

**TRAME  
THÉMATIQUE  
SUR LA SANTÉ  
REPRODUCTIVE,  
MATERNELLE,  
NÉONATALE  
ET INFANTILE**

MARS 2021

# RÉSUMÉ

La présente trame thématique sur la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile (SRMNI) est une actualisation du document *Development of Strategy 2017 - 2021 : Strategic Option – Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health (RMNCH)*, lequel a été présenté au Conseil d'administration d'Unitaid en juin 2016 pour apporter des éléments d'information destinés à faciliter l'inclusion de la SRMNI dans la *Stratégie d'Unitaid 2017-2021*. Le conseil d'administration d'Unitaid a approuvé l'inclusion de la SRMNI, en tant que première étape en vue d'appuyer des approches plus intégrées de la santé. Dans le but de renforcer l'engagement d'Unitaid en faveur de la SRMNI, le Conseil d'administration a recommandé que le Secrétariat entreprenne un cadrage supplémentaire permettant d'identifier de nouvelles possibilités d'investissements.

Le présent document fait le point sur le panorama mondial de la SRMNI pour faire ressortir les problèmes d'accès aux produits de base, et fournit des recommandations concernant les éventuels champs d'actions dans lesquels Unitaid pourrait contribuer à résoudre d'importantes lacunes en matière d'accès à court et à long terme.

## ***La charge de morbidité et mortalité de la SRMNI persiste dans de nombreux pays à faible revenu et à revenu intermédiaire, en particulier en Afrique subsaharienne***

Au cours des 30 dernières années, la morbidité et la mortalité mondiales liées à la SRMNI ont considérablement diminué, mais de nombreux pays sont loin d'atteindre les objectifs fixés au niveau national en matière de santé maternelle et infantile, notamment en Afrique subsaharienne. Près de 300 000 femmes meurent chaque année de causes associées à la grossesse, dont 74 % de complications lors de l'accouchement. On estime qu'en 2017, 2,5 millions de nouveau-nés sont morts au cours du premier mois de leur vie, ce qui représente près de 50 % de tous les décès d'enfants âgés de moins de cinq ans.

## ***Des perspectives existent pour l'adoption d'outils et d'approches innovants pouvant avoir d'importantes retombées pour la SRMNI***

Le fort taux de mortalité maternelle et néonatale est en grande partie corrélé aux obstacles dans l'accès aux produits de base. Unitaid a identifié plusieurs interventions prometteuses qui pourraient permettre de lever les barrières empêchant actuellement l'accès à certains produits clés.

De nouvelles versions abordables de contraceptifs hormonaux à longue durée d'action ciblant les pays à revenu intermédiaire de la tranche-inférieure sont en cours d'élaboration et seront bientôt prêtes à être soumises à un examen réglementaire. En outre, plusieurs technologies polyvalentes sont en phase d'essai clinique ; une fois disponibles, elles pourraient constituer une option plus adaptée tant pour la contraception que pour la prévention du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) chez les femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire.

De nouveaux tests de dépistage de la gonorrhée et de la chlamydiae utilisables sur le lieu de soins, plus précis et moins coûteux, sont actuellement en phase d'élaboration ; une fois qu'ils seront disponibles, il pourrait être possible d'accompagner leur lancement et leur déploiement à grande échelle.

Des mécanismes de prestation novateurs, qui permettront d'utiliser les tests de double dépistage du VIH et de la syphilis, de l'hépatite B et de la maladie de Chagas pratiqués sur les lieux de soins pour les intégrer dans les plateformes établies pour la SRMNI, pourraient permettre de détecter et de traiter les infections chez les femmes enceintes afin de prévenir la transmission de ces maladies de la mère à l'enfant. Les nouveaux outils en cours d'élaboration pourraient également être évalués et positionnés pour un lancement rapide et un déploiement à grande échelle.

Pour les nouveau-nés, des concentrateurs d'oxygène plus adaptés aux pays à revenu faible ou intermédiaire et destinés à traiter la détresse respiratoire sont parmi les nouveaux outils les plus prometteurs pour lutter contre la mortalité néonatale.

De nouveaux tests pour la prééclampsie, utilisables sur le lieu de soins, en sont à un stade d'élaboration avancé et devraient être disponibles d'ici l'année prochaine dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Rapides, faciles à utiliser et abordables, ces tests pourraient améliorer le diagnostic au niveau des soins primaires et aider à la prise de décision pour référer les patientes vers des soins optimaux, et éviter ainsi des conséquences indésirables. En outre, les dopplers portables se trouvent à l'étape d'agrément et pourraient être utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire pour déterminer le risque de mortinatalité chez les femmes enceintes.

La carbétocine thermostable a récemment été recommandée par l'OMS en tant qu'alternative efficace à l'ocytocine n'exigeant pas la mise en place d'une chaîne du froid. En appuyant les activités qui favorisent l'adoption de ces nouvelles technologies et pratiques, on contribuerait à lever l'un des principaux obstacles à une prévention efficace des hémorragies post-partum. De nouveaux produits pour le traitement d'urgence des hémorragies post-partum sont également en phase de réglementation et pourraient constituer de nouvelles options vitales pour les femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire.

### ***Le marché de la SRMNI est difficile, mais il existe des possibilités de l'agrandir de façon durable***

Le financement de la SRMNI a connu un changement visible en faveur du modelage du marché et de l'appui à la coordination. En effet, ces dernières années, le monde de la SRMNI a mis l'accent sur l'amélioration de l'utilisation des fonds dans le but de renforcer les marchés liés à la SRMNI. Les bailleurs de fonds mettent désormais l'accent sur la nécessité d'adopter des approches stratégiques visant à renforcer les marchés ; de nouveaux mécanismes font jour pour encourager cette approche.

La diversité et l'évolution du paysage du financement présentent d'évidentes possibilités en matière de durabilité, mais exigent également des efforts plus intenses et plus ciblés afin de faciliter la transition, notamment par une collaboration directe au niveau national. Le paysage du financement de la SRMNI restant fragmenté, le déploiement à grande échelle des interventions dépend du financement national et d'une poignée de bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux. Les interventions devront démontrer la faisabilité de l'adoption de ces nouvelles méthodes au niveau national et élaborer des feuilles de route nationales pour un déploiement à grande échelle. Les conditions du marché pour les différents produits de santé maternelle étant très variables, une approche propre à chaque produit est nécessaire afin de répondre à ces lacunes de marché.

Bien que la SRMNI ne dispose pas d'un organisme mondial qui renforce le pouvoir d'achat à la même échelle que le Fonds mondial le fait, par exemple, pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme, il existe des mécanismes qui peuvent être mis à profit pour assurer le succès de l'approvisionnement et du déploiement à grande échelle. Le Mécanisme de Financement Mondial (GFF, Global Financing Facility) apporte un financement complémentaire pour assister la SRMNI, en travaillant directement au niveau national dans les

pays à revenu faible ou intermédiaire. Le financement octroyé par le GFF permet aux pays de déployer à plus grande échelle les interventions qui ont fait preuve de leur efficacité, faisabilité et rentabilité.

### *Unitaid pourrait jouer le rôle d'un catalyseur pour favoriser l'adoption d'innovations à fort potentiel*

Unitaid travaille en étroite collaboration avec des partenaires à différentes étapes de la chaîne de valeur afin de garantir la mise sur le marché d'outils innovants et leur diffusion à grande échelle. En raison de la variabilité des conditions du marché dans le milieu de la SRMNI, le soutien aux produits de base doit se faire à travers des approches spécifiques à chaque produit, et ce afin d'adresser les lacunes de ces produits et les problèmes d'accès rencontrés. C'est seulement ainsi que l'on pourra s'attaquer de manière efficace aux principaux facteurs responsables du fardeau de la SRMNI.

Compte tenu de l'état actuel du paysage de la SRMNI et des perspectives qui s'ouvrent, le rôle d'Unitaid en tant que catalyseur d'innovations déployables à grande échelle pourrait s'appliquer utilement à ce secteur. Unitaid pourrait encourager l'accès à des approches et à des outils innovants en encourageant la recherche et l'innovation, en soutenant le développement d'un cadre normatif, en apportant son concours pour renforcer la qualité des produits, et en facilitant le lancement de produits, notamment en ce qui concerne leur distribution. En particulier, l'investissement d'Unitaid pourrait jouer un rôle dans le déblocage des fonds du GFF en faveur des innovations dans le secteur de la SRMNI.

Unitaid a déjà étendu ses activités dans le secteur de la SRMNI par le biais de nouveaux appels à propositions dans ce secteur. De nouvelles interventions dans le secteur de la SRMNI pourraient compléter ces nouveaux investissements, ainsi que le large éventail de subventions déjà en place pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme, qui contribuent également à la santé maternelle et néonatale. Comme pour les investissements déjà en cours, des plans de transition nationaux sur mesure, associés à des activités d'intensification témoignant d'une grande diversité d'acteurs, devraient être appliqués à toute initiative en matière de SRMNI.



# TABLE DES MATIÈRES

	<b>Résumé</b>	2
	<b>Abréviations</b>	7
<b>1</b>	<b>Contexte et introduction</b>	8
	1.1 Contexte de la trame thématique	8
	1.2 Champ d'application	8
<b>2</b>	<b>Objectifs mondiaux relatifs à la SRMNI et charge mondiale de morbidité</b>	10
	2.1 Santé reproductive	10
	2.1.1 Planification familiale	10
	2.1.2 Infections sexuellement transmissibles	11
	2.2 Santé maternelle	13
	2.3 Santé néonatale	14
<b>3</b>	<b>Action collective dans le secteur de la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile</b>	16
	3.1 Tour d'horizon des partenaires	16
	3.2 Investissements actuels d'Unitaid	19
	3.2.1 Gestion intégrée de la fièvre infantile	19
	3.2.2 Outils de dépistage et de prévention du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH	20
	3.2.3 Élimination de l'infection congénitale dans la maladie de Chagas	21
<b>4</b>	<b>Aperçu des principales difficultés et des nouveaux outils et interventions prometteurs</b>	22
	4.1 Santé reproductive	22
	4.1.1 Besoins non satisfaits en produits de planification familiale	22
	4.1.2 Infections sexuellement transmissibles	26
	4.2 Santé maternelle	31
	4.2.1 Anémie pendant la grossesse	31
	4.2.2 Prééclampsie et éclampsie	32
	4.2.3 Avortements à risque	33
	4.2.4 Hémorragie du postpartum	34
	4.2.5 Septicémie maternelle	36
	4.3 Santé néonatale	36
	4.3.1 Mortinatalité	37
	4.3.2 Septicémie néonatale	38
	4.3.3 Prématurité	39
	4.3.4 Jaunisse néonatale (JNN)	40
	4.3.5 Hypothermie	41
	4.4 Pipeline d'innovations pour la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile	41
<b>5</b>	<b>Des perspectives au fort potentiel</b>	45
<b>6</b>	<b>Conclusions et prochaines étapes</b>	52

# ABRÉVIATIONS

<b>AgHBe</b>	Antigène VHB e	<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>AgHBs</b>	Antigène de surface du VHB	<b>PCIME</b>	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
<b>AM</b>	Avortement médical	<b>PDP</b>	Pilule à double protection
<b>ARR</b>	Agence de régulation rigoureuse	<b>PE/E</b>	Prééclampsie et l'éclampsie
<b>CAPR</b>	Contraception à action prolongée réversible	<b>PEP</b>	Partenariat pour l'élaboration de produits
<b>CHAI</b>	Clinton Health Access Initiative, Inc.	<b>PrCr</b>	Protéine / créatinine
<b>CHX</b>	Digluconate de chlorhexidine	<b>PrEP</b>	Prophylaxie pré-exposition
<b>CSE</b>	Céphalosporines à spectre élargi	<b>PRFI</b>	Pays à revenu faible ou intermédiaire
<b>CSP</b>	Corticostéroïdes prénatals	<b>PVH</b>	Papillomavirus humain
<b>Ddi</b>	Domaine d'intervention	<b>R&amp;D</b>	Recherche et développement
<b>DIU-LNG</b>	Dispositif intra-utérin au lévonorgestrel	<b>RAM</b>	Résistance aux antimicrobiens
<b>DIUPP</b>	Dispositif intra-utérin du postpartum	<b>SA</b>	Substance active
<b>ETME</b>	Élimination de la transmission mère-enfant	<b>SDR</b>	Syndrome de détresse respiratoire
<b>FAF</b>	Supplémentation en fer et en acide folique	<b>SRMNI</b>	Santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile
<b>FCDO</b>	Ministère britannique des affaires étrangères, du Commonwealth et du développement	<b>TA</b>	Tension artérielle
<b>GARDP</b>	Global Antibiotic Research and Development Partnership	<b>TAAN</b>	Tests d'amplification des acides nucléiques
<b>GASP</b>	Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme	<b>TAR</b>	Thérapie antirétrovirale
<b>Gavi</b>	Gavi, the Vaccine Alliance	<b>TFTE</b>	Toutes les femmes, tous les enfants
<b>GFF</b>	Mécanisme de financement mondial (Global Financing Facility)	<b>TME</b>	Transmission mère-enfant
<b>HPP</b>	Hémorragie du postpartum	<b>TPCm</b>	Taux de prévalence de la contraception moderne
<b>IM</b>	Intramusculaire	<b>TPP</b>	Target Product Profile (profil de produit cible)
<b>ISTs</b>	Infections sexuellement transmissibles	<b>USAID</b>	Agence des États-Unis pour le développement international
<b>JNN</b>	Jaunisse néonatale	<b>VHB</b>	Virus de l'hépatite B
<b>NASG</b>	Vêtement antichoc non pneumatique (non-pneumatic anti-shock garment)	<b>VHS</b>	Virus herpès simplex
<b>NEST360°</b>	Solutions et technologies essentielles pour les nouveau-nés	<b>VIH</b>	Virus de l'immunodéficience humaine
<b>ODD</b>	Objectif de développement durable	<b>VPPC</b>	Ventilation à pression positive continue
<b>OMD</b>	Objectif du millénaire pour le développement	<b>VPPCb</b>	Ventilation à pression positive continue à bulles



# CONTEXTE ET INTRODUCTION

## 1.1 Contexte de la trame thématique

Dans le cadre de l'élaboration de la *Stratégie d'Unitaid 2017-2021*, le Secrétariat a présenté le document *Development of Strategy 2017 - 2021 : Strategic Option – Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health (RMNCH)*<sup>1</sup> lors de la 25<sup>e</sup> session de la réunion du Conseil d'administration d'Unitaid, en juin 2016. Dans ce document, on donne un aperçu de la situation mondiale de la santé des femmes et des enfants et la SRMNI est envisagée en tant que domaine potentiel d'expansion au cours de la prochaine période stratégique. Le Conseil exécutif a approuvé l'inclusion de la SRMNI dans la *Stratégie d'Unitaid 2017-2021* en tant que moyen d'encourager une meilleure intégration des approches en matière de santé. Depuis lors, cette décision a été appliquée par le biais de nouveaux domaines d'intervention<sup>2</sup> abordant la gestion intégrée de la fièvre infantile, la prévention et le dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH, et l'élimination de l'infection congénitale en cas de maladie de Chagas. De nouvelles perspectives dans ces domaines complètent un riche éventail de subventions pour la lutte contre le VIH, la tuberculose et le paludisme qui ciblent les femmes enceintes et les enfants (comme le projet TIPTOP en faveur de la prévention du paludisme pendant la grossesse, ou le projet CaP TB en faveur de l'intégration du dépistage de la tuberculose dans les plateformes de santé maternelle et infantile). Au total, les subventions qui s'attaquent à la charge de mortalité et morbidité de la SRMNI représentent 50 % du portefeuille actuel d'Unitaid.

En plus des initiatives susmentionnées dans le secteur de la SRMNI, le Conseil d'administration a demandé au Secrétariat de continuer à suivre de près ce secteur pour pouvoir y déceler d'éventuelles nouvelles perspectives. S'appuyant sur un travail de cadrage et sur des recherches menées par le Secrétariat d'Unitaid, ainsi que sur des contributions tirées de consultations externes et d'un dialogue mené à grande échelle avec les parties prenantes et les partenaires, la présente trame thématique en matière de SRMNI représente une actualisation du document de juin 2016, reprenant les progrès réalisés eu égard aux objectifs mondiaux en matière de SRMNI, mentionnant les difficultés qui gênent les interventions, et les initiatives visant à lever ces obstacles. De plus, le présent document fait écho aux recommandations du Conseil d'administration en relevant les potentialités qui s'offrent à court et long terme pour étendre le rayonnement d'Unitaid dans les interventions portant sur la SRMNI (cf. Section 5).

## 1.2 Champ d'application

Cette trame thématique donne suite à la nécessité de suivre de près le secteur de la SRMNI pour y déceler d'éventuelles opportunités d'investissements, conformément à la *Stratégie d'Unitaid 2017-2021*. Par « santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile », on fait référence à un état de bien-être tout au long du continuum de soins qui commence par la planification familiale avant la conception, et se poursuit tout au long de la grossesse, de l'accouchement et des premières années du développement de l'enfant.<sup>3</sup> La santé reproductive comprend la santé sexuelle tout au long de la vie, tant pour les hommes que pour les femmes, dont les services de prévention, de diagnostic et de traitement des infections sexuellement transmissibles.

Pour définir la portée de la présente trame thématique, le Secrétariat a recensé les principaux facteurs de morbidité et de mortalité en SRMNI. Le Secrétariat a ensuite entrepris une recherche documentaire et est entré en dialogue avec les partenaires afin de comprendre les principales difficultés qui gênent la progression contre ces importants problèmes. Le Secrétariat a ensuite étudié les perspectives et actions menées au niveau mondial pour répondre à ces problématiques, pour mettre en exergue les lacunes existant dans les interventions mondiales, en particulier par rapport à l'emploi d'outils efficaces, tant en ce qui concerne les outils existants et sous-utilisés que ceux qui sont encore à l'étape de recherche et développement (R&D).

Compte tenu du caractère stratégique et ciblé de la présente trame thématique, qui vise à analyser les principaux facteurs responsables de la charge de morbidité de la SRMNI, et les lacunes à combler dans ce domaine, ce document ne présente pas une analyse approfondie de toutes les difficultés auxquelles fait face la SRMNI, ni de l'ensemble des interventions potentiellement susceptibles de les surmonter. On remarquera d'ailleurs que, étant donné que près de la moitié de la charge de morbidité des enfants âgés de moins de cinq ans concerne les nourrissons au cours des 28 premiers jours de leur vie, et qu'Unitaid dispose déjà d'importants investissements destinés à remédier aux principales problèmes de santé des moins de cinq ans (c'est-à-dire la gestion des cas de paludisme, la prévention du paludisme, la gestion des cas pédiatriques de VIH et les tests pédiatriques de tuberculose), la présente trame thématique fait la part belle aux perspectives qui se dégagent pour l'amélioration de la santé des nouveau-nés au sein de la population des enfants âgés moins de cinq ans. Pour plus d'informations sur les efforts menés par Unitaid en faveur des enfants âgés de moins de cinq ans, veuillez consulter les sections correspondantes des analyses stratégiques sur le **VIH**, la **tuberculose** et le **paludisme**.

## **2 OBJECTIFS MONDIAUX RELATIFS À LA SRMNI ET CHARGE MONDIALE DE MORBIDITÉ**

Au cours des trente dernières années, la santé des femmes et des enfants a pris de l'importance sur le plan mondial. Grâce à un solide plaidoyer et à une forte mobilisation internationale, cette dynamique transparaît dans un engagement politique plus fort, bénéficiant de ses propres cibles dans les Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) et dans les Objectifs de Développement Durable (ODD), et une hausse de son financement. Cependant, de nombreux pays n'atteignent toujours pas les cibles établies dans les objectifs de développement durable en ce qui concerne la SRMNI; cette situation est par ailleurs rendue encore plus difficile par la pandémie de COVID-19 et par les mesures de confinement qui s'en suivent.

La santé des femmes et des enfants est reconnue comme étant d'une importance capitale pour la santé et pour le bien-être de la population, non seulement parce qu'elle constitue un indicateur de la santé générale de la population, mais aussi parce qu'elle est un facteur essentiel pour l'atteinte d'objectifs de développement plus globaux, y compris ceux qui ne relèvent pas de la sphère de la santé. Les investissements dans la santé des femmes, et en particulier dans la planification familiale, sont considérés parmi les meilleurs investissements pour le développement mondial en terme de rapport qualité-prix, car ils génèrent des économies en réduisant la mortalité des mères, intensifient le développement économique, améliorent la santé et l'éducation des enfants, et contribuent même à réduire la vulnérabilité aux changements climatiques.<sup>4</sup>

Ce document a été structuré de sorte à être conforme aux indicateurs des objectifs de développement durable, comprenant différentes sections sur la santé reproductive, sur la santé maternelle et sur la santé néonatale, présentant les principaux problèmes de santé à l'origine de la morbidité et de la mortalité, les objectifs mondiaux afférents et l'état de la progression en vue de les atteindre. Les conséquences et les causes de ces états étant souvent corrélées, ces liens ont été mis en évidence lorsque c'était utile.

### **2.1 Santé reproductive**

L'OMS définit la santé reproductive comme suit : « une vie sexuelle responsable, satisfaisante et sûre [avec] la capacité de procréer et la liberté de décider si, quand et à quelle fréquence procréer ». L'ODD 3 souligne le rôle essentiel que joue la santé reproductive dans l'amélioration du bien-être de toutes et de tous. Toutefois, plus de progrès sont nécessaires d'ici 2030 pour pouvoir atteindre l'objectif 3.7 relatif à l'accès universel aux services de santé sexuelle et reproductive, ce qui concerne entre autres la planification familiale et les services de prévention, de diagnostic et de traitement des infections sexuellement transmissibles (IST).<sup>6</sup>

#### **2.1.1 Planification familiale**

L'accès à la planification familiale est un facteur déterminant de la mortalité maternelle et infantile, ainsi que de nombreux indicateurs de développement économique et social.<sup>7</sup> La planification familiale permet d'éviter les conséquences néfastes et les décès de mères et de nouveau-nés en réduisant la fréquence à laquelle les femmes vivent des grossesses à haut risque, et contribue à éviter les grossesses non désirées et trop rapprochées.<sup>8</sup> Il a été

démontré que l'amélioration de l'accès à la planification familiale permet d'augmenter le niveau d'éducation et le taux d'emploi des femmes, et de réduire les coûts des soins de santé. Le fait de donner aux femmes le pouvoir de choisir si et quand elles tombent enceintes, et leur donner accès à des services qui rendent possible l'exercice de ce choix, fait progresser les droits humains de façon fondamentale et aide les populations vulnérables.<sup>9</sup>

Les femmes qui tombent enceintes à l'adolescence ou lorsqu'elles ont plus de 40 ans courent un risque accru de subir des complications lors de l'accouchement et de donner naissance à des nouveau-nés prématurés ou de faible poids. Les complications lors de la grossesse et de l'accouchement sont la principale cause de décès chez les adolescentes de 15 à 19 ans;<sup>10</sup> en outre, on note une mortalité infantile plus élevée chez les femmes enceintes âgées de moins de 20 ans ou de plus de 40 ans dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, quel que soit leur propre niveau de revenu.<sup>11</sup> Les adolescentes et les jeunes femmes sont également moins susceptibles de bénéficier de soins prénatals ou intrapartum adéquats.<sup>12</sup> Lorsque l'on combine les naissances chez les cohortes âgées de moins de 20 ans et de plus de 40 ans, on constate qu'elles représentent jusqu'à 36 % des naissances dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, cette proportion étant la plus élevée en Afrique subsaharienne. Le risque d'effets indésirables augmente également lorsque les naissances sont espacées de moins de deux ans. Des données provenant de 34 pays à revenu faible ou intermédiaire montrent que 20 % des naissances ont lieu dans les deux ans suivant le dernier accouchement.<sup>13</sup>

En 2019, 314 millions de femmes dans les pays membres de Family Planning 2020 (FP2020, un groupe de pays à revenu faible ou intermédiaire qui s'est engagé à améliorer l'accès aux services de planification familiale) utilisaient des méthodes de contraception modernes. Il s'agit d'une hausse significative par rapport à 2012, où seules 53 millions de femmes étaient concernées. Cependant, les estimations suggèrent que 230 millions de femmes et de filles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ont encore des besoins non satisfaits en matière de méthodes contraceptives modernes.<sup>14</sup>

Parmi les pays où les taux de mortalité maternelle et infantile sont les plus élevés, beaucoup sont aussi ceux qui utilisent le moins les méthodes de planification familiale : c'est notamment le cas du Tchad, du Soudan du Sud, de la Somalie et du Nigeria. C'est en Afrique subsaharienne qu'on trouve les plus bas taux de prévalence des méthodes contraceptives modernes au monde. Cependant, l'Afrique subsaharienne est également la région qui a connu la plus forte hausse récente de la prévalence des méthodes contraceptives modernes. Entre 2012 et 2019, le taux de croissance annuelle moyenne du taux de prévalence des méthodes contraceptives modernes a été de 1 % en Afrique australe et de l'Est, de 0,7 % en Afrique de l'Ouest et de 0,6 % en Afrique centrale. Ces taux sont supérieurs à ceux de toutes les autres régions, et représentent au moins le double de la croissance de la région suivante, l'Amérique latine et les Caraïbes, et de l'Asie du Sud.<sup>15</sup>

### **2.1.2 Infections sexuellement transmissibles**

Les infections sexuellement transmissibles (ISTs) contribuent fortement à la morbidité et mortalité mondiales, et compromettent la qualité de vie des hommes et des femmes.<sup>16</sup> Les ISTs se transmettent principalement par contact sexuel (y compris les relations vaginales, anales ou orales) ; certaines peuvent être transmises par le sang ou par un produit sanguin, ou par transmission mère-enfant (pendant l'accouchement ou par l'allaitement maternel). Sur les huit agents pathogènes qui contribuent à la plus grande incidence des ISTs, quatre peuvent être guéris par des traitements existants : la syphilis, la gonorrhée, la chlamydie et la trichomonase. Les quatre autres infections sont causées par des virus et sont incurables mais traitables. Il s'agit du virus de l'hépatite B (VHB), du virus de l'herpès simplex (VHS ou herpès), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et du papillomavirus humain (PVH).<sup>17</sup>

L'incidence des ISTs reste élevée et augmente dans certains milieux. L'OMS estime qu'en 2016, il y a eu 376 millions de nouveaux cas d'ISTs guérissables dans le monde, dont 127 millions de cas de chlamydie, 87 millions de cas de gonorrhée, 6,3 millions de cas de syphilis et 156 millions de cas de trichomonase.<sup>18</sup> Parmi les ISTs incurables, on estime à 500 millions le nombre de personnes vivant avec le virus de l'herpès simplex génital<sup>19</sup> et à plus de 257 millions le nombre de personnes vivant avec une hépatite B chronique.<sup>20</sup> L'estimation mondiale du nombre de personnes vivant avec le VIH est de 38 millions en 2019,<sup>21</sup> et on estime que plus de 290 millions de femmes sont infectées par le papillomavirus humain.<sup>22</sup> La charge de morbidité varie considérablement d'une région de l'OMS à l'autre. Par exemple, les taux les plus élevés de VIH et de syphilis se trouvent dans la région Afrique. La chlamydie est plus répandue dans la région Pacifique occidental et dans la région des Amériques, tandis que l'hépatite B est plus répandue dans les régions Afrique et Pacifique occidental.<sup>23</sup>

Le VIH, la syphilis, l'hépatite B, la gonorrhée et la chlamydie peuvent tous être transmis de la mère à l'enfant pendant la grossesse et l'accouchement et entraîner des conséquences périnatales néfastes s'ils ne sont pas traités. Même si presque tous les pays à revenu faible ou intermédiaire mettent en œuvre une thérapie antirétrovirale (TAR) à vie pour la prévention de la transmission mère-enfant (TME) du VIH,<sup>24</sup> cette forme de transmission contribue encore à environ 160 000 nouvelles infections par le VIH.<sup>25</sup> Les autres maladies reçoivent beaucoup moins d'attention. La transmission mère-enfant du VHB est responsable de plus d'un tiers des 257 millions d'infections chroniques dans le monde<sup>26,27</sup> et peut entraîner un carcinome hépatocellulaire.

