

La présence de PBO ne suffit pas: pourquoi la libération contrôlée et la concentration du PBO sont-elles aussi importantes?



Les moustiquaires contenant du butoxyde de pipéronyle sont un outil essentiel dans la lutte contre le paludisme - si elles offrent une protection durable

Un déploiement à grande échelle de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action au butoxyde de pipéronyle (MILDA PBO) pour prévenir le paludisme dans les régions à haute résistance permet de sauver des vies. Spécifiquement conçues pour protéger contre les moustiques résistants aux pyréthriinoïdes, les moustiquaires continuent d'être un outil simple mais efficace dans ce domaine. Les MILDA PBO occupent déjà une place de choix dans la jeune histoire de la stratégie High Burden, High Impact. Cependant, toutes les moustiquaires PBO ne sont pas identiques, car elles varient en fonction de la quantité de PBO qu'elles contiennent et dans leur formulation. Évaluer l'efficacité à long terme des différents produits dans des conditions d'utilisation réelles est nécessaire si nous voulons tirer pleinement parti de cette nouvelle technologie et accélérer les progrès pour mettre fin au paludisme en tant que maladie endémique.

Une protection durable est un investissement rentable

Malgré les efforts en cours pour lutter contre cette maladie mortelle, le paludisme a fait plus de 400 000 morts dans le monde¹ en 2019. Nous savons que le paludisme peut être évité - le moyen le plus efficace de prévention est l'utilisation des MILDA, qui est associée à une forte diminution de l'incidence de la maladie². L'accès accru à ces moustiquaires est un facteur majeur de la réduction de 60 % des décès dus au paludisme depuis 2000 et a sauvé environ 6,2 millions de vies depuis 2001^{3,4}. Cependant, la résistance aux pyréthriinoïdes, qui progresse rapidement, a nécessité une innovation constante et a conduit au développement initial des moustiquaires PBO par

Vestergaard. Les MILDA PBO sont désormais prioritaires dans les zones de résistance aux insecticides et leur déploiement à grande échelle est en cours dans le cadre de l'approche High Burden, High Impact approuvée par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Partenariat RBM pour en finir avec le paludisme^{6,7}.

Alors que le déploiement des moustiquaires PBO suit son cours, il est essentiel que leurs performances soient étroitement surveillées. Les fabricants ont incorporé des concentrations de PBO qui varient selon les moustiquaires. Or il n'y a actuellement aucune étude de terrain à long terme confirmant l'efficacité des moustiquaires à faible quantité de PBO. Bien que ces moustiquaires puissent présenter un coût inférieur à l'achat, leur rentabilité doit être évaluée non seulement sur le prix mais également sur l'efficacité de la moustiquaire sur toute sa durée de vie. Les ressources financières étant étant limitées - d'autant plus que la pandémie COVID-19 entrave les programmes de lutte contre le paludisme et menace de rediriger les financements - investir dans une protection de longue durée est la bonne chose à faire du point de vue humain et pour une bonne gestion des ressources.

Comment fonctionne le PBO

Le butoxyde de pipéronyle (PBO) est un composé organique qui agit comme élément synergiste pour restaurer la puissance des insecticides et s'attaquer à la résistance aux insecticides développée par les moustiques Anophèles⁵. Le PBO n'a pas d'activité insecticide propre, il agit en bloquant certaines enzymes produites par les moustiques qui leur permettent de détoxifier l'effet d'un insecticide. Lorsqu'un insecticide est utilisé en association avec le PBO, le pyréthriinoïde (insecticide) présent dans les MILDA, peut encore avoir un effet toxique sur le moustique même si celui-ci a développé une résistance à l'insecticide.

