

# Traitement de pré-transfert par voie rectale et la létalité palustre dans la région sanitaire du Sahel de 2017 à 2019, Burkina Faso : analyse en série temporelle interrompue.

MILLOGO Ourohiré<sup>1,\*</sup>, OUATTARA Mamadou<sup>2</sup>,  
OUEDRAOGO Jean Claude Romaric Pingdwindé<sup>1</sup>,  
TOUGRI Gauthier<sup>3</sup>, COMPAORÉ Guillaume<sup>2</sup>, SIÉ Ali<sup>2</sup>.

## Résumé

Introduction : Nous avons déterminé les effets de la phase pilote du traitement de pré-transfert des cas de paludisme grave dans la région sanitaire du Sahel, une des régions ayant la morbidité et la mortalité palustre les plus élevées.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une analyse en série temporelle (non contrôlée) interrompue de 36 mois des données mensuelles de la létalité palustre chez les enfants de moins de 5 ans de 2017 à 2019. Le traitement de pré transfert des cas graves de paludisme chez les moins de 5 ans a été introduite en octobre 2018. Nous avons utilisé les modèles autorégressifs et à moyenne mobile avec une saisonnalité annuelle. La recherche du meilleur modèle a été automatique à travers le la fonction *auto.arima()* du paquet *Forecast* de R. L'effet immédiat et l'effet à long terme du traitement de pré transfert et leurs intervalles de confiance à 95% ont été estimés.

Résultats : Les ASBC ont référé 96,7% des cas (1452/1487) traités. La létalité palustre était de 1,6% en 2017, 1,2% en 2018 et 0,9% en 2019. L'introduction du traitement de pré transfert a eu un effet immédiat avec une réduction de 0,5% (95% IC :-0,00535 (-0,017 ; -0,0000413). Ensuite, une augmentation de la létalité de 0,4% par mois a été observée : 0,000435 (95% IC :-0,000234 ; -0,00110). La période de la mise en œuvre a coïncidé avec l'augmentation des troubles sécuritaires dans la région du Sahel.

Conclusion : Une étude complémentaire du processus de mise en œuvre pourrait aider à une extension potentielle.

**Mots clés :** Paludisme, traitement de pré transfert, artésunate suppositoire, létalité, Burkina Faso

---

<sup>1</sup> Institut de Recherche en Sciences de la Santé/Centre National de Recherche Scientifique et Technologique, 03 BP 7192 Ouagadougou 03, Burkina Faso, Tel : (+226) 25363215

<sup>2</sup> Centre de Recherche en Santé de Nouna/Institut National de santé Publique, Nouna BP 34, Burkina Faso, Tel : (+226) 20537055

<sup>3</sup> Institut national de santé publique, ZAD : rue Georges OUEDRAOGO, BP 10278 Ouagadougou, Burkina Faso Tel : (+226) 01905858

\*Auteur correspondant : MILLOGO Ourohiré : [ouohire2001@yahoo.fr](mailto:ouohire2001@yahoo.fr), ORCID : <https://orcid.org/0000-0002-2552-8122>

# **Pre-referral treatment and malaria case fatality in the Sahel health region from 2017 to 2019, Burkina Faso: interrupted time series analysis.**

## **Abstract**

**Introduction:** We determined the effects of the pilot phase of pre-referral treatment of severe malaria cases in the Sahel health region, one with the highest malaria morbidity and mortality.

**Materials and Methods:** A 36-month interrupted (uncontrolled) time-series analysis was applied to monthly malaria case-fatality data in children under 5 years of age from 2017 to 2019. Pre-transfer treatment of severe malaria cases in under-5s was introduced in October 2018. We used autoregressive and moving-average models with annual seasonality. The search for the best model was automatic through the `auto.arima()` function in the Forecast package of R. The immediate and long-term effects of pre-transfer treatment and their 95% confidence intervals were estimated.

**Results :** ASBCs referred 96.7% of cases (1452/1487) treated. Malaria case fatality was 1.6% in 2017, 1.2% in 2018 and 0.9% in 2019. The introduction of pre-transfer treatment had an immediate effect, with a reduction of 0.5%. Subsequently, an increase in case fatality of 0.04% per month was observed: 0.000435 (95% CI:-0.000234-0.00110). The implementation period coincided with increased security issues in the Sahel region.

**Conclusion :** Further study of the implementation process could help with potential extension.

**Keywords:** Malaria, pre-transfer treatment, artesunate suppository, lethality, Burkina Faso

## **Introduction**

Le paludisme, une maladie évitable, continue de causer des ravages en Afrique subsaharienne (ASS), où 94% des 249 millions de cas ont été enregistrés en 2023. Le Nigeria, la République Démocratique du Congo, l'Ouganda et le Mozambique ont enregistré à eux quatre environ 50% des cas [1,2]. Au total, 608 000 décès annuels ont été enregistrés avec encore plus de 50% des décès concentrés dans 4 pays que sont le Nigeria (31%), la RDC (12%), le Niger (6%) et la Tanzanie (4%).

Le Burkina Faso fait partie des 11 pays ayant le plus lourd fardeau du paludisme dans le Monde.

En effet, c'est la première cause de consultations dans les structures de santé et il est particulièrement meurtrier chez les enfants de moins de 5

