ICER, USTTB, Bamako, Mali.; 2. LMIV, NIAID, Rockville, Maryland, USA, 3. Biostatistical Research Branch, NIAID, Rockville, Maryland, USA.; 4. GSK Vaccines, Wavre, Belgium.

ABSTRACT

Transmission blocking vaccines (TBV) prevent mosquito infections and could be critical tools for malaria elimination in Sub-Saharan Africa. The Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology has enhanced TBV immunogenicity by conjugating sexual stage antigens such as Pfs25 and Pfs230 to carrier proteins including ExoProtein A (EPA), and adjuvants such as AS01 in attempt to further increase antibody responses. A phase 1 dose-escalating, double-blind, randomized, comparator-controlled trial (NCT02942277) of the safety, tolerability, immunogenicity, and functional activity of two TBV candidates, Pfs25M and Pfs230D1M, both conjugated with EPA then formulated with AS01 adjuvant developed and contributed by GSK, is currently being conducted in healthy adult volunteers in Mali. The study started in January 2017 with the unblinded pilot safety cohort in Sotuba, a peri-urban area of Bamako, where 65 healthy adult volunteers aged 18-50 years old were enrolled and have thus far received two doses of the scheduled three vaccine series at 0, 1, and 6 months. Among the 65 participants, 15 received the low dose vaccine (16µg Pfs25, n=5; or 13µg Pfs230, n=5; or 16µg Pfs25 + 13µg Pfs230, n=5), 30 received high dose vaccine (47µg Pfs25, n=10; or 40µg Pfs230, n=10; or 47µg Pfs25 + 40µg Pfs230, n=10) and 20 received the comparator vaccine Engerix-B. After initial review of the safety cohort, the main double-blind phase of the study started on March 30th, 2017 in Bancoumana and Donéguébougou, two rural villages outside of Bamako, Mali, where to date 196 out of the planned 240 healthy adult volunteers have received first vaccinations with either 40 µg Pfs230 or Engerix-B. To date, vaccinations have been well-tolerated with few related vaccine adverse events (AEs); most reported AEs have been local injection site reactogenicity, particularly mild injection site pain. Safety data will be presented from both the unblinded pilot safety cohort and blinded field cohort. Immunogenicity including functional serum activity post vaccination from the unblinded pilot safety cohort will be presented.

Keywords: Malaria; *P. falciparum*; TBV; Pfs25-EPA/AS01, Pfs230-EPA/AS01, Mali.

Mardi 27Fevrier 2018

9h00 – 10h45

SESSION 3
Clinical and therapeutic
efficacy of AMR

Amélioration de la capacité immunogène du vaccin capsulaire à partir de la souche virulente O₇₈ D'E. Coli des poulets par conjugaison à la protoxine de tétanos

F. A Faradji*¹, D. Traoré¹, K. Maiga¹, A. H Babana¹; Lin Weijing², Liu Fuan²

1. *Laboratoire de recherches microbiologiques et biotechnologie microbienne, Faculté des Sciences et Techniques, Université des Sciences, des Techniques et Technologies de Bamako*

2. *Laboratoire des pathologies aviaires, Faculté de médecine animale, Université d'Agriculture de la Chine du sud : Guangzhou Tianhe*

Laboratoire de Microbiologie-Immunologie Université d'Agriculture de la Chine du sud : Guangzhou Tianhe

ABSTRACT

Escherichia coli (**E. coli**) est une bactérie intestinale, (Gram négatif), des mammifères, très commune chez l'être humain. Différentes formes de serotypes sont responsables d'entérites récurrentes chez les animaux et les oiseaux. Le traitement curatif reste de nos jours inefficace.

En effet, elle compose environ 80 % de notre flore intestinale. Découverte en 1885 par Theodor Escherich, dans des selles de nourrissons, c'est un coliforme fécal généralement commensal. Cependant, certaines souches d'*E. coli* peuvent être pathogènes entraînant des gastro-entérites, infections urinaires,

Chez les animaux, on distingue plusieurs serotypes : parmi lesquels, autres chercheurs ont rapporté que les serotypes infectant les poulets, sont ceux des antigènes O₁, O₂, O₇₈ (LY Yiqing et al, 1991 [1], LIN Weijing 1991.); cependant elles sont très peu sensibles au traitement curatif et à la prévention.

Cet article étudie un vaccin obtenu à partir des polysaccharides qui composent la capsule bactérienne des formes pathogènes, O₇₈, des poulets.

La souche O₇₈ a été ensemencée dans du bouillon de viande (1 : 100) pendant 24 heures à 37°C. Après l'avoir récoltée et inactivée au bain-Marie, les capsules ont été récupérées par la méthode du composé cétylméthyl ammonium bromure-alcool absolu ensuite les polysaccharides capsulaires ont été conjugués à la protoxine de tétanos par le composé N' éthyl-N' 3-diamme carbodiamide. Après des tests de pouvoir immunogène et d'innocuité, les résultats ont prouvé : une grande innocuité du vaccin et un pouvoir immunogène supérieur à celui obtenu à partir de la souche indigène O₇₈.

Keywords: vaccin, E. coli, capsules polysaccharides, O₇₈

CO 18

Safety, Tolerability and Efficacy of Dose Escalating Direct Venous Inoculation with Radiation Attenuated *Plasmodium falciparum* NF54 Sporozoites (PfSPZ Vaccine) against natural malaria infection and CHMI in Healthy Malian Adults

Mahamadou S. Sissoko¹, Sara A. Healy², Abdoulaye Katile¹, Irfan Zaidi², Erin Gabriel³, Bourama Kamate¹, Yacouba Samake¹, Kourane Sissoko¹, Amagana Dolo¹, Karamoko Niare¹, Fanta Koïta¹, Amadou Niangaly¹, Amatique Ziguime¹, Merepen A. Guindo¹, Eric James⁴, Anita Manoj⁴, Anusha Gunasekera⁴, B. Kim Lee Sim⁴, Peter Billingsley⁴, Thomas L. Richie⁴, Stephen L. Hoffman⁴, Patrick E. Duffy², Ogobara Doumbo¹

1. *Malaria Research and Training Center, Mali-NIAID ICER, University of Science, Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali,*

2. *Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville, MD, United States,*

3. *Biostatistical Research Branch, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, MD, United States,*

4. *Sanaria Inc, Rockville, MD, United States*

ABSTRACT

A double blind, randomized Phase 1/2 clinical trial was conducted in Mali, West Africa to assess the safety, immunogenicity and protective efficacy of increased doses of Sanaria[®] PfSPZ Vaccine administered via direct venous inoculation (DVI) against natural malaria exposure and controlled human malaria infection (CHMI) in healthy 18-50 year old adults. The initial dose escalation pilot study has focused on safety and tolerability of the PfSPZ Vaccine. Starting in January 2016, five volunteers received 1 dose of PfSPZ Vaccine (4.5×10^5) and five volunteers received 1 dose of PfSPZ Vaccine (9.0×10^5) in a staggered manner. Following no identified safety concerns, 30 additional volunteers received three doses of PfSPZ Vaccine (18.0×10^5) at eight week intervals during the dry season. These 30 subjects also undergo further evaluation, including examination of protective efficacy against homologous CHMI via PfSPZ Challenge in June/July 2016. Fifteen additional subjects were enrolled as infectivity controls during CHMI. The targeted dose (18×10^5 PfSPZ Vaccine), having been shown to be safe and tolerable, was administered to a larger main cohort in a double blind, randomized, placebo controlled trial in March 2016 to examine the protective efficacy of the vaccine against naturally occurring infection. The incidence and severity of local and systemic adverse events occurring within 7 days after each dose were solicited. During the malaria transmission season (August-December), volunteers were examined and blood smears obtained every 2 weeks for 20 weeks in total, with the primary efficacy endpoint being time to first positive blood smear following receipt of third vaccination. Safety, tolerability, and immunogenicity results from the pilot and main phase will be presented.

Keywords: Malaria; *Plasmodium falciparum*; PfSPZ Vaccine

CO 19

ASSESSMENT OF SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF INTRAVENOUS IMMUNIZATION WITH RADIATION ATTENUATED *PLASMODIUM FALCIPARUM* NF54 SPOROZOITES (PFSPZ VACCINE) IN HEALTHY AFRICAN ADULTS

Sara A. Healy¹, Mahamadou S. Sissoko², Freda Omaswa³, Abdoulaye Katile², Bourama Kamate², Yacouba Samake², Amagana Dolo², Karamoko Niare², Amadou Niangaly², Merepen A. Guindo², Erin Gabriel⁴, Michael Fay⁴, Eric James³, Anita Mano³, Anusha Gunasekera³, B. Kim Lee Sim³, Peter Billingsley³, Irfan Zaidi¹, Stephen L. Hoffman³, Ogobara Doumbo², Michael Walther¹, Patrick Duffy¹

1. LMIV, NIAID, NIH, Rockville, MD, USA,

2. MRTC, Mali-NIAID ICER, USTTB, Bamako, Mali,

3. Sanaria, Inc., Rockville, MD, United States,

4. Biostatistical Research Branch, NIAID, Rockville, MD, United States

ABSTRACT

For decades it has been known that humans can be protected against malaria by repeated immunization with radiation-attenuated *Plasmodium falciparum* (Pf) sporozoites (SPZ). Traditionally, those PfSPZ have been administered by exposing vaccinees to the bites of >1,000 PfSPZ-infected, irradiated mosquitoes. Recently, a process for manufacturing aseptic, purified, radiation attenuated cryopreserved PfSPZ has been developed. When administered by IV injection, this product, SanariaR PfSPZ Vaccine, induced sterile protection against controlled human malaria infection in 6/6 malaria naive adults who received the highest dosage. To begin the process of assessing the vaccine in Africa, we are conducting a double blind, randomized, controlled Phase 1 clinical trial to assess PfSPZ Vaccine's safety, immunogenicity, and protective efficacy against naturally occurring malaria infection in healthy, malaria exposed, 18-35 years old Malians.

Among the 105 volunteers vaccinated by direct venous inoculation (DVI), 12 volunteers (pilot safety group) have received 2 doses of PfSPZ Vaccine (Day 0: 1.35x10⁵ and Day 14: 2.7x10⁵ PfSPZ) and 93 volunteers will have received 5 doses of 2.7x10⁵ PfSPZ or normal saline placebo (Day 0, 28, 56, 84, 140; total dosage: 13.5x10⁵ PfSPZ) by the end of July 2014. Nine subjects in the pilot group will join the larger group to receive an additional 3 vaccinations (total dosage: 12.15x10⁵ PfSPZ). The incidence and severity of local and systemic adverse events occurring within 7 days after dose are being recorded. During the malaria transmission season all volunteers will be examined every 14 days and as clinically indicated for blood-stage parasitemia by microscopy. All volunteers have been immunized twice. Immunizations have been well tolerated with no local reactogenicity, minimal mild to moderate systemic reactogenicity, no serious adverse events, and no patent parasitemia. These early results show PfSPZ Vaccine administered via DVI is safe and well tolerated in healthy malaria-exposed, African adults. Results of all immunizations will be presented.

Keywords:

CO 20

**EFFICACITE DE LA QUININE SUR LES INFECTIONS RECURRENTE
DE PLASMODIUM FALCIPARUM AUX COMBINAISONS
THERAPEUTIQUES A BASE D'ARTEMISININE A BOUGOULA HAMEAU
(SIKASSO)**

DOUMBIA D, FOFANA B, TOGO A, SIDIBE B, KODIO A, TOURE S, Dembélé A,
SANOGO K, DIAKITE H, DOUMBO O₂ ET DJIMDE A.A

*Malaria Research and Training Center (MRTC) Bamako, Mali / University of Science,
techniques and technology of Bamako (USTTB).*

ABSTRACT

Introduction : Au Mali, le Programme National de lutte contre le paludisme recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) comme médicaments de première intention du traitement de l'accès palustre non compliqué et la quinine pour le traitement des cas de paludisme grave/compliqué. La quinine demeure également comme traitement des échecs aux CTA d'où la nécessité de l'évaluation continue de son efficacité. Ce pendant il ya très peu de donnés sur l'utilisation de la quinine comme 2eme ligne de traitement du paludisme simple au Mali. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité clinique et parasitologique de la quinine.

Méthodologie : De Janvier 2012 à Décembre 2014 nous avons mené une étude nichée d'un essai clinique d'évaluant l'efficacité des CTAs chez les patients de 6mois et plus à Bougoula-Hameau (Mali), les patients ont été enrôlés sur la base de l'évaluation de critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis et suivi pendant deux ans. A chaque épisode de paludisme, le patient était suivi activement pendant 42 jours, des examens cliniques et biologiques (parasitologique, hématologiques et biochimiques) étaient réalisés à l'inclusion et aux jours de suivis. Les cas d'échec thérapeutique au médicament d'étude avant le jour 28 de même que tout autre épisode de paludisme pour lequel un des critères d'inclusion n'était pas satisfait, ces patients étaient traités par la quinine pendant 7 jours à raison de 24 mg/kg/jour et suivi pendant 28 jours.

Résultat : Au total 324 patients ont été inclus dans cette étude d'évaluation de la quinine, La parasitémie médiane a l'inclusion était 67549 [Min 16 – max ; 358100], L'anémie telle que définit comme taux d'hémoglobine < 10 g/dl était de 60.29 % (n=79) à l'inclusion. Sur le plan parasito-clinique, la réponse clinique parasitologique adéquate sans correction moléculaire était de 69,1% avec un taux d'échec thérapeutique précoce de 1,55%. La RCPA après correction moléculaire était de 94,4%.

Conclusion : Ces résultats montrent que la quinine est efficace sur les cas de récurrence parasitaire au CTA. Mais avec un taux d'échec de 5,6% après correction moléculaire au jour 28, nécessite un suivi régulier de son efficacité pour palier une éventuelle résistance à cette molécule.

Keywords: Paludisme, quinine, CTA, efficacité.

CO 21

Efficacy of Artemether-Lumefantrine and Artesunate-Amodiaquine for Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria in Sélingué, Mali, 2016

Youssouf Diarra¹, Eldin Talundzic², Lansana Sangaré¹, Julia Kelley³, Dragan Ljolje³, Oumar Kone¹, Ira Goldman², Lassina Doumbia¹, Haidara Dade Bouye⁴, Mouctar Diallo¹, Ababacar Maiga¹, Sidibé Halidou⁵, Jules Mihigo⁶, Pharath Lim⁷, Donald Krogstad⁸, Eric S. Halsey^{2,9}, Venkatachalam Udhayakumar², Naomi Lucchi², Ousmane Koita¹

1. University of Sciences, Techniques and Technologies of Bamako, Mali

2. Division of Parasitic Diseases and Malaria, CDC, Atlanta, GA, USA

3. Atlanta Research and Education Foundation, Atlanta, GA, USA

4. Referral Health Center of Sélingué, Ministry of Health and Public Hygiene, Bamako, Mali

5. National Malaria Control Program, Ministry of Health and Public Hygiene, Bamako, Mali

6. U.S. President's Malaria Initiative, USAID office, Bamako, Mali

7. Medical Care Development International, Silver Spring, MD, USA

8. Tulane School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, USA

9. U.S. President's Malaria Initiative, Atlanta, GA, USA

ABSTRACT

Epidemiological surveys have demonstrated that there is a link between drug pressure and the spread of antimalarials resistance in endemic areas. In 2016, a therapeutic efficacy study using Artemether-Lumefantrine (AL) and Artesunate-Amodiaquine (ASAQ) for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria was conducted in Mali. The two-arm study evaluated children aged six months to five years in Sélingué. Follow-up was done for 42 days with scheduled and unscheduled visits (if symptoms reoccurred) for clinical and laboratory assessments. Four hundred and eighty patients were enrolled in this study. Two hundred and forty patients were enrolled in each treatment arm (AL and ASAQ). Of these, 88 (18.3%) demonstrated asexual parasitemia during follow up, and 3 (0.6%) were classified as recrudescence late treatment failures using microsatellite markers. Sanger sequencing analysis was performed for all 518 samples collected in the study, including samples from recurrent infections. Analysis of the *k13* gene revealed one non-synonymous mutation, A578S, in one isolate of the 360 samples successfully sequenced. For the *Pfmdr1* gene, 84 of the 302 samples successfully sequenced (27.8%) possessed a non-synonymous mutation: 8 with N86Y, 74 with Y184F, and 2 with D1246Y. In summary, we observed no *k13* mutations associated with artemisinin resistance and high efficacy of AL and ASAQ treatment in Sélingué, Mali. Continued monitoring for molecular markers of resistance to artemisinin-based combination therapies is critical in supporting therapeutic efficacy studies and providing evidence-based malaria treatment policies.

Keywords: AL, ASAQ, *PfK13* and *Pfmdr1*

CO 22

Efficacy and safety of primaquine and methylene blue for prevention of *Plasmodium falciparum* transmission in Mali: a phase 2, single-blind, randomised controlled trial.

Almahamoudou Mahamar¹, Michelle E. Roh², Halimatou Diawara¹, Harouna M. Soumare¹, Kjerstin Lanke³, John Bradley, Koualy Sanogo¹, Daouda T. Kone¹, Kalifa Diarra¹, Djibrilla Issiaka¹, Sekouba Keita¹, Sekou F. Traore¹, Charles McCulloch⁴, Will J Stone³, Jimee Hwang², Olaf Muller⁶, Joelle M. Brown⁴, Vinay Srinivasan⁷, Chris Drakeley⁵, Roly Gosling², Ingrid Chen², Teun Bousema³, Alassane Dicko¹.

1. MRTC, Faculty of Medicine, FAPH, USTTB, Bamako, Mali; ; 2. Institute of Global Health Sciences, Malaria Elimination Initiative, San Francisco, CA, USA; ; 3. Radboud Institute for Health Sciences, Radboud University Medical Center, Netherlands; ; 4. Department of Epidemiology and Biostatistics, University of California, San Francisco, USA; ; 5. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, UK; ; 6. Institute of Public Health, Ruprecht-Karls- University, Heidelberg, Germany; ; 7. Institute for Health Metrics and Evaluation University of Washington, Seattle, WA, USA

ABSTRACT

Primaquine and methylene blue are gametocytocidal compounds that could prevent *P. falciparum* transmission to mosquitoes. We aimed to assess the efficacy and safety of primaquine and methylene blue in preventing human to mosquito transmission of *P. falciparum* among G6PD-normal, gametocytaemic male participants. We enrolled male participants aged 5-50 years with asymptomatic *P. falciparum* malaria. G6PD-normal participants with gametocytes detected by blood smear were randomised 1:1:1 in block sizes of eight, using a sealed-envelope design, to receive either SP +AQ, SP and AQ plus a single dose of 0.25 mg/kg primaquine, dihydroartemisinin-piperaquine, or dihydroartemisinin-piperaquine plus 15 mg/kg per day methylene blue for 3 days. The primary efficacy endpoint, analysed in all infected patients with at least one infectivity measure before and after treatment, was median within-person percentage change in mosquito infectivity 2 and 7 days after treatment, assessed by membrane feeding. Between June 27, 2016, and Nov 1, 2016, 80 participants were enrolled and assigned to the SP and AQ (n=20), SP and AQ plus primaquine (n=20), dihydroartemisinin-piperaquine (n=20), or dihydroartemisinin-piperaquine plus methylene blue (n=20) groups. Among participants infectious at baseline (54 [68%] of 80), those in the SP and AQ plus primaquine group (n=19) had a median 100% (IQR 100 to 100) within-person reduction in mosquito infectivity on day 2, a larger reduction than was noted with SP and AQ alone (n=12; -10.2%, IQR -143.9 to 56.6; p<0.0001). The dihydroartemisinin-piperaquine plus methylene blue (n=11) group had a median 100% (IQR 100 to 100) within-person reduction in mosquito infectivity on day 2, a larger reduction than was noted with dihydroartemisinin-piperaquine alone (n=12; -6.0%, IQR -126.1 to 86.9; p<0.0001). Haemoglobin changes were similar between gametocytocidal arms and their respective controls. Adding a single dose of 0.25 mg/kg primaquine to SP and AQ or 3 days of 15 mg/kg per day methylene blue to dihydroartemisinin-piperaquine was highly efficacious for preventing *P. falciparum* transmission. Both primaquine and methylene blue were well tolerated.

Keywords: Efficacy, safety, Primaquine, Methylene Blue, malaria gametocytes

CO 23

Safety of single dose primaquine in G6PD-deficient and G6PD-normal males in Mali without malaria: an open-label, phase 1, dose-adjustment trial

Halimatou Diawara , Ingrid Chen, Almahamoudou Mahamar, Koualy Sanogo , Sekouba Keita, Daouda Kone , Kalifa Diarra, Moussa Djimde , Mohamed Keita, Joelle Brown, Michelle E Roh, Jimee Hwang , Helmi Pett, Maxwell Murphy Mikko Niemi , Bryan Greenhouse , Teun Bousema, Roly Gosling , Alassane Dicko .

ABSTRACT

Background: The World Health Organization recommendation on the use of single low-dose primaquine (SLD-PQ) to reduce *Plasmodium falciparum* malaria transmission requires more safety data.

Methods: We conducted an open-label, non-randomized, dose-adjustment trial of the safety of three single doses of primaquine in glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient adult males in Mali, followed by an assessment of safety in G6PD-deficient boys ages 11-17 years, and 5-10 years, including G6PD-normal control groups. The primary outcome was the greatest within-person percentage drop in hemoglobin concentration within 10 days post-treatment.

Results: 51 participants were included in analysis. G6PD-deficient adult males received 0.40, 0.45, or 0.50 mg/kg of SLD-PQ. G6PD-deficient boys received 0.40 mg/kg of SLD-PQ. There was no evidence of symptomatic hemolysis, and adverse events considered related to study drug (n=4) were mild. The mean largest within-person percent drop in hemoglobin between day 0 and 10 was -9.7% (95% CI: -13.5, -5.90) in G6PD-deficient adults receiving 0.50 mg/kg of SLD-PQ, -11.5% (95%CI: -16.1, -6.96) in G6PD-deficient boys aged 11-17, and -9.61% (95%CI: -7.59, -13.9) in G6PD-deficient boys aged 5-10. The lowest hemoglobin concentration at any point during the study was 92 g/L.

Conclusion: SLD-PQ doses between 0.40 and 0.50 mg/kg were well-tolerated in G6PD-deficient males in Mali.

Keywords:

CO 24

Case report of significantly abnormal liver enzymes in healthy volunteers enrolled in a malaria vaccine clinical trial: impact of empiric antimalarial drug treatment on vaccine safety evaluations

Abdoulaye Katile¹, Mahamadou S. Sissoko¹, Sara A. Healy², Bourama Kamate¹, Yacouba Samake¹, Kourane Sissoko¹, Irfan Zaidi², Erin Gabriel³, Cheick Oumar Guindo¹, Amagana Dolo¹, Karamoko Niare¹, Fanta Koita¹, Amadou Niangaly¹, Amatigüe Ziguime¹, Merepen A. Guindo¹, M'Bouye Doucoure¹, Boucary Ouologuem¹, Souleymane Traore¹, Eric R. James⁴, Anita Manoj⁴, Anusha Gunasekera⁴, B. Kim Lee Sim⁴, Peter F. Billingsley⁴, Thomas L. Richie⁴, Stephen L. Hoffman⁴, Patrick E. Duffy², Ogobara Doumbo¹

1. *Malaria Research and Training Center, International Center for Excellence in Research, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Sciences, Techniques and Technologies, Bamako, Mali.*

2. *Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, MD, United States,*

3. *Biostatistical Research Branch, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, MD, United States,*

4. *Sanaria, Rockville, MD, USA*

ABSTRACT

A double blind, randomized Phase 1/2 clinical trial was conducted in Mali, West Africa to assess the safety, immunogenicity and protective efficacy of a three dose regimen of Sanaria[®] PfSPZ Vaccine (1.8×10^6) administered via direct venous inoculation (DVI) against natural malaria exposure. All study volunteers (n=175) enrolled received at least a single treatment regimen of artesunate/amodiaquine (ASAQ) for Pf clearance, with some volunteers receiving repeated doses over a 4 month period. During the execution of the vaccine trial we noted multiple unanticipated significantly elevated transaminases in four participants (2 PfSPZ Vaccine, 2 placebo) at varying stages in the study (days post ASAQ: 14 to 65), including after a first dose of ASAQ. All four subjects were asymptomatic at presentation with no associated agranulocytosis, and liver enzyme abnormalities resolved without sequelae (duration 169 to 214 days). Testing of other etiologies, imaging, and evaluation by a local hepatitis expert identified no other possible contributing causes, except a traditional medicine provided to the first subject presenting with liver enzymes derangements. Serum antibodies to AQ are pending at this time. Amodiaquine has previously been linked to serum aminotransferase elevations in a small proportion (1%) of patients, but this abnormality may be underestimated given our findings during this study and lack of longer term close follow up in asymptomatic ASAQ recipients.

Keywords: PfSPZ Vaccine, Artesunate-Amodiaquine, Alanine Aminotransferase increase

CO 25

Evaluation of microscopy parasite clearance time after treatment of uncomplicated malaria with Artemisinin-based Combinations Therapies (ACTs) in Mali.

BAMADIO A., DAMA S., TRAORE A., DEMBELE D., DIALLO N., NIANGALY H. & DJIMDE A.

Malaria Research and Training Center, International Center for Excellence in Research, Faculty of Medicine and Dentistry, University of Sciences, Techniques and Technologies, Bamako, Mali.

ABSTRACT

Introduction: Resistance to Artemisinin and its derivatives defined as a delayed parasitic clearance have been to confirm in several countries such as Southeast Asia. It is necessary to monitor the effectiveness of these ACTs in sub-Saharan Africa. We deemed it necessary to evaluate the parasite clearance time by microscopy of ACTs in the treatment of uncomplicated malaria in Mali.

Method: A multicenter study of the efficacy of CTAs was conducted at three sites with different epidemiological facies for a period from October 2011 to December 2015. Each site was comparing three drugs: Dihydroartemisinin/Piperaquin, Artesunate/Pyronaridine, compared to Artesunate/Amodiaquine or Artemether/Lumefantrine. WHO standard protocols for evaluating the efficacy of antimalarial drugs 42 days and 63 days of follow-up were used. Subjects of all ages with a body weight ≥ 5 kg and uncomplicated malaria were included. To determine the parasite clearance time (PCT), the slides were made and double-read by microscopy at H0, H12, H24, H36, H48, H60, H72, D7, D14, D28, D35, D42, and D63.

Expected result: The studies are completed but statistical analysis is underway. This study would allow comparison of the parasite clearance time between study sites as a function of treatment arms (Artesunate-Pyronaridine, DHA-Pip, ASAQ and AR-L) and episode. We will assess the impact of epidemiological patterns on parasite clearance time by microscopy.

Keywords: *P. falciparum*, CTAs, PCT, microscopy



Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)



FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE (FMOS)

DEPARTEMENT D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE EN SANTE PUBLIQUE (DERSP)

BP 1805 – (223) 70 11 11 33 / 76 22 58 77 / 76 41 20 68 / 66 24 75 97 –
Email : santepublique@fmos.usttb.edu.ml – Site : fmos.usttb.edu.ml/santepublique/ –
Bamako – Mali

USTTB Graduate Training in Public Health Program

The Master training program of USTTB is located at the Department of Public Health FMOS/FAPH. The DPH is one of the four academic departments of the FMOS of USTTB. The first students into the MSPH program was enrolled in 2011 (<http://fmos.usttb.edu.ml/santepublique>) with support from a Fogarty International training grant, Johns Hopkins University, the French Agency for cooperation, the University of Bordeaux in France, and the WHO.

The program is divided into four semesters organized into Core Public Health Courses in the first year and three specialties in the second year: 1) Epidemiology, 2) Community Health, and 3) Nutrition.

The first cohort of 24 students graduated in April 2013. The program currently trains 20-25 MSPH students each year including international students from other Francophone-African countries. In 2014, the MSPH program introduced a specialization in nutrition for the second year of the MSPH training, supported by UNICEF and the MOH of Mali. In 2019, the MSPH program will expand to include a specialization in reproductive and sexual health with support from a Netherlands government program to support higher education in Africa (NICHE). The MSPH cohorts that have already graduated have found employment in government, NGOs, and international agencies, Universities and research institutions. A doctoral program in Public Health is now opened with the graduate school of USTTB.

The program has dozen of professors and associated professors in public health specialties including epidemiology, preventive medicine, medical anthropology, biostatistics, nutrition, medical informatics, disease control, environmental health, health economics, community health, and health management systems. In addition to tenure-track faculty, the department has adjunct faculty with extensive experience and expertise in various fields of public health.

Mardi 27Fevrier 2018

9h00 – 10h45

SESSION 4
Clinical and therapeutic
efficacy of AMR

**Profil bactériologique des otites moyennes chroniques dans l'unité
ORL du Centre de santé de référence de la commune CIV du district
de Bamako**

Sacko Hamidou Baba ¹, Kodio A¹, Sangaré N²

1. Unité ORL

2. Centre Rodolphe Mérieux

ABSTRACT

Introduction : l'otite moyenne chronique représente la pathologie ORL la plus fréquente, sa prise en charge adéquate permet d'éviter la survenue de complications sérieuses (mastoiidite, abcès du cerveau, méningite otogène ...). L'identification des germes devant une suppuration de l'oreille moyenne permet de conduire une antibiothérapie guidée.

Objectifs de l'étude : isoler les germes responsables de l'otite moyenne chronique et déterminer les sensibilités aux antibiotiques.

Patients et Méthodes : Nous avons colligés les résultats des études bactériologiques sur une période de 9 ans (Février 2009 à Février 2018) de l'unité ORL du Centre de santé de référence de la commune CIV du district de Bamako.

Les prélèvements ont été effectués par écouvillonnage et acheminés rapidement au laboratoire de bactériologie du centre Rodolphe Mérieux.

L'étude a porté sur 178 prélèvements de suppuration de l'oreille chez 145 patients souffrant d'otite moyenne suppurée chronique.

La technique de l'examen bactériologique a été basée sur un examen microscopique et des cultures sur milieux usuels et milieux de Sabouraud.

Les méthodes de détermination de la sensibilité ont été l'antibiogramme standard et Etest.

Résultats : Le sexe masculin à prédominé, 81 cas (56,55%), l'âge moyen des patients était de 22ans avec des extrêmes de 1 à 81 ans.

Les bactéries isolées ont été prédominantes aussi bien à l'examen direct qu'à la culture (124 cultures positives), nous avons surtout retrouvés : *Pseudomonas aeruginosa*, 24(19,35%), *Staphylococcus aureus*, 22(17,74%) et *Aspergillus niger*, 17(13,70%). La ciprofloxacine, l'amikacine, l'imipénème, ont été plus actifs sur les *pseudomonas aeruginosa* avec des taux de sensibilité entre 75 % et 79% ; la résistance a été notée à la cotrimoxazole avec un taux de 54%.

La gentamycine, la tobramycine, ont présentés une bonne activité sur les souches de *Staphylococcus aureus* avec des taux de sensibilité entre 90% et 100% ; des taux de résistance de 59% et 63% ont été respectivement observés pour l'érythromycine et la pénicilline G.

Conclusion : Cette étude nous a permis d'identifier les principaux microorganismes de l'otite moyenne suppurée chronique dans notre unité dans le but de conduire une antibiothérapie adaptée.

Keywords: Otite moyenne chronique- microorganismes- antibiogramme

ETIOLOGIES BACTERIENNES DES FIEVRES CHEZ LES ENFANTS ET PHENOTYPES DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES HOPITAUX GABRIEL TOURE ET DU MALI.

BOUREMA KOURIBA¹, LASSINA G. TIMBINE¹, BELCO MAIGA², BOURAMA KANE³, BREHIMA TRAORE¹, JUDICAEU OUEDRAOGO¹, ABDOULAYE TOURE¹, MOHAMED GUINDO¹, PIERRE AMAGA KODIO¹, DJIBRILLA ALASSANE MAIGA³, MARIAM SYLLA², MANDY KNUEPFER⁴, SYBILLE THUMANN⁴, ASLI HEITZER⁴, JAN BAUMANN⁴, ROMAN WÖLFEL⁴ AND SOULEYMANE DIALLO II¹

1. Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali Bamako, Mali; ; 2. Département de Pédiatrie, Hôpital Gabriel Touré, Bamako, Mali; ; 3. Département de Pédiatrie, Hôpital du Mali, Bamako, Mali; 4. Institut de Microbiologie de l'Armée Allemande, Munich, Allemagne.

ABSTRACT

Introduction. Les syndromes fébriles constituent des motifs majeurs de consultation chez les enfants en Afrique Sub-saharienne. Malgré la baisse de la transmission du paludisme dans de nombreuses régions d'Afrique les fièvres persistent et continuent d'être pris en charge comme des cas de paludisme ou par une antibiothérapie non contrôlée conduisant à un usage non rationnel des antipaludéens et des antibiotiques exposant les malades à des risques d'effets indésirables et la communauté aux résistances antimicrobiennes. Diagnostiquer l'étiologie des fièvres chez les enfants est essentiel pour non seulement une meilleure prise en charge de ces pathologies mais aussi pour éviter le développement de résistance aux antibiotiques. Cette étude avait pour objectif d'évaluer la fréquence des infections bactériennes et les phénotypes de résistance antimicrobienne dans les syndromes fébriles chez les enfants au Mali. **Méthodes.** Nous avons effectué une étude transversale de Mars 2016 à Mars 2017) chez les enfants fébriles (fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$) âgés de 0 à 14ans à l'Hôpital du Mali (HDM) et à l'Hôpital Gabriel Touré (HGT). Les cas de paludisme, d'angine au Streptocoque B et d'infection urinaire étaient exclus de cette étude. L'hémoculture était utilisée pour le diagnostic des bactériémies et la PCR en temps réel était utilisée pour caractériser les infections par *Brucella sp* et *Leptospira*. **Résultats :** Sur les 445 hémocultures et PCR effectuées respectivement 28 (6,3%) et 8 (1,8%) étaient positives. Les PCR étaient uniquement positive pour *Brucella*.

L'âge et la saison ne semblent pas être des facteurs de risques de bactériémie chez les enfants de cette étude. Parmi les espèces bactériennes isolées, le genre *Salmonella* était prédominant avec 35,7%, suivies de *Staphylococcus aureus* (21,4%) et de *Klebsiella pneumoniae* (14,3%). Trois souches sur 6 *Salmonella*, les deux souches d'*E.coli* et les 4 souches de *K. pneumoniae* étaient multi-résistantes aux antibiotiques couramment utilisés au Mali. **Conclusion :** Les infections bactériennes occupent une part importante dans les étiologies des syndromes fébriles chez les enfants au Mali. Les bactéries associées aux septicémies sont diverses et présentent un profil multi-résistant aux antibiotiques les plus couramment utilisées au Mali.

Keywords: Etiologies, Fièvre, Infections bactériennes, Pédiatrie, Résistance

CO 28

Etude de l'efficacité et de la tolérance de l'association ASAQ et AL dans le traitement du paludisme simple à *P. falciparum* chez les enfants âgés de 6 à 59 mois en République de Guinée.

