

Prise en charge des cas de paludisme à *Plasmodium vivax*

Guide de terrain



Organisation
mondiale de la Santé

Prise en charge des cas de paludisme à *Plasmodium vivax*

Guide de terrain



Organisation
mondiale de la Santé

Prise en charge des cas de paludisme à *Plasmodium vivax*: un guide de terrain
[Malaria case management *Plasmodium vivax* malaria: a field guide]

ISBN 978-92-4-012331-1 (version électronique)

ISBN 978-92-4-012332-8 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2026

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Prise en charge des cas de paludisme à *Plasmodium vivax*: un guide de terrain [Malaria case management *Plasmodium vivax* malaria: a field guide]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2026. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://iris.who.int/?locale-attribute=fr&>

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <https://www.who.int/publications/book-orders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Table des matières

Remerciements	vi
Abréviations	vii
Glossaire	viii
1. Contexte	1
1.1 Objectif, public cible, structure et processus d'élaboration de ce guide de terrain	1
1.2 Cycle biologique de <i>P. vivax</i>	3
1.3 Déficit en G6PD et incidences cliniques sur le paludisme	5
2. Recommandations de l'OMS	8
2.1 Paludisme non compliqué à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp.	8
2.2 Paludisme grave à <i>P. vivax</i>	13
2.3 Médicaments et tests de qualité garantie	13
3. Prise en charge des cas	15
3.1 Diagnostic	16
3.2 Traitement ciblant le stade sanguin : les schizontocides	17
3.3 Tests G6PD	17
3.4 Traitement anti-rechute : primaquine ou tafénoquine	20
3.5 Effets indésirables	23
3.6 Suivi des patients	25
4. Planification et mise en œuvre	26
4.1 Gestion de la chaîne d'approvisionnement	27
4.2 Formation et renforcement des capacités	27
4.3 Supervision de soutien et mentorat	29
4.4 Activités communautaires	30
4.5 Contextes d'urgence	30
5. Suivi et évaluation	31
5.1 Indicateurs clés	31
5.2 Déploiement contrôlé de la tafénoquine	33
Références bibliographiques	35
Annexe 1. Investigation des cas d'anémie hémolytique aiguë	38
Annexe 2. Études de faisabilité et mises en œuvre pilotes	39
Annexe 3. Enseignements tirés des mises en œuvre pilotes	45
Annexe 4. Rapport coût-efficacité	50
Annexe 5. Quantification	53
Annexe 6. Supports de formation	66
Annexe 7. Cadre de mise en œuvre pour la pharmacovigilance de la tafénoquine et de la primaquine	73

Figures, tableaux et encadrés

Figure 1. Cycle biologique de <i>P. vivax</i>	4
Figure 2. Une seule piqûre infectieuse peut entraîner plusieurs rechutes de paludisme à <i>P. vivax</i> et une transmission ultérieure	5
Figure 3. Génotype, phénotype et seuils d'activité enzymatique de la G6PD à prendre en compte pour le traitement du paludisme à <i>P. vivax</i>	6
Figure 4. Image d'urine « couleur cola » indiquant une hémoglobinurie	7
Figure 5. Voies thérapeutiques du traitement anti-rechute du paludisme à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp. Par une 8-aminoquinoléine en fonction du test G6PD	12
Figure A1.1. Procédures et données requises pour l'investigation des cas d'anémie hémolytique aiguë (Brésil)	38
Figure A2.1. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude TRuST au Brésil	40
Figure A2.2. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude PAVE Peru	42
Figure A2.3. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude ARCTIC en Thaïlande	43
Figure A6.1. Cadre de formation élaboré lors de la mise en œuvre pilote au Brésil	68
Figure A7.1. Cadre de mise en œuvre pour la pharmacovigilance	73
Figure A7.2. Exemple de diagramme opérationnel pour la pharmacovigilance du traitement pour la guérison radicale du paludisme	74
Tableau 1. Étapes de la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i>	15
Tableau 2. Évaluations minimales essentielles et informations clés requises lors de l'évaluation initiale du patient	16
Tableau 3. Recommandations sur la posologie de la tafénoquine	21
Tableau 4. Résumé des considérations relatives à l'administration de 8-aminoquinoléines	22
Tableau 5. Exemples d'indicateurs pour la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i> : intrants, processus et extrants	32
Tableau 6. Exemples d'indicateurs pour la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i> : résultats et impact	33
Tableau A2.1. Schémas posologiques de primaquine utilisés dans l'étude SCOPE	41
Tableau A4.1. Principaux éléments entrant dans le calcul des coûts directs de la stratégie de guérison radicale du paludisme à <i>P. vivax</i> aux fins de l'évaluation du rapport coût-efficacité	50
Tableau A5.1. Quantification des médicaments pour la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i> : exemple d'options thérapeutiques utilisant des schizontocides et des 8-aminoquinoléines en fonction du niveau d'activité enzymatique de la G6PD	54
Tableau A5.2. Doses cibles de primaquine	54
Tableau A5.3. Considérations supplémentaires pour la quantification des médicaments	58
Tableau A5.4. Exemple d'outil de prévision des besoins en tafénoquine développé par MMV	60
Tableau A6.1. Guide général de formation à la réalisation de tests G6PD semi-quantitatifs	66
Tableau A6.2. Supports de formation relatifs à la stratégie de guérison radicale du paludisme à <i>P. vivax</i>	69

Encadré 1. Traitement des infections au stade sanguin	8
Encadré 2. Tests de diagnostic du déficit en G6PD pour guider l'administration de 8-aminoquinoléines (primaquine ou tafénoquine) dans le cadre d'un traitement anti-rechute	9
Encadré 3. Traitement anti-rechute du paludisme à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp.	10
Encadré 4. Risque individuel et risque pour la santé publique liés à l'administration de primaquine en l'absence de test G6PD	13
Encadré 5. Liste de contrôle pour les conseils aux patients	17
Encadré 6. Seuils d'activité enzymatique de la G6PD utilisés pour déterminer la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i>	19
Encadré 7. Principaux effets indésirables associés à la primaquine et à la tafénoquine	23
Encadré 8. Liste de contrôle des symptômes de l'anémie hémolytique aiguë (AHA)	23
Encadré 9. Liste de contrôle pour la prise en charge de l'anémie hémolytique aiguë (AHA)	24
Encadré 10. Résultats cliniques et biologiques associés à l'anémie hémolytique aiguë G6PD-dépendante induite par les 8-aminoquinoléines	24
Encadré A3.1. Résumé des expériences menées dans le cadre du projet PAVE	46
Encadré A3.2. Mises en œuvre pilote de la stratégie de guérison radicale du paludisme à <i>P. vivax</i> : études de cas	47
Encadré A4.1. Exemples d'évaluation du rapport coût-efficacité	51
Encadré A5.1. Exemples de prévision des besoins en tafénoquine	59
Encadré A5.2. Facteurs à prendre en compte pour quantifier les besoins en tests G6PD	62
Encadré A5.3. Exemple de quantification des besoins en tests G6PD dans un établissement de santé	64
Encadré A7.1. Application pilote des principes de la stratégie de pharmacovigilance « SMART » de l'OMS dans le cadre du projet 3S pour préparer l'introduction de la tafénoquine	75
Encadré A7.2. Une stratégie à plusieurs volets pour renforcer la pharmacovigilance au Brésil	76

Remerciements

L'élaboration et la finalisation de ce guide de terrain ont été coordonnés par Silvia Schwarte, Andrea Bosman, Jane Cunningham, Rafiq Okine et Peter Olumese du Département Paludisme et maladies tropicales négligées de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Noha Iessa du Département Réglementation et préqualification de l'OMS ; Maria Ade-Torrent, Blanca Escribano et Roberto Montoya du Bureau régional de l'OMS pour les Amériques ; et Abdur Md. Rashid, du bureau de pays de l'OMS en Papouasie-Nouvelle-Guinée, ont également contribué à l'élaboration et à la révision de ce document.

L'OMS remercie également les experts suivants pour leurs contributions : Katy Athersuch (Medicines for Malaria Venture, Suisse) ; Gustavo Bretas (consultant indépendant, Brésil) ; Gonzalo Domingo (PATH, États-Unis d'Amérique) ; Stephan Duparc (Medicines for Malaria Venture, Suisse) ; Penny Grewal Daumerie (consultante indépendante, Inde) ; Rosalind Howes (FIND, Suisse) ; Elodie Jambert (Medicines for Malaria Venture, Suisse) ; Marcus Lacerda (Fondation de Médecine Tropicale Dr Heitor Vieira Dourado, Brésil) ; Alejandro Llanos-Cuentas (Université péruvienne Cayetano, Pérou) ; Mon Mon Khin (University Research Co., LLC/ Center for Human Services, Myanmar) ; Maria Ome-Kaius (Institut de recherche médicale, Papouasie-Nouvelle-Guinée) ; Ric Price (Royal Darwin Hospital, Australie) ; Ari Satyagraha (Institut Eijkman de biologie moléculaire, Indonésie) ; Penny Grewal Daumerie (consultante indépendante, Inde) ; Daniel Yilma (Université Jimma, Éthiopie) ; et Lina Marcela Zuluaga-Idarraga (Université d'Antioquia, Colombie).

Naomi Richardson, Magenta Communication Ltd, a été mandatée par l'OMS pour élaborer le premier projet du guide de terrain et rassembler les contributions des experts et de l'OMS.

Les expériences – notamment issues du projet d'Unitaid Partnership for Vivax Elimination, coordonné par Medicines for Malaria Venture, avec des projets pilotes au Brésil (TRuST), en Éthiopie, en Indonésie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée (SCOPE), au Pérou et en Thaïlande (ARCTIC) – ont fourni les meilleures pratiques et les enseignements tirés de l'expérience pour surmonter les difficultés et garantir la planification, la mise en œuvre ainsi qu'un suivi et une évaluation efficaces.

Ce guide de terrain a été réalisé avec le soutien financier d'Unitaid, que nous remercions vivement.

Abréviations

3S	surveillance intelligente de la sécurité (Smart Safety Surveillance)
AHA	anémie hémolytique aiguë
AQ	assurance de la qualité
CQ	contrôle de la qualité
CTA	combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
DALY	année de vie ajustée sur l'incapacité
G6PD	glucose-6-phosphate déshydrogénase
ICER	rapport coût-efficacité différentiel
MMV	Medicines for Malaria Venture
NADPH	forme réduite du nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
OMS	Organisation mondiale de la Santé
PAVE	Partenariat pour l'élimination de <i>P. vivax</i>
PNP	programme national de lutte contre le paludisme
TDR	test de diagnostic rapide
TRuST	étude de déploiement de la tafénoquine

Glossaire

agent de santé	Agent de santé professionnel
cas de paludisme*	Apparition de l'infection palustre chez une personne chez qui la présence de plasmodies dans le sang a été confirmée par un test de diagnostic
combinaison thérapeutique à base d'artémisinine*	Association d'un dérivé de l'artémisinine et d'un antipaludique à durée d'action plus longue et dont le mode d'action est différent
cycle érythrocytaire*	Partie du cycle évolutif de la plasmodie, depuis l'invasion des hématies par les mérozoïtes jusqu'à la rupture des schizontes. La durée de ce cycle est d'environ 24 h chez <i>P. knowlesi</i> , 48 h chez <i>P. falciparum</i> , <i>P. ovale</i> spp. et <i>P. vivax</i> , et 72 heures chez <i>P. malariae</i> .
déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase	Anomalie génétique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase, une enzyme présente dans les érythrocytes qui joue un rôle essentiel dans la protection contre les dommages oxydatifs. Bien que ce déficit soit le plus souvent asymptomatique, il peut se manifester cliniquement par i) un ictère néonatal ; ii) une anémie hémolytique aiguë déclenchée, par exemple, par des fèves, une infection ou des médicaments (notamment la primaquine et la tafénoquine) ; ou iii) une anémie hémolytique chronique non sphérocytaire, très rare.
effet indésirable*	Réaction nocive et non voulue à un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme
guérison radicale*	Élimination de l'infection sanguine et de l'infection hépatique latente en cas d'infection à <i>Plasmodium vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp., prévenant ainsi les rechutes Note : Ce terme est utilisé uniquement pour les infections à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp., pour rendre compte du recours aux médicaments hypnozoïtiques.
hémoglobinurie	Présence d'hémoglobine libre dans l'urine, généralement due à la dégradation des érythrocytes (hémolyse) et à la libération consécutive d'hémoglobine dans la circulation sanguine, qui est ensuite filtrée par les reins, donnant une urine foncée ou brun-rougeâtre (couleur cola)
hémolyse	Rupture (ou lyse) des hématies (érythrocytes), entraînant la libération d'hémoglobine dans le plasma sanguin environnant. L'hémolyse peut se produire à l'intérieur des vaisseaux sanguins (hémolyse intravasculaire) ou en dehors de ceux-ci, principalement dans la rate ou le foie (hémolyse extravasculaire)
hypnozoïte*	Stade hépatique persistant du paludisme à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp. qui reste à l'état quiescent dans les hépatocytes hôtes pendant des durées variables, allant de trois semaines à un an (voire même plus longtemps dans de très rares cas), avant d'être activé et de se développer en schizonte pré-érythrocytaire, lequel provoque alors une infection sanguine (rechute)

méthémoglobinémie	Affection caractérisée par un taux élevé de méthémoglobine dans le sang, entraînant une réduction de l'apport d'oxygène aux tissus et des symptômes tels que cyanose, essoufflement, maux de tête, vertiges, nausées et mauvaise coordination musculaire
observance*	Respect d'un schéma (chimio prophylaxie ou traitement) ou des procédures et pratiques prescrites par un agent de santé
parasitémie*	Présence de parasites dans le sang Note : Si cet état ne s'accompagne pas de symptômes de paludisme, on parle de parasitémie asymptomatique
période de latence*	Pour les infections à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp., période entre la primo-infection et les rechutes qui vont suivre. Ce stade est asymptomatique ; les parasites sont absents de la circulation sanguine, mais sont présents dans les hépatocytes.
préqualification*	Processus visant à garantir que les produits de santé sont sans danger et appropriés, et satisfont aux normes de qualité rigoureuses relatives à l'approvisionnement international Note : Les produits de santé sont préqualifiés à la suite d'une évaluation de leur dossier, d'une inspection des sites de fabrication et d'expérimentation, d'un test de contrôle de la qualité dans le cas des vaccins et des médicaments, et d'une validation de la performance pour les tests de diagnostic. En outre, on vérifie que les produits sont adaptés pour être utilisés dans les pays de destination.
prise en charge des cas*	Diagnostic, traitement, soins cliniques et suivi des infections palustres symptomatiques, et activités de conseil
rechute*	Réapparition d'une parasitémie asexuée dans les infections à <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i> spp. émergeant à partir des hypnozoïtes Note : Une rechute se produit lorsque les stades érythrocytaires ont été éliminés mais qu'il reste des hypnozoïtes dans le foie et qu'ils viennent à maturité pour former des schizontes hépatiques. Après une durée allant généralement de trois semaines à un an, les schizontes hépatiques éclatent et libèrent des mérozoïtes dans la circulation sanguine.
recrudescence*	À la suite d'un traitement antipaludique, réapparition d'une parasitémie asexuée avec le(s) même(s) génotype(s) ayant causé l'affection initiale, en raison d'une élimination incomplète des parasites asexués Note : La recrudescence se distingue de la réinfection avec un parasite caractérisé par un génotype identique ou différent et de la rechute observée dans les infections à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp.
réurgence*	Réapparition d'une parasitémie asexuée après un traitement ayant pour cause une recrudescence, une rechute (dans les infections à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp. uniquement) ou une nouvelle infection
réinfection	Nouvelle infection à la suite d'une première infection ; elle peut être différenciée de la recrudescence en examinant le génotype des parasites qui est souvent (mais pas toujours) différent de celui ayant causé l'infection initiale

schizonte*	Stade plasmodial présent dans les cellules hépatiques (schizonte hépatique) ou dans les hématies (schizonte érythrocytaire) de l'hôte. Il fait l'objet d'une division nucléaire par schizogonie et contient par conséquent plusieurs noyaux.
schizontocide*	Médicament qui tue les schizontes, soit dans le foie, soit dans le sang
stratification du paludisme*	Classification des zones géographiques ou des localités en fonction des déterminants épidémiologiques, écologiques, sociaux et économiques dans l'objectif d'orienter les interventions contre le paludisme
test de diagnostic rapide*	Dispositif d'immunochromatographie à flux latéral permettant de détecter rapidement les antigènes plasmodiques
test G6PD semi-quantitatif	Test utilisé pour mesurer l'activité enzymatique de la glucose-6-phosphate déshydrogénase avec des seuils standard fixes pour définir une activité enzymatique déficiente, intermédiaire ou normale
traitement anti-rechute*	Traitement antipaludique destiné à tuer les hypnozoïtes et par conséquent à prévenir les rechutes ou les primo-infections tardives par <i>P. vivax</i> ou <i>P. ovale</i> spp
traitement radical*	Traitement visant l'obtention d'une guérison complète Note : S'applique uniquement aux infections à <i>P. vivax</i> et à <i>P. ovale</i> spp., et consiste à utiliser des médicaments qui éliminent à la fois les stades sanguins et hépatiques du parasite.

* Les termes marqués d'un astérisque sont tirés de : Terminologie OMS du paludisme, mise à jour 2021. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://iris.who.int/items/8abff5fe-143b-4cca-91ec-f9d69eabf9e4>).

1. Contexte

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle due à des parasites protozoaires du genre *Plasmodium* transmis aux êtres humains principalement par des piqûres de moustiques femelles infectés appartenant au genre *Anopheles*. Le paludisme touche les populations des régions tropicales et subtropicales du monde entier et fait peser une lourde charge sur les systèmes de santé publique. Malgré des avancées significatives dans la lutte contre le paludisme, cette maladie demeure un problème de santé mondial majeur (1). Cinq espèces de *Plasmodium* sont responsables du paludisme chez l'être humain et constituent un problème de santé publique : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* et *P. knowlesi*.

P. vivax, qui est prédominant en Amérique du Sud et en Amérique centrale, contribue de manière substantielle à la charge du paludisme en dehors de l'Afrique subsaharienne (1). Il joue également un rôle important dans la transmission du paludisme en Asie du Sud-Est, en Inde, en Océanie, en Méditerranée orientale et dans la Corne de l'Afrique.

Le paludisme causé par *P. vivax* et *P. ovale* spp. entraîne une infection hépatique latente (hypnozoïte), qui peut conduire à une réapparition de la parasitémie asexuée (rechute) des semaines, des mois voire des années après la primo-infection. Une guérison radicale est nécessaire pour éliminer à la fois l'infection au stade sanguin et l'infection hépatique latente, ce qui permet de guérir le paludisme aigu et de prévenir les rechutes. La guérison radicale requiert l'administration d'un schizontocide pour éliminer l'infection au stade sanguin et d'une 8-aminoquinoléine pour éliminer les hypnozoïtes, prévenant ainsi les rechutes.

Jusqu'en novembre 2024, la primaquine était le seul traitement anti-rechute recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Le principal inconvénient de la primaquine réside dans la capacité des patients à respecter le traitement, qui peut durer une, deux ou huit semaines, selon le schéma thérapeutique utilisé.

En 2024, l'OMS a recommandé la tafénoquine, une autre 8-aminoquinoléine qui peut être utilisée dans certaines situations en remplacement de la primaquine. Le principal avantage de la tafénoquine est qu'elle est administrée en une seule dose, ce qui élimine les problèmes d'observance posés par la primaquine. Toutefois, la primaquine et la tafénoquine induisent toutes deux une hémolyse chez les personnes présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) ; un test G6PD qualitatif ou semi-quantitatif est donc nécessaire pour guider le choix de la prise en charge la plus appropriée dans le cas d'une infection à *P. vivax*.

La disponibilité des nouveaux outils de diagnostic et traitements à base de 8-aminoquinoléines dans la version actualisée des *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme*, publiée en novembre 2024 (2), a motivé l'élaboration de ce guide de terrain pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*. Le présent document s'aligne sur les recommandations mises à jour et intègre les données probantes et les enseignements tirés des études de faisabilité et des mises en œuvre pilotes afin d'aider les pays à mettre en œuvre rapidement les recommandations actualisées de l'OMS.

1.1 Objectif, public cible, structure et processus d'élaboration de ce guide de terrain

Objectif. L'objectif de ce guide est de fournir des conseils pour la planification et la mise en œuvre sur le terrain de la prise en charge du paludisme à *P. vivax* et à *P. ovale* spp., conformément aux recommandations mises à jour de l'OMS. Ce contenu doit

être considéré comme un complément au *Manuel opérationnel pour la prise en charge des cas de paludisme* (3).

Public cible. Ce guide de terrain s'adresse aux personnes impliquées dans la lutte contre le paludisme et son élimination et dans la prestation de services liés au paludisme, notamment les responsables des programmes nationaux de lutte contre le paludisme, les prestataires de soins dans les zones d'endémie, notamment les médecins, le personnel infirmier et les autres agents de santé qui interviennent dans la prise en charge des cas de paludisme, les responsables et les décideurs en matière de santé publique, ainsi que les organisations non gouvernementales et les partenaires internationaux qui soutiennent les programmes de lutte contre le paludisme.

Structure du guide de terrain. La section 1 présente brièvement l'histoire et le contexte du paludisme à *P. vivax*, et les implications d'un déficit en G6PD lors de l'utilisation d'une 8-aminoquinoléine pour parvenir à la guérison radicale. La section 2 résume les nouvelles recommandations de l'OMS sur la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, et fournit des informations utiles sur l'approvisionnement en produits de qualité garantie. La section 3 est organisée autour d'un guide par étapes pour la prise en charge du paludisme à *P. vivax* et offre des conseils pratiques sur l'évaluation et le diagnostic des patients, les conseils aux patients, les tests G6PD, le choix des options thérapeutiques appropriées, le suivi des patients et la surveillance des effets indésirables. La section 4 présente les étapes nécessaires au niveau national pour la planification et la mise en œuvre de la nouvelle politique en matière de traitement, y compris la gestion de l'approvisionnement, la formation et le renforcement des capacités, la supervision, les activités communautaires et la prestation de services dans les situations d'urgence. Des orientations pour le suivi et l'évaluation, y compris des exemples d'indicateurs et des conseils sur le déploiement contrôlé de la tafénoquine, sont fournies à la section 5. Des ressources complémentaires utiles sont rassemblées dans les annexes. Ce guide de terrain contient également une multitude de figures, de tableaux et d'encadrés résumant les informations clés.

Bien que ce document se concentre sur la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, il s'applique également au paludisme à *P. ovale* spp. conformément aux *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme* (2). Lorsqu'il existe des différences selon les espèces, elles sont spécifiquement mises en évidence.

Processus d'élaboration. Un projet de guide de terrain a été élaboré sur la base de la mise à jour de novembre 2024 des *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme* (2) concernant la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, qui contient les nouvelles recommandations de l'OMS sur les tests G6PD et les options thérapeutiques modifiées pour la guérison radicale avec la primaquine et la tafénoquine, ainsi que d'une revue actualisée de la littérature publiée disponible sur la prise en charge des cas de *P. vivax*.

Le projet initial a été communiqué pour examen et contributions aux participants invités à la consultation technique de l'OMS, qui s'est tenue à Genève (Suisse) du 8 au 10 octobre 2024. Parmi les participants figuraient de nombreuses parties prenantes externes, notamment des représentants de pays d'endémie, des experts du paludisme et des professionnels de la santé publique provenant d'Australie, du Brésil, du Cambodge, de Colombie, d'Éthiopie, d'Inde, d'Indonésie, du Myanmar, du Nigéria, de Papouasie-Nouvelle-Guinée, du Pérou, de la République démocratique populaire lao, de Thaïlande, du Venezuela et du Viet Nam, ainsi que des partenaires financiers et techniques (FIND, le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, Medicines for Malaria Venture [MMV], PATH et Unitaid). Dans un effort de collaboration, le document a été partagé avec les participants pour un examen détaillé par chapitre.

Les procédures de l'OMS ont été utilisées pour évaluer les intérêts déclarés et gérer les éventuels conflits d'intérêts. Aucune nouvelle recommandation de l'OMS n'a été formulée lors de la consultation technique ; les participants se sont concentrés sur l'élaboration de conseils pour la mise en œuvre, fondés sur l'expérience des pays pilotes. Tous les membres experts ont été autorisés à participer pleinement aux délibérations lors de la consultation technique, car aucun des intérêts déclarés n'a été considéré comme pouvant donner lieu à un conflit d'intérêts réel ou perçu par rapport aux objectifs de la consultation technique de l'OMS. Le compte rendu de cette consultation technique est disponible sur demande auprès du Département Paludisme et maladies tropicales négligées de l'OMS.

À l'issue de la réunion, tous les commentaires reçus lors de la consultation technique de l'OMS ont été intégrés au guide de terrain, et le document révisé a été communiqué aux experts pour un dernier cycle d'examen et de commentaires. Tous les commentaires reçus sur la version avancée du document ont été utilisés, à la discrétion de l'OMS, pour la finalisation du guide de terrain par le Secrétariat de l'OMS.

1.2 Cycle biologique de *P. vivax*

P. vivax pose des difficultés particulières dans la lutte contre le paludisme et son élimination en raison de la présence d'un stade hépatique quiescent (**hypnozoïte**) qui provoque des **rechutes**, de sa capacité de transmission avant que les symptômes cliniques ne se manifestent et de sa vaste répartition géographique (4). Des informations supplémentaires sur *P. vivax* sont disponibles sur le site Web du centre d'informations sur *P. vivax* de MMV (5).

Les principales étapes du cycle biologique de *P. vivax* sont décrites ci-dessous et illustrées à la Figure 1, qui montre également les schizontocides ciblant les stades sanguins du parasite et les 8-aminoquinolines ciblant les stades hépatiques.

