

# LE PALUDISME – La politique intersection de MSF

Validation intersections : novembre 2017  
Version avec notes explicatives en fin de document

## 1. Introduction

La politique « paludisme » de MSF a pour objectif général de fournir un cadre associant la prise en charge optimale des patients souffrant de paludisme et la mise en œuvre de mesures préventives appropriées, accompagnées d'activités de plaidoyer adaptées.

Depuis 2002, MSF a pour politique d'utiliser des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) pour traiter les cas de paludisme parasitologiquement confirmés comme étant à *Plasmodium falciparum* (P.f).

Même si MSF reste un acteur de premier plan dans le plaidoyer et l'introduction à l'échelle pilote d'une prise en charge optimisée des patients souffrant de paludisme, son rôle dans la prévention de la maladie est plus discret et moins ambitieux depuis plusieurs années. La mise en œuvre et le suivi des mesures de lutte antivectorielle ont donc été insuffisants.

Cependant, MSF manifeste à nouveau depuis quelque temps un intérêt pour l'optimisation de la lutte antivectorielle, comme en témoignent l'augmentation de ses investissements dans les connaissances entomologiques (« vector intelligence »), une sensibilisation accrue dans les projets de l'importance des mesures visant à prévenir la transmission vectorielle, et le déploiement à l'échelle pilote d'outils innovants. Ces efforts ont été motivés par la prise de conscience d'une mise en œuvre insuffisante de la lutte antivectorielle au niveau des projets, ainsi que par les inquiétudes face à la résistance accrue du parasite aux insecticides actuellement utilisés, une résistance qui met en péril une grande partie des avancées réalisées au cours de ces dernières années.

La chimioprévention se limitait auparavant à la prévention de la maladie chez les femmes enceintes et le personnel soignant international (expats). Toutefois, depuis 2011, l'on a pu observer un intérêt sans cesse croissant pour d'autres formes de prévention. Cette année-là, MSF a en effet été l'un des premiers acteurs à mettre en œuvre une stratégie de chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) dans les pays du Sahel, en dehors d'un contexte de recherche. Les enfants de moins de 5 ans y ont pu ainsi recevoir des antipaludiques une fois par mois, pendant la brève saison de la transmission de la maladie. La faisabilité et l'impact observés de cette approche ont suscité des discussions sur la possibilité d'étendre la chimioprévention à plusieurs autres situations, comme les urgences complexes, les épidémies de paludisme et les contextes d'élimination, ainsi qu'à d'autres groupes vulnérables en-dehors de la région du Sahel.

MSF doit par conséquent investir davantage dans la lutte antivectorielle ainsi que dans la chimioprévention, étant donné qu'une lutte efficace contre la maladie exige des interventions axées à la fois sur la prise en charge et la prévention, et que cette dernière pourrait véritablement changer la donne dans les urgences chroniques et complexes.

Même si MSF a été en première ligne des efforts de suivi de l'efficacité des médicaments à l'époque du déploiement de la stratégie ACT, à l'heure actuelle et malgré les craintes que suscite les résistances aux médicaments à travers le monde, MSF n'est pas suffisamment impliquée dans la lutte contre le développement de la résistance à l'artémisinine, résistance qui se limite toutefois actuellement à la sous-région du Mékong.

## 2. LA STRATÉGIE DE DIAGNOSTIC

2.1. Les projets MSF s'assureront qu'en cas de suspicion de paludisme, chaque patient fasse l'objet d'un diagnostic parasitologique approprié, basé sur l'examen au microscope ou un test de diagnostic rapide (TDR).<sup>1</sup>

MSF opte aujourd'hui pour l'utilisation en première intention des tests pan pLDH dans les régions hyper-et holoendémiques, ainsi que dans les zones à transmission saisonnière intense, lors des épidémies et des urgences complexes. Dans les autres contextes, les tests HRP2 et les tests combo restent pour l'instant les tests de choix.<sup>2</sup>

En pratique courante, les TDR ne doivent pas être utilisés pour dépister le paludisme mais uniquement pour confirmer les suspicions cliniques de paludisme. Le dépistage concerne uniquement les donneurs de sang, les femmes enceintes lors des consultations prénatales, les patients admis dans un programme nutritionnel et des contextes spécifiques, comme les contextes de pré-élimination où les habitants à haut risque d'infection peuvent faire l'objet d'un dépistage.

Chaque projet doit pouvoir se baser sur des lignes directives claires pour la prise en charge de patients présentant des symptômes du paludisme mais dont le TDR ou le prélèvement sanguin sont négatifs.

2.2. La confirmation systématique du diagnostic clinique peut ne pas être appropriée dans un contexte d'épidémie où un pourcentage élevé de patients peuvent avoir un TDR positif et où la charge de travail associée au dépistage risque de compromettre l'accès aux soins ou la qualité de ceux-ci.<sup>3</sup>

2.3. Les TDR et de l'examen au microscope doivent faire l'objet de contrôles d'assurance-qualité (AQ).<sup>4</sup>

## 3. LE TRAITEMENT DU PALUDISME

3.1. Le traitement des patients souffrant de paludisme à *P.f* non compliqué repose sur l'administration correcte d'ACT dont la qualité est garantie.<sup>5</sup> Tous les cas *P.f* confirmés doivent recevoir un traitement ACT, y compris les enfants de moins de 5 kg et les femmes enceintes, et ce à tous les stades de la grossesse.