ans. En 2022, le pays a enregistré plus de 11 millions et demi de cas avec plus de 4000 décès dont près de 3000 chez les moins de 5 ans [3]. Le pays s'emploie à combiner plusieurs interventions curatives, préventives et éducationnelles tant au niveau des structures formelles de soins qu'au niveau communautaire. Il s'agit du traitement à base des dérivés d'artémisinine, de la distribution universelle des Moustiquaires Imprégnées à Longue Durée d'Action (MILDA), de la pulvérisation intradomiciliaire, de la chimioprévention du paludisme saisonnier et de la vaccination. Réduire le fardeau du paludisme (incidence et létalité) implique un système de santé performant, une participation et une interaction actives des communautés avec les services de santé classiques. Prendre en charge les cas de paludisme dès l'apparition des premiers symptômes est un impératif pour réduire la létalité et accélérer les progrès vers les objectifs d'élimination du paludisme [4,5]. Malheureusement, les systèmes de santé de la plupart des pays en ASS sont peu performants, conséquence d'une faible couverture en infrastructures de santé, d'une faible densité en professionnel de santé, d'une faible qualité des soins et services de santé et une propension des familles et des communautés à l'automédication. Tous ces facteurs contribuent à allonger les délais de consultation et de prise en charge des cas de paludisme. Au Burkina Faso, en 2022, le rayon moyen d'action des formations sanitaires était de 6,1 km et 38% de la population vivait à plus de 5 kms d'une formation sanitaire. En moyenne, une formation sanitaire périphérique couvrait 9400 habitants, un infirmier couvrait environ 9271 habitants et un médecin couvrait 24 958 habitants [3]. Ces indicateurs sont loin des seuils minimums de l'OMS qui sont de 2,28 professionnels (médecins, infirmiers et sage-femmes) pour 1000 habitants et le « SDG threshold index » de 4,5 médecins, infirmières et sage-femmes pour 1000 habitants [6,7]. Par ailleurs, ces indicateurs sont géographiquement hétérogènes. Par exemple dans la région sanitaire du Sahel, le rayon moyen d'action était de 10,3 kms contre 6 kms au niveau national en 2016 [8]. La létalité palustre chez les enfants de moins de 5 ans était de 3% dans la région contre 1,4% au niveau national. Aussi, cette région a été choisie pour mettre en œuvre la phase pilote du traitement de pré transfert des cas de paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans par les suppositoires d'artésunate dans les villages situés à plus 5 Kms d'une formation sanitaire en 2018.

Le traitement de pré transfert des cas de paludisme grave est une recommandation de l'OMS du fait que ce traitement réduisait els délais

de prise en charge dans les zones difficiles d'accès mais aussi améliorerait la survie des enfants [9–11]. Des études ont démontré son acceptation par les communautés et sa faisabilité par les agents de santé à base communautaire [12]. En 2022, l'organisation mondiale de la santé avait émis un avis de réserve sur le déploiement de la stratégie dans des zones où le système de référence était inefficace [13–15]. Cet avis faisait suite aux résultats d'études qui avaient montré une augmentation de la mortalité au Nigeria et une réduction du taux de référence suite au traitement [16,17]. Cependant, des auteurs ont démontré pourquoi cet avis n'était pas efficace du fait de la méthodologie utilisée pour évaluer les résultats et conseillent au contraire la stratégie dans les zones où d'ailleurs le système de santé est peu performant en terme de transfert des malades [18,19]. Le programme national de lutte contre le paludisme ambitionnait ainsi de réduire de 50% la létalité palustre chez les enfants de moins de 5 ans au bout de 30 mois de mise en œuvre dans la région sanitaire du Sahel. Après 15 mois de mise en œuvre, nous émettons l'hypothèse que cette approche a amélioré le traitement des cas de paludisme grave dans la région du Sahel et par conséquent a réduit les décès attribuables au paludisme chez les enfants de moins de 5 ans. L'objectif de cette étude est de déterminer l'effectivité et l'importance de la réduction de la létalité palustre depuis l'introduction du traitement de pré transfert palustre dans la région sanitaire du Sahel à partir des données mensuelles des formations sanitaires des districts de la région sanitaire du Sahel. Les résultats de cette étude pourraient servir à identifier les défis et les solutions pour une éventuelle extension à l'ensemble des villages à plus de 5 kms d'une formation sanitaire au Burkina Faso.

## **I. Méthodologie**

### **I.1. Cadre de l'étude**

#### **Région sanitaire du Sahel**

La région sanitaire du Sahel est l'une des treize (13) régions sanitaires du Burkina Faso. Elle est composée de quatre districts sanitaires qui sont les districts sanitaires de Gorom Gorom, de Dori, de Djibo et de Sebba. Elle est limitée au Nord par la République du Mali, au Nord-Est par la République du Niger, au Sud par les régions sanitaires de l'Est et du Centre-Nord, à l'Ouest par la région sanitaire du Nord. Elle se situe entre les 13° et 15° parallèles Nord. Sa population était estimée à 1 395 108 habitants en 2018 et les enfants de moins de 5 ans représentaient 18.6% soit 259 766 enfants [20,21].

Les ressources humaines comprenaient 78 médecins (généralistes et spécialistes), 8 pharmaciens, 618 infirmiers (attachés, infirmiers), 229 sage-femmes et maïeuticiens d'état, 23 techniciens de laboratoires et technologistes biomédicaux. La région sanitaire du Sahel figure parmi celles ayant le plus faible accès aux formations sanitaires. En effet, son rayon moyen d'action était de 10 kms contre environ 6 kms de moyenne nationale et le ratio habitants/Centre de santé et de promotion sociale (CSPS) était de 12 456 contre 9645 au niveau national. Le nombre de contacts des enfants de moins de 5 ans était en moyenne de 2,51 contre 3,09 au niveau national. Les populations vivant à plus de 5 kms d'une formation sanitaire étaient de 61.2% contre 40.8% comme proportion moyenne nationale [21].

## **I.2. Traitement de pré transfert des cas de paludisme grave dans la région sanitaire du Sahel**

La phase pilote du traitement de pré transfert des cas de paludisme grave a été mise en œuvre dans les districts de Dori, de Gorom Gorom, et de Sebba et dans 412 villages à plus de 5 kms d'une formation sanitaire. La durée de la phase pilote était de 30 mois à partir du mois d'octobre 2018. L'intervention a été mise en œuvre par deux Agents de Santé à Base Communautaire (ASBC) par village à plus de 5 kms d'une formation sanitaire et comportait l'administration des suppositoires d'artésunate par voie rectale aux malades cibles, la référence après le traitement, la collecte et la transmission des données aux CSPS, une communication de proximité, la notification des effets indésirables liés à l'artésunate suppositoire. Le traitement pré-transfert du paludisme grave vise à réduire la létalité de la maladie en administration de suppositoires d'artésunate aux enfants de 2 à 59 mois après confirmation par les tests de diagnostic rapide (TDR). Le patient était ensuite référé pour une meilleure prise en charge au CSPS. Les posologies du traitement étaient l'administration unique d'un suppositoire d'artésunate de 100 mg pour les enfants de 2 à 36 mois et de 2 suppositoires pour les enfants de 37 à 59 mois en cas de TDR positif en présence de signes de paludisme grave ou de signe de danger [22]. Des registres de consultation et des fiches spécifiques de rapportage étaient mis à la disposition des ASBC. Les données mensuelles devaient être rapportés au centre de santé d'appartenance du village.