BEAVOGUI AH^{1,2}; DELAMOU A^{1,2}; GUILAVOGUI T³; BOUEDOUNO P¹; GROVOGUI FM¹; DOUMBOUYA A¹; SOW A¹; PLUCINSKI M⁴; UDHAYAKUMAR V⁴; FOFANA A⁵; KEITA M³; DJIMDE A⁶

1. CNFRSR « Jean SENEGAL » Mafèrinyah, République de Guinée ; 2. FMPOS, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, République de Guinée ; 3. Programme National de Lutte contre le Paludisme, République de Guinée ; 4. CDC Atlanta, USA ; 5. STOPPALU- Guinée ; 6. MRTC / DEAP / USTTB, Mali.

ABSTRACT

Introduction : Le but de cette étude est d'évaluer prospectivement, l'efficacité et la tolérance de l'association ASAQ et AL dans le traitement du paludisme simple à *P. falciparum* chez les enfants âgés de 6 à 59 mois dans différents faciès épidémiologiques de la République de Guinée.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude d'efficacité thérapeutique randomisée ouverte, à deux bras, de phase IV, comparant l'association fixe ASAQ à l'AL chez les enfants âgés de 6-59 mois souffrant de paludisme simple à *P. falciparum*. La collecte des données de terrain a eu lieu de Août à Octobre 2017 dans les quartiers d'Hamdallaye (Dabola, Haute Guinée) et de Dorota (N'Zérékoré, Guinée Forestière) après approbation du comité d'éthique. Le protocole standard d'évaluation thérapeutique de 28 jours de l'OMS a été appliqué. Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi Data et analysées à l'aide du logiciel Stata 13. **Résultats :** Au total, sur 1289 patients dépistés, 440 (34,1%) ont été inclus dans l'étude sur les deux sites. Sur les 440 sujets randomisés, 220 ont appartenu au bras ASAQ et les 220 autres au bras AL. Quatorze sujets ont été perdus de vue dont 8 dans le bras ASAQ et 6 dans le bras AL. Quarante-cinq événements indésirables ont été notifiés sur les deux sites d'étude dont 1 grave, en l'occurrence un décès. L'âge moyen des sujets était de 41,9 mois (écart type=15,7) avec des poids moyens de 15,3(± 4,8) Kg (AL) et de 15,9 (±9,9) Kg (ASAQ). Plus de la moitié de l'échantillon était constituée de sujets de sexe masculin. L'efficacité des deux combinaisons thérapeutiques reste élevée à la fin du traitement et des 28 jours de suivi de l'OMS. L'analyse préliminaire d'efficacité thérapeutique sans correction moléculaire donne une réponse clinique et parasitologique adéquate (efficacité globale) de 98,1% pour l'AL et 98,5% pour l'ASAQ avec un $p= 0,7$. Le taux moyen d'hémoglobine dans les bras de l'étude est passé de 9,97 à 11,6 g/dl) entre le J0 et le J28 ($p= 0,3$). Quant à la survenue des événements indésirables entre les deux bras de traitement ($p= 0,7$). **Conclusion :** Les combinaisons ASAQ et AL restent encore efficaces et sûres dans la prise en charge des cas de paludisme simple à *P. falciparum* chez les enfants âgés de 6-59 mois dans les régions naturelles de la Haute Guinée et de la Guinée Forestière en République de Guinée. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux combinaisons en termes d'efficacité thérapeutique ($p=0,7$) avant la correction moléculaire. Les analyses moléculaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats et identifier d'éventuelles résistances.

Keywords: ASAQ, AL, efficacité, enfants, Guinée.

CO 29

Mosquito direct membrane feeding assay: overcome the field constraints and adapt the method for the evaluation of malaria transmission-blocking interventions

DA D. F.¹, LEFÈVRE T.^{1,2}, YERBANGA R. S.¹, YAO F. A.¹, YAMÉOGO B. K.¹, DABIRE R. K.¹, OUÉDRAOGO J. B.¹, COHUET A.²

1. IRSS, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso,

2. MIVEGEC IRD-CNRS-Université Montpellier, France

ABSTRACT

The Direct Membrane Feeding Assay (DMFA) is one of the main methods for measuring human to mosquito malaria transmission. This method is routinely used to evaluate the transmission blocking interventions (TBIs) for malaria control. However, DMFA can be limited by some field and lab constraints. It is usually considered that gametocyte containing blood must be provided to mosquitoes as fast as possible after withdrawal to insure infectivity. This imposes that the volunteers come to the lab which can be distant from their living location. This constitutes a logistic challenge or even an obstacle in some cases. Here we aimed at determining the timeframe between withdrawal of gametocyte containing blood and mosquito blood meal that allows relevant mosquito infection for subsequent experiments. We also tested the effect of blood transportation on *Plasmodium* infectivity in mosquitoes. For each replicate, blood was collected from a gametocyte carrier in heparinized tubes and assigned to one of 5 treatments: immediately used for mosquito feeding (0H) or; kept at 37°C in the lab and provided to mosquitoes 2H, 4H, 6H or 8H afterwards. Fully fed mosquitoes were dissected 7 days-post feeding and oocysts were counted to compare infection levels in the mosquito's groups. Moreover, the effect of blood transportation was tested by comparing infectivity of gametocyte-infected blood either kept at 37°C in the lab or placed in a moving car for 1 to 3 hours before mosquito blood feeding. We found a significant time effect on both the proportion of successfully infected mosquitoes (infection prevalence: $\chi^2_{4}=73.5$, $P<0.001$) and on the number of oocyst (infection density: $\chi^2_{4}=42$, $P<0.001$). The relationship of these two traits with time followed a bell-shaped curve with maximal infectivity at 2 to 4h post blood drawing. Also, we detected no blood transportation effect on the gametocyte infectivity ($\chi^2_{2}=3$, $P= 0.2$). These findings suggest that delaying and transporting blood for few hours before mosquito blood meal may not prevent the infectivity. Further studies are required to confirm this pattern and explore the proximate mechanisms.

Keywords: Malaria, *Plasmodium*, *Anopheles*, Transmission-blocking intervention

CO 30

Diagnostic challenge of non-falciparum species and co-endemic pathogens in Senegal

Mamadou Alpha Diallo, Khadim Diongue, Mame Cheikh Seck, Mouhamadou Ndiaye, Aida sadikh Badiane, Yaye Die Ndiaye and Daouda Ndiaye
Cheikh Anta Diop University

ABSTRACT

As falciparum malaria is decreasing in Senegal, clinicians are challenging with undetermined causes of fever. We investigated the occurrence of non-falciparum species and other endemic pathogens that could lead to similar symptoms. From October 2015 to December 2016, we included 4 sites in Senegal: Dakar, Thies (malaria hypoendemic regions), Richard Toll (pre-elimination stage) and Kedougou (high prevalence of malaria). We conducted a prospective study where feverish patients were selected. For each sample, microscopic examination of Giemsa stained slides and RDTs were performed and filter paper was spotted with fingertip blood for PCR. In the site, slides were read by health center (HC) microscopists and all slides were checked once in Dakar by an expert microscopist. PCR was used to resolve discrepancies. In total, 927 samples were collected. Overall *Plasmodium falciparum* was detected in 213 samples by expert microscopist. HC missed 11 falciparum positive samples: 7 samples were under 100 parasites/ul and 4 samples were under 500 parasites/ul. All missed samples were located in Richard Toll. Non-falciparum species occurred in 6 samples detected by expert microscopy: 4 *P. ovale* and 2 *P. malariae*. Among those samples, 1 *P. ovale* was missed by HC microscopist, 2 *P. ovale* were not detected by RDT LDH bands. One HC microscopist misdiagnosed *P. ovale* for *P. vivax*. *P. malariae* samples were correctly diagnosed by HC microscopist. In 15 samples, spirochetes of *Borrelia* were observed. Only one HC microscopist was able to detect spirochetes in thick smear. As *P. falciparum* is decreasing it becomes an urgent need to train technicians to recognize unfamiliar malarial parasites and other pathogens responsible for fever such as *Borrelia*.

Keywords:

CO 31

Influence of Rubber and Palm Cultivations on Human Exposure to *Aedes aegypti* Evaluated by Using an Immuno-Epidemiological Biomarker

YOBO M C^{1,2}; PONISIGNON A^{2,3}; ELANGA-NDILLE E⁴; SADIA-K A C^{2,5}; SAGNA A B^{2,3}; GUINDO-C N⁵; KOUDOU G B¹; ADJA A M^{2,5}; REMOUE F^{2,3}

1 *Université Nangui Abrogoua, Abidjan, Côte d'Ivoire*

2 *Institut Pierre Richet, Bouaké, Côte d'Ivoire*

3 *IRD / MIVEGEC. University of Montpellier; Montpellier, France*

4 *Malaria Research Laboratory, Organisation de Coordination pour la lutte contre les Endémies en Afrique Centrale (OCEAC), P.O. Box 288, Yaoundé, Cameroon*

5 *Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire, 08 BP 3800 Abidjan 08 Côte d'Ivoire*

ABSTRACT

Introduction: In recent decades, numerous cases of arbovirus infections have been reported in Africa, mainly transmitted through infected *Aedes aegypti* bites. Their control is primarily based on anti-vector strategy and its efficient implementation requires an understanding of factors of risk of transmission linked to specific ecological settings. Environmental changes related to agricultural practices can impact upon arbovirus transmission, by influencing the vector species composition and their density which could, in turn, have an effect on the human-vector contact. The present study aims to assess the influence of oil palm and rubber plantations on a human exposure to *Ae. aegypti* bites, by using a new immunological tool which quantifies human IgG antibody (Ab) response to the *Aedes* term-34kDa salivary peptide.

Methodology: Human IgG responses to the salivary peptide was assessed in 582 children living in different agro-ecosystem villages in Côte d'Ivoire: N'Zikro (rubber cultivation), Ehania-V5 (palm oil exploitation) and Ayébo (control village without plantations), in the dry and rainy seasons.

Results/Discussion: In the dry season, specific IgG responses were significantly different between villages ($P = 0.0089$). The specific IgG level was significantly lower in Ayébo compared to Ehania-V5 ($P = 0.0067$) and N'Zikro ($P = 0.0110$). In contrast, specific IgG levels were similar between villages in the rainy season. As a consequence, specific IgG responses remained high in villages associated with intensive agricultural during both seasons whereas, in the control village, a significant increase of the specific IgG response was observed ($P = 0.0017$) in the rainy season compared to dry season.

Conclusion: The present study indicated that rubber and oil palm plantations could maintain a high level of human exposure to *Ae aegypti* bites during both dry and rainy seasons. These agricultural activities could, therefore, represent a permanent factor of transmission risk of arboviruses.

Keywords: Arbovirus; *Aedes* salivary biomarker; Rubber and oil palm cultivation; Aboisso

CO 32

**Séquençage métagénomique d'échantillons cliniques de patients
présentant des accès fébriles au Sénégal**

SY M^{2,3}, SIDDLE K⁴, DEME A³, MBAYE A^{2,3}, DIEYE B^{2,3}, NDIAYETOLLA^{2,3},
NDIAYE YD^{2,3}, GAYE A³, SABETI P⁴, NDIAYE D^{1,3}

1. Service de Parasitologie et de Mycologie, FMPO, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

2. Faculté des Sciences et Techniques, Université Cheikh Anta Diop, Dakar, Sénégal

3. Hôpital Aristide Le Dantec, Laboratoire de Parasitologie et Mycologie.

4. Broad Institute, Harvard University, Cambridge, Boston, MA 02142, USA

ABSTRACT

Introduction & Objectifs : Les approches génomiques, comme le séquençage de nouvelle génération (NGS), sont des outils puissants pour la découverte et la détection des agents infectieux. En effet ils ne nécessitent ni la culture in vitro ni la connaissance de la séquence nucléotidique de ces dits agents. Cette approche permettra d'avoir une meilleure connaissance des agents infectieux responsables des fièvres circulant au Sénégal, un diagnostic et une prise en charge plus complet des malades. L'étude, menée pour la première fois au Sénégal, a pour objectif principal de voir les possibilités d'utilisation et de mise en place du séquençage métagénomique haut débit.

Méthodologie : Entre 2016 et 2017, un total de 58 isolats de sang total ont été collectés chez des patients fébriles ($T \geq 37,5$ °C) dans la région de Thiès. Les ARN extraits à partir du plasma ont été transformés en ADNc. Les banques d'ADN ont été préparées par la méthodologie Illumina et séquencées avec le MiSeq. Les séquences obtenues sont envoyées dans la plateforme de DNAnexus pour une analyse bio-informatique et métagénomique.

Résultats : Parmi les 58 échantillons cliniques séquencés avec succès nous avons trouvé 51 échantillons contenant le genre *Plasmodium* (résultats conformes au diagnostic clinique), 4 contenant les virus *Lentivirus* (HIV-1), *gemyrcircularvirus*, *Pegivirus* (HGV-C) et *Phieta-likevirus* (*Staphylococcus epidermidis*).

Conclusion : Ces résultats montrent que le paludisme reste une des principales causes des maladies fébriles au Sénégal. Néanmoins l'approche métagénomique a permis de trouver d'autres pathogènes tels que des virus ayant un impact sur la santé publique.

Keywords: NGS, métagénomique, *Plasmodium*, HIV-1, HGV-C, *S.epidermidis*.

CO 33

Factors associated with seeking treatment for febrile children in health centers in Mali

KONATE D¹, TALL M², DIARRA S¹, DIAWARA SI¹, DOUMBIA S¹, DIAKITE M¹

1. *International Center for Excellence in Research, University of Sciences, Techniques and Technology of Bamako, Mali*

2. *National Program of Malaria Control, Bamako, Mali*

ABSTRACT

Introduction: Fever among children is common reason for outpatient visits to health centers. Malaria is the most causes evoked in Mali. Despite national program of malaria control efforts malaria remains public health problem in Africa and particularly in Mali. According to Mali's 2015 Malaria Indicator Survey (MIS) among children less than 5 yr with fever only 32.4% sought medical care in health centers. The goal of this study was to analyze factors associated with care seeking among children with fever in Mali.

Method: We carried out secondary analysis of Mali's 2015 Malaria Indicator Survey data. We chose mothers that children presented fever in last two weeks before survey and we have classified children mothers in two categories for this analysis (mothers seeking care on health centers and mothers no-seeking care on health centers). Independents variables included place of residence rural/urban, educational level, age, and wealth index. Dependents variable included seeking health care for febrile children. Data were analyzed using software STATAT.14.0. A multiple logistic regression was used to analyze the factors associated with seeking care among the 2.053 mothers interviewed. The threshold of statistical significance was fixed at 5%.

Results: After adjustment of potential confounding factors mother's educational level secondary/higher (AOR=0.68; 95% CI [0.48-0.97]) and middle wealth quintile or higher (AOR=0.61; 95% CI [0.45-0.84]; AOR=0.60; 95% CI [0.42-0.84]) were significantly associated with care seeking for febrile children. However risk to no seek care was very higher among mothers children seeking traditional healers (AOR=19.75 95% CI [7.78-50.13]). But the mother's age, region and urban/rural residence were not significantly associated with care seeking among febrile children in adjusted models.

Discussion: The results suggest mother's educational level and middle or higher wealth index were associated with seeking care in health centers. The seeking traditional healers were associated with no-seeking care in health centers in Mali. Mother's age, region and urban/rural residence were not associated with care seeking among febrile children.

Keywords: Child, Fever, Care Seeking, Malaria, Household Survey, Mali

CO 34

**LES INFECTIONS ASSOCIEES AUX SOINS DANS LE SERVICE DE
CHIRURGIE D'UROLOGIE AU CHU GABRIEL TOURE**

Mamadou Coulibaly, Solomane Bengaly, Zanafon Ouattara

ABSTRACT

Introduction : Les infections liées aux soins sont des maladies causées par un microorganisme et contractées à l'occasion d'un acte médical. Elles génèrent un coût économique et humain considérable. Les identifier, connaître leur mode de transmission est un préalable indispensable.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une **étude prospective sur** les infections associées aux soins au service d'urologie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

Résultats : Nous avons retrouvé 31 cas d'infection sur 203 opérés ou non opérés avec une fréquence de 15%.

L'activité chirurgicale la plus fréquente a été l'adénomectomie classique (65%).

Le germe le plus résistant était *K. pneumoniae* (48%). L'antibiotique le plus utilisé était la ceftriaxone. Tous les germes étaient résistants à l'Ampicilline.

La suppuration superficielle était dominante (52%). Les suppurations d'organe ont été les complications majeures avec prolongation de la durée d'hospitalisation (supérieur à 21 jours). Les principaux facteurs de risque qu'on pouvait énumérer étaient : la sédentarité, le diabète, l'HTA, l'obésité, l'ASA supérieur I.

Conclusion : L'infection urinaire préopératoire, le nombre élevé de personnes dans le bloc opératoire, la durée prolongée des interventions, le caillotage vésical post-opératoire sont des facteurs de risque de l'infection.

Keywords: Infection, site opératoire, urologie

CO 35

Etiologies des septicémies d'origine bactérienne dans la ville de Bamako

Konaté I^{1,3}, Ag Baraika M², Kabore M³, Yattara A³, Soumaré M³, Cissoko Y^{1,3}, Dembélé JP^{1,3}, Fofana A³, Goita D⁴, Samaké D⁵, Keita MS⁶, Sogoba D³, Keita B⁷, Traoré M⁴, Coulibaly SD⁸, Dicko K³, Diarra A³, Meli H³, Zare A³, Cissé MA³, Traoré A³, Diallo S¹⁰, Dao S^{1,3,11}.

1. *Faculté de médecine et d'odontostomatologie Bamako, Mali* ; 2. *Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose, Bamako, Mali* ; 3. *Service des maladies infectieuses CHU du Point G Bamako, Mali* ; 4. *Service de médecine hospital régional de Sikasso, Mali* ; 5. *Service de médecine de l'hôpital Sominé Dolo, Mopti, Mali* ; 6. *Service de médecine de l'hôpital mère-enfant le Luxembourg Bamako, Mali* ; 7. *Hôpital Fousseyni Daou de Kayes, Mali* ; 8. *Service de médecine Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou, Mali* ; 9. *Service de médecine de l'hôpital Fousseyni Daou de Kayes, Mali* ; 10. *Centre d'Infectiologie Charles MERIEUX de Bamako, Mali* ; 11. *SEREF0, Bamako Mali*

ABSTRACT

Introduction : Déterminer l'étiologie des septicémies d'origine bactérienne dans les structures sanitaires de la ville de Bamako en collaboration avec le Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM) de Bamako. **Patients et méthodes :** Etude rétro-prospective descriptive, allant de janvier à décembre 2015, portant sur les résultats des hémocultures réalisées au LRM de Bamako de provenances diverses : CHU Point « G », CHU Gabriel Touré, structures privées. **Résultats :** Dans 40,7 % des cas, les hémocultures positives étaient d'origine hospitalière. La majorité des hémocultures réalisées au LRM, provenant du CHU, était du SMI (47,1 %). La tranche d'âge la plus impliquée était de 21-30 ans (36,4 %) avec un sex-ratio de 1,9. La symptomatologie clinique était dominée par : la fièvre (100 %), la tachycardie (28 %) et l'hypotension artérielle (30 %). L'infection à VIH était associée dans 24 %. Le plus souvent, la septicémie était secondaire à une infection pulmonaire (12 %) et cutanée (4 %). Les entérobactéries étaient les principaux bacilles à Gram négatif responsables de septicémie (52,2 %). Les antibiotiques inactifs sur ces bacilles étaient amoxicilline, amoxicilline+acide clavulanique, ticarcilline, cefoxitine, cefotaxime. Tandis que imipénème, ceftazidime, amikacine, gentamicine, tobramycine, ciprofloxacine étaient les plus actifs. Les staphylocoques, bactéries à Gram positif, représentaient 17,4 % de l'échantillon. Certains antibiotiques de la famille des bêtalactamines étaient inactifs sur les souches de *Staphylococcus aureus* (Meti R), exceptée une souche qui présentait une sensibilité à oxacilline, pénicilline G, cefoxitine (Meti S). La vancomycine, teicoplanine et tobramycine, gentamicine restent les plus actifs sur les souches de *Staphylococcus aureus* (100 % de sensibilité). **Discussion :** La fréquence des entérobactéries dans les septicémies a été confirmée par d'autres études. En outre, le profil de résistance des germes aux antibiotiques est superposable à l'étude de Dembele NA faite dans le même contexte.

Conclusion : En somme, nous disons que l'antibiothérapie probabiliste devrait tenir compte du spectre de sensibilité des entérobactéries et du staphylocoque aux antibiotiques.

Keywords: Etiologie, septicémie, antibiothérapie, Bamako, Mali.

Mardi 27Fevrier 2018

11h00 – 13h00

SESSION 5
Clinical and therapeutic
efficacy of AMR

Antimalarial drug resistance in urban, semi-urban and rural areas of southern of Gabon after implementation of artemisinin based combination therapies

Lekana-Douki JB⁴, Maghendji-Nzondo S^{1,2}, Kouna LC¹, Mourembou G³, Boundenga L¹, Matsiegui PB³, Manego-Zoleko R³, Toure-Ndouo F.¹

1. UNEEREP /CIRMF Franceville Gabon; 2. Département de Biologie, Université des Sciences et Techniques de Masuku Franceville, Gabon; 3. Aix Marseille Université, URMITE, Marseille, France ; 4. Département de Parasitologie-Mycologie Médecine Tropicale, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, 5. Centre de recherches Médicales de la Ngounie, Fougamou, Gabon.

ABSTRACT

Background: ASAQ and AL are first- and second-line treatments for uncomplicated *P. falciparum* malaria in Gabon. AL remains highly efficacious, but its widespread use has led to molecular selection of the NFD haplotype on *Pfmdr1* and K76 in *Pfprt*. We investigated plasmodial infection characteristics, *in vitro* chemotherapy and the distribution of the *Pfmdr1* and *Pfprt* genotypes involved in reduced efficacy of ACTs in Southern Gabonese localities. **Methods:** We conducted a cross-sectional study in the pediatric units of rural (Lastourville and Fougamou), semi-urban (Koula-Moutou) and urban (Franceville) areas. Malaria was diagnosed with the Rapid-Test Optimal-IT® and confirmed by blood smear. Chemotherapy *ex vivo* was evaluated with colorimetric test. *Pfmdr1* and *Pfprt* codons were genotyped by PCR-RFLP and sequencing. **Results:** Among 1129 included children, the prevalence of plasmodial infection was 79.5% at Lastourville, 53.6% at Fougamou, 36.1% at Koula-Moutou and 21.2% at Franceville. The prevalence was significantly higher among children over 60 months of age in both semi-urban ($p=0.01$) and urban ($p=0.004$) areas. *Ex vivo* chemotherapy was evaluated in 120 isolates (60 from Lastourville and Franceville). Highest IC₅₀ were significantly found at Franceville ($p\leq 0.002$). The prevalence of isolates without any drug resistance was significantly higher at Lastourville (50%) than Franceville (16.7%), $p=0.0002$. The prevalence of *Pfmdr1* wild type N86 differed significantly between Lastourville (57.8%) and Koula-Moutou (45.4%) ($p=0.04$). No difference in 184F-carrying parasites was found between Lastourville (73.8%), Fougamou (81.6%), Koula-Moutou (83.2%) and Franceville (80.6%) ($p=0.2$). The prevalence of wildtype D1246 was significantly different between Lastourville (94.1%), Koula-Moutou (85.6%) and Franceville (87.3%) ($p=0.01$). The frequency of wildtype K76 was not significantly different across the four sites: Lastourville (16.5%), Fougamou (27.8%), Koula-Moutou (17.4%) and Franceville (29.4%) ($p=0.1$). The mixed genotypes were only found to Lastourville and Franceville. The NFD, YFD and NYD haplotypes were mainly Lastourville (46.6%; 25.8%; 14%), Fougamou (45.5%; 9.1%; 42.4%), Koula-Moutou (35%; 6.7%; 40.4%) and Franceville (40%; 16.0%; 32%). **Conclusion:** This study shows an increase of the prevalence of childhood plasmodial infection in Gabon according to the low socioeconomic level, and a high frequency of markers associated with AL treatment failure. Close monitoring of ACT treatment is needed.

Keywords: Antimalarial drug-Resistance, ACT, *Pfmdr1*, *Pfprt*, *Ex vivo*, Gabon

CO 37

Seasonal Malaria Chemoprevention scaling up and its impact assessment in Mali.

Issaka Sagara¹, Hamma Maiga¹, Mahamadou Kaya¹, Seydou Traore¹, Alassane Dembele¹, Sanga Goro¹, Moussa Traore¹, Paul Snell², Diakalia Kone³, Patrice Coulibaly⁴, Eric Hubbard⁴, Ogobara Doumbo¹, Matthew Cairns², Paul Milligan² and Alassane Dicko¹

1. *Malaria Research and Training Center, USTTB, Bamako, Mali.*

2. *London School of Hygiene & Tropical Medicine, Keppel Street, London, UK.*

3. *Programme National de Lutte contre le Paludisme, Bamako ; Mali.*

4. *Catholic Relief Services (CRS)- Mali*

ABSTRACT

On top of other main malaria control strategies (distribution of bed nets, indoor residual spraying, use of rapid diagnostic test and prompt treatment with Artemisinin based combination therapy...), WHO, recommended in March 2012, the Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) for sahelian countries. Mali was one of the first countries to introduce SMC, starting in one district in 2012, and reaching 5 in 2013, 21 in 2014, 48 in 2015 and then reached nationwide coverage in covering all of the 65 districts.

From 2014, the ACCESS-SMC project funded by UNITAID was also among the partners of Mali in scaling up the SMC coverage but also was involved in operational research in evaluating the impact of SMC in 8 sub-Saharan Africa including Mali.

This work aimed to assess the impact of SMC on malaria burden in Mali.

To achieve this, objective, nationwide routine data from 2013 to 2016 were prepared and analyzed using regression models. In addition, some selected sentinel sites routine individual malaria data from health center registers were collected using tablet and analyzed using the same regression models.

Routine data showed challenges in regard to the completeness and other data quality issues, but still useful. Using routine nationwide malaria data, a reduction of 49% of malaria cases has been shown to be due to the implementation of SMC in Mali.

Detailed impact data, including comparing routine nationwide to the selected sentinel sites malaria individual data captured from health center registers will be available and presented.

Keywords: Seasonal Malaria Chemoprevention, SMC, Impact, Routine Data, Mali.

CO 38

Examens Bactériologiques et Ecologie bactérienne à l'Hôpital Sominé DOLO de Mopti en 2016.

Yacouba Cissoko¹, Modibo Coulibaly², Moussa Diawara², Dramane Samaké², Dramane Cissé², Bekaye Traoré², Soumaila Touré², Pierre Coulibaly², Sounkalo Dao¹.

1 Service de Maladies Infectieuses, CHU du Point-G, BP 333 Bamako, Mali.

2 Hôpital Sominé DOLO de Mopti, Sévaré. Mali

ABSTRACT

Introduction: La résistance aux antibiotiques constitue une menace mondiale. Au Mali comme dans la plupart des pays africains peu de patients bénéficient d'une antibiothérapie ciblée. Les données sur l'écologie bactérienne locale pouvant guider ces traitements probabilistes sont quasi inexistant. Nous avons étudié les résultats obtenus au laboratoire de bactériologie d'un hôpital de niveau deux.

Méthodes: Il s'agit d'une étude prospective menée du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2017. Nous avons exhaustivement colligé les données sociodémographiques, les renseignements cliniques, la nature et les résultats des examens de tous les prélèvements traités au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital Sominé DOLO par les techniques de bactériologie comprenant l'examen macroscopique, microscopique, identification biochimique des germes, les cultures et l'antibiogramme. Ces données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 20.0.

Résultats: Les prélèvements de 442 patients ont été examinés, 251 hommes et 191 femmes (sex ratio =1,3). Il s'agissait d'une population jeune (moyenne d'âge=33,2±17,9), en majorité : Peuhl (21,8%); dogon (20%) et bambara (15,8%)... Les examens fréquemment réalisés étaient les ECBU (64,3%), la spermoculture (9,7%), le prélèvement vaginal (5%), l'ECBC du LCR (5%), du liquide pleural (4,9%). Les hémocultures (2,7%), la coproculture (4,1%) l'ECBC de pus (2%) étaient relativement rares. L'examen microscopique avait montré une absence de germe dans 65,3% des cas. Les germes les plus fréquents étaient *Escherichia coli* (7,2%), *Enterococcus faecium* (7,2%), *Staphylococcus aureus* (2,9%), *Proteus mirabilis* (2,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,3%). Les germes résistants mis en évidence étaient les BLSE (11,4%), les ERG (2,7%) et les SARM (1,8%).

Discussion : Malgré la pratique de l'antibiothérapie probabiliste, un certain nombre d'examens bactériologique est pratiqué à l'hôpital de Mopti. Cependant les infections de la sphère génito-urinaires bénéficient plus de ces examens, il faut noter la présence de gynécologues et d'urologues. Les germes retrouvés et les taux de résistance rejoignent ceux décrits dans la sous-région.

Conclusion: L'activité de laboratoire de biologie médicale couvre une gamme variée d'examen à l'Hôpital de Mopti et les données produites permettent de connaître l'écologie bactérienne locale et de mettre en évidence des germes résistants notamment. Le développement de ces examens aiderait à lutter contre la résistance bactérienne.

Keywords:

CO 39

Age-Specific Changes in the Incidence of Uncomplicated *Plasmodium falciparum* Malaria: Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) in an Area with Intense Transmission: Dangassa, Mali.

Mahamoudou B. Touré, Daouda D Sanogo, Moussa Keita, Ayouba Diarra, Abdoul S Keita, Drissa D Konate, Abdrahamane Haidara, Sekou F. Traoré, Seydou O. Doumbia, Donald J. Krogstad.

1. West African International Center of Excellence for Malaria Research (ICEMR), Faculty of Medicine and the Malaria Research and Training Center, University of the Sciences, Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, MALI

2. Tulane University Health Sciences Center, Tulane University, New Orleans, LA.

ABSTRACT

The community of Dangassa in Mali has experienced intense malaria transmission during the past 2-3 decades with peak Entomologic Inoculation Rates (EIRs) >10 infectious bites per person per month in October and November and an annual Incidence of uncomplicated malaria that approaches 1.0/person/year for the persons at greatest risk (children 5-14 years of age).

Because of interest in the impact of Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC) on the incidence of human disease, data from longitudinal cohort-based studies in Dangassa that began in 2012 have been examined to compare the incidence of uncomplicated malaria in 2013-2014 before the implementation of SMC to its incidence during the implementation of SMC in 2015-2016. From 2013-2014 to 2015-2016, the average incidence of uncomplicated malaria in Dangassa rose 9% from 477 to 518 cases of uncomplicated malaria/1,000 persons/year. Across age groups, the only decrease and the lowest increase observed were among children 0-4 and 5-9 years of age. These children were also the only persons in the community who received amodiaquine and sulfadoxine-pyrimethamine 3-4 times during 2015 (children 0-4 years of age) and 2016 (children both 0-4 and 5-9 years of age). Unlike previous reports on SMC, in Dangassa there was no evidence that SMC for children 0-9 years of age provided any benefits to the other (older) members of community. In those groups (persons 10+ years of age), the annual incidence of malaria rose from 2013-2014 (before SMC) to 2015-2016 (during SMC). The average increase in incidence across those age groups was 69% and ranged from 15% in persons 30-39 years of age to 173% in persons 10-14 years of age.

These results are consistent with the patient data for this study, which indicate compliance with the amodiaquine + sulfadoxine-pyrimethamine regimen was 85% and with the modest (30%) reduction in disease observed in children 0-4 years of age. They suggest that strategies such as SMC may be less efficacious in areas such as Dangassa where malaria transmission is intense.

Keywords: Malaria, Incidence, Seasonal Malaria Chemoprevention, *P. falciparum*

CO 40

***Plasmodium falciparum* clearance by qPCR after artesunate treatment in two study areas in Mali**

KONE A¹, SISSOKO S¹, FOFANA B¹, SANGARE C.O¹, DEMBELE D¹, HAIDARA A¹, HAIDARA K¹, TOURE S¹, SANOGO K¹, TOURE S¹, SAGARA I¹, BESHIR K², DOUMBO O.K¹, DJIMDE A.A¹

1. *Malaria research and training Center, Bamako, Mali*

2. *London School of Hygiene and Tropical Medicine*

ABSTRACT

Introduction: The resistance of *Plasmodium falciparum* to artemisinin-based combination therapies is a threat to the current malaria control. This resistance described in Asia as an increase in clearance time measured by microscopy is not clearly observed in Africa. The use of molecular qPCR would more sensitively detect submicroscopic parasitemia and better characterize the clearance phenotype. This study explores parasite clearance time in Mali using qPCR after artesunate in monotherapy.

Methods: In Bougoula-hameau and Faladje, 221 patients with uncomplicated malaria were treated with artesunate and followed for 28 days, smears and dried blood spots (DBS) were performed every 8 hours and every 24 hours respectively. DNA was extracted from DBS on H24, 48 and 72 to measure the clearance time by qPCR. Patients were classified as fast or slow clearance according to the rate of day 0 parasitemia clearance at H48. Prevalence of patient carrying residual parasitemia and geometric mean of reduction rate were measured at H24, 48 and 72.

Results: On a total of 104 samples analyzed by qPCR, 20.4% were fast clearer in Faladjé, vs 34% in Bougoula-hameau. Patients with submicroscopic residual parasitemia were 68.5% in Faladje and 46% in Bougoula-hameau 72 hours after treatment ($p=0.02$). The mean reduction rate for the 3 time points was higher in Faladje than Bougoula-hameau with a significant difference at 72 hours after treatment ($p=0.0025$). Comparisons of these results with microscopy clearance will be presented at the congress as well as the complete dataset for the qPCR ongoing analysis.

Conclusion: We show a more sensitive measure of *P. falciparum* clearance phenotype. Further of parasite genotypes associated with this new phenotype is warranted.

Keywords: malaria, artesunate, clearance, qPCR

CO 41

Scaling up Seasonal Malaria Chemoprevention in Mali: Implementation Challenges and Lessons Learned

Beh Kamate¹, Drissa Outtara¹, Diakalia Kone, Jules Mihigo³, Eric Swedberg⁴

1. *Save the Children, Bamako, Mali*, 2. *National Malaria Control Program, Bamako, Mali*, 3. *USAID/US President's Malaria Initiative, Bamako, Mali*, 4. *Save the Children, Fairfield, Connecticut, USA*

ABSTRACT

Introduction: Seasonal malaria chemoprevention (SMC), the administration of complete therapeutic courses of antimalarial to all children 3-59 months old during the malaria transmission season, is a strategy recommended by WHO in areas of highly seasonal transmission. Despite the challenges of organizing the delivery of SMC, which requires monthly contacts with health workers to receive antimalarial drugs, National Malaria Control Programs (NMCP) have been quick to adopt this new strategy, including Mali, which extended SMC to the entire country (65 districts) in 2016.