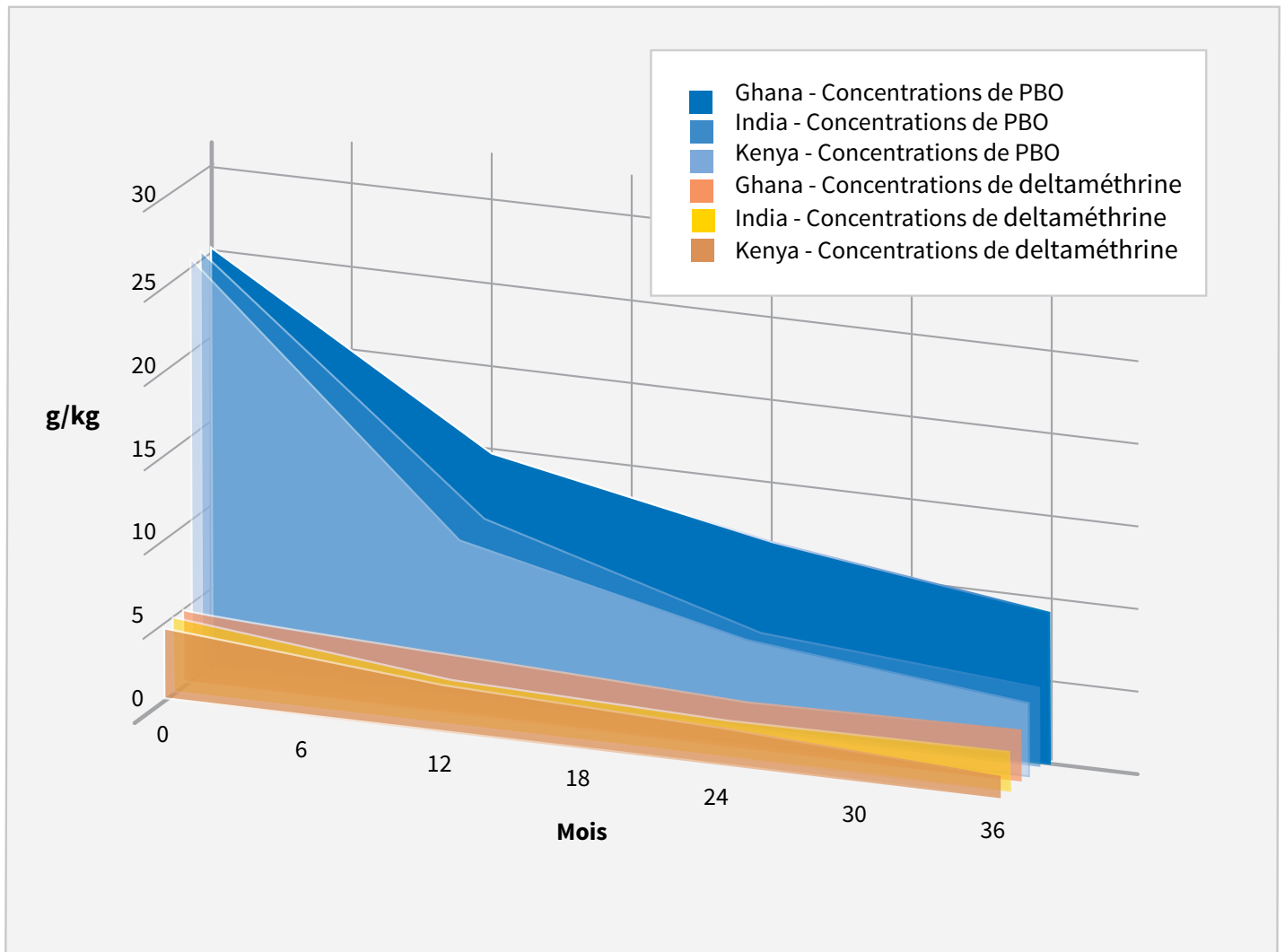


Figure 1. Concentrations de deltaméthrine et de PBO dans le toit de la moustiquaire PermaNet® 3.0 à 12, 24 et 36 mois dans des études longue durée menées au Ghana⁸, en Inde⁹ et au Kenya¹⁰ (WHOPES Phase III).

Pourquoi un suivi des performances à long terme est nécessaire pour les MILDA PBO

Au cours de la phase de développement, les études sur le terrain testent les MILDA dans des cases expérimentales en les soumettant à 20 lavages standard, à titre d'approximation pour une utilisation de 3 ans. Cependant, contrairement aux insecticides pyréthrinoïdes, le lavage n'est pas le principal facteur de perte de PBO. En effet, l'évaporation et l'utilisation quotidienne affectent beaucoup plus la concentration de PBO que le lavage au fil du temps. Par conséquent, la projection de la durée de vie des moustiquaires PBO sur la base de ces études dans des cases expérimentales pourrait se trouver limitée.