### **I.3. Type d'étude**

Il s'agit d'une analyse de données secondaires du nombre de cas de paludisme grave et du nombre de décès attribuables au paludisme de janvier 2017 à décembre 2019 dans les 4 districts sanitaires de la région sanitaire du Sahel. Les données ont été agrégées pour constituer une série temporelle interrompue de 36 mois incluant une période de 15 mois (octobre 2018 à décembre 2019) d'intervention.

### **I.4. Données de l'étude**

Les données analysées sont les cas de létalité du paludisme grave des enfants de 2 à 59 mois, de janvier 2017 à décembre 2019 de l'ensemble des formations sanitaire de la région du Sahel. Ces données ont été extraites de l'entrepôt des données du ministère de la santé. Par ailleurs nous avons analysé les données des rapports des ASBC des 27 formations sanitaires choisies aléatoirement dans l'ensembles des formations sanitaires des 15 mois de la mise en œuvre extraites des rapports des ASBC pour apprécier la mise en œuvre des directives de l'approche.

### **I.5. Analyses statistiques**

Les statistiques descriptives et explicatives, ainsi que les figures ont été produites avec le logiciel R (R Core Team (2023). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.r-project.org/>).

Nous avons conduit une analyse en série temporelle interrompue (non contrôlée) en utilisant le modèle autorégressif intégré à moyennes mobiles ou ARIMA (autoregressive integrated moving average) [23–27]. Les modèles ARIMA ont été choisis pour leur capacité à capturer les tendances, la saisonnalité et les variations résiduelles dans les données de létalité palustre. Les données de létalité palustre suivent potentiellement les données de l'incidence du paludisme au Burkina Faso avec une augmentation de l'incidence en saison hivernale (mai à novembre), d'où une saisonnalité. Par ailleurs, les données sont auto-corrélées du fait des facteurs climatiques (pluviométrie), violant l'indépendance des observations.

Les 4 composantes du modèle ARIMA sont :

- Le modèle autorégressif (AR) où la valeur actuelle  $y_t$  est prédite par une ou plusieurs valeurs décalées de  $y_t$ . La formulation du modèle est :

$$y_t = c + \varphi_1 y_{t-1} + \varphi_2 y_{t-2} \dots \dots \dots \varphi_p y_{t-p} + \varepsilon_t$$

Où  $\varphi$  indique la force de la corrélation et  $p$  le nombre de décalage par rapport à  $y_t$  et  $\varepsilon$  représente l'erreur.

- Le modèle à moyennes mobiles : où la valeur actuelle  $y_t$  est prédite par une ou plusieurs valeurs retardées par rapport de  $y_t$  :

$$y_t = c + \gamma_1 y_{t-1} + \gamma_2 y_{t-2} \dots \dots \dots \gamma_q y_{t-q} + \varepsilon_t$$

Où  $\gamma$  indique la force de la corrélation et  $q$  le nombre de décalage par rapport à  $y_t$  et  $\varepsilon$  représente l'erreur.

- Modèle saisonnier : où la valeur de  $y_t$  prédit les valeurs antérieures mais dans un intervalle régulier (saisonnalité). Dans l'équation ci-dessous  $\emptyset$  indique la force de la corrélation et  $s$  la saisonnalité. Nos données sont mensuelles et donc la saisonnalité correspondante est de 12 mois.

$$y_t = c + \emptyset_1 y_{t-s} + \varepsilon_t$$

- Différenciation (intégration) : elle consiste à faire la différence entre deux valeurs adjacentes et cela permet d'obtenir la stationnarité de la série temporelle.

$$y'_t = y_t - y_{t-1}$$

Un modèle ARIMA final avec saisonnalité a été exprimée comme suit :

$$(p, d, q)X(P, D, Q)s$$

Où  $p$  est l'ordre de la partie autorégressive du modèle

$d$  est l'ordre de la différenciation de la partie non saisonnière

$q$  est l'ordre de la partie moyenne mobile du modèle.

$D$  est le degré de différenciation saisonnière, et  $P$  et  $Q$  sont les ordres des parties autorégressive et moyenne mobile pour la composante saisonnière.

Nous avons procédé par une visualisation brute et une décomposition de la série pour déterminer si elles montrent une tendance et une saisonnalité. Nous avons ensuite testé la série pour une corrélation en utilisant le test de Durbin-Watson.

Les différents paramètres (autocorrélation, moyenne mobile et de saisonnalité) ont été obtenus de façon automatique en utilisant la fonction *auto.arima()* du paquet *Forecast* de R [28].

Nous avons visualisé les résidus du modèle choisi pour déterminer s'ils dessinent une tendance particulière. Nous avons réalisé le test de Ljung-Box pour attester de l'indépendance des résidus et le test de Shapiro Wilk pour la normalité de ces résidus.

Les effets de l'intervention ont été évalués en estimant la tendance de la létalité avant l'introduction du traitement pré transfert, l'effet immédiat, et l'effet au long terme.

Ces paramètres ont été estimés avec leur l'intervalle de confiance à 95% et considérés significatifs quand la P valeur est inférieure à 5%.

## **I.6. Considérations éthiques**

Le protocole de l'étude a été approuvé par le Comité d'Éthique pour la recherche en santé (CERS) sous la délibération N° 2020-3-050.

## **II. Résultats**

### **II.1. Données de 15 mois de mise en œuvre**

Le tableau I résume les résultats. La phase pilote avait été conçue pour être mise en œuvre dans trois districts sanitaires de la région sanitaire du Sahel, mais en définitive tous les 4 districts ont mis en œuvre cette stratégie.