Ces dernières années, la prévalence maternelle de la syphilis est restée stable.<sup>28</sup> En 2016, on estime que 988 000 femmes enceintes ont été infectées par la syphilis, ce qui a entraîné plus de 350 000 issues défavorables à la naissance, dont 200 000 enfants mort-nés et décès de nouveau-nés. Cela fait de la syphilis la deuxième cause infectieuse de mortalité la plus fréquente dans le monde.<sup>29</sup> Malgré une diminution de la syphilis congénitale depuis 2012, il y a eu 661 000 infections de syphilis congénitale en 2016.<sup>30</sup> Chez les nourrissons survivants atteints d'une infection congénitale, il existe un risque accru de troubles du développement physique et mental. La plupart des cas de syphilis congénitale sont évitables si les femmes sont dépistées et traitées à un stade précoce lors des soins prénatals.

La gonorrhée, la chlamydie et la trichomonase sont d'importants facteurs de morbidité chez les femmes enceintes atteintes d'une infection non traitée.<sup>31,32,33</sup> Les femmes atteintes d'une gonorrhée ou d'une chlamydie non traitée peuvent développer de graves complications, telles que des maladies inflammatoires pelviennes, des douleurs pelviennes chroniques, des grossesses extra-utérines et la stérilité.<sup>34</sup> Elles courent également un plus grand risque de subir des effets indésirables tels qu'une fausse-couche spontanée, une rupture prématurée de la poche amniotique, un accouchement mort-né ou une naissance prématurée.

Les nourrissons nés de femmes atteintes de gonorrhée cervicale peuvent développer une conjonctivite hyperaigüe, pouvant entraîner une cécité si elle n'est pas traitée rapidement.<sup>35</sup> La chlamydie et la gonorrhée peuvent être prévenues efficacement par des antibiotiques ou par une prophylaxie oculaire au nitrate d'argent.<sup>36</sup> La transmission verticale de la chlamydie et de la gonorrhée peut également provoquer une pneumonie chez les nourrissons.<sup>37</sup>

La syphilis, la gonorrhée, l'herpès et la trichomonase augmentent considérablement le risque de contracter ou de transmettre une infection par le VIH. Il a été estimé qu'environ 50 % des nouvelles infections par le VIH sont attribuables à des ISTs chez les femmes,<sup>38</sup> et il a été démontré que les ISTs, y compris la syphilis, la gonorrhée et l'herpès simplex, multiplient d'au moins trois fois le risque d'acquisition du VIH.<sup>39,40</sup>

Pour les ISTs incurables, les interventions préventives sont particulièrement importantes. Le virus de l'hépatite B et le papillomavirus humain ont tous deux des vaccins efficaces qui constituent le meilleur moyen de prévention. Le virus herpès simplex est responsable de presque tous les cancers du col de l'utérus ainsi que d'une grande partie des autres cancers anogénitaux et des cancers de l'oropharynx ;<sup>41</sup> le virus de l'hépatite B est un facteur de risque bien connu de maladies chroniques du foie et du cancer primaire du foie.<sup>42</sup>

Deux stratégies sont essentielles pour faire de la lutte contre les ISTs une priorité mondiale en matière de santé. La première conforte l'engagement mondial en vue de l'élimination de la transmission mère-enfant (ETME) du VIH et de la syphilis. Un cadre pour valider la transmission mère-enfant des deux maladies a été publié en 2014 et mis à jour à nouveau en 2017 par l'OMS.<sup>43</sup> Cette stratégie mondiale sera mise à jour en 2021 pour aborder la triple élimination du VIH, de la syphilis et du virus de l'hépatite B, et étayera le cadre régional pour les Amériques, qui s'étend à la quadruple élimination du VIH, de la syphilis, de l'hépatite B et de la maladie de Chagas. Ce cadre est axé sur une approche harmonisée visant à améliorer les résultats en matière de santé pour les mères et pour leurs enfants.<sup>44</sup> La seconde est la Stratégie mondiale 2016-2021 du secteur de la santé relative aux infections sexuellement transmissibles. Cette stratégie fixe l'objectif de mettre fin aux épidémies d'ISTs en tant que préoccupations majeures de santé publique d'ici 2030, et comprend les objectifs suivants :

- Réduction de 90 % de l'incidence de la syphilis dans le monde et pas plus de 50 cas de syphilis congénitale pour 100 000 naissances vivantes dans 80 % des pays
- Réduction de 90 % de l'incidence de la gonorrhée au niveau mondial
- 90 % de couverture nationale et au moins 80 % dans chaque district des pays qui incluent le vaccin contre le papillomavirus humain dans leur programme national de vaccination<sup>45</sup>

Selon les dernières estimations, il y a chaque jour plus d'un million de nouveaux cas d'ISTs guérissables, et les taux de prévalence n'ont pas diminué depuis 2012, date de publication des dernières données.<sup>46</sup> Pour atteindre les objectifs fixés, il est nécessaire de renouveler les investissements dans le lancement et la diffusion à grande échelle de solutions efficaces, ainsi que dans l'élaboration de nouveaux diagnostics et traitements.

## 2.2 Santé maternelle

La mortalité maternelle est due à des complications pendant et après la grossesse et l'accouchement, qui surviennent principalement pendant la grossesse. L'OMS estime que, sur 100 000 naissances vivantes, plus de 211 femmes meurent chaque année de causes associées à la grossesse ou à l'accouchement (300 000 femmes dans le monde au total). Bien que le nombre de femmes décédées à la suite de complications associées à la grossesse ou à l'accouchement ait diminué de 38 % entre 2000 et 2017, le taux de mortalité maternelle reste élevé dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>47</sup>

Les principales causes de mortalité maternelle, qui représentent près de 75 % de tous les décès maternels, sont l'hémorragie du postpartum, les troubles hypertensifs (surtout la prééclampsie et l'éclampsie), la septicémie et les avortements à risque. Quarante pour cent des décès sont attribués à l'hémorragie du postpartum, à la prééclampsie et à l'éclampsie ;<sup>48</sup> 11 % sont attribuables à la septicémie maternelle ;<sup>49</sup> alors que les grossesses non désirées entraînent environ 69 millions d'avortements chaque année, dont 35 millions sont dangereux, et causent 8 % de la mortalité maternelle.<sup>50</sup>

L'anémie pendant la grossesse est un autre facteur important de mortalité maternelle pour lequel il a été démontré qu'il doublait les risques de décès maternel<sup>51</sup> en augmentant le risque de travail prématuré,<sup>52</sup> de prééclampsie, de diabète gestationnel,<sup>53</sup> d'hémor-

ragie du postpartum et de septicémie prénatale et postnatale.<sup>54</sup> On estime que 40 % des femmes enceintes souffrent d'anémie, dont au moins la moitié est due à une carence en fer. L'anémie sévère touche 800 000 femmes enceintes dans le monde entier,<sup>55</sup> la plus grande charge de morbidité se trouvant en Afrique et en Asie du Sud-Est.<sup>56</sup>

Quatre-vingt-quatorze pour cent de la mortalité maternelle a lieu dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>57</sup> L'Afrique subsaharienne porte le plus lourd fardeau à cet égard au niveau mondial ; le taux de mortalité maternelle ne s'y est que très peu amélioré au cours des 30 dernières années. Sur les 40 pays ayant le taux de mortalité maternelle le plus élevé, seuls 2 se trouvent en dehors de l'Afrique subsaharienne. Les pays dont le PIB par habitant est le plus faible souffrent du taux de mortalité maternelle le plus élevé, ainsi que les pays considérés en « alerte élevée » ou en « très haute alerte » selon l'indice des États fragiles.<sup>58</sup>

Compte tenu de la persistance de cette charge de morbidité, de nombreux pays (dont la plupart des pays d'Afrique) ne sont pas en voie d'atteindre les objectifs nationaux de réduction de la mortalité maternelle de deux tiers et d'atteindre un taux de mortalité maternelle inférieur à 140 d'ici 2030. À ce rythme, sans une accélération significative des efforts, il est peu probable que l'on atteigne l'objectif de développement durable mondial visant à réduire la mortalité maternelle d'ici 2030.

### 2.3 Santé néonatale

La période néonatale est définie comme les 28 premiers jours de la vie ; c'est cette période qui comporte le plus grand risque de mortalité infantile, avec un nombre de décès estimé à 2,5 millions en 2018.<sup>59</sup> Le taux mondial de mortalité néonatale a diminué d'environ 50 % entre 1990 et 2018, passant de 37 à 18 décès pour 1 000 naissances vivantes.<sup>60</sup> Près de la moitié des décès d'enfants âgés de moins de cinq ans surviennent au cours du premier mois de vie.<sup>61</sup> Au cours des 30 dernières années, les progrès en matière de réduction de la mortalité néonatale ont été plus lents que pour la tranche des moins de cinq ans en général, et la part de décès néonataux par rapport à l'ensemble des décès des moins de cinq ans a augmenté.<sup>62</sup>

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les principales causes de mortalité néonatale diffèrent des causes de décès des enfants plus âgés. En 2018, la cause la plus importante de décès de nouveau-nés était les complications associées aux naissances prématurées (35 %). Cela représente près d'un million de décès néonataux chaque année, le syndrome de détresse respiratoire (SDR) étant la principale complication à l'origine de cette mortalité.<sup>63</sup> En fait, les nouveau-nés souffrant de détresse respiratoire ont 2 à 4 fois plus de risques de mourir que les autres.<sup>64</sup>

Les complications lors de l'intrapartum (24 %), la septicémie (15 %) et les anomalies congénitales (11 %) ont également contribué de manière significative à la charge de morbidité néonatale,<sup>65</sup> la quasi-totalité de ces décès survenant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. La septicémie est particulièrement mortelle pour les nouveau-nés pendant les cinq premiers jours de leur vie ; les prématurés y sont particulièrement vulnérables.<sup>66</sup>

Les taux élevés de mortinatalité sont un problème persistant, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, qui regroupent 98 % des cas. On estime à 2,6 millions le nombre de mortinatalités dans le monde chaque année.<sup>67</sup> Les cas d'enfants mort-nés sont souvent corrélés à un retard de croissance du fœtus, à un travail prématuré, à une grossesse post-terme ou à une mauvaise qualité des soins prodigués. Malgré l'importance de cette charge de mortalité, la mortinatalité n'a pas été considérée comme une priorité dans les objectifs du Millénaire pour le développement et dans les objectifs de développement durable.<sup>68</sup> Les progrès dans la réduction de ce taux sont lents, surtout en Afrique.<sup>69</sup>

Il est également important de noter que la charge élevée de morbidité et de mortalité chez les nouveau-nés et chez les nourrissons observée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est directement corrélée aux principaux facteurs de résultats maternels défavorables. Par exemple, les complications associées aux naissances prématurées, les complications intrapartum et les cas d'enfants mort-nés sont plus fréquents chez les bébés nés de femmes anémiques,<sup>70</sup> ou présentant une prééclampsie ou une éclampsie.<sup>71</sup> Ainsi, de nombreuses stratégies visant à alléger les problèmes de santé des nouveau-nés et des nourrissons seront mises en œuvre pendant la période des soins prénatals.

Les autres causes de décès des nouveau-nés sont l'hypothermie et l'hyperbilirubinémie. Jusqu'à 85 % des nourrissons nés dans des hôpitaux situés dans des milieux pauvres en ressources présentent une température inférieure à 36,5 °C, phénomène cliniquement connu sous le nom d'hypothermie, le taux de mortalité augmentant avec chaque degré Celsius de température perdu.<sup>72</sup> Une hyperbilirubinémie peut survenir chez les nouveau-nés atteints d'une jaunisse néonatale (JNN). La jaunisse néonatale est très répandue, elle touche jusqu'à 60 à 80 % des nouveau-nés.<sup>73</sup> Dans certains cas, elle peut devenir suffisamment grave pour faire courir aux nourrissons un risque de mortalité induite par la bilirubine ou de troubles neurologiques du développement à long terme.<sup>74</sup> Bien que la contribution de la jaunisse néonatale à la charge de morbidité mondiale reste en grande partie inconnue,<sup>75</sup> le Rapport 2016 sur la charge mondiale de morbidité ( « Global Burden of Disease 2016 » ) suggère que la prévention de cette maladie est primordiale pendant la première semaine de vie en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud, en particulier dans les pays où la charge globale de mortalité néonatale est la plus élevée.<sup>76</sup>

La baisse la plus importante du taux de mortalité néonatale a été enregistrée en Asie du Sud et de l'Est, tandis que l'Afrique subsaharienne progresse peu. En fait, en Afrique subsaharienne, les décès néonataux ont augmenté entre 1990 et 2000, et n'ont diminué que de façon minime jusqu'en 2017, faisant stagner le taux de mortalité néonatale dans cette région.

Selon les tendances actuelles, la plupart des pays connaissent des progrès au regard de l'ODD portant sur la santé infantile, qui vise une réduction de la mortalité néonatale à moins de 12 pour 1 000 naissances vivantes d'ici 2030, même si beaucoup de pays n'atteindront toujours pas l'objectif.<sup>77</sup> Dans les pays où la charge de morbidité est la plus élevée (environ un quart de tous les pays), sans une accélération de la progression, on ne pourra pas atteindre cet objectif sur le plan national, qui est crucial pour l'atteinte de cet objectif sur le plan mondial. Le nombre de pays qui risquent de ne pas atteindre l'ODD en matière de mortalité néonatale est supérieur au nombre de pays qui risquent de ne pas atteindre l'objectif de baisse de la mortalité des enfants âgés de moins de cinq ans.<sup>78</sup>

# 3 ACTION COLLECTIVE DANS LE SECTEUR DE LA SANTÉ REPRODUCTIVE, MATERNELLE, NÉONATALE ET INFANTILE

## 3.1 Tour d'horizon des partenaires

Les interventions mondiales dans le secteur de la SRMNI est guidée par la *Stratégie mondiale pour la santé de la femme, de l'enfant et de l'adolescent-e, 2016-2030*. Cette Stratégie, officiellement lancée lors de la 70<sup>e</sup> session de l'Assemblée générale des Nations Unies, en septembre 2015, est une feuille de route destinée à prévenir les décès évitables de mères, de nouveau-nés et d'enfants (dont la mortalité) dans le cadre d'un effort visant à améliorer la santé et le bien-être globaux. Elle tient compte des objectifs de développement durable concernant la SRMNI, qui visent, d'ici 2030, à réduire le taux mondial de mortalité maternelle à moins de 70 pour 100 000 naissances vivantes, à mettre fin aux décès évitables de nouveau-nés et d'enfants âgés de moins de cinq ans, et à garantir un accès universel aux services de santé sexuelle et reproductive.

Plusieurs initiatives ont été prises au niveau mondial pour accélérer les progrès au regard des objectifs de développement durable définis pour la santé maternelle et infantile. L'initiative *Toutes les femmes, tous les enfants* (TFTE) est une initiative des Nations Unies hébergée par le Fonds des Nations Unies pour la population (FNUAP) qui mobilise l'action des États, des organisations multilatérales, du secteur privé et de la société civile pour remédier aux difficultés auxquelles sont confrontés les femmes, les enfants et les adolescent-es du monde entier. Les activités menées dans le cadre de cette initiative incluent le plaidoyer et la collecte de fonds pour l'innovation, en s'appuyant sur le travail mené par la Commission des Nations Unies sur les produits d'importance vitale pour les femmes et les enfants pour recenser 13 produits d'importance vitale et faciliter l'accès à ces produits. Une autre alliance très importante est le Partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant (« the Partnership for Maternal, Newborn, and Child Health »), qui rassemble plus de 1 000 organisations partenaires dans 192 pays afin de s'entendre sur les données et informations pouvant soutenir la prise de décision afin de contribuer à atteindre les ODDs. La SRMNI bénéficie d'un appui important de la part de l'ensemble des acteurs de la santé et du développement, avec une architecture complexe de partenariats mondiaux, parmi lesquels :

- Les bailleurs de fonds à destination de la R&D en amont des nouvelles innovations, tels que la Fondation Bill et Melinda Gates, Grand Challenges (une famille d'initiatives de financement axées sur la santé mondiale et sur les innovations en matière de développement), Saving Lives at Birth (une collaboration entre Grand Challenges Canada, l'Agence des États-Unis pour le développement international [USAID], le Ministère britannique des affaires étrangères, du Commonwealth et du développement (FCDO), l'Agence de coopération internationale de la République de Corée [KOICA]), et d'autres bailleurs de fonds (bilatéraux ou non)
- Les partenariats pour l'élaboration de produits (PEP) qui visent à garantir l'existence d'une riche gamme d'outils à destination du secteur de la SRMNI, tels que PATH, FHI360, FIND, Newborn Essential Solutions and Technologies (NEST360°), et le Global Health Innovation Accelerator (fruit d'un partenariat entre le Conseil sud-africain de la recherche médicale et PATH)

- Les organisations non gouvernementales, le secteur privé et les organisations universitaires qui ont un rôle essentiel à jouer dans l'innovation et dans la R&D en amont, par leur activité de développement, d'évaluation et de commercialisation des produits
- Les principaux acteurs en aval actifs dans les domaines de l'orientation normative (OMS), de la réglementation et de l'assurance qualité (OMS PQ/ERA/SRA, FNUAP), de la sensibilisation (Family Planning 2020, partenariat mondial *Toutes les femmes, tous les enfants*) et de la mise en conformité des objectifs et de la responsabilité (Partenariat pour la santé de la mère, du nouveau-né et de l'enfant, Couverture sanitaire universelle 2030)
- Les bailleurs de fonds qui financent le lancement et la fourniture en aval de nouvelles innovations en matière de santé maternelle et infantile, parmi lesquels de grandes fondations et des donateurs bilatéraux tels que l'USAID, le FCDO, la Fondation Bill et Melinda Gates, la Children's Investment Fund Foundation (CIFF) et le MSD for Mothers, ainsi que des partenariats de financement tels que le GFF qui travaille directement avec les autorités des pays à revenu faible ou intermédiaire pour tirer parti de l'innovation et donner la priorité aux résultats en matière de SRMNI
- Les responsables de la mise en œuvre principalement actifs dans la mise sur le marché des produits, leur distribution et leur diffusion à plus large échelle - notamment via les programmes nationaux de SRMNI- qui se trouvent au cœur des interventions, appuyés par de nombreuses ONGs et organismes de coordination locaux et internationaux, par des organisations d'aide aux achats (UNICEF, Reproductive Health Supplies Coalition), par des organisations spécialisées dans le modelage du marché (Clinton Health Access Initiative [CHAI]), Results for Development [R4D] et Mann Global Health), et par des organismes de recherche et d'études sur la mise en œuvre et le renforcement de la prestation de services (PATH, Population Services International [PSI], Gynuity, Population Council, FHI360, Jhpiego, Save the Children, International Planned Parenthood Federation [IPPF] et DKT International).

Le secteur de la SRMNI est complexe et très fragmenté, et comprend un grand nombre de priorités sanitaires, de produits de base et d'importants acteurs. Les lacunes en matière d'accès sont dues à de nombreux facteurs, tels que les problèmes de qualité et d'adéquation des produits, la faiblesse des systèmes de prévision et d'approvisionnement, ainsi que l'incohérence de la volonté politique et du financement des produits. Les marchés de la SRMNI ne sont pas appuyés par un organisme mondial robuste et généralisé qui coordonne efficacement les différents acteurs et produits de la même manière que le fait, par exemple, Gavi, the Vaccine Alliance, pour la vaccination ou que le fait le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme. Cela dit, les conditions du marché pour les différents produits sont très variables ; de ce fait, il faudra adopter des approches spécialement adaptées à chaque produit pour combler les lacunes. Dans l'ensemble, il est nécessaire de renforcer l'appui à la formation et à la coordination du marché. Dans le domaine de la planification familiale, on recherche actuellement la manière dont un mécanisme de coordination du marché pourrait remédier aux problèmes d'accès aux produits de base dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, cependant, un soutien plus large à l'ensemble du secteur de la SRMNI est également nécessaire.

Une autre complexité du secteur de la SRMNI réside dans l'étroitesse des possibilités de diffusion à large échelle des nouveaux outils et interventions relatifs à la SRMNI. La SRMNI ne dispose pas d'organismes mondiaux permettant une diffusion à plus large échelle comme c'est pour le cas d'autres domaines sanitaires. Le GFF est actif dans ce domaine, mais n'a pas l'intention de combler le manque de financement pour la SRMNI. Il est de nature plus catalytique, fournissant des fonds susceptibles de permettre la mobilisation de fonds d'autres partenaires, comme l'aide au développement fournie par les bailleurs de fonds bilatéraux et multilatéraux, par les entités privées et par d'autres bailleurs de

fonds extérieurs alignés, ainsi que des ressources internes des pays cibles eux-mêmes. Ces fonds jouent également un rôle important en assurant l'harmonisation de ces sources de financement. L'étroite collaboration avec le GFF jouera un rôle important dans les activités de déploiement à grande échelle. Les décisions d'investissement du GFF sont prises par les pays, mais nécessitent souvent d'importantes données pilotes pour éclairer les décisions relatives aux marchés publics et aux interventions. En ce sens, Unitaid pourrait être en mesure de contribuer au déblocage de fonds potentiels du GFF afin de financer de nouveaux produits et interventions efficaces en matière de SRMNI.

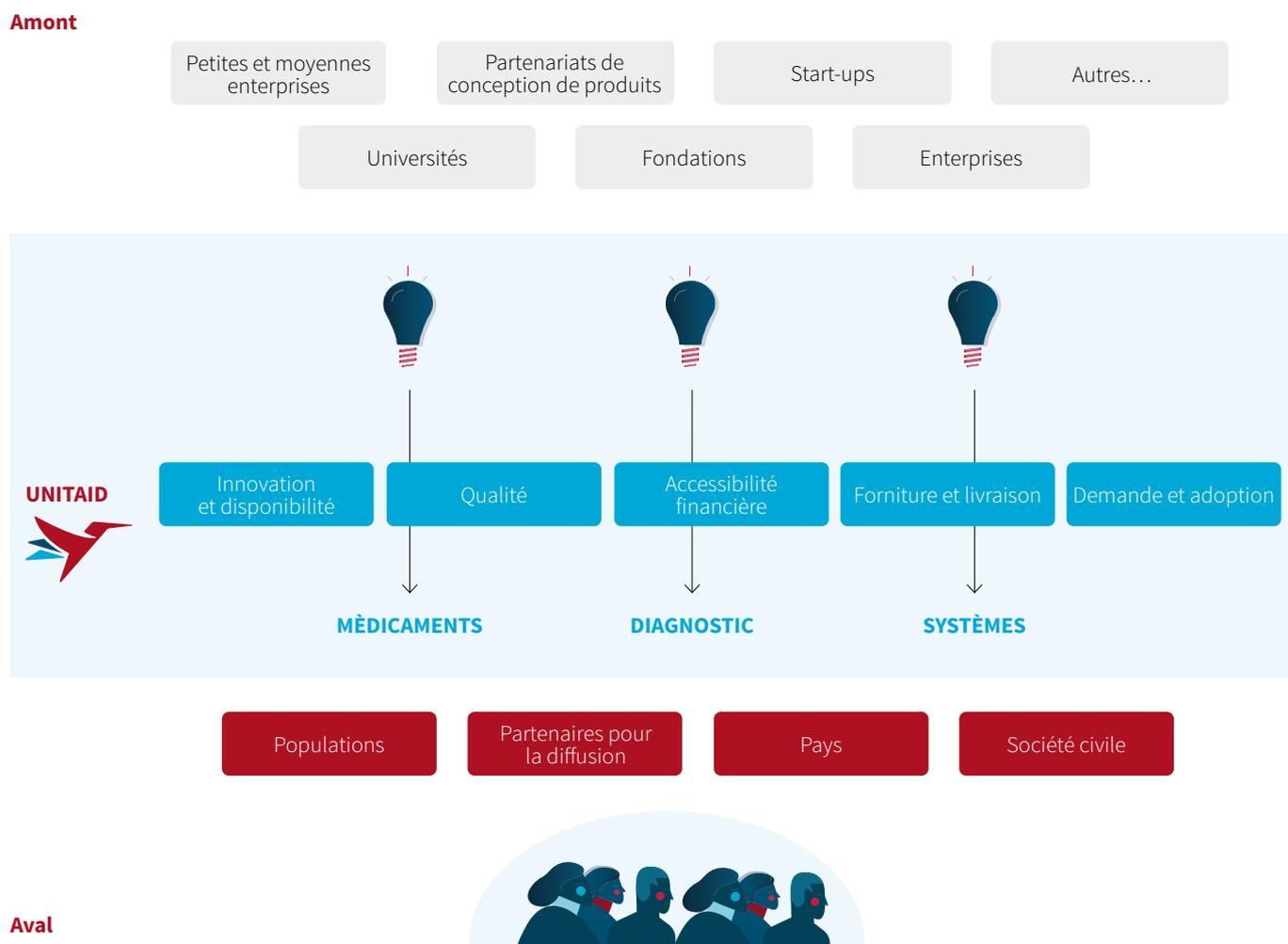
Si les donateurs bilatéraux tels que l'USAID et le FCDO fournissent également des fonds destinés au déploiement à grande échelle des nouveaux outils et des innovations, c'est en réalité principalement sur les programmes nationaux que retombe le coût de ce déploiement. De ce fait, les conditions de l'extension dans le secteur de la SRMNI doivent être envisagées différemment de ce qui se fait pour d'autres maladies. Les interventions visant à catalyser les innovations devront être axées sur les pays, avec des modèles de déploiement à grande échelle transférables, pouvant être appliqués au niveau national.