Vu la disponibilité d'ACT alternatives pour chaque contexte, une ACT de deuxième intention doit être utilisée et administrée en cas d'échec du traitement de première intention ou de contre-indication.<sup>6</sup>

À ce jour, aucun cas de résistance à l'artémisinine n'a été confirmé en-dehors de la région du Mékong. Les échecs de traitement observés ailleurs sont donc dus soit à des facteurs liés aux hôtes du parasite, soit au manque d'efficacité du médicament partenaire.

Il faut absolument investir dans des mesures visant à optimiser l'observance thérapeutique.<sup>7</sup>

3.2. Le traitement du paludisme grave repose sur l'administration d'artésunate en IV ou en IM lorsque la voie intraveineuse n'est pas possible ou retarderait excessivement l'instauration du traitement.<sup>8</sup>

Les femmes enceintes souffrant de paludisme grave doivent également recevoir de l'artésunate injectable en première intention, y compris pendant le premier trimestre de la grossesse.

Des actions de plaidoyer restent nécessaires pour s'assurer que les protocoles nationaux prévoient bien l'administration d'artésunate injectable suivie de l'administration de l'ACT pendant trois jours pour les femmes enceintes, y compris pendant le premier trimestre de la grossesse.

3.3. Le traitement avant transfert des cas de paludisme grave, suspects ou confirmés, repose sur l'administration d'artésunate injectable ou d'artésunate par voie rectale lorsque l'injection n'est pas possible.<sup>9</sup>

3.4. Traitement du paludisme non à *falciparum* : dans les zones où < 5 % des cas diagnostiqués sont dus à des (mono-infections) non à *P.f*, les patients infectés par cette espèce autre que *P.f* recevront aussi l'ACT de première intention prévue dans le pays. Dans les régions où plus de 5 % des cas de paludisme diagnostiqués sont dus à des espèces autres que *P.f*, le traitement pour les espèces autres que *P.f* reste l'administration de chloroquine pendant trois jours, lorsque ce traitement conserve son efficacité.

En cas d'infection à *P.v* ou *P.ov*, le traitement initial doit être suivi d'un traitement radical pour éliminer les hypnozoïdes en phase d'atteinte hépatique.<sup>10</sup>

3.5. Pour étendre la couverture et l'accès, MSF soutient la participation d'agents communautaires, formés et supervisés, à la prise en charge en première intention,<sup>11</sup> ainsi que, le cas échéant, à la mise en œuvre de la prise en charge intégrée à l'échelon communautaire (PECI).<sup>12</sup>

Il est important de préciser et d'assurer la faisabilité, au niveau communautaire, de la prise en charge des patients dont le test est négatif, soit en prévoyant et en organisant une prise en charge supplémentaire à ce niveau, par le biais de la PECI, soit en assurant le transfert du patient.

MSF n'est pas favorable à la pratique visant à encourager les familles à conserver chez elles des médicaments antipaludiques en vue d'un traitement provisoire en cas de fièvre.<sup>13</sup>

3.4. Il y a lieu de veiller à garantir la sécurité des transfusions sanguines dans les régions où des cas de paludisme grave font l'objet d'un traitement.

#### **4. Prévention basée sur la lutte antivectorielle**

4.1. Dans les zones endémiques, des mesures antivectorielles doivent être mises en œuvre dans toutes les structures de santé, à savoir la PID et la distribution de MID (moustiquaire à imprégnation durable) aux patients, aux accompagnants et au personnel.

4.2. En milieu clos, par exemple dans un camp de réfugiés situé dans une zone endémique, toute la population doit être protégée par des mesures de lutte antivectorielle appropriées, à savoir des MID. Le cas échéant, des mesures supplémentaires – PID (pulvérisation intradomiciliaire) ou utilisation de larvicides – pourront être envisagées.

4.3. Dans des contextes d'urgence en zones endémiques, le déploiement précoce de mesures de lutte antivectorielle est obligatoire. PID et MID peuvent être utilisés, éventuellement en association.<sup>14</sup>

4.4. Dans les zones endémiques et à risque d'épidémie, des mesures de lutte antivectorielle dont l'efficacité a été prouvée doivent être mises en œuvre dans tous les projets MSF en milieu ouvert. Il y a lieu, au minimum, de fournir des MID aux plus vulnérables<sup>15</sup>, mais aussi d'envisager des mesures plus générales de lutte antivectorielle afin de garantir un impact au niveau communautaire.

Une couverture élevée par MID dans la zone d'intervention (estimée par exemple à 80 % dans un contexte standard) réduira la capacité vectorielle du moustique porteur, et partant, la transmission de la maladie.<sup>16</sup>

4.5. La distribution de MID ou la mise en œuvre de la PID doit être accompagnée de mesures appropriées de promotion de la santé. Une enquête visant à évaluer la couverture et l'utilisation est recommandée.

4.6. Le cas échéant, MSF opte pour l'utilisation d'une nouvelle génération de MID efficaces en cas de résistance, approuvées par le WHOPES, préqualifiées par l'OMS ou validé par MSF.<sup>17</sup>

En raison de la résistance accrue aux pyréthroides, MSF opte pour la nouvelle génération de MID, le cas échéant en tenant compte des données existantes sur la résistance aux insecticides. Les MID de nouvelle génération associent un pyréthroïde et un régulateur de croissance des insectes, ou deux insecticides de différentes classes (le premier devant être disponible en 2017, le deuxième dans plusieurs années). En attendant que cette nouvelle génération de MID soit disponible, MSF recommande d'utiliser les MID associant un pyréthroïde et un synergiste, le butoxyde de pipéronyle (PBO)<sup>18</sup>.