A la fin de l'année 2019 soit 15 mois de mise en œuvre, un total de 58 869 malades ont eu recours aux ASBC avec plus de 3 malades sur 4 (45 659/58 869) provenant du district de Gorom Gorom. Un peu moins de 2% (1,7%) venaient du district de Djibo. Les ASBC ont réalisé un TDR chez 39 075 malades, soit 66,4%. Les ASBC du district sanitaire de Djibo ont réalisé un TDR chez presque tous les malades (94%).

Au bout des 15 mois, la proportion des TDR positifs était de 68% avec la proportion la plus élevée dans le district de Djibo avec environ trois TDR sur quatre (75%) positifs. Au total, 1487 cas ont été traités avec l'artésunate suppositoire soit 5,7% (1487/26367). Les cas ayant été traités ont ensuite été référés dans 96,7% des cas (1452/1487). Les résultats détaillés sont résumés dans le tableau II.

Après le mois de mai 2019, les ASBC du district sanitaire de Gorom Gorom ont transmis les données de 6 mois, ceux des districts de Djibo et de Dori ont transmis des rapports de deux mois. Le district de Sebba n'a transmis aucune donnée de la stratégie de juin 2019 à décembre 2019.

**Tableau I :** résultats de 15 mois de la mise en œuvre du traitement de pré transfert des cas de paludisme grave dans la région sanitaire du Sahel

<b>Districts sanitaires</b>	<b>Nombre de cas reçus(a)</b>	<b>Nombre de TDR (b)</b>	<b>TDR réalisés (%) (c)=b/a*100</b>	<b>Nombre de TDR positif (d)</b>	<b>Proportion de TDR Positif (%) e=(d/c)*100</b>	<b>Cas de PG traités (f)</b>	<b>PG traités et référés (g)</b>	<b>Proportion références (%) h=(g/f)*100</b>
<b>Djibo</b>	1023	960	93,8	475	49,5	371	327	88,1
<b>Dori</b>	6829	5664	82,9	2295	40,5	451	447	99,1
<b>Gorom</b>	45659	29262	64,1	22040	75,3	430	430	100,0
<b>Sebba</b>	5358	3189	59,5	1557	48,8	235	248	105,5
<b>Total Région du Sahel</b>	58869	39075	66,4	26367	67,5	1487	1452	97,6

## II.2. Évolution annuelle des cas de paludisme grave et de la létalité palustre de 2017 à 2019

Les cas de paludisme grave reçus dans les formations sanitaires périphériques de la région sanitaire du Sahel étaient de 12 526 en 2017, 12 821 en 2018 et 12 129 en 2019. Parallèlement, 198, 148 et 110 décès sont survenus en 2017, 2018 et 2019 respectivement. La létalité palustre était de 1,6% en 2017, 1,2% en 2018 et 0,9% en 2019. Cela corrobore une baisse progressive et successive de la létalité comme illustré à travers la courbe d'évolution mensuelle de janvier 2017 à 2019 (figure 1).

Par ailleurs, nous notons une saisonnalité de la mortalité avec des pics au cours des mois de juin à août (figure 1.A)

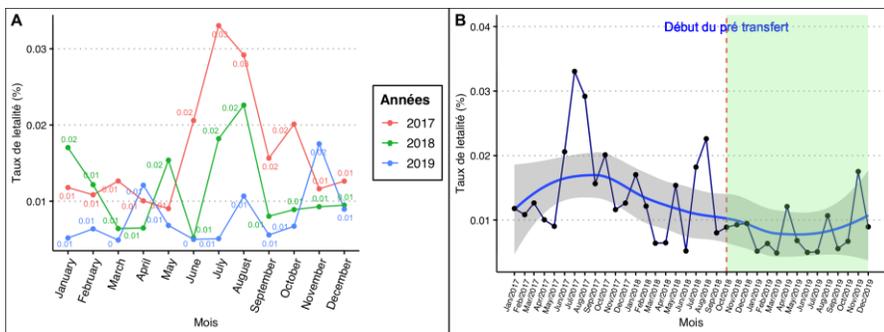
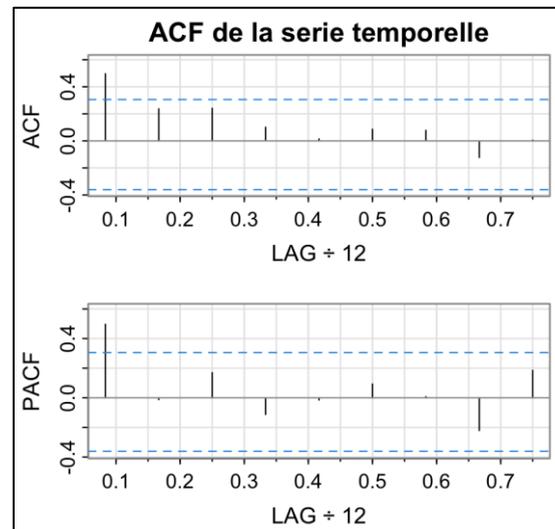
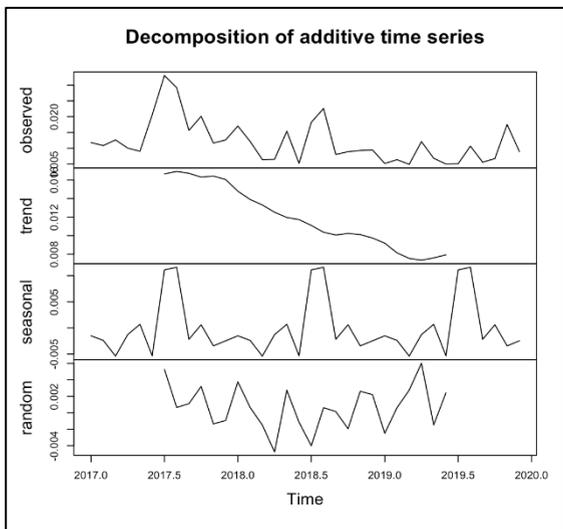


Figure 1 : évolution temporelle de la létalité palustre dans la région sanitaire du Sahel : A : évolution comparée de 2017 à 2019 et B : évolution mensuelle globale de janvier 2017 à décembre 2019.

