

Accélérer l'accès aux interventions pour lutter contre le paludisme grave

En 2017, environ 435.000 personnes sont mortes du paludisme.¹ L'immense majorité de ces décès (93%) sont survenus en Afrique,² et généralement chez des enfants de moins de 5 ans (61%). Le paludisme grave est l'une des causes de mortalité les plus importantes parmi les enfants en bas-âge. Il peut se déclarer suite à un paludisme simple en quelques heures, et s'accompagne, entre autres, de signes tels qu'anémie, hypoglycémie, détresse respiratoire, convulsions et coma.

Pour le traitement du paludisme grave, l'Organisation mondiale de la Santé recommande l'artésunate injectable (AS Inj), plus efficace que la quinine ou l'artéméther. L'OMS recommande aussi l'artésunate par voie rectale en «intervention pré-transfert du paludisme grave chez l'enfant de moins de 6 ans dans des zones éloignées [...] en attendant son transfert dans les plus brefs délais vers un établissement où des soins complets peuvent être administrés.»³ MMV et ses partenaires œuvrent pour améliorer l'accès à des versions de qualité de ces médicaments et pour améliorer la prise en charge globale du paludisme grave.

Artésunate injectable : améliorer les résultats chez l'enfant et la femme enceinte

Depuis sa préqualification par l'OMS en 2010, plus de 128 millions de flacons d'Artesun®, l'AS Inj de Fosun Pharma, ont été distribués dans le monde entier, ce qui correspond au traitement d'environ 21 millions d'enfants. Sachant que l'AS Inj est associé à une réduction de la mortalité de 22–35% comparé à l'alternative thérapeutique pour le paludisme grave, la quinine,^{4,5} on estime à plus de 840.000 le nombre de vies supplémentaires sauvées depuis l'introduction de l'AS Inj.⁶ Premier artésunate injectable sur le marché à être préqualifié par l'OMS, *Artesun* est désormais largement utilisé et autorisé dans 35 pays dans le monde entier.

Pour assurer un approvisionnement mondial durable d'AS Inj dont la qualité est garantie, MMV aide des fabricants supplémentaires à obtenir la préqualification de l'OMS. En décembre 2018, Ipca Laboratories a obtenu la préqualification de son AS Inj, Larinate® 60. En 2019, MMV continuera de soutenir l'introduction et l'intensification des deux AS Inj dont la qualité est garantie, en collaborant avec les pays d'endémie palustre et les parties prenantes pour améliorer la prise en charge du paludisme grave. Par ailleurs, MMV travaille avec des fabricants pour simplifier l'administration de l'AS Inj en réduisant le nombre de flacons requis.⁷

MMV a aussi collaboré étroitement avec des partenaires de santé publique pour développer du matériel de formation sur l'AS Inj destiné au personnel de santé, afin de leur donner des informations précises et faciles à comprendre sur le dosage du produit (désormais disponible en quatre langues). Une vingtaine de pays ont adopté ce matériel, en l'intégrant dans leurs programmes nationaux de formation. MMV demande systématiquement un feedback sur son matériel de formation afin de s'assurer que les agents de santé disposent des informations dont ils ont besoin pour prodiguer des soins conformes aux normes en vigueur.

La prise en charge du paludisme grave chez la femme enceinte est un défi supplémentaire. Pour améliorer les résultats dans ce groupe vulnérable, MMV collabore avec des pays pour qu'ils s'alignent sur les directives de l'OMS concernant la prise en charge du paludisme grave pendant la grossesse. MMV travaille avec les Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme (PNLP) de cinq pays⁸ pour identifier les lacunes en matière de capacités dans les systèmes de santé des pays endémiques, et élaborer un plan pour améliorer la prise en charge des cas de paludisme grave chez la femme enceinte.

1 WHO World Malaria Report 2018: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275867/9789241565653-eng.pdf?ua=1>

2 En 2017, la région Afrique de l'OMS comptait le plus grand nombre de décès liés au paludisme, mais aussi 88% des 172.000 décès évités en 2017 comparé à 2010.