4.7. En ce qui concerne la PID, MSF opte pour des produits sans pyréthroides, et doit viser à utiliser en alternance des produits de différentes classes.<sup>19</sup>

4.8. L'application de larvicides doit être envisagée comme outil supplémentaire lorsque l'impact des MID ou de la PID est insuffisant (en raison des caractéristiques du vecteur et/ou du comportement humain) et lorsque leur utilisation est techniquement faisable, par exemple dans des bidonvilles ou des camps.<sup>20</sup>

4.9. MSF s'efforce de continuer à s'associer étroitement à la conception d'outils de lutte antivectorielle innovants. La distribution et l'intensité de la résistance aux insecticides menacent l'efficacité des interventions de base de lutte contre le paludisme. Des outils et stratégies de lutte antivectorielle et de protection individuelle d'un genre nouveau sont en cours de développement et d'évaluation. Reconnaisant la nécessité de nouveaux outils de lutte antivectorielle, MSF participe activement à l'identification et l'intégration de nouveaux produits et de nouvelles approches en la matière.

Il est essentiel de disposer d'informations qui décrivent l'écologie du vecteur et le profil de susceptibilité des insecticides pour sélectionner les outils de lutte antivectorielle appropriés et planifier les interventions. Si ces informations ne sont pas disponibles ou s'il n'est pas possible d'en générer dans un délai raisonnable, il faudra veiller à ne pas retarder l'intervention, en particulier dans des contextes d'urgence.

## 5. Chimio-prévention du paludisme

5.1. MSF soutient la stratégie de **traitement préventif intermittent chez les nourrissons (TPI<sub>n</sub>)** recommandée par l'OMS, qui consiste à administrer une dose curative de SP à chaque vaccination dans le cadre du PEV pendant la première année de vie.<sup>21</sup>

5.2. MSF recommande le déploiement de la **chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS)** standard, tel que le préconise également l'OMS pour les zones où au moins 60 % des cas de paludisme se concentrent sur une période de 4 mois, et uniquement dans la sous-région du Sahel.<sup>22</sup>

5.3. **DTI en association avec le TPI pour les femmes enceintes** : MSF associe TPI (traitement préventif intermittent pour les femmes enceintes) et DTI (dépistage et traitement intermittent) pendant la grossesse, voir chapitre 6 sur le paludisme et la grossesse.

### 5.4. Traitement de masse et traitement préventif intermittent à base d'ACT

*Le traitement de masse* couvre l'ensemble de la population, tandis que *l'administration massive ciblée de médicaments* est réservée à des groupes ou des zones spécifiques. Lorsqu'il est prévu de répéter l'administration de médicaments, on parle de *traitement préventif (présomptif) intermittent (TPI)*. Ce type d'intervention peut donc également couvrir toute la population d'une zone spécifique ou *cibler* une catégorie d'âge particulière, comme les enfants (TPI<sub>e</sub>), une saison (TPI saisonnier) ou encore des réfugiés. Elle associe l'effet du traitement présomptif, à savoir l'élimination des éventuels parasites et l'effet préventif lié à la longue demi-vie de la molécule partenaire (*traitement préventif et présomptif intermittent, TPI*). La durée de cet effet est estimée à 2 à 6 semaines, en fonction

de la combinaison d'ACT utilisée. La méfloquine et la pipéraquline sont à l'heure actuelle les molécules partenaires dont la demi-vie est la plus longue.

MSF recommande l'utilisation en première intention d'ACT à base de dihydroartémisinine-pipéraquline pour le TPI ou un traitement de masse.<sup>23</sup>

La mise en œuvre de ces stratégies peut être envisagée dans les situations énumérées ci-dessous, l'objectif étant à chaque fois de diminuer rapidement la morbidité et la mortalité du paludisme :

1. Urgence complexe dans une région et pendant une période d'incidence élevée du paludisme, en particulier avant qu'il ne soit possible de mettre en œuvre des mesures appropriées de lutte antivectorielle ou d'assurer l'accès au diagnostic et au traitement.
2. Épidémie de paludisme dans une situation similaire, le raisonnement étant le même que celui ci-dessus.
3. Situation d'urgence dans une région instable, avec une population mobile (par exemple en raison d'une insécurité permanente), lorsque l'utilisation correcte de moustiquaires ou d'autres mesures de lutte antivectorielle ne sont pas possibles pour cette population et que l'accès aux structures de santé est de plus en plus difficile.
4. À titre expérimental : dans le contexte d'une transmission saisonnière associée à une morbidité élevée, l'objectif étant de contribuer à la diminution de la morbidité et de la mortalité.<sup>24</sup>

La notion de « caractère exceptionnel » est importante, étant donné que ces stratégies n'ont pas encore fait l'objet d'une validation externe, que leur faisabilité et leur acceptabilité doivent encore être mieux démontrées, et leur impact mieux quantifié. En outre, ces stratégies, qui nécessitent des investissements massifs, n'offrent qu'une solution à court terme. Elles risquent également de favoriser la résistance aux ACT lorsque l'observance thérapeutique est insuffisante.