## II.3. Effets de l'introduction du traitement pré transfert des cas de paludisme grave dans la région sanitaire du Sahel

Les figures 1.A et 1.B montrent une tendance globale décroissante de la létalité palustre au cours de la période 2017-2019. Ces constats sont confirmés par les figures 2.A et 2.B après décomposition de la série temporelle. La tendance évolutive est décroissante avec une saisonnalité annuelle de la létalité entre juin et août chaque année. La figure 3 montre qu'il existe une autocorrélation d'ordre 1 dans les données et cela est confirmé par le test de Durbin-Watson ( $DW = 1,37, P = 0,0058$ )



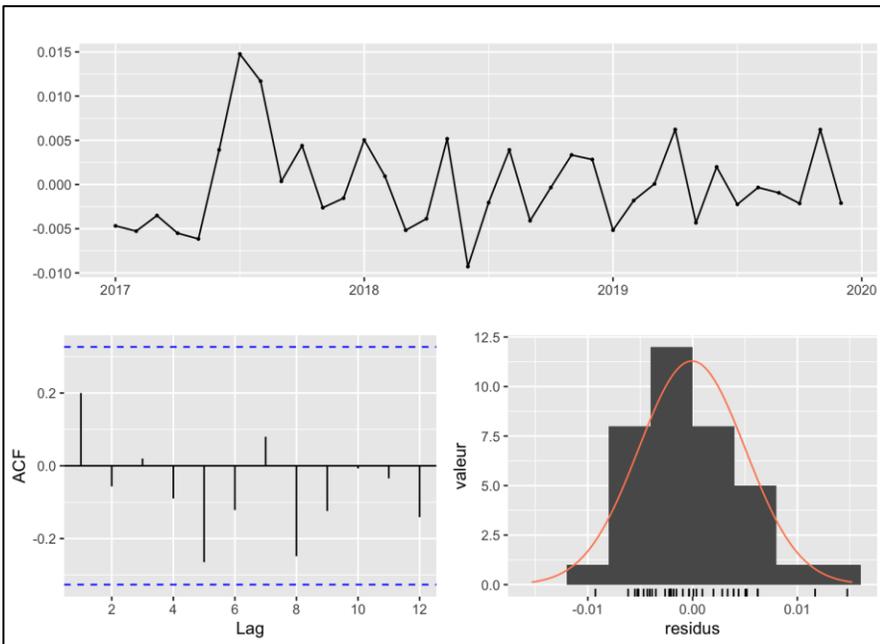
Random : aleatoire, Seasonnal : saisonnal, P/ACF : fonction d'autocorrélation/ partielle,  
 Decompoition of additive time serie : decomposition de la serie temporelle Trend : tendance, Observed : observé,

**Figure 2.** Décomposition de la série temporelle.

**Figure 3.** Fonction de corrélation et Fonction de corrélation partielle de la série temporelle

La recherche automatique du meilleur modèle avec le critère d'information le plus bas sélectionné par l'algorithme était  $(0,0,0) \times (0,0,1)_{12}$ . Ainsi, l'ordre d'autocorrélation du modèle ( $p$ ) était de 0, l'ordre de la moyenne mobile du modèle ( $q$ ) était de 0, l'ordre d'autocorrélation de la partie saisonnière du modèle ( $P$ ) était de 0, et l'ordre de la moyenne mobile de la partie saisonnière du modèle ( $Q$ ) était de 1. La différence de premier ordre ( $d$ ) est de 0 et la différence saisonnière de premier ordre ( $D$ ) est égale à 0.

La figure 3 illustre les résidus du modèle. Il n'apparaît aucune tendance particulière et le test de Ljung-Box test donne une valeur  $p = 0,4099$  près un décalage de 7. L'hypothèse nulle du test stipule qu'il n'y a aucune corrélation entre les résidus et nous ne pouvons donc pas rejeter cette hypothèse. Le test de Shapiro Wilk donne une valeur de  $P = 0.06262$  indiquant une normalité des résidus.



Lag : décalage temporel, ACF : fonction d'autocorrélation  
**Figure 4** : résidus du modèle définitif ARIMA  $(0,0,0)(0,0,1)_{12}$ .

## II.4. Estimations de l'effet du traitement de pré transfert des cas de paludisme grave

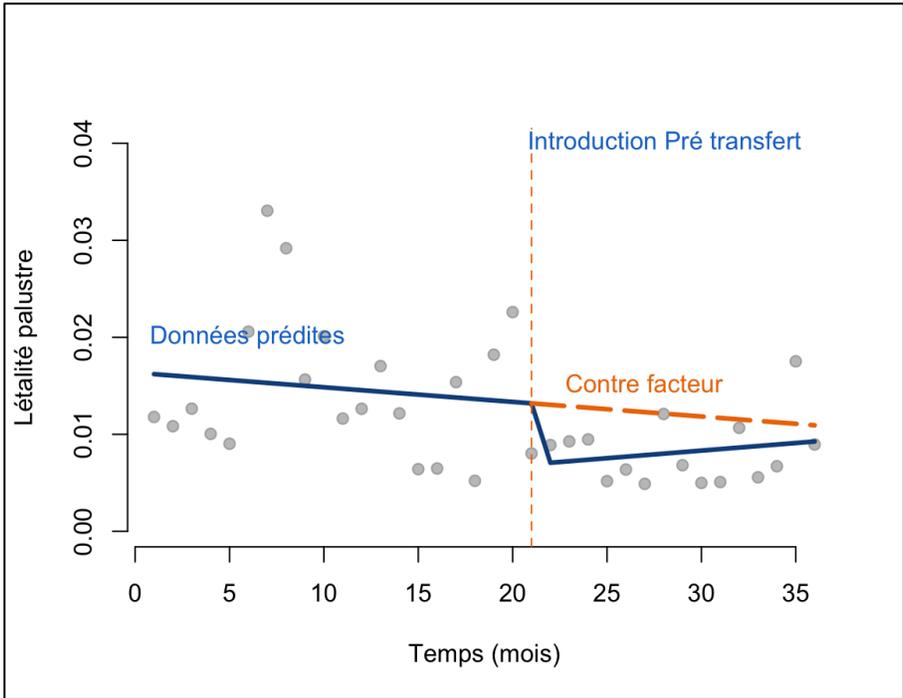
Le niveau de base de la létalité palustre dans la région sanitaire du Sahel a été estimée à 0,017 (95% IC :-0,133;1,36). La tendance globale antérieure était à la baisse avec un coefficient de -0,000257 (95% IC :-0,000785 ;-0,000271) statistiquement non significatif. Cette tendance signifie que par mois la létalité diminuait de 0,3‰ dans la région du sahel avant la mise en œuvre de la stratégie. Après mise en place du traitement de pré transfert, il y a eu un effet immédiat avec une réduction de 5‰ mais cet effet immédiat ne s'est pas poursuivi au long cours et on a observé une inversion de la tendance avec un coefficient de 0,000435 (95% IC :-0,000234 ;-0,00110) indiquant plutôt une augmentation de la létalité 0,4‰ par mois. Aussi, l'effet de l'introduction du traitement de pré transfert (prenant en compte la tendance avant intervention) est de 0,000177 (95% IC :-0,000134 ;-0,000488) significatif d'une augmentation différentielle de la létalité de 0,02% par mois après l'introduction de l'intervention (voir figure 5).