La fragmentation du financement et la prédominance du recours aux ressources nationales entraînent d'importantes lacunes dans le financement mondialement disponible pour la SRMNI. L'Institut Guttmacher estime que les coûts annuels du planning familial, des services de santé maternelle et néonatale, des services d'avortement et du traitement des infections sexuellement transmissibles pour tous les pays à revenu faible ou intermédiaire s'élèvent actuellement à 38 milliards de dollars, alors que 31 milliards de dollars supplémentaires sont nécessaires pour répondre aux besoins essentiels de toutes les femmes et de tous les enfants. Cela se traduit par un besoin total prévu de 69 milliards de dollars, soit un coût annuel par habitant de 10,60 dollars.<sup>79</sup> Sur ce besoin total, la majorité est requise pour les soins à la mère et au nouveau-né (76 %) ; des sommes moindres sont nécessaires pour la contraception (18 %), le traitement des infections sexuellement transmissibles (3 %) et les soins associés aux avortements et à l'après-avortement (2 %). Plus de données concernant la demande globale de produits et outils pour la santé maternelle devraient être rendues disponibles à mesure que le taux de naissances en centre de soins continue de croître dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. De même, on s'attend à ce que la plus forte hausse réelle de la demande de produits et de services de planification familiale ait lieu dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>80</sup>

L'aide octroyée par les bailleurs à la SRMNI a atteint son point culminant en 2017, lorsque le financement a atteint 15,9 milliards de dollars. Une évaluation des décaissements a révélé que près de la moitié de ces fonds sont allés à la santé infantile (46 %, 7,4 milliards de dollars), suivie par la santé reproductive (34 %, 5,4 milliards de dollars) et par la santé maternelle et néonatale (19 %, 3,1 milliards de dollars). Les principaux donateurs étaient les États-Unis d'Amérique (36 %, 5,8 milliards de dollars), le Royaume-Uni (10 %, 1,6 milliard de dollars) et la Fondation Bill et Melinda Gates (8 %, 1,3 milliards de dollars). Bien que des avancées aient été obtenues en 2017 pour les investissements dans le secteur de la SRMNI, d'importantes lacunes subsistent ; par ailleurs la santé maternelle et néonatale reste le domaine le plus négligé.<sup>81</sup>

Unitaid collabore avec des partenaires à toutes les étapes de la chaîne de valeur, en créant des liens entre les partenaires en amont (universités, partenaires pour l'élaboration de produits, etc.) et les partenaires de mise en œuvre en aval (autorités nationales, organismes d'approvisionnement, etc.) (cf. figure 1). Dans ce secteur dynamique, Unitaid a clairement un rôle à jouer pour encourager l'utilisation d'outils et d'approches innovants en faisant progresser la recherche et l'innovation, en contribuant à l'orientation normative et à la qualité des produits, en facilitant le lancement de produits pour l'accélérer et en levant les obstacles à la prestation.

**FIGURE 1** : Le rôle d'Unitaid dans la santé mondiale : mettre en relation l'amont et l'aval pour débloquer l'accès



### 3.2 Investissements actuels d'Unitaid

L'engagement prévu dans la *Stratégie d'Unitaid 2017-2021*, de faire progresser la SRMNI en recourant à des approches intégrées, se concrétise par de nouveaux domaines d'intervention dans la gestion intégrée de la fièvre infantile et par des innovations destinées à améliorer l'accès à l'oxygénothérapie, à la prévention et au dépistage du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH, et à l'élimination de l'infection congénitale par la maladie de Chagas. Les subventions qui ont été récemment mises en œuvre dans ces nouveaux domaines d'intérêt, ou qui sont en cours d'élaboration, sont décrites ci-dessous.

#### 3.2.1 Gestion intégrée de la fièvre infantile

Le paludisme, la pneumonie et la diarrhée représentent ensemble plus de 50 % de la mortalité des enfants âgés de moins de cinq ans. Le paludisme et la pneumonie sont des maladies fébriles ; les causes courantes de diarrhée chez les enfants peuvent aussi inclure la fièvre. L'OMS recommande des approches intégrées visant à améliorer les résultats en matière de santé des enfants grâce à des efforts d'ensemble en vue de diagnostiquer et de traiter les maladies fébriles de l'enfance (dont le paludisme).

Les occasions manquées pour détecter et traiter efficacement les enfants malades peuvent entraîner des maladies graves (notamment le paludisme grave), ce facteur étant sou-

vent négligé, ce qui contribue directement à la hausse de la mortalité infantile. L'hypoxémie (faible saturation en oxygène dans le sang) est un important indicateur de maladie grave qui nécessite une orientation et un traitement ultérieurs, incluant l'oxygénothérapie. Si le dépistage de l'hypoxémie par oxymétrie de pouls est actuellement recommandé dans le cadre des soins de santé primaires et figure dans les lignes directrices de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfance (PCIME), il est rarement mis en œuvre ; la raison en est grande partie le manque d'outils adaptés à ces contextes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Dans le but d'accélérer la disponibilité, l'adoption et la diffusion à plus grande échelle d'outils plus performants destinés à détecter les maladies graves, Unitaïd apporte actuellement son concours à des subventions avec PATH et ALIMA pour générer des données sur la faisabilité, le coût et les avantages des oxymètres de pouls et des dispositifs bimodaux et multimodaux adaptés à une utilisation sur le lieu de soins dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans le cadre des projets TIMCI et AIRE, PATH et ALIMA pilotent l'utilisation d'oxymètres de pouls adaptés dans les soins de santé primaires, éventuellement en parallèle avec l'utilisation d'un algorithme d'assistance numérique. En outre, grâce à la subvention TIMCI, PATH facilite la conception d'outils utilisables sur le lieu de soins avec des fonctionnalités plus larges.

### **3.2.2 Outils de dépistage et de prévention du cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH**

Le cancer du col de l'utérus est la principale cause de décès par cancer chez les femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire. Plus d'un quart de million de femmes meurent du cancer du col de l'utérus chaque année, et 90 % de ces décès ont lieu dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Presque tous les cas de cancer du col de l'utérus sont causés par le papillomavirus humain. En outre, la répartition géographique de cette maladie recoupe nettement celle de l'infection par le VIH et touche de manière disproportionnée les femmes vivant avec le VIH.<sup>82</sup>

Après le diagnostic du VIH, un dépistage du cancer du col de l'utérus est recommandé chaque année pour les adolescentes et pour les femmes infectées par le VIH.<sup>83</sup> Cependant, les taux de dépistage dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont généralement faibles, et les femmes vivant avec le VIH sont parmi les moins susceptibles d'accéder à ces services.<sup>84</sup> L'usage de certains des outils les plus utilisés pour le dépistage et le traitement, disponibles dans des contextes où les ressources sont limitées (comme l'inspection visuelle à l'acide acétique), est fortement restreinte du fait de leur faible sensibilité et de leur faible efficacité ; le résultat en est un mauvais lien avec les soins et une perte de suivi, des contraintes logistiques et un manque de ressources financières adéquates pour déployer efficacement ces outils à plus grande échelle. Il existe des outils de dépistage plus précis, comme les tests moléculaires, mais ceux-ci sont hors de portée de la majorité des femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire. Heureusement, des outils innovants sont à l'horizon, qui pourraient permettre de lever ces obstacles et rendre possible un dépistage et un traitement précis et sûrs pour la prévention secondaire du cancer du col de l'utérus chez les femmes.

Les services de dépistage et de traitement du papillomavirus humain et les nouveaux outils restent largement inabordables, ce qui limite la capacité des pays et des bailleurs de fonds à se les procurer. Il faut remédier à la faiblesse de la demande et aux obstacles réglementaires afin de créer et d'entretenir un marché.

Unitaid a réalisé deux investissements pour s'attaquer à ces obstacles. Un projet mené avec la CHAI vise à élargir l'accès à des outils de diagnostic appropriés et à mettre au point une solution abordable de dépistage et de traitement pour la prévention secondaire du cancer du col de l'utérus par le biais d'une application de téléphonie mobile assistée par intelligence artificielle, capable de détecter avec précision les signes de lésions précanc-

céreuses. Le projet vise également à élargir l'accès aux tests moléculaires de dépistage du papillomavirus humain afin de détecter les femmes infectées qui pourraient avoir besoin d'un dépistage des lésions précancéreuses. Cette initiative élargit également l'accès à des appareils de traitement abordables et portables pour les lésions précancéreuses, comme l'ablation thermique. Un deuxième projet avec Expertise France a pour objet le renforcement du dépistage et de la prévention secondaire pour prévenir l'apparition de cancers chez les femmes infectées par le papillomavirus humain qui présentent des lésions précancéreuses. Ces deux projets s'attaquent aux obstacles du côté de l'offre en proposant une offre et une tarification adéquates de ces produits, et aux obstacles du côté de la demande par des interventions visant à en accroître l'adoption et l'utilisation afin d'obtenir de meilleurs résultats pour les femmes dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

### **3.3.3 Élimination de l'infection congénitale dans la maladie de Chagas**

75 millions de personnes courent un risque de contracter la maladie de Chagas dans le monde. Cette maladie tropicale négligée infecte 6 à 7 millions de personnes chaque année et entraîne plus de 10 000 décès par an.<sup>85</sup> La maladie de Chagas est endémique dans 21 pays d'Amérique latine, dont le Brésil, où elle cause plus de décès que toute autre maladie parasitaire, y compris le paludisme.

La maladie de Chagas se transmet le plus souvent par voie vectorielle, congénitale ou transfusionnelle. Une infection chronique à la maladie de Chagas peut durer des décennies, au cours desquelles 30 à 40 % des personnes infectées contractent de graves complications cardiaques, gastro-intestinales ou neurologiques.

Malgré sa forte morbidité et sa mortalité élevée, et la lourde charge économique associée, seules 7 % des personnes atteintes de la maladie de Chagas sont diagnostiquées et à peine 1 % bénéficient d'un traitement approprié.<sup>86</sup> La transmission mère-enfant (TME) est une voie d'infection extrêmement importante, mais elle est souvent non détectée et non traitée, tant chez la mère que chez le nouveau-né.<sup>87</sup> Étant donné le succès du traitement chez les nouveau-nés, on voit qu'il est crucial de détecter l'infection de manière précoce, dès le plus jeune âge. L'expérience a aussi montré qu'un dépistage actif et un traitement optimal des femmes en âge de procréer permet de prévenir la transmission congénitale.<sup>88,89</sup>

Parmi les difficultés qui se posent aujourd'hui à l'accès au dépistage et au traitement de la maladie de Chagas, on note le manque de disponibilité des outils de diagnostic et des médicaments, le manque de personnel de la santé correctement formé, la faiblesse de la sensibilisation à la maladie de Chagas et le manque d'options de diagnostic efficace et accessible chez les nouveau-nés et les nourrissons. Si les deux options de traitement disponibles sont très efficaces chez les nouveau-nés et pendant la phase aiguë de l'infection à Chagas, leur efficacité diminue à mesure de la progression de la phase chronique, ce qui rend crucial l'accès à des outils de détection précoce. En outre, les deux médicaments disponibles sont contraindiqués pendant la grossesse.

Suite à un appel à propositions émis en 2019, Unitaïd poursuit ses travaux sur la maladie de Chagas par le biais d'un pilote du mécanisme UnitaïdExplore. Des subventions sont en cours d'élaboration pour un investissement visant à résoudre les principales difficultés dans la lutte contre la transmission mère-enfant de la maladie de Chagas, avec pour objectif principal de rendre les outils de diagnostic et les médicaments plus accessibles dans le cadre des soins primaires. Œuvrant dans le cadre de la quadruple élimination de la transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis, de l'hépatite B et de la maladie de Chagas, l'OMS/OPS (Organisation Panaméricaine de la Santé) a défini la voie à suivre pour mesurer, mettre en œuvre et remplir les critères de validation de l'élimination.

# 4 APERÇU DES PRINCIPALES DIFFICULTÉS ET DES NOUVEAUX OUTILS ET INTERVENTIONS PROMETTEURS

La section ci-dessous présente les principales difficultés qui entravent les avancées dans la lutte contre les principales causes de morbidité et de mortalité en SRMNI, ainsi que les principales solutions qui émergent pour y faire face.

## 4.1 Santé reproductive

### 4.1.1 Besoins non satisfaits en produits de planification familiale

Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, 218 millions de femmes ont des besoins non satisfaits en matière de contraception moderne, ce qui est une des causes des 111 millions de grossesses non désirées annuelles. Ce besoin est le plus grand chez les adolescentes de 15 à 19 ans, qui font face à de plus grands obstacles socioculturels pour y accéder.

L'amélioration de l'accès aux contraceptifs modernes fait fondamentalement progresser les droits humains en donnant aux femmes et aux jeunes filles la possibilité de contrôler si et quand elles tombent enceintes. La baisse du taux de fertilité est corrélée à une hausse de la santé des femmes, de leurs revenus et de leur niveau d'étude.<sup>90</sup> C'est pour ces raisons que les investissements dans la planification familiale sont acclamés comme étant un catalyseur du développement social et de l'équité, chaque dollar investi dans ce domaine rapportant un rendement de 120 dollars.<sup>91</sup>

S'il existe sur le marché des méthodes de contraception largement disponibles (pilules, injections, préservatifs, implants, diaphragmes, applications de gestion de la fertilité, stérilets, etc.), toutes ne sont pas accessibles, acceptables ou adaptées à toutes les femmes, ou à toutes les étapes de leur vie. Des technologies contraceptives améliorées, plus efficaces, plus abordables et plus faciles d'accès sont nécessaires pour répondre aux besoins non satisfaits en matière de contraception, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>92</sup> Il est prouvé que le fait de rendre disponible une unique méthode contraceptive supplémentaire pour les femmes en un lieu donné augmente l'utilisation de la contraception jusqu'à 8 %.<sup>93</sup>

#### *Contraception à action prolongée réversible (CAPR)*

Il est nécessaire de disposer d'options à action prolongée réversible en tant qu'alternative aux méthodes de contraception à court terme, ainsi que de produits discrets à court et à moyen terme qui soient sous le contrôle de l'utilisateur et offrent un niveau de protection comparable à celui des pilules et des contraceptifs injectables. Ces options sont en tête de l'agenda de la planification familiale en ce qui concerne l'étoffement des choix en matière de procréation.<sup>94</sup> Les méthodes contraceptives à action prolongée réversible sont très bien acceptées par les patientes, elles n'ont que peu de contraindications et elles permettent de surmonter les obstacles à l'observance qui sont courants avec les autres moyens contraceptifs. Il a donc été démontré qu'ils sont 20 fois plus efficaces que les pilules contraceptives, le patch contraceptif ou l'anneau vaginal.<sup>95</sup>

Ces dernières années, l'augmentation de la demande, de l'offre et de l'utilisation d'implants contraceptifs a permis d'obtenir des succès significatifs dans la diffusion à large échelle des contraceptifs à action prolongée réversible. Cela s'explique par l'augmentation significative du taux de prévalence de la contraception moderne dans certains pays, en particulier en Afrique subsaharienne. Bien que l'utilisation des implants se soit considérablement accrue

ces dernières années, certaines femmes subissent encore des effets secondaires, tels que des modifications des cycles de saignement ou des crampes qui les obligent à abandonner la méthode.

Les coûts de ces produits sont souvent élevés, et les ressources nécessaires échouent souvent à être mobilisées pour permettre la diffusion de ces produits à plus large échelle. Le fait que ces produits ne bénéficient pas d'un large marché et restent fabriqués à faible volume peut les rendre coûteux. Pour surmonter cet obstacle, plusieurs bailleurs de fonds ont appuyé un programme d'accès aux implants qui comprenait une garantie de volume afin de réduire le prix du Judelle (deux bâtonnets, implant de lévonogestrel de 5 ans) et de l'Implanon ou Nexplanon (un bâtonnet, implant d'étonogestrel de 3 ans). En parallèle, un appui a été donné au FHI360 pour permettre au Sino-Implant (II)/Levoplant, (un implant à deux bâtonnets fabriqué par Shanghai Dahua Pharmaceutical Co, Ltd et préqualifié par l'OMS) de faire une entrée à bas prix sur le marché.

À la fin de 2018, les implants s'étaient taillés une présence mondiale croissante, et de nouveaux acteurs, tels que DKT International, ont contribué à en réduire encore plus le prix. Les implants sont désormais disponibles à un coût réduit (entre 6,90 et 8,50 dollars), et Merck et Bayer ont prolongé leurs engagements à maintenir un prix bas jusqu'en 2023 dans les pays membres de FP2020, en fonction de la capacité de production et de la demande pour un marché sain. L'accès aux services de retrait reste problématique dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire ; l'absence d'un accès fiable et rapide à ces services pourrait facilement compromettre le potentiel de cette technique.

Le dispositif intra-utérin (stérilet) au lévonogestrel (DIU-LNG) est un cadre en plastique en forme de « T » contenant un réservoir d'hormones (lévonogestrel) le long de sa tige, qui libère de minuscules quantités dans l'utérus chaque jour. Il est efficace à plus de 99 % pour prévenir les grossesses, et dure cinq ans. Jusqu'à présent, il n'existait pas de produit de ce type qui soit abordable et adapté aux pays à revenu faible ou intermédiaire. S'il était diffusé à grande échelle pour fournir un outil de planification familiale post-grossesse, le DIU-LNG pourrait fournir une option d'espacement des naissances très efficace, tout en réduisant le risque d'anémie chez les jeunes filles et chez les femmes qui courent un risque élevé d'avoir un bébé de faible poids à la naissance. Ce dispositif s'est également révélé bien toléré par les personnes séropositives.<sup>96</sup> Pour cette méthode, ainsi que pour toutes les options contraceptives disponibles, l'OMS a déterminé que leur utilisation est généralement sans danger pour les femmes et pour les jeunes filles vivant avec le VIH.<sup>97</sup>

Toutefois, le DIU-LNG n'est actuellement pas généralisé comme faisant partie intégrante de la palette d'outils proposés dans les pays membres de FP2020. Trois dispositifs intra-utérins au lévonogestrel ont été approuvés par une autorité de réglementation rigoureuse et sont actuellement disponibles de manière limitée dans les pays membres de FP2020. Le DIU-LNG Mirena n'est commercialisé que dans les pays à haut revenu ; lorsqu'il est vendu dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, son prix se situe entre 60 et 400 dollars, ce qui le met hors de portée de la plupart des femmes. Un DIU-LNG sans marque fabriqué par Bayer peut-être obtenu par donation par l'intermédiaire de la Fondation ICA (Bayer and Population Council), qui sert généralement à appuyer des projets pilotes à petite échelle. Le DIU-LNG Avibela, moins coûteux (environ 15 dollars), est récemment devenu disponible. Il a le potentiel de transformer radicalement le paysage et de revitaliser le marché sous-utilisé des dispositifs intra-utérins dans plusieurs pays à revenu faible ou intermédiaire. Une plateforme mondiale de coordination du lancement des produits de dispositifs intra-utérins au lévonogestrel a été récemment mise en place par l'USAID, dirigée par FHI 360 et par la CHAI. Le FNUAP et l'USAID œuvrent à l'ajout des DIU-LNG dans leurs catalogues d'approvisionnement, ce qui permettra d'obtenir des dons pour le secteur public des pays à revenu faible ou intermédiaire d'ici la fin de 2020.<sup>98</sup>

### *Technologies polyvalentes (TPV)*

Les préservatifs masculins et féminins sont actuellement les seules méthodes qui offrent une protection simultanée contre la plupart des infections sexuellement transmissibles, contre le VIH et contre les grossesses non désirées. Les technologies polyvalentes sont des interventions biomédicales qui protègent les femmes contre au moins une infection sexuellement transmissible, comme le VIH, et contre les grossesses non désirées. De nombreux produits se trouvent actuellement à différents stades d'élaboration. Pour qu'un produit soit classé comme technologie polyvalente, il doit démontrer, par des études précliniques ou cliniques, des résultats de tests positifs pour au moins deux des indications suivantes : grossesse non désirée, VIH ou autres infections sexuellement transmissibles.

Plus de 200 millions de femmes en âge de procréer dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ont des besoins non satisfaits en matière de contraception,<sup>99</sup> alors que, dans le même temps, en Afrique subsaharienne (où le principal facteur de l'épidémie de VIH est la transmission hétérosexuelle) près de 60 % de la charge de morbidité du VIH est portée par les femmes. Les jeunes femmes de cette région sont deux fois plus susceptibles de contracter le VIH que les jeunes hommes. Les femmes des régions où le taux de VIH est élevé sont souvent celles qui ont le plus besoin d'une contraception moderne et efficace. Des recherches récentes suggèrent également que le risque de contracter le VIH chez les femmes est jusqu'à trois fois plus élevé pendant la grossesse.<sup>100</sup> En outre, les infections sexuellement transmissibles et le VIH sont syndémiques, infligeant une double charge à de nombreuses femmes. Étant donné les limites à la fois des outils de prévention du VIH et des infections sexuellement transmissibles et des outils de contraception efficace, l'accès à des produits polyvalents à longue durée d'action changerait la donne pour la SRMNI dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

En 2016, l'OMS a donné la priorité aux technologies polyvalentes dans sa stratégie ; en 2017, les Instituts nationaux de la santé des États-Unis ont publié plusieurs appels à candidatures, conformément à l'Initiative en faveur des technologies polyvalentes ; plus d'une douzaine de produits prometteurs de type « technologie polyvalente » sont actuellement en cours d'élaboration (la plupart d'entre eux offrent une protection contre le VIH en plus de la contraception). Les technologies polyvalentes ont le potentiel de surmonter les difficultés d'observance et d'adoption rencontrées avec la prophylaxie pré-exposition (PrEP) et de faire en sorte que les femmes aient accès à des options de contraception contrôlées par elles, tout en luttant contre la stigmatisation associée à la prestation de services relatifs au VIH.

La pilule à double protection est une technologie polyvalente comprenant la prophylaxie orale pré-exposition et un contraceptif oral, et pourrait être commercialisée prochainement. Prise quotidiennement, elle pourra prévenir à la fois la transmission du VIH et la grossesse, il sera possible de se la procurer dans divers environnements et elle aura le potentiel d'avoir une incidence sur la santé publique en étoffant le choix et la palette d'outils disponibles. L'ajout d'une technologie polyvalente à la panoplie de méthodes existantes pourrait non seulement offrir aux utilisatrices des options mieux adaptées à leurs besoins et à leur vie,<sup>101</sup> mais pourrait également accroître l'efficacité pour les utilisatrices et pour les systèmes de santé en répondant simultanément à de multiples besoins en matière de santé sexuelle et reproductive pour une meilleure intégration des approches de soins. À court terme, la pilule à double protection pourrait accroître le recours à la prophylaxie orale pré-exposition, ce qui réduirait le nombre de nouvelles infections par le VIH chez les femmes vivant dans des environnements à forte charge de morbidité du VIH ainsi que le nombre de grossesses non désirées. Les premières estimations indiquent un marché potentiel de 251 000 à 1,25 millions de femmes dans 15 pays d'Afrique subsaharienne. Une coalition d'organisations dirigée par la HIV PDP AVAC a élaboré une stratégie globale de mise sur le marché et un dossier d'investissement, avec pour priorité de rendre la pilule à double protection abordable sur les marchés des pays à revenu faible ou intermédiaire. L'entrée sur le marché dans les pays prioritaires est prévue pour 2023.<sup>102</sup>

Une pilule à double protection pourrait également favoriser l'élaboration et le déploiement d'autres technologies polyvalentes actuellement en cours de recherche, tels que les anneaux vaginaux, les contraceptifs injectables, les implants et les films. Le Partenariat international pour les microbicides et Conrad mettent tous deux au point des anneaux vaginaux contenant un médicament antirétroviral et l'hormone contraceptive lévonorgestrel afin d'offrir une protection tant contre le VIH que contre les grossesses non désirées.

Unitaid travaille actuellement sur un domaine d'intervention (DdI) pour accélérer la disponibilité et l'impact des technologies à longue durée d'action dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ce qui permet d'envisager de nouveaux investissements dans ces technologies. Dans ce contexte, les technologies polyvalentes ont été identifiées comme des outils très prometteurs qui méritent une attention future. Dans ce domaine d'intervention, on souligne l'intérêt des technologies polyvalentes susceptibles de délivrer simultanément plusieurs médicaments et une contraception hormonale, afin de prévenir à la fois les maladies et les grossesses non désirées. À court terme, Unitaid surveillera le secteur et se concentrera sur les domaines dans lesquels elle possède un avantage comparatif, par exemple en aidant des produits spécifiques à progresser dans le pipeline de la R&D des technologies à longue durée d'action, en accélérant la mise sur le marché de nouveaux produits polyvalents à longue durée d'action, et en octroyant un appui soutenu aux produits disponibles pour répondre aux besoins des pays à revenu faible ou intermédiaire.

### ***Produits contraceptifs masculins***

La R&D en matière de contraception est un secteur généralement négligé, et la contraception masculine est l'un des domaines qui reçoit le moins d'attention. Il n'existe toujours pas de méthode contraceptive fiable et réversible pour les hommes qui soit comparable aux méthodes contraceptives féminines. En raison des effets secondaires et d'autres complications gênant la recherche, seuls deux méthodes contraceptives non hormonales pour hommes sont encore disponibles sur le marché aujourd'hui : les préservatifs et la vasectomie. Selon une étude menée par la Male Contraceptive Initiative (« Initiative pour la contraception masculine »), deux tiers des hommes déclarent qu'il est important que leur méthode contraceptive soit réversible.<sup>103</sup>

Plusieurs produits contraceptifs masculins hormonaux et non hormonaux existent à différents stades de développement clinique, de la phase préclinique à la phase III. Comme les méthodes hormonales semblent présenter des difficultés du point de vue des effets secondaires, la perspective la plus prometteuse du point de vue de l'utilisateur et du calendrier de mise en oeuvre est celle des méthodes non hormonales réversibles. Parmi les obstacles à l'adoption potentielle, on peut citer la faiblesse du développement de l'industrie pharmaceutique pharmacie dans ce domaine, le manque de rentabilité perçue, les barrières culturelles et les difficultés d'adoption des comportements et d'observance des utilisateurs.

### ***Produits de planification familiale postpartum***

Les femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire n'ont toujours pas d'options contraceptives postpartum. Les naissances non intentionnelles et rapprochées sont corrélées à une hausse de la morbidité et de la mortalité maternelles, néonatales et infantiles. Si plus de 90 % des femmes en postpartum veulent retarder ou éviter leur prochaine grossesse, deux tiers d'entre elles n'utilisent pas de moyen contraceptif.<sup>104</sup> Le nombre de femmes qui accouchent dans des centres de santé est en augmentation, ce qui donne aux femmes la possibilité d'envisager une méthode de planification familiale avant de quitter la clinique. Cette évolution est encouragée par l'actualisation de 2015 des critères d'éligibilité médicale de l'OMS pour les stérilets et les implants postpartum immédiats.

L'amélioration des dispositifs intra-utérins et de leur pose simplifie et facilite l'obtention d'un DIU en postpartum immédiat. Les nouveaux DIUs du postpartum n'exigent pas des prestataires qu'ils manipulent le dispositif à la main, ce qui permet d'éviter un risque de con-

tamination et d'infection ultérieure. Pour peu qu'il soit pratique et efficace, un appareil d'insertion spécialement adapté pourrait renforcer l'acceptabilité des DIUs du postpartum à la fois par les prestataires et par les patientes. D'après certaines données préliminaires, encore non publiées, la disponibilité des DIUs du postpartum pourrait permettre d'accroître le nombre d'accouchements en centre de santé dans les zones rurales, dans lesquelles on note la plus forte mortalité maternelle et le plus faible accès à la contraception.<sup>105</sup>

#### **4.1.2 Infections sexuellement transmissibles**

Les infections sexuellement transmissibles sont répandues et souvent asymptomatiques, ce qui fait que les personnes infectées ne sont pas conscientes et ne cherchent pas à se faire soigner, ce qui les expose à un risque accru de complications et de transmission à d'autres personnes. Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les personnes qui cherchent malgré tout à se faire dépister et traiter se heurtent à de nombreux obstacles, notamment le manque de moyens, la stigmatisation et la mauvaise qualité des services en raison du manque de personnel qualifié, de capacités de laboratoire limitées et d'un mauvais approvisionnement en médicaments appropriés. Le traitement des infections sexuellement transmissibles est souvent fourni en tant que service distinct, qui n'est pas disponible dans les cliniques de soins de santé primaires ou de planification familiale.