Ces stratégies ne doivent pas remplacer les investissements et les efforts pour la mise en œuvre de services préventifs et curatifs standard, et il y a lieu de bien se rendre compte qu'elles nécessitent de redéfinir les indications des ACT étant donné que leur administration à titre préventif n'a pas été validée.

L'utilisation de l'ivermectine, en association avec l'administration massive de médicaments fait actuellement l'objet d'études supplémentaires.<sup>25</sup>

<b>Tableau : aperçu de la prévention pharmacologique</b>		
<b>contexte</b>	<b>stratégie</b>	<b>molécule</b>
transmission élevée permanente et & SP efficace	TPIIn	SP
transmission saisonnière élevée au Sahel	CPS	SP-AQ
urgences complexes, zone à transmission élevée, épidémie de paludisme	TPI ou AMM	ACT (DHA-PQ)
à titre expérimental : transmission saisonnière en dehors du Sahel	TPI saisonnier	ACT (DHA-PQ)
femmes enceintes dans les zones endémiques	DTI + TPI pour les femmes enceintes	ACT si positif, SP si patient négatif

## 5.5. Vaccination contre le paludisme

MSF n'utilisera pas le vaccin RTS,S pour la vaccination contre le paludisme parce que son efficacité n'est pas suffisamment bien documentée, parce que son profil de sécurité doit être davantage clarifié et en raison aussi des doutes quant à la faisabilité de cette vaccination (administration de 4 doses, ce qui ne correspond pas au calendrier PEV)<sup>26</sup>.

## 6. Paludisme et grossesse

**6.1. Les femmes enceintes doivent dormir sous une MID :** lors de la première consultation prénatale, les femmes doivent recevoir deux MID.<sup>27</sup>

**6.2. Chez les femmes enceintes, il convient de n'utiliser que les ACT pour le traitement du paludisme non compliqué, y compris pendant le premier trimestre de la grossesse.**<sup>28</sup>

**6.3. Pour le traitement du paludisme grave pendant la grossesse, y compris pendant le premier trimestre, seule l'artésunate injectable devra être utilisé** (comme le recommande également l'OMS).

**6.4. Lors des consultations prénatales, MSF associe TPI pour les femmes enceintes (comme recommandé par l'OMS) et TDI :** à chaque visite au centre de consultations prénatales, un TDR est réalisé. La femme enceinte reçoit un traitement ACT si le résultat est positif et de la SP s'il est négatif<sup>29</sup> (maximum une fois par mois et à partir du second trimestre). Les femmes enceintes séropositives dont le test est positif feront l'objet d'un TDI une fois par mois. La SP ne sera pas administrée aux femmes dont le TDR est négatif si elles prennent déjà du cotrimoxazole à titre prophylactique (CTX)<sup>30</sup>.

**6.5. Pour le diagnostic et le dépistage, il y a lieu de privilégier le TDR** à l'examen au microscope en raison de la possible séquestration placentaire du parasite chez la femme enceinte et du risque accru de faux négatif lors du diagnostic microscopique.

## 7. Efficacité des ACT et détection précoce de l'apparition d'une résistance à l'artémisinine

Lorsque les études fiables et récentes sur l'efficacité des ACT font défaut, MSF doit mener ses propres recherches ou faire pression sur d'autres acteurs pour qu'ils réalisent ces études d'efficacité.

En-dehors de la situation particulière du Mékong, confrontée à l'émergence d'une résistance à l'artémisinine, les études d'efficacité doivent, en premier lieu, évaluer l'efficacité du médicament partenaire : si son efficacité est inférieure à 95 %, un changement de médicament devra être envisagé et si elle est inférieure à 90 %, il faudra changer de molécule, conformément aux recommandations de l'OMS. Des actions de lobbying au niveau national pourraient être indiquées.

La priorité doit être donnée aux zones où de précédentes études ont mis en avant une efficacité diminuée ou lorsque des études de marqueurs moléculaires ont montré un pourcentage croissant de mutations connues pour être associées à la résistance.<sup>31</sup>

Dans les zones où l'artésunate/amodiaquine (AS/AQ) est le traitement de première intention et que son efficacité élevée est prouvée, il conviendra d'éviter de passer à la combinaison artéméther/luméfántrine (A/L), qui suppose le passage de 3 à 6 doses. La poursuite du traitement à l'AS/AQ éviterait en outre d'augmenter la pression sur l'A/L qui est déjà l'ACT la plus largement utilisée.

## **8. Paludisme dans un contexte de pré-élimination ou d'élimination**

Un pays ou une région peut être considéré comme en phase de pré-élimination lorsque le taux de positivité (microscope ou TDR) des cas de fièvre reste en permanence inférieur à 5 %, et en phase d'élimination lorsqu'il y a moins de 1 cas/1 000 par an (NB : il s'agit là de pourcentages fixés arbitrairement, ils varient en fonction de la stratégie de diagnostic utilisée).

Si elle participe aux efforts de lutte contre le paludisme dans un tel contexte, MSF doit adapter les approches utilisées dans le cadre de ses programmes et inclure l'utilisation d'outils de diagnostic plus sensibles, de stratégies comme la recherche active de cas, le suivi intensif des patients une fois le traitement terminé et de mesures strictes pour améliorer l'observance du traitement. Elle pourra aussi envisager l'ajout d'une faible et unique dose de primaquine (pour son pouvoir gamétocytocide) et le renforcement des mesures de prévention. L'approche pourra éventuellement inclure l'AMM mais également des mesures axées sur les populations mobiles afin d'éviter l'introduction ou la réintroduction du paludisme.