Methodology: In 2016, USAID/PMI supported the NMCP campaign in 12 districts in two regions of Mali reaching a total average of 573,040 children 3-59 months old over four rounds of therapeutic courses. We analyzed the SMC programmatic data together with malaria case reporting from the Malian health management information system to evaluate the impact of the SMC campaign on malaria morbidity.

Results: The average coverage rate in the Kayes and Sikasso regions respectively were 98% and 92%. In 2016, Mali also extended SMC to children 5-10 years old in 3 districts. The three districts reported a 27.7% seasonal reduction in confirmed malaria cases in 5-10 year olds: 2764 cases in 2015 to 1992 cases in 2016. The malaria cases reported decreased from 32.4% in 2015 to 24.9% in 2016, and the malaria mortality rate decreased from 0.42% in 2015 to 0 cases in 2016. The use of mobile money payments during the campaign was an innovation. Despite some difficulties in operationalizing the strategy, timely payments were made to all the persons registered. These results were achieved through clear planning, strong coordination of partners, multi-channel social and behavior change communications, close supervision and rigorous monitoring.

Conclusions: These strategies have been effective in addressing the challenges in the Malian context, which include difficult logistics during the rainy season, high opportunity costs to families who are busy with agricultural work, the adverse effects of the drug treatment in some children, and the limited capacity of some volunteer distributors.

Keywords: SMC, challenge, lessons learned

CO 42

Effect of seasonal malaria chemoprevention on the acquisition of antibodies to *Plasmodium falciparum* antigens in Ouelessebougou, Mali.

AlmahamoudouMahamar¹, Djibrilla Issiaka¹, Amadou Barry¹, Oumar Attaher¹, Adama B. Dembele¹, Tiangoua Traore¹, Adama Sissoko A¹, Sekouba Keita S¹, Bakary Soumana S. Diarra¹, David L. Narum², Patrick E. Duffy², Alassane Dicko¹, Michal Fried³.

1. *Malaria Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Sciences Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali;*

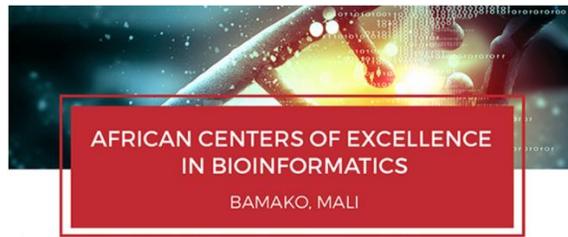
2. *Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville, Maryland 20852 USA.*

ABSTRACT

Seasonal malaria chemoprevention (SMC) is a new strategy to reduce malaria burden in young children in Sahelian countries. It consists of the administration of full treatment courses of sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine to children at monthly intervals during the malaria season. However, it is not clear if there is a cumulative effect of SMC over time on acquisition of antibodies to malaria antigens. A cross-sectional serosurvey was carried out 1 month after the last dose of SMC in 2016. Children aged 3-4 years were randomly selected from areas where SMC was given for 1, 2 or 3 years during the malaria season. Children in the areas where SMC had been implemented for 1 year but who failed to receive SMC were used as comparison group. Antibody extracted from dry blood spots was used to measure IgG levels to CSP, MSP-1₄₂ and AMA1.

The prevalence of antibodies to AMA-1 were high and similar in children who received SMC for 1, 2 or 3 years and also when compared to those who never received SMC (96.3 vs. 97.5%, adjusted OR = 0.99, 95% CI 0.33-2.97, p = 0.99). The prevalence of antibodies to MSP-1₄₂ and to CSP were similar in children that received SMC for 1, 2 or 3 years, but were lower in these children compared to those who did not receive SMC (87.1 vs 91.2%, adjusted OR = 0.55, 95% CI 0.29-1.01, p = 0.05 for MSP-1₄₂; 79.8 vs. 89.2%, adjusted OR = 0.52, 95% CI 0.30-0.90, p = 0.019 for CSP). SMC reduced seropositivity to MSP-1₄₂ and CSP, but the duration of SMC did not further reduce seropositivity. Exposure to SMC did not reduce the seropositivity to AMA1.

Keywords: Antibody; Seasonal malaria chemoprevention; Seropositivity



African researchers often lack reliable access to local bioinformatics tools, infrastructure, and training to use advanced computational biology methods in a region deeply affected by emerging and reemerging diseases. The African Centers of Excellence in Bioinformatics (ACE) program is a research and training initiative established by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) in collaboration with the Republic of Mali and the University of Sciences, Techniques, and Technologies of Bamako (USTTB). The partnership launched the first ACE on April 2, 2015 at a center in Bamako designed to deliver high performance computing infrastructure and training to capable research institutions in West Africa; it empowers local researchers with computing resources and bioinformatics tools necessary for performing advanced biomedical data analysis; and provides a platform for sharing data, best practices, and scientific research projects.

The Mali ACE includes a multi-purpose tele-learning center that hosts classes, workshops and seminars in support of the Master's program. A custom high-performance server, called the BioCompACE, is the core technology platform used by the program to assist investigators, faculty, and students with computational data analysis. Currently, the first cohort of 9 students has defended their Master thesis on different subjects related to Plasmodium metabolomics, proteins involved in bacterial resistance, malaria drug development, TB immunogenomics and leishmaniasis vaccine. The second cohort of 13 students was recently recruited in 2017 and received support from Fogarty training grants, and Wellcome Trust funded DELGEM program (Malian and Gabonese students).

As our team works to expand our efforts, we recognize that to effectively build a sustainable, reliable, and local platform, it is as important to address career development opportunities as it is to install infrastructure and provide training. When students are given opportunities to establish their careers locally, they become a part of a community of researchers, which ultimately leads to an improvement in the quality of infectious disease research in Africa by Africans.



CONTACT US

Email :
[mamadou.wele@fulbright
mail.org](mailto:mamadou.wele@fulbrightmail.org)

TEL : 00 223 66 66 76 72

Bamako, MALI

Mardi 27Fevrier 2018

11h00 – 13h00

SESSION 6
Clinical and therapeutic
efficacy of AMR

CO 43

Comparaison de trois à quatre rounds de chimioprévention du paludisme saisonnier sur l'incidence du paludisme clinique à Ouesselbouyou au Mali.

Issiaka D¹, Traore T¹, Kone D¹, Diarra B², Kone D³, Sagara I¹, Gabriel E⁴, Doumbo O¹, Duffy P⁴, Fried M⁴, Dicko A¹

1. *Malaria Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Sciences Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali*; 3. *Programme National de Lutte contre le Paludisme, Bamako, Mali*; 2. *Centre de Santé de Référence de Ouesselbouyou, Mali*; 4. *Biostatistical Research Branch NIAID/NIH*; 4. *Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, NIAID/NIH*

ABSTRACT

La chimioprévention paludisme saisonnier (SMC) est une stratégie simple et efficace récemment recommandé par l'OMS pour le contrôle du paludisme chez les enfants entre 3 à 59 mois vivant dans les pays du Sahel à transmission saisonnière comme le Mali. La SMC consiste à l'administration de doses curatives de sulfadoxine-pyriméthamine et d'Amoquioline à intervalles mensuels pendant la haute saison de transmission. L'efficacité SMC au Mali, au Sénégal et au Burkina Faso a été démontrée avec trois passages de traitement, et il n'y a pas de données pour appuyer davantage supplémentaire fourni par un 4 passage de CPS qui est suggéré dans la recommandation de l'OMS. Considérant la logistique d'un passage de traitement supplémentaire, nous avons cherché à déterminer le bénéfice de 4 versus 3 passages de traitements.

Les enfants âgés de 3-59 mois dans 17 villages dans deux sous-districts sanitaires en Ouesselbouyou ont été randomisés pour recevoir soit 3 ou 4 rounds de SMC pendant la saison de transmission, à partir d'août 2015 avec la stratégie porte-à-porte. Le taux d'incidence du paludisme clinique au cours de la saison de transmission (août à décembre) mesuré par surveillance passive a été comparé entre les bras.

Dans l'ensemble, 3578 enfants ont été inscrits et suivis pendant la saison de transmission de 2015. Le taux d'incidence du paludisme clinique a été 0,26 épisodes / enfant / saison chez les enfants qui ont reçu 3 cours de SMC et 0,20 épisodes / enfant / saison ceux qui ont reçu le 4 cours de traitement SMC, ce qui correspond à une réduction de 25% de l'incidence du paludisme clinique chez les enfants qui ont reçu les 4 passages de traitement SMC (rapport des taux d'incidence (TI) = 0,75, intervalle de confiance à 95% (IC) 0,63 à 0,90, p = 0,002). Après ajustement sur l'âge et le sexe, en utilisant une régression binomiale négative, la réduction est restée inchangée (IRR = 0,75, IC à 95% 0,63-0,90, p = 0,001).

Un quatrième traitement de SMC pendant la saison de transmission du paludisme a fourni une protection supplémentaire contre les épisodes cliniques de paludisme.

Keywords:

Impact de la mise en œuvre de la Chimio-prévention du paludisme saisonnier sur les hospitalisations et les décès des enfants de moins de 5 ans à Ouelessebouyou, Mali.

Djibrilla Issiaka¹, Amadou Barry¹, Tiangoua Traore², Boubacar Diarra³, Diakalia Kone⁴, Issaka Sagara¹, Patrick Duffy⁵, Michal Fried⁶, Alassane Dicko³

1. Malaria Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Bamako, Bamako, Mali, 3. Malaria Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Bamako, Bamako, Mali, 3. Centre de Santé de Référence de Ouelessebouyou, Mali, Ouelessebouyou, Mali, 4. Programme National de Lutte contre le Paludisme, Bamako, Mali, Bamako, Mali, 5. NIH/NIAD, Washington, WA, United States, 6. NIH/NIAD, Washington, WA, United States

ABSTRACT

Introduction: Au cours des 15 dernières années, le taux de mortalité des enfants de moins de 5 ans a connu une diminution globale de 57% en raison des interventions élargies pour le contrôle du paludisme, qui constitue un problème majeur en Afrique subsaharienne. La chimio-prévention saisonnière du paludisme (CPS) a été recommandée depuis 2012, comme moyen de lutte contre le paludisme dans les zones à forte transmission saisonnière. Elle est maintenant mise en œuvre en grande échelle dans la plupart des pays sahéliens, y compris le Mali. Pour évaluer l'impact de SMC sur les hospitalisations et les décès, nous avons mené des enquêtes en février 2017 pour évaluer et comparer le taux d'hospitalisations et de décès chez les enfants de moins de 5 ans provenant de deux sous-districts de santé de Ouelessebouyou qui avaient reçu la CPS et deux sous-districts de santé où la CPS n'avait pas encore été mise en œuvre pendant la saison de transmission 2015.

Méthodologie : En février 2017 nous avons mené une étude de type cohorte historique pour faire une enquête en population générale dans deux aires de santé qui avaient reçu la CPS en 2015 et deux aires de santé qui n'avaient pas reçu la CPS pendant la même période 2015. L'enquête a consisté à collecter les décès et les hospitalisations des enfants de moins de 5 ans dans les quatre aires de santé. Un modèle de régression binomiale négative et un modèle de Cox ont été utilisés pour estimer les risques relatifs d'hospitalisation et de décès après ajustement sur les variables de confusion.

Résultats : Au total notre population d'étude était constituée de 7867 enfants de moins de 5 ans (âge médiane: 37,43 mois IQ [24,5-51,64]). Le taux brut d'hospitalisation de toutes causes confondues était de 11,8 pour mille habitants dans le groupe intervention contre 18,1 pour mille habitants dans le groupe contrôle avec une différence statistiquement significative ($p=0,025$). Le taux d'incidence des hospitalisations liées au paludisme, était de 8,3 pour 1000 habitants dans la zone d'intervention contre 13,8 pour 1000 dans la zone de contrôle, IRR=0,61 ; IC =95% (0,19-0,78). Le taux brut de décès de toutes causes était de 8 pour mille habitants dans la zone de contrôle contre 3,1 pour mille habitants dans la zone d'intervention. ($p=0,006$).

Conclusion: La mise en œuvre de la CPS dans le cadre du système de santé national est associée à une réduction substantielle des hospitalisations liées au paludisme et de la mortalité chez les enfants de moins de 5 ans.

Keywords: Chimio-prévention du paludisme saisonnier, hospitalisation, décès, Ouelessebouyou, Mali.

CO 45

Analyse observationnelle de l'impact des campagnes de PID dans la région de Ségou au Mali: 2012 -2015

Seydou Fomba¹, Jules Mihigo², Diadier Diallo³, Joseph Wagman⁴, Christelle Gogue⁴, Kenzie Tynuv⁴, ElieBankineza⁵, MamadouBah⁵, Jason Richardson⁶,DiakaliaKone¹, Larry Slutsker⁴,MollyRobertson⁴

1. PNLP, Ministère de la Santé et de l'Hygiène publique, Bamako, Mali, 2. US President's Malaria Initiative, Bamako, Mali, 3. MEASURE Evaluation, Bamako, Mali

4. PATH, Washington, DC, USA, 5. Abt Associates, US President's Malaria Initiative Africa Indoor Residual Spraying (AIRS) Project, Bamako, Mali, 6. IVCC, Washington, DC, USA

ABSTRACT

L'adoption de nouveaux produits pour la pulvérisation intradomiciliaire(PID) est confrontée aux préoccupations des coûts ainsi que l'insuffisance de preuves nécessaires pour évaluer leur impact en santé publique et leur rentabilité dans divers contextes de transmission du paludisme. Cette étude observationnelle rétrospective vise à fournir des preuves pour combler cette lacune, par une analyse de l'impact épidémiologique et entomologique de la PID avec deux insecticides non pyréthroïdes différents utilisant les données de routine du paludisme dans la région de Ségou au Mali. La région de Ségou bénéficie d'un accès et une utilisation élevés de moustiquaires imprégnées d'insecticide, une résistance documentée aux pyréthroïdes et aux organochlorés et une mise en oeuvre de la chimio prévention saisonnière (CPS) du paludisme qui a débuté en 2013. L'analyse au niveau district des données de routine montre des baisses substantielles des cas de paludisme confirmés au test de diagnostic rapide (TDR) après les campagnes de PID de 2012 à 2014. En 2012 et 2013, dans la région de Ségou, deux districts (Bla et Barouéli) ont été pulvérisés avec le carbamate bendiocarbe et, ensemble, ont vu 321 (2012) et 290 (2013) moins de cas de paludisme / 10 000 personnes-mois que les districts sans PID. Les résultats ont été similaires en 2014, lorsque les structures des deux districts ont été pulvérisées avec les organophosphatepirimiphos-méthyle et ont vu par la suite 492 cas / 10 000personnes-mois de moins que les districts sans PID. Les campagnes annuelles de 2012 - 2015 à Ségou ont été de bons investissements en santé publique: environ 500 000 personnes ont été protégées pendant 3 ans à environ 7 USD ou moins par personne et par an, quel que soit le produit chimique pulvérisé; et environ 300 000 cas de paludisme ont probablement été évités. En plus, les résultats de la surveillance entomologique de PMI / Abt indiquent que les campagnes PID étaient aussi largement associées dans le temps et dans l'espace avec des réductions globales de la densité de l'anophèle gambiae s.l. et de taux de piqûres. Il est encourageant de constater que les campagnes avec des produits non pyréthroïdes actuellement disponibles (y compris les produits de PID de 3ème génération) peuvent avoir un impact significatif et rentable dans les zones de forte résistance aux pyréthroïdes. De plus, ce travail souligne l'importance cruciale d'une surveillance de routine validée et de qualité, ainsi que d'analyses observationnelles bien définies pour évaluer l'impact des interventions de lutte contre le paludisme dans divers contextes opérationnels - aidant à prendre des décisions fondées sur des preuves.

Keywords:

CO 46

Etude observationnelle de l'effet complémentaire de la combinaison de la pulvérisation intradomiciliaire et de la chimioprévention saisonnière du paludisme dans la région de Ségou au Mali, 2014.

Seydou Fomba¹, Jules Mihigo², Diadier Diallo³, Joseph Wagman⁴, Christelle Gogue⁴, Kenzie Tynuv⁴, Elie Bankineza⁵, Mamadou Bah⁵, Jason Richardson⁶, Diakalia Kone¹, Larry Slutsker⁴, Molly Robertson⁴

1. *Programme National de Lutte contre le Paludisme, Ministère de la Santé et de l'hygiène publique, Bamako, Mali*, 2. *US President's Malaria Initiative, Bamako, Mali*, 3. *MEASURE Evaluation, Bamako, Mali*, 4. *PATH, Washington, DC, USA*
5. *Abt Associates, US President's Malaria Initiative Africa Indoor Residual Spraying (AIRS) Project, Bamako, Mali*, 6. *IVCC, Washington, DC, USA*

ABSTRACT

En 2014, les districts de Bla et Barouéli dans la région de Ségou ont bénéficié de la pulvérisation intradomiciliaire avec des organophosphoréspririmiphos-méthyl (Actellic®300 CS, Syngenta AG). Toujours en 2014, la région de Ségou a bénéficié de la mise en œuvre de la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois dans certains de ces districts dont ceux de San, Barouéli et Bla. Cette situation nous a donné l'opportunité d'analyser l'impact de deux interventions, déployées individuellement et en combinaison, en utilisant des données de routine du paludisme. Une analyse rétrospective et observationnelle a été réalisée avec 472 046 cas de paludisme confirmés par les TDR rapportés dans le système numérique d'information sanitaire intégré (SNISI) de janvier 2014 à mars 2015. L'analyse comparative au niveau du district montre que pendant la saison de transmission du paludisme, de septembre à mars 2014, l'impact de la CPS dans le district de San correspondait à 352 cas de paludisme en moins pour 10.000 personnes-mois à risque, celui de la PID dans le district de Barouéli correspondait à 491 de cas en moins pour 10.000 personnes-mois à risque, alors que celui de la PID combiné à la CPS à Bla correspondait à 617 de cas en moins pour 10.000 personnes-mois à risque. La revue de l'effet protecteur de chaque intervention par mois est utile pour décrire l'ampleur et le moment de l'impact. Cette analyse suggère que la CPS seule a eu un effet plus modéré initialement (24% moins de cas le premier mois) qui a quand même duré (au moins 6 mois). Quant à la PID seule, elle a eu un impact rapide et relativement plus important (55% de cas en moins) mais d'une plus courte durée (4 mois). L'impact des deux interventions combinées a été à la fois rapide (68% moins de cas le premier mois) et plus long (au moins 6 mois). Bien que les études observationnelles doivent toujours être interprétées avec prudence, ces résultats préliminaires suggèrent un possible effet combiné de la mise en œuvre conjointe de la PID et la CPS dans le centre du Mali. Ce travail soutient également l'utilité des données de routine validées pour des évaluations rapides de l'impact des interventions de lutte antipaludéenne dans le contexte opérationnel pour permettre une prise de décision fondée sur des preuves.

Keywords:

CO 47

Synergistic activity of antibiotics combined with ivermectin to kill body lice.

Sangaré AK^{1,2*}, Rolain JM², Gaudart J³, Weber P², Doumbo OK⁴ and Raoult D^{2,*}

1. Centre d'Infectiologie Charles Mérieux ; Bamako, Mali, 2. Aix-Marseille Université, IHU Méditerranée Infection, URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095. Faculté de Médecine et de Pharmacie, 27 Bd Jean Moulin, 13385 Marseille cedex 5, France, 3. Aix-Marseille Université, UMR912 SESSTIM (AMU-Inserm-IRD), Department of Public Health and Medical Information, Centre Hospitalier Universitaire La Timone, 13005 Marseille, France, 4. MRTC-DEAP-USTTB, Bamako, Mali

ABSTRACT

Introduction and objectives: Ivermectin and doxycycline have been found to be independently effective in killing body lice. Here, we would like to demonstrate the *in vitro* combination of ivermectin with several antibiotics as a synergistic association to obtain a complete eradication of lice and to avoid the selection of a resistant population of lice.

Materials and Methods: Four hundred and fifty body lice were artificially fed on a ParafilmTM membrane with human blood (group A⁺) associated with antibiotics (doxycycline, erythromycin, rifampicin, azithromycin) alone and in combination with ivermectin. Fluorescent *in situ* hybridization and spectral deconvolution were performed to evaluate bacterial transcriptional activity following antibiotic intake by the lice.

Results and discussion: For decades, complete eradication of human lice has remained challenging. Despite the introduction of some products such as organophosphates, pyrethrins and pyrethroids, insecticide resistance remains an increasing problem in many insect vectors of disease, especially among lice. In the first series, we noticed the lethal effect of antibiotics on lice compared to the control group at 18 days (Logrank test, p -value $\leq 10^{-3}$), with a significant difference between groups in the production of nits (p -value = 0.019, Kruskal-Wallis test). We observed the effect of ivermectin alone (50 ng/ml) compared to the control group (Logrank test, p -value $\leq 10^{-3}$). The fluorescence of the bacteriocytes in lice treated with 20 µg/ml doxycycline was lower than in lice untreated (p -value < 0.0001, Kruskal-Wallis test). In the second series with the antibiotics-ivermectin combination our findings show the synergistic lethal effect on the lice treated (Logrank test, p -value < 10^{-6}) compared to the control group at 18 days, associated with a significant decrease in the production of nits (p -value ≤ 0.001 , Kruskal-Wallis test). Additionally, survival of lice in the combination group compared to ivermectin alone was significant (Logrank test, p -value = 0.0008).

Conclusion: Our data demonstrate that the synergistic effect of combination of antibiotics and ivermectin should be used to obtain a complete eradication of lice and to avoid the selection of a resistant population of lice.

Keywords: *Pediculus h. humanus*; antibiotics; ivermectin; synergistic treatment.

CO 48

La Résistance Primaire à la Rifampicine (TB-RR) Chez les Nouveaux Patients Tuberculeux dans Cinq Centres de Santé de Référence du District de Bamako, Mali.

Somboro A¹, Diarra B¹, Degoga B¹, Coulibaly G¹, Togo ACG¹, Sanogo M¹, Kodio O¹, Kone M¹, Diabate S¹, Diallo F¹, Tolofoudie M¹, Fane B¹, Sarro YS¹, Belson M², Orsega S², Cisse AB³, Toloba Y³, Doumbia S¹, Dao S¹, Diallo S¹.

1. SEREFO/UCRC, USTTB, Bamako-Mali; 2. Division of Clinical Research, NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA; 3. Laboratoire National de Référence des mycobactéries, INRSP, Bamako, Mali; 4. Service de Pneumo-Phthisiologie du CHU Point-G, Bamako-Mali.

ABSTRACT

Introduction : En 2015 (OMS), la prévalence de la tuberculose multirésistante (TB-MR) au Mali était de 3,4% parmi les nouveaux patients et de 14% parmi les patients en retraitements. La résistance primaire est définie comme une résistance à un ou plusieurs antituberculeux chez un malade qui n'a jamais été traité antérieurement. L'objectif de notre étude était de déterminer la fréquence de la résistance à la rifampicine (TB-RR) chez les nouveaux patients tuberculeux à Bamako.

Méthodes : Nous avons mené une étude prospective de cohorte chez les patients tuberculeux naïfs de traitement entre février 2015 et novembre 2017 dans les centres de santé de référence (CS Réf.) des communes I, II, IV, V et VI du district de Bamako. Le diagnostic de la tuberculose a été confirmé par la combinaison de la microscopie à fluorescence, la culture des mycobactéries sur milieu liquide (MGIT) et solide (Middlebrook 7H11) et le test Xpert[®] MTB/RIF pour déterminer le profil de la résistance à la rifampicine.

Résultats : Parmi les 1182 nouveaux patients tuberculeux enrôlés, 225 (19,04%) ont bénéficié du test Xpert MTB/RIF[®]. La fréquence globale de la TB-RR était de 14/225 (6,22%). Parmi ces patients TB-RR, 6/14 ont été détectés au deuxième mois de traitement (M2) et 8/14 au cinquième mois de traitement (M5). Les cas de TB-RR ont été identifiés dans tous les CS Réf. sauf la commune I, mais la moitié des patients TB-RR provenait de la commune V. La fréquence globale de la coinfection VIH/TBa été de 95/1182 (8,03%) par contre la fréquence de la coinfection VIH-Tuberculose résistante à la rifampicine était de 1/14 (7,14%).

Conclusion : La détection précoce de la résistance à la rifampicine chez les nouveaux patients tuberculeux est un enjeu majeur pour améliorer la prise en charge de cette maladie au Mali car elle est associée dans 95% à la TB-MR. Une enquête nationale est nécessaire pour déterminer le taux global de la TB-RR et de la TB-MR pour mieux diagnostiquer, traiter et suivre les patients tuberculeux résistants au Mali.

Keywords: TB-RR, Xpert MTB/RIF, Bamako.

CO 49

Evaluation du traitement ARV de 3^{ème} ligne chez les patients multi-résistants en Afrique de l'Ouest (Mali)

Almoustapha Issiaka Maiga¹, Oumar Dolo¹, Fodie Diallo², Mamadou Cisse², Zoumana Diarra, Djeneba Bocar Fofana¹, Aliou Balde¹, Moussa Younoussa Maiga³, Mariam Sylla³, Hamar Alassane Traore⁴, Daouda K Minta⁴, Robert Murphy⁵, Christine Katlama⁶, Souleymane Diallo¹, Vincent Calvez and Anne-Geneviève Marcelin

1. *Unité d'Epidémiologie Moléculaire de la Résistance du VIH aux ARV, SEREFO, USTTB, Bamako, Mali*; 2. *CESAC, Bamako, Mali*; 3. *CHU Gabriel Toure, Bamako, Mali*; 4. *CHU Point-G, Bamako, Mali*; 5. *Service de Maladies Infectieuses, North western University, Chicago, USA*; 6. *Service de Maladies Infectieuses, Pitié-Salpêtrière, Bamako, Mali*

ABSTRACT

Introduction : le traitement ARV a commencé depuis plus d'une décennie en Afrique de l'Ouest. Plus de 90% de nos patients sont encore sous leur traitement de 1^{ère} ligne. Moins de 10% des patients sont sous 2^{ème} ligne et très peu sous 3^{ème} ligne. Les traitements de 3^{ème} ligne coutent cher et pas encore accessible pour les patients Africains.

Objectif : Estimer la prévalence des mutations de résistance génotypiques des patients qui initient un traitement ARV de 3^{ème} ligne au Mali et le succès virologique après une initiation du traitement de 3eme ligne.

Méthodologie : Nous avons sélectionné tous les patients en échec virologique de leur traitement ARV de 2^{ème} ligne et qui ne disposent d'aucune alternative thérapeutique au regard des génotypes de résistance réalisés de Mars 2009 à Octobre 2015 au Mali par la technique Viroseq.

Résultat : Nous avons recensé 28 patients multi-résistants aux traitements ARV disponibles au Mali. La charge virale (CV) médiane était de 69 740 copies/mm3 et les CD4 médian de 134 cellules/mm3 avant initiation. 6 patients sont décédés soit une prévalence de 31,5% de mortalité. La prévalence des mutations de résistance était avant traitement de 3eme ligne : M41L (37%), A67G/N (42%), M184V (100%), T215F/Y (68%), K219E/Q (37%) et Q151M (16%) pour les nucléotidiques. Pour les non-nucleosidique : K103N (32%), K101E/H/P (11%), Y181C/I/V (37%) et H221Y (21%). Pour les IP : L76V (42%), V82A/F/T/S (21%) et I84V (37%). Les 22 patients ont initié un traitement a base de Darunavir/Raltegravir + 2 INTI. Nous attendons les résultats de toutes les charges virales réalisées à 6 mois et à 12 mois.

Conclusion : Le suivi biologique (la charge virale et le génotypage de résistance) reste indispensable pour la mise en route et le suivi d'un schéma de 3^{ème} ligne dans les pays a ressources limitées.

Keywords:

CO 50

Echec du traitement ARV de deuxième ligne et caractérisation des profils de résistance aux antirétroviraux chez les enfants infectés par le VIH-1 au Mali.

O Dolo^{*1}, A-I Maiga¹, M Sylla², D-B Fofana¹, N Kone², A Balde¹, Y-A Coulibaly², C N'diaye², A Koita², S-A Sangare³, R Murphy⁴, C Katlama⁵, V Calvez⁶, G-A Marcelin⁶, S Diallo¹

1. SEREFO, Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako, 2. Département de PEDIATRIE, 3. Laboratoire d'analyse médicale, CHU Gabriel TOURE, Bamako, Mali, 4. Department of Infectious Diseases, Northwestern University, Chicago, États-Unis, 5. Des maladies infectieuses, Pitié-Salpêtrière, 6. Département de Virologie, Pitié-Salpêtrière, Paris, France

ABSTRACT

Contexte: La surveillance virologique est très limitée chez les enfants sous Combinaison antirétrovirale (cART) au Mali. Certains enfants sont mis sous cART de 2^e ligne restent longtemps sans suivi biologique. Dans cette étude, nous avons déterminé le profil de mutations de résistance des enfants infectés par le VIH-1 et en échec de leur cART de 2^e ligne afin de proposer une meilleure option thérapeutique.

Méthodologie : Les enfants (<17 ans) VIH-1 en échec virologique de leur cART de 2^e ligne ont été recrutés au service de Pédiatrie du CHU-GT. Les charges virales (CV) ont été réalisées sur Abbott m2000rt. Les gènes de la protéase et de la transcriptase inverse ont été séquencés avec le kit ViroSeq®. Les résultats ont été interprétés avec la dernière version de l'algorithme de l'ANRS.

Résultats : L'âge médian(IQR) était de 12 ans (5–18). La moyenne de CV était de 192262 copies/ml et la moyenne des taux de CD4 était de 352 cellules / mm³. Environ 48,48% de nos patients ont été traités avec une combinaison d4T+3TC+NVP en 1^{ère} ligne et pour la 2^e ligne par ABC+(DDI ou 3TC)+LPV/r 60,61%. La durée médiane (IQR) du traitement était de 102 mois (36–156). Sur les 33 enfants, 100% de génotypes réalisés avec succès. Le sous-type prédominant était CRF02_AG 66,66%. La prévalence des mutations de résistance par classe de médicaments antirétroviraux était comme suit: INTI: M184V/I 57,58%, M41L 24,24%, L210W 18,18%, K219Q/E 15,15%. Pour les INNTI : K103N 30,30%, Y181C / I/V 21,21%. Dans notre étude 52,52% de nos patients présentaient au moins une mutation de résistance aux IP. La plupart des mutations de résistance due aux IP étaient M36I /L/V 42,42%, H69K/R/Q 42,42% et L89M/V/I 36,36%, L76V 6,06%. Environ 24,24% et 18,18% étaient résistants respectivement à ETR et RPV.

Conclusion : Le régime INTI reste très limité dans le traitement des enfants VIH-1 en échec de leur cART de 2^{ème} ligne. Le LPV/r reste sensible chez 84,9% des enfants dans notre population. Il est important d'avoir des nouvelles molécules dans la classe des INTI pour le traitement des enfants VIH-1 dans les pays à ressources limités.

Keywords: Echec, VIH-1, MALI, Résistance, Traitement, Profil

Mercredi 28Fevrier 2018

9h00 – 10h30

SESSION 8
Genetics of AMR

***Pfmdr1* gene polymorphism of *Plasmodium falciparum* isolates from asymptomatic individuals of Dienga, southeastern of Gabon**

Irène Pegha Moukandja^{1,2}, Lady Charlene Kouna², Sydney Maghendji Nzondo³,
Jean Claude Biteghe Bi Essone, Dominique Fatima Voumbo Matoumona^{3,4},
Fousseyni S Touré Ndouo¹ and Jean -Bernard Lekana-Douki^{*1,2}

1. UPARAM- CIRMF, Franceville Gabon, 2. Département de Parasitologie-
Mycologie et Médecine Tropicale, Faculté de Médecine, USS, Libreville Gabon.

ABSTRACT

Background: In Gabon, studies on malaria epidemiology are mainly confined in urban and hospital settings; few information known are about rural areas especially asymptomatic *falciparum* infection. Dienga a Gabonese southeastern rural area, none study have ever focused on Plasmodium's resistance to antimalarials. In this work, the polymorphism of *P. falciparum multidrug resistance -1* gene (*Pfmdr1*) was investigated in isolates from asymptomatic individuals living in Dienga.

Methods: *P. falciparum* specimens collected in 2013 and 2014 diagnosed by standard microscopy (microscopic infection = MI) or by PCR (submicroscopic infection = SMI) were used. The codons 86, 184 and 1246 were genotyped by PCR and RFLP.

Results: For the three codons 86, 184 and 1246, wild type alleles were the most prevalent in 2014. The most frequent haplotypes identified were NFY (33%) in 2013 and YYD (30.0%) in 2014. The frequencies of YYY (6.0% versus 12.0%), YFD (5.0% vs 6.0%), NYD (11.0% vs 19.0%), YFY (16.0% vs 8.0%) and NFD (7.0% vs 6.0%) and NYY (16.0% vs 11.0%) respectively in 2013 and 2014 did not show significant difference over the study periods.

Conclusion: Dienga's data showed moderate variations in the distribution of *Pfmdr1* genotypes and high haplotype diversity suggesting the low ACT drug pressure on parasites in this locality.

Keywords: Asymptomatic *P. falciparum* infection, Rural Gabon, *Pfmdr1* polymorphism

CO 52

Low rates of *Plasmodium falciparum* Pfcrt K76T mutation at three sentinel sites of malaria monitoring in Côte d'Ivoire

Konate Abibatou^{1,2}, Gnagne Akpa Paternie^{1,2}, Bedia-Tanoh Akoua Valerie^{1,2}, Amiah-Droh mireille^{1,2}, Tano Konan Dominique^{1,2}, Menan Eby Ignace Herve^{1,3}, Yavo William^{1,2}

1. *Département de Parasitologie, Mycologie, Biologie Animale et Zoologie, Université Félix Houphouët-Boigny, Abidjan, Côte d'Ivoire*

2. *Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme/Institut Nationale de Santé Publique, Abidjan, Côte d'Ivoire,*

3. *Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Centre de Diagnostic et de Recherche sur le SIDA et autres maladies infectieuses, Abidjan, Côte d'Ivoire*

ABSTRACT

Introduction: Despite efforts to eliminate it, malaria remains a major public health concern, particularly in Côte d'Ivoire. Chloroquine (CQ) was one of the first drugs used for its treatment, but was officially withdrawn from the market in 2007 following reports of high levels of *Plasmodium falciparum* chloroquine resistance. The present study was carried out after the withdrawal of CQ and provides an update on the rates of CQ resistance in Côte d'Ivoire.

Methodology: *P. falciparum* infested samples were collected between September 2013 and March 2014 in Abidjan and from January to May 2016 in Abengourou and San Pedro through routine monitoring of antimalarial drug efficacy. Parasitemia was assessed by microscopy, and single nucleotide polymorphism in the *Pfcr*t (codon 76) gene was analyzed by nested polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism after *Plasmodium* DNA extraction.