L'une des principales difficultés de la lutte contre les infections sexuellement transmissibles est le manque d'outils de diagnostic rapides et peu coûteux pour les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les diagnostics disponibles sont pour la plupart des tests de laboratoire coûteux, qui nécessitent des techniciens ou techniciennes qualifiés et un équipement spécialisé, et qui ne donnent pas de résultats immédiats. Parmi les exceptions notables, citons les tests de diagnostic rapide du VIH et de la syphilis. Vu ce manque d'accès aux diagnostics, il est courant de gérer les cas syndromiques.<sup>106</sup> L'incapacité à détecter les cas asymptomatiques d'infections sexuellement transmissibles fait que de nombreuses infections restent non détectées, mais peut également entraîner un surtraitement, ce qui contribue à la résistance aux antibiotiques. L'OMS et d'autres organisations clés font une priorité essentielle de l'élaboration et de l'accès à des tests fiables, rapides, peu coûteux et dispensés en centre de soins, ainsi que de leur intégration dans les programmes existants de santé reproductive afin de les lier aux soins de santé.

Comme de nombreuses infections sexuellement transmissibles se transmettent de la mère au nourrisson au moment de la grossesse ou de l'accouchement, et contribuent à un fort taux de morbidité et de mortalité infantiles, il est important que les femmes enceintes soient dépistées et traitées dans le cadre des soins prénatals. Il est également essentiel de mener ce dépistage des infections sexuellement transmissibles chez les femmes qui font appel aux services de contraception et aux services de santé pour adolescentes. La détection et le traitement précoces des infections sexuellement transmissibles réduisent la transmission aux nourrissons et peuvent prévenir des complications telles que l'accouchement prématuré, la rupture prématurée de la poche amniotique, le faible poids de naissance et la mortinatalité.<sup>107</sup>

La stratégie mondiale de l'OMS pour le secteur de la santé relative aux infections sexuellement transmissibles souligne l'importance d'une approche intégrée de la détection et de la gestion des maladies.<sup>108</sup> C'est pourquoi la section suivante traite des différentes infections et des interventions qui y sont associées sous forme d'ensembles à évaluer et à échelonner. Les technologies de prévention, les diagnostics et les traitements appropriés pour les infections sexuellement transmissibles joueront un rôle essentiel pour le contrôle et la surveillance de ces infections. Outre l'élaboration d'outils biomédicaux, il sera également crucial de procéder à des tests pilotes de stratégies et de modèles innovants de prestation de services pour fournir des soins aux populations difficiles à atteindre.

#### 4.1.2.1 Gonorrhée et chlamydie

La chlamydie et la gonorrhée sont les deux infections sexuellement transmissibles bactériennes les plus répandues au monde ; elles se présentent souvent sous forme de co-infections. Ces infections sont souvent asymptomatiques ; cependant, si elles ne sont pas traitées, elles peuvent provoquer la stérilité, des issues de grossesse défavorables et des infections du nouveau-né. La priorité a été donnée aux initiatives en faveur de la double détection et du contrôle.

Dans les pays à revenu élevé, des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN), très précis, sont utilisés pour diagnostiquer la gonorrhée et la chlamydie. Cependant, ces tests sont très exigeants du point de vue de l'infrastructure de laboratoire, de la qualification du personnel et du coût, ce qui en limite l'utilisation dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire et les rend souvent inaccessibles. L'utilisation des tests d'amplification des acides nucléiques dans ces environnements nécessite un réseau complexe de transport d'échantillons afin de collecter les échantillons des patients des zones rurales, périurbaines et urbaines et de les amener au laboratoire pour traitement. Souvent, ces réseaux ne sont pas bien développés, ce qui entraîne de longs retards dans la réception des résultats des tests, et une perte de suivi.<sup>109</sup> Alors que les initiatives visant à renforcer les capacités des laboratoires et les réseaux de transport d'échantillons pour le dépistage du VIH se sont multipliées ces dernières années et qu'il est possible de tirer parti de cette infrastructure pour effectuer des tests supplémentaires de dépistage des infections sexuellement transmissibles, les innovations ayant la plus grande portée seront les nouveaux tests utilisables sur le lieu de soins capables de fournir des résultats en une seule visite du patient et de permettre une approche en faveur du dépistage, du traitement et de la notification des partenaires.<sup>110</sup>

Pour la chlamydie, de nombreux tests d'anticorps sous forme de tests diagnostiques rapides (TDRs) ont été commercialisés, ainsi que des tests rapides de détection d'antigènes utilisables sur le lieu de soins. Toutefois, des méta-analyses ont révélé que même si ces produits ont une précision très élevée, ils présentent des sensibilités très variables (souvent inférieures à 50 %), ce qui en limite la valeur en tant que tests de dépistage.<sup>111</sup> Quelques tests immunologiques utilisables sur le lieu de soins ont été mis au point pour la gonorrhée, mais ils se heurtent eux aussi à des limites : une étude récente a révélé des sensibilités aussi faibles que 12,5 %.<sup>112</sup> Si la sensibilité est faible, on risque de ne pas détecter certaines infections, et donc de ne pas pouvoir éviter la transmission aux partenaires et aux enfants à naître, il est donc important de bien appréhender les compromis entre précision, accessibilité et incidence sur la santé avec ces outils. Dans certains milieux, des tests moins sensibles mais plus accessibles, donnant des résultats rapides et peu coûteux, pourraient être plus facilement déployés et apporter des bénéfices dans des milieux où l'accès au diagnostic des infections sexuellement transmissibles est très limité.<sup>113</sup>

Si les tests de la gonorrhée et de la chlamydie utilisables sur le lieu de soins restent un besoin essentiel, certains produits permettent un dépistage proche du patient, notamment le système GeneXpert® (Cepheid), dont les performances ont été jugées acceptables pour le dépistage et le diagnostic de la chlamydie et de la gonorrhée,<sup>114</sup> et une bonne faisabilité opérationnelle dans certains contextes, notamment dans les soins prénatals de routine en Papouasie-Nouvelle-Guinée<sup>115</sup> et avec les femmes séronégatives se présentant pour traiter une infection sexuellement transmissible en Afrique du Sud.<sup>116</sup> Dans les pays aux ressources limitées, GeneXpert® est plus approprié pour être utilisé au niveau des hôpitaux d'arrondissement ou de niveau supérieur. L'un des avantages du système GeneXpert®, qui le rend plus rentable, est sa capacité à détecter 20 agents pathogènes sur une même plateforme, et son utilité plus large pour d'autres maladies infectieuses, comme la tuberculose.<sup>117</sup> Toutefois, ces tests restent inabordable dans de nombreux milieux où les moyens manquent, et n'offrent pas une option durable, même avec une réduction des prix.

L'OMS et FIND ont été les fers de lance de l'élaboration de profils de produits cibles TPP, Target Product Profile pour plusieurs infections sexuellement transmissibles, dont la gonorrhée et la chlamydie, auxquels les nouveaux tests utilisables sur lieu de soins peuvent être comparés.<sup>118</sup> Deux nouveaux produits prometteurs qui répondent aux critères du TPP sont en cours d'élaboration et d'études de faisabilité, grâce à de nouvelles subventions de FIND.<sup>119</sup>

Un autre test utilisable sur le lieu de soins et qui est en phase finale de développement est le test d'inflammation génitale GIFT, qui fait actuellement l'objet d'essais d'acceptabilité et de faisabilité. Les tests GIFT détectent l'inflammation génitale chez les patients symptomatiques et asymptomatiques au moyen de trois biomarqueurs de l'inflammation causée par les infections sexuellement transmissibles ou de la vaginose bactérienne. Peu coûteux et rapide, le test pourrait permettre aux femmes d'être testées dans le cadre des soins primaires et de faire l'objet d'un triage pour des tests spécifiques de dépistage des infections sexuellement transmissibles à la suite d'un résultat positif ou être exclues de la nécessité d'un traitement.

En raison de l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens (RAM) chez la gonorrhée, il est de plus en plus nécessaire de disposer de tests moléculaires précis et accessibles, capables de déterminer la sensibilité et la résistance aux antimicrobiens. Ces tests permettraient de renseigner la prise en charge des patients afin d'éviter la surconsommation d'antibiotiques et de renforcer les données de surveillance de la résistance aux antimicrobiens, qui est un objectif phare de la stratégie mondiale relative aux infections sexuellement transmissibles. L'élaboration de ces produits pourrait également être menée en collaboration avec le Programme mondial de surveillance des antimicrobiens gonococciques (GASP, OMS Global Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme) de l'OMS, qui a été lancé pour surveiller la résistance gonococcique aux antimicrobiens dans le monde entier.<sup>120</sup>

Outre l'amélioration des diagnostics, la lutte contre la résistance aux antimicrobiens chez la gonorrhée nécessite des efforts redoublés pour renforcer la filière de développement d'antibiotiques. Grâce à l'élaboration d'un récent profil de produit cible, l'OMS fait progresser les actions de développement en collaboration avec le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP, the Global Antibiotic Research and Development Partnership).<sup>121</sup> Il y a de moins en moins d'options de traitement de la gonorrhée, et peu de nouveaux médicaments sont en cours d'élaboration. Les médicaments qui étaient utilisés pour traiter la gonorrhée, tels que la ciprofloxacine, l'azithromycine et les céphalosporines à spectre étendu (CSE), ont maintenant des cas rapportés de résistance dans 97 %, 81 % et 66 % des pays, respectivement.<sup>122</sup> L'OMS recommande actuellement que la gonorrhée soit traitée avec deux antibiotiques : les céphalosporines à large spectre (ceftriaxone injectable ou céfixime orale) et l'azithromycine orale. Dans les régions où de solides données de surveillance indiquent une réceptivité, il est recommandé d'administrer une thérapie unique avec de la ceftriaxone injectable.<sup>123</sup> Le coût actuel par traitement à la ceftriaxone plus azithromycine est de 1,66 dollars.<sup>124</sup> Trois fabricants ont été préqualifiés par l'OMS pour la ceftriaxone, et l'azithromycine est largement fabriquée et également déjà préqualifiée par l'OMS.

Compte tenu de la menace posée par la résistance aux antimicrobiens, les initiatives visant à l'élaboration d'un vaccin contre la gonorrhée ont été priorisées et élargies. Toutefois, les candidats en sont encore à la phase initiale de développement. De nouveaux éléments indiquent que le vaccin antiméningococcique du groupe B induit une certaine protection croisée contre la gonorrhée,<sup>125</sup> ce qui fait l'objet d'un examen plus approfondi dans le cadre d'une étude clinique d'innocuité et d'efficacité menée par l'Institut national de santé (NIH, National Institutes of Health) des États-Unis.<sup>126</sup> Les progrès réalisés sur un vaccin contre la chlamydie ont permis d'achever récemment un essai clinique de phase I dont les résultats sont prometteurs pour la suite de l'élaboration.<sup>127</sup>

#### 4.1.2.2 Transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B (et de la maladie de Chagas dans les zones endémiques)

La transmission mère-enfant (TME) est une des principales sources de propagation des principales maladies infectieuses que sont notamment le VIH, la syphilis et l'hépatite B. L'OMS a fixé des objectifs pour la triple élimination de la transmission mère-enfant de ces infections ainsi que de la maladie de Chagas dans les milieux endémiques (qui a fait l'objet d'un appel à propositions émis par Unitaid en 2019). De nombreuses innovations cruciales ont déjà été réalisées au niveau des produits pour prévenir la transmission mère-enfant de ces maladies. Le principal obstacle à la réalisation du programme de « triple élimination » est d'élaborer des approches innovantes pour l'introduction et l'intégration de ces outils dans les plateformes de SRMNI dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

En l'absence de toute intervention, la transmission mère-enfant du VIH peut varier, avec des taux de 20 à 35 % pour les nourrissons allaités ou de 15 à 20 % pour les nourrissons non allaités. Des études ont montré que les interventions visant la transmission mère-enfant permettaient de faire chuter le taux d'infection à moins de 5 %.<sup>128</sup> Les interventions fondées sur des données probantes pour prévenir la transmission périnatale du VIH comprennent des tests de diagnostic rapide pour la détection précoce ainsi qu'une thérapie antirétrovirale (TAR) maternelle constante tout au long de la vie, pendant la grossesse et l'allaitement, avec un court traitement antirétroviral pour le nourrisson à l'accouchement.<sup>129</sup> La communauté mondiale a fait d'importants progrès dans l'élaboration et le déploiement d'outils appropriés pour les femmes vivant avec le VIH, ce qui est constaté par le taux élevé de couverture de la prévention de la transmission mère-enfant dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'élaboration et le développement d'outils appropriés pour les nourrissons est la lacune qui requiert la plus grande attention. Il convient de noter que la pandémie de COVID-19 a provoqué une interruption de l'approvisionnement en médicaments antirétroviraux et des programmes de lutte contre la transmission mère-enfant, ce qui pourrait entraîner une hausse du nombre d'enfants nés avec le VIH, menaçant ainsi d'annuler les progrès réalisés tout au long des dernières décennies pour les femmes enceintes et les enfants dans la lutte contre le VIH.<sup>130</sup>

Pour les nourrissons ayant couru un risque d'avoir été infecté par le VIH, il est essentiel d'établir un diagnostic aussi tôt que possible et de prévoir une prophylaxie et un traitement. En raison de la présence d'anticorps maternels, on ne peut pas utiliser les tests rapides de dépistage d'anticorps pour diagnostiquer une infection par le VIH chez les enfants de moins de 18 mois : des tests virologiques sont nécessaires. Les tests virologiques sont souvent réalisés en laboratoire, ce qui nécessite une infrastructure correcte et de bonnes capacités en personnel, qui font souvent défaut dans des environnements où les ressources sont limitées. De ce fait, certains cas peuvent passer inaperçus, et la lenteur des résultats engendre une perte de suivi.

L'OMS a récemment publié un TPP pour un nouveau test diagnostique pour le dépistage virologique du VIH chez les nourrissons, afin d'orienter les concepteurs de produits dans la mise au point d'un diagnostic de nouvelle génération pour cette catégorie de patients.<sup>131</sup> La mise sur le marché de tests innovants de dépistage du VIH chez les nourrissons est un domaine dans lequel Unitaid investit en permanence, notamment en contribuant à l'optimisation du diagnostic chez les nourrissons et à l'articulation avec les soins. Grâce à son travail avec CHAI, UNICEF et la Fondation Elizabeth Glaser dans la lutte contre le SIDA chez les enfants, Unitaid a accéléré le lancement et l'adoption des technologies de diagnostic des nourrissons utilisables sur le lieu de soins en Afrique subsaharienne. Ces subventions ont démontré les bénéfices de ces technologies qui permettent une mise en route plus précoce du traitement pour les nourrissons dont le test est positif, ainsi que les retombées financières des activités visant à améliorer la tarification et les conditions de service, et l'efficacité des tests utilisables sur le lieu des soins et en laboratoire.<sup>132</sup> Les subventions d'Unitaid ont également eu pour

objet l'élaboration d'un traitement du VIH adapté aux enfants (y compris les nourrissons), et ont grandement contribué à accélérer la mise au point, l'accès et l'adoption précoce de tels traitements, en collaboration avec CHAI, DNDi, EGPAF, Stellenbosch, MPP et l'OMS.

Alors que le dépistage du VIH chez les femmes enceintes est relativement bien répandu, les cas de syphilis ne sont souvent pas diagnostiqués ni traités dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, malgré l'existence d'orientations normatives et d'outils à bas coût. De nombreux facteurs pèsent sur l'adoption et sur la mise en œuvre des programmes de traitement de la syphilis maternelle et d'élimination de la transmission mère-enfant de la syphilis. La syphilis congénitale bénéficie d'une moins grande attention dans les discussions à haut niveau sur la SRMNI, et n'est pas une préoccupation majeure pour la plupart des institutions de santé mondiales ou des bailleurs actifs dans le domaine de la santé des nouveau-nés.<sup>133</sup> Toutefois, avec le lancement du programme de triple élimination, cette situation est en train de changer, ce qui suscite un empressement à faire avancer les efforts de prévention.

Des tests rapides et précis, peu coûteux et faciles à utiliser pour le diagnostic du VIH et de la syphilis pendant la grossesse, sont disponibles sous forme de tests à simple et à double détection (SD Bioline) et utilisables sur le lieu des soins ; cependant, ces tests n'ont pas été adoptés par les pays et ne font souvent pas partie des algorithmes nationaux de dépistage. L'OMS recommande d'utiliser le test de double diagnostic rapide comme premier test pour les femmes enceintes dans le cadre des soins prénatals de routine,<sup>134</sup> et plusieurs ont déjà été préqualifiés par l'OMS. Ces tests permettent de diagnostiquer le VIH et la syphilis chez un plus grand nombre de femmes afin qu'elles puissent avoir accès à un traitement et prévenir la transmission aux nourrissons.

Si le traitement maternel de la syphilis précoce est peu coûteux et ne comprend qu'une seule injection intramusculaire de pénicilline benzathine, les ruptures de stock de médicaments dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire posent des problèmes bien connus.<sup>135</sup> Parmi les difficultés qui se posent couramment pour les chaînes d'approvisionnement des pays, on compte l'unicité de la source d'approvisionnement, la forte consolidation du marché de la pénicilline benzathine, et l'enjeu de la qualité du principe actif. Étant donné que la pénicilline benzathine est un médicament dont le brevet a expiré et dont le prix est bas, les fabricants en ont arrêté la production ou ont mis en place des protocoles de commande stricts et des cycles de production rigides qui en rendent l'acquisition plus difficile. L'inexactitude des prévisions, la faiblesse des systèmes d'approvisionnement et la faiblesse des connaissances sur le traitement de la syphilis entravent également la demande dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>136</sup> Pour résoudre ces problèmes, il est nécessaire d'améliorer les prévisions, les achats et les normes de fabrication de qualité des médicaments, ainsi que l'offre mondiale.

La pierre angulaire de la prévention de la transmission mère-enfant du virus de l'hépatite B (VHB) est la vaccination, qui offre une protection de plus de 95 %. Au cours des vingt dernières années, le taux de couverture du vaccin à trois doses chez les enfants au niveau mondial est passé de 30 % à 85 %. Cette extension a été menée par Gavi, en partenariat avec les autorités et la société civile des pays concernés.

L'OMS recommande en outre que tous les nourrissons reçoivent une première dose de vaccin contre le VHB dans les 24 heures suivant leur naissance. Cette « dose de naissance » est un élément crucial de la prévention de la transmission mère-enfant du VHB. Le taux d'application de cette « dose de naissance » reste inégal ; il est de 43 % au niveau mondial, mais d'à peine 6 % dans la région africaine de l'OMS.<sup>137</sup> L'administration précoce de la dose de naissance est essentielle : des études ont démontré que le risque d'infection par le VHB chez les nourrissons dont la mère était positive à un antigène de surface du VHB est huit fois plus élevé lorsque la dose de naissance est administrée après sept jours plutôt que dans les trois premiers jours.<sup>138</sup>

La vulnérabilité des nourrissons au VHB est un facteur important qui contribue à la prévalence de l'hépatite B chronique et aux taux de mortalité qui en découlent. La probabilité de contracter une infection chronique par le VHB est beaucoup plus élevée chez les nourrissons qui entrent en contact avec ce virus que chez les adultes. On estime que 90 % des nouveau-nés qui entrent en contact avec le VHB contracteront une infection chronique, alors que ce chiffre n'est que de 5 à 10 % chez les adultes qui entrent à son contact.<sup>139</sup>

En l'absence de disponibilité et d'adoption généralisées de la dose de naissance, le dépistage précoce de l'antigène de surface du VHB chez la mère et un traitement rapide sont des mesures de prévention essentielles. L'OMS recommande que toutes les femmes enceintes soient soumises à un dépistage de l'antigène de surface du VHB (HBsAg) lors des soins prénatals. Il existe actuellement trois tests rapides de l'HBsAg préqualifiés par l'OMS qui sont disponibles pour le dépistage.<sup>140</sup> Si ce test donne un résultat positif, d'autres tests d'ADN du VHB seront nécessaires afin d'évaluer la charge virale. Les femmes dont la charge virale est supérieure au seuil recommandé doivent recevoir une prophylaxie à titre de thérapie préventive jusqu'à l'accouchement. Le ténofovir est un médicament antiviral couramment utilisé pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH, qui coûte moins de 3 dollars par mois dans de nombreux pays et qui peut également être utilisé pour la prophylaxie du VHB. Lorsque le test ADN du VHB n'est pas disponible, l'OMS recommande qu'un test antigénique du VHB (HBeAg) soit effectué pour déterminer l'éligibilité à la prophylaxie.<sup>141,142</sup> Il n'existe que quelques tests de diagnostic rapide l'HBeAg sur le marché, et aucun n'a été préqualifié par l'OMS. Des initiatives visant à renforcer et à évaluer les nouveaux tests de diagnostic rapide dans le but d'appuyer la recherche et de faciliter la mise sur le marché de ces tests contribueraient à élargir l'accès au dépistage et à faire progresser les travaux menés en vue de la triple élimination.

## **4.2 Santé maternelle**

### **4.2.1 Anémie pendant la grossesse**

L'anémie se définit par un faible taux d'hémoglobine dans le sang, ce qui provoque, entre autres symptômes, de la fatigue, une faiblesse et de l'essoufflement. Elle a souvent pour cause des carences nutritionnelles, telles que la carence en fer, en folate et en vitamine B12. Les maladies infectieuses comme le paludisme, le VIH et les infections parasitaires provoquent également de l'anémie.<sup>143</sup> L'OMS recommande une supplémentation orale quotidienne en fer et en acide folique (AFF) pour prévenir l'anémie maternelle, accompagnée d'une mesure de la concentration en hémoglobine à 12, 26 et 36 semaines de grossesse. Après un diagnostic positif, il est recommandé d'augmenter la supplémentation quotidienne en fer.

L'absence d'outils peu coûteux pour quantifier les niveaux d'hémoglobine dans les soins prénatals entraîne une sous-détection et un sous-traitement de l'anémie maternelle. La méthode recommandée est l'hémogramme complet ; cependant, en raison du manque de disponibilité dans de nombreuses régions à faibles ressources, il est suggéré d'utiliser des hémoglobinomètres.<sup>144</sup> Les hémoglobinomètres sont des appareils portables de mesure de l'hémoglobine utilisables sur le lieu des soins, qui utilisent pour échantillon le sang prélevé au doigt. La méthode de référence sur le lieu des soins et les hémoglobinomètres les plus utilisés sont les appareils HemoCue®. Toutefois, le coût de l'HemoCue® limite son utilisation dans certains contextes de soins de santé primaires de routine dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Dans de tels contextes, la norme en matière de soins est le recours à l'échelle de couleurs de l'OMS ou aux examens cliniques ; néanmoins, ces deux méthodes sont considérées comme subjectives et moins précises.<sup>145</sup>

Les initiatives visant à élaborer de nouveaux produits ont porté sur la mise au point de nouveaux hémoglobinomètres précis et peu coûteux. Un profil de produit cible a été établi par PATH pour orienter la conception de ces produits,<sup>146</sup> en plus d'un tour d'horizon des tech-

nologies disponibles.<sup>147</sup> Le TrueHb de Wrig Nanosystems est un dispositif prometteur, récemment lancé et à faible coût, à propos duquel des études ont été menées en Inde<sup>148</sup> et en Ouganda,<sup>149</sup> lesquels ont démontré sa bonne performance, tandis que des cliniques de soins prénatals au Ghana ont montré sa facilité d'utilisation.<sup>150</sup> De nombreuses approches non invasives de la mesure de l'hémoglobine pour le dépistage de l'anémie sont également en cours de conception. La plupart sont encore en phase pilote ou de validation, et on manque actuellement de données prouvant leur exactitude ;<sup>151,152</sup> par ailleurs, quelques études indiquent pour ces dispositifs non intrusif une performance inférieure à celle de HemoCue®.<sup>153</sup>

Comme le paludisme pendant la grossesse est corrélé à une anémie grave, la prévention des infections par le paludisme est une approche cruciale pour réduire l'anémie maternelle et les complications qui y sont associées. Grâce à des investissements visant à améliorer l'accès à la chimioprévention du paludisme chez les femmes enceintes, Unitaïd s'efforce de lutter contre la charge de morbidité de l'anémie palustre chez les mères. Un projet financé par Unitaïd et dirigé par Jhpiego démontre l'efficacité du traitement préventif intermittent pendant la grossesse, administré au niveau local, dans plusieurs pays où le paludisme est très répandu.

Dans les zones d'endémie du paludisme, des inquiétudes ont été soulevées par rapport à la possibilité que la supplémentation en fer alimente la croissance du parasite du paludisme. Cependant, la plupart des publications n'ont montré aucune incidence négative sur le risque maternel du paludisme lorsque des systèmes de prévention, de détection et de traitement du paludisme sont en place.<sup>154</sup> En conséquence, la recommandation de l'OMS sur la supplémentation quotidienne en fer et en acide folique (AFF) pendant la grossesse a été mise à jour en 2016, recommandant que des suppléments de fer soient fournis à toutes les femmes dans le cadre des soins prénatals de routine. Des efforts intégrés visant à renforcer la prévention, le diagnostic et le traitement du paludisme, parallèlement à une utilisation efficace de la supplémentation en fer et en acide folique, seraient synergiques et permettraient de réduire la double charge de morbidité de l'anémie et du paludisme. Outre le renforcement de la supplémentation en fer et en acide folique, il est possible, comme le recommande l'OMS en 2019, de tester la distribution intégrée de suppléments de micronutriments multiples pour lutter contre l'anémie maternelle et contre les autres carences nutritionnelles qui contribuent à l'occurrence de mauvais résultats périnataux.<sup>155</sup> Des stratégies visant à améliorer l'observance et la disponibilité de la supplémentation en fer et en acide folique sont en cours d'élaboration,<sup>156</sup> et pourraient également être pertinentes pour la supplémentation en micronutriments multiples.