En cas de participation active de MSF aux interventions de pré-élimination ou d'élimination dans un tel contexte, MSF et d'autres acteurs devront garantir la poursuite des activités pendant plusieurs années, en raison du rapide effet-rebond attendu.

La consultation du siège est obligatoire dans de tels cas

## **9. Recherche opérationnelle et plaidoyer**

### **9.1. La recherche opérationnelle (RO) et les publications utilisant les données et les expériences des projets MSF sont encouragées.**

LA RO et les publications sont importantes pour démontrer l'efficacité et/ou la faisabilité de nos stratégies, en particulier des stratégies innovantes.

MSF donne la priorité à la recherche sur la mise en œuvre des stratégies, en particulier sur les sites où d'autres acteurs sont moins actifs et lorsque l'accent est mis spécifiquement sur les populations vulnérables.

La RO en rapport avec la lutte antivectorielle se concentre sur les outils adaptés aux populations déplacées et aux populations en situation précaire ; la RO axée sur la prévention pharmaceutique se concentre sur les urgences complexes et les épidémies. Enfin, la RO sur la résistance pharmacologique se concentre sur la région du Mékong confrontée à une



généralisation de la résistance à l'artémisinine et sur l'efficacité d'autres antipaludiques dans les pays où la recherche est insuffisante dans ce domaine.

## **9.2. MSF plaidera pour l'accès à une prise en charge optimale du paludisme, ainsi qu'à la prévention et à la prise en charge des cas**

Le plaidoyer, surtout lorsqu'il bénéficie des expériences et des observations du terrain, est encouragé. Il doit viser à améliorer l'accès de tous les patients à la prise en charge préventive et curative.

Les efforts de plaidoyer et de lobbying auprès des donateurs et d'autres acteurs afin qu'une attention suffisante soit accordée aux populations vulnérables et aux pays particulièrement touchés par le paludisme s'inscrivent dans le cadre des tâches permanentes de MSF.

Le plaidoyer médico-technique en vue de la poursuite du développement d'outils et de stratégies de qualité doit continuer.

## NOTES DE FIN DE DOCUMENT

<sup>1</sup> Pour le diagnostic du paludisme, l'examen au microscope et les tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme sont tous deux recommandés. Le choix entre ces deux méthodes sera guidé par la disponibilité d'examen microscopiques de qualité et la faisabilité de soumettre tous les cas suspects à un diagnostic rapide. En cas d'utilisation de l'examen au microscope, les résultats doivent être disponibles dans un délai raisonnable afin d'orienter la décision clinique (NB : un délai de maximum deux heures est jugé acceptable). Dans la pratique, le diagnostic initial est établi par TDR dans la majorité des projets d'une part parce que les résultats sont communiqués dans un délai rapide et que ce test est fiable et d'autre part, car la qualité des examens microscopiques est médiocre.

<sup>2</sup> Jusqu'en 2016, deux types standard de TDR étaient disponibles chez MSF : un test basé sur la détection de l'HRP2 (protéine-2 riche en histidine) qui n'identifie que *Plasmodium falciparum* (*P.f.*), et un « test-combo », incluant, outre la ligne détectant l'HRP2, une ligne pan pLDH (lactate déshydrogénase pan Plasmodium) qui réagit à toutes les espèces Plasmodium, y compris *P.f.*)

L'utilisation de ces tests combo est recommandée lorsque les mono-infections non à *P.f.* représentent plus de 5 % des infections malariques au niveau local (NB : seuil basé uniquement sur un consensus).

Suite aux développements apparus en 2015/16 – à savoir une meilleure compréhension de la très longue persistance de l'antigène HRP2 après l'élimination des parasites du paludisme – les recommandations quant au test à utiliser ont été adaptées. Une étude MSF/Epicentre réalisée en 2016 a montré que le temps médian de passage à des résultats négatifs après l'élimination des parasites était de 6 semaines (c'est-à-dire que 50 % des tests identifiant l'HRP2 sont toujours positifs après 6 semaines) alors qu'il n'est que de deux jours pour le test pan pLDH. Cette longue persistance explique la faible spécificité des tests HRP2 dans les régions où les taux de réinfection sont élevés et peut aboutir à un sur-diagnostic du paludisme et donc au non-diagnostic d'autres pathologies majeures, et nuire à la bonne compréhension de l'épidémiologie réelle.

D'autres arguments plaident en faveur du choix des tests pan pLDH plutôt que des tests HRP2 : un moindre risque d'effet prozone (effet physique dû à la précipitation de l'antigène, d'où de faux négatifs en cas de parasitémie très élevée), le fait que les tests pan pLDH permettent aussi la détection et le traitement des cas d'infection autres que ceux à *P.f.* (même si cela ne concerne qu'un petit pourcentage de patients) et des informations récentes faisant état de l'existence (et de la diffusion possible) de souches présentant des mutations des gènes producteurs de HRP2/HRP3 qui ne produisent donc plus HRP2 et/ou HRP3 et qui peuvent ainsi être à l'origine de faux négatifs.