Results/Discussion: A total of 343 samples were analysed: 106, 118, and 119 were from Abengourou, San Pedro and Abidjan, respectively. The mean age of patients enrolled was 9.6 years (SD = 10.8). The geometric mean of parasite density was 21,337 parasites/μL (SD = 49,508; range, 2,000–200,000). Molecular analysis revealed fifty-seven K76T mutants (16.6%): nine, fifteen and thirty-three in Abengourou, San Pedro, and Abidjan, respectively; most of which were found in patients aged ≤ 15 years (73.7%) who had parasitemia greater than 10,000 parasites/μL (70.2%).

Conclusion: This is the first study conducted in Côte d'Ivoire reporting a decline in *Pfcr*t K76T mutation rate. Thus, our results indicate the importance of following up on the observed trend also at a national level.

Keywords: Malaria; *Plasmodium falciparum*; *Pfcr*t K76T; Côte d'Ivoire

CO 53

K13-propeller polymorphism in plasmodium faciparum parasites from asymptomatic children from Cote d'Ivoire : preliminary data

Gnagne AP¹, Konate A¹, Bedia-Tanoh AV^{1,2}, Amiah-Droh M¹, Ano KD², Dable M², Menan EI¹, Yavo W^{1,2}

1. *Malaria Research and Control Center, INSP, Abidjan-Côte d'Ivoire*

2. *Department of Parasitology-Mycology, TRU Pharmaceutical and Biological Sciences, Abidjan-Côte d'Ivoire*

ABSTRACT

Introduction: *Plasmodium* asymptomatic carriers are now considered to be the reservoir of the parasite in humans. They can therefore be involved in the extent of chemoresistant plasmodial strains. We conducted a study to determine the prevalence of the K13-propeller mutations of *Plasmodium falciparum* from asymptomatic children in Côte d'Ivoire.

Methods: We conducted cross-sectional studies in 3 epidemiological areas in Côte d'Ivoire (Abengourou, Grand Bassam and San Pedro) from May 2015 to April 2016 in 9 rural and 9 urban schools during the rainy season and dry season. In each malaria asymptomatic child, a venous blood sample was collected in an EDTA tube to perform a mixed smear and dry blood spots on Whatman filter paper. After Nested-PCR, K13 fragments were sequenced and analyzed by BioEdit software in comparison to the reference sequence PF_3D7_1343700.

Results / Discussion: A total of 192 samples of *P. falciparum* from asymptomatic malaria children were sequenced for the K13-propeller gene with a success rate of 93.8% (180/192). None of the K13-propeller gene mutations previously reported in Southeast Asia were found, but 14 mutations were detected, of which 7 were nonsynonymous mutations. Allelic frequencies ranged from 0.6% to 1.1%. The most frequent nonsynonymous was F442L (1,11%). The mutations were found in the dry season and rainy season in both rural and urban areas.

Our results show that in Côte d'Ivoire asymptomatic malaria carry mutations of the PfK13 gene in Côte d'Ivoire whose role in the resistance of *P. falciparum* to artemisinin derivatives is to be explored.

Keywords: Plasmodium, asymptomatic, chemoresistance, Côte d'Ivoire, K13-propeller

CO 54

Antioxidant power, effect of potentiation and toxicity of two plants' extracts with strong antimalarial activity

TanokDominique¹, Dable M. Trésor¹, Yavo William^{1,3}, Djaman a Joseph², Menan E. I. Hervé³

1Malaria Research and Control Center, National Institute of Public Health (NIPH - Côte d'Ivoire), Abidjan, Côte d'Ivoire,

2Pharmacodynamics Biochemical Laboratory, UFR of Biosciences – University Félix HouphouëtBoigny, Abidjan, Côte d'Ivoire,

3Département of Parasitology and Mycology, Faculty of Pharmaceutical and Biological Sciences – University Félix HouphouëtBoigny/ Center for Diagnosis and Research on AIDS and Other Infectious Diseases (CeDRes), Abidjan, Côte D'Ivoire

ABSTRACT

Introduction: In the aim to seek an alternative face to the *Plasmodium falciparum* resistance to known antimalarial and as part of the promotion of African traditional pharmacopoeia, we have beforehand evaluated *ex vivo* and *in vitro* antiplasmodial activity of several extracts from two plants traditionally used as antimalarials in Ivory Coast: *Erigeron floribundus* and *Terminalia glaucescens*. We explored in this study their potentiation effect, assessed their antioxidant activity and studied their toxicological profile.

Methodology: Most active extracts concerned were methanolic fractions of leaves and root bark of *T. glaucescens*. Pharmacological tests were carried out according to the microtest of RIECKMANN on isolates and reference strain Dd2 (MRA-150) of *P. falciparum*. Potentiating effect was measured from isobolograms associative activities with chloroquine chosen as reference molecule. Antioxidant potency was measured by DPPH radical scavenging methods using Vitamin C as inhibitory reference molecule. Toxicity tests were performed according to OECD 423 standard for the acute toxicity in young females SWISS mice and OECD 407 standard for subacute toxicity in homologous batches of young male and female SWISS mice.

Results/Discussion: Potentiation effect measurement showed that subinhibitory concentrations of 1/3 of the IC₅₀ of leaves extract and 4/5 of the IC₅₀ of root bark extract respectively reduced the IC₅₀ of chloroquine by more than 2 times and 5 times. Evaluation of the antioxidant activity of these extracts demonstrated their wealth in polyphenols, tannins and flavonoids and they have nearly three times the reducing power of vitamin C on the DPPH radical. The extracts showed no acute toxicity by oral administration. In addition, several beneficial effects of these extracts on body weight, hemoglobin, blood levels of cholesterol and triglycerides, and a good hepatoprotective action were noted by the experience of repeated doses. NOAEL have been determined below or close to 1390 mg / kg body weight.

Conclusion: The results obtained with methanolic fractions of this traditional plant show that these extracts generally have high potentiating power over chloroquine, high reducing power on DPPH radical and are not toxic within the therapeutic dose. They are therefore good candidates for Improved Traditional Medicines (ITM) formulations.

Keywords: Medicinal plant; antimalarial activity; Potentiation; Antioxidant; Toxicity

CO 55

The prevalence of the K13_alleles in two distinct malaria transmission setting in Burkina Faso

Issiaka Soulama, Samuel Sindié Sermé, Salif Sombié, Amidou Diarra, Sam Coulibaly, Moïse T Kaboré, Aissata Barry, Désiré Kargougou, Alfred Tiono, Bienvenu Sodiomon Sirima.

Affiliation

ABSTRACT

Introduction. The recent discovery of 13 non synonymous mutations in portions of a *P. falciparum* gene encoding kelch (K13)–propeller domains as associated with clinical resistance to ACTs represents imperative opportunities for improving the resistance surveillance across sub-Saharan Africa. The use of such molecular indicators of artemisinin resistance will provide at the country level to the National malaria control program (NMCP) an untimely signal about emergence or the spread of the resistance. We therefore assess the presence and the distribution of K13 polymorphism in two different setting of Burkina Faso.

Method. We conducted a retrospective analysis in the framework of the KARMA project. Samples were collected in 2012 and 2013 from children aged 6 months to 15 years living in Saponé Health District (southwest of Ouagadougou, the capital city of Burkina Faso) and Banfora Health District (Southern of Burkina Faso). DNA was extracted using the Qiagen kit and then the amplification of the K13-propeller domain (codons 440-680, 720 bp) was done according the KARMA study protocol.

Results. Samples collected from 308 participants were analyzed: 163 (52.92%) from Banfora site and 145 (47.08%) Saponé site. The mean participant age was 7.05 years [95% confidence interval (CI), 5.76 - 8.35]. The prevalence of the Wild type allele of the K13 [427-466] was high and comparable 98% and 99% respectively in Banfora and Saponé. Three synonymous mutants (1 K480K and 2 C469C) were notified find in Banfora and two synonymous mutants (R561R and L488L) were detected in Saponé.

Conclusion. All the K13 mutations found were synonymous. No K13 non synonymous mutations strongly associated to the increased of ring stage survival and delayed parasite clearance time was observed in the two study region. The perspective currently ongoing is to analyze the distribution of the routine known resistance markers (pfcr and pfmdr1) in the two same malaria setting.

Keywords: *Malaria, K13, Saponé, Banfora, Burkina Faso*

Mercredi 28Fevrier 2018

9h00 – 10h30

SESSION 9
Genetics of AMR

CO 56

Investigation of Molecular Markers of Resistance in Recurrent Parasites during a Therapeutic Efficacy Study Conducted Between 2014 and 2015 in Dioro, Mali

Lansana Sangare¹, Youssouf Diarra¹, Douglas Nace², Sekou Traoré¹, Vincent Sanogo¹, Chiaka Coulibaly¹, Trevor Thompson³, Aliou Sissako¹, Jules Mihigo⁴, Eric Halsey⁵, Daouda Ndiaye⁶, Davis Nwakanma⁷, Sarah K. Volkman³, Baba Dieye⁷, Lassina Doumbia¹, Udhayakumar Venkatachalam², Eldin Talundzic², Naomi W. Lucchi², Donald J. Krogstad⁸, Erin Eckert⁹ and Ousmane Koita¹.

1. University of Sciences, Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali

2. Malaria Branch, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

3. Harvard School of Public Health and the Broad Institute, Boston, MA, USA.

4. U.S. President's Malaria Initiative, Bamako, Mali

5. U.S. President's Malaria Initiative, Atlanta, GA, USA

6. University Cheick Anta Diop, Dakar, Senegal

7. Medical Research Council, Fajara, The Gambia

8. Tulane School of Public Health and Tropical Medicine, New Orleans, Louisiana, USA

9. U.S. President's Malaria Initiative, USAID, Washington, D.C., USA

ABSTRACT

Artemether-lumefantrine (AL) and artesunate-amodiaquine have been used for primary treatment of uncomplicated malaria since 2006, in Mali. With the reported delayed parasite clearance post artemisinin combination therapy (ACT) treatment in Southeast Asia, and because malaria treatment options are limited, it is imperative that the efficacy of the currently utilized ACTs is monitored. In addition, studies of polymorphisms associated with resistance to artemisinin and its partner drugs are important. A prospective therapeutic efficacy study (TES) was conducted to evaluate the efficacy of AL to treat uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Dioro, Mali. A total of 229 patients were enrolled and followed after drug administration on days 2, 3, 7, 14, 21, 28, 35 and 42. Fourteen presented with recurrent parasitemia after day 28; two of these infections (one on day 23 and the other on day 42) were classified as recrudescence by microsatellites analysis, giving a 99.1% adequate clinical and parasitological response rate. Mutations in the *P. falciparum* *K13* (*PfK13*) gene (marker for artemisinin resistance) and *Pfmdr-1* gene (marker for resistance to lumefantrine and other drugs) were investigated in all the *P. falciparum* positive samples using Sanger sequencing. Analysis of *PfK13* gene revealed one sample with a synonymous mutation at codon 496; no other mutations were observed. Based on the analysis of the *Pfmdr-1* gene, there was a high frequency of the N86 and D1246 wildtype alleles, with 13.0% of the samples sequenced having the 86Y and only one sample with the 1246Y mutation. Sixty two percent of the samples had the 184F mutation. One of the two recrudescence samples had the NFD (86, 184 and 1246 codons) haplotype, the other had the NYD haplotype. In a setting where the efficacy of AL treatment was high, we found a high frequency of the *Pfmdr-1* N86 allele, which has been associated with lumefantrine resistance in some studies. Continued monitoring for clinical efficacy and molecular markers of resistance is critical in supporting therapeutic efficacy studies and providing timely, evidence-based malaria

Keywords: AL, TES, *P.falciparum*, *Pfmdr1* and *PfK13*

CO 57

Impact of *CYP2C82 on malaria ACTs treatment outcome in Mali**

Mahamadou Daby CAMARA, Mamadou TEKETE, Souleymane DAMA, Aminatou KONE, Dinkorma OUOLOGUEM, Nouhoum DIALLO, Amadou BAMADIO, Boubou SANGARE, Moctar K COULIBALY, Mohamed Lamine MAIGA, Oumou BOUARE, Hamidou NIANGALY, Bakary FOFANA, Jose Pedro Gil, Ogobara DOUMBO, Abdoulaye DJIMDE.

ABSTRACT

Introduction: Genetic polymorphism of metabolizing enzyme such as CYP450 could be responsible for therapeutic failures and adverse effects. Several mutations of CYP2C8 have been described leading to major side effects and therapeutic failure in treatment using amodiaquine.

The *CYP2C8* * 2, the most common mutation in Africa might increase the risk of therapeutic failure using Amodiaquine. This study assesses the relationship between the carriage of this allele and the risk of side effects and recurrent malaria in patients treated with Artesunate-Amodiaquine in Mali.

Methodology: We performed a retrospective study on sera and Dried Blood Spots collected between October 2011 and December 2015 from Sotuba, Kollé, Bougoula-Hameau and Djoliba, in Mali. Human DNA was extracted from DBS. We used the PCR-RFLP to identify the *CYP2C8* * 2 allele. We measured the desethylamodiaquine concentration in sera at day 7 by HPLC. The correlation will be made between the day 7 desethylamodiaquine concentrations and the presence of the mutation. Thus a correlation between this allele carriage and the risk of side effects and / or therapeutic failure will be sought.

Results: We analyzed 92 samples out of 218. Among the samples analyzed, we found 71 wild type, 10 mutants and 11 mixed (wild type + mutant). The rest of the analysis is ongoing.

Conclusion and perspective: These results will provide an update on the characteristics of the different populations; improve the understanding of Amodiaquine metabolism.

Keywords: Polymorphism, *CYP2C8**2, Amodiaquine, metabolism

CO 58

Toward novel antimalarial treating K13 artemisinin resistant parasites to prevent its spread to Africa.

Laurent Dembele^{1,2}, DKG¹, MC⁶, MDE⁶, ML¹, XA¹, JJS¹, KC³, CN⁴, AMD³, GMCB¹, TTD¹, PB¹

1. Novartis Institute for Tropical Diseases, 10 Biopolis Road, #05-01 Chromos, Singapore, 138670

2. USTTB, Faculty of Pharmacy, Mali.

3. Oxford Centre for Tropical Medicine and Global Health, Nuffield Department of Clinical Medicine, University of Oxford, Oxford, UK

4. National Center for Parasitology, Entomology and Malaria Control, Phnom Penh, Cambodia

6. Australian Army Malaria Institute, Brisbane, QLD, 4051, Australia.

ABSTRACT

Malaria elimination is threatened by the emergence and spread of resistance to artemisinin (ART)-based combination therapies (ACTs). Experimental evidence displayed survival of a small population of ring-stage of ART sensitive *Plasmodium falciparum* when exposed to ART by entering cell cycle arrest or dormancy. After drug removal, these parasites can resume growth. Dormancy is hypothesized as adaptive physiological mechanism linked to parasites recrudescence after ART monotherapy, possibly contributes to ART-resistance.

Here, we evaluate the in vitro drug sensitivity profile of normally-developing *P. falciparum* ring stages and DHA-pretreated dormant rings (DP-rings) using known antimalarial drugs, including the *Plasmodium* phosphatidylinositol-4-OH kinase (PI4K)-specific inhibitor KDU691 and the imidazolopiperazine (IPZ) GNF179. We characterized the stage of action of IPZ and its activity against rings and DP-rings in wild-type and ART-resistant parasites.

We report that while KDU691 shows no activity against rings, it is highly inhibitory against DP-rings; a drug effect opposite to that of ART. Moreover, we provide evidence that KDU691 also kills DP-rings of *P. falciparum* ART-resistant strains expressing K13 mutations. However, unlike DHA, GNF179 does not induce dormancy. We show that GNF179 is more rapidly cidal against schizonts than ring and trophozoite stages and efficiently kills rings and DP-rings of both susceptible and ART-resistant parasites. In combination with ART, GNF179 prevented recrudescence of dormant rings including those bearing pfk13 propeller mutations unlike ART combination with KDU691.

Our data suggest that IPZ might be suitable drug partner for ACT to prevent the appearance of dormant rings and K13 ART resistant isolate.

Keywords:

CO 59

Selection de *pfdhfr-dhps-pfcr1-pfmdr1* sept mutation apres la mise en oeuvre a large echel de la chimioprevention du paludisme saisonnier dans le district sanitaire de koutiala, mali

Maiga H¹, Lasry A², Sagara I¹, Diarra M¹, **Bamadio A¹**, Coumare S¹, Niangaly H¹, Sangare B¹, Dicko Y¹, Tembely A¹, Traore D¹, Dicko A¹, Doumbo KD¹ and Djimde AA¹

Affiliation

ABSTRACT

Introduction. La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez l'enfant utilisant la Sulfadoxine-pyriméthamine plus Amodiaquine réduisait l'incidence des cas de paludisme de 80%. Suivant la politique de recommandation de l'OMS en mars 2012, le Mali se prépare pour son implémentation à grande échelle. Une des préoccupations de cette administration massive de médicaments est la sélection potentielle des parasites résistants aux médicaments cibles. Aussi, malheureusement l'OMS n'a pas de méthode standard pour surveiller l'efficacité de cette stratégie. Notre objectif était d'évaluer le niveau du marqueur moléculaire de résistance *Pfdhfrdhps-crt-mdr1* sept mutations dans le district sanitaire de Koutiala.

Méthodologie. Il s'agit d'une enquête transversale qui s'est déroulée en Août 2012 et en juin 2014, deux saisons après le début de la CPS dans le district sanitaire de Koutiala. Lors de la transmission du paludisme en 2012, les enfants âgés de 3 à 59 mois ont reçu trois doses de SP + AQ, tandis que quatre doses ont été données en 2013. La prévalence des marqueurs moléculaires de résistance de *Plasmodium falciparum* à la SP et à l'AQ des gènes *dhfr* (51, 59, 108); *dhps* (437, 540); *Pfcr1* 76 et *Pfmdr1* 86 était mesurée par la méthode de Polymérase Chaîne Réaction. 220 tests de diagnostic rapide (TDRs) du paludisme positifs chez les volontaires âgés de 7 ans et plus en 2014 (population non-CPS) ont fait également l'objet d'analyse moléculaire par PCR.

Résultats. Au total, 662 enfants âgés de 3-59 mois étaient recrutés dans l'étude de 2012 et 670 enfants étaient évalués en 2014. Au total de 190 et 85 enfants en 2012 et 2014 respectivement, ont été inclus dans l'étude moléculaire. La prévalence des six mutations *Pfcr1* (*Pfdhfr-dhps* quintuple mutants + *Pfcr1*-76T), six mutations *Pfmdr1* (*Pfdhfr-dhps* quintuple mutants + *Pfmdr1*-86Y) et de sept mutations (*Pfdhfr-dhps* quintuple mutants + *Pfmdr1*-86Y + *Pfcr1*-76T) était respectivement de 7,1%; 1,2% et 1,2% uniquement dans la population CPS en 2014. La prévalence de ces différentes mutations était nulle dans les populations non-CPS.

Conclusion. Notre étude a montré la présence de la *Pfdhfr-dhps-crt-mdr1* sept mutation dans la population CPS à Koutiala au Mali.

Conclusion. Notre étude a montré la présence de la *Pfdhfr-dhps-crt-mdr1* sept mutation dans la population CPS à Koutiala au Mali.

Keywords: *P. falciparum*, CPS, Marqueurs moléculaires, Mali

CO 60

Facteurs impliqués dans la baisse de sensibilité de *Plasmodium falciparum* à la combinaison artéméther-luméfántrine au Mali.

Souleymane Dama, HamidouNiangaly, Amed Ouattara, IssakaSagara, Sekou Sissoko, Oumar Bila Traore, Amadou Bamadio, Jacob Dara, Moussa Djimde, Mohamed Lamine Alhousseini, SiakaGoita, HammaMaiga, Antoine Dara, Ogobara K. Doumbo et Abdoulaye A. Djimde.

ABSTRACT

Introduction : Au Mali, les études antérieures ont montré une fréquence de 20 à 30% des parasites récurrents après traitement à la combinaison artéméther–luméfántrine. Le but de ce travail était de caractériser le génotype et le phénotype des parasites avant et après traitement à la combinaison artéméther–luméfántrine en vue d'identifier de nouveaux candidats marqueurs.

Matériels et méthodes : L'étude *in vivo* de 42 jours de suivi a été utilisée. La méthode à l'hypoxanthinetrithiée a été utilisée pour l'évaluation de la sensibilité *ex vivo* de *P. falciparum* à l'artéméther et à la luméfántrine. La PCR nichée a été utilisée pour mesurer la prévalence des marqueurs moléculaires (*pfcr* K76T et *pfmdr1*-N86Y) et pour la correction moléculaire. La technique de séquençage pan-génomique a été utilisée pour la recherche des gènes candidats.

Résultats. A partir des 343 participants recrutés dans l'étude *in vivo*, 61 isolats de *P. falciparum* ont été collectés et cultivés avec succès *ex-vivo*. La Réponse clinique et parasitologique adéquate non corrigée (RCPA) à 28 et 42 jours de suivi étaient respectivement de 88% et 76%. La RCPA corrigée était > 99% aussi bien à 28 jours et 42 jours de suivi. Les moyennes de CI₅₀ avant et après traitement étaient de [1,8 nMvs. 3,8 nM (p = 0,001) pour l'artéméther et 1,9 nMvs. 6,9 nM pour la luméfántrine (p = 0,014)]. L'allèle sauvage *pfmdr1* N86 était sélectionné au cours du traitement (33% au prétraitement vs. 91% au post-traitement ; p < 0,001) alors que l'allèle sauvage *pfcr* K76 ne l'a pas été (20% au prétraitement vs. 22% au post-traitement, p = 0,87). Trois mutations du gène K13 ont été détectées. Deux nouveaux loci impliqués l'augmentation s de CI₅₀ de *P. falciparum* à l'artéméther et la luméfántrine ont été identifiés dans la population parasitaire d'étude.

Conclusion : Les résultats de cette thèse suggèrent que les isolats de terrain de *P. falciparum* du Mali étaient sensibles *in vivo* et *ex vivo* à l'artéméther et à la luméfántrine. Deux nouveaux loci candidats marqueurs ont été identifiés.

Keywords: Artéméther, Luméfántrine, *Plasmodium falciparum*, *ex vivo*, *in vivo*, Mali.

Mercredi 28Fevrier 2018

10h45 – 12h30

SESSION 10
Genetics of AMR

Antimalarial drug resistance in urban, semi-urban and rural areas of southern of Gabon after implementation of artemisinin based combination therapies

Jean Bernard Lekana-Douki^{1,4,*}, Sydney Maghendji-Nzondo^{1,2}, Lady-Charlene Kouna¹, Gaël Mourembou³, Larson Boundenga¹, Pierre-Blaise Matsiegui⁵, Rella Manego-Zoleko⁵, Fousseyni Toure-Ndouo¹

1. UNEEREP- CIRMF, Franceville, Gabon, 2. Département de Biologie, USTM, Franceville, Gabon, 3. Aix Marseille Université, URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, Marseille, France and Dakar, Sénégal, 4. Département de Parasitologie-Mycologie Médecine Tropicale, Faculté de Médecine, Université des Sciences de la Santé, Libreville Gabon, 5. Centre de recherches Médicales de la Ngounie, Fougamou, Gabon.

ABSTRACT

Background: ASAQ and AL are first- and second-line treatments for uncomplicated *P. falciparum* malaria in Gabon. AL remains highly efficacious, but its widespread use has led to molecular selection of the NFD haplotype on *Pfmdr1* and K76 in *Pfprt*. We investigated plasmodial infection characteristics, *in vitro* chemotherapy and the distribution of the *Pfmdr1* and *Pfprt* genotypes involved in reduced efficacy of ACT in Southern Gabonese localities. **Methods:** We conducted a cross-sectional study in the pediatric units of rural (Lastourville and Fougamou), semi-urban (Koula-Moutou) and urban (Franceville) areas. Malaria was diagnosed with the Rapid-Test Optimal-IT® and confirmed by blood smear. Chemotherapy *ex vivo* was evaluated with colorimetric test. *Pfmdr1* and *Pfprt* codons were genotyped by PCR-RFLP and sequencing. **Results:** Among 1129 included children, the prevalence of plasmodial infection was 79.5% at Lastourville, 53.6% at Fougamou, 36.1% at Koula-Moutou and 21.2% at Franceville. The prevalence was significantly higher among children over 60 months of age in both semi-urban ($p=0.01$) and urban ($p=0.004$) areas. *Ex vivo* chemotherapy was evaluated in 120 isolates (60 from Lastourville and Franceville). Highest IC50 were significantly found at Franceville ($p\leq 0.002$). The prevalence of isolates without any drug resistance was significantly higher at Lastourville (50.00%) than Franceville (16.66%), $p=0.0002$. The prevalence of *Pfmdr1* wild type N86 differed significantly between Lastourville (57.8%) and Koula-Moutou (45.4%) ($p=0.039$). No difference in 184F-carrying parasites was found between Lastourville (73.8%), Fougamou (81.6%), Koula-Moutou (83.2%) and Franceville (80.6%) ($p=0.240$). The prevalence of wildtype D1246 was significantly different between Lastourville (94.1%), Koula-Moutou (85.6%) and Franceville (87.3%) ($p=0.01$). The frequency of wildtype K76 was not significantly different across the four sites: Lastourville (16.5%), Fougamou (27.8%), Koula-Moutou (17.4%) and Franceville (29.4%) ($p=0.09$). The mixed genotypes were only found to Lastourville and Franceville. The NFD, YFD and NYD haplotypes were mainly Lastourville (46.6%; 25.8%; 14.0%), Fougamou (45.5%; 9.1%; 42.4%), Koula-Moutou (35%; 6.7%; 40.4%) and Franceville (40.0%; 16.0%; 32.0%). **Conclusion:** This study shows an increase of the prevalence of childhood plasmodial infection in Gabon according to the low socioeconomic level, and a high frequency of markers associated with AL treatment failure. Close monitoring of ACT treatment is needed.

Keywords: Antimalarial drug-Resistance, ACT, *Pfmdr1*, *Pfprt*, *Ex vivo*, Gabon.

CO 62

***In vivo* monitoring study of the sensitivity of *Plasmodium falciparum* to artemether-lumefantrine in Mali**

Modibo Diarra¹, Drissa Coulibaly¹, Amadou Tapily¹, Seydou Goro¹, Aly Tiama¹, Aboudramane Bathily², Alassane Dicko¹, Issaka Sagara¹.

1. MRTC, Faculté de Médecine, Odonto-Stomatologie et Faculté de Pharmacie, Université des Sciences, Techniques et Technologies de Bamako, Mali. 2. Populations Services Internationales-Mali, 3. Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali

ABSTRACT

Introduction: According to the Mali Malaria Indicator Survey (EIPM, 2015), 35.7% of children aged six to 59 months tested during the transmission season were malaria positive by microscopy. The only way to reduce suffering and prevent malaria death is timely and adequate treatment. Since 2007, Mali has adopted the artemisinin-based combination therapy (ACTs) of artemether plus lumefantrine (ALU) for first-line uncomplicated malaria treatment, as recommended by the World Health Organization (WHO). Despite the efficacy of ACTs (artemether+ lumefantrine, artesunate+ amodiaquine), surveillance is necessary because of the results of some studies in Mali that showed rapid selection of resistance markers of partner drugs. This may lead to a decrease of the efficacy of these drugs. Thus, this work is part of the monitoring of the efficacy of artemether-lumefantrine according to the recommendations of the WHO.

Method and materials: Two sentinel sites of NMCP housed this work: Bougouni (Sikasso region), located 170 km southeast of Bamako in a soudano-guinean area with a long transmission season, and Bandiagara (Mopti region) located 683 km northeast of Bamako in the sahelian area with a short transmission season. One hundred twenty-six and 70 children were recruited in Bougouni and Bandiagara, respectively. The 28 day WHO *in vivo* protocol of antimalarial efficacy monitoring was followed to assess the sensitivity of *P. falciparum* to ALU from September to December 2017. The primary endpoint was the Adequate Clinical and Parasitological Response (ACPR) Corrected by Polymerase Chain Reaction (PCR) at Day 28. Parasite clearance was monitored by malaria thick smear at specific time points. PCR was done to differentiate recrudescence from re-infections. The impact of treatment on the prevalence of anemia (hemoglobin <11 g / dl) using a paired series student test was also assessed.

Results: The ACPR at Day 28 was 90.5% [83.4; 95.1] in Bougouni and 98.6% [92.2; 99.9] in Bandiagara. This ACPR was > 99.9% after molecular correction adjustment for reinfection cases. The parasite clearance time was 55% (Day 1), 97% (Day 2) and 100% at Day 3. There was no significant difference in the prevalence of anemia before and after treatment ($p > 0.05$). Vomiting and diarrhea were the major adverse events observed.

Conclusion: *P. falciparum* remains sensitive to artemether plus lumefantrine combination treatment in both Malian study sites. However, the regular assessment of the efficacy of this combination should continue, as recommended by WHO.

Keywords: Malaria, *Plasmodium falciparum*, ACT, Efficacy, Mali

CO 63

Ex vivo susceptibility and genotyping of *Plasmodium falciparum* isolates from Pikine, Senegal

Mbaye A.¹, Gaye A.¹, Dieye B.¹, Ndiaye Y.D.¹, Bei A.K.^{1,2}, Affara M.³, Deme A.B.¹, Yade M.S.¹, Diongue K.¹, Ndiaye I.M.¹, Ndiaye T.¹, Sy M.¹, Sy N.¹, Koita O.⁴, Krogstad d.J.⁵, Volkman S.², Nwakanma D.³, and Ndiaye D.^{1,2}

1. *Cheikh Anta Diop University of Dakar, Laboratory of Parasitology/Mycology, Dakar, Senegal*, 2. *Department of Immunology and Infectious Diseases, Harvard School of Public Health, Boston, MA, USA*, 3. *Tulane University, New Orleans, LA, USA*, 4. *Malaria Research Center, Gambia*, 5. *University of Bamako, Mali*.

ABSTRACT

Introduction: The monitoring of *Plasmodium falciparum* sensitivity to anti-malarial drugs is a necessity for effective case management of malaria. This species is characterized by a strong resistance to anti-malarial drugs. In Senegal, the first cases of chloroquine resistance were reported in the Dakar region in 1988 with nearly 7% population prevalence, reaching 47% by 1990. It is in this context that sulfadoxine–pyrimethamine temporarily replaced chloroquine as first line treatment in 2003, pending the introduction of artemisinin-based combination therapy in 2006. The purpose of this study is to assess the ex vivo sensitivity to different anti-malarial drugs of the *P. falciparum* population from Pikine.

Methodology: Fifty-four samples were collected from patients with non-complicated malaria and aged between 2 and 20 years in the Deggo health centre in Pikine in 2014. An assay in which parasites are stained with 4', 6-di-amidino-2-phenylindole (DAPI), was used to study the ex vivo sensitivity of isolates to chloroquine, amodiaquine, piperazine, pyrimethamine, and dihydroartemisinin. High resolution melting was used for genotyping of *pfdhps*, *pfdhfr*, *pfmdr1*, and *pfert* genes.

Results: The mean IC50s of chloroquine, amodiaquine, piperazine, dihydroartemisinin, and pyrimethamine were, respectively, 39.44, 54.02, 15.28, 2.23, and 64.70 nM. Resistance mutations in *pfdhfr* gene, in codon 437 of *pfdhps* gene, and an absence of mutation at position 540 of *pfdhps* were observed. Mutations in codons K76T of *pfert* and N86Y of *pfmdr1* were observed at 51 and 11% population prevalence, respectively. A relationship was found between the K76T and N86Y mutations and ex vivo resistance to chloroquine.

Conclusion: An increase in sensitivity of isolates to chloroquine was observed. A high sensitivity to dihydroartemisinin was observed; whereas, a decrease in sensitivity to pyrimethamine was observed in the parasite population from Pikine.

Keywords: Chemosensitivity, Genotyping, *Plasmodium falciparum*, Pikine

CO 64

Caractérisation génotypique par la PCR- RFLP des souches cliniques de *Candida albicans* isolées au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

Sermé S Samuel¹, Adama Zida^{2,3,4}, Issiaka Soulama ¹, Marcel P Sawadogo², Salif Kone², Sanata Bamba⁴, Robert T Guiguemde^{3,4}

1. Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme

2. Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo

3. Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, Université Ouaga I Joseph Ki-Zerbo

4. Institut Supérieur des Sciences de la Santé, Université Ploytechnique de Bobo-Dioulasso

ABSTRACT

Introduction : Les candidoses sont des maladies insidieuses, pratiquement inconnues il y a 50 ans, mais qui touchent actuellement des millions de personnes dans le monde. Non traitée, cette affection peut s'étendre et détériorer progressivement et gravement la santé en contribuant à l'affaiblissement du système immunitaire. Les candidoses sont dues à un champignon de type levure, dont le plus commun est le *Candida albicans*. Le diagnostic biologique de *Candida albicans* est essentiellement basé sur la culture dans nos contextes. Cependant, une identification des différents génotypes s'avère indispensable pour permettre une meilleure prise en charge de cette pathologie. La présente étude vise donc à caractériser les différents isolats de culture de *Candida albicans* collectés au CHU Yalgado Ouédraogo par la biologie moléculaire en utilisant la PCR-RFLP.

Méthodologie: Il s'est agi d'une étude prospective à visée descriptive chez des patients reçus en consultation ou hospitalisés au CHU-YO entre Janvier 2013 et Décembre 2015. Les souches ont été isolées à partir de prélèvements vaginaux, de selles et de LCR. Après culture, des colonies isolées de levures ont été obtenues à partir desquelles une extraction d'ADN a été effectuée. L'extraction d'ADN s'est faite en 2 étapes : la lyse enzymatique et l'extraction par le kit **NucleoSpin® Tissue** en utilisant le protocole du fabricant. L'amplification de l'ADN extrait a été par la PCR-RFLP selon la procédure décrite par Nnadi *et al.*, 2012, avec quelques modifications d'ordre pratique. Le produit d'amplification a été révélé à l'aide d'un appareil UV après une électrophorèse sur gel d'agarose 1,5 % sous une tension de 100 volts pendant au moins 2 heures. L'interprétation des résultats a été faite en utilisant les souches de référence et selon la procédure précédemment décrite.

Résultats: Un total de 100 souches cliniques de *Candida albicans* ont été caractérisés par la PCR pour déterminer les différents génotypes. Cette caractérisation moléculaire a révélé une prédominance du génotype A (84 %) suivi du génotype B (10 %) et du génotype C (4 %).

Conclusion: La caractérisation moléculaire a montré que chez les sujets venus en consultation pour des problèmes de candidose pendant la période de collecte des données, les infections à *C. albicans* à prédominance de type A ont été détectées. Les deux autres types existent mais avec des prévalences plus faibles.

Keywords: *Candida albicans*, PCR- RFLP, génotypes, CHU Yalgado Ouédraogo

Caractérisation moléculaire par Spoligotypage des souches du complexe *Mycobacterium tuberculosis* associées à la multirésistance à Bamako, Mali

Diallo F¹, Diarra B¹, Kone M¹, Togo A¹, Sanogo M¹, Kodio O¹, Coulibaly G¹, Degoga B¹, Tolofoudie M¹, Somboro A¹, Fane B¹, Kone B¹, Belson M², Orsega S², Baya B¹, Cisse Ab³, Toloba Y³, Doumbia S¹, Dao S¹, Diallo S¹.