#### **4.2.2 Prééclampsie et éclampsie**

La prééclampsie survient pendant la deuxième moitié de la grossesse ; si elle n'est pas gérée de manière appropriée, elle peut entraîner des convulsions, des lésions rénales et hépatiques, et augmenter le risque de complications maternelles, de naissances prématurées, de faible poids à la naissance, d'anémie néonatale et de retard de croissance du nourrisson. Presque tous les décès liés à la prééclampsie peuvent être évités grâce à un diagnostic précoce et à des interventions appropriées, telles que le traitement par antihypertenseurs, le sulfate de magnésium et l'accouchement planifié. Le seul traitement définitif de la prééclampsie est l'accouchement du fœtus et du placenta. Toute autre mode de gestion a pour but de stabiliser la mère afin d'améliorer les résultats de la naissance.<sup>157</sup>

Les principaux indicateurs cliniques de la prééclampsie sont la présence de protéines dans l'urine (protéinurie) et l'hypertension artérielle (HTA). L'OMS recommande aux femmes de se faire dépister pour la protéinurie et de faire vérifier leur tension artérielle à chaque visite de soins prénatals. Cependant, des études ont démontré l'irrégularité du dépistage de la prééclampsie pendant les soins prénatals dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>158</sup> Dans les milieux où les moyens sont limités, la prééclampsie est généralement diag-

nostiquée à l'aide d'un sphygmomanomètre pour détecter les tensions artérielles élevées, et de bandelettes urinaires qui mesurent le taux de protéines pour détecter la protéinurie. Cependant, les bandelettes urinaires mesurant le taux de protéines n'ont qu'une faible précision ;<sup>159</sup> d'autre part, les appareils de mesure de la tension artérielle sont souvent indisponibles, mal entretenus ou mal calibrés. Cela peut entraîner une imprécision des mesures. L'accès aux tests en laboratoire qui permettent une meilleure détection de la protéinurie, tels que la méthode de référence qui consiste en une collecte d'urine sur 24 heures, est souvent très limité en raison de leur complexité technique et de leur coût, ce qui entraîne d'importants délais avant l'obtention de traitements appropriés. Des tests utilisables sur le lieu des soins, plus appropriés, pourraient améliorer le dépistage et le traitement précoces des femmes à risque, et entraîner des gains d'efficacité dans le système de santé, comme : réduire les temps d'attente dans les zones de triage obstétrical, améliorer l'orientation des patientes vers les services appropriés, éviter des admissions inutiles.<sup>160</sup> Plusieurs outils de diagnostic améliorés sont désormais disponibles et pourraient sensiblement améliorer la détection de la prééclampsie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le sulfate de magnésium est le médicament anticonvulsivant recommandé par l'OMS comme le traitement le plus efficace, le plus sûr et le moins coûteux disponible pour l'éclampsie ou la prééclampsie grave. Il est administré par perfusion intraveineuse ou par injection intramusculaire (IM) dans les régions où les moyens sont limités. Le sulfate de magnésium est corrélé à une réduction du risque de convulsions et du risque de décès maternel, et peut présenter certains avantages pour le bébé.<sup>161</sup> Il figure sur la liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS depuis 1996 et il existe six produits préqualifiés. Le sulfate de magnésium est relativement facile à fabriquer, et reste stable quel que soit la température. Pour que ce médicament soit efficace, il doit faire l'objet d'une assurance qualité, être correctement transporté et conservé, et être administré par des prestataires formés, qui comprennent les calculs de dosage et les directives relatives au suivi des patientes. Ces exigences posent des problèmes dans les régions où les moyens manquent.

On sait que les ruptures de stock sont fréquentes en raison de l'inefficacité des pratiques de budgétisation et des systèmes d'approvisionnement. Cela entraîne une hausse de la demande de médicaments sur les marchés non officiels, où la qualité n'est pas contrôlée et où les produits falsifiés ou périmés sont omniprésents.<sup>162</sup> Une étude a révélé que près de 25 % des installations médicales dans le monde n'ont pas de stock de sulfate de magnésium.<sup>163</sup>

D'autres difficultés associées au sulfate de magnésium concernent son mode d'administration, notamment des connaissances imparfaites sur l'utilisation correcte de ce médicament et sa faible adoption dans de nombreux milieux, en raison des préoccupations relatives à sa toxicité potentielle.<sup>164</sup> Afin de résoudre les difficultés à assurer une administration correcte, l'OMS a collaboré avec MSD for Mothers pour définir des modalités posologiques alternatives, susceptibles de simplifier l'administration, qui feront l'objet d'études prévues pour définir leur non-infériorité.

Comme la capacité à fournir du sulfate de magnésium est plus souvent disponible aux échelons supérieurs du système de soins de santé, certaines études ont montré que l'accès au sulfate de magnésium à des niveaux inférieurs de soins de santé aurait une incidence plus faible sur la mortalité maternelle associée à la prééclampsie et à l'éclampsie dans les environnements aux ressources limitées que l'accès à des outils diagnostics efficaces permettant de trier les patientes pour les orienter vers des soins appropriés.<sup>165</sup>

### 4.2.3 Avortements à risque

L'OMS définit un avortement à risque comme une procédure d'interruption de grossesse non désirée entreprise par des personnes n'ayant pas les compétences nécessaires ou dans un environnement non conforme aux normes médicales minimales.<sup>166</sup> La morbidité et la mor-

talité causées par les avortements à risques peuvent être évitées grâce à un meilleur accès à la contraception, à l'éducation sexuelle et à des initiatives visant à renforcer les pratiques et les politiques en faveur des méthodes d'avortement sûres.

L'OMS et d'autres partenaires mondiaux et locaux ont été à la tête de diverses campagnes visant à améliorer l'accès à l'avortement médicalisé. Les deux médicaments recommandés pour provoquer l'avortement sont la mifépristone et le misoprostol en combinaison, ou le misoprostol seul lorsque la mifépristone n'est pas disponible. Ces médicaments sont des alternatives non invasives, sûres et efficaces à l'avortement chirurgical. Ils ont le potentiel d'améliorer considérablement l'accès à l'avortement sécurisé au niveau des soins primaires dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ou pour l'autogestion de l'avortement. Ils sont vendus sous forme de combi-pack d'avortement médicalement provoqué. L'OMS a préqualifié le premier combi-pack pour l'avortement médicalement provoqué en 2019.<sup>167</sup>

À ce jour, peu de pays d'Afrique subsaharienne ont mis des combi-packs d'avortement médicalement provoqué à la disposition des femmes. Une étude récente a révélé que seuls deux pays (la Zambie et la Sierra Leone) distribuaient ces combi-packs par l'intermédiaire de distributeurs commerciaux plutôt que par l'intermédiaire d'organisations de marketing social ou d'ONG.<sup>168</sup> Les ONG et les organisations de marketing social ont œuvré à l'inscription de ces produits au niveau local afin d'en améliorer l'accès. Le combi-pack le plus largement disponible actuellement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est un produit à la qualité assurée, appelé Medabon®, enregistré dans 15 pays.<sup>169</sup>

En 2019, l'OMS a publié des directives cliniques révisées pour la gestion de l'avortement médicalement provoqué, qui permettent de clarifier les composantes des soins complets de l'avortement et l'amélioration de la prestation des services.<sup>170</sup> L'accès aux soins post-avortement est également essentiel. On estime à 6,9 millions le nombre de femmes qui se font soigner chaque année à cause de complications associées à l'avortement. Le risque de complications est plus élevé dans les milieux où l'avortement est illégal et chez les femmes dont le statut socio-économique est inférieur. Les complications associées à un avortement dangereux peuvent inclure une hémorragie, une septicémie, voire la mort.<sup>171</sup>

#### 4.2.4 Hémorragie du postpartum

L'hémorragie du postpartum est définie comme une perte de sang de 500 mL ou plus dans les 24 heures suivant la naissance,<sup>172</sup> et est la principale cause de mortalité maternelle dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. L'essentiel de cette charge pourrait être évité par une gestion appropriée du troisième stade du travail, notamment par le recours à des utéro-toniques préventifs.<sup>173</sup>

Le médicament le plus couramment recommandé pour la prévention de l'hémorragie du postpartum, l'ocytocine, est souvent de mauvaise qualité ou n'est pas disponible dans les milieux aux ressources limitées. Elle nécessite une chaîne de froid pour rester efficace et, étant donné les contraintes dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier dans les régions reculées, elle n'est souvent pas accessible pour les personnes qui en ont le plus besoin. La dégradation des produits due à de mauvaises conditions de conservation s'ajoute aux problèmes de qualité de l'ocytocine et de méfiance des fournisseurs. Une étude a révélé que 36 % des échantillons d'ocytocine prélevés dans 15 pays à revenu faible ou intermédiaire contenaient une quantité insuffisante de principe actif.<sup>174</sup>

La mauvaise qualité de l'ocytocine a également été notée, en raison de facteurs tels que des défauts de fabrication, l'insuffisance de la surveillance réglementaire et des pratiques d'approvisionnement, et des difficultés à maintenir l'infrastructure de la chaîne du froid. L'ocytocine est largement disponible à faible coût dans les pays à revenu faible ou intermédiaire : plus de 100 fabricants en produisent près de 300 produits différents. Une forte concurrence

fait baisser les prix, ce qui pourrait inciter à réduire la qualité pour diminuer les coûts. La plupart de l'ocytocine disponible dans les pays à revenu faible ou intermédiaire est produite en Chine, en Inde et en Indonésie. Les problèmes posés par la mauvaise qualité des produits peuvent être atténués par des pratiques d'achat qui exigent que les produits enregistrés soient conformes aux spécifications de l'OMS ou, de préférence, que leur qualité soit approuvée par une agence de régulation rigoureuse ou par l'OMS. Actuellement, il n'existe que deux produits à base d'ocytocine ayant été préqualifiés par l'OMS.<sup>175</sup> Des activités de structuration du marché, telles que la collaboration avec les organismes nationaux d'approvisionnement et de réglementation pour garantir la bonne qualité des produits qui entrent dans le pays, ont été proposées pour améliorer la qualité de l'ocytocine disponible dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>176</sup>

Le misoprostol est une alternative peu coûteuse à l'ocytocine qui se présente sous forme de comprimés et qui reste stable même à haute température. Cependant, le misoprostol connaît ses propres difficultés : il peut également être utilisé pour l'avortement médicalement provoqué et pour les soins post-avortement. En conséquence, son accès est restreint dans de nombreux pays.

La carbétocine thermostable est une alternative à l'ocytocine pour la prévention de l'hémorragie du postpartum qui a été récemment lancée par Ferring Pharmaceuticals. Elle se passe de conservation en chaîne de froid, et est vendue à un prix comparable. En 2018, l'essai contrôlé randomisé de l'OMS sur la prévention de l'hémorragie par la carbétocine (CHAMPION) a montré que la carbétocine n'est pas moins efficace que l'ocytocine. Elle doit être administrée par un ou une professionnel-le de la santé qualifié-e, mais ne nécessite pas de réfrigération.

L'ocytocine est également recommandée pour le traitement de l'hémorragie du postpartum lorsque la prévention n'est pas efficace. Les mêmes difficultés qui limitent l'accès à l'ocytocine en tant qu'option de prévention s'appliquent également à ce produit en tant qu'option de traitement. L'acide tranexamique, un médicament utilisé dans les soins de routine pour arrêter les hémorragies pendant les opérations chirurgicales, est également recommandé comme traitement pour réduire les saignements excessifs. L'acide tranexamique est stable même à haute température, facile à conserver et à produire. S'il est utilisé depuis longtemps pour prévenir les pertes de sang lors des opérations chirurgicales et pour traiter les traumatismes, il n'est recommandé que depuis peu pour le traitement de l'hémorragie du postpartum.<sup>177</sup> Par conséquent, peu de personnes sont informées de l'existence de cette indication ou la connaissent, ce qui en limite l'utilisation, d'autant plus que son coût est, dans certains cas, restrictif.

Plusieurs produits apparaissent également pour le traitement d'urgence de l'hémorragie du postpartum dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les tamponnements intra-utérins par ballonnet sont utilisés pour prévenir manuellement les saignements excessifs lorsque les médicaments préventifs et le traitement ne suffisent pas. Cependant, les produits existants sont d'un coût prohibitif pour les milieux dont les ressources sont limitées. Les nouveaux tamponnements intra-utérins par ballonnet mis au point pour les pays à revenu faible ou intermédiaire pourraient constituer une alternative aux produits existants dont le coût est élevé, tout en représentant une alternative efficace aux cathéters à préservatif, qui sont assemblés à partir des ressources disponibles sur le lieu de soins. Le système Jada est une autre nouvelle technologie utile pour prévenir les hémorragies en cas d'échec de la prévention et du traitement de l'hémorragie du postpartum. Ce dispositif a reçu cette année l'autorisation de la FDA (Food and Drug Administration) des Etats-Unis ; il consiste à créer un léger vide pour induire des contractions utérines afin d'arrêter l'hémorragie. À l'avenir, ce dispositif pourrait s'avérer prometteur pour les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>178</sup> D'autres produits, tels que le vêtement antichoc non pneumatique (NASG, non-pneumatic anti-shock garment), sont disponibles pour gérer et stabiliser une patiente qui a subi une perte de sang excessive

pendant son transfert vers un centre de soin de niveau plus élevé en vue d'une transfusion. Bien que le NASG se soit avéré efficace, il est coûteux et son utilisation reste limitée.<sup>179</sup>

#### **4.2.5 Septicémie maternelle**

La septicémie maternelle survient lorsque la réaction de l'organisme face à une infection cause des dommages à ses propres tissus et organes. Une septicémie qui survient pendant la grossesse, pendant ou après l'accouchement ou après l'avortement est évitable, mais reste une des plus importantes causes de mortalité.

Des recherches menées par l'OMS ont révélé que les signes décisifs de septicémie maternelle sont souvent sous-déclarés chez les femmes chez qui une infection est diagnostiquée, que les retards dans la thérapie antimicrobienne sont fréquents et que les travailleurs et travailleuses de la santé ne connaissent souvent pas les signes et les symptômes de la septicémie, ce qui fait qu'ils et elles ne sont pas en mesure de reconnaître cette infection et de la traiter à temps.<sup>180,181</sup>

La gestion de la septicémie dépend de la bonne mise en œuvre des technologies éprouvées et de l'adoption d'approches fondées sur des programmes pour améliorer l'utilisation des services de soin.<sup>182</sup> Pour faire face à la charge de morbidité de la septicémie maternelle, il importe de généraliser les protocoles de lutte contre les infections et les procédures qui ont fait leurs preuves : antibiotiques prophylactiques pour les césariennes ou les ruptures prématurées des membranes, régimes antibiotiques actualisés, etc. De plus, des dispositifs tels que les gels pour la désinfection des mains, les systèmes d'élimination des aiguilles et les tests de diagnostic microbiologique rapide contribuent à lutter efficacement contre la septicémie. La recherche opérationnelle sur des innovations comme le nettoyage vaginal avec des antiseptiques ou la supplémentation en vitamine A est prometteuse, et pourrait fournir de nouveaux outils dans la lutte contre la septicémie maternelle. Les antibiotiques administrés pendant le travail ou après la naissance peuvent prévenir ou traiter la septicémie chez les femmes enceintes et chez les nouveau-nés. Cependant, la septicémie est souvent gérée avec des médicaments de mauvaise qualité. Une étude a montré que, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, un échantillon d'antibiotique injectable sur sept (13 %) était de mauvaise qualité.<sup>183</sup> Un autre problème est la menace croissante de la résistance aux antibiotiques, qui réduit la capacité des prestataires de soins à traiter efficacement les infections septiques. Outre le besoin de nouveaux antibiotiques, il est essentiel de renforcer les systèmes de suivi de l'utilisation des antibiotiques et de surveillance de la résistance aux antimicrobiens dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>184</sup>

#### **4.3 Santé néonatale**

Les soins de base dispensés par des agents de santé qualifiés peuvent sauver la vie des nouveau-nés.<sup>185</sup> Dans le monde, le pourcentage croissant d'accouchements en institution laisse entrevoir la possibilité de fournir des soins essentiels aux nouveau-nés, ainsi que d'une détection des nouveau-nés à haut risque en vue de leur prise en charge.<sup>186</sup> Jusqu'ici, les outils disponibles dans les établissements médicaux pour prendre soin des nouveau-nés ont pour principal objet la satisfaction des besoins de base tels que l'hygiène des mains, les pratiques d'accouchement propres, la prise en charge propre du cordon ombilical, l'allaitement, la réanimation de base, la méthode kangourou et les soins postnatals précoces. En revanche, les soins plus complets disponibles dans les établissements médicaux pour prendre soin des bébés petits ou malades bénéficient de moins d'attention. On pourrait sauver de nombreuses vies en s'attaquant aux obstacles qui persistent face aux outils susceptibles d'améliorer la qualité et l'accessibilité des soins efficaces pour les nouveau-nés petits ou malades.<sup>187</sup>

La fragmentation du secteur des soins aux nouveau-nés limite l'efficacité de la coordination des achats et constitue un important enjeu pour la conception et la diffusion d'interventions efficaces. Même lorsque des technologies robustes existent pour les nouveau-nés, le car-

actère prohibitif de leurs coûts de distribution et l'incertitude concernant la taille du marché empêchent le lancement de technologies médicales en ASS, là où elles sont le plus nécessaires. En Afrique, les centres de soins aux nouveau-nés reposent souvent sur un éventail opportuniste de dons d'équipements médicaux non conçus pour la chaleur, pour l'humidité et pour les surtensions électriques, qui finissent souvent par n'être utilisés que de manière sous-optimale, voire pas du tout.

Les récentes recommandations révisées pour les soins maternels et néonataux au niveau mondial commencent à reconnaître ces composantes supplémentaires des soins aux nouveau-nés comme essentielles si l'on veut avoir une incidence notable sur la santé néonatale.<sup>188</sup> Dans différentes publications portant sur les profils de produits cibles et la gamme des produits existants, Newborn Essential Solutions and Technologies 360 (NEST360°) préconise l'utilisation d'une panoplie d'outils essentiels dans six catégories de soins : hydratation, nutrition et administration des médicaments ; prévention et contrôle des infections ; gestion de la jaunisse ; diagnostics utilisables sur le lieu des soins ; assistance respiratoire ; gestion thermique. Proposé comme un ensemble de services complet, l'accès à 16 outils spécifiques dans ces différentes catégories pourrait permettre de s'attaquer aux principales causes de mortalité des nouveau-nés.<sup>189</sup>

### 4.3.1 Mortinatalité

La mortinatalité reste une question négligée au niveau mondial. Les cas d'enfants mort-nés sont souvent corrélés à un retard de croissance du fœtus, à un travail prématuré, à une grossesse post-terme ou à une mauvaise qualité des soins prodigués. Les causes les plus fréquentes en sont l'asphyxie, les troubles placentaires, les troubles hypertensifs maternels, les infections, les problèmes associés au cordon ombilical et la rupture de l'utérus due à une obstruction du travail. Cependant, une étude récente sur la mortinatalité en Afrique subsaharienne a révélé que dans 18 à 26 % des cas la cause du décès était inconnue.<sup>190</sup>

Parmi les facteurs de risque communs à la mortinatalité dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, citons l'âge de la mère, (trop jeune ou trop âgée), les mauvaises conditions socio-économiques, les antécédents découlant de perte de grossesses, et des grossesses compliquées ou multiples. Parallèlement, le manque de soins de santé de bonne qualité est un facteur de risque important, surtout en ce qui concerne le manque d'accès à des services de soins prénatals, le manque d'accès à des soins de bonne qualité pendant l'accouchement, et les trop longs délais avant de pratiquer une césarienne.<sup>191</sup>

Dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire, le taux de croissance du fœtus est déterminé manuellement, à l'aide d'un mètre ruban. Cette technique peut effectivement permettre de déterminer la tendance de la croissance, mais ne permet pas de faire la distinction entre un petit fœtus sain et un fœtus pathologiquement petit, et donc à risque. De ce fait, tous les fœtus ayant une taille trop petite pour leur âge gestationnel sont envoyés à un niveau de soins plus élevé pour confirmation, où on recourt à des échographes Doppler à ondes pulsées, qui sont des engins coûteux, et qui nécessitent un ou une échographiste ayant reçu une formation spécialisée.

Plusieurs échographes Doppler portatifs pouvant être utilisés pour les ultrasons sont disponibles ou le seront bientôt. Pour prévenir la mortinatalité, le Conseil sud-africain de la recherche médicale (SAMRC, South African Medical Research Council) et le Conseil pour la recherche scientifique industrielle (CSIR, Council for Scientific Industrial Research) ont mis au point un appareil portatif simple qui utilise des ondes ultrasonores pour évaluer le flux sanguin dans le cordon ombilical du fœtus. Cela permet aux professionnels et professionnelles de la santé d'évaluer la fonction placentaire et les signes de risque de mortinatalité sans avoir recours à un échographiste qualifié. Les versions futures de cet appareil pourront traiter les signaux et calculer une recommandation d'orientation clinique en temps réel. Cette

technologie pourrait être utilisée aux échelons inférieurs du système de soins de santé ou lorsqu'un ou une échographiste qualifié-e n'est pas disponible, afin de mettre en évidence les grossesses considérées à haut risque. Une technologie ultrasonore portable comme celle-ci sera particulièrement efficace si elle est mise en œuvre au sein d'un algorithme et d'options de prise en charge clinique clairs.

### 4.3.2 Septicémie néonatale

Les infections telles que la septicémie sont une des principales causes de décès des nouveau-nés. Dans les milieux aux ressources limitées, les nouveau-nés nés en dehors des centres de santé peuvent être sujets à des pathogènes communautaires, même après 72 heures de vie. La septicémie du nouveau-né doit être identifiée et traitée rapidement pour assurer la survie du nourrisson et réduire autant que possible la morbidité. Les infections graves entraînent souvent la mort, quel que soit le niveau du centre de traitement. Les nourrissons prématurés courent un plus grand risque.

Il est possible d'éviter la septicémie par l'adoption de pratiques optimales de soins du cordon ombilical pour les nouveau-nés et pendant la première semaine de vie, en particulier dans les milieux où l'hygiène est médiocre. Le digluconate de chlorhexidine (CHX) à faible concentration est, depuis longtemps, un antiseptique peu coûteux largement utilisé pour les désinfectants des mains, pour les bains de bouche et pour le traitement préopératoire de la peau. Une nouvelle formulation pour les soins du cordon ombilical existe, laquelle présente une concentration en principe actif plus élevée que les autres produits actuellement commercialisés, et peut prévenir l'infection du cordon qui entraîne la septicémie néonatale.<sup>192</sup> De nombreux essais menés en Asie et en Afrique ont démontré l'efficacité du CHX pour réduire les infections et la mortalité néonatales.<sup>193</sup> Malgré des essais cliniques réussis et qui démontrent l'intérêt du CHX en tant que partie d'un ensemble d'interventions prioritaires, des posologies élargies, une fabrication locale et son lancement dans plusieurs pays, le CHX reste sous-utilisé dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire. En collaboration avec PATH, un fabricant nigérian de Chlorxy-G, un gel CHX fabriqué pour les soins du cordon ombilical a récemment reçu l'autorisation d'être mis sur le marché dans 15 pays.<sup>194,195</sup> Parmi les autres interventions visant à prévenir les infections et les septicémies, on cite le lavage fréquent des mains, l'allaitement exclusif au sein et la propreté des installations d'accouchement ; cependant, la mise en œuvre généralisée de ces interventions est difficile dans les milieux où les ressources sont limitées.

Comme les nouveau-nés malades présentent des signes et des symptômes non spécifiques, le diagnostic de la septicémie néonatale est difficile, même dans les établissements de soins les plus sophistiqués, mais surtout dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. En fait, de nombreux décès néonataux surviennent parmi les populations avant que l'enfant n'ait pu entrer en contact avec des services de santé adéquats.<sup>196</sup> Outre la méconnaissance de la septicémie, le trop grand délai avant de solliciter des soins, la mauvaise formation des travailleurs et des travailleuses de la santé et le manque de ressources pour la prise en charge de la maladie représentent eux aussi des obstacles de premier plan à la lutte contre ce fardeau. Même lorsque des services de qualité sont disponibles, le coût du traitement est hors de portée de beaucoup de personnes.

En raison de l'immaturation du système immunitaire néonatal, des antécédents naturels de détérioration tardive et de la forte morbidité en présence d'une infection bactérienne grave, la norme pour les soins chez les nouveau-nés consiste à traiter, tout en effectuant simultanément un dépistage de la septicémie par des cultures de sang, d'urine et de liquide céphalorachidien et par microscopie. Les tests de diagnostic actuellement disponibles représentent d'importants obstacles à une utilisation efficace ; il est urgent de disposer de nouveaux outils permettant de diagnostiquer la septicémie, adaptés aux pays à revenu

faible ou intermédiaire. Toutefois, aucun nouvel outil capable de lever ces obstacles à l'accès n'est pour l'instant en développement.

L'OMS recommande la gentamicine injectable et la benzylpénicilline procaine pendant dix jours comme traitement de première ligne pour la septicémie néonatale, et la ceftriaxone pendant dix jours comme traitement de deuxième ligne.<sup>197</sup> Ces antibiotiques figurent sur la liste modèle des médicaments essentiels pour les enfants, établie par l'OMS, et ont été déclarés comme produits essentiels à la réduction de la mortalité néonatale par la Commission des Nations Unies pour les produits de première nécessité pour les femmes et les enfants.<sup>198</sup> Il existe des lignes directrices destinées à faciliter le dépistage des nouveau-nés et des jeunes nourrissons à risque de septicémie pour orienter la prise en charge clinique, mais même lorsque ces lignes directrices sont utilisées, des antibiotiques sont souvent administrés à des enfants qui n'en ont pas besoin.<sup>199</sup>

L'émergence d'une septicémie néonatale résistante aux médicaments constitue un enjeu supplémentaire qui, selon les estimations, pourrait entraîner 214 000 décès néonataux chaque année dans le monde. Toutefois, des initiatives sont en cours pour résoudre ce problème. Le GARDP fait une priorité d'un antibiotique appelé polymyxine B, et met en place un plan d'investigation pédiatrique destiné à accélérer l'inscription initiale de la polymyxine B dans les pays ciblés d'Europe, d'Afrique et d'Asie. En outre, le GARDP a entamé une collaboration avec Sandoz en vue d'accélérer la conception et la mise à disposition de traitements antibiotiques destinés aux enfants des pays à revenu faible ou intermédiaire, dont des formulations thermostables adaptées aux enfants (comprimés dispersibles, etc.) pour traiter les infections bactériennes telles que la septicémie et la pneumonie néonatales.<sup>200</sup>

### 4.3.3 Prématurité

Parmi les complications liées aux naissances prématurées, les troubles respiratoires sont la principale cause de mortalité néonatale précoce (jusqu'à 7 jours)<sup>201</sup> et de morbidité chez les nouveau-nés.<sup>202</sup> Afin de contribuer à prévenir le syndrome de détresse respiratoire (SDR), des corticostéroïdes prénatals (CSP) peuvent être administrés à une femme enceinte avant la naissance si l'on prévoit qu'un bébé naîtra avant terme.<sup>203</sup> Ces produits ne sont pas communément utilisés dans les environnements aux ressources limitées. La dexaméthasone et la bétaméthasone figurent sur la liste des médicaments prioritaires établie par l'OMS, en tant que produits essentiels à la réduction de la mortalité des prématurés. Cependant, les directives de l'OMS ne recommandent l'utilisation de corticostéroïdes prénatals que lorsqu'un certain nombre de conditions préalables sont remplies : évaluation de l'âge gestationnel, évaluation du risque de naissance prématurée, absence de signes cliniques d'infection maternelle, disponibilité de soins adéquats à l'accouchement et, si nécessaire, accès à la réanimation, aux soins thermaux, à l'aide à l'alimentation, au traitement des infections et à une source d'oxygène sans danger.<sup>204</sup> Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, ces conditions préalables peuvent être remplies dans des hôpitaux de référence bien équipés, mais ont moins de chances d'être remplies dans les établissements de niveau inférieur où de nombreux accouchements ont lieu.