<sup>3</sup> Dans des épidémies ou d'autres situations où un pourcentage très élevé de patients suspects présente un TDR positif (un pourcentage > 80 % a été proposé arbitrairement) ET que la charge de travail associée au dépistage systématique par test a un impact négatif sur l'accès aux soins et la qualité de ceux-ci, le traitement sur base des symptômes cliniques peut être envisagé. Dans ce cas, il convient de suivre la situation en effectuant régulièrement des prélèvements afin de déterminer à quel moment réintroduire le dépistage systématique des cas suspects.

<sup>4</sup> MSF a formulé des recommandations en matière d'AQ pour les examens microscopiques. Celles-ci doivent être suivies.

MSF utilise exclusivement les TDR préqualifiés par l'OMS ou d'autres tests validés par les référents AQ de MSF.

<sup>5</sup> Les ACT associent un dérivé d'artémisinine à action rapide (artésunate, artéméther ou dihydroartémisinine) et un médicament partenaire à action prolongée. Le choix de la combinaison thérapeutique repose sur son efficacité dans le pays ou la zone, sa facilité d'emploi ainsi que d'autres facteurs, comme les protocoles nationaux.

<sup>6</sup> En deuxième intention, en cas d'échec du traitement ACT de première intention, l'on optera le plus généralement pour l'association artéméther-luméfantrine lorsque l'artésunate-amodiaquine est utilisée en première intention, et pour la dihydroartémisinine-pipéraquline ou l'artésunate-méfloquine si l'artéméther-luméfantrine est la combinaison thérapeutique de première intention. La même ACT peut être utilisée lorsque l'échec du traitement est très probablement dû à une mauvaise observance du traitement initial.

---

Les stratégies de définition de l'échec thérapeutique dépendent du contexte et des outils de diagnostic disponibles. Ces stratégies doivent donc être préparées au niveau local, selon les recommandations du conseiller paludisme de la section.

<sup>7</sup> La première dose d'ACT sera administrée sous observation directe. Le personnel du projet doit investir dans une information-patient adaptée et dans des pratiques d'administration appropriées, en particulier pour les enfants en bas âge. Des guidelines sont disponibles auprès du GT Paludisme. Il est recommandé d'envisager d'évaluer l'observance par des études, en cas de doutes sur celle-ci.

<sup>8</sup> Les patients atteints de paludisme grave doivent recevoir des injections d'artésunate en raison de la supériorité prouvée de ces injections pour la réduction de la mortalité par rapport à la quinine (et dans une moindre mesure par rapport aux injections d'artéméther). Après un traitement initial par voie parentérale à base d'artésunate de minimum 24 heures (soit 3 doses), un traitement ACT complet sera administré dès que le patient sera en mesure de manger et de boire. Si un traitement par voie orale n'est pas possible, il conviendra de poursuivre les injections d'artésunate pendant 7 jours.

<sup>9</sup> En fonction de la capacité du personnel, de l'artésunate sera administrée par voie IV ou IM en tant que traitement pré-transfert vers une structure correctement équipée. Si le niveau de formation du personnel est insuffisant, l'artésunate sera administrée par voie rectale chez les enfants de moins de 6 ans, dans l'attente de leur transfert. Après l'administration d'une dose unique d'artésunate par voie rectale, le transfert du patient vers une autre structure est obligatoire et aucune autre dose ne pourra être administrée. Les patients atteints de paludisme grave devront recevoir un traitement de soutien, incluant la surveillance du taux d'hémoglobine et une transfusion si nécessaire. Les patients ne peuvent donc pas rester dans ces structures de première ligne lorsque ces options thérapeutiques ne peuvent pas être offertes.

<sup>10</sup> Le traitement radical/curatif du paludisme à Pv et Po repose sur l'administration de primaquine pendant une période de 14 jours lorsqu'un test quantitatif a exclu tout déficit en G6PD et lorsqu'un faible taux de réinfection est attendu.

<sup>11</sup> L'accès au traitement peut être grandement amélioré grâce à l'intervention de travailleurs de la santé (agents de santé villageois « paludisme », agents communautaires « paludisme », etc.) qui assurent une prise en charge au niveau communautaire incluant le diagnostic parasitologique, le traitement ACT pour les patients positifs et l'administration d'une dose unique d'artésunate par voie rectale préalablement au transfert en cas de symptômes de paludisme grave.

Lorsque la prise en charge au niveau communautaire est mise en œuvre, MSF doit veiller à continuer à soutenir de manière appropriée les centres de santé, afin d'éviter que les patients soient pris en charge par des travailleurs non spécialisés plutôt que par des professionnels de la santé. MSF doit également veiller à prévoir des parcours de transfert pour les patients présentant des symptômes de paludisme grave.

<sup>12</sup> Il est important de définir clairement la prise en charge au niveau communautaire des patients dont le test est négatif et d'assurer sa faisabilité. Cela pourrait se faire sur la base d'un algorithme simple de prise en charge pour le traitement d'autres problèmes de santé prioritaires au niveau communautaire – avec une prise en charge de la fièvre intégrée au niveau communautaire (PEC) axée sur le paludisme, la pneumonie et la diarrhée. Cette stratégie prévoit d'utiliser un TDR pour rechercher l'origine de la fièvre et un test respiratoire pour mettre en évidence une infection des voies respiratoire. Le diagnostic de la diarrhée reposera sur l'anamnèse ou l'observation.

<sup>13</sup> La prise en charge à domicile – traitement aux mains de la famille – ne permettra vraisemblablement pas la confirmation parasitologique (l'utilisation des TDR exige une formation et une élimination appropriée des déchets). Elle peut aussi présenter des risques du point de vue de la qualité des médicaments – conditions de conservation, vérification des dates de péremption, etc.