1= Centre Universitaire de Recherche Clinique (SEREFO/UCRC), USTTB, Bamako-Mali; 2= Division of Clinical Research, NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA; 3= Laboratoire National de Référence des mycobactéries, INRSP, Bamako, Mali; 4= Service de Pneumo-Phthysiologie du CHU Point-G, Bamako-Mali

ABSTRACT

Introduction et Objectif. La tuberculose multirésistante (TB-MR) se définit comme une résistance au moins à l'isoniazide et à la rifampicine alors que la tuberculose ultrarésistante (TB-UR) est une TB-MR avec résistance à une fluoroquinolone et une molécule injectable ou aminoside. Le spoligotypage est une technique de typage moléculaire qui permet d'identifier les sous espèces du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (MTBc). Ainsi, le but de notre étude était de déterminer les souches de mycobactéries associées à la tuberculose résistante à Bamako, Mali.

Méthodologie. Nous avons réalisé une étude transversale entre novembre 2006 et décembre 2017 dans le laboratoire P3 de Tuberculose de SEREFO/UCRC en collaboration avec les centres de santé de référence du district de Bamako et le service de Pneumo-Phthysiologie du CHU point-G. Était inclus dans notre étude tout patient suspect de TB-MR. Les TB-MR une fois diagnostiqués à SEREFO/UCRC étaient confirmés par les laboratoires partenaires (Laboratoire National Jewish-USA et l'Institut de Médecine Tropicale d'Anvers-Belgique). Le Spoligotypage a été effectué à SEREFO/UCRC comme décrit par le fabricant (Isogen Life Science[®], De Meern, The Netherlands). ; **Résultats.** Entre 2006 et 2017, 627 patients suspects de TB-MR ont bénéficié soit de l'antibiogramme de 1^{ère}, 2^{ème} ligne et/ou du test Xpert MTB/RIF parmi lesquels 97 cas (75 patients en retraitement et 22 nouveaux patients) ont été confirmés. Parmi ces 97 cas, 14/97 (14,43%) avaient une résistance à la rifampicine (RR), 80/97 (82,47%) une TB-MR et 3/97 (3,10%) une TB-UR. La tranche d'âge la plus représentée était 25-34 ans avec un sexe ratio de 3,2. Le spoligotypage a été effectué sur 96 échantillons et les mycobactéries les plus représentées dans la résistance étaient le *Mycobacterium tuberculosis* de la famille T dans 80/96 (83,33%) suivi du *Mycobacterium africanum* de type II avec 5/96 (5,21%) et du *Mycobacterium bovis* 1/96 (1,04%) ($p < 0,0001$). ; **Conclusion.** *Mycobacterium tuberculosis* de la famille T serait associée à la multirésistance. Une étude plus large serait nécessaire pour élucider le rôle de MTB-T1 dans la tuberculose résistante au Mali, incluant le séquençage génétique. L'identification des cas de TB-UR au Mali nécessite un renforcement des mesures de contrôle de la multirésistance

Keywords: Multirésistance, Spoligotypage, *M. tuberculosis* T, Bamako

CO 66

Identification des gènes et QTLs à large spectre de résistance dans les lignées de riz indica pour le contrôle du flétrissement bactérien et de la strie foliaire au Mali

Tekete Cheick ¹, Keita, I ¹, DereeperA³, Doucouré, H ¹, Dagno, K ², Dembele, M ², Sarra, S ², Dolo, M ², Cunnac, S³, Koita, O ¹, Verdier, V³

1. USTT-B, Faculté des Sciences et Techniques (FST), Laboratoire de Biologie Moléculaire Appliquée (LBMA), Bamako, Mali, 2. Institut d'Economie Rurale (IER), Centre Régionale de Recherche Agronomique (CRRA), Cellule défense des Cultures. Niono et Bamako, Mali, 3. Institut de recherche pour le développement (IRD), UMR Interactions Plantes Microorganismes Environnement, IRD-Cirad-Univ. Montpellier, 911 Av Agropolis, Montpellier, France

ABSTRACT

Le flétrissement bactérien et la strie foliaire, causés respectivement par *Xanthomonas oryzae pv. oryzae* et *Xanthomonas oryzae pv. oryzicola*, sont deux maladies graves du riz. La résistance variétale du riz est la méthode de lutte la plus efficace, la plus économique et respectueuse de l'environnement. Cependant, aucun gène de résistance parmi les 41 connus et déployés dans le monde ne contrôle efficacement ces phytophages au Mali. Ainsi, la présente étude a pour but de trouver de nouveaux QTLs et gènes à large spectre de résistances contre ces maladies au Mali. En effet, nous avons effectué le screening de la résistance variétale de 258 lignées de riz indica issues du projet 3000 génomes de riz séquencés par l'IRRI et ses partenaires. Ces lignées ont été choisies en fonction de leurs origines géographiques et testées avec 14 souches témoins de la diversité génétique et pathotypique de la collection Malienne de *X. oryzae*. Il en résulte que la réponse aux infections était des réactions compatibles et incompatibles sur les lignées. Les statistiques d'association ont été réalisées suivant l'approche du GWAS entre les données du phénotype et du génotype en tenant compte du kinship et la structure des lignées. Ainsi, au seuil de 5%, une dizaine de QTLs ont été observés sur 9 chromosomes parmi lesquels un QTL à large spectre de résistance dans la région 31.47-31.90 du chromosome 4 du riz. Cette région génomique de 43 Kb riche en activité génique, contrôle toutes les souches testées. Les marqueurs SNP et indels les plus significatifs de la région QTL du chr4 sont fortement associés à 5 loci de type NBS-LRR, notamment, LOC_OS4g53496, LOC_Os04g53050, LOC_Os04g53060, LOC_Os04g53160, LOC_Os04g53120. Ces gènes codent pour des protéines NB-LRR connues pour leur implication dans la résistance contre les pathogènes. Les 5 gènes de résistance ainsi mis en évidence sont très efficaces contre les deux maladies avec le plus souvent des symptômes de type HR alors que la lésion moyenne est de 23 cm sur la lignée sensible témoin, Azucena. Le transfert de ces gènes dans les lignées élites est en cours pour l'amélioration de la productivité du riz au Mali.

Keywords: Lignée de riz, QTL, gène, flétrissement bactérien, strie foliaire

CO 67

Molecular epidemiology of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing *Enterobacteriaceae* isolated from biological samples in Ouagadougou, Burkina Faso:

Kpoda Dissinviel Stéphane^{1,2,*}, Abraham Ajayi⁵, Oumar Traoré², Marius K. Somda¹, Innocent K. Kouadio⁶, Nathalie Guesseind⁴, Lassana Sangaré³, Alfred S. Traoré¹ and Mireille Dosso⁴

1. *Laboratoire des Sciences Appliquées et Nutritionnelles (LabSAN), Université Ouaga 1 Pr Joseph KI-ZERBO*, 2. *Laboratoire National de Santé Publique*, 3. *Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo (CHU-YO)*, 4. *Département de Bactériologie et de Virologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire, 01 BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire*, 5. *Department of Microbiology, University of Lagos Akoka, Nigeria* 6 *Laboratoire de Microbiologie et Biologie Moléculaire, Unité de Formation et de Recherches des Sciences et Technologie des aliments, Université Nangui Abrogoua, Abidjan, Côte d'Ivoire*

ABSTRACT

Introduction: Beta-lactam antibiotics account for about 50% the overall consumption of antibiotics and are among the most prescribed drugs in the world. Their use is followed by resistance occurrence to several *Enterobacteriaceae* species. This study was to determine the prevalence and the epidemiology of resistance genes encoding for extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in Ouagadougou.

Materials and methods: Clinical samples were collected from patients attending to three hospitals of Ouagadougou (CHU-YO, CHUP-CDG and HOSCO). Strains identification and antibiotics susceptibility testing were performed using conventional bacteriology system. ESBL strains were detected in *Enterobacteriaceae* by performing phenotypic tests on 486 strains according to CLSI screen criteria. The molecular investigations of the ESBL-coding genes included extraction of DNA templates of phenotypic ESBL-producing isolates by boiling method, prepared of the PCR reaction mixture using appropriate primers, standard PCR in a thermocycler, agarose gel electrophoresis, bands visualization by photography gel documentation system. The data were entered and analyzed using Excel and ANOVA one-way GraphPad Prism version 5.01 software.

Results: Out of 486, a total of 187 (38.5%) ESBL strains identified by phenotypic test were detected, 67.9% (127) were from CHU-YO, 23.5% (44) from CHUP-CDG and 8.6% (16) from HOSCO. Among these isolates, global prevalence of ESBL strains carried bla genes was 11.2% (21/187) and ESBL-producing strains prevalence and encoding genes blaTEM, blaSHV and blaCTX-M were 26.2% (49/187), 5.9% (11/187) and 40.1% (75/187) respectively. Of these, 39.6% of *E. coli* harbored CTX-M and *Klebsiella* spp 5.9%.

Discussion: It was revealed that there was a high prevalence of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* strains in Ouagadougou, consequently finding from this study corroborates this as several ESBL genes were detected in test isolates. There was varied display of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genes. There was 26.2% (49/187) prevalence of blaTEM, 5.9% (11/187) of blaSHV and 40.1% (75/187) of blaCTX-M. This is in line with the report of Ibrahim et al. (2014) that, blaCTX-M enzymes are the most common types of ESBL in microorganisms in most areas in the world

Keywords: Epidemiology; ESBL-*Enterobacteriaceae*; Bla genes; Burkina Faso

CO 68

Presence of qnr genes in extended spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae resistant to quinolones in Ouagadougou, Burkina Faso:

Kpoda Dissinviel Stéphane^{a,b,*}, Nathalie Guessennd^d, Marius K. Somda^a, Innocent K. Kouadio^e, Oumar Traoré^b, Lassana Sangaré^c, Mireille Dosso^d, Alfred S. Traoré^a

1. *Laboratoire des Sciences Appliquées et Nutritionnelles (LabSAN), Université Ouaga 1 Pr Joseph KI-ZERBO*, 2. *Laboratoire National de Santé Publique*, 3. *Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouedraogo (CHU-YO)*, 4. *Département de Bactériologie et de Virologie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire*, 01 BP 490, Abidjan 01, Côte d'Ivoire, 5. *Department of Microbiology, University of Lagos Akoka, Nigeria* 6. *Laboratoire de Microbiologie et Biologie Moléculaire, Unité de Formation et de Recherches des Sciences et Technologie des aliments, Université Nangui Abrogoua, Abidjan, Côte d'Ivoire*

ABSTRACT

Introduction: Increasing bacterial resistance to antimicrobial agents has become an issue of concern. A major problem of the treatment of infections caused by *Enterobacteriaceae* using antibiotics is the emergence of *Enterobacteriaceae* producing Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL). This study aimed to investigate the presence of qnrA, qnrB and qnrS genes in ESBL-producing *Enterobacteriaceae* clinical strains from hospitals of Ouagadougou.

Materials and methods: One hundred and eighty seven ESBL-producing *Enterobacteriaceae* strains non-replicate clinical isolates were collected from November 2014 to October 2015 in three hospitals (Yalgado Ouedraogo University Hospital, Charles De Gaulle Pediatric Hospital and Saint Camille Hospital of Ouagadougou) of Ouagadougou. Antibacterial susceptibility was determined by the disc diffusion method. Quinolone and cephalosporin-resistant isolates were screened for the presence of qnrA, qnrB, qnrS genes by polymerase chain reaction (PCR).

Results: The overall resistance rate to quinolones antibiotics was 87.7%. Resistance to nalidixic acid and ciprofloxacin were 90.4% (169) and 85.0% (159) respectively. The strains exhibited resistance to amoxicillin (97.3%), to cefotaxime and ceftriaxone (96.8%), and cefepime (93.1%). The qnr genes were detected in 17.1% (32/187) of clinical strains tested. Among 32 strains contained qnr genes, qnrA, qnrB and qnrS were found in 34.4% (11/32), 9.4% (3/32) and 56.2% (18/32) respectively.

Discussion: Our results demonstrated 17.1% ESBL strains carrying qnr genes of a total of 187 ESBL strains. QnrA genes, qnrB genes and qnrS genes were detected in 34.4%, 9.4% and 56.2% respectively. In a previous study, it was reported the presence of qnrA genes and qnrB genes in ESBL producing *Enterobacteriaceae*, and none was positive to qnrS genes (Guessennd et al., 2008). Jiang et al. found that the qnr were present in 7.4% of 149 ESBL producing *Enterobacteriaceae* in which 2.0% carried qnrA, 1.3% carried qnrB and 4.0% qnrS (Jiang et al., 2014). We think to coexistence between genes coding for resistance to beta-lactams and fluoroquinolones.

The results of this study concluded high prevalence (17.1%) of quinolone resistance genes and revealed the presence of qnr genes in ESBL-producing *Enterobacteriaceae* strains.

Keywords: *Enterobacteriaceae*; ESBL; qnrGenes; Ouagadougou; Resistance

Mercredi 28Fevrier 2018

10h45 – 12h30

SESSION 11
Genetics of AMR

Resistance profiles and population structure of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Morocco assessed by Spoligotyping and 24-locus based MIRU-VNTR typing

:

Nada Bouklata¹, Philip Supply², Reda Charof¹, Fouad Seghrouchni³, Abdelkarim FilaliMaltouf⁴, Khalid Sadki⁵, Ouafae Lahlou¹

1 National Tuberculosis Reference Laboratory, National Institute of Hygiene, Rabat, Morocco 2 Center for Infection and Immunity of Lille (CIIL), Institut Pasteur de Lille, France 3 Laboratory of Cell Immunology, Department of Immunology, National Institute of Hygiene, Rabat, Morocco 4 Laboratory of Microbiology and Molecular Biology, Faculty of Sciences, Mohammed V University, Rabat, Morocco 5 Laboratory of Immunology, Faculty of Sciences, Mohammed V University, Rabat, Morocco

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) remains a major health problem in Morocco. Genotypic studies are important to understand the molecular epidemiology and transmission routes of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated from patients either with pulmonary or extrapulmonary TB as well as sensitive resistant profile of circulating MTB strains in Morocco. Interestingly, spoligotyping in conjunction with standard 24-locus Mycobacterial Interspersed Repetitive Unit Variable Number Tandem Repeat (MIRU-VNTR) are powerful tools and are widely employed for tracing TB transmission and predicting different MTB strains/lineages in a community.

Methodology: During 2010-2012, a total of 79 *Mycobacterium tuberculosis* Complex (MTBC) isolates were collected by cluster sampling from 10 different Moroccan cities, and centralized by the National Reference Laboratory of Tuberculosis. All isolates were genotyped using spoligotyping and 24-locus based MIRU-VNTR typing, followed by first line drug susceptibility testing.

Principal Findings: Spoligotyping resulted in 73 isolates in 6 clusters (2–40 isolates per cluster: clustering rate of 92.4%) corresponding to a SIT number in the SITVIT database, while 6 (7.6%) patterns were unique of which 3 were labelled as “unknown” according to the same database. The most prevalent spoligotype family was LAM; (n = 44 or 55.7% of isolates), dominated by SIT42 (n=40), followed by Haarlem (22.8%), T superfamily (13.92%), > U clade (2.53%), >Beijing (1.26%) and T2 clade (1.26%). Subsequent 24-Locus MIRU-VNTRs typing identified 59 unique types and 20 isolates in 8 clusters (2 to 7 isolates per cluster), substantially reducing clusters defined by spoligotyping only. The single cluster of three isolates corresponded to two previously treated MDR-TB cases and one new MDRTB case known to be contact a same index case and belonging to a same family, albeit residing in 3 different administrative regions. MIRU-VNTR loci 4052, 802, 2996, 2163b, 3690, 1955, 424, 2531, 2401 and 960 were highly discriminative in our setting (HGDI>0.6). In patients with extrapulmonary tuberculosis, the LatinAmerican & Mediterranean lineage was the most prevalent genotype. The majority of MTB isolates were susceptible to all tested drugs 88.7%5(149/168), while the remaining 11.3% (19/168) showed resistance to one or more drugs and only 3%(5/165) new TB cases included in the study were MDR. **Conclusions:** Genotyping based on Spoligotyping in conjunction with MIRU-VNTR typing revealed high MTB strain diversity. Moreover, MIRU-VNTR typing improved the resolution power initially defined by spoligotyping alone, and could therefore be used for future epidemiological investigations on tuberculosis transmission in our population. Of note, there were no association between spoligotype/Miratype and sensitive /resistant profile which demonstrates the success of national TB program.

Keywords:

Antimicrobial resistance and genotypic relatedness of temporally related non-typhoidal *Salmonella* strains isolated from humans and food animals in central Ethiopia

¹Egual T, ²Asrat D, ¹Alemayehu H, ³Nana I, ³Gebreyes WA., ⁴Gunn JS., ⁵Engidawork E

1. Aklilu Lemma Institute of Pathobiology, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia, 2. Department of Microbiology, Immunology & Parasitology, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia 3. Department of Veterinary Preventive Medicine, The Ohio State University, Columbus, Ohio USA, 4. Department of Microbial Infection and Immunity, Center for Microbial Interface Biology, The Ohio State University, Columbus, OH, USA, 5. Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia

ABSTRACT

Salmonella is one of the common causes of foodborne bacterial illnesses. The primary sources of human non-typhoidal *Salmonella* (NTS) infection are food animals. The objective of the current study was to characterize temporally and spatially related *Salmonella* isolates collected during April 2013 to March 2014 from stool samples of diarrheic human patients in Addis Ababa (n=68) and feces of various food animals (n=84 from Addis Ababa and surrounding districts) [dairy cattle, n=30; slaughtered cattle, n=20; poultry, n=26; swine n=8). *Salmonella* isolates were serotyped, phagetyped and tested for antimicrobial susceptibility using disk diffusion method, and genotyped by pulsed field gel electrophoresis (PFGE). The dominant *Salmonella* serovars isolated from food animals were *S. Saintpaul* (38.1%), *S. Typhimurium* (17.9%) and *S. Kentucky* (9.5%) whereas in humans *S. Typhimurium* (39.7%), *S. Virchow* (30.9%), *S. Kottubus* (10.3%), respectively. Frequency of resistance to streptomycin, sulfisoxazole, tetracycline, ampicillin and cephalothin *Salmonella* isolates from animals is high compared to human isolates and mean number of drugs to which *Salmonella* isolates were resistant was significantly higher in isolates from cattle and poultry compared to those from humans ($p < 0.05$). All *S. Kentucky* isolated from animals and humans were multi-drug resistant (MDR) with shared resistance phenotype (AmpCfCipTeSuSNa). Despite lack of clear epidemiological linkage and small sample size, PFGE analysis showed closely related genotypes of *S. Virchow*, *S. Typhimurium* and *S. Kentucky*, circulating among humans and animals. Detection of related *Salmonella* isolates from humans and animals, the high MDR status of isolates from animals, and close proximity of farms and human residential area in the absence of appropriate biosecurity, presents major public health problem. Integrated surveillance of *Salmonella* serovars in humans and animals and implementation of appropriate hazard analysis and pathogen control strategy along critical points of the food chain from farm to table is recommended.

Keywords: Non-typhoidal *Salmonella*; Antimicrobial resistance; serovar; genotyping

Prevalence of HIV-1 polymorphisms associated with resistance to integrase inhibitors in African children :

Fofana Djeneba Bocar^{1,2}, Morand-Joubert Laurence², Sylla Mariam³, d'Almeida Marcellin⁴, Maïga Almoustapha I⁵, Lambert-Niclot Sidonie², Baldé Aliou⁵, Nguyen Thuthuy⁶, Lafia Barnabé⁷, Calvez Vincent⁶ and Marcellin Anne-Geneviève⁶

¹*FMOS, USTTB* ²*Sorbonne Université, UPMC Univ Paris 06, INSERM, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRS 1136), Service de Virologie, APHP, Hôpital SaintAntoine, Paris, France.* ³*Department of Pediatrics, University Hospital Gabriel Touré, Mali.* ⁴*Département Mère Enfant, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey - Calavi, CNHU - HKM, Benin.* ⁵*Unité d'Epidémiologie Moléculaire de la Résistance du VIH aux ARV, SEREFO,* ⁷*Laboratoire National de Référence du programme de lutte contre le SIDA, CNHU - HKM, Cotonou, Benin*

ABSTRACT

Introduction: Integrase inhibitors (INI) are currently recommended by international guidelines as first-line therapy in antiretroviral (ARV)-naïve and experienced HIV-1 infected patients. Furthermore, in 2016, WHO included dolutegravir-based HIV treatment as an alternative first-line regimen and DTG was recently introduced in Africa. However, there are still limited data on prevalence of INI resistant polymorphisms in West Africa particularly in HIV-1-infected children. In order to better use INIs and to avoid resistance problem, in this study, we investigated the prevalence of INI resistant polymorphisms in children in Benin and Mali.

Method: Sanger sequences of HIV-1 integrase were obtained from 64 INI naïve children. Children (n=44) from Mali were ARV naïve and those (n=20) from Benin were ARV treated. Positions associated with INI resistance were analyzed and interpretation of INI resistance was performed following Stanford HIV resistance algorithm.

Results: The median age was 2.6 and 10 years for naïve and treated children, respectively. The most common subtypes observed were CRF02_AG (78%) followed by CRF06_cpx (14%). No major INI resistance mutations at positions 66, 92, 121, 143, 147, 148, 155 and 263 were detected. The most prevalent INI accessory resistance mutations were: L74I/M (17%), E157Q (6%), and T97A (3%). At important positions on integrase gene, other substitutions which have not been reported to be associated with INI resistance were H51E/P/S/Q (33%), Q95H (1.6%), G118V (1.6%), E138Q (3%), G163E/Q (3%), and S230N (1.6%). Viruses of 2 (3.1%) patients were interpreted as potential low level of resistance and of 4 (6.3%) patients as low level of resistance to raltegravir and elvitegravir, respectively. **Conclusions:** Although major INI resistant polymorphisms were absent in this study, a low prevalence of INI accessory mutations conferring to low level of resistance to the first generation of INI was observed. This result supports using of this class in pediatric setting in Africa but it is important to monitor closely the INI treatment to avoid emergence of resistant mutations. Further studies on a larger cohort of children are needed to better characterize this particular population.

Keywords: HIV-1, polymorphism, integrase, children, resistance, Africa

The African Centers of Excellence in Bioinformatics: An international partnership to address the challenges of emerging and reemerging infectious diseases in Africa

Mamadou Wele², Christopher Whalen¹, Latrice Ware¹, Karlynn Noble¹, Aoua Coulibaly¹, Jimmy Griffin¹, R. Burke Squires¹, Darrell Hurt¹, Seydou Doumbia², Abdoulaye Djimde², Cheickna Cisse² & Michael Tartakovsky¹

¹*Office of the Chief, Office of Cyber Infrastructure and Computational Biology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA*

²*University of Sciences, Technologies, and Techniques at Bamako (USTTB), Bamako, Mali*

ABSTRACT

African researchers often lack reliable access to local bioinformatics tools, infrastructure, and training to use advanced computational biology methods in a region deeply affected by emerging and reemerging diseases. The African Centers of Excellence in Bioinformatics (ACE) program is a research and training initiative established by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) in collaboration with the Republic of Mali and the University of Sciences, Techniques, and Technologies of Bamako (USTTB). The partnership launched the first ACE on April 2, 2015 at a center in Bamako designed to deliver high performance computing infrastructure and training to capable research institutions in West Africa; it empowers local researchers with computing resources and bioinformatics tools necessary for performing advanced biomedical data analysis; and provides a platform for sharing data, best practices, and scientific research projects.

The Mali ACE includes a multi-purpose tele-learning center that hosts classes, workshops and seminars in support of the Master's program. A custom high-performance server, called the BioCompACE, is the core technology platform used by the program to assist investigators, faculty, and students with computational data analysis. Currently, the first cohort of 9 students has defended their Master thesis on different subjects related to Plasmodium metabolomics, proteins involved in bacterial resistance, malaria drug development, TB immunogenomics and leishmaniasis vaccine. The second cohort of 13 students was recently recruited in 2017 and received support from Fogarty training grants, and Wellcome Trust funded DELGEM program (Malian and Gabonese students).

As our team works to expand our efforts, we recognize that to effectively build a sustainable, reliable, and local platform, it is as important to address career development opportunities as it is to install infrastructure and provide training. When students are given opportunities to establish their careers locally, they become a part of a community of researchers, which ultimately leads to an improvement in the quality of infectious disease research in Africa by Africans.

Keywords:

In silico characterization of plasmodial transketolases as potential malaria drug target:

Boateng Afriyie R¹, Tastan Bishop Ö, Musyoka Mutemi T^{1,2}.

1. *Research Unit in Bioinformatics (RUBi)*, 2. *Department of Biochemistry and Microbiology, Rhodes University, Grahamstown, 6140, South Africa.*

ABSTRACT

Introduction

Malaria continues to plague the world, especially sub-Saharan Africa, with high mortality and morbidity. The absence of an approved vaccine and the emergence of drug resistant Plasmodium parasite is a huge public health concern. As a result, calls for the identification of novel targets for more efficacious antimalarials are escalating. Transketolase (TK) is a vital enzyme of the pentose phosphate pathway involved in the production of NADPH and ribose-5-phosphate. These products are essential in nucleic acid synthesis for rapid multiplication of the parasite in its host. The aim of this study was to characterize plasmodial TKs through in silico approaches and to identify potential inhibitors from South African Natural Compound Database (SANCBDB; <https://sancdb.rubi.ru.ac.za>).

Methodology

Plasmodium falciparum 3D7 TK (XP_966097.1) was retrieved from National Center for Biology Information (NCBI) database. Sixteen homologs from other plasmodial species and one human TK protein sequence were obtained by BLAST. Multiple sequence alignment, phylogenetic tree calculations and motif identification approaches were used to assess important sequence, structural and evolutionary variations. High quality three-dimensional homology models were generated using MODELLER. AutoDock Vina was then used to dock 623 SANCBDB compounds against eight TK proteins. Docking results were analyzed to identify potential hits selectively inhibiting plasmodial TKs. Druglikeness of identified hits were evaluated using Molinspiration and SCFBio software.

Results and Discussion

Observed sequence identity of plasmodial TKs ranged between 79% to 84% compared to *P. falciparum*. However, *H. sapiens* TK shared a low sequence identity of 28% to the plasmodial TKs. Sequence-based analysis revealed highly conserved thiamine diphosphate (ThDP) and “TK” regions in the plasmodial TKs sequences, however, *H. sapiens* showed slight differences in residue composition. Active site inhibitors identified were SANCBDB411, SANCBDB620 and SANCBDB107. Identified hits interacted with the PP- and Pyr- domain catalytic residues and bind selectively across all plasmodial TKs. Out of these three TK inhibiting compounds, SANCBDB411 and SANCBDB620 had good Druglikeness scores.

Conclusion

Significant sequence and structural differences were identified between plasmodial TKs and its host's TK. Two SANCBDB compounds identified as plasmodial TK inhibitors could be further assessed with molecular dynamic simulation to ascertain the stability of these compounds.

Keywords: Plasmodium, transketolase, molecular docking

In silico study of Plasmodium 1-deoxy-dxylulose 5-phosphate reductoisomerase (DXR) for identification of novel inhibitors from SANCDB:

Bakary N'tji Diallo BND¹, Kevin Lobb KAL² Bishop OTB¹

1 Research Unit in Bioinformatics (RUBi), Department of Biochemistry and Microbiology, 2 Department of Chemistry

ABSTRACT

Introduction

Malaria remains a major health concern with a complex parasite constantly developing resistance to the different introduced drugs to treat it, threatening the efficacy of the current ACT treatment recommended by WHO (World Health Organization). Antimalarials with different mechanisms of action are ideal to decrease chances of resistance occurring. Blocking the methylerythritol phosphate pathway through 1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase (DXR) inhibition fit well this profile. Previously, a promising DXR inhibitor, fosmidomycin showed poor drug-like properties. In this study, we intended to find potential inhibitors for the DXR protein with good pharmacological properties from the South African National Compound Database (SANCDB) using structural bioinformatics tools.

Methodology

*Plasmodium*sppDXR structures in its open and closed conformations were built using homology modelling withMODELLER followedby a VHTS with Autodock Vina of the SANCDBcompounds to identify hits based on their binding poses and energies. Compound pharmacological properties using the QED (Quantitative estimate of druggability) scores from FAF-Drugs4 (Free ADME-Tox Filtering Tool) were also included in the hitselection process. Finally, the selected hits were submitted to a 100 ns molecular dynamics simulations using GROMACS to assess the stability of the protein-ligand complexes.

Results/Discussion

SANC00152 (-8.4 Kcal/mol), SANC00236 (-10.2 Kcal/mol), SANC00339 (-9.2 Kcal/mol), SANC00438 (-9.9 Kcal/mol) and SANC00570 (-8.1 Kcal/mol) were identified as hits from the docking showing good binding affinities and interesting predicted druggability scores 0.466, 0.686, 0.838, 0.787 and 0.68 respectively with one being the best score and zero the poorest. These compounds also presented different scaffolds from fosmidomycin. Finally, the different protein-hit complexes showed to be stable during the molecular dynamics simulations with Root Mean Square Deviation (RMSD) lower than 2.75 nm(the maximum observed RMSD) during the simulation. More, these hitsshowed stable binding in the protein active sitewith ligands' RMSDs showing very low values, the maximum being 0.15 nm, confirming thus their high binding affinities.

Conclusion

Five natural compounds from SANCDB were identified as potential DXR inhibitors, showing interesting predicted drug likenessproperties and different scaffolds from fosmidomycin

Keywords: Plasmodium, DXR, Docking, Molecular dynamics, SANCDB

A multidrug-resistant Enteroaggregative Escherichia coli biotype from Nigeria is comprised of exceptional biofilm formers

El-shama Q. Monu-Nwoko, Olabisi C. Akinlabi, Uvie B. Omo-Sowho, Catherine O Ladipo, Gordon Dougan, and Iruka N Okeke

ABSTRACT

Enteroaggregative Escherichia coli (EAEC) are increasingly implicated in diarrhea, particularly in children less than 5 years of age and are genotypically and phenotypically heterogeneous. Exceptional biofilm formation and multiple antimicrobial resistance are reportedly common among EAEC but it is not known whether these two properties are genetically linked or found in the same EAEC lineages. We hypothesize that EAEC are comprised of a conglomerate of lineages, some of which are at least pathogens. To test this hypothesis, we identified EAEC from an in-process case-control study in five primary health centers in Ibadan, South West Nigeria, and characterized them in detail. 923 E. coli isolates from 201 children enrolled in the study were screened for the EAEC genes aap, aggR and aat. EAEC isolates identified were tested for biofilm formation using the crystal violet assay and biotyped using a commercial system. Altogether, seventeen exceptional biofilm formers were recovered from six children. There were 95 EAEC biotypes overall but about half of seventeen exceptional biofilm formers belonged to a single biotype. EAEC belonging to this biotype were resistant to a median of seven antibiotic classes, compared to a median of five classes seen with other EAEC. Our study has identified an EAEC biotype that forms exceptional biofilms and points to the likelihood that colonization-adapted EAEC lineages represent genetically definable pathotype(s). Worryingly, the identified biotype is also multidrug resistant. On-going work will characterize this lineage genetically in order to understand its contribution to disease and its role as a reservoir for antimicrobial resistance.

Keywords:

Implementation of a malaria rapid diagnostic test in a rural setting: from expectation to reality

Francois Kiemde^{1,2,3}, Marc Christian Tahita¹, Massa dit Achille Bonko^{1,2}, Petra F. Mens², Halidou Tinto¹, and Michael Boele van Hensbroek³ and Henk D. F. H. Schallig²

1. Institut de Recherche en Science de la Sante-Unité de Recherche Clinique de Nanoro, Nanoro, Burkina Faso; 2. Academic Medical Centre, Department of Medical Microbiology, Parasitology Unit, Amsterdam, The Netherlands; 3. Global Child Health Group, Academic Medical Centre, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

ABSTRACT Background: Malaria rapid diagnostic tests are easy to perform and provide result within 15 minutes (1). Due to some constraints with the use of microscopy, RDTs are nowadays widely used in malaria endemic countries as alternative to microscopy (2). However, quality control of the test performance and execution in the field are important in order to ensure proper use and adequate diagnosis of malaria.

Methods: Febrile children attending rural health clinics were tested for malaria with a RDT provided by the Ministry of Health of Burkina Faso as recommended by the National Malaria Control Program. From all study cases a blood sample was collected in an Ethylene Diamine Tetra Acetic acid tube for retesting with the same brand of RDT following the manufacturer's instruction and expert malaria microscopy as gold standard at the central reference laboratory.

Results: In total 407 febrile children were included in the study and malaria was tested positive in 59.9% (244/407), 77.4% (315/407) and 69.3% (282/407) of the cases with expert malaria microscopy, PfHRP2 RDT performed at health facilities level (HF - PfHRP2) and PfHRP2 RDT performed at central laboratory (Lab - PfHRP2), respectively. The number of malaria true positive cases (as determined by expert microscopy) was not statistically significant between HF - PfHRP2 tests (58.5%) and Lab - PfHRP2 tests (59.0%) ($p=0.8848$). However, the number of malaria true negative cases (as determined by expert microscopy) was statistically significant between HF - PfHRP2 tests (21.1%) and Lab - PfHRP2 tests (29.7%) ($p=0.0048$). With respect to malaria false positive results there was a significant difference between HF - PfHRP2 tests (18.9%) and Lab - PfHRP2 (10.3%) ($p=0.0005$), but not for false negative results: HF - PfHRP2 tests (1.5%) and Lab - PfHRP2 (1.0%) ($p=0.5209$). The sensitivity and specificity of the HF - PfHRP2 was 97.5% and 52.8% respectively using expert microscopy as gold standard when the sensitivity and specificity of the Lab - PfHRP2 was 98.8% and 74.2%, respectively.

Conclusion: Malaria RDT testing performed at the participating rural health facilities resulted in more malaria false positives compared to those performed at central laboratory. Several factors, including storage and transportation conditions and also training of health workers, are most likely to influence test performance. Therefore, it is very important to have appropriate quality control and training programs in place to ensure correct performance of RDT testing.

Keywords:

Evaluation in vitro de l'activité antiplasmodiale d'extraits et de fractions de pericopsis laxiflora, une plante issue la médecine traditionnelle Ivoirienne

Koffi Akissi J¹, Bla Kouakou B¹, Silue Kigbafori D², Tano Konan D.³, Yavo William³, Djaman Allico J^{1,4}.

1 Laboratoire de Pharmacodynamie-Biochimique, Université Félix Houphouët-Boigny, Côte d'Ivoire ; 2 Centre Suisse de Recherche Scientifique, Côte d'Ivoire 3 Institut National de Santé Publique, Côte d'Ivoire; 4 Département de Biochimie, Institut Pasteur de Côte d'Ivoire Côte d'Ivoire

ABSTRACT

Introduction: Les résistances de plus en plus nombreuses aux antipaludiques et la persistance de l'endémie palustre constituent un problème majeur de santé publique. Ce travail a consisté à étudier les extraits aqueux et organique des écorces et des fractions d'une espèce végétale utilisée par la pharmacopée ivoirienne contre le paludisme.