En cas d'indisponibilité des corticostéroïdes prénatals, ou en cas de survenance d'un syndrome de détresse respiratoire même après l'administration de corticostéroïdes prénatals, il est nécessaire de pratiquer une respiration assistée avec ventilation à pression positive continue (VPPC). Si cette ventilation ne suffit pas, il peut être indispensable de pratiquer une intubation, un surfactant ou une respiration artificielle.<sup>205</sup> Les appareils à ventilation à pression positive continue que l'on trouve sur le marché sont souvent trop chers pour les pays à revenu faible ou intermédiaire (un appareil autonome peut coûter 6 000 dollars) et, bien qu'il existe des appareils moins chers, ils coûtent toujours plus de 800 dollars. Ainsi, dans les environnements où les ressources sont limitées, le matériel de réanimation nécessaire pour aider les bébés à respirer fait souvent défaut.

La ventilation à pression positive continue à bulles (VPPCb) est un mode de traitement courant du syndrome de détresse respiratoire chez les nouveau-nés prématurés et des maladies respiratoires chez les jeunes enfants. Elle consiste à apporter un flux continu d'air pressurisé dans les narines du patient via des broches nasales ou un masque.<sup>206</sup> Dans les milieux aux ressources limitées, les travailleurs et les travailleuses de la santé conçoivent souvent des solutions improvisées telles que des kits nasaux permettant une VPPCb assemblés à l'aide de tubes, de broches nasales et d'une bouteille d'eau servant de barboteur. Si de tels kits improvisés peuvent fournir une assistance respiratoire à faible coût lorsque les besoins en énergie ou en équipement spécialisé ne sont pas satisfaits, on sait peu de choses sur leur construction, leur qualité et leur sécurité. Ils dépendent également d'une source d'oxygène à 100% et n'ont pas la capacité de mélanger de l'air au gaz pour le nouveau-né. L'excès d'oxygène est extrêmement dangereux pour les nouveau-nés prématurés et entraîne souvent des complications telles que des maladies pulmonaires chroniques ou des lésions cérébrales.

Dans son Rapport 2012 sur l'action mondiale relative aux naissances prématurées, l'OMS attire l'attention sur le fait qu'un équipement de VPPC robuste et peu coûteux, aux réglages standardisés, est une innovation technique nécessaire afin de réduire la mortalité infantile.<sup>207</sup> Diverses machines de VPPCb abordables, portables et robustes se trouvent à divers stades de conception dans la filière technologique. Pour encourager les efforts dans ce domaine, Unitaid a récemment investi, par le biais de la plateforme UnitaidExplore, dans des outils de VPPCb et de mélangeurs de gaz d'oxygène du fabricant Vayu, afin de poursuivre leur développement, obtenir l'approbation de la FDA américaine et conduire les études de faisabilité. Ces appareils ne nécessitent pas d'alimentation électrique ni de réservoir d'air comprimé et, une fois disponibles, ils pourraient accroître les possibilités d'accès à l'oxygénothérapie essentielle pour les nouveau-nés vivant dans des milieux aux ressources limitées.<sup>208</sup>

#### **4.3.4 Jaunisse néonatale (JNN)**

La jaunisse néonatale est une maladie qui touche la plupart des nouveau-nés au cours de leur première semaine de vie, et dont les conséquences sont essentiellement bénignes. Elle se résorbe généralement en trois à cinq jours, sans complications majeures (pour peu que l'on ne soit pas en présence d'un cas de prématurité comorbide, de septicémie ou de troubles hémolytiques). Cependant, dans certains cas, cette maladie peut devenir suffisamment grave pour faire courir aux nourrissons un risque de mortalité induite par la bilirubine ou par des troubles du neurodéveloppement à long terme.<sup>209</sup>

Le traitement le plus courant de la jaunisse néonatale est la photothérapie ; cependant, les technologies permettant de surveiller efficacement le niveau de bilirubine et de diagnostiquer la jaunisse ne sont pas toujours disponibles dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Le traitement par photothérapie à la lumière bleue est nécessaire pour les cas graves de jaunisse ; quelques appareils sont déjà disponibles dans le commerce et peuvent convenir à des environnements à faibles ressources.

Une jaunisse grave peut ne pas être détectée à l'œil nu avant d'avoir atteint un seuil dangereusement élevé, et peut ne se manifester que plusieurs jours après la naissance, lorsque le nourrisson a déjà quitté l'hôpital. Ainsi, la surveillance précoce de la bilirubine chez les nourrissons à risque est essentielle pour prévenir une jaunisse grave, en particulier chez les prématurés, qui courent déjà un plus grand risque de décès et d'invalidité. Pour diagnostiquer la jaunisse chez les nourrissons et orienter le traitement, il faut évaluer la bilirubine sérique en laboratoire (avec un résultat dans les six heures). Dans les régions où les ressources sont limitées, de nombreux établissements n'ont pas la possibilité de procéder à une analyse sanguine, et ceux qui l'ont sont confrontés à de nombreux obstacles pour faire cette analyse et pour en obtenir les résultats dans un délai utile.

Pour répondre au besoin d'un diagnostic approprié, le consortium NEST360° est en train de mettre au point le système BiliDx, un appareil portable utilisable sur le lieu des soins et conçu pour mesurer la bilirubine rapidement et avec précision. Cet appareil est actuellement en cours d'essais cliniques dans les pays cibles de NEST360° ; son entrée sur le marché est prévue pour 2021. Tout comme d'autres dispositifs similaires (comme le Bilistick) actuellement à différents stades de réglementation et de conception, ce dispositif est destiné aux hôpitaux, aux cliniques, aux cabinets médicaux ou aux services de conseil aux familles des pays à revenu faible ou intermédiaire. Un diagnostic efficace de la jaunisse néonatale à l'aide d'outils appropriés (en particulier chez les prématurés) permettra de savoir immédiatement s'il faut orienter le patient vers un traitement de photothérapie.

### **4.3.5 Hypothermie**

L'hypothermie chez les nouveau-nés nécessite un diagnostic rapide ; elle accroît les risques d'acidose, de septicémie et de syndrome de détresse respiratoire, et peut également indiquer la présence de maladies systémiques telles qu'une infection ou une hypoglycémie.

L'hypothermie peut être traitée à l'aide de la méthode kangourou, de couvertures, de bonnets pour le nourrisson, de berceaux chauffants, de matelas chauffants et de chauffages radiants. Les tentatives de réchauffer un bébé froid sans surveillance attentive de la température peuvent entraîner une hyperthermie ; ces variations rapides de température (choc thermique) peuvent être à l'origine de morbidité et de mortalité.<sup>210</sup> Bien que les risques d'hypothermie soient bien connus, ce trouble reste largement non diagnostiqué dans les milieux aux ressources limitées. Des moniteurs de température pour nourrissons sont disponibles depuis peu pour les nouveau-nés : ils alertent le personnel soignant en cas de changement de température. Ces produits présentent un avantage par rapport aux thermomètres traditionnels, car ils assurent une surveillance constante, ce qui évite de devoir vérifier la température à intervalles réguliers. La TempWatch portable de Bempu est disponible depuis peu ; elle a été reconnue par USAID comme un outil prometteur pour la santé mondiale.<sup>211</sup>

L'hypothermie peut être gérée à l'aide de chauffages radiants qui contrôlent soigneusement la chaleur en fonction de réglages manuels ou de la température du nourrisson. Les chauffages rayonnants fournissent de la chaleur par le biais d'une source de chauffage suspendue au-dessus du nourrisson et sont préférés pour les nourrissons qui nécessitent d'être très accessibles ou qui ont besoin d'une surveillance de plus près à court terme. À court terme, les chauffages rayonnants sont préférables aux berceaux ou aux incubateurs chauffants pour les nourrissons instables qui peuvent avoir besoin d'une intervention importante (comme une réanimation ou des procédures intrusives). Des chauffages rayonnants et conducteurs convenant aux pays à revenu faible ou intermédiaire sont disponibles dans le commerce, tandis que d'autres sont à divers stades d'élaboration du produit.<sup>212</sup> NEST360° travaille actuellement sur un moniteur de température et sur un système de réchauffement par conduction qui pourraient constituer une alternative aux chauffages radiants actuellement disponibles. Mieux adapté aux milieux à faibles ressources où il est le plus nécessaire, un système de chauffage par conduction est en cours d'élaboration pour proposer une option abordable capable de s'adapter à l'espace et aux structures existantes des établissements des pays à revenu faible ou intermédiaire, tout en fournissant une chaleur contrôlée, essentielle pour les nouveau-nés à risque.

## **4.4 Pipeline d'innovations pour la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile**

Dans un contexte plus large d'augmentation du revenu national, de renforcement des systèmes de santé et d'harmonisation des programmes politiques et des programmes de sensibilisation et de plaidoyer, la hausse de la disponibilité et de l'utilisation des produits de

SRMNI a contribué à une amélioration des résultats de santé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>213</sup> Pour obtenir de nouvelles améliorations, plus rapides, il faudra créer des conditions qui encouragent la conception, le lancement et la diffusion continus de nouveaux produits, tout en œuvrant à améliorer l'accès aux interventions déjà existantes et éprouvées.

Les initiatives en matière de R&D dans le secteur de la SRMNI sont principalement axées sur les innovations destinées à réduire la charge qui pèse sur les systèmes de santé déjà faibles et en sous-effectif dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Par exemple, les produits qui sont plus rapides et plus faciles à administrer bénéficient d'une plus grande attention, tout comme les produits de « soins auto-administrés » pouvant être administrés sans l'aide de personnel de santé.

Des innovations prometteuses en matière de santé maternelle, susceptibles d'offrir des options vitales aux femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire, sont en ce moment dans les dernières étapes de conception (voir figure 2).

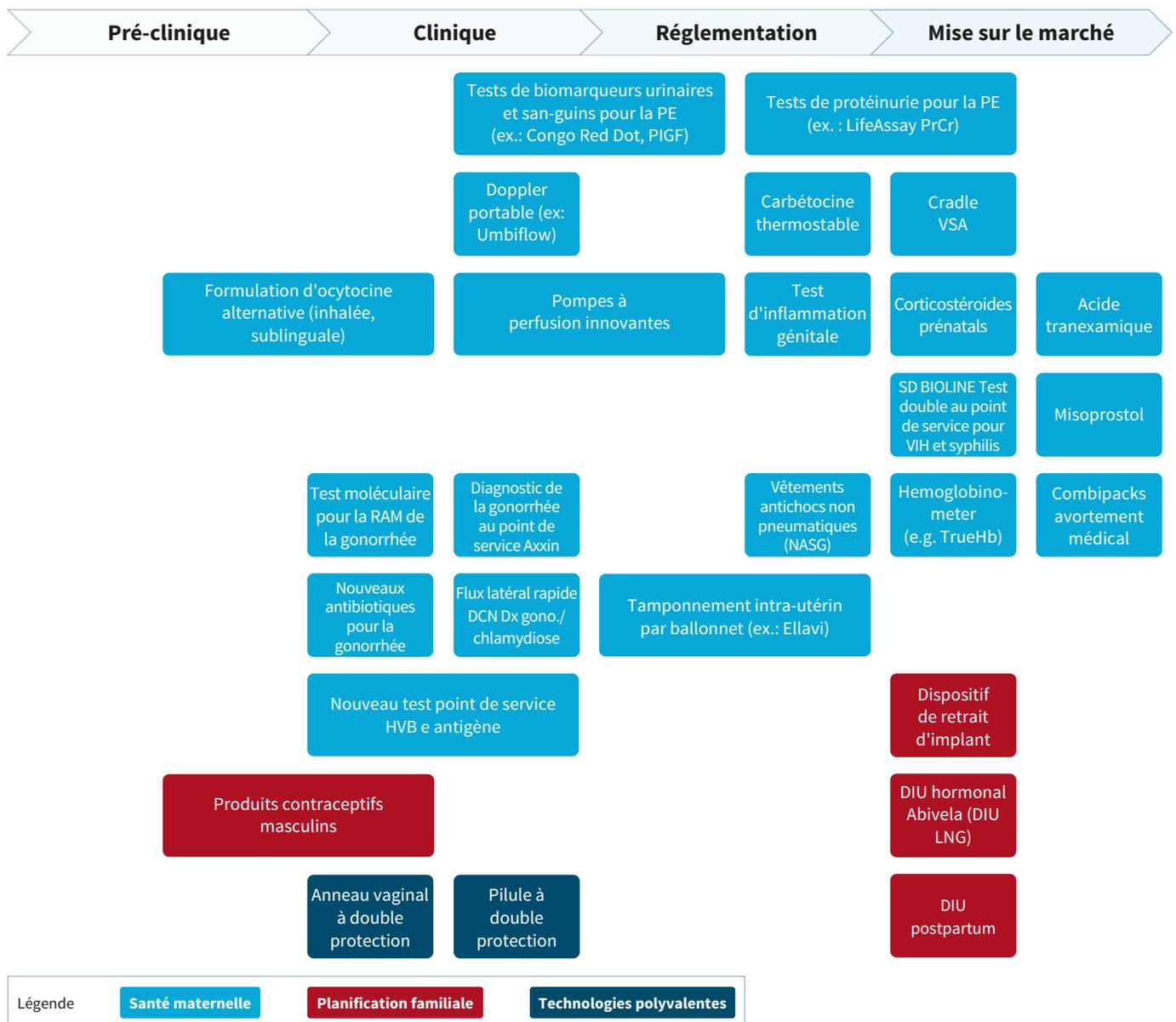
De nouvelles versions abordables de contraceptifs hormonaux à action prolongée, ciblant les pays à revenu faible ou intermédiaire, sont à un stade d'élaboration avancé et entreront bientôt en phase réglementaire. Des dispositifs intra-utérins du postpartum sont nouvellement disponibles, et sont accompagnés par des dispositifs d'insertion et de retrait faciles à utiliser.

Plusieurs technologies polyvalentes sont en phase d'essai clinique et, lorsqu'elles seront disponibles, elles pourraient présenter des options de contraception et de prévention du VIH aux femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire. La pilule à double protection constitue la perspective potentiellement la plus proche du terme, tandis que d'autres méthodes d'administration, telles que l'anneau vaginal à double action et le patch transdermique, sont à des stades de développement moins avancés. Il est important de noter qu'au-delà de ces technologies polyvalentes, la filière de conception (pipeline) de ces produits est dynamique et en constante évolution. Il serait utile de disposer d'un tour d'horizon complet de l'état du secteur et de la filière de conception ; Unitaid continuera à surveiller cet espace à travers une exploration continue, dans le cadre de son domaine d'intervention « Diffusion à grande échelle de la prophylaxie pré-exposition et l'accès au dépistage ».

De nombreux produits susceptibles d'améliorer l'accès à des soins de santé primaires de bonne qualité sont également en cours d'élaboration clinique et réglementaire. Ces outils comprennent des échographes Doppler portables (tels que l'Umbiflow) capables de dépister les grossesses à risque de prématurité, et plusieurs tests de pré-éclampsie utilisables sur le lieu des soins pour permettre une meilleure orientation vers les échelons supérieurs du système de santé afin d'assurer une prise en charge adéquate. De nouveaux diagnostics des infections sexuellement transmissibles, mieux adaptés aux milieux à faibles ressources, sont actuellement en phase d'élaboration tardive ou en phase réglementaire.

Pour l'hémorragie du postpartum, la carbétocine thermostable a récemment été ajoutée à la gamme des utérotoniques recommandés par l'OMS pour la prévention de l'hémorragie, en particulier lorsque l'ocytocine n'est pas disponible ou que sa qualité ne peut être garantie, alors que son coût est comparable. Ce médicament est actuellement en cours d'approbation réglementaire dans les premiers pays à l'adopter. Les outils d'urgence en phase de réglementation, tel que le Ellavi (un dispositif préassemblé de tamponnement intra-utérin par ballonnet), et les vêtements antichocs non pneumatiques, s'ajoutent aux nouveaux outils disponibles pour le traitement de l'hémorragie du postpartum dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Plus en amont, des formulations alternatives d'ocytocine et des outils permettant de faciliter le traitement de l'hémorragie du postpartum pourraient aider à surmonter certains des principaux obstacles aux soins dans les milieux où le fardeau de cette condition est le plus fort.

**FIGURE 2** : Filière de R&D (pipeline) pour la planification familiale, les soins maternels et les technologies polyvalentes (non exhaustif)



Le tour d'horizon des produits pour nouveau-nés, publié par NEST360°, donne un aperçu de l'ensemble des technologies nécessaires pour fournir des soins appropriés aux nouveau-nés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, en particulier aux nourrissons malades ou trop petits. La filière de conception pour les technologies de 16 catégories de produits dans le tour d'horizon de NEST360° est reproduite ci-dessous (figure 3). Pour ces technologies, les profils de produit cible ont été définis en collaboration avec l'UNICEF et publiés en mars 2020. La plupart de ces catégories comptent déjà des produits disponibles sur le marché. NEST360° a systématiquement évalué et attribué un avis qualifié à un grand nombre de ces technologies qui sont sur le marché, qui sont conformes aux caractéristiques du profil de produit cible et qui répondent aux normes techniques, environnementales et de facilité d'utilisation.<sup>214</sup>

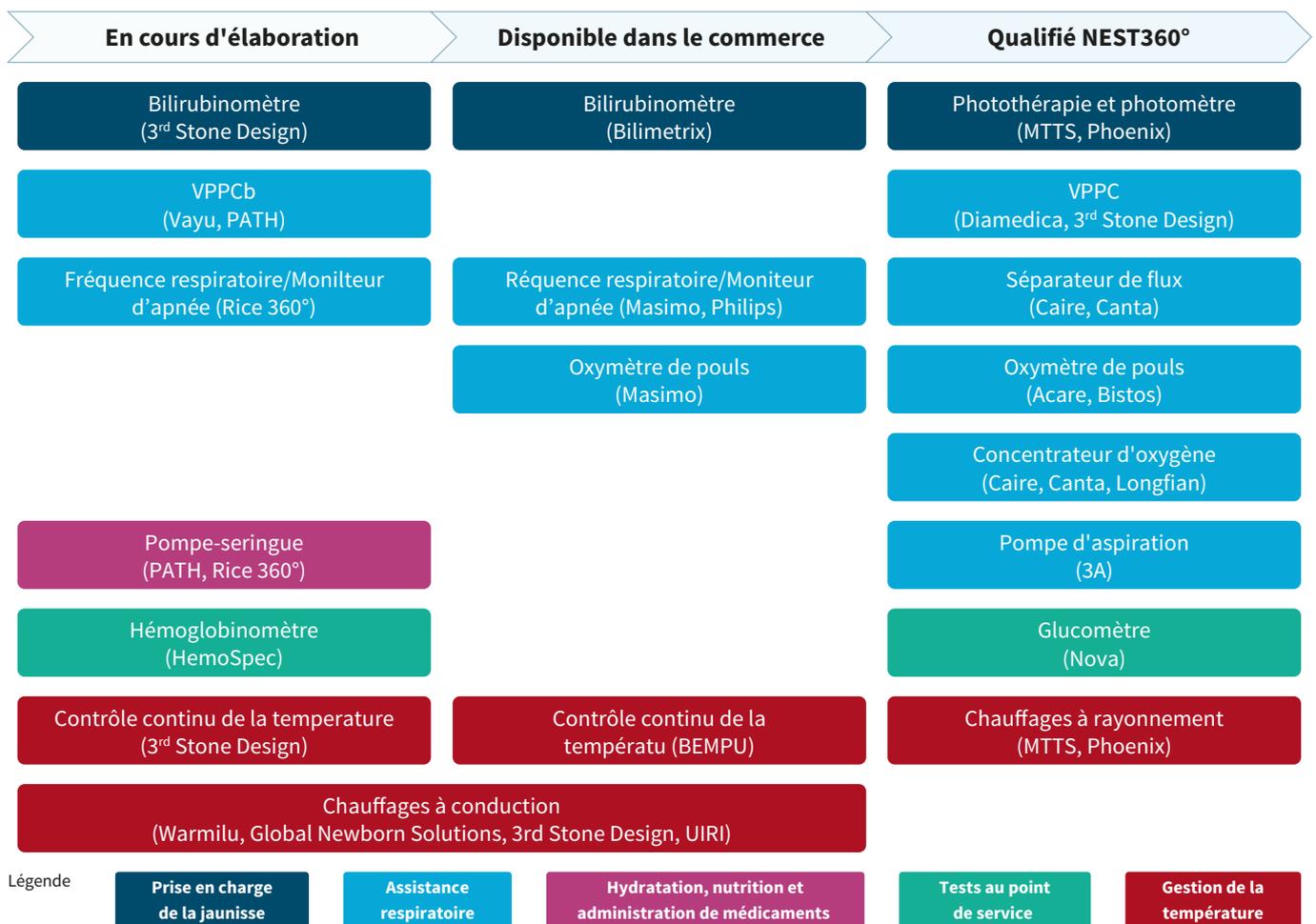
Pour la prise en charge de la jaunisse, des bilirubinomètres portatifs destinés aux milieux aux ressources limitées sont en phase de conception avancée et font l'objet d'essais cliniques. Pour traiter la jaunisse néonatale, plusieurs appareils de photothérapie et de photométrie sont également disponibles dans le commerce et approuvés par NEST360°.

Des produits commerciaux de ventilation à pression positive continue sont disponibles et ont été approuvés par NEST360°. En outre, de nouveaux dispositifs innovants de ventilation à pression positive continue à bulles, qui ne nécessitent pas d'électricité ni d'air comprimé, se trouvent à un stade de conception avancé et pourraient être examinés en vue d'être approuvés par NEST360°. D'autres produits d'assistance respiratoire, comme des répartiteurs de débit, des concentrateurs d'oxygène, des oxymètres de pouls portatifs et une pompe d'aspiration conçue pour une utilisation dans des environnements aux ressources limitées, sont également disponibles dans le commerce et ont été approuvés par NEST360°. Plusieurs appareils portatifs pouvant être utilisés pour mesurer la fréquence respiratoire des nouveau-nés sont disponibles dans le commerce ; une nouvelle version adaptée aux milieux à faibles ressources, qui surveille également le risque d'apnée, est en cours de conception.

Pour la prise en charge thermique, plusieurs chauffages conducteurs pour les nouveau-nés trop petits ou malades (couvertures isolantes, modules chauffants, berceaux chauffants, etc.) sont à divers stades de conception. Plusieurs dispositifs permettant de surveiller la température des nouveau-nés présentant un risque élevé d'hypothermie (notamment des dispositifs à bracelet portable) sont déjà sur le marché, et des chauffages radiants ont également été approuvés par NEST360°.

En outre, des progrès sont en cours dans la mesure de l'hémoglobine. Un appareil multimodal, capable de mesurer l'hémoglobine parmi d'autres signes vitaux chez les nouveau-nés, est disponible dans le commerce. L'université Rice met également au point un test d'hémoglobine portable et utilisable sur le lieu des soins capable de diagnostiquer l'anémie du nourrisson en quelques minutes. Deux appareils de mesure du glucose sont disponibles dans le commerce et ont été approuvés par NEST360°.

**FIGURE 3** : Filière de développement (pipeline) pour les outils de la santé des nouveau-nés (non exhaustif)



# 5 DES PERSPECTIVES AU FORT POTENTIEL

Le Secrétariat examine activement les domaines dans lesquels le rôle spécifique joué par Unitaïd dans l'architecture mondiale de la santé pourrait s'appliquer à la SRMNI. Grâce à des recherches documentaires, à l'analyse des pipelines de produits et à des discussions avec les partenaires, Unitaïd a recensé plus de 50 outils et solutions innovants qui répondent aux principaux enjeux dans le domaine de la SRMNI. Les critères d'Unitaid ont ensuite été appliqués pour évaluer la compatibilité potentielle de ces outils avec les principes d'Unitaid pour la définition des domaines d'intervention :

- Savoir-faire spécialisé d'Unitaid : lever les obstacles qui sont intrinsèquement liées aux questions d'accès aux produits de base
- Retombées potentielles pour la santé publique : résoudre les problèmes pour lesquels tout indique que cela aura d'importantes retombées potentielles pour la santé publique
- Faisabilité : donner la priorité aux enjeux pour lesquels la technologie nécessaire peut être disponible dans des délais appropriés
- Optimisation de l'utilisation des ressources : se concentrer sur les problèmes pour lesquels la réponse de la communauté mondiale de la santé est insuffisante et où un déploiement à grande échelle des produits est envisageable

Conformément au mandat d'Unitaid, ces critères ont été utilisés pour identifier les opportunités à fort potentiel d'impact et susceptibles de s'attaquer aux principaux défis de la SRMNI. Ces opportunités ont été validées avec les principaux partenaires. Parmi elles, plusieurs sont déjà visées par des domaines d'intervention existants ou par des subventions déjà en vigueur ou prévues (tableau 1). Une analyse plus approfondie de ces opportunités reste une priorité, mais elle sera entreprise par les canaux existants.

**TABEAU 1** : Potentialités dans le secteur de la santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile à court terme et actuellement visées par des aides ou des subventions d'Unitaid

Innovations	Lacunes en matière de santé publique	Opportunité	Intégration dans les domaines d'interventions et le portefeuille d'Unitaid
<b>Ventilation à pression positive continue à bulles (VPPCb)</b>	Dans les milieux où les ressources sont limitées, les centres de santé ne disposent souvent pas des infrastructures nécessaires pour pratiquer la VPPCb, qui est le traitement recommandé du syndrome de détresse respiratoire chez les nouveau-nés prématurés.	Des ventilateurs à pression positive continue à bulles abordables, portables et robustes, ne requérant ni électricité, ni air comprimé, se trouvent à divers stades de conception.	<b>UnitaidExplore</b> soutient actuellement des innovations en VPPCb.
<b>Échographe Doppler portable pour détecter les grossesses à haut risque</b>	Les échographes Doppler actuellement employés pour détecter les grossesses à haut risque sont coûteux et nécessitent des échographistes qualifiés et une infrastructure sophistiquée. Les méthodes manuelles auxquelles on a recours dans les milieux aux ressources limitées pour constater les éventuels risques pour le fœtus manquent de précision.	Il existe désormais des échographes Doppler simples et portatifs, adaptés aux soins prénatals dans les milieux aux ressources limitées, qui utilisent des ondes ultrasonores pour déceler les grossesses à haut risque.	L'écosystème des échographes Doppler portables pour les pays à revenu faible ou intermédiaire est suivi de près dans le cadre d'UnitaidExplore.
<b>Pilule à double protection contraceptive anti-VIH</b>	Dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les taux d'incidence du VIH sont élevés chez les femmes qui ont accès à une contraception moderne.	Une pilule à double protection combinant un contraceptif oral et une prophylaxie préexposition orale sera probablement disponible au cours des prochaines années; elle pourrait présenter d'importants avantages par rapport à la norme actuelle de soins en étouffant le choix et la combinaison des méthodes.	La pilule à double protection et d'autres technologies polyvalentes sont abordées dans le cadre du portefeuille consacré au VIH et à ses comorbidités, et pourraient faire l'objet d'une action dans le cadre du domaine d'intervention « <i>Diffusion à grande échelle de la prophylaxie pré-exposition et l'accès au dépistage</i> ».
<b>Dispositifs intra-utérins hormonaux</b>	Le coût des dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel actuellement disponibles est prohibitif pour les pays à revenu faible ou intermédiaire, où on trouve les plus importants besoins non satisfaits en matière de contraception moderne.	Un nouveau dispositif intra-utérin générique au lévonorgestrel est désormais disponible à un coût largement inférieur; il est en phase d'enregistrement dans plusieurs pays à revenu faible ou intermédiaire.	Les dispositifs intra-utérins au lévonorgestrel, tout comme d'autres méthodes de contraception à action prolongée, sont suivis de près et pourraient faire l'objet d'une action dans le cadre du domaine d'intervention « <i>Diffusion à grande échelle de la prophylaxie pré-exposition et l'accès au dépistage</i> ».