La corrélation de la moyenne mobile de la partie saisonnière est de 0,612 (95% IC :-0,133 ;-1,36). C'est une forte corrélation des valeurs actuelles de la létalité avec les valeurs passées.

Les résultats sont résumés dans le tableau 1.

**Tableau II** : Paramètres de l'effet du traitement pré transfert des cas de paludisme grave sur la létalité palustre de 2017 à 2019 dans la région sanitaire du Sahel

Paramètres du modèle	Valeur (95%IC)
Niveau de létalité de base	0,0175 (-0,133;1,36)
Tendance linéaire (avant introduction)	-0,000257 (-0,000785 ;-0,000271)
Effet immédiat (après immédiat)	-0,00535 (-0,017 ;-0,0000413)
Effet long cours	0,000435 (-0,000234 ;-0,00110)
$\gamma$ (Corrélation moyenne mobile partie saisonnier)	0,612 (-0,133 ;-1,36)



**Figure 5 :** Évolution temporelle de la létalité prédite avant et après l'introduction du traitement de pré transfert et le contre facteur.

### III. Discussion

Cette étude nous a permis de déterminer l'effectivité et l'ampleur de l'effet du traitement pré transfert des cas de paludisme grave sur la létalité palustre dans la région sanitaire du Sahel au Burkina Faso. L'objectif de cette phase pilote de 30 mois était de renforcer l'arsenal des interventions contre le paludisme avec une mise à l'échelle en cas de résultats favorables.

Nos résultats montrent que le traitement de pré transfert des cas de paludisme grave dans la région sanitaire du Sahel n'a pas eu l'effet escompté du fait certainement des troubles sécuritaires ayant entraîné la fermeture de centres de santé et le déplacement des populations. Avant l'introduction de l'approche, la tendance globale de la létalité était à la baisse depuis 2017, mais cette tendance s'est inversée à la fin 2019 coïncidant avec l'augmentation des incidents sécuritaires dans la région. L'impact des troubles sécuritaires est certainement global et va au-delà des effets sur la mise en œuvre de l'approche dans la région. Ces troubles ont affecté tout le système de santé avec la fermeture des infrastructures, le déplacement des professionnels, la rupture en

produits de santé, l'inaccessibilité des services de santé dans la région (chimio-prévention du paludisme saisonnier, distribution de moustiquaires). L'arrêt ou le fonctionnement à minima des formations sanitaires des districts de la région du Sahel après mai 2019 explique certainement l'inversion de la tendance de la létalité palustre.

Le paludisme reste effectivement une priorité de santé publique au Burkina Faso qui y consacre d'énormes ressources, notamment chez les moins de 5 ans. Le pays a engrangé des gains substantiels mais il existe des disparités géographiques au niveau infranational (région sanitaire, district) du fait de l'hétérogénéité des couvertures des interventions contre le paludisme, des conditions climatiques et environnementales, des conditions socio-économiques des populations et surtout de la performance du système de santé [29,30]. Le Burkina fait partie des pays dits « high burden high impact » où l'un des éléments est la mise en œuvre d'interventions ciblées et ajustées selon le niveau de l'ampleur du fardeau au niveau infranational [31]. C'est pourquoi la phase pilote du traitement de pré-transfert des cas de paludisme grave a été initiée dans la région du Sahel, qui est une des plus en retard en termes d'indicateurs palustres au Burkina Faso.

À mi-parcours de la phase pilote (15 mois), les résultats indiquent que les ASBC respectent la directive majeure de la stratégie qui est la référence après avoir administré le suppositoire de l'artésunate au patient. En effet, 97% des malades traités étaient ensuite référés au centre de santé. Aussi, cela répond parfaitement à l'objectif de débiter aussitôt que possible le traitement des cas de paludisme grave dans les zones reculées et de les référer pour la suite du traitement dans les centres de santé. Cependant, les cas de paludisme grave ne constituent qu'environ 6% des cas testés positifs supposant que les 94% ne sont que des cas de paludisme simple et pris en charge selon les recommandations du programme national. Ces cas non référés de paludisme simple doivent faire l'objet de monitoring régulier au cours des supervisions, afin d'éviter que des cas de paludisme grave ne soient pris en charge comme des cas de paludisme simple et traités en ambulatoire. Ndiaye et collaborateurs [32] ont trouvé effectivement que moins de la moitié des patients qui avaient une indication absolue de référence l'ont été en pratique. Par ailleurs, les confusions diagnostiques avec d'autres maladies infectieuses peuvent retarder le traitement ou la référence pour un cas de paludisme grave [33,34]. Aussi, le renforcement continu des compétences des ASBC est une condition sine qua non pour atteindre les objectifs de la stratégie.