Méthodologie: L'activité antiplasmodiale des extraits aqueux, éthanolique et méthanolique des écorces et fractions de *Pericopsis laxiflora* a été évaluée simultanément sur les isolats cliniques et les souches de référence chloroquinosensibles (NF54) et chloroquinorésistantes (K1). La technique utilisée a été la méthode de microtitration basée sur la lecture de fluorescence au SYBR Green. La chloroquine et la quinine ont été choisies comme antipaludique de référence. L'activité hémolytique des extraits et des fractions a été étudiée.

Résultats: Les meilleurs résultats des tests antiplasmodiaux avec ces extraits bruts ont été obtenus avec l'extrait méthanolique d'écorce de *Pericopsis laxiflora* (CI50=11,78±2,2 µg/mL), La partition liquide- liquide a permis d'améliorer l'activité antiplasmodiale de cet extrait brut pour les fractions issues des partitions. Les résultats ont montré que les fractions à l'acétate d'éthyle et à l'hexane sont les plus actives, leurs CI50 respectives sont de 1,51µg/ml et 2,95µg/ml. L'étude de l'activité hémolytique a révélé que les extraits ne sont pas hémolytiques in vitro.

Conclusion: Ces résultats permettent de valider l'utilisation de cette plante dans le traitement du paludisme due aux souches testées et donnent une justification scientifique. Ce travail montre que cette plante est de bon candidat pour la formulation de médicaments traditionnels améliorés.

Keywords: *Pericopsis laxiflora*, *Plasmodium falciparum*, Hémolytique, antiplasmodiale



University Clinical Research Center

The University Clinical Research Center (UCRC) is a joint initiative between the Ministry of Health and Public Hygiene, the Ministry of Higher Education and Scientific Research, the University of Sciences, Techniques, and Technologies of Bamako

(USTTB) in Mali and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) of the National Institutes of Health (NIH) in the United States to enhance the infrastructure and resources needed to facilitate clinical research in Mali.

Mission

- Facilitate the development of a coordinated clinical research program in Mali
- Enhance the existing clinical research programs and facilitate their growth and sustainability
- Stimulate clinical research in West Africa that is guided by international standards and principles
- Develop an excellent research environment that will foster collaborations and attract researchers worldwide

The UCRC provides core research capabilities in areas like research regulations, data management and diagnostics as well as helping investigators to initiate and implement protocols. The center is located at the Point G Hospital, Bamako, Mali.

The UCRC provides a variety of services including clinical trial operations; administrative management; scientific protocol design; clinical, molecular, and immunology laboratory services and a repository with staff trained in multiple laboratory techniques to include processing trial samples; pharmacy; data collection and management; and regulatory affairs support and others.

The UCRC enable researchers to utilize knowledge, expertise and resources to test and develop novel diagnostic, preventive and therapeutic interventions according to international standards that will enhance the quality of healthcare. The center also provides opportunities to young investigators for training in research. The UCRC encourages collaborations on a local, national and international level to increase the scientific capacity of the project and enhance the sustainability of the research infrastructure.

**Resumé
des communications
affichées
(Poster)**

Evaluation génotypique et pharmacologique des échecs virologiques chez des enfants infectés par le VIH-1 en 1ère ligne thérapeutique au Bénin

Fofana Djeneba Bocar^{1,2}, Peytavin Gilles³, d'Almeida Marceline⁴, Lambert-Niclot² Sidonie, Zohoun-Guidigbi Lutecia⁴, Lafia Barnabé⁵, Kpemahouton Rene⁵, Patrick Lê Minh³, Soulié Cathia⁶, Marcelin Anne-Geneviève⁶, Girard Pierre-Marie⁷, Morand-Joubert Laurence²
 1. FMOS, USTTB .; 2. Sorbonne Université, INSERM, iPLESP, AP-HP, Hôpital Saint Antoine, Laboratoire de virologie, F-75012 Paris, France. ; 3. Laboratoire de Pharmaco-Toxicologie, Hôpital Bichat-Cl Bernard, Paris France. 4.Département Mère Enfant, Faculté des Sciences de la Santé, Université d'Abomey - Calavi, CNHU - HKM, Benin. ; 5. Laboratoire National de Référence du programme de lutte contre le SIDA, CNHU - HKM, Cotonou, Benin, ; 6. Sorbonne Université, INSERM, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique (iPLESP), AP-HP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Laboratoire de virologie, F-75013 Paris, France.; 7. Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France,

ABSTRACT

Introduction: La prise en charge thérapeutique de l'infection pédiatrique par le VIH reste complexe, en raison des modifications des paramètres pharmacocinétiques et physiologiques des enfants et de la difficulté de disposer de formulations galéniques pédiatriques adaptées. L'objectif de ce travail est d'évaluer par des tests génotypiques et par le dosage plasmatique des antirétroviraux, les échecs virologiques de première ligne, dans une cohorte d'enfants infectés par le VIH-1 à Cotonou au Bénin. Méthode : Les génotypes de résistance et les dosages des concentrations des ARV ont été effectués à partir de prélèvements de sang total déposés sur papier buvard (DBS). Le Score de Sensibilité Génotypique (GSS) défini par le nombre de molécules sensibles dans la trithérapie a été calculé à partir de l'algorithme de Stanford HIV Genotypic Resistance database. Le GSS corrigé (GSSc), est en fonction de la concentration plasmatique adéquate ou pas du 3ème ARV (EFV, NVP ou LPV). Résultats: Au total, 60 enfants ont été inclus avec un âge médian de 10 ans (IQR 7,5–14,4), une durée médiane sous ARV de 5 ans (IQR 3-7) et une charge virale plasmatique de 54.000 copies/mL en médiane (IQR 5.543 – 170.000). Les concentrations plasmatiques du 3e agent sont présentées dans la Table 1. Chez les participants, 25% (15/60) présentaient des concentrations indétectables pour l'ensemble de la trithérapie. 68% (41/60) avaient une concentration plasmatique adéquate dont 21 étaient en surdosage de leur 3ème ARV : 13 pour la NVP (>8 000 ng/mL), 6 pour EFV (>4 000 ng/mL) et 2 pour LPV (>8 000 ng/mL). Nous avons observé un taux de résistance >80% pour les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse (INNTIs) et 10% pour les Inhibiteurs de Protéase (IPs) avec un GSSc<2 dans plus de 60% (EFV, NVP) et dans 30% (LPV).

Conclusion: Ce travail a montré un haut de niveau de résistance aux INNTIs avec probablement des difficultés d'observance et des doses journalières inadéquates chez les enfants pour cette classe d'ARV. Le faible niveau de résistance aux IPs observé est en faveur de leurs utilisations en première ligne de traitement dans la population pédiatrique en Afrique.

Keywords: VIH-1, échec, enfants, pharmacologie, Bénin, génotype

UN CAS DE VARICELLE COMPLIQUEE EN GANGRENE DE FOURNIER UROLOGIE CHU GABRIEL TOURE, BAMAKO, MALI.

Dr Coulibaly MT. Pr Diakité A A. Dr Coulibaly L T.Pr Zanafon O.

ABSTRACT

Introduction : La douleur et la tuméfaction scrotale chez l'enfant sont généralement secondaires à une torsion du cordon spermatique, de l'hydatide de Morgagni ou à une orchite. La gangrène de Fournier est une pathologie très rare qui peut être une source de douleur chez l'enfant.

Observation :: Il s'agit d'un enfant de 42 mois reçu au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré pour éruption cutanée, prurit une notion de fièvre évoluant depuis une semaine avant la consultation.

L'examen physique à l'admission a retrouvé :

-un état général peu satisfaisant, une température à 34°C, Fréquence cardiaque 98 BPM, fréquence respiratoire 22 cycles/mn et un poids de 15 kg.

-une lésion cutanée à type de vésicules d'âge différent.

-une infiltration sus-pubienne indolore.

-une tuméfaction scrotale fluctuante, jaunâtre, avec des zones de nécrose (Figure 1)

Le diagnostic de varicelle compliquée de gangrène de Fournier a été retenu.

Les examens complémentaires ont objectivé une hyperleucocytose à 17000/mm³ (4000- 10000) et une anémie normocytaire, normochrome à 9g/dl.

Ainsi il a été amené au bloc pour débridement, tout le tissu nécrotique a été excisé emportant la quasi-totalité du scrotum, la vaginale, les testicules et leurs annexes sont restés intacts (Figure 2).

Une antibiothérapie probabiliste (ceftriaxone et métronidazole) a été mise en route en attendant les résultats des prélèvements biologiques qui ont isolé *Escherichia coli* et *Staphylococcus Aureus*.

La cicatrisation dirigée a été effective à 45 jours d'évolution (figure 3).

Keywords: varicelle, gangrène de Fournier, enfant.

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET
THERAPEUTIQUE DES INFECTION SEXUELLEMENT
TRANSMISSIBLES AU CHU GABRIEL TOURE.**

Dr Coulibaly MT; Dr Keita Fasiré S, Pr Ouattara Zanafon, Pr Dao S, Pr Dolo G.

Affiliation

ABSTRACT

Introduction : Les IST représentent un problème de santé publique majeur dans le monde. La plupart de ces infections peuvent être diagnostiquée et traitée facilement. Ce n'est qu'en l'absence d'une prise en charge correcte et précoce qu'elles peuvent entraîner des complications. Le but de cette étude était de rapporter des cas d'infection sexuellement transmissible (IST) en consultation et d'évaluer la prise en charge syndromique.

Patients et méthodes: Nous avons effectué une étude prospective et descriptive chez les patients qui avaient consulté pour IST au service d'urologie du CHU Gabriel TOURE d'Avril 2013 à Mars 2014.

Les cas VIH n'ont pas été inclus. L'approche syndromique a été utilisée.

Résultats : Nous avons obtenu les résultats suivants : 460 cas d'IST (Dysurie, Cystite, Tuméfaction scrotale, Prostatite). Le sexe ratio était de 20,52 en faveur du sexe masculin. La tranche d'âge 23-32 ans était la plus touchée, les patients célibataires étaient les plus représentés. La majorité était bambara. Tous les cas avaient été diagnostiqués cliniquement. Les examens complémentaires étaient demandés pour avoir une confirmation du diagnostic. Sur le plan de la prise en charge syndromique, l'antibiothérapie probabiliste a été appliquée à chaque type IST. L'antibiothérapie, avait été réadaptée à l'antibiogramme avec une réponse thérapeutique efficace dans : 61,61% pour les prostatites, 98,60% pour l'urétrite, 100% tuméfaction scrotale, 90, 78% pour la cystite.

Conclusion : La prise en charge des IST selon l'approche syndromique est une option dans les pays où le diagnostic de laboratoire n'est pas toujours disponible.

Keywords: IST, approche syndromique, urologie

Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Klebsiella* isolées des Urines et des pus dans le service de bactériologie de l'INRSP d'Août 2015 à Janvier 2016.
M. ABDOU¹, I.GUINDO^{1,2}, S. COULIBALY¹, B. DEMBELE¹, S. DIARRA¹, F. BOUGOUDOGO^{1,2}

¹*Institut National de Recherche en Santé Publique*

²*Faculté de Pharmacie*

ABSTRACT

INTRODUCTION : Face à la crainte d'un retour à l'ère pré-antibiotique, la lutte contre les résistances bactériennes constitue un des défis majeurs du XXI^{ème} siècle. En effet, les antibiotiques sont des médicaments particuliers devant être perçus comme un véritable bien commun qu'il importe de préserver car ils sont indispensables en médecine humaine et animale

Cependant il existe peu d'informations sur l'évolution de la résistance aux antibiotiques au Mali, C'est dans ce contexte que cette étude a été initiée.

Objectifs:Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients ;; Déterminer la fréquence des souches isolées ;; Déterminer le phénotype de sensibilité des souches aux antibiotiques ;; Déterminer le phénotype de résistance acquise des souches aux familles d'antibiotiques utilisés ;Analyser le phénotype de résistance acquise des souches aux antibiotiques en fonction du statut des patients et du traitement antibiotique reçu avant le prélèvement.

Méthodologie : Les produits pathologiques : Urines et pus venant des services cliniques des hôpitaux en majorité (Août 2015 à Janvier 2016).

L'état frais était précédé de la coloration de Gram permettant de faire le choix des milieux de culture (soit la gélose Drigalski ou la gélose EMB) après 18-24 heures d'incubation à 37°C les colonies obtenues étaient soumises à une identification (API 20^E ou à la galerie classique) et un antibiogramme selon le CA-SFM (2017) et sur l'automate Vitek2 compact pour la détermination des CMI.

Résultats : Nous avons isolés 100 souches : L'urine était le produit pathologique le plus représenté (80%) ; *E.coli* était prédominante (84%) ; 61% des patients étaient externes;; 55% des patients venaient de L'urologie ; L'imipénème, la colistine et l'Amikacine étaient les plus actifs sur les isolats ;Les phénotypes BLSE, GTN et IV étaient les plus retrouvés. Les patients externes et ceux ayant déclaré avoir reçu un traitement antibiotique avant le prélèvement étaient les plus touchés par ces phénotypes.

Conclusion : la résistance aux antibiotiques est un phénomène réel touchant actuellement les souches hospitalières que communautaires et méritent une surveillance à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

Keywords: Sensibilité- antibiotiques-souches-Mali

SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLEES EN ROUTINE A L'INRSP EN 2015.

M. Abdou¹, I. Guindo^{1,2}, S. coulibaly¹, S. Diarra¹, F. Bougoudogo^{1,2}

¹Institut National de Recherche en Santé Publique

²Faculté de Pharmacie

ABSTRACT

Introduction: L'émergence du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques représente de nos jours un problème majeur de santé publique dans le monde et est à l'origine de nombreuses inquiétudes chez les professionnels de la santé. *Staphylococcus aureus* est une bactérie commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux associés à une mortalité et morbidité au Mali.

Objectifs : Décrire les phénotypes de résistance des *Staphylococcus aureus* isolés en routine à l'INRSP

Méthodologie: La collecte a eu lieu entre juin et décembre 2015

L'étude a concerné tous les staphylocoques isolés des pus & divers et d'hémoculture. Les cultures ont été réalisées sur la gélose Chapman ou sur la gélose Chocolat selon leur disponibilité. L'antibiogramme a été réalisé sur Muller Hinton selon Kirby Bauer et sur l'automate Vitek2 compact pour la détermination des CMI

La souche de référence de *Staphylococcus aureus* ATCC 25932 a été utilisée pour le contrôle de qualité interne.

Résultats : Au total, cent (100) souches de *Staphylococcus aureus* ont été isolées en six (6) mois, chez des patients hospitalisés et externes. Les souches ont été isolées à partir de divers produits pathologiques dont le pus, le sperme, les crachats, les liquides de ponction et d'hémoculture. C'est ainsi à l'issue des tests de sensibilité aux antibiotiques, il est ressorti une description sur le profil de sensibilité des *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques.

La pénicilline G a présenté le plus de résistance aux souches isolées avec un taux de 91 %. Les patients externes représentaient 59% des cas de résistances. 44% des souches présentent une résistance à la méticilline.

Les taux de résistance à la ciprofloxacine, à la Cotrimoxazole et à l'érythromycine ont été respectivement de 49 %, 43 % et 41 %

Conclusion : Le *Staphylococcus aureus* demeure un problème dans la prise en charge des souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Les résultats de la routine constitue de véritables supports devant servir d'alerte pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens en milieu hospitalier et communautaire.

Keywords: Sensibilité, antibiotique, routine, Mali

**CLEARANCE OF CHLOROQUINE RESISTANT PLASMODIUM
FALCIPARUM PARASITE IS CORRELATED WITH MUTATION ON
HUMAN IL10 AND EMR1 IN MALIAN CHILDREN**

TEKETE MM, DAMA S, OUOLOGUEM D, MAIGA H, BEAVOGUI A,
DEMEBELE D, DOUMBO OK, DJIMDE A.

*Molecular Epidemiology and Drug Resistance Unit, MRTC/DEAP/ Faculty of
Pharmacy USTTB, Point-G, Bamako, Mali.*

ABSTRACT

Introduction: Mutation on *Plasmodium falciparum* chloroquine transport (*pfcr* K76T) is the best marker for chloroquine resistance. Some parasites harboring this mutation are cleared from patient after Chloroquine treatment. Understanding the molecular mechanism of this clearance is important for malaria research and control. Some studies show that host genetic and immunological factors may be involved in the clearance of drug resistant falciparum malaria. The aim of this study was to characterize human genetic factors responsible for the clearance of parasites carrying the chloroquine resistance conferring *pfcr* K76T mutation.

Method: We conducted the 14-day WHO *in vivo* chloroquine efficacy assays in Kollé between 2002 and 2004. The prevalence of *pfcr* K76T prior to chloroquine treatment was determined by PCR and patients carrying mutant parasites were identified. Human genotyping were done on these patients. We genotyped 67 human single nucleotide polymorphism from 15 chromosomes, selected from known candidate genes variants from the growing list of cytokines and other immune mediators that are thought to be involved in malaria pathogenesis, together with their receptors, and promoters. We use the univariate single-locus allele-based tests to assess the correlation.

Results: Human genetic analysis was done on 131 patients harboring parasite with *pfcr* 76T of which 64 cleared their parasites after chloroquine treatment. We found a positive correlation between IL10 (rs3024500) (OR = 2.32; 95% CI 1.37 – 3.97; p = 0.0008), rs1800896 (OR = 1.88; 95% CI 1.10 – 3.22; p = 0.01406) and EMR1 (rs461645) (OR = 2.43; 95% CI 1.41 – 4.18; p = 0.00058) mutation and *pfcr* 76T harboring parasite clearance. There was a negative correlation between EMR1 (rs373533) (OR = 0.43; 95% CI 0.25 – 0.73; p = 0.00087) mutation and mutant parasite clearance.

Conclusion: This study shows a strong positive correlation between IL10 (rs3024500) and EMR1 (rs461645) mutation and the clearance phenomenon.

The implication of these genetic factors in mutant parasite clearance has to be confirmed in a large clinical trial, and to see their importance on malaria pathogenesis.

Keywords: Chloroquine, Clearance, *pfcr*, IL10, EMR1.

METHANOL KILLS ANOPHELES COLUZZII MOSQUITOES DURING IN VITRO FEEDING EXPERIMENTS

BALLO F.I, KONÉ A ,KODIO A, KOUMARÉ S, DOUMBIA D, DAMA S, OUOLOGUEM D, DAO A, FOFANA B, TEKETÉ M, COULIBALY M.B, DOUMBO O.K, DJIMDÉ A

Molecular Epidemiology and Drug Resistance Unit, Malaria Research and Training Center, Faculty of Medicine and Odontostomatology, University of Science, Technology and Technology of Bamako

ABSTRACT

Our previous experiments suggested that sulfadoxine fed to laboratory reared *Anopheles stephensi* mosquitoes during standard membrane feeding assays had a significant lethal effect of these malaria vectors. In the present study we attempted to replicate these experiments with field *Anopheles coluzzii* mosquitoes in Mali.

Sulfadoxine was dissolved in methanol. The final tested concentrations of sulfadoxine were equivalent to in vivo plasma concentration reached on days 1, 3, 7 and 14 after a single oral dose of sulfadoxine-pyrimethamine. Five hundred anopheles, were fed through an artificial membrane with a solution containing the respective concentrations of sulfadoxine dissolved in methanol. As Control No1 five hundred mosquitoes were fed on blood without neither sulfadoxine nor methanol. As control No2, five hundred mosquitoes were fed on blood without sulfadoxine but containing methanol. Cumulative mosquitoes' mortality was assessed by 72h after the feeding experiments.

Seventy- two hours after feeding with day 1 (65.9 ug/ml), day 3 (54.9 ug/ml), day 7 (30.4ug/ml) and day14 (12.8ug/ml) concentrations of sulfadoxine the observed mosquitoes' mortality compared to the control No1 (blood without methanol) were 70.5% vs. 2.1% ($p < 10^{-3}$); 14.7% vs. 3.4% ($p < 10^{-3}$); 5.3% vs. 5.7% ($p > 0.05$), and 3.6 vs. 2.5% ($p > 0.05$). However, when compared with the control No2 (blood with methanol), observed mosquitoes' mortality with day 1 and day 3 concentrations of sulfadoxine were 34.4% versus 39.4% ($p > 0.05$) and 12.7% vs. 13.8%, ($p > 0.05$), respectively.

This study indicates that mosquitoes' mortality was due to a toxic effect of the methanol used to dissolve sulfadoxine rather than to an effect by the antimalarial drug itself. We show that methanol kills *Anopheles coluzzii* mosquitoes.

Keywords: *Anopheles coluzzii*, methanol, sulfadoxine-pyrimethamine

Factors associated with intermittent preventive treatment of malaria during pregnancy in Mali

Souleymane S. Diarra, Drissa Konaté, Sory I. Diawara, Mariam Tall*, Mahamadou Diakité, Seydou Doumbia

International Center for Excellence in Research, University of Sciences Techniques and Technology of Bamako, Mali BP 1805.

**National Malaria Control Program, BP: 233, Bamako, Mali.*

ABSTRACT

Introduction: Intermittent preventive treatment in pregnancy (IPTp) with three or more doses of sulfadoxine-pyrimethamine (SP) is recommended by World Health Organization to prevent malaria in pregnant women living in high risk areas. In Mali the high risk of malaria among pregnant women led government to provide SP free of charge during antenatal clinics visits. According to the 2015 Mali MIS, only 36.7% of pregnant women with a live birth in the past 2 year received IPTp-SP 3+. The aim of this study was to assess factors associated with taking 3 or more doses of IPTp-SP in Mali.

Methods: We did a secondary analysis of data from the Mali 2015 Malaria Indicator Survey. Independents variables including place of residence (rural or urban), region, educational level and age, source of information (radio) and wealth index. Dependents variable include taking 3 or more doses of IPTp or less than 3 doses. Logistic regression was used to analyze factors associated with IPTp-SP3+ uptake among 2,382 women interviewed during survey.

Results: Media accessibility (listen radio) (AOR=0.71 95% CI [0.53-0.95]) and reside in Segou's region (AOR=0.56 95% CI [0.35; 0.90]) are associated with 3 doses or more of IPTp-SP after adjustment of potential confounding factors. Risk to take less than 3 doses or more of IPTp was higher among women below 20 years (AOR=1.43 95% CI [1.03; 1.98]).

Discussions: Among confounding factors associated with the 3 doses or more of IPTp-SP during pregnancy include accessibility to radio as source of information (AOR=0.71 95% CI [0.53-0.95]). Most households have radio to listen information at home or in workplace and large majority of information are transmitted in local language. These facilitate awareness and encourage the population especially pregnant women to attend ANC. However, women under 20 years were 1.4 of risk to have less than 3 doses (AOR=1.43 95% CI [1.03-1.98]). Reticence of young pregnant, social status and the lack of financial support could limit attending ANC.

Conclusion: These data suggest additional socio-anthropological studies at village level for better understanding factors associated with IPTp3+ Uptake in Mali.

Keywords: Malaria, Pregnancy, ANC, IPTp-SP

**ETUDE DE LA PREVALENCE ET DE LA MORBIDITE DE
PLASMODIUM OVALE WALLIKERI ET CURTISI AU MALI**

Haidara.K ; Sangare. CO; Haidara.A; Kone.Adjimde.A

Malaria Research & Training Center, Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie, Université des Sciences, Techniques et des Technologies de Bamako, Mali

ABSTRACT

Introduction: Le paludisme à *Plasmodium ovale* est causé par deux espèces, *Plasmodium ovale curtisi* et *wallikeri*. Le rôle de ces deux espèces dans la morbidité liée au paludisme étant mal connue, le but de ce travail était d'évaluer la morbidité de ces deux nouvelles espèces de *Plasmodium* à Faladjé au Mali.

Méthode : Nous avons réalisés une étude prospective longitudinale d'observation de juillet 2013 à juillet 2015. Des passages transversaux mensuels ont été effectués pour le suivi des sujets porteurs de *Plasmodium ovale* observés à la microscopie. L'ADN extrait à partir de confetti a été analysé pour faire la différenciation des deux espèces par la PCR. Les sujets ont été traités soit par l'artéméther-luméfantrine, ou par la quinine à l'inclusion.

Résultats : Au total 34 sujets ont été inclus durant les deux saisons de transmission. La parasitemie moyenne à l'inclusion était de 3239 Tf / ul de sang. En 2013, la prévalence de *Plasmodium ovale* était de 3.9%, contre 0.1% en 2014 à la microscopie et 1.16 % à la PCR. A l'inclusion 100% des patients présentaient une fièvre ou un antécédent de fièvre ; 85.2% avaient des céphalées et des frissons, L'anémie était de 70.5% et 8,8 % de vomissements à l'inclusion au microscope. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la morbidité de *Plasmodium ovale curtisi* et *Plasmodium ovale wallikeri* (fièvre 100 %, frissons 75% contre 50 % (p=0.50), céphalées 50 % contre 25 % (p=0.50), Anémie 75% (p=0.78))

Conclusion : les deux espèces de *Plasmodium ovale* existent au Mali et après deux années de suivis il n'y avait pas une différence entre les signes cliniques des deux espèces de *Plasmodium ovale*.

Keywords: *Plasmodium ovale*, Prévalence, Morbidité

Effets de la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier sur la parasitémie et l'anémie chez les enfants de 3 à 59 mois dans le district de Kita, Mali.

Diawara Sory. Ibrahima¹., Tounkara. Moctar²., Fomba Seydou³., Traoré Mohamed Moumine¹; Keita Falaye¹; Konaté Drissa¹., Diakalia Kone³., Malick Koné²., Yaya Togo²., Mihigo Jules⁵; Sadou Aboubacar. Kamaté Beh⁴., Diakité Mahamadou¹., Doumbia Seydou¹.

1. *Malaria Research and Training center, USTTB, Bamako, Mali.*

2. *Département de Santé Publique, FMOS, USTTB, Bamako, Mali.*

3. *Programme National de Lutte contre le Paludisme*

4. *Service de Santé à Grand Impact,*

5. *USAID-Mali*

ABSTRACT

Introduction : Au Mali, le paludisme est la première cause de mortalité et de morbidité chez les enfants de moins de 5 ans avec une prévalence de 36% selon l'enquête sur les indicateurs du paludisme du Mali en 2015. Le programme national de lutte contre le paludisme du Mali a adopté la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) comme stratégie de lutte contre le paludisme depuis 2012. L'objectif de la présente étude était d'évaluer l'efficacité de la CPS dans le district pilote de Kita. **Méthode :** Le district de Bafoulabé a servi de témoin à cause de sa proximité avec Kita et aussi des similitudes géographiques, populationnelles et de mode de vie avec celui de Kita. Nous avons mené une enquête de base en juillet 2014 et deux enquêtes post interventionnelles transversales auprès des ménages un mois après le dernier tour de l'administration des médicaments de la CPS en décembre 2014 et 2015 pour évaluer l'infection palustre et l'anémie chez les enfants âgés de 3 à 59 mois dans les deux districts. **Résultats :** Au total, 1243 enfants ont été inclus dans l'enquête en 2015; la prévalence de l'infection palustre était de 17,8% dans la zone d'intervention (Kita) contre 55,9% dans la zone témoin (Bafoulabé) soit une réduction de 54% de l'odds de la parasitémie dans le district d'intervention. L'anémie légère a été retrouvée chez 65,5% des enfants dans la zone d'intervention contre 78,7% dans la zone témoin soit une réduction de 30% dans la zone d'intervention (OR=0,70 ; IC à 95% 0,60-0,80). Cette tendance était observée avec l'anémie sévère soit une réduction de 39% dans la zone d'intervention (OR=0,61 ; IC à 95% 0,54-0,68). Les prévalences du paludisme simple et du paludisme grave étaient moins élevées dans le district d'intervention comparativement au district témoin.

Conclusion : Le stratégie de la CPS a contribué à une réduction de 54% de l'infection palustre de même qu'une réduction de 30% de l'anémie légère et de 39% de l'anémie modérée dans la zone d'intervention chez les enfants âgés de 3 à 59 mois .

Keywords: Paludisme, Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier, Sulfadoxine-Pyriméthamine, Amodiaquine, Anémie

La Supervision Formative de Proximité Pour Améliorer les Services Cliniques et Laboratoires Antipaludiques au Mali

Beh Kamate¹, Samba Couamé¹, Boubacar Guindo², Renyion Saye², Vincent Sanogo², Eric Swedberg³, Protais Ndabamaneye³, Nathalie Gamache³, Drissa B Ouattara³, Ndaruhutse, Philbert³, Arney Jennifer⁴, Dr.Fonzio4, Wun Jolène⁴, Jules Mihigo⁵ Erin Eckert⁵

Save the children, Bamako, Mali, United States, National Malaria Control Program, Bamako, Mali, USAID/US President's Malaria Initiative, Bamako, Mali, CDC/US President's Malaria Initiative, PMI/MalariaCare Bamako, Mali, USAID/US President's Malaria Initiative, Washington, DC, DC, United States

ABSTRACT

Introduction : La supervision formative de proximité (OTSS) est un processus permettant de garantir l'offre des services de qualité et améliorer la performance du personnel. USAID/PMI, en collaboration avec le PNLP et le projet SSGI, a entrepris une supervision OTSS dans 35 districts. Les visites d'OTSS ont pour but d'identifier les services cliniques et laboratoires qui nécessitent un renforcement et un appui aux personnels travaillant dans les formations sanitaires.

Méthodologie : Les données sont collectées par tablette électronique et compilées puis analysées pour les 240 CSCOMs visités dans les cinq régions en 2017. Les six domaines d'informations collectées dans les CSCOMs sont par deux méthodes : observation (microscopie, TDR, et prise en charge de cas fébriles) et examen des registres (tester avant le traitement, conformité-test négatifs, et conformité-test positifs). Les observations (clinique, TDR, laboratoire) sont scorées (en pourcentage) selon les normes standard du système OTSS et les données ont été analysées à partir du serveur DHSI2.

Résultats : Les scores d'observation OTSS (le pourcentage d'exécution correcte des étapes de l'examen clinique, le diagnostic biologique et la prescription appropriée) les limites se définissent comme suite : < 75 % = Mauvais ; 75 à 90 = Acceptable ; et > 90% = optimum. A Kayes, nous notons une faible performance (63,2%) des prestataires quant à la documentation des antipaludiques prescrites (TDR/GE positif) traitement non documenté dans le registre. Par contre, à Sikasso on constate une faible adhésion (56,8%) aux résultats des examens biologique (CTA prescrit malgré la négativité du test biologique). La performance des techniciens de laboratoire dans la détection des parasites au microscope est acceptable à Bamako et Sikasso mais très bonne à Kayes et Koulikoro.

Conclusion: les ateliers des leçons apprises sur OTSS permettent de discuter les causes de la faiblesse des indicateurs au niveau du district sanitaire et des meilleures pratiques ainsi les structures les moins performantes seront supervisées trois mois plus tard à la seconde visite.

Keywords: OTSS, améliore, qualité services et personnel de santé, prise en charge du paludisme

Titre : Études des facteurs de pathogénicité et des gènes de résistance des souches d'E. coli isolées chez les enfants de 0 à 59 mois dans 4 CSCom du district de Bamako.

A.A. DICKO¹, M. ABDOU¹, H. SANOGO¹, F.I. DIALLO¹, S. DIARRA¹, I. GUINDO^{1,2}, F. BOUGOUDOGO^{1,2}

1-Service de Bactériologie-virologie, INRSP ;

2-Faculté de Pharmacie, USTTB,

ABSTRACT

Introduction : Le nombre total de décès chez les enfants de moins de cinq ans dû à la diarrhée en 2010 était de 17.977, au Mali responsable d'environ 14% des décès. Le but de ce travail est d'identifier les facteurs de virulence et les gènes de résistance aux antibiotiques des *E. coli* isolés chez des enfants de moins de 5 ans à Bamako.

Méthodologie : L'étude concernait les enfants reçus en consultation pour des épisodes de diarrhées dans les 4 CSCom inclus de février décembre 2016. Un prélèvement de selle a été réalisé dans chaque cas. Les gènes de virulence ont été recherchés à travers les paires d'amorces bfp F/bfpR, eaeF/eaeR, ipaHF/ipaHR, EaggF/EaggR, slt1F/slt1R, slt2F/slt2R, ltF/ltR et staF/staR.

Les intégrons, codant pour la résistance aux antibiotiques, de classe 1 (*intI1*), classe 2 (*intI2*) et classe 3 (*intI3*) ont été recherchés. Les gènes spécifiques de résistance aux bêta-lactamines (*oxaA1*, *shv*, *tem*), aux phenicolés (*catA1*), aux cyclines (Tet) et aux quinolones (*qnrA*, *qnrB*, *qnrS*) ont également été recherchés.

Résultats : La coproculture a été réalisée chez les 120 patients vus dans les quatre CSCom, ASACOSIK 1 (33 patients), ASACOBOUL 1 (12 patients), ASACOTOQUA (25 patients), et ASACOSAB 1 (50 patients). Les selles étaient liquides dans 92 cas avec présence de sang dans 2 cas, et glaireuse dans 54 cas. 29 avaient reçu une antibiothérapie. *E. coli* a été isolé chez 37 patients. Les gènes de virulence suivant ont été retrouvés : *lt* (2 cas), *slt1* (11), *slt2* (0), *sta* (16), *eagg* (4), *bfp* (7), *eae* (7), *ipaH* (6). Les intégrons et gènes spécifiques de résistance aux antibiotiques suivant ont été retrouvés : *int1* (14 cas), *int2* (5 cas), *int3* (13), *catA* (5), *tet* (25), *shv* (8), *oxa* (0), *tem* (15), *qnrA* (3), *qnrB* (4), *qnrS* (11).

Conclusion : Les facteurs de pathogénicité *slt1* et *sta* étaient les plus fréquents avec une résistance plus élevée à la tétracycline. Les intégrons de classe 1 et 3, et la résistance aux quinolones étaient aussi fréquents, associés à la production de BLSE.