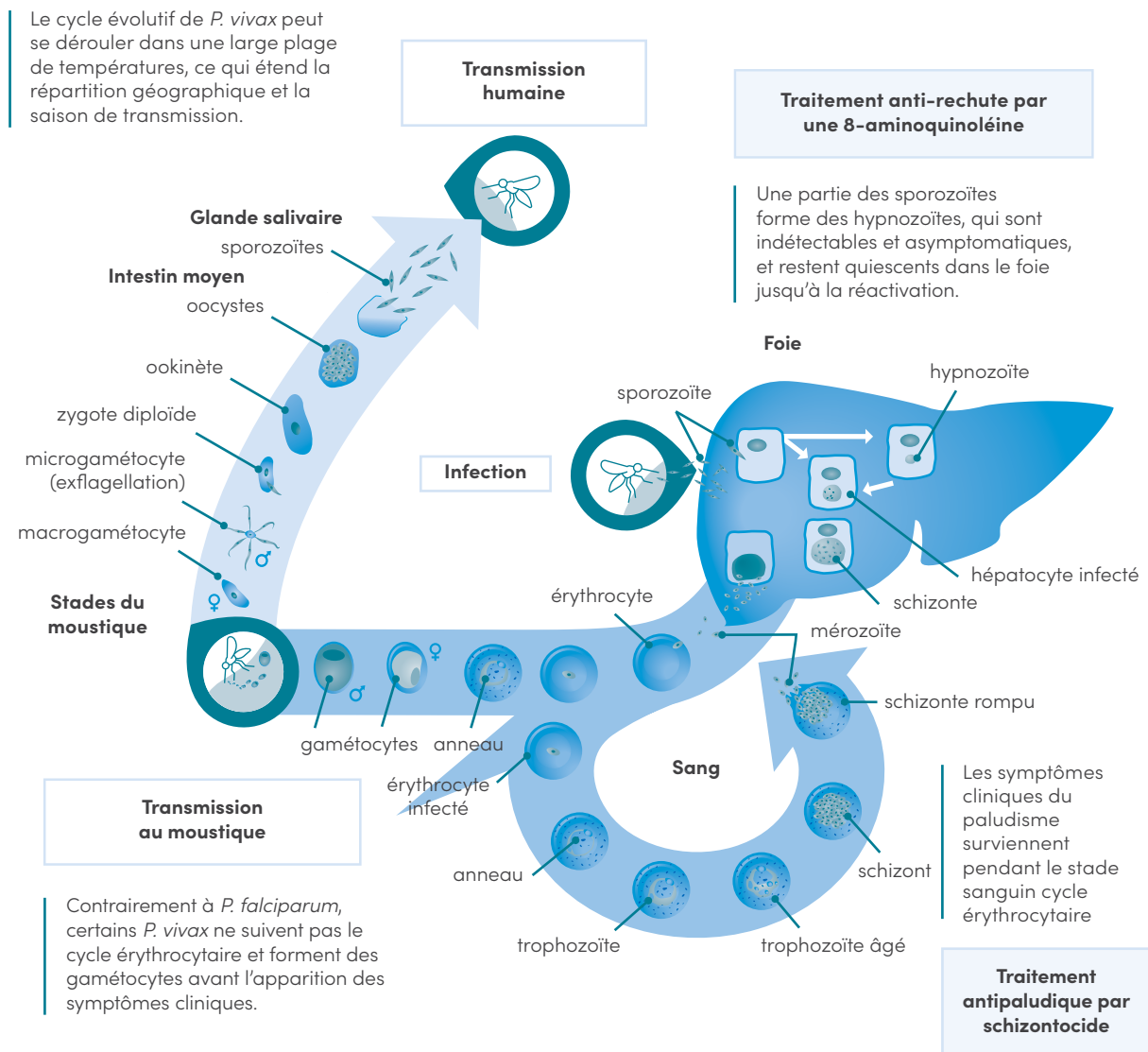
- **Infection.** Le cycle biologique de *P. vivax* commence lorsqu'un moustique femelle du genre *Anophèles* infecté pique un être humain, inoculant des sporozoïtes dans la circulation sanguine de ce dernier. Les sporozoïtes migrent vers le foie et envahissent les hépatocytes, où ils se transforment en schizontes, contenant des milliers de mérozoïtes, ou entrent dans la phase d'hypnozoïte.
- **Paludisme aigu.** Les mérozoïtes sont libérés dans la circulation sanguine à partir des schizontes hépatiques et envahissent les érythrocytes, où ils entament une reproduction asexuée, formant des trophozoïtes et des schizontes et se différenciant en gamétocytes. Les schizontes érythrocytaires éclatent, libérant d'autres mérozoïtes qui infectent de nouvelles hématies. Ce cycle érythrocytaire est à l'origine des symptômes cliniques du paludisme.
- **Rechute.** Certains hypnozoïtes présents dans le foie peuvent se réactiver plus tard, se transformer en schizontes et provoquer une rechute. L'intervalle entre les rechutes varie géographiquement, en fonction de facteurs tels que la souche de *P. vivax*, le nombre de sporozoïtes inoculés, le taux d'inoculation entomologique, l'immunité de l'hôte et le traitement administré. La rechute peut survenir dès 16 jours et jusqu'à trois ans après l'infection initiale, même si l'infection au stade sanguin a été correctement traitée (6). Les principales caractéristiques des hypnozoïtes sont les suivantes :
 - o Ils ne peuvent pas être détectés directement et ne provoquent pas de signes ou de symptômes avant la réactivation.
 - o Ils sont insensibles aux médicaments antipaludiques schizontocides tels que la chloroquine, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine

(CTA) et les médicaments qui ciblent les stades hépatiques actifs, tels que l'atovaquone-proguanil et la pyriméthamine.

- Ils permettent au parasite de réinvestir des zones où *P. vivax* avait été éliminé, par le biais des migrations humaines, ce qui peut entraîner des épidémies et une reprise de la transmission.

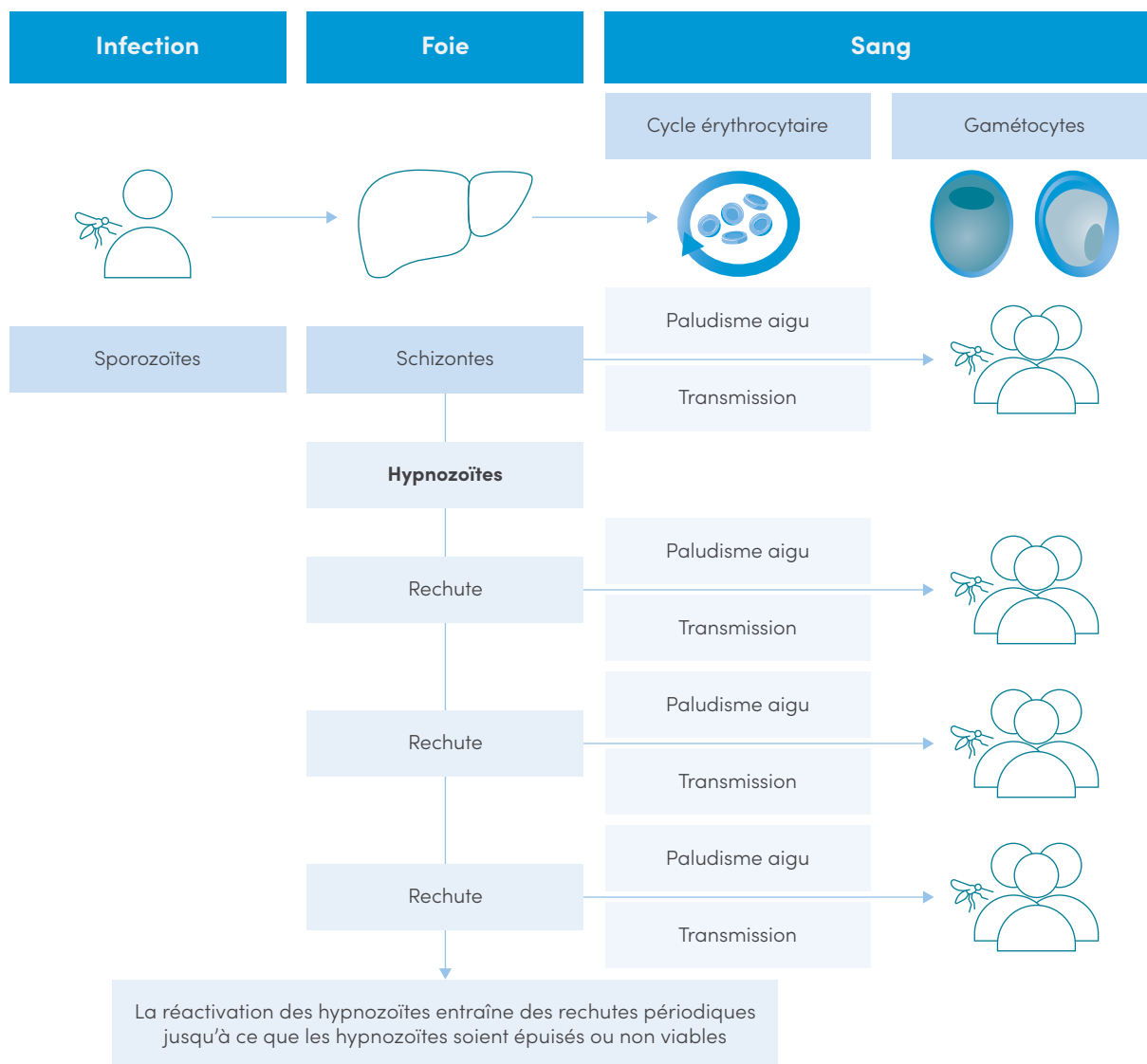
- **Transmission.** Lorsqu'un moustique pique une personne infectée, il ingère des gamétocytes. Comparativement à une infection à *P. falciparum*, les gamétocytes sont générés très tôt au cours d'une infection à *P. vivax*, après la période d'incubation. Une fois ingérés par un moustique, les gamétocytes mâles fécondent les gamétocytes femelles et développent un ookinète et des oocystes dans l'intestin du moustique, contenant des milliers de sporozoïtes qui migrent vers les glandes salivaires du moustique. Lorsque le moustique pique un nouvel hôte humain, l'infection palustre est transmise par ses glandes salivaires. Il est à noter qu'une seule piqûre infectieuse peut entraîner plusieurs rechutes de paludisme à *P. vivax* et une transmission ultérieure (Figure 2).

Figure 1. Cycle biologique de *P. vivax*



Source : adapté avec permission de Medicines for Malaria Venture (MMV).

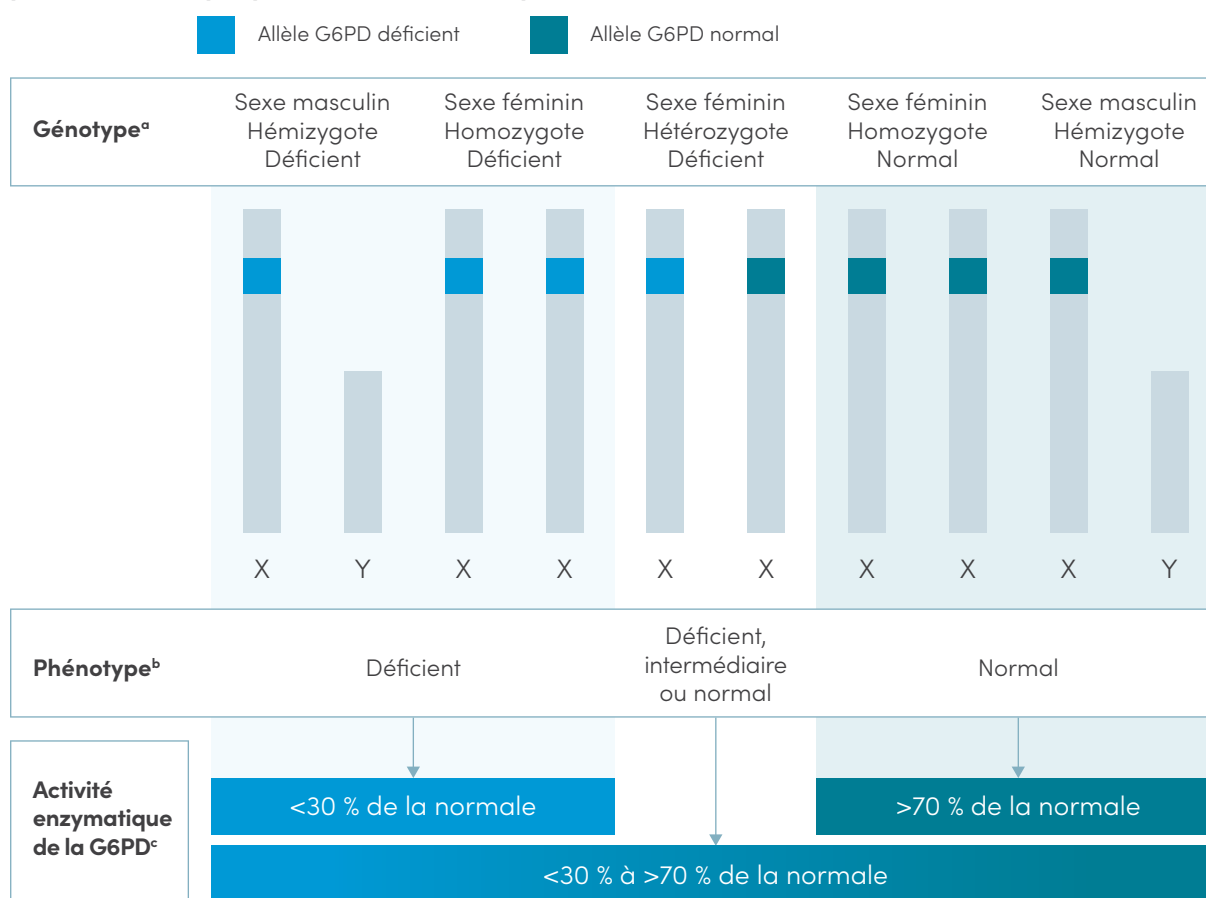
Figure 2. Une seule piqûre infectieuse peut entraîner plusieurs rechutes de paludisme à *P. vivax* et une transmission ultérieure



1.3 Déficit en G6PD et incidences cliniques sur le paludisme

Déficit en G6PD. L'enzyme G6PD joue un rôle essentiel dans la protection des érythrocytes contre les dommages oxydatifs en catalysant la production de nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit (NADPH), favorisant ainsi la détoxification des radicaux libres. Le déficit en enzyme G6PD est une maladie génétique liée au chromosome X qui, comme illustré à la Figure 3, s'exprime par différents génotypes et phénotypes. Ce déficit touche environ 500 millions de personnes dans le monde, avec une prévalence variable allant de moins de 1 % à plus de 20 % chez les individus de sexe masculin dans différentes populations.

Figure 3. Génotype, phénotype et seuils d'activité enzymatique de la G6PD à prendre en compte pour le traitement du paludisme à *P. vivax*



^a Le génotype désigne le patrimoine génétique d'un organisme, c'est-à-dire l'ensemble spécifique de gènes qu'il porte.

^b Le phénotype désigne les caractéristiques ou les traits observables d'un organisme.

^c L'activité enzymatique de la G6PD désigne la capacité fonctionnelle de l'enzyme G6PD à catalyser des réactions dans la voie des pentoses phosphates, en particulier la production de NADPH, qui donne à la cellule la capacité de se protéger contre les facteurs de stress oxydatif.

Le gène de la G6PD étant lié à l'X, les individus de sexe masculin hémizygotes ne possèdent qu'une seule copie du gène de la G6PD, tandis que les individus de sexe féminin en possèdent deux. Les individus de sexe féminin hétérozygotes possèdent deux copies différentes du gène de la G6PD, tandis que les individus de sexe féminin homozygotes possèdent deux copies du même gène de la G6PD. Ces différents **génotypes** se traduisent par différents **phénotypes** : normal, déficient et intermédiaire. Dans le contexte du paludisme à *P. vivax*, on utilise des seuils d'**activité enzymatique de la G6PD** définis par rapport à la médiane masculine ajustée¹ pour identifier les individus présentant un risque d'hémolyse en cas d'administration de 8-aminoquinoléines.

- Les personnes ayant une **activité normale de la G6PD**, y compris les individus de sexe masculin hémizygotes et les individus de sexe féminin homozygotes, présentent des niveaux d'activité enzymatique de la G6PD qui correspondent à **au moins 70 % de l'activité normale**.

¹ La médiane masculine ajustée est une valeur de référence représentant la médiane de l'activité enzymatique de la G6PD parmi une population d'individus de sexe masculin en bonne santé ayant une activité G6PD normale. Elle est basée sur les mesures de l'activité enzymatique de la G6PD obtenues par la méthode de spectrophotométrie quantitative de référence, normalisées en fonction du taux d'hémoglobine et de la température extérieure.

- Les individus de sexe masculin hémizygotes et les individus de sexe féminin homozygotes présentant un **déficit en G6PD** cliniquement significatif montrent généralement des niveaux d'activité enzymatique **inférieurs à 30 % de l'activité normale**.
- L'activité intermédiaire de la G6PD se situe **entre 30 % et 70 % de l'activité normale** chez les individus de sexe féminin hétérozygotes. L'activité de la G6PD peut **varier considérablement** chez les individus de sexe féminin hétérozygotes, allant de niveaux similaires à ceux des individus de sexe masculin hémizygotes présentant un déficit en G6PD (activité de la G6PD **inférieure à 30 % de la normale**) à des niveaux normaux (activité de la G6PD **au moins égale à 70 % de la normale**). Cette variabilité est due à la lyonisation (inactivation du chromosome X), un processus survenant au cours de l'embryogenèse qui entraîne l'inactivation aléatoire de l'un des deux chromosomes X, générant une proportion de globules rouges qui expriment le variant du gène G6PD déficient tandis que d'autres expriment le variant normal.

Ces seuils d'activité enzymatique de la G6PD cliniquement pertinents servent à orienter la stratégie de guérison radicale de l'infection à *P. vivax* et ne doivent pas être confondus avec d'autres valeurs d'activité enzymatique de la G6PD proposées pour classer les variants génétiques du déficit en G6PD chez les individus de sexe masculin.

Incidences cliniques du déficit en G6PD sur le paludisme. Quand une hémolyse liée au déficit en G6PD est déclenchée à la suite de l'administration d'une 8-aminoquinoléine, elle progresse rapidement. Sa gravité dépend des niveaux d'exposition au médicament, de l'activité enzymatique de la G6PD du patient, du variant génétique responsable du déficit en G6PD et de l'ampleur du stress oxydatif déclenché par l'infection palustre elle-même.

L'hémolyse liée au déficit en G6PD peut aggraver l'anémie associée au paludisme clinique. Une fois le stress oxydatif éliminé, en fonction de l'ampleur de l'**anémie hémolytique aiguë (AHA)** et de la réponse de la moelle osseuse, les taux d'hémoglobine et l'hématocrite peuvent revenir à la normale sans intervention médicale dans la plupart des cas.

Si l'hémolyse est sévère, elle peut se manifester cliniquement par une AHA. D'après les données disponibles pour la primaquine, l'AHA survient généralement entre le 2^e et le 5^e jour après l'administration du médicament le 1^{er} jour. À ce jour, aucun cas d'AHA n'a été rapporté avec la tafénoquine, mais on suppose que le délai d'apparition de l'AHA serait similaire.

Typiquement, l'hémolyse intravasculaire entraîne une hémoglobinurie avec des urines « couleur cola » ou foncées (voir la Figure 4) et des douleurs abdominales. L'ictère et la pâleur sont également associés à l'hémolyse. Les autres symptômes comprennent essoufflement, vertiges, fièvre, fatigue intense, douleurs thoraciques et faible production d'urine. Un pouls rapide, des douleurs dorsales, des nausées et des vomissements, une insuffisance cardiaque et des maux de tête ont également été rapportés. Dans les cas graves d'AHA, il peut être nécessaire d'instaurer un soutien liquidien et de procéder à une transfusion sanguine d'urgence pour assurer la survie du patient (voir la section 3.5).

Le risque d'hémolyse d'origine médicamenteuse peut être géré en testant l'activité de la G6PD chez le patient et en délivrant le médicament et la dose appropriés pour s'assurer que les niveaux d'enzyme G6PD sont suffisants pour protéger les érythrocytes contre les dommages oxydatifs.

Figure 4. Image d'urine « couleur cola » indiquant une hémoglobinurie



Source: photographie reproduite avec l'aimable autorisation de M. Lacerda.

2. Recommandations de l'OMS

La prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* doit suivre les recommandations fournies dans la version actualisée des *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme* (2). La section 2.1 résume les recommandations actuelles de l'OMS concernant les tests G6PD et le traitement du paludisme non compliqué à *P. vivax* ; la section 2.2 porte sur le paludisme grave à *P. vivax* ; et la section 2.3 fournit des conseils sur l'approvisionnement en médicaments et en tests de qualité garantie.

2.1 Paludisme non compliqué à *P. vivax* et à *P. ovale* spp.

Les recommandations actuelles de l'OMS sur la prise en charge du paludisme à *P. vivax* sont résumées ci-dessous dans trois encadrés pour en faciliter la compréhension :

- Encadré 1. Traitement des infections au stade sanguin ;
- Encadré 2. Tests de diagnostic du déficit en G6PD ; et
- Encadré 3. Traitement anti-rechute.

La Figure 5 présente une vue d'ensemble des différentes options thérapeutiques recommandées en fonction de la disponibilité des tests G6PD.

Encadré 1. Traitement des infections au stade sanguin

Infection au stade sanguin (2015)

Dans les zones où les **espèces de plasmodie sont sensibles à la chloroquine**, les adultes et les enfants présentant un paludisme non compliqué à *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* ou *P. knowlesi* doivent être traités par une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) ou par la chloroquine.

Dans les zones où les **espèces de plasmodie sont résistantes à la chloroquine**, les adultes et les enfants présentant un paludisme non compliqué à *P. vivax*, *P. ovale* spp., *P. malariae* ou *P. knowlesi* doivent être traités par une CTA.

Encadré 2. Tests de diagnostic du déficit en G6PD pour guider l'administration de 8-aminoquinoléines (primaquine ou tafénoquine) dans le cadre d'un traitement anti-rechute**Infection au stade sanguin (2024 – énoncé de bonnes pratiques)**

Le statut des patients vis-à-vis du déficit en G6PD doit être utilisé pour déterminer s'il est possible d'administrer soit la primaquine soit la tafénoquine pour prévenir les rechutes.

Tests G6PD qualitatifs utilisables au plus près des patients (2024)

Des tests qualitatifs de diagnostic du déficit en G6PD utilisables au plus près des patients doivent être utilisés pour déterminer le choix des schémas thérapeutiques spécifiques permettant de prévenir les rechutes du paludisme à *P. vivax* ou *P. ovale* spp. Les personnes qui ne présentent pas de déficit en G6PD peuvent recevoir 0,5 mg/kg/jour de primaquine pendant 14 jours ou 0,5 mg/kg/jour de primaquine pendant 7 jours.

- Chez les individus de sexe masculin ou féminin, une activité enzymatique de la G6PD <30 % de la normale est considérée comme un déficit.
- Chez les patients soumis à un test d'activité de la G6PD, les tests qualitatifs utilisables au plus près des patients pour détecter un déficit en G6PD sont considérés comme très précis pour déterminer si l'activité de la G6PD se situe au-dessus ou en dessous du seuil de 30 % de l'activité normale de la G6PD.
- Ces tests ne peuvent pas être utilisés chez les individus de sexe féminin présentant un déficit intermédiaire en G6PD (activité de la G6PD située entre 30 % et 70 % de la normale) dû à un génotype hétérozygote. Dans ce cas de figure, en effet, un test qualitatif classerait cette activité de la G6PD comme normale.

Tests G6PD semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients (2024)

Des tests semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients avec des seuils standard fixes pour définir une activité de la G6PD déficiente, intermédiaire ou normale doivent être réalisés pour déterminer le choix des schémas thérapeutiques appropriés. La posologie de 1 mg/kg/jour de primaquine pendant 7 jours ou une dose unique de tafénoquine ne doivent être administrées qu'aux patients dont l'activité de la G6PD se situe au-dessus du seuil de >70 % de la normale ; et les posologies de 0,5 mg/kg/jour de primaquine pendant 14 jours ou de 0,5 mg/kg/jour de primaquine pendant 7 jours peuvent être administrées aux patients dont l'activité de la G6PD correspond au seuil de >30 % de la normale, afin de prévenir les rechutes du paludisme à *P. vivax* ou à *P. ovale* spp.

- Chez les individus de sexe masculin ou féminin, une activité de la G6PD <30 % de la normale est considérée comme un déficit ; les individus de sexe féminin dont l'activité de la G6PD est comprise entre 30 % et 70 % de la normale en raison d'un génotype hétérozygote sont considérées comme ayant une activité de la G6PD intermédiaire et sont également (mais dans une moindre mesure) exposées au risque d'hémolyse.
- Chez les patients soumis à un test d'activité de la G6PD, les tests semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients pour détecter un déficit en G6PD utilisant des seuils fixes correspondant à >30 % et <70 % de l'activité normale de la G6PD sont considérés comme très précis au seuil de 30 % de la normale pour indiquer un déficit de la G6PD chez les personnes infectées par *P. vivax* ou *P. ovale* spp., et sont considérés comme précis au seuil de ≤70 % de la normale pour indiquer une activité déficiente ou intermédiaire de la G6PD chez les personnes infectées par *P. vivax* ou *P. ovale* spp.

Encadré 3. Traitement anti-rechute du paludisme à *P. vivax* et à *P. ovale* spp.

Traitement anti-rechute par la tafénoquine (2024)

La tafénoquine est recommandée comme alternative à la primaquine (dose totale de 3,5 mg/kg) pour prévenir les rechutes de paludisme à *P. vivax* chez les patients âgés de ≥ 2 ans, qui présentent une activité de la G6PD ≥ 70 % de la normale et qui reçoivent un traitement de chloroquine.

- Ces recommandations ne concernent que l'Amérique du Sud.
- La détermination quantitative ou semi-quantitative de l'activité de la G6PD doit impérativement être effectuée avant d'administrer la tafénoquine.
- La tafénoquine n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes.
- La tafénoquine n'est pas recommandée chez les patients recevant une CTA pour le traitement du paludisme à *P. vivax*.
- Un déploiement contrôlé et/ou des recherches supplémentaires sont encouragés en dehors de l'Amérique du Sud, afin de générer des données probantes sur l'efficacité et la sécurité de la tafénoquine par rapport à la primaquine pour prévenir les rechutes.
- Il n'existe pas de données comparant la tafénoquine à la primaquine administrée à une dose totale de 7 mg/kg.

Traitement anti-rechute par la primaquine (2024)

Pour prévenir les rechutes chez les enfants et les adultes (sauf les femmes enceintes, les nourrissons de <1 mois et les femmes allaitant des nourrissons de <1 mois, ainsi que les personnes présentant un déficit en G6PD), la primaquine doit être administrée à une dose totale élevée (7 mg/kg) à raison de 0,5 mg/kg/jour pendant 14 jours ou de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours pour prévenir les rechutes chez les patients atteints de paludisme non compliqué à *P. vivax* ou à *P. ovale* spp.

- La primaquine à forte dose de (7 mg/kg) administrée à raison de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours concerne uniquement les patients dont l'activité de la G6PD est ≥ 70 % de la normale.
- Au niveau national, les décisions concernant le choix entre les deux schémas posologiques de primaquine à forte dose (7 mg/kg) – 7 ou 14 jours de traitement – dépendront de la disponibilité des tests G6PD semi-quantitatifs et de la possibilité de superviser le traitement.
- Les données relatives à l'ampleur du bénéfice pour le patient peuvent varier d'une région à l'autre. Que la dose totale élevée de primaquine (7 mg/kg) soit administrée en 14 jours ou en 7 jours, son bénéfice absolu variera selon le risque de récurrence au sein de la population. Le bénéfice est plus important en Afrique, en Asie du Sud-Est et en Océanie. Toutefois, dans les régions du sous-continent indien et dans les Amériques, où le bénéfice absolu d'une dose totale élevée de 7 mg/kg de primaquine peut n'être que marginalement supérieur à celui d'une dose totale de 3,5 mg/kg, on peut utiliser une faible dose totale de 3,5 mg/kg de primaquine.
- Il convient de souligner que la détermination de l'activité de la G6PD à l'aide d'un test approprié est nécessaire pour guider l'administration sans risque de la primaquine (voir la section 5.2.1.6 des *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme* consacrée aux tests G6PD [2]).

Prévention des rechutes chez les personnes qui présentent un déficit en G6PD (2015)

Pour prévenir les rechutes chez les personnes présentant un déficit en G6PD, on peut administrer la primaquine base à raison de 0,75 mg/kg de poids corporel une fois par semaine pendant 8 semaines, sous supervision médicale étroite pour surveiller l'apparition éventuelle d'une hémolyse induite par le médicament.

Prévention des rechutes en cas de paludisme à *P. vivax* ou *P. ovale* spp. (2015 – énoncé de bonnes pratiques)

Lorsque le statut vis-à-vis du déficit en G6PD n'est pas connu et que le test G6PD n'est pas disponible, la décision de prescrire la primaquine doit reposer sur une évaluation risque-bénéfice de l'adjonction de ce médicament.

Femmes enceintes ou allaitantes (2015)

Chez les femmes enceintes ou allaitantes, une chimioprophylaxie hebdomadaire par la chloroquine peut être administrée jusqu'à l'accouchement ou la fin de l'allaitement au sein, puis la primaquine peut être administrée en fonction du statut vis-à-vis du déficit en G6PD afin de prévenir les rechutes éventuelles.

Dans la mesure du possible, le statut des patients vis-à-vis du déficit en G6PD doit être utilisé pour déterminer s'il est possible d'administrer un traitement anti-rechute par une 8-aminoquinoléine. Compte tenu des difficultés et des risques programmatiques associés à la mise en œuvre de ces politiques, il importe que les pays progressent dans l'évaluation et le pilotage de l'introduction des tests G6PD afin d'orienter les décisions politiques en la matière.