L'analyse des 15 premiers mois de la phase pilote permet de distinguer deux périodes distinctes. D'octobre 2018 à mai 2019, tous les ASBC des 4 districts transmettaient des données. De juin 2019 à décembre 2019, seul le district sanitaire de Gorom Gorom a transmis des données. Les troubles sécuritaires survenus au cours de cette période dans la région Sahel pourraient être à l'origine de cette absence de données. En effet, à la fin 2019, plusieurs villages de la région du Sahel étaient des déplacés (avec entre 66 000 et 119 000 personnes environ) et 58 formations sanitaires étaient fermées ou fonctionnaient à minima [35].

Le nombre de personnes ayant consulté les ASBC au cours de la période témoigne de l'adhésion et l'acceptation des communautés à fréquenter les ASBC et cela permet ainsi de réduire l'inaccessibilité des services de santé par les communautés de la région du Sahel et particulièrement par la prise en charge des cas de paludisme grave. Aussi, malgré l'avis réservé de l'OMS en 2022 suite aux résultats de l'évaluation de l'étude multisite CARAMAL, des auteurs ont suggéré de poursuivre cette stratégie dont l'objectif est de combler les insuffisances des systèmes de santé en matière de référence des malades [18,19,36].

Notre étude comporte des limites. Les données ne sont pas issues directement des rapports des ASBC et nous ne pouvons pas faire la preuve que les décès survenus ont bénéficié du traitement par les suppositoires d'artésunate. Par ailleurs, il n'y a pas de preuve que les patients référés soient effectivement arrivés au centre de santé ni si les patients référés ont eu le traitement complémentaire complet. En conséquence, le nombre de décès peut être sous-estimé.

## **Conclusion**

La phase pilote de l'approche du traitement des cas de paludisme grave au niveau communautaire avant leur transfert dans les structures de soins a été effective dans la région sanitaire du Sahel. Cependant la coïncidence avec les troubles sécuritaires dans la région a impacté négativement la mise en œuvre. Une étude complémentaire qualitative afin d'apprécier la satisfaction des communautés pourraient aider à la prise de décision d'une éventuelle extension. Par ailleurs, une enquête auprès des enfants traités par les ASBC fournirait des évidences sur l'efficacité de la stratégie et l'approche pourrait servir dans l'arsenal d'interventions de lutte contre le paludisme au Burkina Faso avec cependant un monitoring et des supervisions des ASBC.

## Remerciements

Nous remercions le directeur régional de la santé du Sahel, les médecins chefs de districts et les infirmiers chefs de poste, les agents de santé à base communautaire et le coordonnateur du Programme national de lutte contre le paludisme. Cette étude a bénéficié du soutien financier de JHPIEGO à travers le programme national de lutte contre le paludisme.

## Conflit d'intérêt

Tous les auteurs déclarent aucun conflit d'intérêt

## Contribution des auteurs

MO a analysé les données, interprété les résultats, écrit le premier draft de manuscrit, OM, OJCPR, TG, CG ont révisé le manuscrit, SA a interprété et révisé le manuscrit.

## Références bibliographiques

- [1] Venkatesan P. The 2023 WHO World malaria report. *The Lancet Microbe* 2024;5:e214. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(24\)00016-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(24)00016-8).
- [2] World malaria report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. C. World malaria report 2023 2023.
- [3] Ministère de la santé et de l'hygiène publique DGDEEDSS. Annuaire statistique 2022 2022.
- [4] Landier J, Parker DM, Thu AM, Lwin KM, Delmas G, Nosten FH, Andolina C, et al. Effect of generalised access to early diagnosis and treatment and targeted mass drug administration on *Plasmodium falciparum* malaria in Eastern Myanmar: an observational study of a regional elimination programme. *The Lancet* 2018;391:1916–26. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30792-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30792-X).
- [5] Landier J, Parker DM, Thu AM, Carrara VI, Lwin KM, Bonnington CA, Pukrittayakamee S, Delmas G, Nosten FH. The role of early detection and treatment in malaria elimination. *Malar J* 2016;15:363. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1399-y>.

- [6] World Health Organization. The world health report : 2006 : working together for health. Rapport Sur La Situation Dans Le Monde : 2006 : Travailler Ensemble Pour La Santé 2006.
- [7] World Health Organization. Health workforce requirements for universal health coverage and the Sustainable Development Goals. (Human Resources for Health Observer, 17). Geneva: World Health Organization; 2016.
- [8] MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE. Annuaire Statistique 2016 2017.
- [9] Tozan Y, Klein EY, Darley S, Panicker R, Laxminarayan R, Breman JG. Prereferral rectal artesunate for treatment of severe childhood malaria: a cost-effectiveness analysis. *The Lancet* 2010;376:1910–5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61460-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61460-2).
- [10] Gomes MF, Faiz MA, Gyapong JO, Warsame M, Agbenyega T, Babiker A, Baiden F, Yunus EB, Binka F, Clerk C, Folb P, Hassan R, Hossain MA, Kimbute O, Kitua A, Krishna S, Makasi C, Mensah N, Mrango Z, Olliaro P, Peto R, Peto TJ, Rahman MR, Ribeiro I, Samad R, White NJ. Pre-referral rectal artesunate to prevent death and disability in severe malaria: a placebo-controlled trial. *The Lancet* 2009;373:557–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61734-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61734-1).
- [11] Okebe J, Eisenhut M. Pre-referral rectal artesunate for severe malaria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009964.pub2>.
- [12] Phiri TB, Kaunda-Khangamwa BN, Bauleni A, Chimuna T, Melody D, Kalengamaliro H, Sande JH, Nsona HK, Mathanga DP. Feasibility, acceptability and impact of integrating malaria rapid diagnostic tests and pre-referral rectal artesunate into the integrated community case management programme. A pilot study in Mchinji district, Malawi. *Malar J* 2016;15:177. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1237-2>.
- [13] Organization WH. The use of rectal artesunate as a pre-referral treatment for severe *P. falciparum* malaria: information note. World Health Organization; 2022.
- [14] Technical consultation to review the effectiveness of rectal artesunate used as pre-referral treatment of severe malaria in

children n.d.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240074217>  
(accessed January 12, 2025).