Keywords: antibiotiques, Bamako, coproculture, *E. coli*, gènes de résistance, intégrons

Flight aptitude of free-flying mosquitoes as a measure of long distance migration behavior

Z.L. SANOGO¹, R. FAIMAN², A.S. YARO¹, M. DIALLO¹, D. SAMAKE¹, O. YOSSEI¹, A. PRASANNA², M. SULLIVAN², A. DAO¹, and T. LEHMANN²

¹*International Center for Excellence in Research, Bamako, Mali,* ²*National Institutes of Health, Laboratory of Malaria and Vector Research/National of Allergy and Infectious Diseases, Rockville, MD United States*

ABSTRACT

Malaria kills over 500,000 people every year in sub-saharan Africa alone. During the dry season in the Sahel, surface water required for larval sites disappears, halting mosquito reproduction and bringing malaria transmission almost to a standstill. Recent studies have suggested that both *Anopheles gambiae* s.s and *An. arabiensis* (but not *An. coluzzii*) persist in this region by migrating from distant locations, where breeding occurs year round, though direct evidence of long-distance migrating malaria vectors to date is scant. In many other insect taxa, in sub-saharan Africa and elsewhere, windborne long-distance migration occurs seasonally and facilitates exploitation of renewed temporal resources. Our aim here was to measure flight behavior in free-flying, wild mosquitoes, and evaluate if flight propensity exhibits seasonal variation, in accordance with expected movement to and from the Sahel. We have adapted an assay originally developed for the study of migratory flights in aphids, to measure flight behavior in a group of 100 mosquitoes housed within a 200x30x30 cm vertical flight chamber. The assay involves the measurement of the total displacement of the mosquitoes, at intervals of 30 minutes, over an 18-hours experiment. Mosquito resting positions were captured by a series of digital photographs. Initial laboratory studies revealed a typical circadian rhythm in flight pattern. The assay is currently used with wild-caught mosquitoes in Mali. Preliminary results suggest that flight propensity was elevated a few weeks after the first rains (June 2015) consistent with our results using a tethered mosquito flight assay. Comprehensive analysis of these experiments will be presented.

Keywords:

Infections associées aux soins dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

COULIBALY Y, KEITA M, AMADOU I, COULIBALY O, DOUMBIA A, DJIRE MK, KAMATE B, COULIBALY Y, COULIBALY M, CAMARA S, MAIGA M, DIALLO G

CHU Gabriel Touré, Bamako, Mali

ABSTRACT

Introduction : Les infections associées aux soins constituent un problème de santé publique. Elles causent une augmentation de la morbidité, la mortalité, le séjour hospitalier et les frais de prise en charge des malades

Objectif : Déterminer les principaux germes responsables d'infection associée aux soins et apprécier leur sensibilité aux antibiotiques utilisés

Matériel : Il s'agissait d'étude longitudinale prospective portant sur les infections associées aux soins, réalisée du 1^{er} Novembre 2016 au 1^{er} Avril 2017 chez tous les malades hospitalisés (opérés et non opérés) dans le service de chirurgie pédiatrique. Une surveillance des plaies opératoires a été faite jusqu'au 30^{ème} jour postopératoire. Un prélèvement a été réalisé devant chaque suspicion d'infection associée (IAS). L'infection nosocomiale a été identifiée selon les critères définis par C.D.C d'Atlanta. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS (version 10.0) et sur le logiciel Epi-Info (version 7.0).

RESULTATS : Notre étude a concerné 200 patients sur 381 hospitalisations pendant une durée d'étude de 6 mois, parmi lesquels 30 ont présenté une infection liée aux soins, soit un taux de 15 %. L'âge moyen était de 56,33mois±48,66 (1 et 180mois). Pour les malades infectés le sexe ratio était de 1,30 et il était de 1,83 pour les malades non infectés. Les germes retrouvés par ordre de fréquence ont été : *Acinetobacter baumannii*, *Escherchia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus cloacae*. Ces germes ont été exclusivement résistants à l'amoxicilline, contrairement à l'imipénème qui a été actif sur ces derniers.

Conclusion : L'infection demeure redoutable en milieu de soin. Même dans un contexte de précarité médicale, il est essentiel d'accorder à la prévention du risque infectieux une attention particulière surtout en milieu chirurgical.

Keywords: Infections, soins, germes, sensibilités, antibiotiques, Mali

PO 15

A small scale survey on the use of antibiotics in select drugstores in Mali Sekou Bah¹, Facama Sissoko¹, Siaka Z. Dembele¹, Elimane Mariko², Fatoumata Dao¹ and Mamadou B. Coulibaly^{3*}

1. *harmacie hospitaliere du CHU de Point H*

2. *Faculté de Pharmacie- Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Bamako, Mali*

3. *Malaria Research and Training Center - Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Bamako, Mali*

ABSTRACT

Introduction: The antibiotics have revolutionized medicine in the 20th century and remain essential for both human and animal health. For example diseases such as tuberculosis were close to eradication in developing countries based on the use of antibiotics. However the relatively easy access to them may lead to their misuse and or overuse which in their turn could lead to the development of resistance among microorganisms that are targeted by these compounds.

Methods: Six drugstores (1 at the Point G teaching hospital, Point G Bamako and 5 private ones) in Bamako and Kati were randomly selected for the study. From March 1st 2016 to January 5th 2017 dispensations of antibiotics from both prescriptions and non-prescriptions were recorded and assessed to determine the rates of mono and combination therapy, the most used compounds and the prices. The quality of prescriptions were assessed based of select criteria.

Results: Out of 1 769 dispensed antibiotics 11% were requested through auto medication. The assessment of the quality of the prescriptions revealed 61% (n=1220) of them were of acceptable quality while 7% were of poor quality and 32% of good quality. The majority of the prescriptions(91%) came from public facilities. Among 303 combinations Amoxicillin and clavulanic acid was the most in demand while in monotherapy amoxicillin was the most in demand. About 8% of the combinations were not recommendable. In terms of families β -lactams were the most prescribed (53%, N=1 579). The average price was 4 975 FCFA/USD9 and about 51% had prices comprised between 100 FCA and 5005 FCFA.

Discussion/Conclusion: In conclusion the rates of dispensations of antibiotics with no prescriptions, the relatively affordable prices and the rates of the non-recommendable combinations indicate that there is ground for misuse and overuse of antibiotics in Mali. This could contribute to the development and or increase of resistance to antibiotics.

Keywords: Antibiotics, misuse, overuse, auto-medication, resistance

PO 16

Profil de sensibilité des bactéries isolées des péritonites communautaires à Ségou, Mali.

Beye SA^{1*}, Traoré AM², Cissoko Y² Keita M³, Maiga A¹, Traoré A¹, Samaké B¹, Keita M¹, Touré MK⁴, Traoré B¹, Togo A⁵, Samaké BM⁵.

1. Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou, Mali, 2. Centre hospitalier universitaire Point G Bamako, Mali ; 3. Centre national d'appui à la lutte contre la maladie, Bamako, Mali, 4. Centre hospitalier universitaire le Luxembourg, Bamako, Mali, 5. Centre hospitalier universitaire Gabriel Touré, Bamako, Mali

ABSTRACT

Introduction : La résistance des germes aux antibiotiques constitue aujourd'hui un problème prioritaire dans la prise en charge des infections en particulier celles qui sont communautaires. Dans les pays à ressources limités la recherche de la sensibilité des germes n'est pas systématique avant la prescription des antibiotiques L'objectif de cette étude était de déterminer le profil de sensibilité des bactéries isolées de péritonite communautaire lors des péritonites communautaires. **Malades et méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale sur une période de douze mois. Le recrutement était exhaustif incluant tous les patients opérés pour une péritonite dont le prélèvement était effectué en per opératoire. Les prélèvements ont été envoyés au laboratoire dans des tubes stériles et la méthode par diffusion sur gélose (méthodes des disques) a été utilisée pour les antibiogrammes. Les anaérobies n'ont pas été pris en compte par le milieu de culture utilisé. **Résultats :** Durant la période d'étude 98 cas ont été inclus avec une moyenne d'âge de 26,9±17,5 ans et un sex ratio de 2,5 en faveur du sexe masculin. Les patients venaient des structures de santé périphérique dans 68,3% (67/98) des cas où une antibiothérapie avait déjà été administrée dans 79,1% (53/98) des cas et une thérapeutique traditionnelle dans 37,3% (25/98) des cas. Le délai moyen de consultation était de 8,4± jours. Le délai moyen de rendu des résultats était de 3,7±1,7 jours. Au moins un germe était retrouvé chez 79,6% (78/98) des patients, il s'agissait d'une infection monomicrobienne dans 98% (xx/yy) des cas. Parmi les germes retrouvés, 66,7% (52/78) étaient un Bacille Gram Négatif (BGN) et 32% (25/78) une cocci Gram positif. *Echerichia coli* a représenté 71,2% (37/52) des BGN suivi de de *Citrobacter koseri* avec 13,5% (7/52) et de *Enterobacter cloacae* et *Proteus mirabilis* avec 2 cas chacun. Quant à *Stahylococcus aureus* il a représenté 44%(11/25) des cocci à Gram positif. La sensibilité des germes aux antibiotiques était pour *E.coli* 2/37 à l'amoxicilline, 22/37 à la ceftriaxone et 21/37 à la gentamycine. Quant à *C. koseri* 100% de résistance à l'amoxicilline ; et 70% sensible aux C3G. *E.cloacae* avait une résistance aux C3G dans tous les cas. Une résistance de *S. aureus* était retrouvée à l'oxacilline dans 10/11 des cas avec une sensibilité à la gentamycine dans 10/11 des cas. Une adaptation thérapeutique a été nécessaire chez 64,3% (63/98) des patients après l'antibiogramme. L'évolution était marquée par une suppuration pariétale dans 30 cas, une éviscération dans 5 cas et un décès chez 8 malades. **Conclusion :** Les résultats de cette étude suggèrent une fréquence élevée de résistance des entérobactéries au cours des péritonites communautaire à Ségou. Une évaluation à grande échelle serait nécessaire pour mieux comprendre le problème afin de proposer des directives adaptées.

Keywords: Bactéries, résistance, péritonite, Ségou.

PO 17

Demographic Surveillance to Monitor Malaria and Pregnancy Outcomes Among Women in Ouelessebouyou, Mali.

Santara G.¹, Barry Amadou¹, Traoré Moussa¹, Touré Djibril¹, Mahamar Almahamoudou¹, Attaher Oumar¹, Keita Sekouba¹, Diarra Bakary¹, Duffy Patrick E.², Dicko Alassane¹, Fried Michal².

1. Mali Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Science, Techniques and Technologies (USTT), Bamako, Mali

2. Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology (LMIV), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), National Institutes of Health (NIH), Rockville, MD, USA

ABSTRACT

Placental malaria (PM) leads to poor outcomes for pregnant women and their babies. It is caused by *Plasmodium falciparum* sequestration in the intervillous spaces of the placenta and ensuing inflammation. To reduce poor pregnancy outcomes associated with malaria infection, WHO recommends monthly anti-malarial treatment with sulfadoxinepyrimethamine (SP) during the second and third trimester and the use of insecticide-treated bed nets. However, in East and Southern Africa, SP has lost its efficacy due to the spread of drug-resistant parasites. Therefore, an effective vaccine for PM is needed.

Before testing new interventions to improve pregnancy outcomes, it is important to obtain background information on pregnancy outcomes in the population that can be used as a baseline to differentiate between adverse outcomes that might be associated with the intervention (vaccine or new drug) versus other causes. To accomplish this, we conducted a census of the population including women of child-bearing age. All women who presented for an antenatal visit at health centers in Ouelessebouyou between 15 February-15 October 2017 were recruited into the study. Pregnancy outcome information was collected after the birth of the child or pregnancy termination (i.e. miscarriage/stillbirth). To assess the rates of malaria infection in the population, we conducted a cross-sectional survey on a subset of 330 pregnant women during the peak of malaria transmission. Among 594 pregnant women enrolled, n=12 (2.0%) resulted in pregnancy loss (stillbirth & miscarriage); early neonatal death n=10 (1.7%); late neonatal death n=3 (0.5%); and low birth weight n=31 (5.8%).

Keywords:

Influence of Seasonal Malaria Chemoprevention on markers of Tcell exhaustion and immunoregulation

Oumar Attaher, Zaidi Irfan, Kadidia B Cisse, Mamoudou B Samassekou, Djibrilla Issiaka, Barou Coulibaly, Sekouba Keita, Sibiri Sissoko, Tiengoua Traore, Kalifa Diarra Bakary S Diarra, Adama Dembele, , Moussa B Kanoute, ,Almahamoudou Mahamar, Amadou Barry, Patrick Duffy, Alassane Dicko, Michal Fried.

Malaria Research & Training Center, Faculty of Medicine, Pharmacy and Dentistry, University of Sciences Techniques and Technologies of Bamako, Bamako, Mali;

Community health center of Beneko, Ouelessebouyou, Mali;

Laboratory of Malaria Immunology and Vaccinology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Rockville, Maryland 20852 USA.

ABSTRACT

In addition to causing acute and sometimes fatal illnesses, *Plasmodium falciparum* infections may also compromise immune responses to some vaccines, and thus antimalarial treatments have been considered in conjunction with vaccination. Here, in the context of Seasonal Malaria Chemoprevention (SMC), we examined whether malaria prevention decreases the frequency of exhausted T cells and regulatory T cells. The study was conducted in two villages in the district of Ouelessebouyou in Mali, an area of intense seasonal transmission. Children either received SMC (Beneko village) or not (Ferekoroba village), and were followed for 6 months with monthly assessment of T cell markers in *ex vivo* assays. In the group that received SMC, 42% of children (21/50) remained free of *P. falciparum* (as assessed by blood smears) during the follow-up period compared to only 16% (8/50) in children who did not receive SMC. Despite the impressive effect of SMC treatment on blood stage parasitemia rates, there was no discernible effect on the level of exhausted T cells as measured by the expression of PD-1, LAG3 and CD160. The levels of T regulatory cells (CD4+FOXP3+ T cells) were increased in the non-SMC group and in a subset of the SMC group that were infected. We speculate that under intense malaria transmission, frequent antimalarial treatment (45/50 children in the group that did not receive SMC and 28/50 in the group that received SMC) complicates the ability to observe the effect of SMC on the immune system. We are currently evaluating the effect of malaria prevention during the low transmission season when malaria incidence and treatment is low, and we will present these data for comparison.

Keywords: Malaria, chemoprevention of seasonal malaria, T cell exhaustion, immunoregulation, Beneko, Ferekoroba.

Impact économique de la prise en charge des plaies du pied diabétique dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du mali.

Traore D¹, Sow D.S¹, Konaté M¹, Koné A¹, Traoré B¹, N'Diaye H D¹, M Mariko¹, M Bah¹, M B Diallo¹, Diallo Y.L¹, Ouologuem N¹, Sidibé A.T¹.

I : Service de médecine interne et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali

ABSTRACT

Introduction : Le pied diabétique est une complication très fréquente favorisée par la conjonction de facteurs favorisants. Quinze pour cent (15%) des diabétiques présentent une ulcération du pied au cours de leur vie, dont 85% finissent par l'amputation des membres inférieurs. Le coût économique de sa prise en charge est impressionnant.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude descriptive avec un recueil prospectif des données sur une période de 7 mois (Mai à Novembre 2016) dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali

Objetif : Évaluer le retentissement économique de la prise en charge du pied diabétique en milieu hospitalier Bamakois.

Résultats : Nous avons recensé **24 cas de pied diabétique** sur 279 patients hospitalisés dans le service pendant la période d'étude soit une fréquence de 8,6%. Le sex ration était de 1,18. La tranche d'âge de 61 – 80 ans représentait 54,2% avec un âge moyen de 51,9 ans et des extrêmes allant de 22 – 84 ans. Le diabète de Type 2 représentait 95,8%. Presque la moitié de nos patients avaient un diabète évoluant entre 11-20 ans soit 45,8%. Les plaies à composantes vasculaires + neurologiques + infectée et neurologiques + infectée avaient le même pourcentage d'apparition soit 29,2%. La majorité de notre échantillon (87,5%) avait un diabète déséquilibré. Comme complication retrouvé : 75% avaient une neuropathie et 45,8% une AOMI. 45,8% des patients ont bénéficié d'une amputation et 16,7% d'une désarticulation. La salle d'hospitalisation à 4 lits était la plus sollicitée avec un cout journalier de 2000 francs CFA. La durée d'hospitalisation moyenne était de 36 ± 6 jours. Le traitement de la plaie et du diabète coûtait en moyenne 659 080 francs CFA avec des extrêmes allant de 250380 à 3 333 450 francs CFA. Les plaies à composantes mixte étaient les plus onéreuses avec un cout moyen de 1 083 500 francs et des extrêmes allant de 309 660 frs à 2 648750 frs (p=0,9).

Conclusion : Le pied diabétique demeure un véritable problème de santé publique par sa fréquence élevé et sa prise en charge n'est pas du tout aisée.

Keywords: Pied diabétique-Impact économique- Hôpital du Mali.

PO 20

L'influence de l'indice de masse corporelle de base chez les patients en échec de traitement de la tuberculose à Bamako.

Tolofoudie M¹, Diarra B¹, Coulibaly G¹, Diabate S¹, Kone M¹, Togo ACG¹, Sanogo M¹, Kodio O¹, Diallo F¹, Degoga B¹, Kone B¹, Somboro A¹, Baya B¹, Belson M², Orsega S², Cisse AB³, Toloba Y³, Doumbia S¹, Dao S¹, Diallo S¹.

1. Centre Universitaire de Recherche Clinique (SEREFO/UCRC), USTTB, Bamako-Mali;

2. Division of Clinical Research, NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA;

3. Service de Pneumo-Physiologie du CHU Point-G, Bamako-Mali

ABSTRACT

Introduction et Objectif. L'indice de masse corporelle (IMC) est un paramètre important tant dans le suivi que dans la réussite du traitement de la tuberculose. Malgré les efforts consentis par les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose avec l'application de la stratégie DOTS, des patients reviennent toujours positifs au contrôle du 5^{ème} mois du traitement de la tuberculose. Ces patients qui sont définis en situation d'échec de traitement sont à risque de développer une tuberculose multirésistante (TB-MR). Notre étude avait pour but de déterminer l'influence de l'IMC de base chez les patients en échec de traitement de la catégorie I de la tuberculose.

Méthodologie. Nous avons réalisé une étude de cohorte prospective allant de février 2015 à novembre 2017 au laboratoire P-3 de tuberculose SEREFO/UCRC en collaboration avec cinq centres de santé de référence du district de Bamako. Notre échantillonnage était composé de tous les patients tuberculeux à microscopie positive au contrôle du 5^{ème} mois du traitement de la catégorie I de la tuberculose. L'IMC a été calculé en divisant le poids (en kg) par le carré de la taille (m).

Résultats. Nous avons colligé 736 patients tuberculeux dont 124/736 (16,85%) ont été déclarés en échec (frottis positif au 5^{ème} mois). Parmi ces patients en échec, 69/124 (55,65%) avaient un IMC bas (inférieur à 18,5 Kg/m²); 50/124 (40,32%) avaient un IMC normal (18,5-25 Kg/m²) et 5/124 (4,03%) étaient obèses avec un IMC (25-30 Kg/m²) avant le début du traitement de la tuberculose. Parmi ces patients, 72/124 (58,10%) ont bénéficié du test Xpert MTB/RIF. Ainsi, 56/72 (77,78%) étaient MTB+/RIF-; 11/72 (15,27) MTB non détecté et 5/72 (6,94%) MTB+/RIF+ (Tuberculose avec résistance à la rifampicine : TB-RR).

Conclusion. Le taux d'échec du traitement est relativement élevé au Mali (< 15% selon l'OMS). L'IMC du début est important et paraît lié au résultat du traitement (plus de la moitié des patients en échec avaient un IMC bas). Ainsi il est nécessaire d'intensifier les campagnes de sensibilisation pour un diagnostic précoce de la tuberculose et de renforcer les suivis des patients au cours du traitement pour éviter les échecs du traitement.

Keywords: Tuberculose, échec, IMC, Bamako.

PO 21

Collateral benefit of indoor residual spraying for malaria vector control on the transmission of cutaneous leishmaniasis in the district of Baroueli, Central Mali
Cheick Amadou Coulibaly, Bourama Traore, Sibiri Samake, Ibrahim Sissoko, Ousmane Faye, Adama Dicko, Sekou F Traore, Jennifer Anderson, Jesus Valenzuela, Shaden Kamhawi, Fabiano Oliveira, and Seydou Doumbia.

Affiliation

ABSTRACT

Cutaneous leishmaniasis (CL) is an endemic neglected tropical disease prevalent in areas with seasonal malaria transmission in Mali. We assessed the effect of the introduction of indoor residual spraying (IRS) for malaria control on sand fly population diversity and abundance, and its impact on the risk of Leishmania transmission in the district of Baroueli, Mali.

We conducted entomology surveys from March to September 2016 to determine sand fly species composition, density and infection rates using PCR. We also carried out a leishmanin skin test (LST) survey to determine the incidence of Leishmania infection. Historical data collected before the introduction of IRS (2005-2008) were compared with data collected in 2016, after five continuous years of IRS in Baroueli, to determine the effect of IRS on CL transmission.

We found a substantial reduction in sand fly density after IRS of nearly 70% (9532 versus 2936). Sand fly species composition remained unaltered with *Sergentomyia schwetzi* continuing to be the most abundant sand fly species in the area. The density of sand flies of the *Phlebotomus* genus was significantly decreased compared with *Sergentomyia*. Despite the reduction in the density of *P. duboscqi*, *L. major* parasite infection rates did not vary significantly between the two study periods, 2.6% in 2005 and 3.5% in 2016 ($P = 0.40$). However, the incidence of exposure to *Leishmania* parasite as measured by LST in the human population was reduced by 50% (from 9% in 2008 to 4.2% in 2016).

The substantial reduction in the density of *Phlebotomus duboscqi*, and in the incidence of exposure to *Leishmania infection* in human is most likely attributable to the collateral benefit of the 5 years IRS campaign. Interestingly, the lack of change in *L. major* infection rates in sand fly vectors suggests that the reservoirs of disease remain available and that disruptions in the IRS campaign can lead to new outbreaks in this region.

Keywords: *Cutaneous leishmaniasis*, indoor residual spraying, sand fly, LST

Etude comparative de la microscopie optique et de la technique PCR dans la détection des infections à *Plasmodium* chez les sujets vivant en zone d'endémie du paludisme au Burkina Faso

SERMESamuel S.¹, SOULAMAIssiaka ¹, BOUGOUMAEedith C.¹, DIARRAAmidou¹, OUEDRAOGOAlphonse¹, TIONOAlfred B.¹, TRAOREAlfred S.³, KONATEAmadou T.¹, OUEDRAOGOIssa N.¹, SIRIMASodiomon B.^{1,2}.

1. CNRFP : Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme

2. GRAS : Groupe de Recherche Action en Santé

3. CRSBAN : Centre de Recherche en Sciences Biologiques Alimentaires et Nutritionnelles

ABSTRACT

Introduction:Le paludisme est un problème de santé publique dans le monde avec 627 000 décès en 2012. La prise en charge rapide et efficace de la maladie dépend de la rapidité et de la qualité du diagnostic. L'examen microscopique de frottis mince et goutte épaisse est la méthode de référence, mais limitée en cas de faible parasitémie et d'infections mixtes. Afin de pallier ce handicap, une étude comparative de la microscopie optique et de la PCR a été initiée sur des patients atteints de paludisme au Burkina Faso.

Méthodologie:Cette étude a été conduite dans différentes localités du Burkina Faso avec 281 patients inclus sans distinction de sexe ni d'âge. Des gouttes épaisses et frottis minces sur lames et des confettis ont été confectionnés pour chaque patient. Les examens microscopiques ont été réalisés par deux microscopistes expérimentés. L'analyse moléculaire a été faite avec la PCR nichée selon la méthode de Snounou *et al.*, 1993 après extraction de l'ADN parasitaire avec les kits QIAGEN.

Résultats:Au total 281 patients ont été inclus dans cette étude. Sur 190 sujets positifs à la microscopie optique, 1 seul a été négatif à la PCR. En outre, sur 90 patients négatifs à la microscopie, 31 ont été positifs à la PCR. L'analyse des résultats de performance de la microscopie ont montré une sensibilité 86,0%, spécificité 98,3%, valeur prédictive positive 99,5%, valeur prédictive négative 65,6%.

Conclusion: Les résultats de cette étude ont montré des valeurs de sensibilité (86%) de spécificité (98,3%) acceptable de la microscopie comparées à la PCR. Par contre une VPN assez moyenne (65,6%) qui traduit les limites de la microscopie lorsque les densités parasitaires sont faibles.

Keywords: Microscopie optique ; PCR ; Paludisme ; *P. falciparum* ; Burkina Faso

PO 23

Profils de mutations chez les patients VIH-1 en échec virologique dans sept centres périphériques de prise en charge au Burkina Faso.

Ouedraogo Saidou¹, Zida Sylvie¹, Kagone Thereses², Eloh Oumar-Alfarouk¹, Traoré Jacques¹, Tinto Bachirou², Ouedraogo Abdoul-S³, Meda nicola¹, Kania Dramane¹.

1.Laboratoire de Virologie du centre MURAZ/Bobo Dioulasso(BF), 2. Laboratoire National de Référence des Fièvres Hémorragiques Virales/Bobo Dioulasso (BF), 3. Laboratoire de Bactériologie-Virologie du centre Hospitalier Universitaire SANOU SOURO/Bobo Dioulasso (BF).

ABSTRACT

Introduction:Le traitement antirétroviral (ARV) chez les patients en échec virologique sélectionne des mutations de résistance qui s'accumulent au cours du temps. Dans la présente étude, nous avons déterminés les profils de mutations de résistance du VIH-1 aux ARV chez les patients en échec virologique dans les centres périphériques de prise en charge au Burkina Faso.

Méthodologie : Des échantillons de plasma de patients en échec virologique avec une charge virale (CV) ≥ 1000 copies/mL, ont été collectés en 2016 dans des centres périphériques au Burkina Faso. Les échantillons ont été testés au laboratoire de virologie du Centre MURAZ de Bobo-Dioulasso par la technique ANRS. Les gènes de la protéase (PROT) et de la Reverse Transcriptase (RT) ont été ciblés. Après l'extraction de l'ARN du VIH-1, une RT-PCR a été effectuée suivie d'une PCR nichée. Les échantillons positifs à la PCR ont été séquencés à l'aide du 3130 Genetic Analyzer. Les séquences obtenues ont été corrigées sur le logiciel IDNAstar et soumises à la base de données de l'université de Stanford. Les mutations obtenues ont été enregistrées et analysées sur Stata v.13.

Résultats: Sur 71 échantillons testés, 64 (90,14%) ont donné des séquences analysables. Les génotypes rencontrés étaient : CRF02_AG (46,03%), CRF06_cpx (39,68%), CRF09_cpx (7,94%), A (4,76%) et autres (1,59%). Sur 63 séquences RT, 54 (85,71%) ont présenté des mutations majeures de résistance aux INRT et aux INNRT. Les mutations les plus fréquentes étaient M184V (77,78%), T215Y/F (48,15%), K103N/S (44,44%), Y181C (31,48%), M41L (27,78%), K70R/E (25,93%), A98G (27,78%), D67N/G (22,22%). Les molécules présentant des résistances de haut niveau étaient : NVP (94,44%), 3TC (81,48%), FTC (81,48%), EFV (74,07%), RPV (44,44%), ABC (31,48%) et AZT (24,07%). Sur 63 séquences PROT, 2 (3,17%) ont présenté des mutations majeures aux inhibiteurs de protéase.

Conclusion : Cette étude menée dans les centres périphériques de prise en charge de l'infection VIH au Burkina Faso montre de nombreuses mutations majeures de résistance aux ARV avec profils de mutations variables. Le test génotypique de résistance est une nécessité pour une bonne gestion thérapeutique des patients en échec virologique.

Keywords: VIH-1, échec virologique, mutation, résistance, génotype.

Intérêt de stratégies intégrées dans la gestion des excès de cas de paludisme à Kidal, Mali.

Haidara AS*, Djimé A* et Doumbo OK*.

MRTC- DEAP, FMOS. FAPH, Bamako, Mali

ABSTRACT

Introduction : La zone saharienne d'Afrique n'est pas une zone endémique de paludisme. Cependant des épidémies surviennent en cas de forte pluviométrie associée aux mouvements de populations. Des excès de cas de fièvres ont été signalés à Kidal en 2015. Dans ce cadre une équipe médicale s'est rendue dans la région de Kidal en vue d'apporter une expertise de diagnostic parasitologique et moléculaire d'étiologie de ces cas de fièvres et une réponse appropriée sur le terrain.

Méthodologie : Nous avons mené une investigation épidémiologique transversale du 21 au 25 octobre 2015. Les cas de fièvres trouvés sur le terrain ont bénéficié d'un diagnostic par le test de diagnostic rapide du paludisme. Des gouttes épaisses ont été réalisées au centre de santé de référence de Kidal pour un diagnostic par microscopie. Tous les sujets présents dans les 4 districts de la région ont bénéficié de la chimio-prévention du paludisme saisonnier avec la Sulfadoxine-pyriméthamine plus Amodiaquine. La prise en charge des cas confirmés de paludisme a été faite avec la combinaison artéméther-luméfântrine. La pulvérisation intra domiciliaire a été faite dans certaines localités pour réduire les populations de moustiques. L'ADN plasmodial a été extrait à partir de kit TDR en utilisant la méthode de Qiagen. La technique de PCR a été utilisée pour le diagnostic d'espèces plasmodiales.

Résultats: le taux de découverte de CPS était de 13% (n=10563) pour toute la région. Sur les 56 GE, 3 étaient positifs à *P. falciparum* et 1 à *P. vivax*. La prévalence de paludisme au TDR/HPR2 était 22,7% (n=61) et 13,1% (n=35) par PCR. *Plasmodium falciparum* représentait 80% des espèces plasmodiales et 20% pour *P. vivax*.

Conclusion: la campagne d'investigation et de riposte face à la recrudescence de paludisme à permis de gérer efficacement le cas de paludisme à Kidal. L'outil moléculaire a permis de détecter nombreux cas *P. vivax*. Une telle stratégie doit être maintenue pour prévenir de nouvelle recrudescence de paludisme dans la région de Kidal.

Keywords: Paludisme, excès de cas, CPS, investigation, Kidal.

High *Plasmodium falciparum* oocyst loads in naturally infected mosquitoes in Africa.

Da D.F.¹, BOMPARD A.², MORLAISI.², Yerbanga R. S.¹, Lefèvre T.^{1,2,3}, Churchert S.⁴, COHUETA.²

1. Unité MIVEGEC, IRD 224-CNRS 5290-Université Montpellier, Montpellier, France, 2. Institut de Recherche en Sciences de la Santé, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso 3. Laboratoire mixte international sur les vecteurs (LAMIVECT), Bobo Dioulasso, Burkina Faso, 4. MRC Centre for Outbreak Analysis and Modelling, Infectious Disease Epidemiology, Imperial College London, Norfolk Place, London W2 1PG, UK.

ABSTRACT

The population dynamics of human-to-mosquito malaria transmission in the field has important implications for the genetics, epidemiology and disease control. The number of *Plasmodium falciparum* oocysts in naturally infected mosquitoes in the wild is poorly understood, though past work indicates that most mosquitoes have only one or two oocysts. The *per* bite mosquito force of infection (the mean number of oocysts gained from an infectious bite) is also unclear despite the force of infection influencing factors such as the efficacy of novel transmission blocking interventions currently under development. Here a yearlong analysis of malaria transmission in three sites in Burkina Faso and Cameroon is reported. Naturally fed mosquitoes were caught inside houses and dissected to assess the prevalence and intensity of oocysts and sporozoites 3 and 7 days after collection. Cross-sectional surveys of the resident human population were carried out to determine the prevalence and intensity of sexual and asexual parasites. Results show that oocysts intensity in naturally infected mosquitoes is substantially higher than previous estimates. In the rainy season, infected mosquitoes had on average 9-18 oocysts per mosquitoes 3 days after collection, with one mosquito harboring 786 oocysts. Multivariate analysis indicated that village, season and bednet use in the local population to be associated with the prevalence and intensity of oocysts and the sporozoite rate. A dynamical mathematical model of transmission was used to estimate the per-bite transmission probability, the proportion of superinfections and average parasite exposure per bite for each location. The implications of high parasite exposure on biology of transmission and the development and use of transmission blocking interventions in the field are discussed.

Keywords: Malaria, *Plasmodium*, *Anopheles*, Transmission-blocking intervention

Evaluation de l'activité antiplasmodiales des analogues de la licochalcone A sur des isolats de la nature et souches de référence de *Plasmodium falciparum*.

Dable M. T¹, Tano k. D¹, Ouattara M³, Yavo W^{1,2}

1. Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme, INSP, Abidjan-Côte d'Ivoire
2. Laboratoire de parasitologie-mycologie, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Université Félix Houphouët Boigny, Abidjan.
3. Laboratoire de Chimie Thérapeutique et Chimie Organique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan

ABSTRACT

Introduction: La résistance de *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques usuels constitue un souci majeur dans le contexte du contrôle et de l'élimination du paludisme. La recherche de nouvelles molécules capables de traiter efficacement le paludisme demeure une stratégie de choix dans la lutte contre cette endémie. C'est dans ce cadre que nous avons réalisé cette étude qui visait à évaluer l'efficacité de la chloroquine et de quelques analogues de la Licochalcone A.

Méthodologie: Dix-neuf isolats de *Plasmodium falciparum* recueillis chez des patients et les souches NF54 et K1 ont été utilisées pour cette étude. Les tests d'activité *ex vivo* et *in vitro* ont été réalisés selon le microtest de Rieckmann recommandé par l'OMS. La technique spectro-fluorimétrique utilisant le *SYBR-Green* a servi à mesurer l'effet des composés sur la croissance du parasite.

Résultats: Quatorze isolats étaient chloroquinosesibles avec des CI_{50s} de 6,21 à 41,8 nM. Cinq isolats étaient chloroquinorésistants avec des CI_{50s} allant de 103,03 à 157,68 nM. Sur les isolats chloroquinosesibles, l'analogue B17 avait une très bonne activité ($CI_{50} < 10 \mu M$) tandis que B14 et SCA02 avaient une bonne activité. En ce qui concerne les isolats chloroquinorésistants, la chalcone B17 avait une bonne activité.

Les résultats obtenus avec les souches de référence montrent une activité allant de modérée ($CI_{50} : 23,42-41,47 \mu M$) à très bonne ($CI_{50} : 4,83-9,87 \mu M$) de nos composés.

Conclusion: Au terme de cette étude, les composés B14 et B17 pourraient constituer une nouvelle classe d'antipaludiques prometteurs. Toutefois, des modulations structurales pourraient permettre d'améliorer le profil des composés SCA02 et SCA03 pour une meilleure efficacité.

Keywords: *P. falciparum*, Chalcones, Chloroquinorésistants, Chloroquinosesibles, Souches de référence.

PO 27

Prévalence de la mutation *pfert* 76t de *plasmodium falciparum* chez les écoliers asymptomatiques vs symptomatiques dans trois zones épidémiologiques de la cote d'ivoire.

Ngagne AP¹, Konate A^{1,2}, Bedia-tanoh AV^{1,2}, Angora KE², Amiah-droh M¹, Tano KD¹, Dable M¹, Menan EI², Yavo W^{1,2}

1. Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme, INSP, Abidjan-Côte d'Ivoire

2. Département de Parasitologie-Mycologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologique, Abidjan-Côte d'Ivoire

ABSTRACT

Introduction : Les porteurs asymptomatiques de *Plasmodium* sont aujourd'hui considérés comme le réservoir du parasite chez l'Homme. Ils peuvent donc être à l'origine de l'expansion de souches plasmodiales chimiorésistantes. Aussi pour être efficaces, les nouvelles stratégies d'élimination du paludisme doivent-elles prendre en compte ces individus. Cette étude a été menée dans l'objectif de déterminer la prévalence de l'allèle *pfert* T76 de *Plasmodium falciparum* chez les enfants asymptomatiques *versus* symptomatiques notamment à Abengourou, Grand Bassam et San Pedro.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale réalisée de mai 2015 à avril 2016 dans les zones rurales et urbaines de Grand-Bassam, Abengourou et San Pedro en saison pluvieuse et en saison sèche.