Les autres opportunités sont considérées comme hautement prioritaires pour une enquête plus approfondie dans le cadre de l'action spécifique d'Unitaid en faveur de la SRMNI. Ces potentialités sont décrites plus en détail ci-dessous, et résumées pour le court terme dans la figure 4.

Il convient de noter que ces opportunités sont susceptibles de connaître des changements, étant donné la nature dynamique des marchés des produits de base, et en fonction de l'évolution des activités des partenaires et d'autres facteurs.

**FIGURE 4** : Bilan des opportunités à court terme

<p><b>Améliorer la prévention et la prise en charge de l'hémorragie du postpartum</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Impact, faisabilité et rentabilité de l'extension de l'administration de carbétocine thermostable pour la prévention de l'hémorragie du postpartum</li> <li>• Nouvelles formulations d'ocytocine à un stade de conception avancés</li> <li>• Études des résultats des dispositifs d'urgence pour la prise en charge de l'hémorragie du postpartum</li> </ul>	<p><b>ET/OU</b></p>	<p><b>Accroître l'accès à des outils in-novants pour l'élimination de la transmission mère-enfant</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Validation du concept pour la distribution de diagnostics groupés du VIH, de la syphilis, de l'hépatite B et de la maladie de Chagas par l'intermédiaire de plateformes de SRMNI</li> <li>• Élaboration d'un diagnostic du VIH sans dispositif pour les nourrissons</li> <li>• Élaboration de nouveaux outils de lutte contre l'hépatite B: traitements adaptés aux nourrissons et test de l'antigène HB e</li> </ul>	<p><b>ET/OU</b></p>	<p><b>Améliorer l'accès au dépistage et au traitement de la gonorrhée et de la chlamydie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adoption précoce des nouveaux tests utilisables sur le lieu des soins</li> <li>• Nouveaux tests pour la résistance de la gonorrhée aux antibiotiques à une étape de conception avancée</li> <li>• Nouveaux antibiotiques pour les infections sexuellement transmissibles à une étape de conception avancée</li> </ul>
<p><b>Amélioration des diagnostics pour la pré-éclampsie et l'éclampsie</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Impact, faisabilité et rentabilité des nouveaux diagnostics permettant une meilleure détection des femmes souffrant de pré-éclampsie</li> <li>• Évaluation et adoption précoce des tests aux biomarqueurs du risque de pré-éclampsie</li> </ul>				

***Meilleure prévention et prise en charge de l'hémorragie du postpartum***

D'après les résultats d'une étude systématique menée par l'OMS, les contraintes associées au manque de ressources, telles que la mauvaise qualité, l'instabilité thermique et le besoin d'un prestataire de santé qualifié, peuvent empêcher une utilisation efficace de l'ocytocine pour la prévention de l'hémorragie du postpartum dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.<sup>215</sup> Il existe des possibilités à court terme d'appuyer des interventions destinées à résorber la charge de morbidité élevée de l'hémorragie du postpartum dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

Le fabricant Ferring a mis au point une formulation thermostable de carbétocine qui a le potentiel d'ajouter une option thermostable à la gamme des utérotoniques recommandés pour la prévention de l'hémorragie du postpartum. La nouvelle formulation de la carbétocine ne nécessite pas de réfrigération et peut conserver son efficacité pendant au moins

trois ans même en étant conservée à 30 °C et par 75 % d'humidité relative. La carbétocine thermostable a également une durée d'action plus longue que l'ocytocine

Suite aux résultats d'un essai contrôlé randomisé comparant l'efficacité et la sécurité de la carbétocine thermostable à celles de l'ocytocine dans la prévention de l'hémorragie du postpartum après un accouchement par voie vaginale, l'OMS a actualisé ses directives mondiales pour recommander la carbétocine thermostable lorsque l'ocytocine n'est pas disponible, que sa qualité ne peut être garantie et que son prix est comparable. La carbétocine thermostable a également été ajoutée à la liste des médicaments essentiels établie par l'OMS et approuvée par SwissMedic, ce qui permet une préqualification rapide par l'OMS et son inscription au niveau national par différents pays. L'inscription a commencé au Kenya, en Inde et au Nigeria, (ces trois pays connaissant une mortalité maternelle importante) ; une stratégie réglementaire est mise en place pour inscrire la carbétocine thermostable dans un plus grand nombre de pays.

Une large adoption de la carbétocine thermostable en complément des outils existants pour lutter contre l'hémorragie du postpartum pourrait potentiellement améliorer l'accès aux utérotoniques dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Des lancements pilotes de la carbétocine thermostable au niveau national pourraient générer des données d'impact, de rentabilité et de faisabilité, afin de contribuer à positionner ce produit récemment recommandé pour la prévention de l'hémorragie du postpartum en vue de sa diffusion à large échelle. Des directives opérationnelles démontrant l'efficacité de la diffusion de la carbétocine thermostable au niveau national dans divers contextes pourraient fournir des données probantes qui permettraient aux pays de l'intégrer dans leurs propres lignes directrices et dans leurs propres plans d'approvisionnement relatifs aux soins maternels pour une utilisation conforme aux recommandations de l'OMS. En cas de diffusion à plus large échelle, la carbétocine thermostable pourrait représenter une option supplémentaire pour résoudre une des principales lacunes qui empêchent l'utilisation de produits utérotoniques de bonne qualité au niveau clinique et primaire, et pourrait améliorer l'efficacité des prestations de soins au niveau hospitalier.

Des possibilités existent également d'entreprendre des études cliniques pour élargir l'indication de la carbétocine thermostable pour le traitement de l'hémorragie du postpartum. Il serait également possible de collaborer avec les fabricants pour garantir le caractère abordable de la carbétocine thermostable là où elle est le plus nécessaire.

En outre, l'investissement dans de nouvelles formulations d'ocytocine thermostables et ne nécessitant pas d'injection pour leur administration pourrait permettre d'étoffer le panel d'options de prévention pour le grand nombre de femmes des pays à revenu faible ou intermédiaire qui n'ont pas accès à la prévention de l'hémorragie du postpartum en raison du manque de moyen des cliniques qu'elles fréquentent ; c'est particulièrement le cas pour les formulations pour lesquelles il n'est pas nécessaire de recourir à des injections nécessitant du personnel qualifié. PATH s'est récemment lancé dans la conception d'un produit à base d'ocytocine sublinguale thermostable sous forme de comprimés à dissolution rapide ; de son côté, l'université Monash et ses partenaires industriels travaillent à une ocytocine inhalable, qui est proche des essais de phase III. Une fois disponibles, ces produits fourniront de l'ocytocine thermostable et sans aiguille, qui pourra être utilisée dans des zones dépourvues d'équipements fiables de chaîne du froid ou de la capacité d'administrer des injections intramusculaires. Le financement catalytique des dernières étapes de la conception et du lancement de ces nouvelles formulations d'ocytocine pourrait accélérer l'accès à ces médicaments vitaux. La distribution de ces produits à grande échelle dans le cadre d'une panoplie complète d'outils permettrait de lever certains des principaux obstacles à l'accès à la prévention de l'hémorragie du postpartum et pourrait accroître l'utilisation des utérotoniques préventifs à différents niveaux du système de santé. Cela pourrait

contribuer aux efforts visant à réduire l'incidence de l'hémorragie du postpartum, qui est un des principaux facteurs de mortalité maternelle.

L'ajout d'outils destinés à remédier aux hémorragies lorsque les utérotoniques et les traitements ne sont pas disponibles ou s'avèrent inefficaces aidera à renforcer la panoplie d'outils disponibles pour gérer l'hémorragie du postpartum. Le tamponnement intra-utérin par ballonnet est un dispositif servant à exercer manuellement une pression sur l'utérus pour empêcher les saignements lorsque les médicaments préventifs et le traitement s'avèrent inefficaces. Malgré les données qui démontrent l'efficacité de ce dispositif pour les saignements réfractaires, il est encore sous-utilisé dans les pays à revenu faible ou intermédiaire en raison de son prix élevé, et de questions relatives aux résultats obtenus lorsqu'il est utilisé dans un système de santé aux ressources limitées. Les études d'efficacité qui démontrent l'impact potentiel des nouveaux dispositifs de tamponnement intra-utérin par ballonnet entièrement assemblés, destinés à traiter l'hémorragie du postpartum dans les milieux aux ressources limitées, pourraient compléter le travail sur la carbétocine thermostable et renforcer l'accès aux soins d'urgence pour les femmes enceintes dans les zones à forte charge de morbidité liée à l'hémorragie du postpartum. Le dispositif de tamponnement intra-utérin par ballonnet Ellavi, conçu par PATH et Sinapi Biomedical, a récemment reçu le marquage CE et bénéficie d'une approbation réglementaire pour utilisation au Ghana et au Kenya, ce qui le positionne comme le premier dispositif de ce type disponible commercialement à faible coût et entièrement assemblé. De même, les données démontrant l'efficacité des vêtements antichocs non pneumatiques pour stabiliser les femmes qui ont besoin d'un niveau de soins plus élevés pourraient contribuer à l'élaboration de directives opérationnelles permettant de suivre les recommandations de l'OMS. On pourrait également élargir l'accès à cet outil par des réductions de prix supplémentaires, obtenues grâce à des interventions du côté de l'offre. Prises ensemble, ces interventions pourraient contribuer à la diffusion à large échelle d'outils capables de renforcer les soins de santé publique à différents niveaux du système de santé afin de combler les lacunes qui sont à l'origine de la mortalité maternelle.

### *Amélioration des diagnostics de la pré-éclampsie et de l'éclampsie*

Les obstacles à l'accès empêchent l'identification de la pré-éclampsie dans les établissements de soins primaires et communautaires des pays à revenu faible ou intermédiaire. Les bandelettes urinaires actuellement disponibles pour détecter la protéinurie sont bon marché, mais imprécises, et les appareils de mesure de la tension artérielle sont souvent mal entretenus, imprécis voire indisponibles. Il existe des opportunités à court terme de s'attaquer à la charge de morbidité élevée de la pré-éclampsie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, notamment par un meilleur diagnostic.

PATH, le Conseil sud-africain de la recherche médicale et LifeAssay Diagnostics (LAD) ont mis au point un test à bandelettes urinaires qui permet un diagnostic précis de la pré-éclampsie et de l'éclampsie et utilisables sur le lieu de soins. Le test d'analyse d'urine par bandelettes conçu par LAD [LAD Test-it™] mesure le rapport protéine sur créatinine. Il est facile d'emploi et donne un résultat en 60 secondes.<sup>216</sup> Il permet une mesure plus précise de la protéinurie que les mesures effectuées à l'aide d'une bandelette qui mesure seulement le taux de protéines et est nettement plus abordable que les autres bandelettes mesurant le rapport protéine/créatinine.<sup>217</sup>

Des tests de biomarqueurs utilisant l'urine et le sang pour dépister la pré-éclampsie ou l'éclampsie dans les pays à revenu faible ou intermédiaire sont à divers stades de conception.<sup>218</sup> Deux tests pour la pré-éclampsie, utilisables sur le lieu de soins et qui détectent les protéines urinaires mal repliées à l'aide du biomarqueur « Congo Red », sont en cours d'élaboration et de validation par Gyunity et GestVision (États-Unis) et par Shuwen Biotech

(Chine). Leur entrée sur le marché est prévue pour 2020. Ces simples tests urinaires sur papier, ciblant le diagnostic et le triage de la pré-éclampsie, donnent des résultats faciles à interpréter et ne nécessitent pas d'instruments ni de réactifs compliqués.<sup>219</sup> Des études pilotes pourraient aider à établir l'utilité clinique de ces outils dans les centres de soins prénatals des pays à revenu faible ou intermédiaire.

Des appareils portables de mesure de la tension artérielle destinés à détecter l'hypertension gestationnelle pour contribuer au diagnostic de la pré-éclampsie sont également disponibles ou en cours de conception. Des études de validation du dispositif peu coûteux CRADLE Vital Signs Alert ont démontré sa précision dans la détection du risque accru de complications graves de la pré-éclampsie,<sup>220</sup> ainsi que la faisabilité de son utilisation dans les cliniques rurales.<sup>221</sup> Les futurs plans de conception de produits dans ce domaine seront déterminés par les nouvelles spécifications techniques définies par l'OMS pour les appareils de mesure de la tension artérielle automatisés et non intrusifs, publiées en 2020.<sup>222</sup>

Un investissement capable de générer des données probantes de la faisabilité, la rentabilité et de l'impact des nouveaux outils de diagnostic pour la pré-éclampsie pourrait positionner ces innovations en vue d'une diffusion à plus large échelle. Des modèles de pronostic récemment validés et d'outils d'aide à la décision clinique relative à la pré-éclampsie pourraient éventuellement être intégrés dans les pilotes d'outils de diagnostic. Le modèle le plus avancé mis au point pour les pays à revenu faible ou intermédiaire est le MiniPIERS, qui, grâce à l'intégration des données démographiques, symptomatiques et des signes cliniques de la patiente, permet de détecter les femmes enceintes présentant un risque accru de décès ou de complications associées à l'hypertension afin de faciliter une prise de décision clinique rapide.<sup>223</sup> Ce modèle a été validé en externe dans plusieurs pays, et intégré dans une application de téléphonie mobile à destination du personnel de la santé.<sup>224,225</sup> D'autres outils numériques d'aide au suivi clinique sont prometteurs, comme le module de soins prénatals de l'OMS,<sup>226</sup> combinent les algorithmes de soins recommandés avec des résultats de diagnostic mesurés par téléphone portable. C'est notamment le cas du logiciel OptiBP pour la mesure non intrusive et sans brassard de la tension artérielle.<sup>227</sup> Le déploiement à grande échelle, et en parallèle, d'outils d'aide à la décision clinique et de nouveaux outils de diagnostic efficaces, offre l'opportunité au personnel de santé des établissements de base de proposer des soins de qualité et de référer efficacement vers des soins plus spécialisés quand cela est nécessaire, permettant par là-même d'éviter des complications mortelles dues à la pré-éclampsie ou à l'éclampsie.

### *Améliorer l'accès au dépistage et au traitement de la gonorrhée et de la chlamydie*

Les tests de diagnostic actuellement disponibles pour la détection de la gonorrhée et de la chlamydie sont mal adaptés à une utilisation dans des environnements aux ressources limitées. Les tests en laboratoire sont souvent indisponibles en raison de leur coût élevé, de leur complexité technique et de leurs exigences en matière d'infrastructure, tandis que les tests actuels utilisables sur le lieu des soins manquent de précision. De nouveaux outils de diagnostic sont en cours d'élaboration, adaptés au contexte des pays à revenu faible ou intermédiaire. Ces nouveaux diagnostics sont des outils à fort potentiel, susceptibles d'améliorer la prise en charge des cas d'infections sexuellement transmissibles, de réduire le nombre de cas de traitements manqués et de surtraitements, et d'intensifier le suivi des infections sexuellement transmissibles. Ces améliorations auront des retombées pour le contrôle des infections sexuellement transmissibles, qui dépend actuellement de la seule prise en charge des cas syndromiques.

Un nouveau diagnostic moléculaire d'acide nucléique pour la gonorrhée, utilisable sur le lieu des soins et élaboré par Axxin Pty Ltd, et un test de flux latéral rapide pour la gonorrhée et pour la chlamydie, élaboré par DCN Dx, peuvent donner un diagnostic en 30 minutes

dans les établissements de soins de santé primaires.<sup>228</sup> Ces produits ont récemment reçu des subventions de FIND à la suite d'une démarche concurrentielle prenant en considération la conformité aux critères du profil de produit cible.<sup>229, 230, 231</sup> Un investissement d'Unitaid pourrait aider ces technologies à passer le cap des dernières étapes de leur conception pour être mises sur le marché dès qu'elles seront disponibles. Un lancement précoce de ces innovations, avec des pilotes de mise en œuvre visant à démontrer leur faisabilité, leur rentabilité et leur impact potentiel, pourrait faciliter leur adoption par le biais des plateformes de SRMNI. Une aide pourrait également être apportée pour mettre en place des voies d'approbation réglementaire pour ces diagnostics afin d'assurer leur accessibilité et d'accélérer leur diffusion. L'ajout d'approches de prestation innovantes, de plateformes de surveillance efficaces et d'interventions visant à générer de la demande pourrait également contribuer à stimuler l'adoption de ces innovations. Ces investissements pourraient contribuer au lancement rapide de nouveaux outils et de leur diffusion à large échelle. L'amélioration du diagnostic grâce à la mise en place de plateformes de soins prénatals permettra d'obtenir des résultats précis et de poser un diagnostic efficace aux femmes enceintes, car elles ne seront plus obligées de revenir chez le prestataire de soins pour obtenir un résultat ou pour commencer un traitement. Cela pourrait effectivement augmenter les taux de traitement, et donc réduire la transmission mère-enfant et éviter les complications qui en découlent pendant la grossesse.

En outre, à mesure que de nouveaux outils sont élaborés, des stratégies d'auto-collecte pourraient être envisagées pour améliorer l'accès et l'utilisation des tests et du dépistage des infections sexuellement transmissibles, en raison de la grande précision, de l'acceptabilité et de la facilité d'usage de cette approche.<sup>232</sup> Comme cela s'est fait dans le passé lors du lancement de nouvelles innovations, il sera essentiel de définir les pays d'adoption précoce pour comprendre et surmonter les obstacles à une diffusion à plus grande échelle une fois que les normes et les procédures réglementaires auront été approuvées.

La résistance aux antimicrobiens est également un problème important et croissant pour le traitement de la gonorrhée et de la chlamydie. La plupart des pays attestent aujourd'hui d'une résistance aux médicaments de première ligne recommandés pour ces infections. Un nouveau produit, en cours d'élaboration par SpeedX et par QuantuMDx, vise à identifier la résistance de la gonorrhée. Outre l'amélioration des diagnostics, Unitaid continuera à surveiller le pipeline de R&D des médicaments antibiotiques afin d'y déceler de nouvelles options antibiotiques pour combattre la gonorrhée. L'OMS a élaboré un nouveau profil de produit cible dans le but de guider la mise au point d'un nouvel antibiotique pour le traitement de première ligne de la gonorrhée urogénitale et de la gonorrhée extragénitale (anorectale et oropharyngée) diagnostiquées dans les zones à forte résistance au traitement de première ligne actuellement recommandé pour les adultes et pour les adolescent·es.<sup>233</sup> La zoliflodacine, qui fait actuellement l'objet d'une étude de phase III, est une nouvelle option qui pourrait être adaptée aux besoins des pays à revenu faible ou intermédiaire. Une aide à l'amélioration des conditions d'accès et du marché serait nécessaire au lancement rapide de cette nouvelle thérapie prometteuse. La zoliflodacine est le premier médicament d'une nouvelle classe d'agents antibactériens appelés spiropyrimidinétriones, qui offrent un nouveau mode d'action potentiel contre la résistance aux antimicrobiens.<sup>234</sup> La gépotidacine est un autre traitement expérimental en cours de développement, dont l'essai de phase III a débuté en 2019.<sup>235</sup> Le Partenariat mondial sur la recherche-développement en matière d'antibiotiques (GARDP) soutient les initiatives visant à établir l'efficacité clinique de ces traitements et des médicaments partenaires appropriés.<sup>236</sup> Un investissement visant à accélérer la mise au point et la commercialisation de ces médicaments permettrait d'en accélérer le lancement et d'améliorer les options de traitement susceptibles de résorber la charge de morbidité croissante des infections sexuellement transmissibles et de réduire la résistance aux traitements actuels.

*Améliorer l'accès à des outils innovants pour l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B de la mère (et de la maladie de Chagas dans les zones endémiques)*

Bien que le dépistage et le diagnostic du VIH chez les femmes enceintes pendant les soins prénatals soient en augmentation dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, les tests de dépistage de la syphilis et de l'hépatite B ne se font pas de manière aussi systématique. Sans un dépistage précis de ces infections sexuellement transmissibles, les prestataires de soins de santé ne sont pas en mesure de donner des soins appropriés permettant d'éviter des complications indésirables pendant l'accouchement et de prévenir la transmission des infections au fœtus. Même si des outils adéquats sont disponibles pour fournir un diagnostic et sont recommandés par l'OMS, leur taux d'utilisation est faible. Les synergies et les chevauchements entre les différents outils de prévention de la transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B offrent des possibilités d'interventions coordonnées efficaces susceptibles d'être évaluées en tant qu'offres groupées intégrant dépistage et soins adaptés au niveau local dans les services de soins prénatals. Cela pourrait inclure des approches innovantes pour lancer des offres groupées et intégrées d'outils de diagnostic utilisables sur le lieu des soins pour l'élimination de la transmission mère-enfant du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B (et de la maladie de Chagas dans les zones endémiques) dans les services de santé maternelle et infantile actuels, en tenant compte de la faisabilité opérationnelle, du rapport coût-efficacité et des avantages cliniques. Il s'agit notamment de diagnostics sous-utilisés, tels que les tests de détection simple ou double du VIH et de la syphilis, ainsi que les tests de l'antigène de surface du VHB. La mise en œuvre intégrée permet également de réaliser des économies de coûts et de temps pour le système de santé et pour les patientes, notamment grâce à la rationalisation des achats, à la simplification de la formation du personnel de la santé, à la réduction des coûts unitaires et à la rapidité des résultats et des traitements. L'amélioration du diagnostic du VIH, de la syphilis et de l'hépatite B permettra de fournir un traitement adéquat permettant de réduire les effets indésirables pendant la grossesse et de prévenir la transmission des maladies de la mère à l'enfant.

Il existe également des opportunités pour soutenir les dernières phases de développement et pour encourager l'adoption précoce de nouveaux outils pour réduire la charge de morbidité de l'hépatite B. Ces opportunités comprennent le développement de produits et l'évaluation de nouveaux tests du HBeAg utilisables sur le lieu des soins et qui sont proches d'être commercialisés, ainsi que des formulations pédiatriques de traitement de l'hépatite B. Suite à la recommandation de l'OMS en 2020 de procéder à des tests du HBeAg afin de déterminer l'éligibilité à la prophylaxie lorsque le test ADN du VHB n'est pas disponible,<sup>237, 238</sup> il y a un regain d'intérêt pour combler les lacunes en matière de disponibilité des tests rapides du HBeAg. La filière devra être renforcée par des travaux visant à étoffer et à évaluer les nouveaux tests rapides du HBeAg. De même, des études sont nécessaires pour conforter les décisions de l'OMS en matière de préqualification des nouveaux produits, car aucun test disponible n'a encore été préqualifié.<sup>239</sup> Une fois que des produits appropriés et précis auront été trouvés, il sera possible d'accompagner le lancement des tests rapides du HBeAg dans le cadre d'une offre de soins complète et intégrée pour la mise en œuvre de la triple élimination.

À plus long terme, un nouveau test utilisable sur le lieu des soins, sans dispositif, permettrait de répondre aux besoins de plusieurs séries de tests virologiques pour les nourrissons exposés au VIH jusqu'à l'âge de 18 mois. Unitaid possède un grand savoir-faire dans l'introduction de tests EID innovants pour le VIH et surveillera les possibilités d'assister la validation de produits émergents au regard des critères du profil de produit cible de l'OMS<sup>240</sup> ainsi que de pousser le lancement des produits validés.

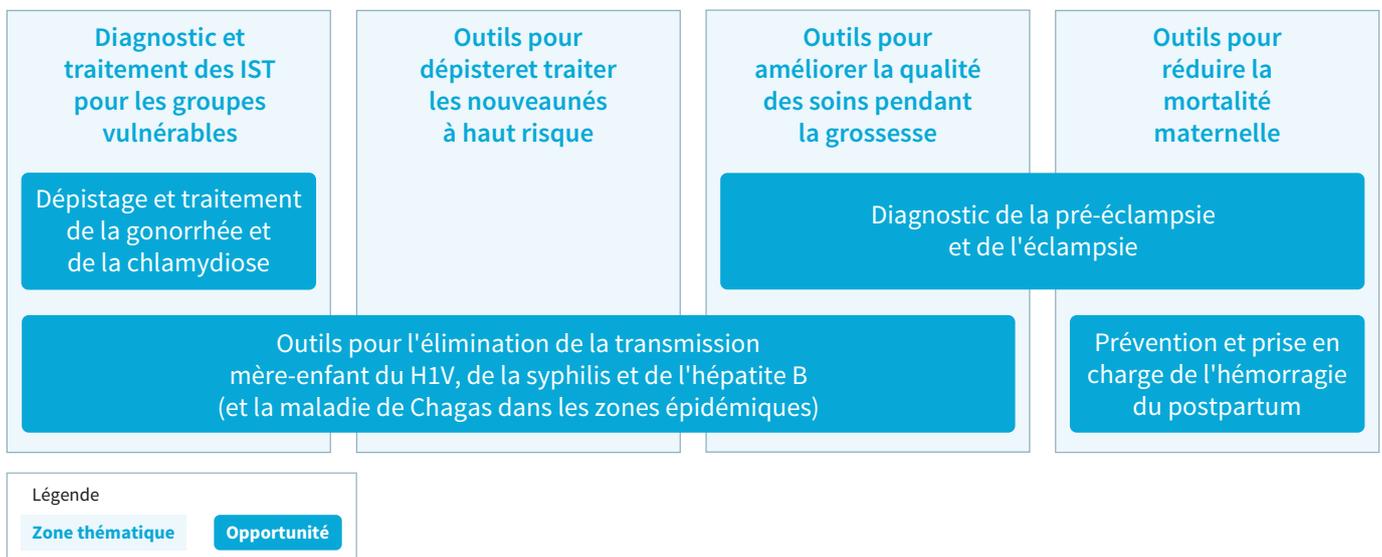


## CONCLUSIONS ET PROCHAINES ÉTAPES

Cette trame thématique a mis en évidence les principaux obstacles qui gênent les progrès en matière de SRMNI, et présenté les récentes innovations susceptibles de les lever. Bon nombre de ces nouvelles innovations présentent un fort potentiel de retombées positives pour la SRMNI, et se trouvent actuellement à un stade avancé de mise au point et de réglementation. Unitaïd peut apporter une aide capable d'accélérer la diffusion à large échelle de ces innovations à fort potentiel ; ce faisant, elle a la possibilité de jouer un grand rôle pour améliorer la SRMNI.

Compte tenu du large périmètre de la SRMNI, les importantes perspectives décrites ci-dessus peuvent être considérées dans le contexte des besoins non satisfaits des populations prioritaires (figure 5). Ces domaines sont les suivants : diagnostic et traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) pour les groupes vulnérables; outils pour détecter et traiter les nouveau-nés à haut risque; outils destinés à améliorer la qualité des soins pendant la grossesse; et outils pour réduire la mortalité maternelle. Les options recommandées peuvent être envisagées dans un ou plusieurs des domaines de besoins non satisfaits pour la population prioritaire et fournissent un cadre logique pour envisager ces options au sein d'éventuels domaines d'intervention dans le futur.