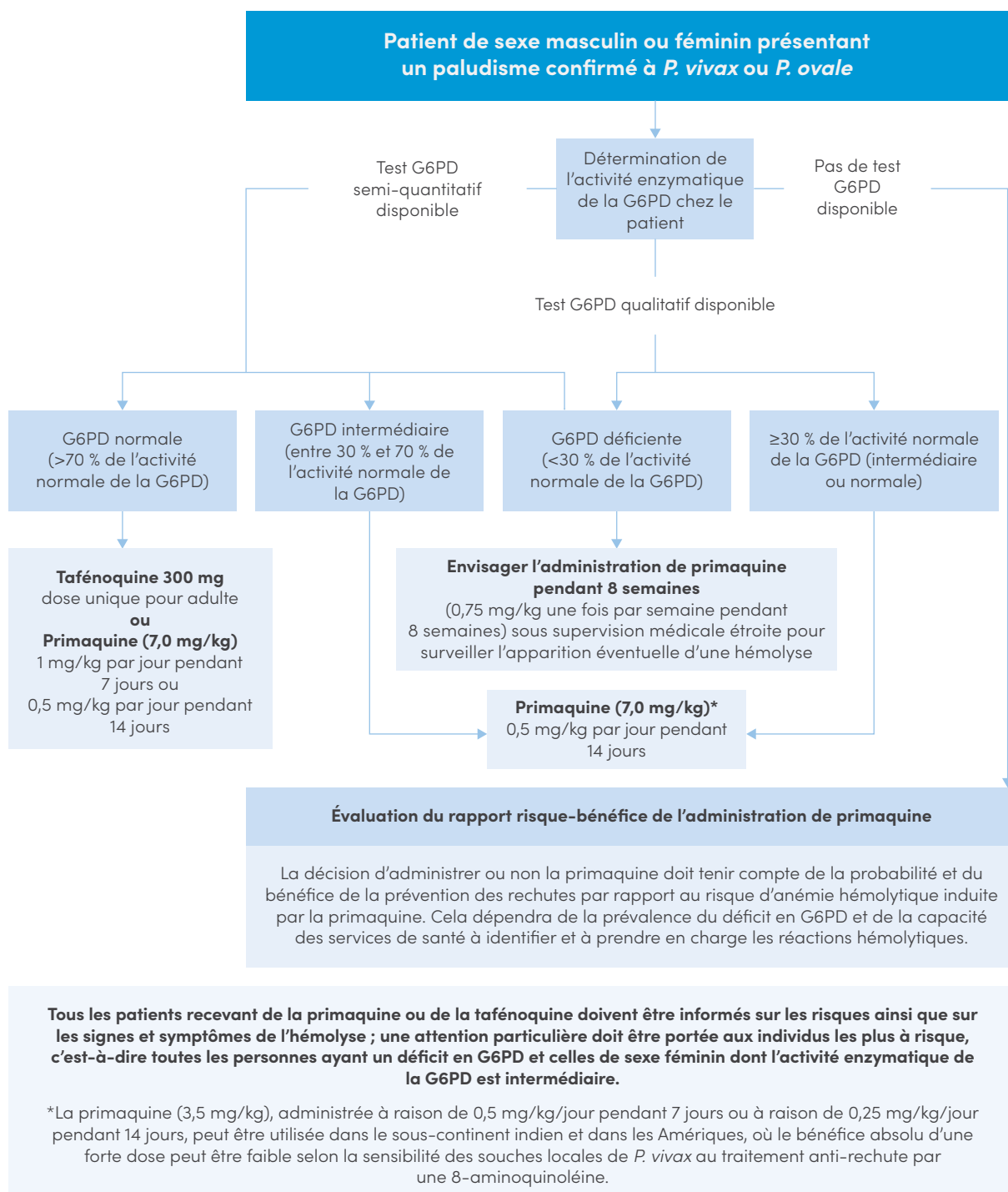
Comme illustré à la Figure 5, ni l'administration d'une dose unique de **tafénoquine** ni l'administration d'une **dose élevée de primaquine (dose totale de 7 mg/kg) administrée à raison de 1 mg/kg par jour pendant 7 jours** ne peuvent être envisagées sans avoir effectué au préalable un test G6PD semi-quantitatif.

Dans les contextes où seuls des tests G6PD qualitatifs sont disponibles, la primaquine (dose totale de 7 mg/kg) peut être administrée à raison de **0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours** aux patients dont l'activité de la G6PD est ≥ 30 % de la normale. Ce schéma posologique s'applique également aux patients dont l'activité de la G6PD déterminée par un test semi-quantitatif est considérée comme intermédiaire.

Pour les patients présentant un déficit en G6PD, l'administration hebdomadaire de primaquine à raison de **0,75 mg/kg une fois par semaine pendant 8 semaines** peut être envisagée ; une supervision médicale étroite pour surveiller l'apparition éventuelle d'une hémolyse est recommandée.

Lorsque le test G6PD n'est pas disponible, la décision d'administrer la primaquine doit reposer sur une **évaluation risque-bénéfice** réalisée par le programme national de lutte contre le paludisme au niveau de l'individu et de la population (2). L'Encadré 4 énumère les principaux critères à prendre en compte, notamment les taux de rechute, les taux d'incidence du paludisme à *P. vivax*, les taux de prévalence du déficit en G6PD et les facteurs liés au système de santé. Il convient d'établir un algorithme pour la prise en charge de l'AHA et la surveillance des effets indésirables et de fournir aux patients des informations complètes sur les signes et les symptômes de l'hémolyse induite par la primaquine et sur la conduite à tenir.

Figure 5. Voies thérapeutiques du traitement anti-rechute du paludisme à *P. vivax* et à *P. ovale* spp. Par une 8-aminoquinoléine en fonction du test G6PD



Source : Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme (2).

Encadré 4. Risque individuel et risque pour la santé publique liés à l'administration de primaquine en l'absence de test G6PD

Le risque individuel et le risque pour la santé publique liés à l'administration de primaquine en l'absence de test G6PD **peuvent être supérieurs au bénéfice** dans les régions ou parmi les populations caractérisées par :

- de faibles taux de rechute ;
- de faibles taux d'incidence du paludisme à *P. vivax* ; et
- une forte prévalence du déficit en G6PD.

Le risque individuel et le risque pour la santé publique liés à l'administration de primaquine en l'absence de test G6PD **peuvent être inférieurs au bénéfice** dans les régions ou parmi les populations caractérisées par :

- des taux de rechute élevés ;
- des taux d'incidence du paludisme à *P. vivax* élevés ;
- l'absence de déficit en G6PD ou des taux de prévalence du déficit en G6PD très faibles ;
- un accompagnement systématique des patients pour les informer sur les signes et symptômes de l'hémolyse induite par la primaquine et sur la conduite à tenir le cas échéant ; et
- un bon accès au système de santé et une bonne capacité des établissements de santé à prendre en charge l'AHA, y compris la capacité d'effectuer des transfusions sanguines.

2.2 Paludisme grave à *P. vivax*

Bien que le taux de létalité du paludisme à *P. vivax* soit faible chez la plupart des patients, cet agent pathogène peut occasionnellement provoquer une maladie grave, comme dans le cas du paludisme à *P. falciparum*. Les manifestations du paludisme grave à *P. vivax* qui ont été rapportées sont : anémie sévère, thrombocytopénie, œdème pulmonaire aigu et, moins fréquemment, neuropaludisme, pancytopenie, ictère, rupture de la rate, hémoglobinurie, insuffisance rénale aiguë et choc (pour plus de détails, voir la section 3.1). Le patient doit être traité et pris en charge aussi rapidement et efficacement que pour un paludisme grave à *P. falciparum*. Après l'administration d'artésunate par voie parentérale, le traitement doit être complété par un schéma complet par voie orale de CTA ou de chloroquine (dans les pays où la chloroquine est le traitement de choix). Un traitement radical complet doit être administré une fois que le patient s'est rétabli. Les *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme* (2) fournissent des informations détaillées sur les recommandations.

2.3 Médicaments et tests de qualité garantie

L'OMS recommande de n'utiliser pour le traitement du paludisme que des médicaments dont la qualité est garantie (c'est-à-dire conformes aux normes internationales telles que la Pharmacopée internationale). L'OMS, en collaboration avec d'autres agences des Nations Unies, a mis en place un mécanisme international de préqualification des fabricants de médicaments antipaludiques sur la base de leur conformité aux normes de fabrication et de qualité recommandées au niveau international :

- La liste des médicaments antipaludiques préqualifiés par l'OMS est régulièrement mise à jour et accessible en ligne (7).
- Des informations complémentaires sont disponibles dans le document intitulé *List of malaria pharmaceutical products classified according to the Quality Assurance Policy* publié par le Fonds mondial, qui est également mis à jour périodiquement et accessible en ligne (8). Cette liste contient des produits qui ont été évalués dans le cadre du mécanisme d'examen par un groupe d'experts – un conseil consultatif indépendant qui fournit un service aux organismes d'achat ou de financement

pour soutenir l'achat limité dans le temps de médicaments antipaludiques qui n'ont pas encore été préqualifiés par l'OMS.

Des ressources similaires sont disponibles pour les tests de diagnostic rapides (TDR) du paludisme et les tests G6PD :

- L'OMS met régulièrement à jour sa liste de produits de diagnostic *in vitro* préqualifiés (9).
- La liste des produits antipaludiques du Fonds mondial classe les produits en fonction de sa politique d'assurance qualité, qui inclut les TDR et les tests G6PD qui ont été approuvés par le groupe d'experts de l'OMS pour les produits de diagnostic (10).

3. Prise en charge des cas

La guérison radicale du paludisme à *P. vivax* requiert l'élimination des parasites au stade sanguin et des hypnozoïtes quiescents au stade hépatique. Lorsque le patient présente des symptômes palustres, il doit immédiatement consulter un médecin afin que la prise en charge puisse commencer sans délai. Les étapes potentielles de la prise en charge sont décrites dans le Tableau 1 (avec des renvois aux sections correspondantes de ce guide de terrain). Ces étapes ne sont pas données dans un ordre particulier. L'objectif principal est de poser un diagnostic rapidement et d'instaurer sans tarder un traitement ciblant le stade sanguin, tout en déterminant le meilleur schéma thérapeutique possible pour le traitement anti-rechute.

Tableau 1. Étapes de la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*

Tâche	Activités	Section correspondante dans le guide de terrain
Diagnostic	Évaluation du patient et diagnostic du paludisme, incluant l'anamnèse et l'évaluation clinique (Remarque : en cas de suspicion de paludisme grave, il faut immédiatement orienter le patient et instaurer un traitement.) Confirmation parasitologique du paludisme par TDR ou microscopie	Section 3.1
Traitement ciblant le stade sanguin	Instauration d'un traitement antipaludique , par CTA ou chloroquine, conformément aux directives nationales	Section 3.2
Test G6PD	Conseils au patient avant le test , notamment sur la finalité du test G6PD et l'importance de la prévention des rechutes	Section 3.3.1
	Test G6PD pour connaître le statut du patient vis-à-vis du déficit en G6PD , en tenant compte de la disponibilité des différentes méthodes de test	Section 3.3.2
	Conseils au patient après le test , comprenant la communication du résultat du test G6PD et l'explication de l'option thérapeutique requise, de l'importance de l'observance du traitement et du moment où il faut revenir en cas d'effets indésirables	Section 3.3.1
Traitement anti-rechute	Administration d'un traitement anti-rechute approprié sur la base du résultat du test G6PD (8-aminoquinoléine : primaquine ou tafénoquine)	Section 3.4
Suivi	Effets indésirables Atténuation, suivi et prise en charge	Section 3.5
	Patient Calendrier et objectifs du suivi	Section 3.6

3.1 Diagnostic

Évaluation clinique du patient. L'évaluation clinique du patient doit permettre de déterminer la gravité de la maladie en recueillant les antécédents médicaux et en procédant à un examen clinique, ainsi que d'obtenir les informations clés nécessaires pour orienter le choix du traitement approprié. Les critères essentiels d'évaluation initiale sont énumérés dans le Tableau 2. Aux niveaux supérieurs du système de santé, des évaluations plus complètes seront effectuées, conformément à la pratique clinique habituelle.

Tableau 2. Évaluations minimales essentielles et informations clés requises lors de l'évaluation initiale du patient

Anamnèse	Évaluations essentielles	Informations clés
- Apparition de fièvre, frissons, céphalées, malaise - Nausées et vomissements - Transpiration ou anorexie - Incapacité à boire - Antécédents de voyages	- Examen clinique - Test de diagnostic - Température - État d'hydratation - Pouls - Fréquence respiratoire - Pression artérielle - Anémie^a	- Âge - Poids corporel - Grossesse - Allaitement maternel - Antécédents récents de paludisme - Médicaments actuels

^a Les signes et symptômes comprennent : pâleur, grande fatigue, ictère (jaunissement de la peau et des yeux). Évaluer le taux d'hémoglobine si possible à l'aide de méthodes validées.

Confirmation parasitologique du paludisme. Lorsqu'on suspecte un paludisme chez un patient, on peut utiliser la microscopie optique ou des TDR spécifiques pour diagnostiquer le paludisme clinique à *P. vivax*. Pour la microscopie optique, les microscopistes doivent être correctement formés et des procédures de contrôle de la qualité (CQ) doivent être mises en place ; les modes opératoires normalisés de l'OMS pour la microscopie appliquée au paludisme sont disponibles sur le site Web de l'OMS (11). Pour les TDR, un certain nombre de produits de détection d'antigènes préqualifiés par l'OMS sont disponibles dans le commerce et répondent aux critères de performance requis pour le diagnostic du paludisme à *P. vivax* (9).

Des conseils supplémentaires de l'OMS sur le choix et l'achat de TDR du paludisme sont disponibles sur le site Web (12). Il n'existe actuellement aucun test disponible permettant de détecter une infection par les hypnozoïtes. Toutefois, des marqueurs sérologiques d'une infection récente par *P. vivax* sont en cours d'étude et de développement.

Il convient de noter qu'il n'existe actuellement aucun TDR permettant de diagnostiquer spécifiquement le paludisme à *P. ovale* spp. (10). Le diagnostic doit être réalisé ou confirmé par microscopie optique.

Paludisme grave. Bien que le paludisme grave soit une complication rare du paludisme à *P. vivax*, il constitue une urgence médicale et exige l'orientation immédiate du patient afin d'instaurer un traitement approprié. À tous les niveaux du système de santé, y compris au niveau communautaire, les professionnels de santé doivent être formés pour reconnaître un paludisme grave et doivent connaître les critères et le processus d'orientation des patients dans leur contexte respectif. Le principal objectif du traitement du paludisme grave est d'éviter le décès du patient, les objectifs secondaires étant la prévention des incapacités et d'une recrudescence de l'infection. La prise en charge du paludisme grave comprend une évaluation clinique

du malade, un traitement antipaludique spécifique, un traitement supplémentaire et des soins de soutien. Des précisions sur le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave sont fournies dans les *Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme (2)*.

3.2 Traitement ciblant le stade sanguin : les schizontocides

La chloroquine ou une CTA peuvent être administrées pour éliminer l'infection au stade sanguin et traiter les accès palustres aigus.

- **CTA.** Selon les lignes directrices de l'OMS, les CTA peuvent être utilisées comme traitement de première intention pour le paludisme à *P. vivax* dans tous les contextes et sont recommandées dans les zones où il existe une résistance documentée à la chloroquine.
- **Chloroquine.** La chloroquine ne doit être utilisée que dans les zones où les parasites restent sensibles à cette molécule.

3.3 Tests G6PD

3.3.1 Conseils aux patients avant et après le test

Bien informer les patients sur le bénéfice d'une guérison radicale et sur le protocole thérapeutique requis favorise l'observance et permet aux patients de gérer les risques grâce à une reconnaissance précoce des éventuels effets indésirables et à la prise d'initiative de consulter pour les atténuer, le cas échéant. Les conseils doivent être prodigués tout au long du processus de consultations.

Les prestataires de soins doivent disposer de documents sur le déficit en G6PD et sur les effets indésirables de la primaquine et de la tafénoquine dans la langue locale et dans des formats accessibles aux patients. Ces supports d'information doivent permettre une communication claire et efficace sur les sujets décrits dans l'encadré 5.

Encadré 5. Liste de contrôle pour les conseils aux patients

À l'aide de documents d'information adéquats, les patients doivent être informés sur les points suivants :

Avant d'effectuer le test G6PD (le cas échéant)

- ☐ Expliquer l'objectif du test G6PD et le bénéfice du traitement par la primaquine ou la tafénoquine.

Avant d'attribuer le traitement

- ☐ Expliquer les raisons de l'administration de la primaquine ou de la tafénoquine et le risque de rechutes répétées en l'absence de traitement.
- ☐ S'enquérir des antécédents médicaux du patient en matière d'hémolyse.

Après avoir effectué le test G6PD ou lorsque le test n'est pas disponible

- ☐ Expliquer quel traitement le patient recevra et pourquoi.
- ☐ Dans le cas de la primaquine, insister sur l'importance de suivre le traitement jusqu'au bout.
- ☐ Pour la primaquine à forte dose, informer le patient du risque d'effets indésirables gastro-intestinaux et de l'importance de prendre le médicament avec de la nourriture.
- ☐ Informer le patient du risque d'anémie hémolytique et des symptômes courants associés (voir les sections 1.3 et 3.5).
- ☐ Demander au patient de surveiller la couleur de ses urines.
- ☐ Demander au patient d'arrêter de prendre la primaquine si ses urines deviennent foncées (voir la Figure 4).
- ☐ Informer le patient du moment et de l'endroit où il peut consulter un médecin. Généralement, l'AHA survient entre le 2^e et le 5^e jour après l'administration du médicament le 1^{er} jour (voir la section 1.3).

Il convient de noter que l'objectif du test G6PD dans le contexte de la guérison radicale du paludisme à *P. vivax* est de déterminer l'activité de la G6PD à ce moment précis et d'orienter le choix du traitement par une 8-aminoquinoléine en conséquence ; il ne permet pas d'établir un diagnostic définitif de déficit en G6PD, car les résultats peuvent évoluer chez un même patient au fil du temps, et il ne remplace pas un diagnostic génétique du déficit en G6PD. En outre, un test de diagnostic définitif du déficit en G6PD doit être effectué lorsque les personnes sont en bonne santé. C'est pourquoi, en particulier chez les personnes de sexe féminin, le test G6PD doit être répété chaque fois qu'une guérison radicale est envisagée.

Sur la base des résultats du test G6PD, ou en l'absence de test G6PD, les patients doivent comprendre les options thérapeutiques pour le paludisme à *P. vivax* et les risques associés au traitement, y compris les effets indésirables et leur atténuation, ainsi que la conduite à tenir si ceux-ci surviennent.

3.3.2 Tests permettant de déterminer le statut des malades vis-à-vis du déficit en G6PD

Comme illustré à la Figure 5, il existe actuellement deux types de tests permettant de guider le choix du traitement anti-rechute : i) des tests qualitatifs ; et ii) des tests quantitatifs ou semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients. Afin de garantir la fiabilité des tests G6PD, il est essentiel d'appliquer des méthodes appropriées de contrôle qualité (CQ) et d'assurance qualité (AQ).

Tests G6PD qualitatifs. Les tests qualitatifs fournissent un résultat binaire, c'est-à-dire qu'ils indiquent soit la présence d'un déficit en G6PD soit l'absence de déficit en G6PD. Les tests sont étalonnés de manière à ce qu'un résultat de déficit en G6PD corresponde à une activité enzymatique de la G6PD <30 % de la normale et l'absence de déficit en G6PD (généralement appelée « G6PD normale ») corresponde à une activité enzymatique de la G6PD ≥30 % de la normale. Il existe trois principales méthodes de test qualitatif, dont l'utilisation dépend du contexte.

- **Tests à flux latéral.** Ces tests utilisables au plus près des patients utilisent une cassette contenant des réactifs qui réagissent à l'activité enzymatique de la G6PD dans un échantillon de sang. Les résultats sont présentés sous la forme d'un changement de couleur indiquant une activité déficiente ou normale de la G6PD, qui est lu par l'opérateur.
- **Méthode WST-8/1-méthoxy phénazine méthosulfate.** Ce test convient aux contextes qui disposent d'installations de laboratoire. La présence de NADPH – un produit de l'activité de la G6PD – se traduit par une couleur orange intense, indiquant une activité normale de la G6PD ; l'absence de couleur indique un déficit en G6PD.
- **Spot test de fluorescence.** Ce test évalue la fluorescence du NADPH sous lumière UV, indiquant l'activité de la G6PD. L'absence de fluorescence indique un déficit en G6PD.

Il convient de noter que les tests qualitatifs ne peuvent pas être utilisés pour orienter le choix d'un traitement par tafénoquine ou primaquine à une dose de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours. En outre, les tests qualitatifs classeront les individus de sexe féminin hétérozygotes pour la G6PD qui présentent une activité enzymatique intermédiaire (entre ≥30 % et ≤70 % de la normale) comme « G6PD normale », même si elles peuvent être exposées à un risque d'hémolyse d'origine médicamenteuse.

Dans certains pays, le dépistage du déficit en G6PD chez les nouveau-nés utilisant des méthodes qualitatives a été instauré et le statut vis-à-vis du déficit en G6PD est consigné sur une carte médicale personnelle. Bien que ce ne soit pas idéal pour la prise en charge individuelle des cas, tout test disponible pourrait être utilisé dans le cadre d'enquêtes en population pour estimer la prévalence moyenne du déficit en G6PD chez les individus de sexe masculin dans cette communauté spécifique.

Tests G6PD quantitatifs ou semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients.

Avec les tests semi-quantitatifs, les seuils d'activité enzymatique de la G6PD pertinents pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* sont interprétés par rapport aux valeurs en population chez les individus de sexe masculin présentant une activité normale de la G6PD, normalisées en fonction du taux d'hémoglobine, comme indiqué dans l'encadré 6. Les fourchettes d'activité de la G6PD indiquées par le fabricant pour définir une activité déficiente, intermédiaire et normale doivent être prises en compte lorsque ces tests sont utilisés pour orienter le traitement. Les agents de santé doivent être correctement formés pour comprendre les différentes catégories et leur importance dans le choix d'une option thérapeutique appropriée pour un patient.

Encadré 6. Seuils d'activité enzymatique de la G6PD utilisés pour déterminer la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*

- | | |
|----------------------|--|
| • G6PD déficiente | <30 % de l'activité enzymatique normale de la G6PD |
| • G6PD intermédiaire | Entre ≥ 30 % et < 70 % de l'activité enzymatique normale de la G6PD |
| • G6PD normale | ≥ 70 % de l'activité enzymatique normale de la G6PD |

Il convient de noter que le premier test G6PD semi-quantitatif utilisable au plus près des patients a été préqualifié par l'OMS en décembre 2024 (10)². Ce test, qui comprend un analyseur et des dispositifs de test, est portable et facile à utiliser dans les établissements de santé périphériques. Un échantillon de sang capillaire (prélevé par piqûre au bout du doigt) ou de sang total veineux est nécessaire, et le résultat du test est disponible en deux minutes. Un contrôle qualité régulier doit être effectué, par exemple lors de la première utilisation de l'analyseur, après avoir remplacé les piles ou en cas de résultats de test inattendus.

Contrôle qualité et assurance qualité des tests G6PD. Le contrôle qualité garantit la précision et la fiabilité des performances du test, tandis que l'assurance qualité vise à maintenir des normes élevées dans les pratiques de laboratoire afin d'assurer une amélioration continue. Les deux sont essentiels pour obtenir des résultats fiables et doivent être inclus dans les budgets annuels des programmes nationaux de lutte contre le paludisme.

• Contrôle qualité et étalonnage internes et externes :

- **Contrôle qualité et étalonnage internes.** Les tests doivent faire l'objet de mesures de contrôle qualité internes spécifiques conformément aux directives du fabricant. Par exemple, il peut être nécessaire d'étalonner le test, d'acheter séparément des produits de contrôle ou d'effectuer des contrôles qualité à une fréquence donnée (par exemple, chaque semaine ou avant d'effectuer un test en cas d'utilisation peu fréquente). En plus du contrôle qualité de routine, certaines situations peuvent nécessiter un contrôle qualité interne immédiat, par exemple lors de la première utilisation de l'analyseur de test, lors de l'utilisation de chaque nouveau lot de kits de test, si les résultats ne sont pas reproductibles, après avoir changé la pile de l'analyseur et après tout dommage ou exposition à des températures extrêmes.
- **Contrôle qualité et étalonnage externes.** Un étalonnage externe par un tiers est nécessaire pour certains dispositifs, tels que les spectrophotomètres, généralement sur une base annuelle.

² Des précisions sont fournies dans les informations sur le produit disponibles sur les pages consacrées à la préqualification du site Web de l'OMS (13).

- **Assurance qualité interne et externe :**

- **Assurance qualité interne.** Parallèlement au contrôle qualité des dispositifs, la compétence des utilisateurs finaux peut être évaluée périodiquement en procédant à une vérification de la qualité des utilisateurs au moyen de produits de contrôle spécifiques ; par exemple, voir *SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment* du PATH (14). Les contrôles correspondant à une activité déficiente, intermédiaire et normale ont leurs propres fourchettes d'activité de la G6PD. Les utilisateurs doivent être en mesure d'obtenir des résultats de test compris dans ces plages de valeurs. Cela peut être fait sur une base hebdomadaire ou mensuelle ou lorsque les utilisateurs ont besoin de plus de pratique, par exemple dans les zones de faible transmission où les cas de paludisme à *P. vivax* sont peu nombreux.
- **Programme externe d'assurance qualité.** Les laboratoires de référence qui effectuent des tests de confirmation de l'activité de la G6PD doivent participer à des programmes externes d'assurance qualité afin de respecter la norme ISO/IEC 17025. Normalement, cela ne devrait être fait que par de grandes institutions au niveau national ou infranational.

Mise en garde concernant les mesures du taux d'hémoglobine. Certains tests G6PD semi-quantitatifs utilisables au plus près des patients peuvent également fournir une lecture du taux d'hémoglobine totale sur l'appareil, mais ce résultat ne doit être utilisé pour diagnostiquer une anémie que s'il fait partie de l'usage prévu du dispositif. En l'absence d'une indication relative à l'utilisation du taux d'hémoglobine total pour déterminer un état d'anémie, le fabricant n'est pas tenu de fournir des données prouvant l'exactitude des résultats aux autorités nationales de réglementation ou à l'équipe de préqualification de l'OMS ; par conséquent, l'exactitude des taux d'hémoglobine ne peut être garantie. Sur la base de l'usage prévu et des indications des tests G6PD semi-quantitatifs actuellement préqualifiés par l'OMS³, si l'examen clinique fait suspecter une anémie, le taux d'hémoglobine devra être mesuré à l'aide d'autres méthodes validées (15).

3.4 Traitement anti-rechute : primaquine ou tafénoquine

Dans des études contrôlées par placebo, la primaquine et la tafénoquine ont réduit le risque de récurrence de *P. vivax* d'environ 70 % par rapport à la chloroquine seule pendant au moins six mois après l'infection initiale (16, 17).

Le choix de la 8-aminoquinoléine (primaquine ou tafénoquine) et du schéma posologique appropriés pour prévenir les rechutes de paludisme à *P. vivax* doit être guidé par le statut G6PD du patient et par un certain nombre d'autres critères, énumérés ci-dessous.

- **Primaquine.** Le statut G6PD d'un patient détermine la dose et la durée du traitement requis. Le respect du schéma posologique quotidien ou hebdomadaire est essentiel pour garantir l'efficacité et prévenir les rechutes de paludisme à *P. vivax*. Des stratégies doivent être mises en place pour encourager l'observance du traitement par la primaquine, notamment des conseils aux patients et, dans la mesure du possible, un traitement sous surveillance directe. Les schémas posologiques suivants peuvent être administrés en fonction du statut G6PD du patient et du contexte ; des conditions spécifiques sont détaillées à la section 2 et à la Figure 5.
 - Patients dont l'activité de la G6PD est **normale** (≥ 70 % de l'activité normale de la G6PD) : primaquine 7 mg/kg, administrée à raison de 1 mg/kg par jour pendant 7 jours, ou à raison de 0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours.

³ L'utilisation prévue du test STANDARD™ G6PD et de l'analyseur STANDARD™ G6PD initialement soumis à l'évaluation de l'OMS en vue de leur préqualification comprenait une mention indiquant que « les résultats T-Hb [...] sont utilisés pour déterminer le statut G6PD et non l'anémie ». Le produit préqualifié n° 02GA11 ne fournit pas de lecture du taux d'hémoglobine.

- o Patients dont l'activité de la G6PD est **normale** (≥ 70 % de l'activité normale de la G6PD) ou **intermédiaire** (entre ≥ 30 % et ≤ 70 % de l'activité normale de la G6PD) : primaquine 7 mg/kg, administrée à raison de 0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours.
- o Patients présentant un **déficit** en G6PD (< 30 % de l'activité normale de la G6PD) : primaquine à raison de 0,75 mg/kg une fois par semaine pendant 8 semaines.

Il est à noter que la primaquine ne doit pas être administrée aux femmes enceintes, aux nourrissons âgés de < 1 mois et aux femmes qui allaitent des nourrissons âgés de < 1 mois.