3 Programme mondial de lutte antipaludique de l'OMS. Note d'information : Artésunate par voie rectale pour le traitement pré-transfert du paludisme grave (Octobre 2017, rév. mai 2018) : http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259356/OMS-HTM-GMP-2017_19-eng.ssonid=3136AF1F06AEB71D7937ECE-08D1C719D?sequence=1

4 Dondorp AM *et al.* Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. *Lancet*. 13;376(9753):1647-57 (2010).

5 Dondorp A *et al.* Artesunate versus quinine for treatment of severe falciparum malaria: a randomised trial. *Lancet*. 366(9487):717-25 (2005).

6 Calculé en appliquant une réduction de la mortalité supérieure avec l'AS Inj comparé à la quinine IV pour une estimation de 6 flacons par patient.

7 Le protocole d'administration actuel nécessite trois flacons; on espère pouvoir le réduire à deux flacons.

8 Niger, Nigeria, Liberia, Ouganda et RDC

Artésunate par voie rectale : gagner du temps pour sauver des vies

En 2005, l'OMS recommandait d'utiliser l'artésunate par voie rectale pour la prise en charge pré-transfert du paludisme grave chez le jeune enfant, et en 2017, l'artésunate par voie rectale (100 mg) a été ajouté à la Liste modèle des médicaments essentiels ainsi qu'à la Liste modèle des médicaments essentiels destinés à l'enfant de l'OMS.⁹ Malgré ces directives, jusqu'à très récemment, il n'existait aucun produit d'artésunate par voie rectale préqualifié par l'OMS et dont la qualité est garantie, ce qui limitait sévèrement son utilisation et privait des millions d'enfants de ses bénéfices.

Grâce aux subventions d'Unitaid, MMV a collaboré étroitement avec deux partenaires, Cipla Ltd et Strides Pharma Science Ltd, au cours des 5 dernières années, pour mettre sur le marché des suppositoires d'artésunate (100 mg) dont la qualité est garantie.¹⁰ En février 2018, le produit de Cipla a obtenu la préqualification de l'OMS et son utilisation est désormais autorisée dans sept pays d'endémie palustre en Afrique. En juin 2018, le produit de Strides a aussi obtenu la préqualification de l'OMS et son utilisation est désormais autorisée dans onze pays. L'artésunate par voie rectale a été accueilli avec enthousiasme dans les pays africains: en Zambie,

par exemple, le Centre National d'Élimination du Paludisme (CNEP) et le Ministère de la Santé ont déjà accepté d'intensifier la distribution de

l'artésunate par voie rectale au niveau communautaire, avec pour objectif de le rendre disponible dans tout le pays.

La préqualification par l'OMS des produits de Cipla et Strides a accéléré l'approvisionnement de l'artésunate par voie rectale dans les pays endémiques, les derniers chiffres montrant une utilisation en hausse. En 2018, environ 1,7 million de suppositoires d'artésunate ont été commandés par les pays endémiques, soit une augmentation substantielle par rapport à 2017, et parmi ces commandes, 1,5 million étaient de l'artésunate par voie rectale 100 mg dont la qualité est garantie.¹¹ Ainsi, plus de 85% des suppositoires d'artésunate achetés en 2018 par les trois principaux acheteurs internationaux – le Fonds Mondial, PMI et UNICEF – étaient le produit dosé à 100 mg préqualifié par l'OMS et dont la qualité est garantie.

Grâce à un financement d'Unitaid, MMV œuvre pour soutenir l'adoption, le déploiement et l'intensification de l'artésunate par voie rectale¹¹. Ce travail est aussi soutenu par le projet CARAMAL, dirigé par CHAI (Clinton Health Access Initiative). Le projet cible trois pays durement touchés – RDC, Nigeria et Ouganda – et il pilote actuellement des plans de prise en charge communautaire des cas et des études observationnelles dans plusieurs pays pour identifier les facteurs opérationnels et liés aux systèmes de santé influençant l'adoption de l'artésunate par voie rectale.

9 L'OMS a ensuite publié une Note d'Information en octobre 2017, expliquant quand et comment administrer le produit.
10 S'appuyant sur les travaux initiés par le Programme Spécial de Recherche et de Formation concernant les Maladies Tropicales de l'OMS (TDR), non financé par Unitaid.
11 Au lieu de formulations alternatives dosées à 50 et 200 mg, non autorisées par l'OMS.