<sup>14</sup> Le déploiement rapide de la lutte antivectorielle dans une situation d'urgence est essentiel et la décision d'assurer soit une distribution de MID soit une campagne de PID doit prendre en compte des éléments liés aux

---

opérations comme la disponibilité rapide des produits et les contraintes logistiques associées au déploiement. D'autres facteurs peuvent être pris en compte comme les caractéristiques de la population (densité, mobilité et acceptation), les caractéristiques physiques et la distribution de l'habitat, ainsi que la phase de l'intervention d'urgence. Il est recommandé de se renseigner auprès des conseillers en charge de la lutte antivectorielle et du paludisme.

<sup>15</sup> En milieu ouvert, il conviendra, au minimum, de fournir des MID aux sous-groupes vulnérables au paludisme (en termes de morbidité et mortalité). Toutes les femmes enceintes et tous les enfants de moins de cinq ans devront donc recevoir une moustiquaire lors des consultations prénatales ou avoir la possibilité de bénéficier d'un PEV/vaccination d'urgence.

<sup>16</sup> La diminution globale de la transmission a un « effet communautaire » de sorte que même les habitants qui ne dorment pas sous une MID sont mieux protégés contre le paludisme. Le seuil de couverture auquel les MID ont un « effet communautaire » de masse dépend du contexte.

<sup>17</sup> L'utilisation de MID intactes mais dont l'insecticide n'est pas efficace assurera une protection personnelle mais n'aura plus aucun effet sur la mortalité des moustiques. L'effet communautaire sur la transmission ne sera donc peut-être pas atteint. En outre, l'impact de la résistance aux insecticides peut diminuer la protection individuelle des MID due à l'apparition progressive de trous. Malgré l'absence à ce jour de preuves claires quant à l'impact, la résistance aux insecticides menace de diminuer l'impact des interventions antivectorielles de base.

<sup>18</sup> Le PBO (synergiste) est un produit chimique non-insecticide qui augmente la sensibilité à l'insecticide en réduisant la capacité des moustiques à dégrader celui-ci, par voie enzymatique.

<sup>19</sup> Les insecticides de quatre classes sont approuvés pour être utilisés lors de la PID. Ils peuvent être considérés comme un élément de la stratégie de lutte contre la résistance aux insecticides. Des données indiquent que la rotation ou l'utilisation des insecticides en mosaïque pourrait ralentir la progression de la résistance de manière significative et les projets MSF devraient en tenir compte.

<sup>20</sup> La disponibilité de nouveaux larvicides faciles d'emploi améliore la faisabilité de cette stratégie. Les larvicides comme les régulateurs de croissance peuvent apporter des bénéfices étant donné qu'ils ne ciblent pas les moustiques adultes (au contraire des MID et de la PID). Ils peuvent donc se révéler utiles dans le cadre de la stratégie de gestion de la résistance aux insecticides puisque leur impact peut être renforcé lorsqu'ils sont intégrés aux interventions MID et PID. Les larvicides peuvent également agir sur les vecteurs qui se nourrissent à l'extérieur. Les larvicides peuvent ne pas être adaptés à certains contextes ou pour certaines espèces ou vecteurs, par exemple lorsque les sites de reproduction sont trop éparpillés. Il conviendra de consulter les conseillers entomologie et paludisme pour la planification des activités d'utilisation de larvicides.

<sup>21</sup> TPI – Cette approche standard repose sur l'administration d'une dose curative de sulphadoxine-pyriméthamine (SP) lors des vaccinations dans le cadre du PEV. Elle ne doit être mise en œuvre que dans les régions confrontées à une transmission permanente élevée et où l'efficacité de la SP est suffisante.

<sup>22</sup> La stratégie standard de CPS (chimioprévention saisonnière du paludisme) repose sur l'administration mensuelle de 3 ou 4 cycles de sulphadoxine-pyriméthamine + amodiaquine (SPAQ) chez les enfants de moins de cinq ans pendant la saison de transmission. Des variantes (par exemple l'administration à des groupes plus âgés ou l'utilisation d'autres molécules pour la CPS) sont actuellement uniquement envisagées dans le cadre de la recherche opérationnelle.

Cette intervention doit être soigneusement planifiée et impliquer la communauté de manière appropriée. La première dose doit être administrée sous observation directe et l'on utilisera uniquement le SP + AQ dans un même conditionnement.

Cette stratégie ne doit pas être menée au détriment des services curatifs.

Des mesures appropriées de lutte antivectorielle doivent être mises en œuvre dans les zones de déploiement de la CPS.

---

L'association de cette stratégie à d'autres stratégies de prévention (vaccination, activités nutritionnelles, etc.) peut être envisagée, mais il faudra tenir compte de la nécessité de respecter le calendrier mensuel de la CPS.

<sup>23</sup> La méfloquine et la pipéraquline offrent une protection plus durable que l'amodiaquine et la luméfrantine. La méfloquine est présente dans la combinaison artésunate/méfloquine (AS/MQ) et assure jusqu'à 6 semaines de protection (relative). Elle est administrée en dose quotidienne unique pendant 3 jours. Elle n'est toutefois pas toujours bien tolérée, avec un la clé un risque de moindre de respect du traitement.