- **Tafénoquine.** La tafénoquine est administrée en une seule dose, ce qui facilite l'observation directe de la prise de la dose thérapeutique complète et améliore l'observance du traitement par les patients. Toutefois, la tafénoquine ne doit être utilisée que si l'activité de la G6PD est ≥ 70 % de la normale, telle que déterminée par un test G6PD quantitatif ou semi-quantitatif. La tafénoquine est disponible sous forme de comprimés dosés à 150 mg et de comprimés dispersibles dosés à 50 mg. Les adultes, les adolescents et les enfants pesant > 35 kg doivent recevoir une dose unique de 300 mg le 1^{er} ou le 2^e jour du traitement de trois jours par la chloroquine. Les enfants âgés de ≥ 2 ans et pesant entre > 10 kg et ≤ 35 kg doivent recevoir des comprimés dispersibles, selon les indications fournies dans le Tableau 3.

Tableau 3. Recommandations sur la posologie de la tafénoquine

Poids corporel (kg)	Dose totale	Nombre de comprimés
De > 10 à ≤ 20	100 mg	Deux comprimés dispersibles de 50 mg
De > 20 à ≤ 35	200 mg	Quatre comprimés dispersibles de 50 mg
> 35	300 mg	Deux comprimés de 150 mg

Il est à noter que la tafénoquine n'est pas recommandée chez les femmes enceintes ou allaitantes et ne doit être utilisée chez les enfants que s'ils sont âgés de ≥ 2 ans et pèsent plus de 10 kg.

Choix du médicament anti-rechute approprié. Le choix de la 8-aminoquinoléine appropriée pour un patient donné dépend de plusieurs facteurs : traitement schizontocide, grossesse ou allaitement, âge du patient, disponibilité du test G6PD et statut G6PD du patient.

- **Traitement schizontocide.** La primaquine peut être administrée avec la chloroquine ou une CTA, tandis que la tafénoquine est actuellement recommandée uniquement avec la chloroquine.
- **Grossesse.** Ni la primaquine ni la tafénoquine ne peuvent être administrées aux femmes enceintes, car aucune donnée sur l'exposition fœtale au médicament n'est disponible et le médicament pourrait poser un risque pour un fœtus présentant un déficit en G6PD.
- **Allaitement.** La sécrétion de primaquine dans le lait maternel est négligeable. La primaquine peut être administrée aux femmes qui allaitent depuis > 1 mois sans qu'il soit nécessaire de tester le nourrisson pour rechercher un déficit en G6PD (2). Aucune donnée clinique n'est disponible sur les concentrations de tafénoquine dans le lait maternel.

- **Âge du patient.** La primaquine et la tafénoquine sont toutes deux disponibles en formulations adultes et pédiatriques. La primaquine est approuvée pour une utilisation chez les enfants âgés de ≥ 1 mois. La tafénoquine est approuvée pour une utilisation chez les enfants âgés de ≥ 2 ans et pesant plus de 10 kg. Les deux 8-aminoquinoléines peuvent être utilisées chez les adultes.
- **Test G6PD.** Un test semi-quantitatif doit être réalisé pour s'assurer que l'activité de la G6PD est ≥ 70 % de la normale avant l'administration de tafénoquine. Différents schémas posologiques de primaquine peuvent être administrés en fonction des résultats du test G6PD semi-quantitatif ou qualitatif ou dans les cas où aucun test G6PD n'est disponible (voir Figure 5).
- **Statut G6PD.** En raison du risque d'hémolyse d'origine médicamenteuse chez les patients présentant un déficit en G6PD, un test G6PD doit être effectué avant l'administration de primaquine ou de tafénoquine (voir la section 3.3) (2). Si aucun test G6PD n'est disponible, certains schémas posologiques de primaquine peuvent être envisagés sur la base d'une évaluation risque-bénéfice (voir la Figure 5 et l'encadré 4).

Le Tableau 4 présente un aperçu synthétique de ces facteurs.

Tableau 4. Résumé des considérations relatives à l'administration de 8-aminoquinoléines

Considération	Primaquine	Tafénoquine
Traitement schizontocide	Chloroquine ou CTA	Chloroquine
Administration aux femmes enceintes	Non	Non
Administration aux femmes allaitantes	≥ 1 mois d'allaitement	Non
Administration aux enfants^a	Âge ≥ 1 mois	Âge ≥ 2 ans
Schéma thérapeutique	Schéma de 7 jours, 14 jours ou 8 semaines	Dose unique
Tests G6PD	Différents schémas posologiques en fonction de la disponibilité de tests G6PD (semi-quantitatifs ou qualitatifs) ou de l'évaluation risque-bénéfice si aucun test G6PD n'est disponible. Un test semi-quantitatif est requis pour la primaquine à forte dose : le schéma de 1 mg/kg par jour pendant 7 jours ne peut être administré qu'aux patients dont l'activité de la G6PD est ≥ 70 % de la normale.	Test semi-quantitatif requis : la tafénoquine ne peut être administrée qu'aux patients dont l'activité de la G6PD est ≥ 70 % de la normale.

^a Les données sur l'utilisation de la primaquine chez les jeunes enfants et les nourrissons et sur l'utilisation de la tafénoquine chez les enfants âgés de < 16 ans sont limitées.

Il convient de noter que chez les femmes enceintes ou allaitantes, une chimioprophylaxie hebdomadaire avec 300 mg de chloroquine base peut être administrée jusqu'à l'accouchement et pendant le premier mois d'allaitement. Après un mois d'allaitement, selon le statut G6PD, la primaquine peut être administrée pour prévenir les rechutes.

3.5 Effets indésirables

Principaux effets indésirables associés à la primaquine et à la tafénoquine. Des informations détaillées sur les effets indésirables potentiels sont fournies dans les fiches techniques des médicaments utilisés dans la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*. Cependant, certains effets indésirables courants et/ou potentiellement graves liés à l'utilisation de la primaquine et/ou de la tafénoquine nécessitent une attention particulière ; ils sont résumés dans l'encadré 7.

Encadré 7. Principaux effets indésirables associés à la primaquine et à la tafénoquine

Hémolyse d'origine médicamenteuse

La primaquine et la tafénoquine peuvent provoquer une hémolyse d'origine médicamenteuse dose-dépendante chez les personnes présentant un déficit en G6PD.

- Les symptômes cliniques apparaissent généralement entre le 2^e et le 5^e jour suivant le début du traitement.
- Les agents de santé et les patients doivent connaître les symptômes de l'hémolyse et la conduite à tenir en cas d'apparition de ces symptômes (sections 1.3 et 3.3).

Les douleurs abdominales, les vomissements et autres symptômes gastro-intestinaux sont des effets indésirables liés à la dose, en particulier avec des doses élevées de primaquine. La fréquence et la sévérité de ces symptômes peuvent être réduites en prenant le médicament avec de la nourriture.

La **méthémoglobinémie** est une affection caractérisée par la production d'une quantité anormale de méthémoglobine. La méthémoglobine ne peut pas libérer efficacement l'oxygène, ce qui entraîne une diminution de l'oxygénation des tissus.

- Une augmentation légère à modérée du taux de méthémoglobine survient généralement dans les heures qui suivent la prise du médicament, en particulier à des doses élevées de primaquine.
- La plupart des cas sont asymptomatiques, et les cas graves et potentiellement mortels de méthémoglobinémie sont rares. Il n'est donc pas nécessaire de surveiller systématiquement le taux de méthémoglobine.
- Des symptômes cliniques tels qu'une coloration bleuâtre de la peau et des lèvres doivent conduire à hospitaliser rapidement le patient afin de procéder sans délai à une évaluation et lui administrer de l'oxygène jusqu'à la disparition des symptômes.

Surveillance et prise en charge de l'hémolyse. L'hémolyse d'origine médicamenteuse se manifeste cliniquement entre le 2^e et le 5^e jour après le premier jour de traitement par la primaquine ou la tafénoquine. Les signes et symptômes de l'hémolyse d'origine médicamenteuse sont résumés ci-dessous dans l'encadré 8.

Encadré 8. Liste de contrôle des symptômes de l'anémie hémolytique aiguë (AHA)

Principaux signes

- ☐ Pâleur
- ☐ Urine foncée (rouge ou noire)
- ☐ Ictère (coloration jaune de la peau ou des yeux)

Autres signes et symptômes

- ☐ Grande fatigue
- ☐ Fièvre
- ☐ Vertiges
- ☐ Essoufflement

Lorsqu'un patient présente des symptômes d'AHA après la prise d'une 8-aminoquinoléine, il doit être pris en charge comme indiqué ci-dessous dans l'encadré 9.

Encadré 9. Liste de contrôle pour la prise en charge de l'anémie hémolytique aiguë (AHA)

À tous les niveaux du système de santé

- ☐ Cesser l'administration de primaquine.
- ☐ Hydrater le patient par voie orale.

Dans la communauté

- ☐ Orienter le patient vers l'établissement de santé le plus proche disposant d'un personnel de santé formé et des capacités requises.

Les critères et procédures d'orientation du patient devront être adaptés au contexte et aux établissements disponibles.

Prise en charge en établissement de premier niveau

- ☐ Procéder à une évaluation clinique ; décider si l'orientation vers un établissement de niveau supérieur est nécessaire.
- ☐ Déterminer le taux d'hémoglobine^a, si possible.
- ☐ Déterminer le taux de créatinine sérique, si possible.

Prise en charge en établissement de niveau supérieur

- ☐ Procéder à une évaluation clinique.
- ☐ Déterminer le taux d'hémoglobine, de créatinine sérique et d'azote uréique sanguin.
- ☐ Procéder à une transfusion sanguine, si nécessaire, conformément aux protocoles cliniques standard.
- ☐ Rechercher une atteinte rénale aiguë et la prendre en charge, le cas échéant, conformément aux protocoles cliniques standard (qui peuvent inclure une perfusion intraveineuse ou éventuellement un traitement de substitution rénal).

^a Une légère baisse du taux d'hémoglobine (10 % à 20 %) est fréquente en cas d'infection palustre et au début d'un traitement antipaludique. Toutefois, d'autres symptômes, tels que des urines foncées, qui s'aggravent particulièrement entre le 2^e et le 5^e jour, suggèrent une hémolyse d'origine médicamenteuse.

Un examen microscopique du sang est effectué pour confirmer l'élimination du parasite et évaluer la morphologie des cellules sanguines. Des analyses de laboratoire doivent également être réalisées, notamment une numération formule sanguine et une analyse d'urine, afin d'évaluer la causalité et d'orienter le choix du traitement. Certains résultats cliniques et biologiques permettent d'identifier une AHA associée à un déficit en G6PD (encadré 10).

Encadré 10. Résultats cliniques et biologiques associés à l'anémie hémolytique aiguë G6PD-dépendante induite par les 8-aminoquinoléines

- Activité enzymatique de la G6PD déficiente ou intermédiaire
- Confirmation génétique de la présence d'un variant déficient de la G6PD
- Baisse rapide du taux d'hémoglobine dans les cinq jours suivant le début du traitement par primaquine ou tafénoquine
- Hémolyse intravasculaire entraînant une hémoglobinurie (et des douleurs abdominales)
- Réticulocytose environ 4 à 7 jours après l'apparition de l'AHA
- Élévation de la lactate déshydrogénase et de la bilirubine non conjuguée
- Haptoglobine basse ou indétectable
- Méthémoglobinémie (parfois)
- Frottis sanguins montrant des érythrocytes contractés, des sphérocytes
- Présence de corps de Heinz (mis en évidence par coloration supravitale au violet de méthyle) et d'hématies « fantômes » (hemi-hosts) hautement spécifiques sur les frottis sanguins
- Test direct à l'antiglobuline (test de Coombs) négatif ; un test positif indiquerait une étiologie immunologique.

Si l'AHA associée au déficit en G6PD est confirmée, le traitement dépendra de la sévérité de l'hémolyse et d'autres facteurs de risque sous-jacents.

- Le taux d'hémoglobine guide la prise en charge clinique, en tenant compte de l'état clinique du patient, de son état physiologique et des facteurs de risque spécifiques. En général, une transfusion sanguine est envisagée lorsque le taux d'hémoglobine chute en dessous de 7 g/dl chez des patients par ailleurs stables, mais elle peut être envisagée à 8-9 g/dl chez les patients présentant un risque de complications, tels que les personnes âgées, les enfants, les femmes enceintes et les personnes présentant une maladie cardiovasculaire préexistante ou une détresse respiratoire.
- Un équilibre hydrique et électrolytique adéquat doit être maintenu afin de prévenir une atteinte rénale aiguë et l'œdème pulmonaire, qui sont deux complications potentielles de l'AHA.
- Une atteinte rénale aiguë peut nécessiter un traitement de substitution rénale, ce qui requiert des installations d'hémodialyse.

L'imputation de l'AHA au traitement médicamenteux requiert une enquête sur le cas, en tenant compte du moment du traitement et de l'exclusion d'autres causes potentielles. Un exemple du processus utilisé dans l'étude de faisabilité Tafenoquine Roll-out Study (TRuST) au Brésil est présenté à l'annexe 1.

3.6 Suivi des patients

Le suivi post-traitement des patients doit être intégré au suivi clinique de routine, conformément aux directives nationales en matière de traitement. La faisabilité du suivi des patients dépendra du contexte national. L'objectif du suivi est de surveiller l'observance du traitement et la survenue d'effets indésirables. En supposant que le traitement soit instauré et supervisé le 1^{er} jour, le suivi pourrait :

- favoriser l'**observance** de la posologie requise pour la primaquine à chaque prise ou à certaines prises, selon ce qu'il est possible de faire dans la zone de mise en œuvre prévue, **du 2^e au 7^e jour ou du 2^e au 14^e jour** pour la primaquine à prendre quotidiennement, en fonction de la durée du traitement, ou chaque semaine **de la 2^e à la 8^e semaine** pour la primaquine à prendre une fois par semaine ;
- permettre d'évaluer les **symptômes d'hémolyse entre le 3^e et le 5^e jour** pour la tafénoquine ou la primaquine et chaque semaine de traitement pour la primaquine à prise hebdomadaire ;
- permettre de confirmer la **guérison clinique** ou l'élimination de l'infection au stade sanguin le **28^e jour** ; et
- permettre d'évaluer la **prévention de la récurrence** à un moment défini **après le 28^e jour**, en fonction de la périodicité des rechutes et de la faisabilité du suivi des patients.

Les visites de suivi sont l'occasion de conseiller les patients et de sensibiliser la communauté, à l'aide de supports pédagogiques, et peuvent être encouragées par des rappels par SMS, le soutien d'agents de santé communautaires et la prise en charge des frais de transport afin de surmonter les obstacles économiques qui empêchent les patients de revenir.

4. Planification et mise en œuvre

Mise à jour des documents nationaux. La première étape clé pour faire évoluer la politique de traitement au sein d'un pays consiste à mettre à jour les directives nationales en matière de traitement, conformément aux lignes directrices de l'OMS sur la prise en charge du paludisme à *P. vivax* (2). Ces mises à jour doivent également être intégrées au plan stratégique national de lutte contre le paludisme et aux plans opérationnels annuels de lutte contre le paludisme.

Les pays doivent également s'assurer que les médicaments et les tests G6PD ont obtenu les autorisations réglementaires nationales nécessaires et sont inclus dans la liste nationale des médicaments essentiels et dans la liste des produits de diagnostic essentiels, respectivement. Selon le pays, il peut également être nécessaire de mettre à jour la réglementation nationale en matière de santé afin de permettre à certains agents de santé de réaliser des tests de diagnostic, tels que les TDR du paludisme et les tests G6PD, afin de guider le choix du traitement anti-rechute.

Une stratégie et un plan national bien élaborés garantissent une mise en œuvre efficace et durable de la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, qui tiennent compte du contexte et des besoins spécifiques du pays. La stratégie nationale guidera la prise de décisions et la planification de la mise en œuvre des nouvelles politiques et des nouveaux objectifs nationaux en matière de traitement.

Analyse de la situation. Il convient de procéder à une analyse de la situation aux niveaux national et infranational afin de faciliter l'adoption des mesures et leur mise en œuvre. Les domaines à évaluer comprennent notamment l'épidémiologie du paludisme à *P. vivax*, la prévalence et la répartition du déficit en G6PD, et l'état de préparation du système de santé à déployer de manière adéquate les traitements anti-rechute.

De plus amples informations et conseils sont fournis dans la publication de l'OMS intitulée « *Mesurer la disponibilité et la capacité opérationnelle des services (SARA) : un outil d'évaluation des établissements de santé : manuel de référence* » (18).

Stratégie nationale de mise en œuvre. Les objectifs programmatiques et les scénarios de mise en œuvre devront être intégrés dans les plans plus globaux de mise en œuvre de la prise en charge des cas de paludisme, qui déterminent qui, quoi, où, comment et quand la politique doit être déployée dans chaque scénario de mise en œuvre.

Il convient d'élaborer un plan de mise en œuvre intégré chiffré qui sera utilisé pour la mobilisation des ressources. Il est essentiel de collaborer avec les parties prenantes concernées afin de garantir que les besoins en ressources sont correctement prévus. Le budget détaillé doit présenter tous les coûts prévus liés à l'intervention, en tenant compte des coûts directs (par exemple, l'achat de médicaments antipaludiques, de tests de diagnostic et des consommables nécessaires) et des coûts indirects (par exemple, la formation du personnel de santé, les systèmes de supervision et de suivi).

Il convient de noter que les études de faisabilité et les études pilotes évaluent la façon dont de nouveaux outils, tels que le test G6PD et l'introduction de la tafénoquine et de la primaquine, peuvent être intégrés dans les services de santé habituels dans des conditions réelles. Elles permettent d'identifier et de résoudre les difficultés pratiques, telles que les besoins en formation des agents de santé, les exigences en matière de chaîne d'approvisionnement, l'observance du traitement par les patients et l'acceptation par la communauté. Ces études offrent également la possibilité de tester les protocoles opérationnels et les systèmes de surveillance de la sécurité, et

fournissent des informations utiles pour les analyses coût-efficacité. En générant des données contextuelles et en impliquant les parties prenantes, les expérimentations pilotes peuvent favoriser le déploiement efficace, évolutif (mise à l'échelle) et approprié de stratégies de guérison radicale. Des exemples d'études, d'enseignements tirés de l'expérience et d'évaluations du rapport coût-efficacité sont fournis dans les annexes 2, 3 et 4, respectivement.

4.1 Gestion de la chaîne d'approvisionnement

Une gestion efficace de la chaîne d'approvisionnement garantit que les produits essentiels de lutte contre le paludisme, notamment les médicaments, les tests de diagnostic rapides (TDR) du paludisme et les tests G6PD (analyseurs, dispositifs de test et contrôles), ainsi que les articles auxiliaires (tels que gants, tampons alcoolisés, conteneurs à déchets, collecteurs d'échantillons, etc.) sont disponibles en quantité suffisante, au bon moment et au bon endroit. L'objectif est d'assurer un accès ininterrompu tout en minimisant le gaspillage.

Il est essentiel de stocker correctement les produits pour garantir leur qualité, leur efficacité et leur disponibilité au moment voulu. Une attention particulière doit être accordée au respect des dernières recommandations des fabricants concernant la durée de conservation et les conditions de stockage. Étant donné qu'il existe des différences importantes entre les durées de conservation des 8-aminoquinoléines, des tests G6PD et des kits de contrôle qualité (voir l'annexe 5), l'achat et la distribution de chaque produit doivent être soigneusement planifiés et éventuellement échelonnés en conséquence. Un plan complet de gestion de la chaîne d'approvisionnement implique une coordination optimale de l'achat, de la distribution, du stockage et du suivi des fournitures liées au paludisme, en tenant compte de leur durée de conservation et de leurs conditions de stockage individuelles.

Une quantification précise est essentielle pour éviter les surstockages (qui peuvent entraîner du gaspillage) ou les sous-stockages (qui peuvent entraîner des ruptures de stock, entraver les activités programmatiques et affecter négativement la confiance des patients dans le système de santé). Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme, en collaboration avec les magasins médicaux centraux, disposeront d'outils de quantification qui utilisent généralement des méthodes fondées sur la consommation ou la morbidité, et auront accès aux données épidémiologiques clés relatives au contexte national. La quantification des produits doit être intégrée dans la gestion de la chaîne d'approvisionnement au niveau national et alignée sur la politique nationale, en suivant les nouvelles lignes directrices pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*. Des considérations spécifiques s'appliquent à la quantification des médicaments et des tests nécessaires à la prise en charge des cas de *P. vivax* ; l'annexe 5 en donne un aperçu.

4.2 Formation et renforcement des capacités

La mise en œuvre efficace de l'algorithme de traitement du paludisme à *P. vivax* requiert une formation du personnel, un soutien pratique et l'intégration de nouvelles compétences dans les routines quotidiennes. Des cours réguliers de mise à jour des connaissances, une supervision de soutien et des environnements d'apprentissage favorables sont essentiels pour maintenir la confiance et la compétence des prestataires de soins.

Supports de formation. Il est nécessaire de disposer de supports de formation standardisés, notamment des aide-mémoire et des arbres décisionnels, qui peuvent être élaborés à partir des supports déjà disponibles dans le pays. Les supports de

formation requis dépendront de la stratégie de mise en œuvre. L'annexe 6 donne un aperçu de la formation, avec des exemples de supports de formation généralement utilisés pour la mise en œuvre des tests G6PD semi-quantitatifs et du traitement par primaquine ou tafénoquine pour la guérison radicale du paludisme à *P. vivax*.

Prise en charge des cas. La formation à la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* doit être intégrée dans la stratégie nationale de formation à la prise en charge des cas, en utilisant notamment des méthodes de formation en cascade. Les objectifs du programme de formation sont les suivants :

- acquérir une compréhension globale de l'importance de la bonne exécution des tests G6PD et de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* tant pour les patients eux-mêmes que pour les communautés dans lesquelles ils vivent ;
- maîtriser parfaitement la réalisation des tests G6PD, ainsi que l'utilisation et l'interprétation des résultats de ces tests afin d'orienter le choix du traitement approprié pour le pays ou le contexte ;
- maîtriser parfaitement l'administration du traitement contre *P. vivax*, y compris la stratégie de guérison radicale ;
- minimiser les risques en fournissant aux patients des conseils et un suivi appropriés ;
- identifier les effets indésirables et prendre les mesures appropriées en termes d'orientation des patients et de notification des effets indésirables ;
- acquérir une compréhension globale de la nécessité d'un contrôle qualité régulier des tests G6PD et de l'importance de respecter les conditions de stockage requises pour les médicaments et les tests ; et
- contribuer à la gestion des stocks, à la tenue des registres et à la communication des informations.

Tests G6PD. Une formation spécifique sera nécessaire pour réaliser le test G6PD et en interpréter les résultats en vue de conseiller les patients et de mettre en place un traitement, en suivant la notice d'utilisation du fabricant. Des ressources supplémentaires sur les tests G6PD sont disponibles auprès de la communauté de pratique pour la recherche opérationnelle sur le diagnostic du déficit en G6PD (19) ; elles comprennent des vidéos de formation sur des thèmes spécifiques : par exemple, le prélèvement d'un échantillon de sang au bout du doigt, le prélèvement de sang contenu dans un tube, la procédure de prélèvement de sang capillaire et la connexion à une imprimante. Un aperçu général de la formation aux tests G6PD est fourni à l'annexe 6, et une vidéo de démonstration sur les tests G6PD est disponible sur la chaîne YouTube de MMV (20).

Pharmacovigilance. La pharmacovigilance consiste à détecter, signaler, évaluer, comprendre et prévenir les effets indésirables et autres problèmes connexes. La pharmacovigilance concernant les médicaments utilisés pour la guérison radicale du paludisme à *P. vivax* doit être bien intégrée dans le système global de pharmacovigilance du pays.

L'OMS fournit des orientations sur la mise en place et le renforcement de la pharmacovigilance (21) et a développé et introduit divers outils et techniques pour chaque étape ; d'autres outils sont en cours de développement (22). Les orientations et informations consolidées de l'OMS sur la pharmacovigilance sont disponibles en ligne (21) ; de plus amples informations sur la mise en œuvre d'un cadre de pharmacovigilance pour la tafénoquine et la primaquine sont disponibles à l'annexe 7.

Sécurité des dispositifs médicaux. Les retours d'information sur la sécurité, la qualité et les performances des dispositifs médicaux, tels que les TDR et les tests G6PD, constituent également un élément indispensable pour garantir la sécurité des patients. Tout problème ou événement indésirable lié aux dispositifs médicaux recommandés par l'OMS doit être signalé à l'OMS. De plus amples informations sont disponibles sur le site Web de l'OMS consacré à la réglementation et à la préqualification (23).

4.3 Supervision de soutien et mentorat

La supervision de la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* doit être intégrée à la supervision de la qualité des soins dans les établissements de santé ; elle porte notamment sur le diagnostic du paludisme à *P. vivax*, les tests G6PD et le traitement par la primaquine ou la tafénoquine pour parvenir à la guérison radicale.

L'objectif de la supervision de soutien est de garantir le déploiement sans risque et efficace des traitements anti-rechute. Pour que les superviseurs puissent dispenser aux agents de santé une formation continue efficace, ils doivent bien connaître les protocoles spécifiques relatifs aux tests G6PD et aux traitements, utiliser des procédures standardisées et être à même de dispenser une formation et une supervision de qualité, adaptées au contexte (24).

D'après l'expérience des pays qui ont déjà adopté cette approche, la supervision devrait porter sur les éléments clés suivants :

- **la réalisation et l'interprétation correctes des tests G6PD**, avec des protocoles clairs pour la classification et le suivi des patients et les changements spécifiques à apporter à la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* ;
- **l'évaluation de l'éligibilité au traitement et la prise de décision thérapeutique**, en tenant compte de facteurs tels que l'âge, l'allaitement maternel et la grossesse, en plus des résultats du test G6PD ;
- **les compétences en matière de conseil**, notamment la communication des raisons justifiant la réalisation du test G6PD, l'importance de l'observance thérapeutique et les effets indésirables potentiels ;
- **la documentation et la consignation rigoureuses des informations**, notamment l'enregistrement des résultats des tests G6PD, des décisions thérapeutiques et des résultats pour les patients, à l'appui du respect des protocoles et de la pharmacovigilance ; et
- **l'utilisation d'aide-mémoire et d'outils d'aide à la décision**, qui renforcent la confiance des agents de santé et réduisent les erreurs cliniques.

Pour identifier les besoins en matière de supervision, il convient de prendre en compte :

- l'ampleur des changements introduits par rapport aux pratiques actuelles ;
- le besoin de formation aux techniques de supervision de soutien, à l'observation et à la réalisation des tests G6PD, y compris la résolution de problèmes, les techniques de formation des adultes, la gestion du temps, la communication bidirectionnelle et les compétences en matière de conseils et de mentorat ;
- l'utilisation de rapports de supervision pour adapter le soutien et traiter les thèmes et les problèmes courants ; et
- le développement d'outils d'évaluation des compétences des superviseurs et de mise à jour des connaissances.

4.4 Activités communautaires

Mobilisation communautaire. La mobilisation communautaire est nécessaire pour sensibiliser la population au paludisme à *P. vivax* et encourager les comportements de recours aux soins. Avec la mise en œuvre des tests G6PD au plus près des patients, il est essentiel de répondre de manière adéquate à toutes les craintes ou à la stigmatisation liées aux tests. En outre, il convient de remédier à la méconnaissance de la tafénoquine en tant que nouvelle option thérapeutique afin qu'elle soit mieux acceptée. Il est donc important d'élaborer un programme complet de sensibilisation communautaire et de communication visant à modifier les comportements afin d'accompagner la mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*.

Le personnel non médical peut fournir des canaux pour diffuser des messages d'éducation sanitaire et peut travailler en partenariat avec les professionnels de santé, par exemple par l'intermédiaire des écoliers auprès de leurs familles ou des organisations confessionnelles. Pour toute activité menée au sein de la communauté, il est important de consulter les multiples parties prenantes au niveau local, de les impliquer et de collaborer avec elles.

Agents de santé communautaires. Les agents de santé communautaires et les bénévoles ont été déployés avec succès pour mener des initiatives d'éducation sanitaire au sein de leurs communautés, mais ils doivent recevoir une formation adéquate afin de renforcer leurs capacités et leur expertise. Lorsque des agents de santé communautaires sont impliqués, le contenu de leur formation doit être simple et utiliser un langage clair et accessible. Des supports visuels, des démonstrations pratiques et des activités interactives peuvent améliorer la compréhension et la mémorisation. Des possibilités régulières de formation et de développement des compétences, ainsi qu'un suivi, sont nécessaires pour améliorer l'acceptation par la communauté. Il faut également tenir compte de la motivation et de la fidélisation des agents de santé communautaires et des bénévoles formés. Il est important de reconnaître la contribution de ces personnes.