Severe Malaria Observatory : partager les meilleures pratiques

En mai 2017, MMV a lancé le *Severe Malaria Observatory* (SMO) – une plateforme recueillant des données sur le paludisme grave et sur sa prise en charge. Créée par et pour la communauté mondiale contre le paludisme, cette plateforme permet aux parties prenantes de partager leurs connaissances, leur expérience et leurs directives thérapeutiques liées au paludisme grave (le site contient de nombreux rapports et de nombreuses enquêtes), contribuant ainsi à améliorer les connaissances mondiales et l'expertise sur cette maladie.

Les objectifs spécifiques du SMO sont de :

- Diffuser les meilleures pratiques, les outils, les informations sur le marché, les directives, les projets, les résultats, etc.
- Souligner les besoins de recherche continue et de renforcement des capacités
- Augmenter la visibilité et la coordination des initiatives en cours sur la prise en charge du paludisme grave.

À compter de janvier 2019, le site web du SMO a été visité en moyenne plus de 5.000 fois par mois, en majorité par des parties prenantes africaines. Tout juste une année après le lancement du SMO, le nombre de visites du site a été multiplié par cinq, démontrant la valeur de cette ressource pour la communauté mondiale.



Projet MAM : améliorer l'accès à l'artésunate par voie rectale dans les communautés rurales

¹² Le programme MAMaZ (Mobilizing Access to Maternal Health Services in Zambia) est dirigé par Health Partners International (2010-2013, financé par DFID), et le programme MORE MAMaZ est dirigé par Transaid (2014-2016, financé par Comic Relief).

¹³ Réduction calculée en appliquant le taux de mortalité de baseline (8%) au nombre de cas suspecté de paludisme grave (1.215 cas) vs baseline (224 cas).

En juillet 2017, MMV s'est associé avec Transaid (un organisme de développement international), Development Data, DAI Global Health, Disacare et le Centre National d'Élimination du Paludisme (NMEC) de Zambie, pour mettre en œuvre un projet pilote sur l'accès au traitement, qui a permis de réduire de 96% du nombre de décès liés au paludisme.

Le projet MAM (MAMaZ¹² Against Malaria) promeut l'utilisation de l'artésunate par voie rectale au niveau communautaire, et l'utilisation du vélo ambulance pour améliorer le transport vers les centres de santé. Il organise aussi des représentations théâtrales pour sensibiliser la population aux signes du paludisme grave. Le projet, mené dans le district de Serenje, a concerné 54.000 personnes dans 45 communautés desservies par huit établissements de santé.

Chaque fois que le paludisme grave était suspecté, les enfants ont reçu 100 mg d'artésunate par voie rectale dont la qualité est garantie avant d'être transférés vers un établissement de santé, où ils ont reçu l'AS Inj suivi d'une CTA par voie orale pendant 3 jours. Le système

de transport médical d'urgence en vélo a été utilisé dans plus de 70% des cas, avec un total de 1.066 transferts vers un établissement de santé.

Au cours de la période pilote de 12 mois (août 2017 à juillet 2018), seuls trois décès (0,25%) ont été rapportés sur les 1.215 cas de paludisme grave, contre 97 décès (8%) normalement attendus pour cette période. Ces chiffres correspondent à une réduction globale de 96% du taux de mortalité.¹³ Le succès du projet pilote MAM montre que des interventions ciblées permettent de sauver la vie des enfants atteints de paludisme grave, même dans des zones rurales difficiles d'accès.

MMV a obtenu un financement équivalent auprès de Grand Challenges Canada (une organisation à but non lucratif) et le gouvernement du Canada pour étendre l'initiative MAM à deux districts en Zambie, et plus tard à trois districts, afin que le projet touche quatre fois plus de personnes. Il faudra trouver des financements supplémentaires pour permettre au projet d'atteindre tous les enfants vulnérables en Zambie. ◦



Dr Elizabeth Chizema
NMCP Manager, Zambie,
explique les approches
utilisées par la Zambie
et le rôle du projet MAM
dans l'élimination du
paludisme

La Zambie s'est fixée pour objectif ambitieux d'éliminer le paludisme d'ici 2021. Comment cette décision a-t-elle été prise et comment sera-t-elle mise en œuvre ?