La capacité de conserver et contrôler la libération du PBO dans la formulation malgré les divers facteurs de perte est essentielle pour assurer une protection efficace tout au

long de la durée de vie de la moustiquaire - telle était notre ambition lorsque PermaNet® 3.0 a été développée.

Vestergaard a mis en place un programme de surveillance de PermaNet® 3.0 après sa mise sur le marché pour mesurer la longévité de son activité insecticide.

Des études de longue durée ont également été conduites dans 3 pays selon le guide d'évaluation de l'OMS. PermaNet® 3.0 conserve et continue de libérer du PBO jusqu'à la fin de la durée de vie prévue du produit, avec une concentration de PBO de 5-10 g/kg au bout de 3 ans. Cela a été démontré avec succès dans trois études de terrain à long terme au Ghana (Dadzie *et al.* 2019⁸), en Inde (Raghavendra *et al.* 2018⁹) et au Kenya (Gimnig *et al.* 2019¹⁰).

8. Dadzie *et al.* 2019, report submitted to WHO Prequalification

9. Raghavendra *et al.* 2018, report submitted to WHO Prequalification

10. Gimnig *et al.* 2019, report submitted to WHO Prequalification

La rétention du PBO est essentielle - La technologie du toit bleu Vestergaard

PermaNet® 3.0 est le résultat d'un long processus de R&D. Vestergaard a conçu PermaNet® 3.0 avec la ferme intention de formuler une MILDA qui présente une biodisponibilité soutenue à la fois du PBO et de l'insecticide tout au long de la durée de vie du produit, et qui maintient également une concentration efficace de PBO même après 3 ans d'utilisation : la moustiquaire a une concentration plus élevée en PBO et s'appuie sur la technologie unique du toit bleu pour améliorer le contrôle de la migration et de la rétention du PBO.

Cette formulation brevetée à libération lente, qui utilise les caractéristiques spécifiques d'un pigment bleu, garantit que la migration du PBO et de la deltaméthrine dans le polymère est suffisamment rapide pour le réapprovisionnement en insecticide qui s'échappe de la surface lors de l'utilisation, mais aussi suffisamment lente pour assurer la présence du PBO pendant la durée de vie prévue de la MILDA.



Références

1. World Health Organization. Facts sheets: Malaria. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Insecticide-treated bed nets. Available from: https://www.cdc.gov/malaria/malaria_worldwide/reduction/itn.html
3. WHO Global Malaria Programme. World Malaria Report 2015. World Health Organization, Geneva. Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>
4. World Health Organization. New report signals country progress in path to malaria elimination. Available from: <https://www.who.int/news/item/09-12-2015-new-report-signals-country-progress-in-the-path-to-malaria-elimination>
5. Staedke SG, Gonahasa S, Dorsey G, Kanya MR, Maiteki-Sebuguzi C, Lynd A, et al. Effects of long-lasting insecticidal nets with and without piperonyl butoxide on malaria indicators in Uganda (LLINEUP): a pragmatic, cluster-randomised trial embedded in a national LLIN distribution campaign. The Lancet. 2020;395(10232): P1292-1303. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30214-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30214-2)
6. WHO Global Malaria Programme. World Malaria Report 2019: Briefing Kit. World Health Organization, Geneva. Available from: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/World-Malaria-Report-2019-briefing-kit-eng.pdf>
7. RBM Partnership to End Malaria. High Burden High Impact. [Presentation] 11 December 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/malaria/mpac-documentation/mpac-december2020-hbhi3-update-session2-presentation.pdf?sfvrsn=76427f02_7

Le paludisme peut et doit être endigué

Bien qu'il soit traitable et évitable, le paludisme représente une mortalité et un fardeau financier importants (au moins 12 milliards de dollars par an). James Snowden de GiveWell a indiqué à juste titre : « le traitement du paludisme coûte très cher, la prévention du paludisme est très bon marché ». Vestergaard s'engage à jouer un rôle dans l'éradication de cette maladie mortelle en développant, en fabriquant et en distribuant des MILDA innovantes et de grande qualité, qui offrent une protection efficace contre le paludisme pendant toute la durée de vie prévue du produit.



*Caroline Desrousseaux
Directrice des ventes et
du marketing,
Santé publique*