De plus amples informations générales sont disponibles dans les publications de l'OMS intitulées *Community engagement: a health promotion guide for universal health coverage in the hands of the people* (25) et *Directives de l'OMS sur la politique de santé et l'accompagnement au sein du système en vue d'optimiser les programmes relatifs aux agents de santé communautaires* (26).

4.5 Contextes d'urgence

Les situations d'urgence humanitaire créent souvent des conditions qui perturbent les services de santé habituels tout en augmentant le risque de transmission du paludisme. Les nouvelles options thérapeutiques contre le paludisme à *P. vivax* posent des difficultés supplémentaires spécifiques pour la prise en charge du paludisme à *P. vivax* dans les contextes d'urgence, compte tenu de la nécessité de réaliser un test G6PD et des nouvelles possibilités de traitement par la tafénoquine et la primaquine. Le manuel de terrain de l'OMS sur la lutte contre le paludisme dans les situations d'urgence (2025) fournit des conseils opérationnels pour la prestation de services de lutte contre le paludisme pendant les crises humanitaires (27). Des informations plus générales sont disponibles dans la publication intitulée *Cadre d'action d'urgence : procédures internes de l'OMS* (28).

5. Suivi et évaluation

Le suivi consiste à collecter et analyser régulièrement des données afin de s'assurer qu'un programme fonctionne efficacement et de procéder à des ajustements si nécessaire. L'évaluation est un examen plus approfondi, réalisé à intervalles réguliers ou à des fins spécifiques, qui permet d'analyser les résultats et les impacts à long terme d'une intervention. La préparation d'un système de suivi et d'évaluation solide doit commencer avant la mise en œuvre, et les activités doivent être bien intégrées dans le cadre global de performance pour le suivi et l'évaluation des services de prise en charge des cas de paludisme.

5.1 Indicateurs clés

Pour la mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* et des tests G6PD au plus près des patients, il convient d'adopter une approche structurée du suivi et de l'évaluation, en s'appuyant sur les indicateurs déjà existants dans le système d'information sanitaire. Tous les indicateurs doivent être alignés sur les indicateurs nationaux existants en matière de prise en charge des cas. Les Tableaux 5 et 6 présentent des exemples d'indicateurs pour le suivi de la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, classés selon les catégories suivantes :

- **intrants** : les ressources investies dans un programme de lutte contre le paludisme pour atteindre ses objectifs, comprenant les intrants financiers, humains et matériels ;
- **processus** : les activités menées pour transformer les intrants en extrants ;
- **extrants** : les résultats directs de la prestation de services ou des interventions ;
- **résultats** : les changements à court et moyen terme générés par la mise en œuvre du programme ; et
- **impact** : la charge de la maladie, à savoir la morbidité et la mortalité dues au paludisme, alignée sur les objectifs programmatiques.

Les indicateurs les plus pertinents dépendront des objectifs programmatiques et de la stratégie de mise en œuvre.

Tableau 5. Exemples d'indicateurs pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* : intrants, processus et extrants

Intrants		
Capacités du système de santé	Nombre de/d' : - établissements de santé à chaque niveau - agents de santé à chaque niveau - techniciens de laboratoire à chaque niveau	Évaluer : établissements et ressources humaines du système de santé
Chaîne d'approvisionnement en produits	Nombre de : - tests G6PD achetés - kits de contrôle qualité G6PD achetés - comprimés de chloroquine achetés - comprimés de CTA achetés - comprimés de primaquine achetés - comprimés de tafénoquine achetés	Évaluer : quantification et achats
Processus		
Capacités du système de santé	Nombre de : membres du personnel formés à la réalisation des tests G6PD et à la stratégie de guérison radicale à chaque niveau	Évaluer : formation à la stratégie de guérison radicale et à la réalisation des tests G6PD conformément aux plans
Chaîne d'approvisionnement en produits	Nombre de : produits essentiels pour la réalisation des tests G6PD et la stratégie de guérison radicale distribués aux établissements de santé cibles au cours des trois derniers mois	Évaluer : distribution et gestion des approvisionnements
Extrants		
État de préparation du système de santé	Nombre de : tests G6PD réalisés et de traitements pour la guérison radicale administrés à chaque niveau	Évaluer : services fournis pour les tests G6PD et la guérison radicale
Disponibilité des produits	Proportion d'établissements de santé : sans rupture de stock de produits essentiels pour les tests G6PD et la guérison radicale au cours des trois derniers mois	Évaluer : gestion de la chaîne d'approvisionnement

Tableau 6. Exemples d'indicateurs pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* : résultats et impact

Résultats : collecte systématique de données		
Demande du système de santé	Proportion de : tests de diagnostic du paludisme à <i>P. vivax</i> réalisés	Évaluer : diagnostic du paludisme à <i>P. vivax</i>
Qualité des soins	Proportion de cas de paludisme à <i>P. vivax</i> avec : traitement approprié pour la guérison radicale délivré conformément aux résultats des tests G6PD	Évaluer : respect des directives relatives aux tests G6PD et au traitement pour la guérison radicale
Sécurité et tolérance	Proportion des cas de paludisme à <i>P. vivax</i> présentant après la guérison radicale : - une hémolyse - des effets indésirables gastro-intestinaux - une méthémoglobinémie - une hospitalisation pour AHA	Examiner : respect des directives sur la surveillance de la sécurité
Impact : analyse systématique des données		
Charge de la maladie	Évolution dans le temps de la notification : - du taux de positivité des tests de diagnostic du paludisme à <i>P. vivax</i> - des cas de paludisme à <i>P. vivax</i>	Évaluer : impact par rapport aux objectifs programmatiques
Risque-bénéfice	Évolution dans le temps : des hospitalisations pour paludisme à <i>P. vivax</i> ou des effets indésirables dus au traitement pour la guérison radicale	Évaluer : impact par rapport aux objectifs programmatiques

5.2 Déploiement contrôlé de la tafénoquine

Dans toutes les régions où les infections à *P. vivax* au stade sanguin sont traitées par la chloroquine, le déploiement précoce de la tafénoquine peut être entrepris de manière contrôlée en procédant à une introduction **prudente, progressive et surveillée**, afin de garantir une utilisation sans risque et efficace de ce médicament, parallèlement à la mise en place des capacités nécessaires pour réaliser les tests G6PD.

Les principales composantes de ce déploiement sont les suivantes :

- **enregistrement national** de la tafénoquine et des tests G6PD semi-quantitatifs, et **mise à jour des politiques** ;
- **déploiement par étapes** : mise en œuvre des tests G6PD et de la tafénoquine dans des régions, des municipalités ou des foyers de paludisme sélectionnés, en s'assurant de la faisabilité et des capacités opérationnelles avant une mise à l'échelle nationale ;

- **surveillance de la sécurité** : mise en place de systèmes de pharmacovigilance robustes pour surveiller les événements indésirables, en particulier l'hémolyse d'origine médicamenteuse chez les personnes traitées pour le paludisme, ainsi que l'utilisation des tests G6PD et leur interprétation correcte par les utilisateurs finaux ;
- **renforcement des capacités** : formation des agents de santé aux tests G6PD, à l'administration de la tafénoquine et de la primaquine à forte dose, mise en place d'un réseau d'orientation des patients pour la prise en charge de l'hémolyse et les conseils aux patients ; et
- **collecte de données** : recueil de données probantes en conditions réelles sur la sécurité, l'efficacité et la faisabilité afin d'éclairer une mise en œuvre à plus grande échelle.

Un déploiement contrôlé permettra de minimiser les risques éventuels, de contribuer à l'efficacité des interventions et d'optimiser les ressources pour une adoption plus large de ce traitement dans toute la région.

Un ensemble minimum de paramètres doit être surveillé, documenté et évalué. Par conséquent, toute forme de déploiement contrôlé doit intégrer des systèmes de suivi et d'évaluation permettant de collecter des données sur l'impact, l'efficacité et la sécurité de la tafénoquine.

Ces données, collectées et compilées de manière systématique, contribueront à la révision et à la mise à jour des recommandations actuelles de l'OMS concernant la tafénoquine comme alternative thérapeutique à la primaquine pour la prévention des rechutes.

Exemples de paramètres clés à surveiller :

- évaluation de la réussite du traitement : suivi des patients à des dates prédéterminées (voir la section 3.6) et documentation du nombre de récurrences au fil du temps ;
- tolérance de la tafénoquine par rapport à la primaquine ;
- détection des effets indésirables : suivi des patients à des dates prédéterminées (voir la section 3.6) et documentation du nombre et de la sévérité des effets indésirables, en particulier l'hémolyse d'origine médicamenteuse, les douleurs abdominales, les vomissements et autres symptômes gastro-intestinaux, ainsi que la méthémoglobinémie (voir également la section 3.5, encadré 7) ;
- nombre de cas de paludisme/d'hospitalisations pour paludisme/de décès dus au paludisme ;
- nombre de patients nécessitant une transfusion sanguine après l'administration de 8-aminoquinoléines ;
- documentation des erreurs médicales, telles que des traitements inappropriés compte tenu des caractéristiques spécifiques des patients (par exemple, grossesse ou allaitement, activité enzymatique de la G6PD, âge), erreurs de dosage (par exemple, âge, poids), etc. ;
- documentation des erreurs de diagnostic, telles que l'utilisation incorrecte du test G6PD, une mauvaise interprétation du résultat du test, des problèmes d'assurance qualité du test G6PD, etc. ; et
- ruptures de stock des produits nécessaires.

Références bibliographiques⁴

1. World malaria report 2025: addressing the threat of antimalarial drug resistance. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/383951>).
2. WHO guidelines for malaria – 13 August 2025. Geneva: World Health Organization; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/382254>).
3. Malaria case management: operations manual. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://iris.who.int/handle/10665/44124>).
4. Mueller I, Galinski MR, Baird JK, Carlton JM, Kochar DK, Alonso PL et al. Key gaps in the knowledge of *Plasmodium vivax*, a neglected human malaria parasite. *Lancet Infect Dis*. 2009;9:555–66 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(09\)70177-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70177-X)).
5. The *P. vivax* information hub [website]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/the-p-vivax-information-hub>).
6. Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Geneva: World Health Organization; 2009 (<https://iris.who.int/handle/10665/44048>).
7. Medicines (finished pharmaceutical products/biotherapeutic products) – Prequalification [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>).
8. List of malaria pharmaceutical products classified according to the Global Fund quality assurance policy. Geneva: The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2025 (https://www.theglobalfund.org/media/0h2buoci/psm_productsmalaria_list_en.pdf).
9. WHO list of prequalified in vitro diagnostic products [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/vitro-diagnostics/prequalified/in-vitro-diagnostics>).
10. List of rapid diagnostic test (RDT) kits for malaria classified according to the Global Fund quality assurance policy (version 46). Geneva: The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria; 2025 (https://www.theglobalfund.org/media/wwoh0ze0/psm_qadiagnosticsmalaria_list_en.pdf).
11. Microscopy [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/microscopy>).
12. Selecting and procuring malaria RDTs [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/case-management/diagnosis/rapid-diagnostic-tests/selection-and-procurement>).
13. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics public report. Product: STANDARD G6PD Test. Geneva : World Health Organization; 2025 (https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopr_files/Standard_G6PD_PQDx0581-117-00.pdf).

4 Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

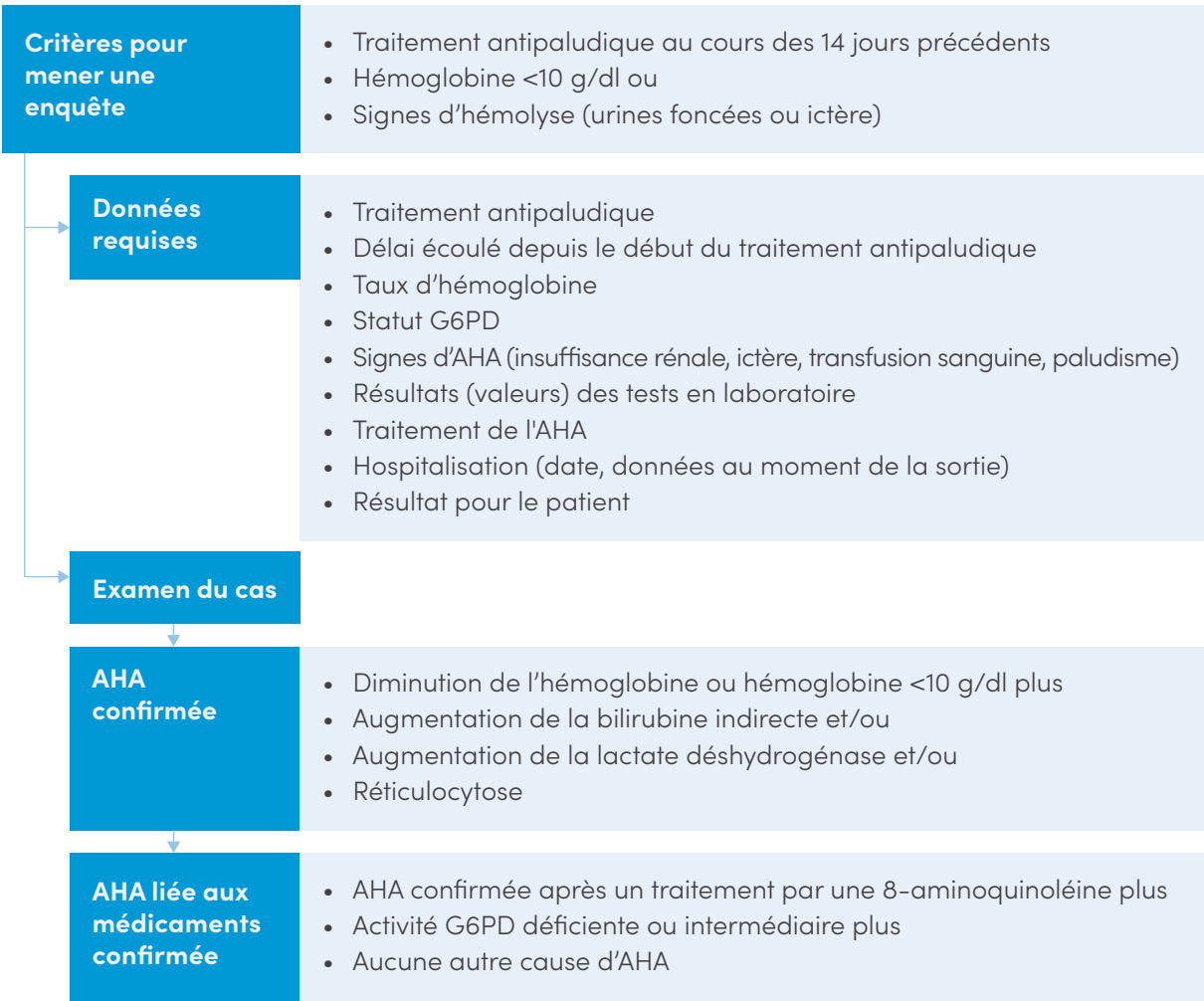
14. SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment. Seattle: PATH; 2022 (<https://www.path.org/our-impact/resources/sd-biosensor-standard-g6pd-test-user-competency-assessment/>).
15. Guideline on haemoglobin cutoffs to define anaemia in individuals and populations. Geneva : World Health Organization; 2024 (<https://iris.who.int/handle/10665/376196>).
16. Rodrigo C, Rajapakse S, Fernando D. Tafenoquine for preventing relapse in people with *Plasmodium vivax* malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2020;9:CD010458 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010458.pub3>).
17. Galappaththy GN, Tharyan P, Kirubakaran R. Primaquine for preventing relapse in people with *Plasmodium vivax* malaria treated with chloroquine. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD004389 (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004389.pub3>).
18. Mesurer la disponibilité et la capacité opérationnelle des services (SARA) : un outil d'évaluation des établissements de santé : manuel de référence, version 2.2, Révision Juillet 2015. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015 (<https://iris.who.int/items/5ee44e96-3d1c-4720-b888-3c66a3921e16>).
19. G6PD diagnostic test resources [website]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop-g6pd-test-training-materials/>).
20. Medicines for Malaria Venture. G6PD test [video]. YouTube; 5 April 2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=DGr2qj0NDg0>).
21. Guidance for pharmacovigilance [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance>).
22. Tools and innovations in pharmacovigilance [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/operations/tools-innovations>).
23. Safety information for medical devices including in vitro diagnostics [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF/safety-information-for-medical-devices-including-in-vitro-diagnostics>).
24. Training for mid-level managers (MLM): module 4: supportive supervision. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/337056>).
25. Community engagement: a health promotion guide for universal health coverage in the hands of the people. Geneva : World Health Organization; 2020 (<https://iris.who.int/handle/10665/334379>).
26. Directives de l'OMS sur la politique de santé et l'accompagnement au sein du système en vue d'optimiser les programmes relatifs aux agents de santé communautaires. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018 (<https://iris.who.int/items/8e916889-a683-427d-a082-0f9692b11069>).
27. Malaria control in emergencies: field manual. Geneva : World Health Organization; 2025 (<https://iris.who.int/handle/10665/382214>).

28. Cadre d'action d'urgence : procédures internes de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2024 (<https://iris.who.int/items/c4d0d5a1-6a6d-43c1-bc60-4ee6d5ad0afe>).

Annexe 1. Investigation des cas d'anémie hémolytique aiguë

Afin d'évaluer avec précision les risques liés à la primaquine et à la tafénoquine, il est important de mener une enquête approfondie sur tous les cas suspects d'AHA associée au déficit en G6PD (Figure A1.1) (1, 2). Ce processus est nécessaire pour attribuer la causalité au traitement plutôt qu'à l'infection à *P. vivax* ou à d'autres causes. Ces informations sont importantes pour guider le choix des mesures d'atténuation et pour la pharmacovigilance. Le diagramme de la Figure A1.1 présente les critères utilisés pour identifier les cas d'AHA liée au déficit en G6PD et induite par les médicaments lors de l'étude TRuST menée au Brésil, sur la base de critères bien établis (1, 2).

Figure A1.1. Procédures et données requises pour l'investigation des cas d'anémie hémolytique aiguë (Brésil)



Références bibliographiques¹

1. Beutler E. G6PD deficiency. Blood. 1994;84:3613–6 (<https://doi.org/10.1182/blood.V84.11.3613.bloodjournal84113613>).
2. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, Baia-Silva D et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following point-of-care, quantitative glucose-6-phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-life retrospective analysis. Lancet Glob Health. 2024;12:e467–77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).

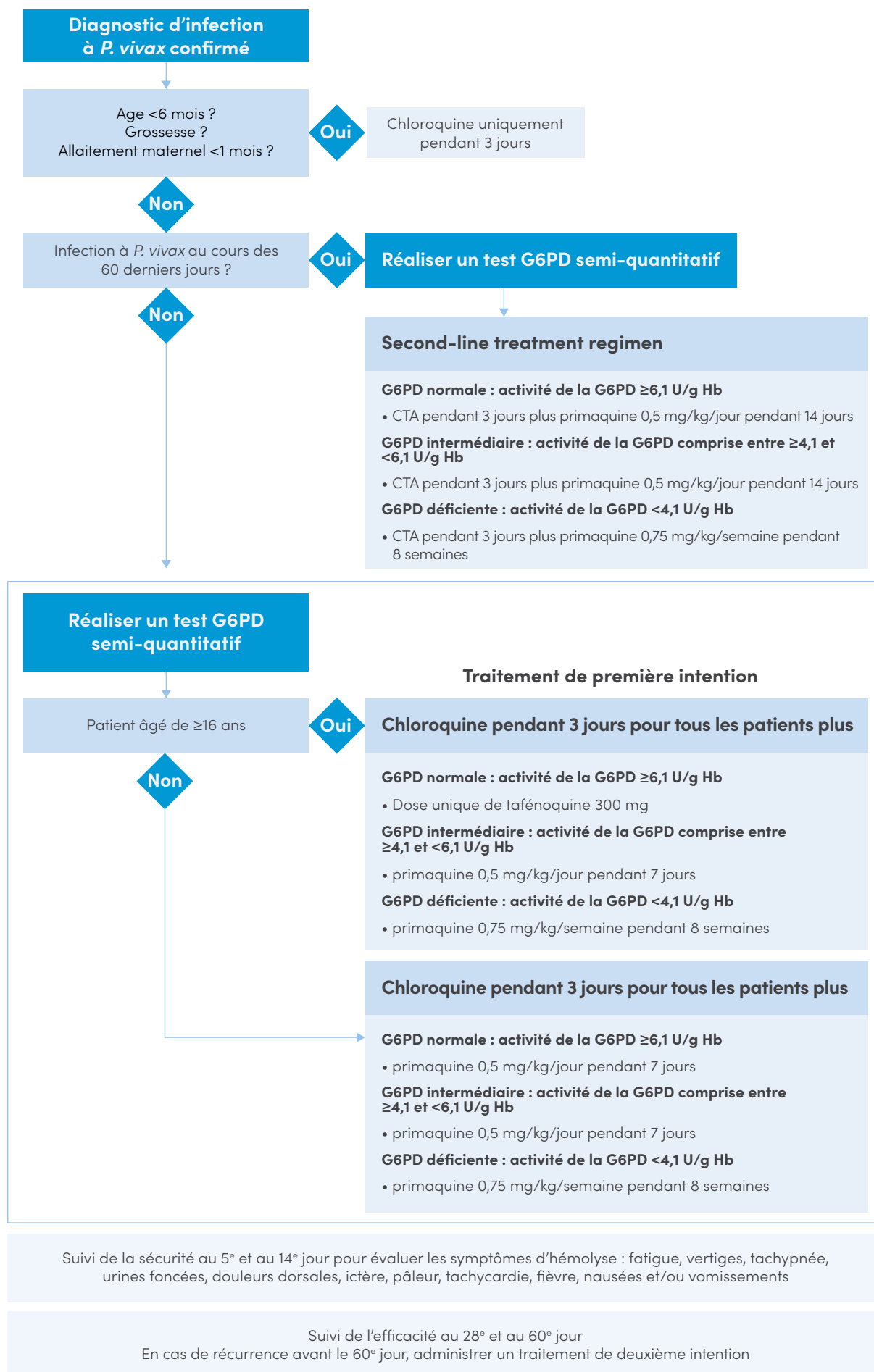
¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

Annexe 2. Études de faisabilité et mises en œuvre pilotes

Cette annexe fournit des informations sur les études de faisabilité et les mises en œuvre pilotes au Brésil, en Indonésie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, au Pérou et en Thaïlande.

Brésil. L'étude TRuST a été la première étude observationnelle menée en conditions réelles pour évaluer la faisabilité d'un traitement contre les rechutes du paludisme à *P. vivax* utilisant la tafénoquine ou la primaquine après un test G6PD réalisé au plus près du patient (Figure A2.1) (1). Coparrainée par le Ministère brésilien de la santé et MMV, l'étude s'est déroulée à Manaus, dans l'État d'Amazonas, et à Porto Velho, dans l'État de Rondônia (1–3). Une courte vidéo présentant la mise en œuvre de l'étude TRuST au Brésil est disponible sur la chaîne YouTube de MMV (4).

Figure A2.1. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude TRuST au Brésil



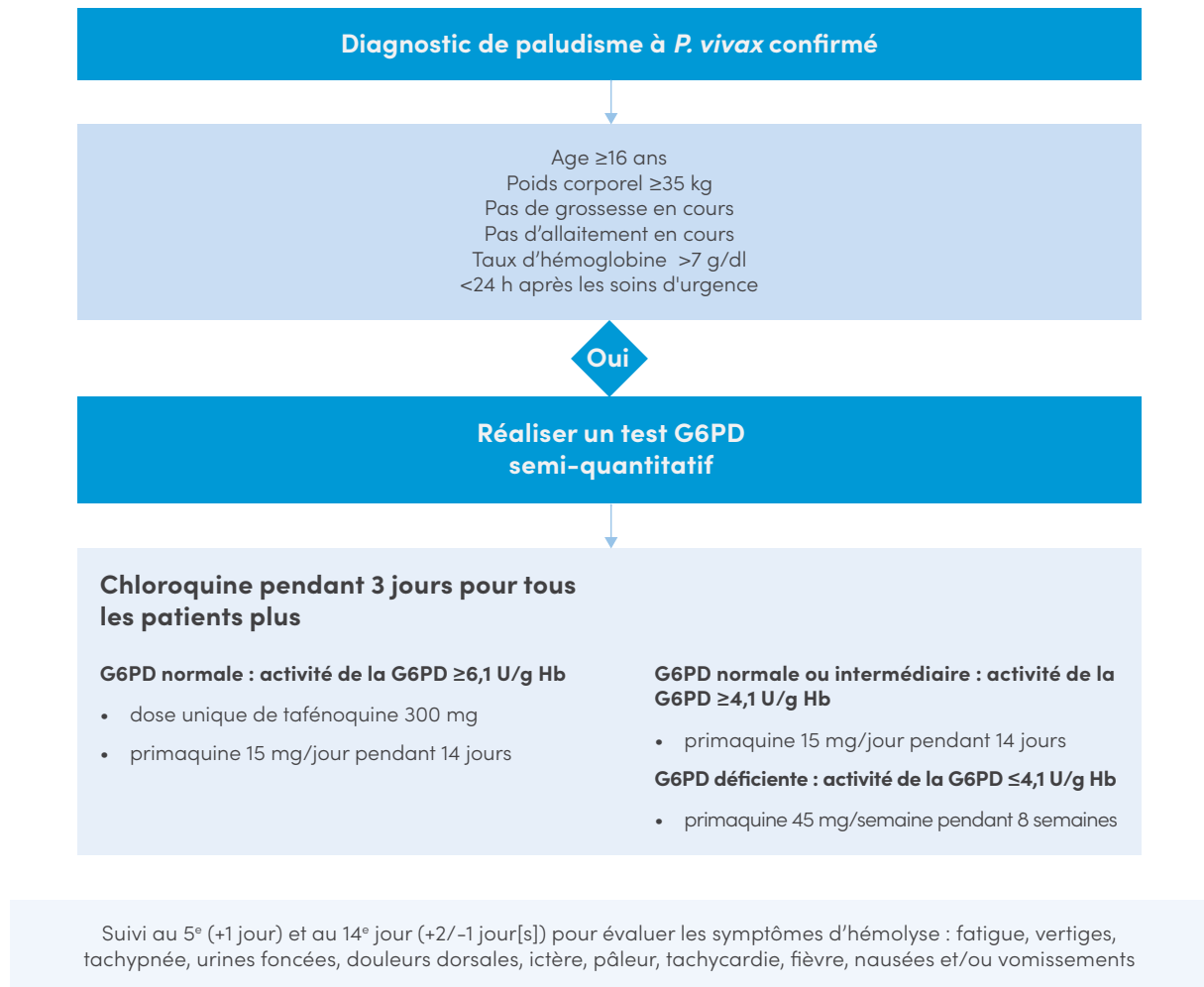
Indonésie et Papouasie-Nouvelle-Guinée. Dans le cadre du Partenariat PAVE (Partnership for Vivax Elimination), la Menzies School of Health Research et l'Institut Burnet mènent des études de faisabilité en Indonésie et en Papouasie-Nouvelle-Guinée afin d'évaluer la sécurité, la faisabilité et le rapport coût-efficacité d'un schéma de primaquine à forte dose pour traiter le paludisme à *P. vivax*. Connue sous le nom d'étude SCOPE (*short-course primaquine for the radical cure of P. vivax*), la recherche se concentre sur la réalisation d'un test G6PD au plus près du patient et sur l'administration d'un traitement plus court de sept jours (Tableau A2.1). Ces études, soutenues par Unitaid, visent à générer des données qui guideront les responsables des politiques nationales en Indonésie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée et éventuellement dans d'autres régions afin qu'ils adoptent ces stratégies, contribuant ainsi à réduire la charge du paludisme à *P. vivax*. L'OMS a souligné la nécessité de disposer de données supplémentaires sur la sécurité de la primaquine à forte dose, et ces études visent à combler cette lacune (informations fournies par MMV).