- [15] WHO Malaria Policy Advisory Group (MPAG) meeting n.d.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240074385>  
(accessed January 12, 2025).
- [16] Brunner NC, Omoluabi E, Awor P, Okitawutshu J, Kitoto AT, Signorell A, Akano B, Ayodeji K, Okon C, Yusuf O, Athieno P, Kimera J, Tumukunde G, Angiro I, Kalenga J-C, Delvento G, Lee TT, Lambiris MJ, Ross A, Cereghetti N, Visser T, Napier HG, Buj V, Burri C, Lengeler C, Hetzel MW. Prereferral rectal artesunate and referral completion among children with suspected severe malaria in the Democratic Republic of the Congo, Nigeria and Uganda. *BMJ Global Health* 2022;7:e008346.  
<https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-008346>.
- [17] Hetzel MW, Okitawutshu J, Tshetu A, Omoluabi E, Awor P, Signorell A, Brunner NC, Kalenga J-C, Akano BK, Ayodeji K, Okon C, Yusuf O, Athieno P, Kimera J, Tumukunde G, Angiro I, Delvento G, Lee TT, Lambiris MJ, Kwiatkowski M, Cereghetti N, Visser T, Napier HG, Cohen JM, Buj V, Burri C, Lengeler C. Effectiveness of rectal artesunate as pre-referral treatment for severe malaria in children under 5 years of age: a multi-country observational study. *BMC Med* 2022;20:343.  
<https://doi.org/10.1186/s12916-022-02541-8>.
- [18] Watson JA, Peto TJ, White NJ. The CARAMAL study could not assess the effectiveness of rectal artesunate in treating suspected severe malaria. *BMC Med* 2023;21:118.  
<https://doi.org/10.1186/s12916-023-02776-z>.
- [19] Hetzel MW, Awor P, Tshetu A, Omoluabi E, Burri C, Signorell A, Lambiris MJ, Visser T, Cohen JM, Buj V, Lengeler C. Pre-referral rectal artesunate: no cure for unhealthy systems. *The Lancet Infectious Diseases* 2023;23:e213–7.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00762-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00762-9).
- [20] Comité National du Recensement Institut National de la Statistique et de la Démographie. Cinquième Recensement Général de la Population et de l’Habitation du Burkina Faso, SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DÉFINITIFS 2022.

- [21] MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'HYGIÈNE PUBLIQUE. Annuaire Statistiques 2018 2019. [http://cns.bf/IMG/pdf/annuaire\\_ms\\_2018.pdf](http://cns.bf/IMG/pdf/annuaire_ms_2018.pdf) (accessed August 6, 2020).
- [22] Ministère De La Sante. Plan de mise en œuvre du traitement pre transfert des cas de paludisme grave chez les enfants de 2 a 59 mois au niveau communautaire dans les districts sanitaires de dori, Gorom-Gorom et Sebba (phase pilote) 2018.
- [23] Bernal JL, Cummins S, Gasparrini A. Interrupted time series regression for the evaluation of public health interventions: a tutorial. *International Journal of Epidemiology* 2017;46:348–55. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw098>.
- [24] Hategeka C, Ruton H, Karamouzian M, Lynd LD, Law MR. Use of interrupted time series methods in the evaluation of health system quality improvement interventions: a methodological systematic review. *BMJ Global Health* 2020;5:e003567. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003567>.
- [25] Schaffer AL, Dobbins TA, Pearson S-A. Interrupted time series analysis using autoregressive integrated moving average (ARIMA) models: a guide for evaluating large-scale health interventions. *BMC Medical Research Methodology* 2021;21:58. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01235-8>.
- [26] Lopez Bernal J, Cummins S, Gasparrini A. The use of controls in interrupted time series studies of public health interventions. *International Journal of Epidemiology* 2018;47:2082–93. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy135>.
- [27] Ewusie JE, Soobiah C, Blondal E, Beyene J, Thabane L, Hamid JS. Methods, Applications and Challenges in the Analysis of Interrupted Time Series Data: A Scoping Review. *J Multidiscip Healthc* 2020;13:411–23. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S241085>.
- [28] Hyndman RJ, Khandakar Y. Automatic Time Series Forecasting: The forecast Package for R. *Journal of Statistical Software* 2008;27:1–22. <https://doi.org/10.18637/jss.v027.i03>.
- [29] Démographie (INSD) IN de la S et de la, Sanitaire (PADS) P d'Appui au D, Paludisme (PNLP) PN de L contre le, ICF. Burkina Faso Malaria Indicator Survey 2017-2018 2018.

- [30] Démographie IN de la S et de la, Program TD. Burkina Faso Enquête Démographique et de Santé 2021 2023.
- [31] High burden to high impact: A targeted malaria response n.d.
- [32] Ndiaye Y, Ndiaye JL, Cisse B, Blanas D, Bassene J, Manga IA, Ndiath M, Faye SL, Bocoum M, Ndiaye M, Thior PM, Sene D, Milligan P, Gaye O, Schellenberg D. Community case management in malaria: review and perspectives after four years of operational experience in Saraya district, south-east Senegal. *Malar J* 2013;12:240. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-240>.
- [33] Baynes C, Mboya D, Likasi S, Maganga D, Pemba S, Baraka J, Ramsey K, Semu H. Quality of Sick Child-Care Delivered by Community Health Workers in Tanzania. *Int J Health Policy Manag* 2018;7:1097–109. <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2018.63>.
- [34] Wanduru P, Tetui M, Tuhebwe D, Ediau M, Okuga M, Nalwadda C, Ekirapa-Kiracho E, Waiswa P, Rutebemberwa E. The performance of community health workers in the management of multiple childhood infectious diseases in Lira, northern Uganda – a mixed methods cross-sectional study. *Global Health Action* 2016;9:33194. <https://doi.org/10.3402/gha.v9.33194>.
- [35] Ministère De La Santé Et De L'hygiène Publique CDODRAUS, Institut National De Santé Publique. *Rapport\_Situation\_fonctionnalite\_Structures\_Soins\_zones\_insecurite\_S52.pdf* 2019.
- [36] Watson JA, Peto TJ, White NJ. Rectal artesunate suppositories for the pre-referral treatment of suspected severe malaria. *PLOS Medicine* 2023;20:e1004312. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004312>.