Les effets secondaires (à long terme) soulèvent toutefois des questions.

La pipéraquline est présente dans l'association dihydroartémisinine-pipéraquline (DP) et confère une protection (relative) d'environ 4 semaines. La combinaison DP est bien tolérée et est administrée en dose unique quotidienne pendant 3 jours. Étant donné que la durée de la protection ne dépasse pas 3-4 semaines, l'on pourra envisager de répéter le cycle une ou deux fois.

Vue la disponibilité accrue de la DP et son enregistrement dans de nombreux pays ; pour le TPI ou un traitement de masse MSF ne doit utiliser que cette combinaison. Le choix de cette association thérapeutique est motivé par le fait qu'à investissement égal, la DP confère une protection plus durable que les associations AS/AQ ou A/L. Il est donc préférable que le médicament utilisé pour l'AMM ou le TPI soit différent du médicament utilisé en première intention.

Les unités d'urgence de MSF doivent prévoir des stocks suffisants de DP pour un déploiement rapide en cas d'urgence. Dans le cadre la recherche opérationnelle, d'autres médicaments peuvent être envisagés, comme la combinaison artésunate-méfloquine ou artésunate-pyronaridine.

<sup>24</sup> S'agissant de l'utilisation du TPI avec un traitement ACT, en-dehors de la région du Sahel (ou la CPS est indiquée), l'utilisation de 3-4 cycles d'administration à 4 semaines d'intervalle pendant les mois où la transmission est la plus élevée permet d'espérer le plus grand impact. Chaque cycle devrait protéger la population cible pendant 2 à 4 semaines en fonction du médicament utilisé. Ce qui précède ne concerne que la *recherche opérationnelle*, étant donné qu'il faut encore définir les meilleures approches (groupe d'âge cible, nombre de cycles, l'intervalle entre ceux-ci, le nécessaire suivi de la résistance, etc. )

<sup>25</sup> L'utilisation de l'ivermectine, un endo-insecticide utilisé par l'homme pour éliminer les moustiques vecteurs doit être étudiée et optimisée : profil du produit, posologie, innocuité, effet sur différentes espèces, formulation adaptée à libération ou absorption lente. Le Groupe de travail Paludisme suit actuellement la recherche sur ce thème et conseillera les opérations en fonction des développements.

<sup>26</sup> Cette actuelle position sur le vaccin contre le paludisme pourra être revue lorsque les résultats des études pilotes de l'OMS, qui démarreront en 2018, seront disponibles (probablement 2022). D'autres vaccins en sont au premier stade de développement et de test.

<sup>27</sup> Une femme enceinte devrait recevoir deux MID lors de la première CPN. L'expérience montre en effet que lorsqu'une seule MID est fournie, d'autres membres de la famille risquent de l'utiliser. C'est en outre une bonne façon d'augmenter la couverture au sein de la population. Lorsque la couverture MID est déjà élevée dans toute la zone d'intervention, une MID suffira.

<sup>28</sup> À ce jour, l'OMS et la plupart des protocoles nationaux recommandent toujours un traitement à base de quinine pendant le premier trimestre de la grossesse. Ce médicament est toutefois associé à une faible observance et une mauvaise tolérance, d'où sa moindre efficacité. Il ne s'agit donc pas du traitement optimal, surtout au moment où une femme est plus vulnérable aux effets du paludisme du fait de sa grossesse. L'OMS fournit cependant aussi des informations rassurantes dans le cas où l'ACT a été administrée pendant le premier trimestre (voir lignes directrices 2015 pour le traitement du paludisme).

<sup>29</sup> Le traitement préventif intermittent (TPI) pour les femmes enceintes basé sur l'administration de SP à chaque consultation prénatale a encore un impact sur le poids à la naissance ou de provoquer de l'anémie lorsque la fréquence d'administration est plus élevée (avant, 2 doses seulement étaient recommandées pendant la grossesse). Une résistance accrue à la SP pourrait diminuer l'impact potentiel de ce traitement. Les récentes études n'ont pas démontré la supériorité du dépistage et le traitement intermittent (DTI) utilisé seul, à savoir ACT aux femmes enceintes dont le TDR est positif à la consultation prénatale.

---

MSF associe les deux stratégies pour optimiser l'impact et une femme enceinte fait donc l'objet d'un dépistage à chaque consultation prénatale (2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestre) et reçoit un traitement ACT en cas de TDR positif et une dose de SP (à titre prophylactique) si le test est négatif. Le test ne doit pas être répété dans un mois si le test précédent était positif en raison de la longue persistance de l'antigène HRP2.

<sup>30</sup> L'administration de SP à titre prophylactique à une femme déjà sous CTX n'est pas recommandée étant donné que le CTX assure déjà une protection relative et que l'association SP-CTX peut provoquer de graves effets secondaires. Si une femme sous CTX est positive au paludisme, l'ACT utilisée pour son traitement ne peut pas être l'AS-SP en raison du risque d'insécurité et de résistance croisée.

<sup>31</sup> Dans les études d'efficacité, la positivité des prélèvements à jour trois doit être analysée étant donné qu'un taux de positivité de plus en plus élevé peut indiquer l'apparition d'une tolérance à l'artémisinine (par ex. pas de suspicion si ce taux est inférieur à 3 %, mais s'il dépasse 10 % des études supplémentaires sont nécessaires pour démontrer la tolérance ou la résistance partielle à ce médicament)