Tableau A2.1. Schémas posologiques de primaquine utilisés dans l'étude SCOPE

Activité de la G6PD	Schéma posologique de primaquine
Normale (>70 % de la normale)	1 mg/kg par jour pendant 7 jours Âge >6 mois et poids >5 kg en Indonésie Âge >1 an en Papouasie-Nouvelle-Guinée
Intermédiaire (entre 30 % et 70 % de la normale)	0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours Âge >6 mois et poids >5 kg en Indonésie Âge >1 an en Papouasie-Nouvelle-Guinée
Déficiente (<30 % de la normale)	0,75 mg/kg par semaine pendant 8 semaines Âge >6 mois et poids >5 kg en Indonésie Âge >1 an en Papouasie-Nouvelle-Guinée

Pérou. PAVE Peru est une étude de faisabilité de 25 mois menée à Loreto, au Pérou, qui a débuté en avril 2023. Réalisée sous l'égide du PAVE, financée par Unitaid et parrainée par MMV, cette étude vise à évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et le coût de l'administration de primaquine ou de tafénoquine après un test G6PD dans des conditions réelles (Figure A2.2). L'étude comprend des composantes quantitatives et qualitatives et évaluera également l'efficacité de la formation dispensée. La recherche est dirigée par l'Université péruvienne Cayetano Heredia. Loreto, le plus grand département du Pérou, couvre près d'un tiers du pays et est peu peuplé en raison de sa situation géographique éloignée dans le bassin amazonien. En 2020, le département concentrait 84 % des 15 822 cas de paludisme signalés au Pérou. L'algorithme de traitement appliqué dans l'étude PAVE Peru est présenté dans la Figure A2.2 (informations fournies par MMV).

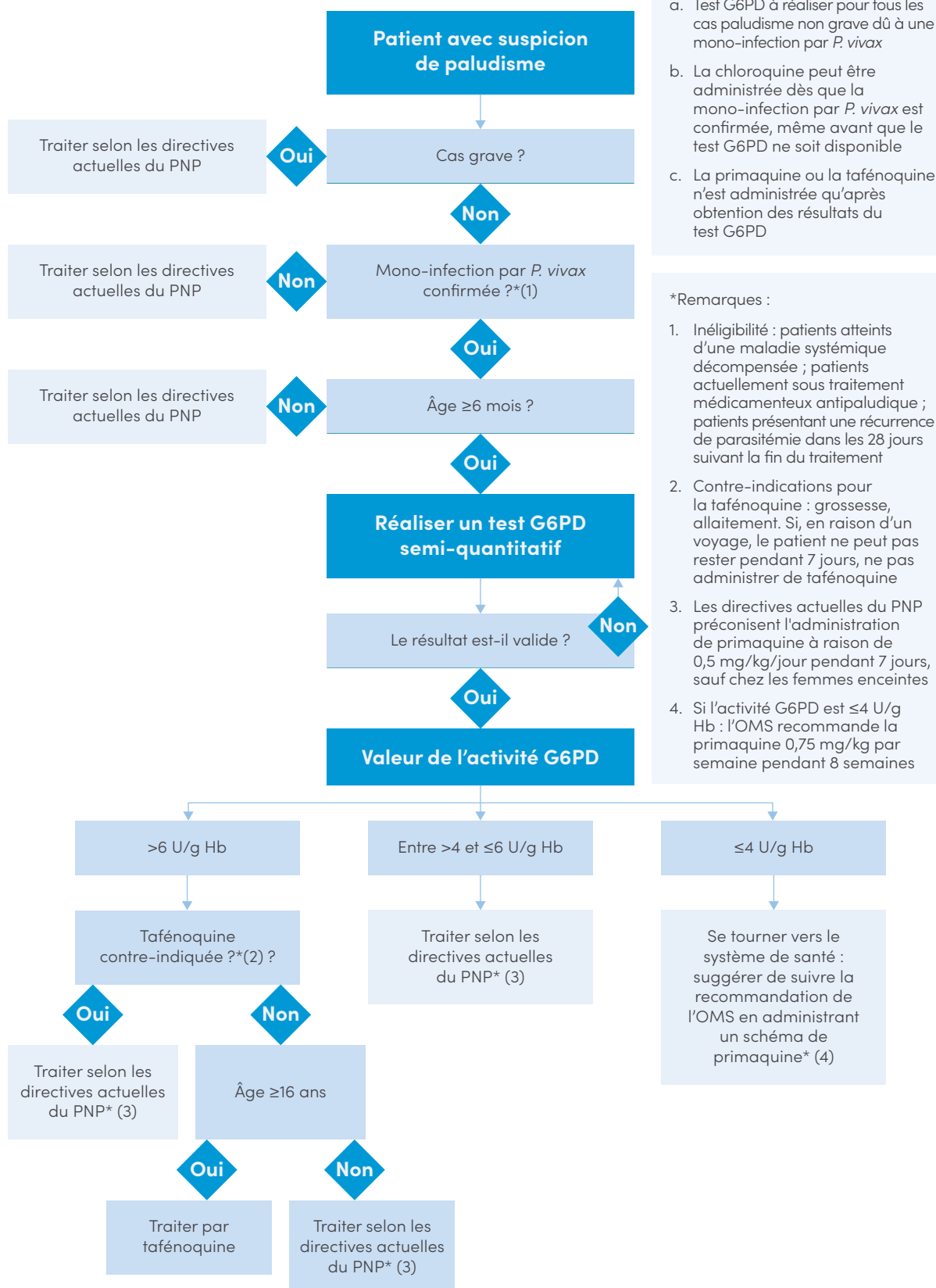
Figure A2.2. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude PAVE Peru



Thaïlande. L'étude ARCTIC (*Assessing Radical Cure Treatment in Routine Care*) a évalué la faisabilité des tests G6PD et du traitement par tafénoquine ou primaquine pour la guérison radicale des cas de paludisme à *P. vivax* dans le système de santé publique thaïlandais (Figure A2.3) (5). Menée dans les provinces de Mae Hong Son et Yala, où *P. vivax* est prévalent, cette étude a été la première dans la région Asie-Pacifique à évaluer la tafénoquine à dose unique dans le cadre des soins de routine. L'étude comportait deux phases : la phase 1 (septembre-décembre 2022) menée dans cinq hôpitaux, suivie de la phase 2 (janvier-août 2023), qui s'est étendue à quatre dispensaires de soins antipaludiques supplémentaires. L'étude a été dirigée par le Ministère thaïlandais de la santé publique, avec le soutien de MMV.

Une courte vidéo présentant l'étude de faisabilité ARCTIC en Thaïlande est disponible sur la chaîne YouTube de MMV (6).

Figure A2.3. Algorithme de traitement utilisé dans l'étude ARCTIC en Thaïlande



Références bibliographiques¹

1. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, Baia-Silva D et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following point-of-care, quantitative glucose-6-phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-life retrospective analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e467–77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).
2. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
3. Santos A, Brito M, Oliveira A, Dávila R, Gama H, Silva E et al. Assessing tafenoquine implementation in Brazil: a qualitative evaluation of perceptions of healthcare providers and *Plasmodium vivax* patients (QualiTRuST Study). *Malar J*. 2024;23:399 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-05209-1>).
4. Medicines for Malaria Venture. From science to real life: tackling relapsing malaria in the Amazon (short 2023 version) [video]. YouTube; 7 July 2023 (<https://www.youtube.com/watch?v=h-EsrPQ4vOA>).
5. Sudathip P, Khantikul N, Saejeng A, Duparc S, Grewal Daumerie P, Lynch C et al. Prospective observational study to assess the feasibility and safety of appropriate *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine after quantitative G6PD testing during pilot implementation in Thailand. *BMJ Glob Health*. 2025;10:e016720 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-016720>).
6. Medicines for Malaria Venture. The ARCTIC study: optimizing *P. vivax* radical cure in Thailand [video]. YouTube; 14 December 2022 (<https://www.youtube.com/watch?v=vLzZBquTj4c>).

¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

Annexe 3. Enseignements tirés des mises en œuvre pilotes

Le partenariat PAVE a été lancé en juillet 2021 en tant qu'initiative globale consolidant les principaux travaux sur l'accès aux moyens de lutter contre *P. vivax* menés par le PATH et MMV. L'initiative a aidé les pays à adopter des approches et des outils nouveaux ou existants afin de parvenir à un accès universel aux meilleures pratiques cliniques pour la prise en charge des cas d'infection à *P. vivax* et de progresser plus rapidement vers l'élimination du paludisme à *P. vivax* grâce à :

- la collaboration avec les PNP afin d'identifier les options et stratégies optimales pour la guérison radicale adaptées à leur contexte pour parvenir à une meilleure couverture des patients ;
- la production et la mise à disposition de données probantes de qualité sur la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, qui peuvent être prises en compte par les gouvernements nationaux dans leurs décisions politiques et pour guider la mise en œuvre ; et
- la promotion du développement de médicaments et de produits de diagnostic de qualité garantie pour *P. vivax*.

Le partenariat PAVE soutient des études de faisabilité de l'administration d'un traitement approprié (primaquine ou tafénoquine) après un test G6PD pour la guérison radicale au Brésil, en Éthiopie, en Indonésie, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, au Pérou, en Thaïlande et au Viet Nam, ainsi que dans des projets pilotes de mise en œuvre des tests G6PD au plus près des patients au Cambodge, en Colombie, au Guatemala, au Honduras, en Inde, au Pakistan, au Panama et en République démocratique populaire lao. Les principales observations tirées de ces expériences ont été rassemblées dans le document intitulé *Lessons learned from operational research: key considerations for introducing new radical cure tools for P. vivax malaria* (1) et sont résumées dans l'encadré A3.1 (2). Des études de cas sont présentées dans l'encadré A3.2.

Encadré A3.1. Résumé des expériences menées dans le cadre du projet PAVE

Intégration aux systèmes existants. L'introduction de nouveaux outils tels que les tests G6PD semi-quantitatifs, la tafénoquine et différents schémas posologiques de primaquine requiert une intégration fluide aux systèmes de santé existants. Cela implique de garantir la compatibilité avec les cadres de diagnostic et de traitement existants, tout en comblant les lacunes ou en supprimant les obstacles liés aux politiques à différents niveaux.

Réduction des coûts grâce à un déploiement stratégique. Les coûts peuvent être réduits en déployant les tests G6PD dans les zones où le nombre de cas est élevé et en adoptant des pratiques d'achats efficaces, par exemple en vérifiant les dates de péremption et en passant par des filières d'achat multilatérales afin d'éviter les majorations.

Utilisation des ressources existantes. Le partenariat PAVE a élaboré des ressources pour la formation, l'assurance qualité et la recherche opérationnelle. Ces ressources sont disponibles sur le site Web du centre d'informations sur *P. vivax* (3).

Une formation de qualité est essentielle. Une formation efficace du personnel est essentielle, compte tenu de la complexité des tests G6PD et de leur interprétation par rapport aux TDR du paludisme. La formation doit comporter un volet pratique permettant aux participants de s'exercer concrètement à l'utilisation des outils, suivi d'évaluations de compétence afin de s'assurer que les agents de santé sont en mesure de fournir des soins de qualité aux patients. Il est recommandé de limiter le nombre d'apprenants par formateur (4:1 ou 5:1) et de réserver du temps à la formation. Le suivi de l'efficacité de la formation, en enregistrant les résultats des évaluations pratiques et théoriques post-test dans une base de données de suivi du programme, peut aider à identifier les personnes qui doivent être formées à nouveau dans l'immédiat et les points sur lesquels la supervision doit initialement se concentrer.

La supervision permet de maintenir la qualité. La supervision post-formation est essentielle pour maintenir la qualité des soins dispensés aux patients, en particulier dans les régions où les tests G6PD sont nouveaux ou peu utilisés et pendant les 6 à 9 premiers mois suivant leur mise en œuvre. L'intégration de la supervision des tests G6PD dans les activités de supervision courantes, la création de nouvelles listes de contrôle et la réalisation d'évaluations de compétence régulières contribuent à maintenir une bonne maîtrise de l'utilisation de ces tests. Dans la mesure du possible, les rapports de supervision doivent être consignés dans la base de données de suivi du programme, afin de permettre au PNP d'évaluer en permanence les domaines dans lesquels la supervision est la plus nécessaire.

Systèmes de pharmacovigilance. Une pharmacovigilance efficace est importante pour maintenir la confiance dans le système de santé et doit être intégrée à la prise en charge des cas de paludisme.

Encadré A3.2. Mises en œuvre pilote de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* : études de cas

Mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*, Brésil

Des études pilotes ont été menées en Amazonie brésilienne afin d'éclairer le déploiement national au sein du système de santé brésilien.

- L'étude **SAFEPRIM** a évalué la faisabilité opérationnelle de la réalisation de tests G6PD semi-quantitatifs au plus près des patients avant l'administration de primaquine. Menée entre mi-janvier 2020 et décembre 2020, l'étude a montré que la réalisation de ces tests était faisable et bien acceptée par les prestataires de soins et les patients (4).
- L'étude **TRuST** a examiné la faisabilité opérationnelle d'un algorithme de traitement révisé pour la guérison radicale du paludisme à *P. vivax*, comprenant la réalisation d'un test G6PD semi-quantitatif au plus près des patients avant l'administration de primaquine ou de tafénoquine (5, 6). L'étude a été menée entre septembre 2021 et août 2022, avec une mise en œuvre dans des établissements de santé de niveau supérieur/moyen lors de la phase 1 et dans des établissements de santé de niveau inférieur lors de la phase 2. L'algorithme de traitement a été largement respecté à tous les niveaux du système de santé et s'est révélé efficace. Les conclusions de l'étude sont donc en faveur d'une adoption de cet algorithme à l'échelle nationale.
- Une étude qualitative parallèle (**QualiTRuST**) a examiné la perception des prestataires de soins de santé concernant la formation au test G6PD semi-quantitatif et à l'utilisation de la tafénoquine. Les résultats de cette étude ont été utilisés pour élaborer un cadre de formation visant à soutenir l'adoption de cette approche à l'échelle nationale (7, 8).

Mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*, Thaïlande

L'étude **ARCTIC** est une étude de faisabilité opérationnelle qui a examiné l'utilisation en conditions réelles du test G6PD au plus près des patients et du traitement approprié par tafénoquine ou primaquine pour la guérison radicale au sein du système de santé publique thaïlandais (9). Il s'agit de la première étude de faisabilité à utiliser la tafénoquine en dose unique dans les soins de routine dans la région Asie-Pacifique. L'étude a été menée dans les provinces de Mae Hong Son et Yala, qui présentent des taux élevés de paludisme à *P. vivax*. L'étude s'est déroulée en deux phases. La première phase a eu lieu dans cinq hôpitaux de septembre à décembre 2022. Après un examen intermédiaire par un comité indépendant de surveillance de l'étude, la deuxième phase a été approuvée et s'est déroulée de janvier à août 2023. La deuxième phase s'est poursuivie dans les cinq hôpitaux initiaux et s'est étendue à quatre dispensaires de soins antipaludiques. Les tests G6PD semi-quantitatifs et le traitement par tafénoquine ou primaquine pour la guérison radicale se sont révélés tout à fait réalisables, ce qui a favorisé le déploiement de cette stratégie pour endiguer une épidémie de paludisme à *P. vivax* le long de la frontière entre la Thaïlande et le Myanmar (9).

Mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*, Cambodge

Le Cambodge a mis en œuvre les tests G6PD et le traitement par primaquine pour la guérison radicale au niveau des centres de santé (10–15). Le pays dispose d'un vaste réseau de 2548 agents dans les villages et de 275 agents mobiles investis dans la lutte contre le paludisme, qui couvrent la plupart des villages ruraux dans les zones d'endémie palustre. Les patients atteints de paludisme à *P. vivax* identifiés par ces bénévoles communautaires sont orientés vers des centres de santé chargés de réaliser des tests G6PD et de fournir un traitement aux patients pour la guérison radicale. Les agents dans les villages et les agents mobiles supervisent la guérison radicale, surveillent le rétablissement clinique, vérifient la couleur de l'urine pour détecter tout signe d'hémolyse, s'assurent du respect du traitement aux 3^e, 7^e et 14^e jours, et consignent les résultats des patients. Cependant, le taux d'orientation vers les centres de santé était insuffisant (10). Une étude menée dans le district de Kravanh a montré la faisabilité d'une démarche consistant à confier aux agents dans les villages et aux agents mobiles la réalisation des tests G6PD au plus près des patients dans les communautés, pour autant que les centres de santé assurent une supervision, une coordination et un soutien réguliers (12). Cela constitue un modèle potentiel à déployer auprès des populations isolées et difficiles à atteindre (10).

Références bibliographiques¹

1. Lessons learned from operational research: key considerations for introducing new radical cure tools for *P. vivax* malaria. Geneva: The Partnership for Vivax Elimination; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/resources/lessons-learned-operational-research-key-considerations-introducing-new-radical-cure>).
2. *Plasmodium vivax* tool brief: point-of-care G6PD diagnostics. Geneva: The Partnership for Vivax Elimination; 2022 ([https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/P. Vivax tool brief_POC G6PD diagnostics.pdf](https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/P.Vivax%20tool%20brief_POC%20G6PD%20diagnostics.pdf)).
3. The *P. vivax* information hub [website]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/the-p-vivax-information-hub>).
4. Brito-Sousa JD, Murta F, Vitor-Silva S, Sampaio V, Mendes M, Souza B et al. Quantitative G6PD deficiency screening in routine malaria diagnostic units in the Brazilian Amazon (SAFEPRIM): an operational mixed-methods study. *Pathogens*. 2022;11:1328 (<https://doi.org/10.3390/pathogens11111328>).
5. Brito M, Rufatto R, Murta F, Sampaio V, Balieiro P, Baia-Silva D et al. Operational feasibility of *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine following point-of-care, quantitative glucose-6-phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-life retrospective analysis. *Lancet Glob Health*. 2024;12:e467–77 ([https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00542-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9)).
6. Brito M, Rufatto R, Brito-Sousa JD, Murta F, Sampaio V, Balieiro P et al. Operational effectiveness of tafenoquine and primaquine for the prevention of *Plasmodium vivax* recurrence in Brazil: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:629–38 ([https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00074-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00074-4)).
7. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). *PLoS Negl Trop Dis*. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
8. Santos A, Brito M, Oliveira A, Dávila R, Gama H, Silva E et al. Assessing tafenoquine implementation in Brazil: a qualitative evaluation of perceptions of healthcare providers and *Plasmodium vivax* patients (QualiTRuST Study). *Malar J*. 2024;23:399 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-05209-1>).
9. Sudathip P, Khantikul N, Saejeng A, Duparc S, Grewal Daumerie P, Lynch C et al. Prospective observational study to assess the feasibility and safety of appropriate *Plasmodium vivax* radical cure with tafenoquine or primaquine after quantitative G6PD testing during pilot implementation in Thailand. *BMJ Glob Health*. 2025;10:e016720 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-016720>).
10. Adhikari B, Tripura R, Dysoley L, Callery JJ, Peto TJ, Heng C et al. Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) quantitation using biosensors at the point of first contact: a mixed method study in Cambodia. *Malar J*. 2022;21:282 (<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04300-9>).

¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

11. Adhikari B, Tripura R, Dysoley L, Peto TJ, Callery JJ, Heng C et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) measurement using biosensors by community-based village malaria workers and hospital laboratory staff in Cambodia: a quantitative study. *Pathogens*. 2023;12:400 (<https://doi.org/10.3390/pathogens12030400>).
12. Adhikari B, Tripura R, Peto TJ, Callery JJ, von Seidlein L, Dysoley L et al. Village malaria workers for the community-based management of vivax malaria. *Lancet Reg Health Southeast Asia*. 2022;9:100128 (<https://doi.org/10.1016/j.lansea.2022.100128>).
13. Cassidy-Seyoum SA, Chheng K, Chanpheakdey P, Meershoek A, Hsiang MS, von Seidlein L et al. Implementation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) testing for *Plasmodium vivax* case management, a mixed method study from Cambodia. *PLoS Glob Public Health*. 2024;4:e0003476 (<https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0003476>).
14. Kheang ST, Ridley R, Ngeth E, Ir P, Ngor P, Sovannaroeth S et al. G6PD testing and radical cure for *Plasmodium vivax* in Cambodia: a mixed methods implementation study. *PLoS One*. 2022;17:e0275822 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275822>).
15. Lek D, Tsai YC, Hirano J, Sovannaroeth S, Bunreth V, Vonn P et al. Radical cure for *Plasmodium vivax* malaria after G6PD qualitative testing in four provinces in Cambodia, results from Phase I implementation. *Malar J*. 2024;23:56 (<https://doi.org/10.1186/s12936-024-04884-4>).

Annexe 4. Rapport coût-efficacité

Dans un contexte donné, le traitement pour la guérison radicale du paludisme à *P. vivax* et les tests G6PD doivent être réalisables sur le plan opérationnel et présenter un rapport risque-bénéfice positif tant sur le plan clinique qu'épidémiologique. Si ces critères sont remplis, il convient alors d'examiner le rapport coût-efficacité.

Les principaux facteurs déterminant les coûts directs pour le système de santé sont présentés dans le Tableau A4.1. À cela s'ajoutent des coûts indirects, notamment la perte de productivité, les frais de transport et la vulnérabilité accrue à d'autres maladies. Il faut également tenir compte des coûts liés à la poursuite de la transmission de *P. vivax* dans la communauté.

Tableau A4.1. Principaux éléments entrant dans le calcul des coûts directs de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* aux fins de l'évaluation du rapport coût-efficacité

Coûts d'un traitement sous-optimal, y compris une mauvaise observance du traitement de primaquine
Mortalité
Morbidité
Anémie aiguë et chronique
Hospitalisation
Traitement des rechutes et issues défavorables
Coûts du recours insuffisant aux tests G6PD
Mortalité due à l'AHA
Morbidité due à l'AHA
Hospitalisation pour AHA
Coûts d'un traitement optimal
Médicaments antipaludiques
Produits de diagnostic du paludisme
Tests G6PD
Formation, supervision et suivi-évaluation
Gestion des données
Contrôle qualité et assurance qualité des TDR et des tests G6PD

L'encadré A4.1 donne des exemples d'évaluations du rapport coût-efficacité réalisées au Brésil, en République démocratique populaire lao et le long de la frontière entre la Thaïlande et le Myanmar.

Encadré A4.1. Exemples d'évaluation du rapport coût-efficacité

Rapport coût-efficacité des tests G6PD semi-quantitatifs et de la primaquine au Brésil

Une analyse des données obtenues en conditions réelles a montré que la réalisation d'un test G6PD semi-quantitatif avant l'administration de primaquine au sein du système de santé publique brésilien présentait un rapport coût-efficacité élevé (1). Le rapport coût-efficacité différentiel (ICER) du test G6PD par rapport à l'administration de primaquine sans test G6PD préalable était de 495 USD par hospitalisation liée à la primaquine évitée, soit l'équivalent de 7,3 % du PIB par habitant du Brésil (6822 USD).

Rapport coût-efficacité des tests G6PD semi-quantitatifs et de la tafénoquine au Brésil

Le rapport coût-efficacité de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* comprenant la réalisation d'un test G6PD semi-quantitatif préalablement à l'administration de tafénoquine au Brésil a été évalué à l'aide d'un modèle de transmission (2). Le traitement par tafénoquine a été comparé à un traitement de sept jours par primaquine (0,5 mg/kg/jour) sans test G6PD. Les scénarios prévoyaient l'utilisation de la tafénoquine uniquement chez les adultes ou chez les enfants âgés de plus de 2 ans et supposaient un taux d'observance du traitement compris entre 30 % et 90 %. Dans tous les cas, le rapport coût-efficacité de l'administration de tafénoquine après un test G6PD semi-quantitatif s'est avéré très élevé, avec des ICER compris entre 1,9 % et 23,5 % du seuil de disposition à payer. Il convient de noter que le rapport coût-efficacité a été démontré même avec des taux élevés d'observance du traitement de primaquine, en partie en raison des hospitalisations et de la mortalité due à l'AHA liée à la primaquine en l'absence de test G6PD.

Rapport coût-efficacité des tests G6PD semi-quantitatifs en République démocratique populaire lao

Une étude de modélisation basée sur un arbre décisionnel a évalué le rapport coût-efficacité du traitement non supervisé par la primaquine par rapport au traitement supervisé, avec ou sans test G6PD, dans un établissement de santé type (3). Les ICER s'établissaient à 96,72 USD pour le test G6PD avec la stratégie de traitement non supervisé de primaquine et à 184,86 USD pour le test G6PD avec la stratégie de traitement supervisé. Les deux ICER étaient inférieurs au PIB par habitant du pays. L'analyse de sensibilité a révélé qu'une faible observance du traitement de 14 jours par la primaquine réduisait le rapport coût-efficacité des deux stratégies de test G6PD. En outre, plus le nombre de cas de paludisme à *P. vivax* signalés dans un établissement de santé était faible, plus l'ICER était élevé. Le budget nécessaire serait de 0,5 million USD si le test G6PD était déployé de manière sélective en fonction du nombre de cas de paludisme à *P. vivax* signalés dans les établissements de santé.

Analyse coût-efficacité à la frontière Thaïlande-Myanmar et outil en ligne

Un modèle d'arbre décisionnel a été développé pour comparer le test G6PD suivi d'un traitement par primaquine, un traitement par chloroquine seule, et un traitement par primaquine sans test G6PD (4). Par rapport à l'utilisation de la chloroquine seule, la stratégie de test G6PD avait des coûts similaires, mais évitait 0,026 année de vie ajustée sur l'incapacité (DALY) par infection primaire chez les individus de sexe masculin et 0,024 DALY chez les individus de sexe féminin. Par rapport à l'administration de primaquine sans test G6PD, la stratégie de test G6PD offrait des économies modestes tout en évitant 0,011 DALY chez les individus de sexe masculin et 0,004 DALY chez les individus de sexe féminin. Des analyses de sensibilité probabilistes ont montré avec une certitude supérieure à 75 % que le test G6PD présentait un bon rapport coût-efficacité à un seuil de disposition à payer de 500 USD, ce qui est bien inférieur au PIB par habitant de référence au Myanmar (4). L'arbre décisionnel a été développé sous la forme d'un outil en ligne permettant d'évaluer le rapport coût-efficacité des tests G6PD au plus près des patients (5).

Références bibliographiques¹

1. Brito-Sousa JD, Peixoto HM, Devine A, Silva-Neto AV, Balieiro PCS, Sampaio VS et al. Real-life quantitative G6PD screening in *Plasmodium vivax* patients in the Brazilian Amazon: a cost-effectiveness analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2022;16:e0010325 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010325>).
2. Price DJ, Nekkab N, Monteiro WM, Villela DAM, Simpson JA, Lacerda MVG et al. Tafenoquine following G6PD screening versus primaquine for the treatment of vivax malaria in Brazil: a cost-effectiveness analysis using a transmission model. PLoS Med. 2024;21:e1004255 (<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004255>).
3. Aung YN, Tun STT, Vanisaveth V, Chindavongsa K, Kanya L. Cost-effectiveness analysis of G6PD diagnostic test for *Plasmodium vivax* radical cure in Lao PDR: an economic modelling study. PLoS One. 2022;17:e0267193 (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267193>).
4. Devine A, Parmiter M, Chu CS, Bancone G, Nosten F, Price RN et al. Using G6PD tests to enable the safe treatment of *Plasmodium vivax* infections with primaquine on the Thailand-Myanmar border: a cost-effectiveness analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11:e0005602 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005602>).
5. Devine A. Cost-effectiveness tool for G6PD RDTs. Geneva: Medicines for Malaria Venture; 2017 (<https://www.vivaxmalaria.org/training-resources/cost-effectiveness-tool-g6pd-rdts>).

¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

Annexe 5. Quantification

Des exigences spécifiques s'appliquent à la quantification des produits destinés à la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*, conformément aux lignes directrices mises à jour. Les paramètres à prendre en compte et des exemples de calculs sont fournis dans la présente annexe, classés par catégorie de médicaments et selon l'activité de la G6PD.

Il est à noter qu'il existe des différences importantes entre les 8-aminoquinoléines, les tests G6PD et les kits de contrôle qualité en termes de durée de conservation¹, et que l'achat et la distribution de chaque produit doivent être planifiés et éventuellement échelonnés en conséquence. En outre, lors de l'introduction des nouvelles options thérapeutiques, il convient de tenir compte de l'augmentation attendue du recours aux soins et de la demande résultant des **campagnes de communication prévues pour encourager les changements sociaux et comportementaux**. De plus, il faut prévoir un **stock tampon** suffisant de tous les produits nécessaires pour pallier les pertes, les vols, les dommages, les ruptures d'approvisionnement imprévues, etc.

