

## **NOTE CONCEPTUELLE - Réunion des Acteurs du secteur du Paludisme Grave 2022**

### **Contexte historique**

Le paludisme reste l'une des causes principales de maladie et de décès chez les enfants de moins de 5 ans. En 2020, on estime que 627 000 personnes dans le monde sont décédées suite au paludisme, dont 77 % étaient des enfants de moins de 5 ans. Le plus lourd fardeau du paludisme se trouve dans les pays d'Afrique subsaharienne, qui représentent environ 95% des cas de paludisme dans le monde et 96% des décès dus au paludisme en 2020<sup>2</sup>.

Une infection palustre peut se manifester de plusieurs manières, soit par une absence de symptômes ; par manifestation de légers symptômes tels qu'un mal de tête ; par une fièvre (c'est-à-dire un paludisme simple) ou par une défaillance des organes vitaux suivie d'un coma et éventuellement d'un décès (cas de paludisme grave). Le paludisme grave est généralement dû à un traitement tardif du paludisme non compliqué, souvent dû à un traitement tardif et/ou à une mauvaise prise en charge du patient. La mortalité due au paludisme grave, surtout le paludisme cérébral, s'il n'est pas traité à temps, avoisine les 100 %. Avec un traitement précoce, efficace et suivi de soins, ce taux de mortalité descend jusqu' à 10 ou 20%, sous réserve de disponibilité des soins<sup>3</sup>.

Les patients atteints de paludisme grave doivent d'abord être traités par l'artésunate par voie intraveineuse ou intramusculaire durant 24 heures au moins et ce traitement continue jusqu'à ce que les patients puissent tolérer les médicaments par voie orale. À ce stade, le patient doit terminer le traitement avec 3 jours d'ACT. Si l'artésunate parentéral n'est pas disponible, l'artémether doit être administré de préférence à la quinine pour le traitement des enfants et des adultes atteints de paludisme grave.

La plupart des patients atteints de paludisme grave vivent dans des régions éloignées avec un accès limité aux établissements de santé officiels. Dans de tels contextes, plusieurs facteurs (par exemple la distance entre les centres de santé et le lieu de résidence des patients ; le temps requis pour se rendre aux centres hospitaliers ; le manque et/ou le coût élevé des moyens de transport disponibles, etc.) empêchent le patient à se procurer rapidement des soins, ce qui entraîne des retards de traitements efficaces et une augmentation du risque de mortalité. Dans les zones reculées où l'artésunate injectable (AS Inj) n'est pas facilement disponible, les capsules rectales d'artésunate (ASR) également connues sous le nom d'artésunate rectal (ASR) peuvent être une intervention de pré-transfert efficace pour les jeunes enfants de moins de six ans<sup>4</sup>. L'ASR élimine rapidement ( c'est-à-dire dans les 24 heures suivant son administration ) plus de 90% des parasites du paludisme et, son impact sur la mortalité en tant que traitement de pré-transfert du paludisme grave a été évalué dans une seule grande étude individuelle randomisée contrôlée par placebo sur une population témoin de 17 826 enfants et adultes vivant au Bangladesh , au Ghana et dans la République-Unie de la Tanzanie, où l'artésunate rectal de pré-transfert a été comparé à un placebo, suivi d'un traitement parentéral à la quinine au niveau de l'hôpital de transfert . L'artésunate rectal administré de cette manière a réduit le taux de mortalité d'environ 25 %

---

<sup>2</sup> Rapport mondial sur le Paludisme 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496>)<sup>3</sup> Directives de l'OMS sur le Paludisme 13 Juillet 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>

<sup>3</sup> Directives de l'OMS sur le Paludisme 13 Juillet 2021 <https://www.who.int/publications/i/item/guidelines-for-malaria>

<sup>4</sup>

chez les enfants de moins de 6 ans mais avec un taux de mortalité plus élevé chez les adultes<sup>5</sup>. A ce jour, 14 essais cliniques contrôlés randomisés ont été menés afin de documenter l'innocuité, la tolérabilité, l'efficacité et les caractéristiques pharmacologiques de l'ASR<sup>6</sup>.

L'administration de l'ASR doit être suivie d'un transfert immédiat du patient vers un centre médical approprié pour des soins intensifs et un traitement par artésunate injectable suivi d'un traitement ACT complet de 3 jours dès que le patient peut tolérer l'ingestion de médicaments par voie orale<sup>7</sup>.