→ Malgré tous nos efforts, la Zambie reste confrontée à des flambées de paludisme. Pour cette raison, nous avons décidé que le seul contrôle ne suffit plus et que nous devons éliminer le paludisme une fois pour toutes. Depuis 2017 et jusqu'en 2021, nous mettons en œuvre un nouveau plan stratégique destiné à éliminer la transmission locale du paludisme et, ce qui est essentiel, à prévenir la réintroduction de la maladie. Un des aspects importants de ce projet est d'assurer une prise en charge rapide et efficace du paludisme pour réduire le réservoir de personnes pouvant contribuer à la transmission de la maladie.

Quelle est l'approche utilisée par la Zambie pour la prise en charge des cas de paludisme grave ?

→ Nous avons révisé notre politique nationale pour nous aligner sur les recommandations de l'OMS, c'est-à-dire remplacer la quinine par des traitements plus efficaces, tels que l'AS Inj. Grâce à la formation des agents de santé communautaires bénévoles fournie par le projet MAM, nous pouvons diagnostiquer et prendre en charge de manière proactive les cas de paludisme grave en pré-transfert au niveau communautaire, plutôt que d'attendre l'arrivée des patients aux centres de santé du district.

Comment peut-on intensifier le projet MAM pour combler les déficits de couverture ?

→ Le projet pilote s'est concentré sur un seul district (Serenje). Dans la prochaine phase, nous étendrons sa mise en œuvre à un deuxième district dans la Province Centrale (Chitambo), et ensuite à un troisième, avant de l'étendre encore plus. La formation est un aspect clé de cette expansion. À ce jour, nous avons formé jusqu'à 7.500 agents de santé communautaires bénévoles, et nous espérons en former 7.500 de plus d'ici la fin 2019. À terme, nous espérons que des initiatives similaires à MAM prendront le relais dans les 114 districts de Zambie.

Que vous a apporté votre collaboration avec MMV et Transaid ?

→ En travaillant avec de multiples partenaires, nous avons mis en place une approche complète et intégrée. Grâce au soutien de MMV, nous avons pu introduire et augmenter l'accès à l'artésunate par voie rectale dont la qualité est garantie, et grâce au soutien de Transaid, nous avons pu intensifier et renforcer les services existants, tels que les vélos ambulances. Grâce à cette approche en équipe, près de 100% des enfants traités pour un paludisme grave suspecté dans le cadre du projet sont arrivés à temps dans un centre de santé. J'espère que notre expérience inspirera d'autres pays africains à envisager des projets similaires et à forger de nouvelles collaborations.

ENTRETIEN

L'histoire de Mervis Survivre au paludisme grave

Une nuit en mai 2018, la petite Mervis, âgée de 3 ans et vivant à Kebumba dans le district de Serenje en Zambie, est tombée malade. Elle avait une forte fièvre et elle ne mangeait plus. Le lendemain matin, son état s'était fortement dégradé et elle était prise de convulsions.

Priscilla Chibuye, la mère de Mervis, l'a emmenée de toute urgence voir l'agent de santé communautaire bénévole le plus proche, Idess. Grâce à la formation qu'elle avait reçue dans le cadre du projet MAM, Idess a rapidement suspecté un cas de paludisme grave et elle a administré à Mervis deux suppositoires d'artésunate. Ceci a permis de stabiliser l'état de la fillette avant son transport vers un centre de santé.

Pendant ce temps, l'ambulancière en vélo Justina a été appelée. Le trajet jusqu'au Centre de santé rural Mullima a pris une heure et demi. À son arrivée, le diagnostic de paludisme grave a été confirmé.

Mervis a rapidement reçu l'AS Inj. Plus tard dans la soirée, après avoir reçu sa deuxième dose du traitement, son état s'est amélioré. Elle commençait à s'intéresser à ce qui se passait autour d'elle et elle a réclamé de la nourriture. Le matin suivant, Mervis a reçu sa troisième et dernière dose d'AS Inj et elle a ensuite pu rentrer chez elle. Sa mère Priscilla a reçu des médicaments à lui donner par voie orale pour poursuivre le traitement de Mervis à la maison.

Lorsqu'Idess s'est rendue chez Mervis pour une visite de contrôle, Priscilla lui a dit qu'avant l'arrivée du projet MAM dans sa communauté, de nombreux enfants mourraient du paludisme grave. Elle était reconnaissante que la situation ait changé aujourd'hui, et que sa fille soit complètement guérie. ◉