Médicaments. L'ajout de la tafénoquine à la gamme d'options thérapeutiques pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* aura une incidence sur la quantification de la combinaison requise de primaquine, de chloroquine et de CTA, compte tenu des prévalences attendues des différents niveaux d'activité enzymatique de la G6PD chez les patients dans la zone d'utilisation prévue. Seuls les patients présentant une activité enzymatique normale de la G6PD peuvent être traités par la tafénoquine ou la primaquine à raison de 1 mg/kg par jour pendant 7 jours ; les patients présentant une activité intermédiaire devront toujours être traités par la primaquine à raison de 0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours, et les patients présentant un déficit par une dose hebdomadaire de 0,75 mg/kg de poids corporel pendant 8 semaines. Les recommandations actuelles préconisent l'administration de la tafénoquine avec la chloroquine, tandis que la primaquine peut être administrée avec la chloroquine ou une CTA, conformément aux directives nationales en matière de traitement (Tableau A5.1). Le Tableau A5.1 illustre les associations requises de tafénoquine ou de primaquine avec la chloroquine ou les CTA en fonction de l'activité enzymatique de la G6PD uniquement ; les autres facteurs à prendre en compte, tels que l'âge du patient ou les restrictions liées au taux d'hémoglobine, ainsi que d'autres facteurs qui guident la décision thérapeutique (section 3), ne sont pas inclus.

¹ Exemples de durées de conservation de produits actuellement préqualifiés par l'OMS :

- Primaquine (phosphate), comprimé pelliculé dosé à 15 mg – durée de conservation : **24 mois** (1, 2).
- Tafénoquine. Bien que les durées de conservation recommandées des formulations pour adultes et pour enfants diffèrent, les conditions de conservation recommandées sont identiques, à savoir : ne pas conserver à une température supérieure à 30 °C :
 - Comprimés pelliculés de tafénoquine 150 mg – durée de conservation : **60 mois** (3).
 - Comprimés dispersibles de tafénoquine 50 mg – durée de conservation : **24 mois** (4).
- Test G6PD de SD Biosensor. Pour réaliser le test G6PD, un analyseur portable est nécessaire, dans lequel sont insérés des dispositifs de test ; la durée de conservation de ces dispositifs de test est de **18 mois**. Un contrôle qualité régulier (par exemple, lors de la première utilisation de l'analyseur, après avoir remplacé les piles, en cas de résultats de test inattendus, etc.) doit être effectué pour garantir la précision du test G6PD ; les contrôles requis ont une durée de conservation de **12 mois**. Remarque : le kit de test doit être stocké à une température comprise entre 2 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière directe du soleil, pendant toute sa durée de conservation ; il peut être conservé au réfrigérateur à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, mais ne doit pas être congelé (5).

Tableau A5.1. Quantification des médicaments pour la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax* : exemple d’options thérapeutiques utilisant des schizontocides et des 8-aminoquinoléines en fonction du niveau d’activité enzymatique de la G6PD

Activité enzymatique (pourcentage de l’activité enzymatique normale de la G6PD)	Tafénoquine	Primaquine		
		1 mg/kg par jour pendant 7 jours	0,5 mg/kg par jour pendant 14 jours	0,75 mg/kg par semaine pendant 8 semaines
G6PD normale (≥70 %)	Chloroquine	Chloroquine ou CTA	Chloroquine ou CTA	
G6PD intermédiaire (≥30 % à <70 %)			Chloroquine ou CTA	
G6PD déficiente (<30 %)				Chloroquine ou CTA

Lorsque le nouveau schéma posologique de primaquine de 1 mg/kg par jour pendant 7 jours est appliqué à des patients présentant une activité G6PD normale, il convient de tenir compte des différentes tranches d’âge et des dosages disponibles pour obtenir la dose cible requise (voir Tableau A5.2). Dans le Tableau A5.2, les cases grisées indiquent les doses correspondant à des multiples de comprimés dosés à 15 mg, sans qu’il soit nécessaire de fractionner le comprimé. Lorsque les comprimés dosés à 15 mg sont sécables, il est possible d’utiliser des demi-comprimés pour obtenir la dose cible souhaitée. Outre les comprimés dosés à 15 mg dont la qualité a été évaluée et qui sont actuellement disponibles sur le marché, des comprimés de primaquine dosés à 2,5 mg et 5 mg sont désormais préqualifiés par l’OMS (6) ; l’OMS met régulièrement à jour la liste des produits préqualifiés en y ajoutant de nouveaux produits (7).

Tableau A5.2. Doses cibles de primaquine

Poids corporel du patient (kg)	1 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 7 jours	0,5 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 14 jours	0,75 mg de primaquine base/kg de poids corporel par semaine pendant 8 semaines
5	5,00	2,50	3,75
6	6,00	3,00	4,50
7	7,00	3,50	5,25
8	8,00	4,00	6,00
9	9,00	4,50	6,75
10	10,00	5,00	7,50
11	11,00	5,50	8,25
12	12,00	6,00	9,00
13	13,00	6,50	9,75
14	14,00	7,00	10,50
15	15,00	7,50	11,25

Poids corporel du patient (kg)	1 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 7 jours	0,5 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 14 jours	0,75 mg de primaquine base/kg de poids corporel par semaine pendant 8 semaines
16	16,00	8,00	12,00
17	17,00	8,50	12,75
18	18,00	9,00	13,50
19	19,00	9,50	14,25
20	20,00	10,00	15,00
21	21,00	10,50	15,75
22	22,00	11,00	16,50
23	23,00	11,50	17,25
24	24,00	12,00	18,00
25	25,00	12,50	18,75
26	26,00	13,00	19,50
27	27,00	13,50	20,25
28	28,00	14,00	21,00
29	29,00	14,50	21,75
30	30,00	15,00	22,50
31	31,00	15,50	23,25
32	32,00	16,00	24,00
33	33,00	16,50	24,75
34	34,00	17,00	25,50
35	35,00	17,50	26,25
36	36,00	18,00	27,00
37	37,00	18,50	27,75
38	38,00	19,00	28,50
39	39,00	19,50	29,25
40	40,00	20,00	30,00
41	41,00	20,50	30,75
42	42,00	21,00	31,50
43	43,00	21,50	32,25
44	44,00	22,00	33,00
45	45,00	22,50	33,75
46	46,00	23,00	34,50
47	47,00	23,50	35,25
48	48,00	24,00	36,00
49	49,00	24,50	36,75

Poids corporel du patient (kg)	1 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 7 jours	0,5 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 14 jours	0,75 mg de primaquine base/kg de poids corporel par semaine pendant 8 semaines
50	50,00	25,00	37,50
51	51,00	25,50	38,25
52	52,00	26,00	39,00
53	53,00	26,50	39,75
54	54,00	27,00	40,50
55	55,00	27,50	41,25
56	56,00	28,00	42,00
57	57,00	28,50	42,75
58	58,00	29,00	43,50
59	59,00	29,50	44,25
60	60,00	30,00	45,00
61	61,00	30,50	45,75
62	62,00	31,00	46,50
63	63,00	31,50	47,25
64	64,00	32,00	48,00
65	65,00	32,50	48,75
66	66,00	33,00	49,50
67	67,00	33,50	50,25
68	68,00	34,00	51,00
69	69,00	34,50	51,75
70	70,00	35,00	52,50
71	71,00	35,50	53,25
72	72,00	36,00	54,00
73	73,00	36,50	54,75
74	74,00	37,00	55,50
75	75,00	37,50	56,25
76	76,00	38,00	57,00
77	77,00	38,50	57,75
78	78,00	39,00	58,50
79	79,00	39,50	59,25
80	80,00	40,00	60,00
81	81,00	40,50	60,75
82	82,00	41,00	61,50
83	83,00	41,50	62,25

Poids corporel du patient (kg)	1 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 7 jours	0,5 mg de primaquine base/kg de poids corporel par jour pendant 14 jours	0,75 mg de primaquine base/kg de poids corporel par semaine pendant 8 semaines
84	84,00	42,00	63,00
85	85,00	42,50	63,75
86	86,00	43,00	64,50
87	87,00	43,50	65,25
88	88,00	44,00	66,00
89	89,00	44,50	66,75
90	90,00	45,00	67,50
91	91,00	45,50	68,25
92	92,00	46,00	69,00
93	93,00	46,50	69,75
94	94,00	47,00	70,50
95	95,00	47,50	71,25
96	96,00	48,00	72,00
97	97,00	48,50	72,75
98	98,00	49,00	73,50
99	99,00	49,50	74,25
100	100,00	50,00	75,00

Le Tableau A5.3 résume les aspects à prendre en compte pour la quantification des schizontocides et des 8-aminoquinoléines ; l'encadré A5.1 présente un exemple de prévision pour les formulations adultes et pédiatriques de tafénoquine ; le Tableau A5.4 montre un exemple d'outil de prévision développé par MMV.

Tableau A5.3. Considérations supplémentaires pour la quantification des médicaments

Élément	Considérations
8-aminoquinolésines	• Prévalence du déficit en G6PD. La tafénoquine et la primaquine à raison de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours ne peuvent pas être administrées aux patients dont l'activité de la G6PD est <70 % de la normale ; par conséquent, il est nécessaire de quantifier les autres options thérapeutiques pour les personnes présentant une activité de la G6PD déficiente ou intermédiaire. • Disponibilité des analyseurs G6PD. Le nombre d'analyseurs G6PD et leur répartition dans les différents établissements de santé auront une incidence sur la quantification et la distribution de la tafénoquine et de la primaquine requises dans chaque contexte. • Tafénoquine. La mise en œuvre du traitement par la tafénoquine réduira les besoins en primaquine. Toutefois, même dans les zones où le traitement par tafénoquine est pleinement mis en œuvre, la primaquine reste nécessaire pour traiter les patients dont l'activité de la G6PD est <70 % de la normale. Les quantifications correspondantes doivent tenir compte de la prévalence de <i>P. vivax</i> et des prévalences d'activité enzymatique G6PD normale, intermédiaire et déficiente chez les patients. • Primaquine. L'ajout de la tafénoquine aux options thérapeutiques réduira les besoins en primaquine. Le passage à un schéma posologique et à une durée de traitement différents pour la primaquine peut modifier le nombre de dosages/boîtes nécessaires. Remarque : À l'heure actuelle, seuls les comprimés dosés à 15 mg sont préqualifiés par l'OMS, mais des comprimés dosés à 2,5 mg, 5,0 mg et 7,5 mg sont en cours d'évaluation par l'équipe de préqualification de l'OMS ; les résultats de l'évaluation sont régulièrement mis à jour sur le site Web de l'équipe de préqualification de l'OMS (7). • Formulation. Les dosages/formulations de primaquine et de tafénoquine destinés aux adultes et ceux destinés aux enfants doivent être quantifiés séparément (voir la section 3.4). Alors que la primaquine peut être administrée aux enfants âgés de ≥1 mois, la tafénoquine ne peut être administrée qu'aux enfants âgés de ≥2 ans. • Grossesse. Ni la primaquine ni la tafénoquine ne peuvent être administrées aux femmes enceintes. • Allaitement. La primaquine (mais pas la tafénoquine) peut être administrée aux femmes qui allaitent depuis >1 mois. • Durée de conservation. Il existe des différences de durée de conservation entre les formulations de 8-aminoquinolésines pour adultes et celles pour enfants (voir la section 3.4).
Schizontocides	Envisager d'ajuster les besoins en schizontocides : • La tafénoquine est actuellement approuvée pour une utilisation avec la chloroquine uniquement. • La primaquine peut être administrée soit avec la chloroquine, soit avec une CTA. Pour la quantification des CTA basée sur les méthodes de consommation et de morbidité, voir l'étape 2 du guide de l'OMS intitulé <i>Bonnes pratiques d'achat pour les antipaludéens à base d'artémisinine</i> (8).

Élément	Considérations
Traitement de deuxième intention	Quantifier le traitement de deuxième intention pour le paludisme à <i>P. vivax</i> selon le schéma thérapeutique de 8-aminoquinoléine. L'introduction et la généralisation d'un traitement anti-rechute efficace réduiront la nécessité de recourir à un traitement de deuxième intention.
Tests G6PD	Quantifier les besoins en médicaments en fonction de la disponibilité des tests G6PD : un test G6PD semi-quantitatif est obligatoire avant l'administration de tafénoquine ou de primaquine à raison de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours, tandis que d'autres schémas posologiques de primaquine peuvent être administrés après un test semi-quantitatif ou qualitatif ou, dans certaines circonstances, sans test G6PD sur la base d'une évaluation risque-bénéfice (voir les sections 2.1 et 3.3, et la Figure 5)

Encadré A5.1. Exemples de prévision des besoins en tafénoquine

Comprimés standard de tafénoquine (une dose adulte de 300 mg correspond à deux comprimés standard de 150 mg) :

- A. **Nombre de cas confirmés de paludisme à *P. vivax*** (chez les patients pesant >35 kg ; âgés d'environ 12 ans) se présentant dans des établissements de santé pour se faire soigner, à **l'exclusion** des femmes allaitantes et des femmes enceintes, car celles-ci ne peuvent pas être traitées par la tafénoquine.
- B. Pourcentage estimé du nombre de patients atteints de paludisme à *P. vivax* susceptibles d'avoir **accès à un test G6PD**. (Le test G6PD est obligatoire avant un traitement par la tafénoquine et seuls les patients présentant une activité G6PD normale peuvent en recevoir.)
- C. **Prévalence estimée des patients présentant une activité G6PD déficiente ou intermédiaire** (car ils ne peuvent pas être traités avec la tafénoquine). Ces patients doivent être traités avec de la primaquine (dose quotidienne ou hebdomadaire, selon le cas – voir la section 2).

=> **Besoins en doses de tafénoquine (300 mg) = A x B x (1 - C)**

Comprimés dispersibles de tafénoquine (50 mg) :

- D. **Nombre de cas confirmés de paludisme à *P. vivax*** chez les patients pesant entre 10 et 35 kg (âgés de plus de 2 ans) se présentant dans des établissements de santé pour se faire soigner. (La tafénoquine ne peut pas être utilisée chez les enfants âgés de moins de 2 ans.)

=> **Besoins en plaquettes de tafénoquine (50 mg x 3 comprimés) = D x B x (1 - C)**

Source : adapté du document intitulé *Lessons learned from operational research: key considerations for introducing new radical cure tools for P. vivax malaria* (9).

Tableau A5.4. Exemple d'outil de prévision des besoins en tafénoquine développé par MMV

	Valeurs estimées	Calculs/hypothèses
Répartition par âge		
Adultes	70 %	Le ratio adultes/adolescents/enfants varie selon le pays ou la région
Adolescents (12 à 16 ans)	10 %	
Enfants âgés de >2 ans et <12 ans	18 %	
Enfants âgés de <2 ans	2 %	
Sexe		
Masculin	60 %	
Féminin	40 %	1 - sexe masculin
Personnes non enceintes/allaitantes	85 %	
Activité de la G6PD		
G6PDd	7 %	
G6PDi	10 %	
Éligible à la TQ		
Individus de sexe masculin (adultes/adolescents/enfants)	83 %	1 - (G6PDd + G6PDi)
Individus de sexe féminin (adultes/adolescentes)	71 %	Non enceintes/allaitantes x (1 - [G6PDd + G6PDi])
Filles	83 %	1 - (G6PDd + G6PDi)
Comprimés de TQ adultes/enfants		
Comprimés pour adultes (adultes/adolescents)	62 %	([adultes + adolescents] x individus de sexe masculin x individus de sexe masculin éligibles)) + ([adultes + adolescents] x individus de sexe féminin x individus de sexe féminin éligibles))
Comprimés pédiatriques	15 %	(enfants x individus de sexe masculin x individus de sexe masculin éligibles) + (enfants x individus de sexe féminin x filles éligibles)

	Valeurs estimées	Calculs/hypothèses
Doses/quantités de TQ		
Patients <i>P. vivax</i>	20 000	
Accès au test G6PD	90 %	N.B. Le dépistage G6PD est obligatoire avant d'administrer la TQ
Doses adultes	11 235	Patients <i>P. vivax</i> * Accès au test G6PD * Comprimés adultes
Doses pédiatriques	2689	Patients <i>P. vivax</i> * Accès au test G6PD * Comprimés pédiatriques
Stock tampon	25 %	
Stock minimum par établissement de santé		
Quantité totale (tampon inclus)		
Doses adultes (1 boîte = 1 dose)	14 044	
Doses pédiatriques	3362	
Boîtes pédiatriques (30 plaquettes de 3 comprimés)	112	Doses pédiatriques/30
Doses de PQ (TQ pour patients G6PDn)		
PQ quotidienne pour patients G6PD _i	1800	Patients <i>P. vivax</i> x Accès au test G6PD Dx x G6PD _i
PQ hebdomadaire pour patients G6PD _d	1260	Patients <i>P. vivax</i> x Accès au test G6PD Dx x G6PD _d
Légende		Mettre à jour les valeurs selon le contexte du pays
		Calculs automatiques

PQ : primaquine ; TQ : tafénoquine.

Tests G6PD. La réalisation de tests G6PD semi-quantitatifs est une nouvelle intervention et des outils de quantification sont en cours d'élaboration². La mise en œuvre du traitement par tafénoquine ou primaquine à forte dose s'inscrit dans un processus nouveau, contrôlé et progressif ; le calcul des besoins en tests G6PD doit donc s'appuyer à la fois sur les données historiques de morbidité et sur une composante de stock minimum par niveau, en fonction de la stratification/du risque et de l'infrastructure sanitaire. L'encadré A5.2 présente un aperçu des paramètres à prendre en compte lors de la quantification des besoins en produits liés aux tests G6PD semi-quantitatifs, et l'encadré A5.3 montre un exemple concret pour un établissement de santé. Il est également essentiel de prendre en compte et de planifier les exigences de stockage pour les tests et les contrôles (voir ci-dessus). En règle générale, si la température ambiante dépasse 30 °C, un stockage réfrigéré sera nécessaire sur place. En outre, la durée de conservation (voir ci-dessus) peut être plus courte que celle des TDR du paludisme, et les chaînes d'approvisionnement doivent être en mesure d'assurer un réapprovisionnement plus fréquent afin d'éviter les ruptures de stock.

Encadré A5.2. Facteurs à prendre en compte pour quantifier les besoins en tests G6PD

Sites de mise en œuvre

- ☐ Prévalence du déficit en G6PD dans la zone d'utilisation prévue
- ☐ Nombre de sites de mise en œuvre des tests G6PD
- ☐ Nombre de centres de soins par site de mise en œuvre
- ☐ Prévalence de *P. vivax*
- ☐ Nombre de cas dans la zone de mise en œuvre/l'établissement de santé : nombre attendu de patients à tester (y compris les femmes allaitantes et leurs nourrissons ; sans compter le nombre estimé de femmes enceintes). Envisager de transférer les patients provenant de zones où les tests G6PD ne sont pas (encore) mis en œuvre.
- ☐ Taille moyenne des familles (membres du foyer des patients *P. vivax* confirmés pour lesquels un test G6PD est à prévoir)

Remarque : ni la primaquine ni la tafénoquine ne peuvent être administrées aux **femmes enceintes** ; par conséquent, le test G6PD n'est pas requis pour les femmes enceintes, et le nombre de grossesses attendues doit être pris en compte pour la zone de mise en œuvre prévue.

Matériel

- ☐ **Analyseurs G6PD** en fonction du nombre prévu de sites de mise en œuvre des tests G6PD/centres de soins sur les sites de mise en œuvre. Plusieurs analyseurs peuvent être nécessaires dans les établissements traitant un grand nombre de cas. Si des campagnes de dépistage du déficit en G6PD loin des centres de soins sont prévues, les besoins en analyseurs devront être augmentés en conséquence.

- ☐ **Kits de contrôle G6PD** (une boîte contient par exemple 10 contrôles « activité élevée » et 10 contrôles « activité faible ») en fonction du nombre de sites de mise en œuvre/centres de soins

Dispositifs de test G6PD. Tenir compte de la disponibilité de différentes tailles de boîtes (par exemple, 10 ou 25 bandelettes de test) pour la quantification, en fonction du nombre prévu de tests (élevé ou faible) à réaliser selon les zones. Garder à l'esprit qu'il ne sera peut-être pas possible de diviser le contenu d'une boîte pour une utilisation dans différents centres de soins, car les boîtes contiennent une puce de code spécifique qui doit être utilisée avec l'analyseur. En outre, il convient de quantifier de manière adéquate les dispositifs/bandelettes de test G6PD nécessaires au contrôle qualité : pour chaque cycle de contrôle qualité, deux dispositifs/bandelettes de test, quatre dispositifs de transfert d'échantillons sanguins et deux tampons d'extraction sont nécessaires (couvrant respectivement les contrôles « activité élevée » et « activité faible ») – voir la section 3.3.

2 Un test G6PD semi-quantitatif est obligatoire uniquement avant l'administration de tafénoquine ou de primaquine à raison de 1 mg/kg/jour pendant 7 jours, tandis que d'autres schémas posologiques de primaquine peuvent être administrés après un test semi-quantitatif ou qualitatif ou, dans certaines circonstances, sans test G6PD sur la base d'une évaluation risque-bénéfice (voir les sections 2.1 et 3.3, et la Figure 5).

- ☐ **Matériel auxiliaire – pour l’analyse des échantillons et le contrôle qualité**, par exemple, gants, tampons imbibés d’alcool, boîtes pour objets piquants/tranchants, etc. Il convient de prévoir la disponibilité de **dispositifs supplémentaires de transfert d’échantillons sanguins**. (Le nombre de dispositifs de transfert d’échantillons sanguins inclus dans les boîtes de produits ne permet pas nécessairement de pallier d’éventuelles erreurs lors de la réalisation du test. D’après l’expérience acquise lors des projets pilotes, il est conseillé de prévoir des dispositifs de transfert d’échantillons sanguins de rechange.)
Veiller à disposer d’une quantité suffisante de **pires de rechange** pour les analyseurs.
Prévoir un éventuel **stockage au froid** et la nécessité de réfrigérateurs en fonction des exigences de conservation des tests et des contrôles dans les sites prévus pour la mise en œuvre.
- ☐ Des **stocks tampons** doivent être ajoutés selon les besoins pour chacun des éléments énumérés ci-dessus, en tenant compte en particulier des analyseurs G6PD (en cas de casse ou de perte) et des dispositifs de test (par exemple, pour répéter les tests sur le terrain en cas d’échec ou de résultats inattendus ou non fiables). Envisager une marge de sécurité de 20 %, 25 % ou 30 % par exemple.

Remarque : une **durée de conservation** plus longue et une **taille de boîte** réduite sont des paramètres importants pour réduire le **gaspillage** (10). Par exemple, les tests G6PD sont disponibles sur le marché en boîtes de 10 ou 25 tests ; la boîte de 10 tests peut contribuer à réduire le gaspillage dans les zones où l’on prévoit de réaliser peu de tests G6PD.

Supports nécessaires pour la formation/la mise à jour des connaissances

- ☐ Nombre de sites de formation
- ☐ Formation des formateurs : nombre de formateurs à former
- ☐ Formation des professionnels de santé : nombre de professionnels de santé à former
- ☐ Nombre d’évaluations de compétence, par exemple une après la formation, une après la mise à jour des connaissances
- ☐ Nombre d’analyseurs pour les sites de formation
- ☐ Nombre de dispositifs/bandelettes de test pour la formation et d’installations de stockage appropriées
- ☐ Nombre de kits de contrôle pour la formation et d’installations de stockage appropriées
- ☐ Matériel auxiliaire pour la formation (voir liste ci-dessus)

Remarque : matériel requis par apprenant : au moins deux dispositifs de test et deux kits de contrôle par session de formation/mise à jour des connaissances, soit quatre dispositifs de test et huit dispositifs de transfert d’échantillons sanguins par apprenant. Le matériel requis pour les évaluations de compétence doit être ajouté.

Encadré A5.3. Exemple de quantification des besoins en tests G6PD dans un établissement de santé

Hypothèse : une communauté enregistre en moyenne 10 patients atteints de paludisme à *P. vivax* par an. Les besoins en analyseurs, dispositifs/bandelettes de test et kits de contrôle qualité peuvent être calculés comme suit :

Analyseurs G6PD

Le nombre moyen de cas est faible ; les tests sont effectués par un nombre limité d'agents de santé : un analyseur est suffisant pour cette communauté.

Kits de test

- A. Nombre moyen de tests à réaliser : 10 tests pour 10 patients
- B. Stock tampon : 30 % (pour tenir compte des erreurs, de la casse ou des dommages éventuels, et constituer une réserve au cas où il faudrait analyser des échantillons de contrôle)

$10 \times 1,3 = 13$ bandelettes de test requises

Une boîte de matériel de test comprend, par exemple, une puce de code, 25 bandelettes de test, 50 dispositifs de transfert d'échantillons sanguins, 25 tubes contenant une solution tampon d'extraction. Par conséquent, pour tester 13 échantillons, une boîte de matériel est nécessaire.

Kits de contrôle

Une boîte contient, par exemple, 10 contrôles « activité élevée » et 10 contrôles « activité faible » utilisables pendant un an ; dans ce cas de figure, une boîte est nécessaire.

Matériel auxiliaire

Ne pas oublier de quantifier le matériel auxiliaire (notamment pour le stockage frigorifique, en fonction des exigences des tests et des contrôles – voir la liste ci-dessus), y compris le stock tampon.

Source : adapté du document intitulé *Providing G6PD test to health facilities for Plasmodium vivax radical cure*. Institut national de malariologie, de parasitologie et d'entomologie. Hanoï, 1/2022 (11).

Références bibliographiques³

1. MA176 [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma176>).
2. MA196 [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma196>).
3. MA203 [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma203>).
4. MA204 [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/ma204>).
5. WHO Prequalification of In Vitro Diagnostics public report. Product: STANDARD G6PD Test. Geneva: World Health Organization; 2025 (https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopr_files/Standard_G6PD_PQDx0581-117-00.pdf).
6. FPPs/BTPs under assessment [site web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/pipeline/finished-pharmaceutical-products>).

3 Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

7. Medicines (finished pharmaceutical products/biotherapeutic products) – Prequalification [site Web]. World Health Organization (<https://extranet.who.int/prequal/medicines/prequalified/finished-pharmaceutical-products>).
8. Bonnes pratiques d'achat pour les antipaludéens à base d'artémisinine. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2010 (<https://iris.who.int/items/7b48df4d-4364-408e-a597-790770bd3e9c>).
9. Lessons learned from operational research: key considerations for introducing new radical cure tools for *P. vivax* malaria. Geneva: The Partnership for Vivax Elimination; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/resources/lessons-learned-operational-research-key-considerations-introducing-new-radical-cure>).
10. Small changes, big savings: changes in shelf life and box size have the potential to drastically reduce wastage. Seattle: PATH; 2020 (<https://www.path.org/our-impact/resources/small-changes-big-savings/>).
11. Providing G6PD test to health facilities for *Plasmodium vivax* radical cure. Hanoi: National Institute of Malariology, Parasitology and Entomology; 2022.

Annexe 6. Supports de formation

Le Tableau A6.1 présente un guide général de formation à la réalisation de tests G6PD semi-quantitatifs. La Figure A6.1 illustre un exemple de cadre de formation. Le Tableau A6.2 donne un aperçu des supports de formation nécessaires à la mise en œuvre de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax* comprenant les tests G6PD et l'administration de primaquine ou de tafénoquine, et comprend des liens vers ces supports.

Tableau A6.1. Guide général de formation à la réalisation de tests G6PD semi-quantitatifs

Section	Contenu
Introduction au déficit en G6PD	- Présentation générale du déficit en G6PD, de son importance clinique, des risques associés pour la santé et de sa prévalence dans le pays (carte si disponible) - Importance de la réalisation d'un test G6PD au plus près des patients avant l'administration de primaquine ou de tafénoquine - Populations présentant un risque accru de déficit en G6PD et indications du test
Comprendre le test	- Présentation générale du test et des éléments qui le composent - Fonctionnement du test - Avantages de l'utilisation du test, rapidité d'obtention des résultats, facilité d'utilisation, portabilité - Utilisation du test pour orienter le choix des options thérapeutiques pour les patients - Le test identifie les patients à risque d'AHA sur la base de l'activité enzymatique de la G6PD ; il ne fournit pas de diagnostic de déficit en G6PD - Le test peut ne pas être valable après une transfusion sanguine récente
Prélèvement et manipulation des échantillons	- Guide étape par étape pour le prélèvement d'échantillons sanguins : - utilisation de lancettes pour un prélèvement sanguin sans risque et hygiénique - prélèvement du volume sanguin requis - Mesures de sécurité pendant le prélèvement d'échantillons (gants, tampons imbibés d'alcool) - Élimination appropriée des objets piquants/tranchants et des matières biologiques dangereuses
Réalisation du test	- Procédure étape par étape pour réaliser le test, comprenant : - préparation du dispositif - prélèvement sanguin - préparation des échantillons - analyse des échantillons - affichage des résultats

Section	Contenu
Interprétation des résultats	Comprendre comment utiliser les résultats pour orienter le choix du traitement
Conseils aux patients	- Conseils aux patients avant et après le test - Informer les patients de l'incidence de leurs résultats sur leur traitement
Compte rendu et documentation	Comment consigner les résultats dans les dossiers des patients
Entretien du dispositif et contrôle qualité	- Procédures correctes de stockage, de nettoyage et d'entretien - Exécution de tests de contrôle qualité, fréquence et méthodes
Résolution des problèmes courants	Gestion des erreurs, des dysfonctionnements et des problèmes liés à l'obtention d'échantillons
Travaux pratiques et études de cas	- Formation pratique pour les participants - Études de cas illustrant les risques et les avantages des tests G6PD
Évaluation	Confirmation de la compréhension à l'aide de quiz et d'évaluations de performance adaptées aux connaissances générales et à la formation

Figure A6.1. Cadre de formation élaboré lors de la mise en œuvre pilote au Brésil

Approche de formation pour les professionnels de santé



Source : Santos et al. 2024 (reproduit sous licence CC BY) (1).