Malgré les recommandations faites par l'OMS depuis 2006, l'adoption et l'utilisation de l'ASR et de l'AS Injectable ont stagnés entre les 5 et 10 premières années qui ont suivie. Cependant, les événements et les transformations survenus au cours de ces dernières années ont rapidement changé cette perception. Les investissements faits par Unitaid ont abouti à deux produits pré-qualifiés par l'OMS dans les deux catégories de produits : un produit AS Injectable pré-qualifié par l'OMS (30mg, 60 mg, 120 mg) fabriqué par Guilin, disponible depuis 2011, est désormais complété par la pré-qualification récente d'un produit Injectable Ipca (60 mg). Pour l'ASR, un produit CIPLA et un produit Strides à 100 mg ont reçu le statut de pré-qualification en 2018. Certains pays ont déjà commencé à utiliser l'ASR et d'autres sont prêts à élargir l'utilisation de l'ASR et de l'AS Injectable au cours des prochaines années, avec le support de grands donateurs, notamment PMI et GFATM qui répondent à l'appel des pays qui sollicitent une augmentation des achats de ces deux produits.

Néanmoins, plusieurs défis majeurs subsistent. L'ASR est une intervention de pré-transfert destinée à être administré aux enfants de moins de six ans dans les centres de santé primaires en périphérie dans le cadre du dispositif de traitement du paludisme grave accompagné d'un transfert et d'une prise en charge appropriée avec utilisation de l'AS Injectable dans un établissement de santé plus qualifié.

L'ASR s'appuie sur la solidité des services de prise en charge intégrée communautaires (PECIC) pour mettre à disposition un diagnostic rapide et un traitement efficace par des soins antipaludiques pour les cas non compliqués et le transfert des enfants atteints de maladies fébriles graves. Lorsque l'ASR est introduit sur des plateformes PECIC fonctionnelles, ce médicament peut fonctionner efficacement puisque la continuité des soins nécessite un transfert effectif et des soins post-transferts appropriés et complets au bénéfice des patients. Plusieurs pays dans lesquels le produit peut avoir un impact significatif sur la mortalité due au paludisme ne sont toujours pas prêts à introduire l'ASR de manière appropriée et sûre, à cause de la faiblesse ou de l'inexistence des plates-formes PECIC ; la pluralité des obstacles et des barrières persistantes qui se posent au transfert des patients ; d'une gestion inadéquate du paludisme grave au niveau des hôpitaux et des soins post-transferts inadéquats. Une évaluation<sup>8</sup> récente du dispositif de santé révèle que même dans les pays où les directives nationales se conforment

---

<sup>5</sup> Gomes, MF, et al. (2009) artesunate rectal de pré-transfert pour la prévention des décès et handicaps résultant du paludisme grave: Essai comparatif avec Placebo. Lancet 2009; 373:557-66 DOI: 10.1016/50140-6736(08)61734-1.

<sup>6</sup> de Carvalho LP, Kreidenweiss A, Held J. The preclinical discovery and development of rectal artesunate for the treatment of malaria in young children: a review of the evidence. Expert Opinion on Drug Discovery. 2021; 16(1):13-22.

<sup>7</sup> Instructions sur le traitement du Paludisme, OMS, 3<sup>e</sup> Edition (2015)

<sup>8</sup> CHAI a mené une évaluation topographique sur l'achat et de l'utilisation de l'artesunate rectale (ASR) sous le résultat 4 du projet en 2018

aux directives de l'OMS, la plupart des pays ne disposent pas de services de soins communautaires de base pour administrer l'ASR conformément à la continuité de la prestation des services de santé.

L'amélioration de la prise en charge du paludisme grave nécessite une évaluation complète et une amélioration totale du dispositif de pré-transfert, partant de l'évacuation au traitement, de la détection précoce à l'accès aux soins, y compris la fourniture de l'ASR au niveau périphérique, à l'amélioration des pratiques de transfert et de traitement dans les établissements de transfert. La mise à l'échelle de l'utilisation de l'ASR dans les communautés inaptes à prendre en charge et à orienter les enfants gravement malades vers les centres hospitaliers ne réduira pas le taux de mortalité dû au paludisme et pourrait par conséquent exposer les enfants gravement malades à un traitement incomplet.

Le projet CARAMAL (Accès de la Communauté à l'Artesunate Rectal dans le cadre de la lutte contre le Paludisme) a été conçu pour générer des données afin de renseigner l'élaboration des guides opérationnels pour la mise en œuvre et la mise à disposition à grande échelle de l'ASR, puisque le produit est déjà disponible en quantité commerciale avec norme de pré-qualification de l'OMS favorisant ainsi sa distribution à grande échelle et avec assistance financière internationale. Le projet s'articule autour de deux volets : la mise en œuvre de l'ASR dans le cadre des programmes établis de gestion intégrée des cas dans la communauté (PECIC) ; et un important volet chargé de la recherche opérationnelle.

Les résultats du projet ont démontré une réduction des transferts, se soldant par un traitement incomplet et l'absence d'informations sur d'autres infections et comorbidités. Le traitement post-transfert était souvent incomplet et, en particulier, la consigne des trois jours d'ACT n'était pas respectée et administrée de manière cohérente, laissant ainsi les patients avec de l'ASR ou de l'artésunate injectable comme monothérapie<sup>9</sup> à l'artémisinine.