Résultats et Discussion : Nous avons obtenu 2361 échantillons de sang collectés chez les écoliers enquêtés. L'indice plasmodique était de 40,1%. L'indice spécifique était de 95,7% pour *P. falciparum en mono infestation*, 3,6% de cas de co-infection *P. falciparum et P. malariae* et 0,3% d'association *P. falciparum et P. ovale*. Nous avons tiré au sort 15 % soit 360 échantillons de sang pour la réalisation de la Nested PCR. Le génotypage de *pfert* a été réalisé pour 215 produits PCR positifs soit 59,72 % de positivité. La prévalence de l'allèle mutant T76 était de 17 % et 15 % chez les asymptomatiques et les symptomatiques respectivement, soit une prévalence globale de 15,81 %.

Les porteurs asymptomatiques de *P. falciparum* pourraient constituer un réservoir de souches résistantes à la CQ. La prévalence de l'allèle *pfert* 76T de *P. falciparum* ne dépend pas du statut clinique du porteur. Cependant elle varie en fonction du taux de transmission palustre.

Keywords: *Plasmodium falciparum*, Côte d'Ivoire, *pfert*, asymptomatiques, paludisme

PO 28

Evaluation in vitro de l'activité antibactérienne des extraits aqueux et hydroéthanolique de *Ocimumgratissimum* L.(Lamiaceae) sur des isolats cliniques d'*Escherichia coli* BLSE, de *Klebsiellapneumoniae* BLSE et de *Staphylococcus aureus* méti-R

Salou M.¹, Ekoue-Toulan D.E², Anani K³, Djeri B.³, Sadjji A⁴, Agbonon A.², Gbeassor M², Prince-David M.¹

1. Laboratoire Biolim, FSS/UL, 2. Centre de Recherche et de Formation sur les Plantes Médicinales (CERFOPLAM) de la Faculté des Sciences de l'Université de Lomé, Togo, 3. Laboratoire de Microbiologie et de contrôle des denrées alimentaires (LAMICODA), 4. Institut National d'Hygiène, Togo

ABSTRACT

Introduction: Certaines plantes comestibles, telles *Ocimumgratissimum*, *Aliumcepaet* autres légumessont largement utilisés au Togo pour traiter diverses affections. Ces plantes sont présentées comme ayant des propriétés antibiotiques et sont qualifiées d'antibiotiques naturels par la population. Ce travail a pour objectif d'évaluer l'activité antibactérienne des extraits hydro-éthanolique et aqueux des feuilles de *Ocimumgratissimum*(Asterideae)

Matériel et méthodes: Il s'est agi d'une étude expérimentale réalisée en novembre 2016. Nous avons procédé à l'évaluation de l'activité antibactérienne des extraits hydro-éthanolique et aqueux des feuilles de *Ocimumgratissimum* ou basilic africain sur trois isolats d'origine clinique à savoir *Escherichia coli* BLSE, *Klebsiellapneumoniae* BLSE et *Staphylococcus aureus* (SARM). La mesure du diamètre d'inhibition, à partir de la méthode des cupules sur milieu gélosé a été réalisée. Les concentrations minimale inhibitrice (CMI), et minimale bactéricide (CMB) pour chaque type d'extrait ont été déterminées.

Résultats: Les diamètres d'inhibition étaient compris entre 10,00±0,58 et 12,33±0,58mm ; entre 11,33±0,58 mm et 14,67±0,58 mm respectivement pour les extraits aqueux et hydro-éthanoliques. Les CMI étaient comprises entre 6,25 et 25,00 mg/ml et les CMB entre 25,00 mg/ml et 50,00mg/ml.

Conclusion: Les résultats obtenus montrent que les extraits hydro-éthanolique et aqueux ont été actifs sur les souches testées et sont bactéricides sur la majorité d'entre elles .L'extrait hydro-éthanoliques'est révélé plus efficace que l'extrait aqueux sur toutes les souches testées.

Keywords: *Ocimumgratissimum*, extraits hydro-éthanolique et aqueux, activité antibactérienne

PO 29

Evaluation de la prescription d'antimicrobiens à l'Hôpital National Donka, CHU Conakry, Guinée

Sow M.S.¹, Versporten A², Goossens H², Sylla K¹, Barry H¹, Sako FB¹, Traoré FA¹, Diallo MOS¹, Bah I¹, Bangoura EF¹, Barry M¹

1. *Service des Maladies Infectieuses, Hôpital National Donka, CHU Conakry;*

2. *Laboratoire de microbiologie médicale, Institut de vaccination et maladies infectieuses (VAXINFECTIO), Faculté de médecine et sciences de la santé, Université d'Anvers, Anvers, Belgique*

ABSTRACT

Introduction: une méthode uniforme et standardisée pour la surveillance de l'utilisation et de la résistance des antimicrobiens dans les hôpitaux a été utilisée pour évaluer la quantité et la qualité des ordonnances antimicrobiennes à l'hôpital national Donka, CHU Conakry, République de Guinée. **Méthodes:** Une enquête transversale sur les prévalences ponctuelles (PPS) a été menée en avril 2015, y compris tous les services médicaux et chirurgicaux adultes et pédiatriques. Des données détaillées ont été recueillies pour tous les patients recevant des agents anti-infectieux, présents à 8h00 le jour de l'enquête. L'information a été extraite des dossiers médicaux et infirmiers du patient ainsi que sur les ordonnances. Les données manquantes ont été complétées par des informations obtenues directement auprès des professionnels en charge des patients. Les données du dénombrement comprenaient tous les patients admis le jour du PPS. **Résultats:** chez les adultes (n = 83), 74,7% étaient des agents antimicrobiens; 59,6% en médecine et 100% en chirurgie. Tous les enfants (n = 12) et les nouveau-nés (n = 26) ont reçu au moins un antimicrobien. Les antibactériens à usage systémique ont été le plus souvent prescrits (81,7%), suivis par des antipaludiques (8,1%) et des médicaments pour traiter la tuberculose (6,5%). De tous les antibiotiques, la ceftriaxone a été le plus souvent prescrite (22,4%), suivie de l'ampicilline (17,8%); Et le métronidazole (16,4%) sont souvent prescrits en association avec la ceftriaxone. Presque tous les patients ont été traités pour une infection communautaire acquise (98%). Aucun traitement n'était fondé sur des données bactériologiques. La plupart des antimicrobiens ont été prescrits selon les directives locales existantes (89,8%). La documentation de la raison de la prescription a été rédigée dans 89,9% des prescriptions, mais une date de révision n'a jamais été documentée. **Conclusion:** Cette étude appuie l'utilisation excessive d'antimicrobiens à l'hôpital national Donka. Il est nécessaire d'évaluer la pertinence de l'utilisation d'antibiotiques à large spectre. Les interventions organisationnelles amélioreraient l'utilisation d'antimicrobiens à Guinée.

Keywords: antimicrobiens, Hôpital Donka, Guinée

PO 30

Evaluation de la prescription des anti microbiens a l'hôpital national et les CMC de coleah et Matam.

Sow M.S.1, Diabaté S1, Versporten A², Goossens H2, Sylla K¹, Bah I¹, Bangoura EF¹

1.Service des Maladies Infectieuses, Hôpital National Donka, CHU Conakry;

2.Laboratoire de microbiologie médicale, Institut de vaccination et maladies infectieuses (VAXINFECTIO), Faculté de médecine et sciences de la santé, Université d'Anvers, Anvers, Belgique

ABSTRACT

Introduction : Introduction: une méthode uniforme et standardisée pour la surveillance de l'utilisation et de la résistance des antimicrobiens dans les hôpitaux a été utilisée pour évaluer la quantité et la qualité des ordonnances antimicrobiennes à l'hôpital national Donka et au CMC Matam et Coléahen 2017.

Matériel et Méthodes : Une enquête transversale sur les prévalences ponctuelles (PPS) a été menée en septembre 2017 à l'hôpital national Donka et au CMC Matam et Coléah, y compris tous les services médicaux et chirurgicaux adultes et pédiatriques. Des données détaillées ont été recueillies pour tous les patients recevant des agents anti-infectieux, présents à 8h00 le jour de l'enquête. L'information a été extraite des dossiers médicaux et infirmiers du patient ainsi que sur les ordonnances. Les données manquantes ont été complétées par des informations obtenues directement auprès des professionnels en charge des patients. Les données de dénombrement comprenaient tous les patients admis le jour du PPS. **Résultats :** Nous avons trouvé un effectif total de 220 malades hospitalisés durant notre enquête. Parmi les 220 patients hospitalisés, 165 patients avaient bénéficié la prescription d'anti-infectieux dont 131 à Donka soit 79,39%, 23 au CMC Matam soit 13,94%, et 11 au CMC Coléah soit 6,67%. 279 anti-infectieux ont été prescrits dont 221cas d'antibiotiques soit 79,22% ; 29cas d'antipaludiques soit 10,39%, 19cas d'antifongiques soit 6,41% et 10cas d'antituberculeux soit 3,58%. Les principaux antibiotiques prescrits ont été la pénicilline 29,41%, les céphalosporines 24,87%, et les aminosides 15,38 %. Le service adulte était le plus représenté avec un effectif de 117 patients soit 70,91%, suivi de la pédiatrie avec 30 patients soit 18,18% et enfin la néonatalogie avec 18 patients soit 10,91%.Le sexe féminin était le plus représenté avec 85 cas soit 51,52%. Les infections communautaires étaient les principales circonstances de prescription des anti-infectieux avec 159 prescriptions soit 56,99%, suivi des prophylaxies chirurgicales 46 cas soit 16,49%, les prophylaxies médicales 38 cas soit 13,62%. Le type de traitement le plus représenté était le traitement empirique pour 243 prescriptions soit 87,10%, suivi du traitement dirigé pour 36 prescriptions soit 12,90%. Parmi les prescriptions, seulement 36 soit 12,90% étaient basés sur biomarqueur dont le plus représenté était la GE (66,67%), suivi de la CRP (25%) suivi de la NFS(8,83%). **Conclusion :** Les anti- infectieux étaient les premières molécules prescrites à l'hôpital national Donka, et dans les CMC Matam et Coléah, ces prescriptions étaient constituées majoritairement d'antibiotiques. Il est nécessaire de maitre en place une politique de bon usage des antibiotiques.

Keywords:

PO 31

Evaluation de la prescription des anti microbiens à l'hôpital national Ignace Deen et les CMC de Minière et Ratoma

Sow M.S.¹, Camara L¹, Versporten A², Goossens H², Sylla K¹, Bah I¹, Bangoura EF¹

1. Service des Maladies Infectieuses, Hôpital National Donka, CHU Conakry;

2. Laboratoire de microbiologie médicale, Institut de vaccination et maladies infectieuses (VAXINFECTIO), Faculté de médecine et sciences de la santé, Université d'Anvers, Anvers, Belgique

ABSTRACT

Introduction: une méthode uniforme et standardisée pour la surveillance de l'utilisation et de la résistance des antimicrobiens dans les hôpitaux a été utilisée pour évaluer la quantité et la qualité des ordonnances antimicrobiennes à l'hôpital national Ignace Deen au CMC Ratoma et Minière

Matériel et Méthodes: Une enquête transversale sur les prévalences ponctuelles (PPS) a été menée en septembre 2017 à l'hôpital national Ignace Deen au CMC Ratoma et Minière, y compris tous les services médicaux et chirurgicaux adultes et pédiatriques. Des données détaillées ont été recueillies pour tous les patients recevant des agents anti-infectieux, présents à 8h00 le jour de l'enquête. L'information a été extraite des dossiers médicaux et infirmiers du patient ainsi que sur les ordonnances. Les données manquantes ont été complétées par des informations obtenues directement auprès des professionnels en charge des patients. Les données du dénombrement comprenaient tous les patients admis le jour du PPS

Résultats: Dans cette étude, un grand nombre de patients hospitalisés ont reçu des antimicrobiens (76,45%) avec (100%) pour les services chirurgicaux. Parmi les 263 prescriptions d'Antimicrobiens, l'Antibiothérapie (239) observée dans notre étude avait montré que 105 (43,93%) étaient en monothérapie, 111 (46,44%) en bithérapie et 23 (9,62%) en trithérapie. Les antibiotique par voie systémique (84,80%) ont été les plus utilisés suivis par les antipaludique (10,79%) et les antituberculeux (2,86%). Les antimicrobiens les plus fréquemment prescrits étaient la Ceftriaxone (22,68%), métronidazole (14,53%) suivis d'Ampicilline(14,97%), la gentamycine (14,53%) et de la Quinine(4,62%). La majorité des prescriptions étaient empiriques (84,58%).

La goutte épaisse/le TDR paludisme et la cytologie du LCS ont été les biomarqueurs les plus réalisés (58,10%),(22,22%).

Conclusion: Il ressort de cette étude que la prescription inappropriée d'antimicrobiens est une pratique courante. La fréquence de prescription des antibiotiques était la plus élevée, dont la majorité était empirique. Le Ceftriaxone a été la molécule la plus prescritee. La voie parentérale a été la plus utilisée. Cela souligne la nécessité d'introduire des directives sur les antimicrobiens en fonction des données épidémiologiques locales des agents pathogènes et de leurs sensibilité aux antimicrobiens

Keywords: Antimicrobien, prescription, évaluation, résistance.

PO 32

Diagnostic du paludisme et d'autres affections bactériennes chez les patients fébriles dans la Sous-préfecture de Mafèrinyah, République de Guinée.

TOURE Mamadou Saliou¹, **BEAVOGUI Abdoul Habib**^{1,2}, KEITA Alpha Kabinet³ ;
MEDIANNIKOV Oleg³, FENOLLAR Florence³ ; DOUMBOO Gabara⁴ ;
RAOULT Didier³.

1. *Centre National de Formation et de Recherche en Santé Rurale (CNFRSR) « Jean SENECAL » Mafèrinyah, République de Guinée, 2. KFaculté de Médecine, Pharmacie et Odontostomatologie, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, République de Guinée, 3. Institut de recherche pour le développement (IRD) de Dakar et de Marseille, France, 4. MRTC – DEAP, Université des Sciences, Techniques et Technologiques de Bamako (USTTB), Mali*

ABSTRACT

Introduction :Le problème de diagnostic précis des causes de décès en Afrique constitue un problème majeur de santé publique. Très peu de données existent sur les causes réelles de fièvre non palustre, surtout en milieu rural guinéen. Le but de ce travail était de déterminer les principaux agents bactériens pathogènes responsables de fièvre dans la Sous – Préfecture de Mafèrinyah, République de Guinée.

Méthodologie :Du 15 mai au 28 août 2014, nous avons réalisé une étude transversale descriptive chez les patients fébriles âgés de 4 mois et plus au Centre National de Formation et de Recherche en Santé rurale « Jean SENECAL » de Mafèrinyah et au niveau des postes de santé de Madinagbé et de Fandié. Environ, 200 microlitres (µl) de sang total ont été prélevés au bout du doigt de chaque patient. L'extraction de l'ADN des microorganismes a été réalisée à l'aide du Kit Nucleospin. Le diagnostic des causes de fièvre a été réalisé en utilisant les techniques de polymérisation en chaîne (PCR) à l'Unité de Recherche sur les maladies infectieuses et tropicales de l'IRD de Dakar, Sénégal.

Résultats :Au total sur les 250 patients fébriles attendus, 156 ont été inclus et testés à la PCR. Sur les 156 échantillons testés, 78% étaient positifs à la PCR (n =121/156); La prévalence du paludisme était de 63,5% (n = 99/156); Les autres causes bactériennes de fièvre (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogènes*, *Rickettsies felis*) étaient de 14,1%. La coïnfection paludisme-affections bactériennes était de 15,7%. Dans notre échantillon, 22,4% (n=35/156) étaient négatifs à la PCR.

Conclusion :Le paludisme était la principale cause de fièvre. Toutefois, il est important de penser à d'autres affections susceptibles d'engendrer la fièvre en l'occurrence, celles bactériennes dans la prise en charge du paludisme.

Keywords: Paludisme, Fièvre, Bactérie, Mafèrinyah, Guinée.

Evaluation de la couverture vaccinale de la fièvre jaune en Guyane française 2017.

TOURE Alhassane¹ ;FLAMAND Claude².

1. *Centre National de Formation et de Recherche en Santé Rurale (CNFRSR) « Jean SENEAL » de Mafèrinyah, République de Guinée.*

2. *Unité d'Épidémiologie de l'Institut Pasteur de la Guyane*

ABSTRACT

Introduction : La fièvre jaune est une maladie aiguë sévère sans traitement antiviral disponible, la vaccination est la mesure préventive la plus importante. Elle se transmet par la piqure d'un moustique infecté, principalement du genre *Aedesou Haemagogus*. Les primates non humains et humains sont les principaux réservoirs du virus de la fièvre jaune. La Guyane est le seul pays de la région qui inclut à la fois une vaccination systématique et un contrôle de preuve de vaccination contre la fièvre jaune, conditionnant l'entrée sur le territoire. Des récentes flambées épidémiques d'ampleur inhabituelle survenues au Brésil en début de 2017, suscitent pourtant une grande inquiétude quant au risque d'une épidémie de fièvre jaune en Guyane, compte tenu des échanges importants de population.

Objectif : Estimer et caractériser la couverture vaccinale actuelle de la fièvre jaune en Guyane, 2017.

Méthodes : Cette étude de couverture vaccinale a été réalisée dans le cadre de l'enquête de séroprévalence en population générale (Étude Epi-Arbo). La collecte et l'analyse des données de cette partie de l'étude a duré 6 mois, allant du 1er mai au 20 octobre 2017. Étaient inclus dans cette étude, les personnes résidant en Guyane française depuis plus de 6 mois, présentes durant la durée d'enquête, âgées de 2 à 75 ans révolus et ayant donné leur consentement écrit pour répondre au questionnaire. Le plan d'échantillonnage a prévu d'investiguer 1580 logements tirés au sort, afin d'inclure 2500 individus.

Résultats : La couverture vaccinale globale (déclaration et/ou plus présentation de carnet de vaccination) était de 94,22% pour tout le département avec un intervalle de confiance à 95% de [92,56 ; 95,53]. Un peu plus de deux tiers des participants vaccinés avaient présenté leur carnet de vaccination à jour soit 66,29% de la population.

Discussion/Conclusion : En Guyane, évaluer la couverture vaccinale constitue un véritable enjeu compte tenu de la forte croissance démographique, des difficultés sociétales, d'accès aux soins et des risques d'introduction du virus dans le département. Le niveau de couverture vaccinale va à l'encontre d'un risque d'épidémie de fièvre jaune en Guyane, par contre la survenue de cas secondaires, voire de foyers localisés suite à l'introduction du virus n'est pas impossible.

Keywords:

Methanol kills anopheles coluzzii mosquitoes during in vitro feeding experiments

Ballo F.I: Koné A, Kodio A, Koumaré S, Doumbia D, Dama S, Ouologuem D, Daoa, Fofana B, Teketé M, Libaly M.B, Doumbo O.K, Djimdé A

Molecular Epidemiology and Drug Resistance Unit, Malaria Research and Training Center, Faculty of Medicine and Odontostomatology, University of Science, Technology and Technology of Bamako

ABSTRACT

Our previous experiments suggested that sulfadoxine fed to laboratory reared *Anopheles stephensi* mosquitoes during standard membrane feeding assays had a significant lethal effect of these malaria vectors. In the present study we attempted to replicate these experiments with field *Anopheles coluzzii* mosquitoes in Mali.

Sulfadoxine was dissolved in methanol. The final tested concentrations of sulfadoxine were equivalent to in vivo plasma concentration reached on days 1, 3, 7 and 14 after a single oral dose of sulfadoxine-pyrimethamine. Five hundred anopheles, were fed through an artificial membrane with a solution containing the respective concentrations of sulfadoxine dissolved in methanol. As Control No1 five hundred mosquitoes were fed on blood without neither sulfadoxine nor methanol. As control No2, five hundred mosquitoes were fed on blood without sulfadoxine but containing methanol. Cumulative mosquitoes' mortality was assessed by 72h after the feeding experiments.

Seventy- two hours after feeding with day 1 (65.9 ug/ml), day 3 (54.9 ug/ml), day 7 (30.4ug/ml) and day14 (12.8ug/ml) concentrations of sulfadoxine the observed mosquitoes' mortality compared to the control No1 (blood without methanol) were 70.5% vs. 2.1% ($p < 10^{-3}$); 14.7% vs. 3.4% ($p < 10^{-3}$); 5.3% vs. 5.7% ($p > 0.05$), and 3.6 vs. 2.5% ($p > 0.05$). However, when compared with the control No2 (blood with methanol), observed mosquitoes' mortality with day 1 and day 3 concentrations of sulfadoxine were 34.4% versus 39.4% ($p > 0.05$) and 12.7% vs. 13.8%, ($p > 0.05$), respectively.

This study indicates that mosquitoes' mortality was due to a toxic effect of the methanol used to dissolve sulfadoxine rather than to an effect by the antimalarial drug itself. We show that methanol kills *Anopheles coluzzii* mosquitoes.

Anopheles coluzzii, methanol, sulfadoxine-pyrimethamine

Impact économique de la prise en charge des plaies du pied diabétique dans le service de Médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

Traore D¹, Sow D.S¹, Konaté M¹, Koné A¹, Traoré B¹, N'Diaye H D¹, M Mariko¹, M Bah¹, M B Diallo¹, Diallo Y.L¹, Ouologuem N¹, Sidibé A.T¹.

1 : Service de médecine interne et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali

ABSTRACT

Introduction : Le pied diabétique est une complication très fréquente favorisée par la conjonction de facteurs favorisants. Quinze pour cent (15%) des diabétiques présentent une ulcération du pied au cours de leur vie, dont 85% finissent par l'amputation des membres inférieurs. Le coût économique de sa prise en charge est impressionnant.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude descriptive avec un recueil prospectif des données sur une période de 7 mois (Mai à Novembre 2016) dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali

Objectif : Évaluer le retentissement économique de la prise en charge du pied diabétique en milieu hospitalier Bamakois.

Résultats : Nous avons recensé **24 cas de pied diabétique** sur 279 patients hospitalisés dans le service pendant la période d'étude soit une fréquence de 8,6%. Le sex ratio était de 1,18. La tranche d'âge de 61 – 80 ans représentait 54,2% avec un âge moyen de 51,9 ans et des extrêmes allant de 22 – 84 ans. Le diabète de Type 2 représentait 95,8%. Presque la moitié de nos patients avaient un diabète évoluant entre 11-20 ans soit 45,8%. Les plaies à composantes vasculaires + neurologiques + infectée et neurologiques + infectée avaient le même pourcentage d'apparition soit 29,2%. La majorité de notre échantillon (87,5%) avait un diabète déséquilibré. Comme complication retrouvé : 75% avaient une neuropathie et 45,8% une AOMI. 45,8% des patients ont bénéficié d'une amputation et 16,7% d'une désarticulation. La salle d'hospitalisation à 4 lits était la plus sollicitée avec un cout journalier de 2000 francs CFA. La durée d'hospitalisation moyenne était de 36 ± 6 jours. Le traitement de la plaie et du diabète coûtait en moyenne 659 080 francs CFA avec des extrêmes allant de 250380 à 3 333 450 francs CFA. Les plaies à composantes mixte étaient les plus onéreuses avec un cout moyen de 1 083 500 francs et des extrêmes allant de 309 660 frs à 2 648750 frs (p=0,9).

Conclusion : Le pied diabétique demeure un véritable problème de santé publique par sa fréquence élevé et sa prise en charge n'est pas du tout aisée.

Keywords: Pied diabétique-Impact économique- Hôpital du Mali.

Prevalence of malaria and anemia among patients attending reference health center in Niore du Sahel, Mali, West Africa

Ibrahim Sanogo¹, Ismaila Coulibaly¹, Merependite Agnes Guindo¹, Drissa S. Konate¹, Seidina A.S. Diakite¹, Sory Ibrahima Diawara¹, Gordon A. Awandare², David J. Conway³, Mahamadou Diakite¹

*Affiliation*1USTTB, Bamako, Mali, 2 University of Ghana, Accra, Ghana, 3 Pathogen Molecular Biology Department, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom

ABSTRACT

Introduction: Despite several studies on malaria in the south of Mali where its transmission is seasonal from June to October, there is scarcity of data on malaria prevalence in the Sahelian part of the country, where its transmission is short and seasonal. We carried out this study during three annual transmission seasons (specify months and years) in order to assess both malaria and anemia in Niore-du-Sahel located in the Sahelian area in the north-west of Mali.

Methods: We conducted a cross-sectional study at the Reference Health Centre of Niore-du-Sahel, where 1090 all-cause, patients selected randomly of any age were seen during medical visit and enrolled after obtaining consent. Capillary blood was collected for determination of malaria parasitemia and hemoglobin levels.

Results: Malaria infection and anemia proportion (Hb<11g/dL) among all patients examined was 45.3% and 38.6%, respectively. Fever was the main reason for medical visit, accounting for 61.8%. Self-reported ITN use was 83.3%. Participants with parasitemia $\geq 10,000$ Parasites/ μ L represented 16.8%. Severe anemia (Hb<7g/dL with parasitemia>0) was observed in 12.3% of study participants. Both malaria (61.2%) and anemia (55.6%) frequencies were higher in patients <18 years old compared to those ≥ 18 years old (35% and 25%, respectively, $p < 0.05$). The lowest malaria infection prevalence was found among adults >37 years (32%; $P < 0.05$). Anemia was significantly higher among children less than 5 years compared to adults aged 28–37 years ($P < 0.05$). Malaria prevalence among ITN users was 43.8% compared to 56.4% observed in non-ITN users ($P = 0.003$). Malaria infection peak was observed in October (56.1%; $p < 0.001$) while the peak of anemia was in November (58.8%; $p < 0.001$). Malaria infection was significantly associated with anemia among patients presenting in Niore du Sahel ($r^2 = 0.83$; $p = 0.043$).

Discussion: In conclusion, despite high ITN coverage, malaria infection remains common among patients presenting to the main health centre in Niore-du-Sahel. Anemia was also prevalent, particularly in children below 5 years, and was significantly associated with malaria infection.

Keywords: Patients, Malaria, Anemia, Niore-du-Sahel, Mali.

Prevalence of malaria and anemia among patients attending reference health center in Nioro du Sahel, Mali, West Africa

Ismaila Coulibaly¹, Ibrahim Sanogo¹, Merependite Agnes Guindo¹, Drissa S. Konate¹, Seidina A. Diakite¹, Sory Ibrahima Diawara¹, Gordon A. Awandare², David J. Conway³, Mahamadou Diakite¹

Affiliation 1 USTTB, Bamako, Mali, 2 University of Ghana, Accra, Ghana, 3 Pathogen Molecular Biology Department, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom

ABSTRACT

Introduction: Malaria and anemia in pregnancy remains a major health problem in Sub-Saharan Africa. To investigate the effect of increased control efforts on pregnancy-associated malaria, we carried out this study over three consecutive annual transmission seasons in Nioro du Sahel, located in a Sahelian area in the northwest of Mali. Our goal was to determine the prevalence of malaria and anemia in pregnant women and assess the coverage rate of both intermittent preventive treatments using sulphadoxine-pyrimethamin and insecticide-treated bednets (ITN) among pregnant women.

Methods: A cross-sectional study at the Reference Health Centre of Nioro-du-Sahel was conducted to recruit 478 pregnant women during antenatal visit. Capillary blood was collected for malaria parasitemia using microscopy and for hemoglobin levels using HemoCue 301+.

Results: Malaria infection and anemia proportion (Hb<11g/dL) was 13.8% and 49.6%, respectively. Self-reported ITN use rate was 80.3% while IPTp – SP all 3 doses proportion was 55.4%. The prevalence of malaria (17.7%; P=0.548) and anemia (68.9%; P=0.009) was higher among age group 14 – 17 years compared to >27 years. Anemia proportion was higher in primigravid (59.6%) compared to multigravid women (47.1%; P=0.05). Malaria was also more prevalent during the third trimester (18.3%) comparing to the first trimester (11%; P= 0.071). Anemia increased from the first trimester (29.9%) to the third trimester (62.5%; P<0.05). Malaria was higher in pregnant women not using any preventive measure (28.8%; OR = 6.85 [2.78 – 16.86]; P<0.0001), followed by those using ITN alone (23.9%; OR = 5.31 [2.32 – 12.11]; P<0.0001), and IPTp – SP alone (16.7%; OR = 3.37 [0.82 – 13.83]; P=0.074) compared to those using ITN and IPTp – SP (5.6%).

Discussion: In conclusion, malaria and anemia are still common in young primigravid women and most prevalent during the third trimester. Additional control interventions are needed for malaria elimination in Nioro-du-Sahel.

Keywords: Pregnancy, Malaria, Anemia, Nioro-du-Sahel, Mali.

Participants

Poster

Abdoulaye Katile
katile@icermali.org

Almahamoudou Mahamar
almahamar@icermali.org

Almahamoudou Mahamar
almahamar@icermali.org

Almoustapha Issiaka
almoustapha@gmail.com

Aminata Koné
AMINA@icermali.org

Bamadio Amadou
bamadio@icermali.org

Beh Kamate
beh.kamate@savethechildren.org

Coulibaly Mamadou T_3
mamadoutc@yahoo.fr

Dama Souleymane
dama@icermali.org

Diallo F/Bassirou
bdiarra@icermali.org

DIALLO Nouhoum
nouhoumd@icermali.org

Diawara Halimatou
hdiawara@icermali.org

Dinkorma Ouologuem
Ina@icermali.org

Djibrilla Issiaka
djibrillaissiaka@icermali.org

Djibrilla Issiaka
djibrillaissiaka@icermali.org

Dolo Oumar
baroudolo@icermali.org

Doumbia Dagassan
ddiagassan@yahoo.fr

Doumbo Safiatou Niaré
sdoumbo@icermali.org

Fatoumata Faradji
alfatou3@gmail.com

Fofana Djeneba Bocar
djesfof@gmail.com

Haidara Kadiatou
kadiatouh@icermali.org

Hama Maiga/Bamadio
hmaiga@icermali.org

Hawa Sanogo
s_gafou@yahoo.fr

Ibrahim Sanogo 1
isanogo@icermali.org

Issaka Sagara
isagara@icermali.org

Josue Togo
josuetogo@icermali.org

Kabore Mikaila
mikailakab@gmail.com

Konaté Drissa
dkonate@icermali.org

Konaté Issa
izos_k@yahoo.fr

Kouriba Bourema
bourema.kouriba@cicm-mali.org

Laurent Dembele
laurent@icermali.org

Mahamadou Daby CAMARA
mahacamara@icermali.org

Mahamadou S. Sissoko
mssissoko@icermali.org

Mahamadou S. Sissoko
mssissoko@icermali.org

Mahamoudou B. Touré
mah.toure@gmail.com

Maiga Akiétou
arkietoum0@gmail.com

Mamadou Wele
acoulibaly@researchdata.us

Modibo Diarra
modibod@icermali.org

Ouédraogo Judicael
judicael.ouedraogo@cicm-mali.org

Sacko Hamidou Baba
sackohamidou85@gmail.com

Sacko Hamidou Baba
sackohamidou85@gmail.com

Sacko Hamidou Baba
sackohamidou85@gmail.com

SANGARÉ Abdoul Karim
sangareak@icermali.org

Sangare Lassana
lansana.sangare@gmail.com

Seydou Fomba
drfomba@hotmail.fr

Seydou Fomba
drfomba@hotmail.fr

SOMBORO Amadou
asomboro@icermali.org

Tekete Cheick
teketecherif@yahoo.fr

Timbine Lassina
lassana.timbine@cicm-mali.org

Traoré Abdoulaye Mamadou
amtraore2008@gmail.com

Yacouba Cissoko
ycissoko@hotmail.com

Youssouf Diarra
hollandediarra@gmail.com

Organization comited

Diallo Bakary
Diallobakary4@gmail.com

Traoré Bilaly
Trao.bill@gmail.com

Barré Nani Yacouba
maman.1988barre@gmail.com

Boubou Sangaré
boubous@icermali.org

Daou Amadou
daouamadou55@gmail.com

Sogoré Fanta
fantasogore2@gmail.com

Diarra Bintou
b74717616@gmail.com

Arama Amadou
arama20@yahoo.fr

Kodio Amadou
kodioahmed@yahoo.fr

Bamadio Amadou
bamadio@icermali.org

Sangaé Samba Adama
vieuxsamba@yahoo.fr

Hawa Sanogo
s_gafou@yahoo.fr

Ag Baraika Mohamed
moagba08@yahoo.fr

Sissoko yaye
nahsissoko@icermali.org

Niawanlou Dara
niawanlou@icermali.org

Aminatou Koné
amina@icermali.org

Daoulé Diallo
daoule@icermali.org

Fané Issouf
issouffane@icermali.org

Issiaka Soulama
soulamacurff@gmail.com

Adama Guindo
adamaguindo@icermali.org

Demba Koita
koitadem@gmail.com

Barnabas Diarra
diarra.barnabas@yahoo.fr

Poster

ABDOU Mohamadou
mohamediallo1984@yahoo.fr

ATTAYER Oumar
oattaher@icermali.org

BALLO Fatimata I
fballo@icermali.org

BEY Seydina Alioune
beyalioune@gmail.com

COULIBALY Cheick Amadou
acoulibaly@icermali.org

COULIBALY Mamadou B.
doudou@icermali.org

COULIBALY Mamadou
mamadoutc@yahoo.fr

COULIBALY Yacaria
coulibalyacak@yahoo.fr

DIARRA Souleymane S.
diarrasoul24@yahoo.fr

DIAWARA Sory Ibrahim
sdiawara@icermali.org

FOFANA Djeneba Bocar
djesfof@gmail.com

Ibrehima Guindo
guindo50@gmail.com

H Aidara AS
kadiatouh@icermali.org

H Aidara Aboubecrin Sedhigh
ahaidara@icermali.org

KAMATE Beh /OTSS
beh.kamate@savethechildren.org

Ouedraogo Saidou
saidou.muraz@yahoo.fr

SANOGO Zana Lamissa
zana@icermali.org

SANTARA Gaoussou
gsantara@icermali.org

SERME Samuel
s.serme.cnrfp@fasonet.

TEKETE Mamadou
mtekete@icermali.org

TOLOFOUDIE Mohamed
mtolofoudie@icermali.org

TRAORE Djenebou
monopolytra@yahoo.fr





CONTACT US

Email :
[mamadou.wele@fulbright
mail.org](mailto:mamadou.wele@fulbrightmail.org)

TEL : 00 223 66 66 76 72

Bamako, MALI