Tableau A6.2. Supports de formation relatifs à la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*

Ressources	Outils
Manuels et guides de formation	• Modes opératoires normalisés : instructions détaillées, étape par étape, sur la réalisation des tests G6PD et l'administration du traitement • Notices d'utilisation : guides du fabricant pour les dispositifs de test G6PD • Lignes directrices cliniques : informations détaillées sur le diagnostic et le traitement du paludisme à <i>P. vivax</i> • Algorithme de traitement : résumé visuel du cheminement clinique et de la prise en charge des cas
Ressources pédagogiques	• Modules de formation : modules contenant des sessions individuelles sur les différents éléments requis pour le nouveau cheminement de la prise en charge des cas (par exemple, le module de formation élaboré pour l'étude PAVE Pérou [2] ou le module de formation du PAVE pour former les agents de santé à la réalisation d'un test G6PD au plus près des patients et à l'utilisation de la tafénoquine et de la primaquine pour prévenir les rechutes du paludisme à <i>P. vivax</i> [3], qui comprend des liens vers des supports de formation des formateurs et une vidéo sur la manière d'utiliser un test G6PD) • Aide-mémoire : cartes plastifiées présentant les étapes clés et des rappels importants faciles à consulter pendant la réalisation du test G6PD et durant le traitement, incluant la reconnaissance des effets indésirables et la conduite à tenir. Par exemple, les aide-mémoire utilisés dans le cadre du projet PAVE Peru pour les tests G6PD semi-quantitatifs et le traitement (4) et pour le contrôle qualité des tests G6PD semi-quantitatifs (5) • Rappels sur les doses : cartes plastifiées indiquant les doses d'antipaludiques • FAQ et guides de dépannage : réponses aux questions et problèmes courants pouvant survenir au cours des tests G6PD
Supports visuels	• Vidéos pédagogiques : démonstrations du cycle biologique de <i>P. vivax</i>, de la procédure de test G6PD (par exemple, vidéo du PAVE sur la façon d'utiliser un test semi-quantitatif donné [3]), de l'interprétation des résultats, de l'administration du traitement et des effets indésirables • Affiches et diagrammes : illustrations du cycle biologique de <i>P. vivax</i>, du processus de test, de la manipulation des échantillons et des principaux aspects du traitement, y compris les symptômes de l'hémolyse • Algorithmes : algorithmes simplifiés de traitement et de processus de prise de décisions sur la base des résultats du test G6PD • Chevalets bloc-notes pour les conseils aux patients : par exemple, ceux utilisés pour le projet PAVE Peru sur le paludisme à <i>P. vivax</i>, les tests semi-quantitatifs et les traitements (6) • Bande dessinée pour l'éducation des patients : par exemple, celle utilisée pour le projet PAVE Peru (7) ou dans le cadre de l'étude TRuST au Brésil – un livre illustré de type bande dessinée pour aider les patients à comprendre les tests G6PD et les nouveaux traitements du paludisme à <i>P. vivax</i> (8) • Vidéo pour l'éducation des patients : par exemple, celle utilisée pour le projet PAVE Peru (9)

Ressources	Outils
Documents de formation pratique	• Documents pour la formation pratique aux tests G6PD qualitatifs : par exemple, la publication de l'OMS intitulée <i>How to use a G6PD rapid diagnostic test (for detecting glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency): a guide for training at health facility level</i> (10) • Exercices pratiques pour les tests G6PD semi-quantitatifs, par exemple, une vidéo sur la façon d'utiliser un test G6PD (3) • Études de cas : scénarios concrets permettant aux apprenants de s'exercer à la prise de décisions et de mettre en pratique leurs connaissances • Jeux de rôle : sessions interactives permettant aux apprenants de s'entraîner à communiquer avec les patients et à les conseiller sur le test G6PD et les effets indésirables des médicaments
Outils d'évaluation	• Listes de contrôle des compétences : listes de compétences et de procédures pour lesquelles les apprenants doivent démontrer leur savoir-faire (<i>SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment</i> [11]) • Quiz et examens : évaluations écrites pour tester les connaissances sur le déficit en G6PD, le paludisme à <i>P. vivax</i>, les protocoles thérapeutiques et les effets indésirables • Examens pratiques : épreuves pratiques visant à évaluer les connaissances au cours desquelles les apprenants réalisent un test G6PD et en expliquent le processus
Documents de référence	• Articles scientifiques : publications de travaux de recherche sur le déficit en G6PD et la prise en charge des cas de paludisme à <i>P. vivax</i> pour une compréhension plus approfondie • Protocoles thérapeutiques nationaux : lignes directrices et considérations relatives au traitement du paludisme à <i>P. vivax</i> afin de favoriser le respect des politiques nationales
Aide	• Informations sur l'assistance technique : coordonnées du service d'assistance technique • Réseaux de soutien par les pairs : informations sur les communautés locales ou en ligne où les professionnels de santé peuvent partager leurs expériences et demander des conseils
Outils numériques	• Plateformes d'apprentissage en ligne : cours en ligne et webinaires pour la formation à distance et la formation continue • Applications mobiles : supports pédagogiques sur les procédures de test G6PD, les protocoles thérapeutiques et la prise en charge des patients disponibles via des applications de médias sociaux

Supports de formation supplémentaires et lectures utiles issues des projets pilotes et de mise en œuvre :

- **formation et ressources (site Web du centre d'informations sur *P. vivax*)**
 - bibliothèque de ressources du PAVE comprenant des outils et des kits de formation pertinents pour la communauté de recherche sur le paludisme à *P. vivax* (12) ;

- **points de discussion sur le test G6PD et le traitement par primaquine/tafénoquine pour les patients atteints de paludisme à *P. vivax*** – série illustrée de points de discussion élaborés dans le cadre de l'étude TRuST au Brésil pour aider les agents de santé à comprendre le déficit en G6PD, les tests G6PD et les risques associés au traitement (13); et
- **ressources de l'étude TRuST, Brésil** – autres ressources de l'étude TRuST disponibles en portugais (14).

Des informations plus spécifiques sur les tests G6PD qualitatifs et semi-quantitatifs sont disponibles sur la page Web du PATH (15) qui recense des ressources générales relatives aux tests G6PD (par exemple, les profils des produits cibles, les protocoles, les conseils aux patients), des supports de formation (par exemple, sur les tests semi-quantitatifs et les spots tests de fluorescence) et de la documentation sur l'assurance qualité. D'autres ressources sur les tests G6PD sont disponibles, notamment :

- ***P. vivax* tool brief: point-of-care G6PD diagnostics** (16). Ce document donne une vue d'ensemble des tests G6PD utilisables au plus près des patients, en expliquant leur importance, la classification du statut G6PD des patients, les tests disponibles et les considérations relatives à leur adoption. Il s'adresse au personnel des programmes de lutte contre le paludisme et aux personnes chargées de la mise en œuvre qui souhaitent acquérir des connaissances de haut niveau.
- **Webinaires sur les tests G6PD (PATH)**. Le PATH a conçu une série de webinaires sur les considérations techniques, cliniques et opérationnelles relatives aux tests G6PD et à leur réalisation au plus près des patients, en particulier parce qu'ils permettent de guider la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*. Ces webinaires sont disponibles via la communauté de pratique pour la recherche opérationnelle sur le diagnostic du déficit en G6PD (17) ou la chaîne YouTube du PATH (18).

Références bibliographiques¹

1. Santos A, Brito M, Silva E, Rocha F, Oliveira A, Davila R et al. Perspectives of healthcare professionals on training for quantitative G6PD testing during implementation of tafenoquine in Brazil (QualiTRuST Study). PLoS Negl Trop Dis. 2024;18:e0012197 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012197>).
2. Training package [slide decks]. PAVE Peru; 2024 (<https://drive.google.com/drive/folders/1sPOBuadZeFIBuOkeTFRfrYwDTA26xoNx>).
3. PAVE training materials: testing and treatment for *P. vivax* [website]. The Partnership for Vivax Elimination (<https://www.vivaxmalaria.org/training-resources/pave-training-materials-testing-and-treatment-p-vivax>).
4. Procedimiento de la prueba G6PD. PAVE Peru; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/procedimiento-de-la-prueba-g-6pd>).
5. Guía de referencia rápida de los controles de la prueba cuantitativa de G6PD STANDARD. PAVE Peru; 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/guia-de-referencia-rapida-de-los-controles-de-la-prueba>).

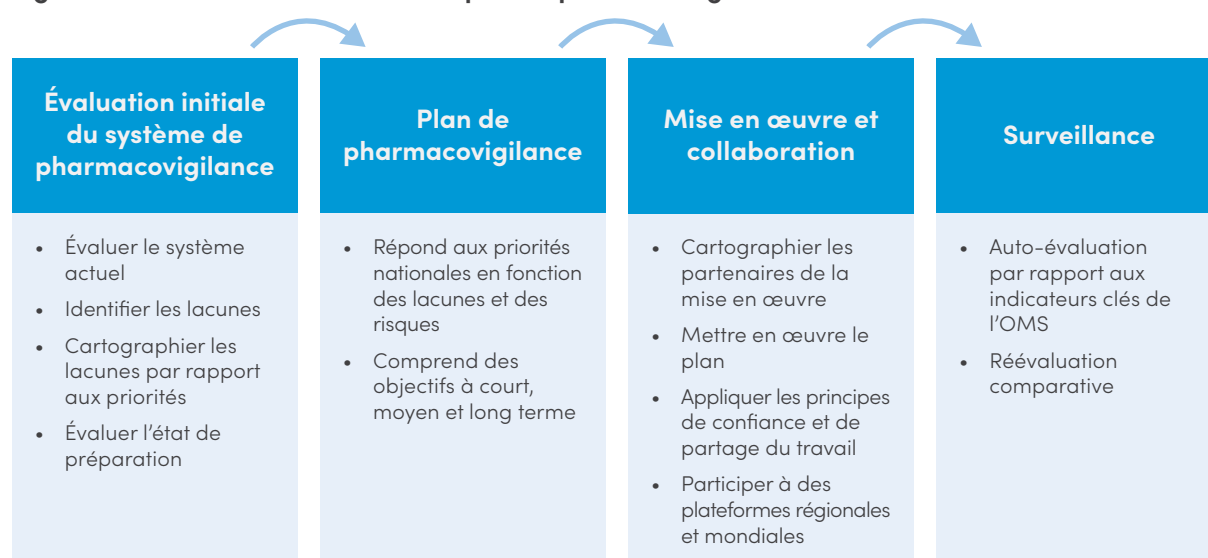
¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

6. Nueva alternativa de tratamiento contra la malaria: todo lo que debes saber. PAVE Peru; 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/nueva-alternativa-de-tratamiento-contr-la-malaria-todo-lo-que>).
7. Hablando sobre la malaria. PAVE Peru; 2024 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/hablando-sobre-la-malaria>).
8. Falando em malária. Manaus: Tropical Medicine Foundation Dr Heitor Vieira Dourado; 2020 ([https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Histo%CC%81ria informac%CC%A7o%CC%83es para o paciente.pdf](https://www.vivaxmalaria.org/sites/default/files/content/document/Histo%CC%81ria%20informac%CC%A7o%CC%83es%20para%20o%20paciente.pdf)).
9. PAVE Peru. Patient information video [video]. *P. vivax* information hub; 8 October 2025 (<https://www.vivaxmalaria.org/es/herramientas-de-plasmodium-vivax/patient-information-video>).
10. How to use a G6PD rapid diagnostic test (for detecting glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency): a guide for training at health facility level. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://iris.who.int/handle/10665/274051>).
11. SD Biosensor STANDARD G6PD Test user competency assessment. Seattle: PATH; 2022 (<https://www.path.org/our-impact/resources/sd-biosensor-standard-g6pd-test-user-competency-assessment/>).
12. Training & resources [website]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/training-resources>).
13. Patient information leaflet: management of patients with symptoms of vivax malaria. Manaus: TRuST study; 2021 (<https://www.vivaxmalaria.org/resources/patient-information-leaflet-management-patients-symptoms-vivax-malaria>).
14. O estudo TRuST [website]. Medicines for Malaria Venture (<https://www.vivaxmalaria.org/projects/pave-feasibility-studies/tafenoquine-roll-out-study-trust/o-estudo-trust>).
15. G6PD diagnostic test resources [website]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop-g6pd-test-training-materials/>).
16. *Plasmodium vivax* tool brief: point-of-care G6PD diagnostics. Geneva: The Partnership for Vivax Elimination; 2022 (<https://www.vivaxmalaria.org/training-resources/resources/plasmodium-vivax-tool-brief-point-care-g6pd-diagnostics>).
17. G6PD Operational Research Community of Practice [website]. PATH (<https://www.path.org/who-we-are/programs/diagnostics/gorcop/>).
18. PATH. PATHprograms [YouTube channel]. YouTube; 2011–present (<https://www.youtube.com/@PATHprograms/featured>).

Annexe 7. Cadre de mise en œuvre pour la pharmacovigilance de la tafénoquine et de la primaquine

Les activités de pharmacovigilance pour la tafénoquine et la primaquine sont nécessaires pour éclairer les évaluations risque-bénéfice de la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*. Un cadre de mise en œuvre sera nécessaire pour évaluer, planifier, mettre en œuvre et surveiller le système de pharmacovigilance (Figure A7.1).

Figure A7.1. Cadre de mise en œuvre pour la pharmacovigilance



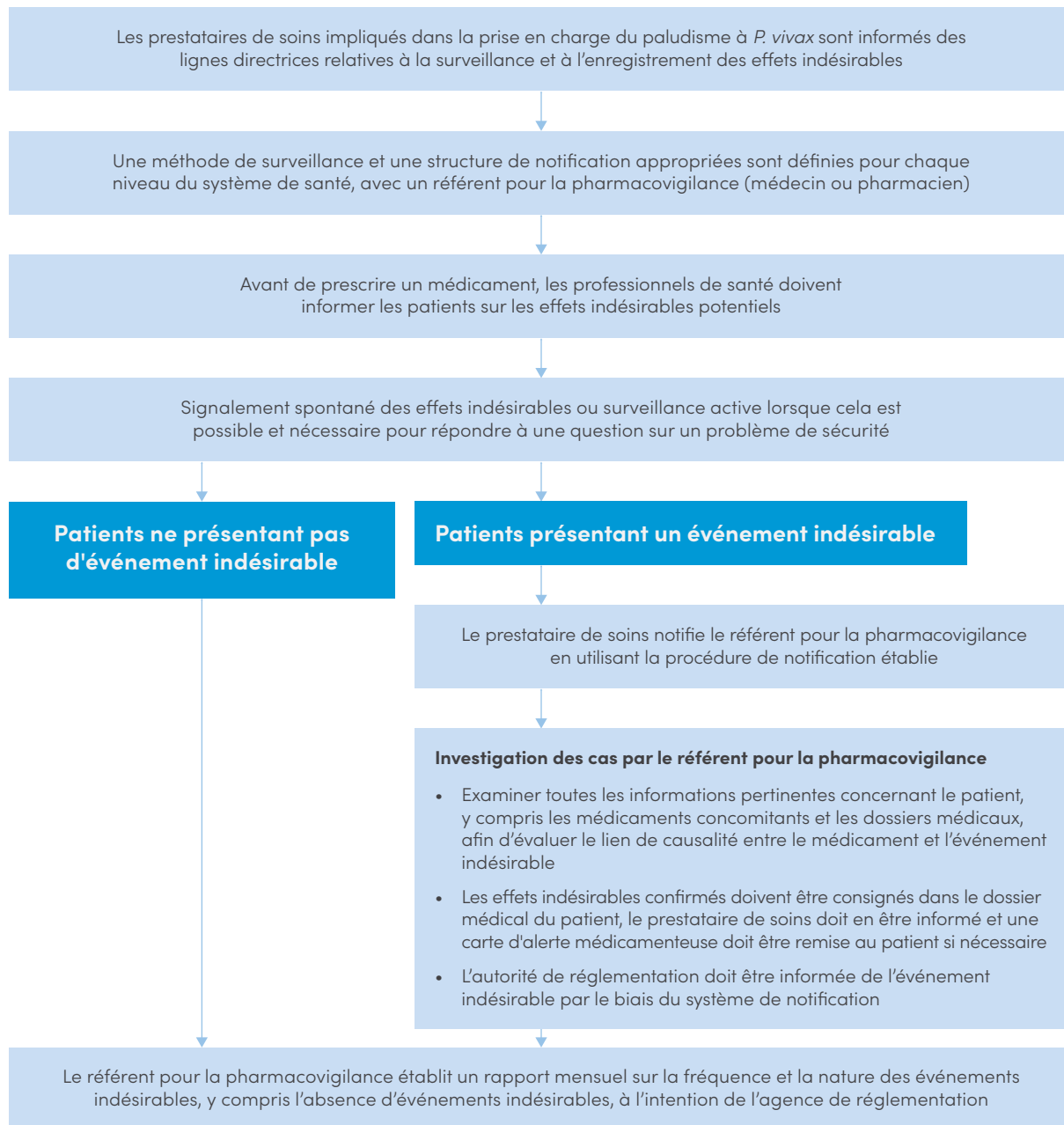
Une évaluation initiale doit être réalisée pour déterminer l'état de préparation à l'aide des indicateurs de pharmacovigilance de l'OMS (1, 2). Sur la base de cette évaluation, un plan de travail par étapes peut être élaboré pour combler les éventuelles lacunes du système. Ce plan doit couvrir les domaines suivants :

- infrastructure et cadre ;
- outils de pharmacovigilance, tels que VigiMobile, VigiFlow, Vigilyze ;
- plans de gestion des risques ;
- aspects qualitatifs et quantitatifs des données, y compris les rôles et les systèmes de gestion des données ;
- processus d'analyse de données, de génération de signaux et de validation ;
- mécanismes d'utilisation des données et des analyses locales ;
- mécanismes et protocoles de partage des données ; et
- structures permettant la collaboration entre les centres de pharmacosurveillance et le système de santé impliqué dans la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*.

Le système final doit être suffisamment simple pour pouvoir être décrit dans un diagramme, comme celui présenté dans la Figure A7.2 (1), et adaptable à tous les niveaux du système de santé impliqués dans la prise en charge des cas de

paludisme à *P. vivax*. L'utilisation des technologies de communication et des différentes innovations en matière de téléphonie mobile et satellitaire doit être envisagée, surtout dans la mesure où la plus grande partie de la charge de morbidité se trouve parmi des populations dispersées.

Figure A7.2. Exemple de diagramme opérationnel pour la pharmacovigilance du traitement pour la guérison radicale du paludisme



La mise en œuvre du plan requiert une collaboration avec les parties prenantes, qui peut être favorisée par l'application des principes de partage du travail et de confiance. La participation à des plateformes régionales et mondiales serait également bénéfique à tous les pays qui mettent en œuvre la stratégie de guérison radicale du paludisme à *P. vivax*. Les orientations de l'OMS relatives à la pharmacovigilance incluent des ressources consolidées pour les stratégies, les orientations, les protocoles et les publications en matière de pharmacovigilance (3). En outre, le Centre de pharmacovigilance d'Uppsala (<https://who-umc.org/>) fournit

un ensemble de services et d'outils pour soutenir les activités de pharmacovigilance, et gère VigiBase – une base de données de rapports individuels détaillés, semi-structurés, sur les effets indésirables. Des informations sur la sécurité des dispositifs médicaux, y compris les produits de diagnostic *in vitro*, sont disponibles auprès du département Réglementation et préqualification de l'OMS (4).

Si le système doit être renforcé, des améliorations infrastructurelles pourraient s'avérer nécessaires. Une formation en pharmacovigilance sera nécessaire pour toutes les personnes impliquées dans la surveillance, la notification, l'investigation et l'analyse des effets indésirables associés à la prise en charge des cas de paludisme à *P. vivax*. L'OMS et la Société internationale de pharmacovigilance ont élaboré le programme de pharmacovigilance OMS-ISoP, qui peut être utilisé par toute personne devant planifier et organiser des cours de formation à la pharmacovigilance (5). Une structure de suivi et d'évaluation doit également être mise en place en utilisant des indicateurs clés de pharmacovigilance et en procédant à une évaluation comparative à l'aide des indicateurs de pharmacovigilance de l'OMS (1, 2).

Bilan d'expérience. Une étude de validation de principe évaluant le projet de surveillance intelligente de la sécurité (3S, Smart Safety Surveillance) de l'OMS a été menée en Arménie, au Brésil, en Éthiopie, en Inde, au Pérou et en Thaïlande pour trois produits prioritaires. Cette étude portait sur la tafénoquine au Brésil, en Éthiopie, au Pérou et en Thaïlande, mais comme le médicament n'était pas encore disponible, une évaluation indirecte a été réalisée avec la primaquine (encadré A7.1) (6). Cette étude a servi de base à la stratégie de pharmacovigilance « SMART » de l'OMS (7).

Encadré A7.1. Application pilote des principes de la stratégie de pharmacovigilance « SMART » de l'OMS dans le cadre du projet 3S pour préparer l'introduction de la tafénoquine

Le projet 3S de l'OMS portait sur la tafénoquine au Brésil, en Éthiopie, au Pérou et en Thaïlande, mais comme ce médicament n'était pas encore disponible, une évaluation indirecte a été réalisée avec la primaquine (6). Une évaluation initiale dans les pays participant au projet pilote a permis d'identifier les lacunes en matière de préparation à la pharmacovigilance, qui ont été utilisées pour élaborer un plan de travail. Les activités de pharmacovigilance ont consisté à investir dans des méthodes de surveillance active au Brésil et au Pérou, à renforcer la collaboration avec les centres nationaux de pharmacovigilance et les PNP, en utilisant la primaquine comme substitut, et à réaliser une évaluation conjointe des plans de réduction des risques dans le cadre d'un exercice de partage des tâches dans la région asiatique. L'impact a été mesuré en comparant les résultats avant et après l'intervention 3S, notamment le nombre et la qualité des rapports (scores d'exhaustivité) dans la base de données mondiale des rapports individuels de pharmacovigilance de l'OMS, VigiBase, et le nombre d'indicateurs structurels atteints. La période de mise en œuvre allait de 9 à 18 mois, entre mars 2018 et mai 2020. Les résultats ont montré une amélioration de la notification des effets indésirables et de la qualité des rapports, une capacité accrue de détection et d'évaluation des signaux, ainsi qu'une meilleure capacité à évaluer les plans de gestion des risques à la suite de la mise en œuvre des principes 3S. Un suivi continu est important pour pérenniser les acquis et les succès du projet 3S en cours.

Les enseignements tirés du projet pilote 3S sont les suivants :

1. Prioriser les produits en fonction des risques éventuels et des besoins en données.
2. Promouvoir le partage du travail entre différentes autorités de réglementation afin d'améliorer l'efficacité, de réduire la charge de travail des ressources et d'accélérer la prise de décisions, notamment en ce qui concerne les questions de sécurité liées aux médicaments.
3. S'appuyer sur les travaux menés par un organisme de réglementation de confiance pour la prise de décisions. Cette confiance est particulièrement précieuse pour les pays disposant de ressources limitées, car elle leur permet de bénéficier de l'expertise et de l'infrastructure réglementaire d'autorités bien établies.
4. Intégrer l'organisme de réglementation dans le système de pharmacovigilance.
5. Adopter une approche progressive.

L'utilisation des technologies de communication mobile et numérique est un atout majeur, surtout dans la mesure où la plus grande partie de la charge de morbidité se trouve parmi des populations dispersées. L'acceptabilité des SMS comme outil favorisant l'observance du traitement antipaludique a été évaluée en Amazonie brésilienne dans le cadre d'une stratégie à plusieurs volets utilisant la plateforme mHealth (encadré A7.2) (8).

Encadré A7.2. Une stratégie à plusieurs volets pour renforcer la pharmacovigilance au Brésil

L'approche 3S a consisté à déployer des interventions à plusieurs volets, centrées sur le patient, pour améliorer l'observance et renforcer la pharmacovigilance (8), comprenant :

- des supports pédagogiques pour les activités de conseil aux patients et l'identification des signes d'alerte associés à l'anémie hémolytique ;
- des rappels par SMS pour la prise du traitement par le biais d'une composante mHealth ; et
- des enquêtes téléphoniques de suivi trois jours après le traitement via une plateforme Web reliée au système d'information sur le paludisme.

L'observance a été évaluée à l'aide de l'échelle Morisky Medication Adherence Scale, et les événements indésirables signalés par les patients ont été recueillis au moyen d'un questionnaire structuré et communiqués à l'Agence brésilienne de réglementation sanitaire. Des supports pédagogiques ont été transmis à 5594 patients, 1512 ont souscrit à la composante mHealth, 7323 rappels par SMS ont été envoyés et 1062 patients ont répondu aux enquêtes de suivi. La plupart des patients (95,9 %) ont suivi le traitement de chloroquine ou de primaquine à raison de 0,5 mg/kg/jour pendant 7 jours. L'observance du schéma thérapeutique a été élevée (93,3 %) et 95,2 % des patients ont signalé au moins un événement indésirable, les maux de tête, la perte d'appétit et les nausées ayant été les plus fréquents. Un faible pourcentage (5,4 %) de patients a signalé des symptômes d'anémie hémolytique, et trois patients ont été diagnostiqués avec un déficit en G6PD et se sont rétablis après un traitement à l'hôpital. Cette stratégie a permis d'améliorer l'observance du traitement et de renforcer la surveillance de la sécurité dans des conditions réelles. La surveillance active par le biais d'enquêtes téléphoniques a permis de réduire la sous-notification des effets indésirables, offrant ainsi une solution peu coûteuse et applicable à grande échelle pour soutenir les efforts de lutte contre le paludisme.

Références bibliographiques¹

1. Indicateurs de l'OMS pour la pharmacovigilance : un manuel pratique pour l'évaluation des systèmes de pharmacovigilance. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015 (<https://iris.who.int/items/ca8a7e15-6d62-4454-bec0-8ffaf7014912>).
2. Guzman J, O'Connell E, Kikule K, Hafner T. The WHO Global Benchmarking Tool: a game changer for strengthening national regulatory capacity. *BMJ Glob Health*. 2020;5:e003181 (<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003181>).
3. Guidance for pharmacovigilance [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance>).
4. Safety information for medical devices including in vitro diagnostics [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF/safety-information-for-medical-devices-including-in-vitro-diagnostics>).

¹ Toutes les références bibliographiques ont été consultées le 8 décembre 2025.

5. WHO-ISoP pharmacovigilance curriculum. London : International Society of Pharmacovigilance; 2024 (<https://isoponline.org/resources/pv-curriculum/>).
6. Iessa N, Macolic Sarinic V, Ghazaryan L, Romanova N, Alemu A, Rungapiromnan W et al. Smart safety surveillance (3S): multi-country experience of implementing the 3S concepts and principles. *Drug Saf.* 2021;44:1085–98 (<https://doi.org/10.1007/s40264-021-01100-z>).
7. WHO “SMART” pharmacovigilance strategy [site Web]. World Health Organization (<https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/pharmacovigilance/who-smart-pharmacovigilance-strategy>).
8. Macias Saint-Gerons D, Rodovalho S, Barros Dias AL, Lacerda Ulysses de Carvalho A, Beratarrechea A, Monteiro WM et al. Strengthening therapeutic adherence and pharmacovigilance to antimalarial treatment in Manaus, Brazil: a multicomponent strategy using mHealth. *Malar J.* 2022;21:28 (<https://doi.org/10.1186/s12936-022-04047-3>).

Pour plus d'informations, veuillez contacter l'OMS :

Organisation mondiale de la Santé

20 avenue Appia

1211 Genève 27, Suisse

Courriel : GMPinfo@who.int