### **Proposition**

S'appuyant sur les réunions des acteurs de l' AS Injectable et de l' ASR respectivement organisées en 2011<sup>10</sup> et 2016<sup>11</sup>, et de la réunion des Acteurs du Paludisme Grave tenue en 2019 à Abuja <https://www.severemalaria.org/resources/severe-malaria-2019-abuja-stakeholder-meeting-report>, nous proposons une deuxième réunion mondiale des Acteurs du secteur sur la gestion des cas de paludisme grave afin de réunir plus d'acteurs début février 2022. La dernière réunion des parties prenantes tenue en octobre 2019 a réuni les pays qui avaient commencé le processus de déploiement de l'ASR au sein de leurs systèmes de soins contre le paludisme grave. L'objectif de cette réunion était de partager les expériences des efforts en cours pour améliorer la continuité des soins contre le paludisme grave de la communauté (par ex. ASR) vers les centres de transfert (par ex. AS Inj). Cette deuxième réunion des parties prenantes, qui se tiendra début février 2022, servira de plate-forme pour **(1) partager les résultats et les enseignements** tirés des projets de recherche opérationnelle tels que

---

<sup>9</sup> Octobre 2021 : Rapport de Réunion du Groupe Consultatif et Politique sur le Paludisme.

<https://www.who.int/news-room/events/detail/2021/10/04/default-calendar/20th-meeting-of-the-malaria-policy-advisory-group>.

<sup>10</sup> [https://www.severemalaria.org/sites/mmv-smo/files/content/attachments/2017-01-27/Injectable\\_Artesunate\\_Stakeholders\\_Meeting\\_Report\\_3.pdf](https://www.severemalaria.org/sites/mmv-smo/files/content/attachments/2017-01-27/Injectable_Artesunate_Stakeholders_Meeting_Report_3.pdf)

<sup>11</sup> <https://www.mmv.org/newsroom/publications/rectal-artesunate-stakeholders-meeting-report>

CARAMAL et d'autres projets pilotes, des études et expériences de mise en œuvre depuis 2019 et (2) **diffuser de nouvelles Directives de l'OMS sur** l'utilisation de l'ASR. L'objectif principal de cette réunion est d'informer la communauté des spécialistes du paludisme, en particulier les PNLP, sur les dernières innovations ou les améliorations sur l'utilisation de l'ASR et de débattre autour des implications que ces changements peuvent avoir sur les orientations opérationnelles et les plans de mise à l'échelle de l'ASR.

### **Suggestion de format de la Deuxième Réunion des Acteurs : 8-9 Février 2022 (Réunion virtuelle)**

La réunion des parties prenantes 2022 sera virtuelle, composée de sessions plénières, de panels de discussion d'experts et d'une session de brainstorming orienté vers l'action pays par pays.

Les sujets/thèmes clés de la réunion pourraient porter sur :

#### **Jour 1: Les informations récentes / Données sur l'utilisation de l'ASR et l'AS injectable**

- Etat d'avancement sur l'adoption de l'ASR dans le monde
- Les expériences recueillies sur l'utilisation de l'ASR dans le cadre de la mise en œuvre du projet CARAMAL
- Les dernières directives opérationnelles de l'OMS sur l'utilisation de l'ASR toujours dans le cadre du projet CARAMAL
- Une mise à jour sur la résistance à l'Artemisinin en Afrique
- Une mise à jour sur les formulations de l'ASR et la stabilité de la température dans des conditions ambiantes

#### **Jour 2: Les implications liées à l'utilisation de l'ASR et de l'AS Injectable + ACT dans le cadre de la continuité des soins**

- Implications de la mise en œuvre du projet CARAMAL pour les pays bénéficiaires et au-delà, conformément à la nouvelle recommandation de l'OMS
- Implications programmatiques et financières

### **Participants :**

- Les Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme (*Audience cible*)
- Unité(s) ministérielle(s) impliquée(s) dans la mise en œuvre de la gestion communautaire des cas ou dans le PECIC
- Les institutions de recherche investissant dans la recherche opérationnelle de l'ASR
- Les Institutions de recherche ayant une expertise dans l'évaluation des études d'observation
- La communauté des donateurs du secteur Paludisme
- Les agences techniques soutenant le PNLP dans la mise en œuvre du PECIC et de l'ASR dans le cadre de la continuité des soins

**Partenaires Organisateurs:** MMV et CHAI sous le patronage du groupe de travail RBM sur la gestion des cas, en collaboration avec l'OMS, PMI et GFATM, avec la contribution de l'équipe CARAMAL

**Financement:** Unitaid

**Dates (8-9 Février 2021):** Deux sessions de trois heures chacune (Réunion de 6 heures au total)

**Lieu:** Visio-conférence via Zoom ou MS Teams

**Les retombées escomptées :**

- Rapport de réunion qui sera diffusé via le Groupe de travail RBM sur la gestion des cas et l'Observatoire du Paludisme grave
- Identification des pays qui pourraient nécessiter un appui additionnel

DRAFT