**FIGURE 5** : Principales options et populations prioritaires



Les opportunités décrites dans la présente section seront suivies et approfondies, avec pour objectif d'envisager d'éventuels investissements dans ces domaines dans le cadre de la stratégie Unitaïd actuelle et future. Le Secrétariat continuera également à examiner les possibilités d'opérationnaliser d'autres innovations à fort potentiel susceptibles d'avoir des retombées positives pour la SRMNI dans les autres domaines du portefeuille d'Unitaid présentés dans le tableau 1. Le Secrétariat poursuivra sa collaboration avec les acteurs concernés pour assurer la complémentarité des efforts en vue d'optimiser les résultats, à mesure que l'organisation étoffera son activité dans ce domaine.

# NOTES DE FIN

- <sup>1</sup> En français : Définition de la stratégie 2017 - 2021 : Option stratégique – Santé reproductive, maternelle, néonatale et infantile (SRMNI)
- <sup>2</sup> Remarque : Les « domaines d'intervention » indiquent les secteurs dans lesquels les investissements d'Unitaid peuvent contribuer le plus efficacement à l'atteinte des objectifs mondiaux en matière de santé.
- <sup>3</sup> OMS (2011). PMNCH Factsheet – RMNCH Continuum of care (online). Available at : [https://www.who.int/pmnch/about/continuum\\_of\\_care/en/](https://www.who.int/pmnch/about/continuum_of_care/en/).
- <sup>4</sup> Remme, M., Vassall, A., Fernando, G., Bloom, D.E. (2020). Investing in the health of girls and women : a best buy for sustainable development. *BMJ*, 369 : m1175.
- <sup>5</sup> OMS (2006). Defining sexual health : report of a technical consultation on sexual health, 28–31 January 2002, Geneva. Geneva; WHO.
- <sup>6</sup> OMS (2020). SDG 3 : Ensure healthy lives and promote wellbeing for all at all ages (online). Available at : <https://www.who.int/sdg/targets/en/>.
- <sup>7</sup> Stenberg, K., Axelson, H., Sheehan, P., Anderson, I., Gülmezoglu, A.M., Temmerman, M., Mason, E., et al. (2014). Advancing social and economic development by investing in women's and children's health : a new global investment framework. *Lancet*, 383 : 1333-54.
- <sup>8</sup> Starbird, E., Norton, M., Marcus, R. (2016). Investing in family planning : key to achieving the sustainable development goals. *Global Health : Science and Practice*, 4(2), pp.191-210.
- <sup>9</sup> Starbird, E., Norton, M., Marcus, R. (2016). Investing in family planning : key to achieving the sustainable development goals. *Global Health : Science and Practice*, 4(2), pp.191-210.
- <sup>10</sup> OMS (2020). Adolescent pregnancy (online). Available at : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/adolescent-pregnancy>.
- <sup>11</sup> Guttmacher Institute (2002). Family Planning Can Reduce High Infant Mortality Levels (online). Available at : <https://www.guttmacher.org/report/family-planning-can-reduce-high-infant-mortality-levels>.
- <sup>12</sup> Guttmacher Institute (2002). Family Planning Can Reduce High Infant Mortality Levels (online). Available at : <https://www.guttmacher.org/report/family-planning-can-reduce-high-infant-mortality-levels>.
- <sup>13</sup> Guttmacher Institute (2002). Family Planning Can Reduce High Infant Mortality Levels (online). Available at : <https://www.guttmacher.org/report/family-planning-can-reduce-high-infant-mortality-levels>.
- <sup>14</sup> Family Planning 2020 (2020). FP 2020 : Women at the Centre 2018-2019. Available at : [http://www.track20.org/download/pdf/FP2020\\_2019Report\\_FINAL.pdf](http://www.track20.org/download/pdf/FP2020_2019Report_FINAL.pdf).
- <sup>15</sup> Family Planning 2020 (2019). FP2020 : Women at the Center, 2018–2019. Available at : [http://www.track20.org/download/pdf/FP2020\\_2019Report\\_FINAL.pdf](http://www.track20.org/download/pdf/FP2020_2019Report_FINAL.pdf).
- <sup>16</sup> OMS (2016). Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021. Geneva : WHO.
- <sup>17</sup> OMS (2019). Sexually transmitted infections (STIs). (Factsheet – online). Available at : [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
- <sup>18</sup> Rowley, J., Vander Hoorn, S., Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, L.J., et al. (2019). Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis : global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*; 97(8) :548-562.
- <sup>19</sup> James C, Harfouche M, Welton NJ, et al. (2020). Herpes simplex virus : global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bulletin of the WHO*. 2020;98 :315-329.
- <sup>20</sup> OMS (2019). Sexually transmitted infections (STIs). (Factsheet – online). Available at : [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
- <sup>21</sup> UNAIDS (2020). Global HIV & AIDS statistics- 2020 fact-sheet. (online). Available at : <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- <sup>22</sup> OMS (2019). Sexually transmitted infections (STIs). (Factsheet – online). Available at : [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
- <sup>23</sup> OMS (2019). Web Annex 1. Key data at a glance. In : Progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections 2019. Geneva : WHO.
- <sup>24</sup> OMS Prevention of mother-to-child transmission (PMTCT). (online). Available at : [https://www.who.int/gho/hiv/epidemic\\_response/PMTCT\\_text/en/](https://www.who.int/gho/hiv/epidemic_response/PMTCT_text/en/).
- <sup>25</sup> OMS (2018). Prevention of mother-to-child transmission (PMTCT). Global Health Observatory Data. Available from : [https://www.who.int/gho/hiv/epidemic\\_response/PMTCT\\_text/en/](https://www.who.int/gho/hiv/epidemic_response/PMTCT_text/en/).
- <sup>26</sup> Nelson, N.P., Jamieson, D.J., and Murphy, T.V. (2014). Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 3(Suppl 1) :S7-S12.
- <sup>27</sup> OMS (2020). Hepatitis B (Factsheet – online). Available at : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
- <sup>28</sup> Korenromp, E.L., Rowley, J., Alonso, M., Mello, M.B., Wijesooriya, N.S., et al. (2019). Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE*, 14(7), e0219613.
- <sup>29</sup> OMS (2019). Sexually transmitted infections (STIs). (Factsheet – online). Available at : [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
- <sup>30</sup> Korenromp, E.L., Rowley, J., Alonso, M., Mello, M.B., Wijesooriya, N.S., et al. (2019). Global burden of maternal and congenital syphilis and associated adverse birth outcomes—Estimates for 2016 and progress since 2012. *PLOS ONE*, 14(7), e0219613.

- <sup>31</sup> Kirkcaldy, R.D., Weston, E., Segurado, A.C., Hughes, G. (2019). Epidemiology of gonorrhoea : a global perspective. *Sex Health*; 16(5) : 401-411.
- <sup>32</sup> Adachi, K., Nielsen-Saines, K., Klausner, J.D. (2016). Chlamydia trachomatis infection in pregnancy : the global challenge of preventing adverse pregnancy and infant outcomes in sub-Saharan Africa and Asia. *BioMed Research International*, ID :9315757.
- <sup>33</sup> Kissinger, P. (2015). Epidemiology and treatment of trichomoniasis. *Curr Infect Dis Rep*, 17(6) :484.
- <sup>34</sup> Rowley, J., Vander Hoorn, S., Korenromp, E., Low, N., Unemo, M., Abu-Raddad, L.J., et al. (2019). Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis : global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ*; 97(8) :548-562.
- <sup>35</sup> Kirkcaldy, R.D., Weston, E., Segurado, A.C., Hughes, G. (2019). Epidemiology of gonorrhoea : a global perspective. *Sex Health*; 16(5) : 401-411.
- <sup>36</sup> Adachi, K., Nielsen-Saines, K., Klausner, J.D. (2016). Chlamydia trachomatis infection in pregnancy : the global challenge of preventing adverse pregnancy and infant outcomes in sub-Saharan Africa and Asia. *BioMed Research International*, ID :9315757.
- <sup>37</sup> Hammerschlag, M.R. (2011). Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clinical Infectious Diseases*; 53(3) :S99-S102.
- <sup>38</sup> Johnson, L., Dorrington, R., Bradshaw, D. & Coetzee, D. (2012). The role of sexually transmitted infections in the evolution of the South African HIV epidemic. *Tropical Medicine and International Health*, vol. 17(2), pp. 161-8.
- <sup>39</sup> Sexton J, Garnett G, Røttingen J-A. Metaanalysis and metaression in interpreting study variability in the impact of sexually transmitted diseases on susceptibility to HIV infection (2005). *Sex Transm Dis*. 32(6) :351-7.
- <sup>40</sup> Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice : The contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection (1999). *Sex Transm Infect*. 75(1) :3-17. doi:10.1136/sti.75.1.3.
- <sup>41</sup> De Martel, C., Plummer, M., Vignat, J., Franceschi, S. (2017). Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*; 141(4) :664-670.
- <sup>42</sup> Perz, J.F., Armstrong G.L., Farrington, L.A., Hutin, Y.J., Bell, B.P. (2006). The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J of Hepat*; 45(4) :529-538.
- <sup>43</sup> OMS (2017). Global guidance on criteria and processes for validation : Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis, 2nd edition. Geneva : WHO.
- <sup>44</sup> OMS (2018). Regional framework for the triple elimination of mother-to-child transmission of HIV, hepatitis B and syphilis in Asia and the Pacific, 2018-2030. Manila, Philippines : WHO Regional Office for the Western Pacific.
- <sup>45</sup> OMS (2016). Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021. Geneva : WHO.
- <sup>46</sup> OMS (2019). Four curable sexually transmitted infections still affect millions worldwide (online). Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/curable-stis/en/>.
- <sup>47</sup> OMS (2019). Trends in maternal mortality 2000 to 2017 : estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group, and the United Nations Population Division. Geneva : WHO.
- <sup>48</sup> Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels JD, et al. (2014). Global Causes of Maternal Death : A WHO Systematic Analysis. *Lancet Global Health*. 2(6) : e323-e333.
- <sup>49</sup> Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels JD, et al. (2014). Global Causes of Maternal Death : A WHO Systematic Analysis. *Lancet Global Health*. 2(6) : e323-e333.
- <sup>50</sup> Bearak, J., Popinchalk, A., Ganatra, B., Moller, A. B., Tunçalp, Ö., et al. (2020). Unintended pregnancy and abortion by income, region, and the legal status of abortion : estimates from a comprehensive model for 1990-2019. *The Lancet Global Health*, 8(9), e1152-e1161.
- <sup>51</sup> Daru, Zamora, Fernandez-Felix et al. (2018). Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum : a multilevel analysis. *The Lancet Global Health*. Vol 6, Issue 5, E548-E554.
- <sup>52</sup> Peña-Rosas, J. P., De-Regil, L. M., Garcia-Casal, M. N., & Dowswell, T. (2015). Daily oral iron supplementation during pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*, (7), CD004736.
- <sup>53</sup> Bo, L., Mei-Ying, L., Yang, Z., Shan-Mi, W., & Xiao-Hong, Z. (2016). Aplastic anemia associated with pregnancy : maternal and fetal complications. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 29(7), 1120-1124.
- <sup>54</sup> Daru, Zamora, Fernandez-Felix et al. (2018). Risk of maternal mortality in women with severe anaemia during pregnancy and post partum : a multilevel analysis. *The Lancet Global Health*. Vol 6, Issue 5, E548-E554.
- <sup>55</sup> OMS (2016). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva : WHO.
- <sup>56</sup> OMS (2016). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva : WHO.
- <sup>57</sup> OMS (2015). Strategies toward ending preventable maternal mortality (EPMM). (Report – online). Available at : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/153544/9789241508483\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/153544/9789241508483_eng.pdf?sequence=1).
- <sup>58</sup> OMS (2018). Maternal mortality. (Factsheet – online). Available at : <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/maternal-mortality>.
- <sup>59</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.
- <sup>60</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.
- <sup>61</sup> OMS (2019). Children : reducing mortality. (Factsheet – online). Available at : <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/children-reducing-mortality>.
- <sup>62</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.
- <sup>63</sup> Thukral, A, Sankar, MJ, Chandrasekaran, C et al (2016). Efficacy and safety of CPAP in low- and middle-income countries, *Journal of Perinatology*. 36, S21-S28.
- <sup>64</sup> Swarnkar, K. & Swarnkar, M. (2015). Neonatal respiratory distress in early neonatal period and its outcome. *International Journal of Biomedical and Advance Research*, vol. 6(09), pp. 643-647.
- <sup>65</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.
- <sup>66</sup> Seale, A., Blencowe, H., Manu, A., et al. (2014). Estimates of possible severe bacterial infection in neonates in sub-Saharan Africa, south Asia, and Latin America for 2012 : a systematic review and meta-analysis. *Lancet In-*

fect Dis; 14(8) : 731-741.

<sup>67</sup> BMJ (2020). Reaching all women, children, and adolescents with essential health interventions by 2030. *BMJ*. 368 :l6986.

<sup>68</sup> BMJ (2020). Reaching all women, children, and adolescents with essential health interventions by 2030. *BMJ*. 368 :l6986.

<sup>69</sup> OMS (2020). The neglected tragedy of stillbirths (online). Available at : [https://www.who.int/reproductive-health/topics/maternal\\_perinatal/stillbirth/en/](https://www.who.int/reproductive-health/topics/maternal_perinatal/stillbirth/en/).

<sup>70</sup> Rahman, M. M., Abe, S. K., Rahman, M. S., Kanda, M., Narita, S., Bilano, V., Ota, E., Gilmour, S., & Shibuya, K. (2016). Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries : systematic review and meta-analysis. *American Journal*

<sup>71</sup> Mendola, P., Mumford, S. L., Männistö, T. I., Holston, A., Reddy, U. M., & Laughon, S. K. (2015). Controlled direct effects of pre-eclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology*, 26(1), 17–26.

<sup>72</sup> Mullany, LC, Katz, J, Khatri, KK et al. (2010). Risk of Mortality Associated with Neonatal Hypothermia in Southern Nepal. *Arch. Pediatr Adolesc Med*. Vol 164 (no. 7).

<sup>73</sup> Wagemann, SC, Nannig PM (2019). Severe hyperbilirubinemia in newborns, risk factors and neurological outcomes. *Rev. Chil. Pediatr*. Vol 90; no.3.

<sup>74</sup> Olusanya, B., Ogunlesi, T. and Slusher, T. (2014). Why is kernicterus still a major cause of death and disability in low-income and middle-income countries? *Archives of Disease in Childhood*, 99(12), pp.1117-1121.

<sup>75</sup> Olusanya, B., Teeple, S. and Kassebaum, N., (2018). The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality : Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics*, 141(2), p.e20171471.

<sup>76</sup> Olusanya, B., Teeple, S. and Kassebaum, N., (2018). The Contribution of Neonatal Jaundice to Global Child Mortality : Findings From the GBD 2016 Study. *Pediatrics*, 141(2), p.e20171471.

<sup>77</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.

<sup>78</sup> Unicef et al (2019). Levels and Trends in Child Mortality. Report 2019. New York : Unicef.

<sup>79</sup> Sully EA et al. (2020). Adding It Up : Investing in Sexual and Reproductive Health 2019 (online). New York : Guttmacher Institute. Available at : <https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019>.

<sup>80</sup> Sully EA et al. (2020). Adding It Up : Investing in Sexual and Reproductive Health 2019 (online). New York : Guttmacher Institute. Available at : <https://www.guttmacher.org/report/adding-it-up-investing-in-sexual-reproductive-health-2019>.

<sup>81</sup> Dingle, A., Schäferhoff, M., Borghi, J. at al. (2020). Estimates of aid for reproductive, maternal, newborn, and child health : findings from application of the Muskoka2 method, 2002–17. *The Lancet Global Health*, vol. 8(3), E374-E386.

<sup>82</sup> Canfell, K., Kim, J. J., Brisson, M., Keane, A., Simms, K. T., Caruana, M., Burger, et al. (2020). Mortality impact of achieving WHO cervical cancer elimination targets : a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *Lancet*, 395(10224),

<sup>83</sup> OMS (2014). Comprehensive cervical cancer control

: a guide to essential practice. Second edition. Geneva : WHO. Under review, October 2020.

<sup>84</sup> UNAIDS (2016). HPV, HIV and cervical cancer : Leveraging synergies to save women's lives. Geneva : UNAIDS.

<sup>85</sup> WHO. Chagas Disease (American trypanosomiasis) (online). Available at : <http://www.who.int/chagas/en>.

<sup>86</sup> OMS (2015). Chagas disease in Latin America : an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiological Record*. 90(06), 33-44.

<sup>87</sup> Sosa-Estani S (2005). Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Argentina. *Rev Soc Bras Med Trop* 38(2) : 29–32.

<sup>88</sup> Murcia L et al. (2013). Risk factors and primary prevention of congenital Chagas disease in a nonendemic country. *Clin Infect Dis*. 56(4) : 496-502.

<sup>89</sup> Fabbro DL et al. (2014). Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Neg Trop Dis*. 8(11).

<sup>90</sup> Canning, D., Schultz, PT. (2012). The economic consequences of reproductive health and family planning. *Lancet*. 380 :9837 :P165-171.

<sup>91</sup> Kohler, H., Behrman, J. (2014). Population and Demography Assessment Paper : Benefits and Costs of the Population and Demography Targets for the Post-2015 Development Agenda. (online). Available at : <https://www.copenhagenconsensus.com/publication/post-2015-consensus-populati>

<sup>92</sup> FHI 360 (2017). Final Report : User Perspectives on New Long-Acting Contraceptive Technologies (PowerPoint presentation). Available at : <https://www.fhi360.org/sites/default/files/media/documents/resource-user-preferences-lac.pdf>.

<sup>93</sup> Ross, J. & Stover, J. (2013). Use of modern contraception increases when more methods become available : analysis of evidence from 1982-2009. *Global Health : Science and Practice*, vol. 1(2), pp. 203-212.

<sup>94</sup> Townsend, J., Sitruk-Ware, R., RamaRao, S. at al. (2020). Contraceptive technologies for global health : ethically getting to safe, effective and acceptable options for women and men. *Drug Delivery and Translational Research*, vol. 10(2), pp. 299–303.

<sup>95</sup> Winner, B., Peipert, J.F., Zhao, Q., Buckel, C., Madden, T. (2012). Effectiveness of Long-Acting Reversible Contraception, *The New England Journal of Medicine*. 366 :1998-2007.

<sup>96</sup> Todd, C, Jones, H, Langwenya, N, et al. (2020). Safety and continued use of the levonorgestrel intrauterine system as compared with the copper intrauterine device among women living with HIV in South Africa : A randomized controlled trial. *PLOS Medicine*, vol. 17(5), e1003110

<sup>97</sup> OMS (2015). Medical eligibility criteria for contraceptive use, 5th edition. Geneva : WHO.

<sup>98</sup> Rademacher, K., Solomon, M., Brett, T. et al. (2016). Expanding Access to a new, more affordable Levonorgestrel intrauterine system in Kenya : service delivery costs compared with other contraceptive methods and perspectives of key opinion leaders. *Global Health, Science and*

<sup>99</sup> Family Planning 2020 (2019). FP2020 : Women at the center, 2018–2019. Available at : [http://www.track20.org/download/pdf/FP2020\\_2019Report\\_FINAL.pdf](http://www.track20.org/download/pdf/FP2020_2019Report_FINAL.pdf).

<sup>100</sup> Thomson, K, Hughes, J, Baeten, J. et al. (2018). Female HIV acquisition per sex act is elevated in late pregnancy and postpartum. Presentation at Conference on Retrovi-

- ruses and Opportunistic Infections (CROI), 5 March 2018. Available at : [www.croiwebcasts.org/console/player/](http://www.croiwebcasts.org/console/player/)
- <sup>101</sup> CIFF (2020). Developing and Introducing a Dual Prevention Pill Oral PrEP & oral contraceptive for HIV and pregnancy prevention. Internal document.
- <sup>102</sup> Lusti Narasimhan, M., Merialdi, M. & Holt, B. (2014). Multipurpose prevention technologies : maximising positive synergies. *BJOG*, vol. 121(3), pp. 251-251.
- <sup>103</sup> Male Contraceptive Initiative (2020). Interest Among U.S. Men for New Male Contraceptive Options (online). Available at : [https://www.malecontraceptive.org/uploads/1/3/1/9/131958006/mci\\_consumerresearch-study.pdf](https://www.malecontraceptive.org/uploads/1/3/1/9/131958006/mci_consumerresearch-study.pdf).
- <sup>104</sup> Family Planning High Impact Practices. (2020). Briefs : Immediate Postpartum Family Planning. Available at : [www.fphighimpactpractices.org/briefs/immediate-postpartum-family-planning/](http://www.fphighimpactpractices.org/briefs/immediate-postpartum-family-planning/).
- <sup>105</sup> Singh, S., Das, V., Agarwal, A., et al. (2016). A Dedicated Postpartum Intrauterine Device Inserter : Pilot Experience and Proof of Concept. *Global Health, Science and Practice*, vol. 4(1), pp. 132-140.
- <sup>106</sup> Wi, T.E., Ndowa, F.J., Ferreyra, C., Kelly-Cirino, C., Taylor, M.M., Toskin, I., et al. (2019). Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings : challenges and ways forward. *Journal of the International AIDS Society*;22(S6):e25343.
- <sup>107</sup> Centres for Disease Control and prevention (2019). STDs in Women and Infants - 2017 Sexually Transmitted Diseases Surveillance (online). Available at : <https://www.cdc.gov/std/stats17/womenandinf.htm>.
- <sup>108</sup> OMS (2016). *Global Health Sector Strategy on Sexually Transmitted Infections 2016-2021*, Geneva : WHO.
- <sup>109</sup> Murtagh, M.M. (2019). *The Point-of-Care Diagnostic Landscape for Sexually Transmitted Infections (STIs)*. Murtagh Group, LLC. Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/Diagnostic-Landscape-for-STIs-2019.pdf?ua=1>.
- <sup>110</sup> Murtagh, M.M. (2019). *The Point-of-Care Diagnostic Landscape for Sexually Transmitted Infections (STIs)*. Murtagh Group, LLC. Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/rtis/Diagnostic-Landscape-for-STIs-2019.pdf?ua=1>.
- <sup>111</sup> Kelly, H, Coltart, CE, Pai, NP. Et al. (2017). Systematic reviews of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital Chlamydia trachomatis infections. *Sex Transm Infect*; 93 :S22-S30.
- <sup>112</sup> Guy, RJ, Causer, LM, Klausner, JD et al. (2017). Performance and operational characteristics of point-of-care tests for the diagnosis of urogenital gonococcal infections. *Sex Transm Infect*; 93 :S16-S21.
- <sup>113</sup> Cristillo, A.D., Bristow, C.C., Peeling, R. et al. (2017). Point-of-Care Sexually Transmitted Infection Diagnostics : Proceedings of the STAR Sexually Transmitted Infection—Clinical Trial Group Programmatic Meeting. *Sexually Transmitted Diseases*; 44(4) :211-218. Available at :
- <sup>114</sup> Toskin, I., Murtagh, M., Peeling, R.W., et al. (2017). Advancing prevention of sexually transmitted infections through point-of-care testing : target product profiles and landscape analysis. *Sex Transm Infect*; 93 : S69-S80.
- <sup>115</sup> Badman, S.G., Valley, L.M., Toliman, P., Kariwiga, G., Lote, B., Pomat, W., et al. (2016). A novel point-of-care testing strategy for sexually transmitted infections among pregnant women in high-burden settings : results of a feasibility study in Papua New Guinea. *BMC Infect*
- <sup>116</sup> Morikawa, E., Mudau, M., Olivier, D., de Vos, L., Davy, D.J., Price, C., et al. (2018). Acceptability and feasibility of integrating point-of-care diagnostic testing of sexually transmitted infections into a South African antenatal care program for HIV-infected pregnant women
- <sup>117</sup> Wi, T.E., Ndowa, F.J., Ferreyra, C., Kelly-Cirino, C., Taylor, M.M., Toskin, I., et al. (2019). Diagnosing sexually transmitted infections in resource-constrained settings : challenges and ways forward. *Journal of the International AIDS Society*;22(S6) :e25343.
- <sup>118</sup> Toskin, I., Murtagh, M., Peeling, R.W., Blondeel, K., Cordero, J., Kiarie, J. (2017). Advancing prevention of sexually transmitted infections through point-of-care testing : target product profiles and landscape analysis. *Sex Trans Infect*; 93 : S69-S80.
- <sup>119</sup> FIND (2019). Find initiates feasibility studies for rapid, low-cost diagnostics to distinguish gonorrhoea from chlamydia in primary care clinics (press release - online). 7 November 2019. Available at : [https://www.finddx.org/newsroom/pr-07nov19/#\\_ftn1](https://www.finddx.org/newsroom/pr-07nov19/#_ftn1).
- <sup>120</sup> Wi T, Lahra MM, Ndowa F, Bala M, Dillon J-AR, Ramon-Pardo P, et al. (2017). Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* : Global surveillance and a call for international collaborative action. *PLoS Med* 14(7) :e1002344.
- <sup>121</sup> WHO. Target Product Profile for therapy of diagnosed uncomplicated gonorrhoea (online). Available at : [https://www.who.int/medicines/access/antimicrobial\\_resistance/DraftTPPtherapy-uncomplicated-gonorrhoea.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/access/antimicrobial_resistance/DraftTPPtherapy-uncomplicated-gonorrhoea.pdf?ua=1).
- <sup>122</sup> OMS (2017). Antibiotic-resistant gonorrhoea on the rise, new drugs needed (news release - online). Available at : <https://www.who.int/news-room/detail/07-07-2017-antibiotic-resistant-gonorrhoea-on-the-rise-new-drugs-needed>.
- <sup>123</sup> OMS. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae*. Geneva : WHO;2016. ISBN 978 92 4 154969. Available at : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246114/9789241549691-eng.pdf?sequence=1>.
- <sup>124</sup> Korenromp EL, Wi T, Resch S, Stover J, Broutet N. Costing of National STI Program Implementation for the Global STI Control Strategy for the Health Sector, 2016-2021 (2017). *PloS one*. 12 :e0170773-e0170773.
- <sup>125</sup> Azze R. (2019). A meningococcal B vaccine induces cross-protection against gonorrhoea. *Clinical and experimental vaccine research*, 8(2), 110-115. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6689502/>.
- <sup>126</sup> Clinicaltrials.gov (2020). Safety and Efficacy Study of Meningococcal Group B Vaccine rMenB+OMV NZ (Bexsero) to Prevent Gonococcal Infection (online). Available at : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04350138>.
- <sup>127</sup> Abraham, S.A., Juel, H.B., Bang, P., Cheeseman, H.M., Dohn, R.B., Cole, T., et al. (2019). Safety and immunogenicity of the chlamydia vaccine candidate CTH522 adjuvanted with CAF01 liposomes or aluminium hydroxide : a first-in-human, randomised, double-blind, placebo-control
- <sup>128</sup> OMS (2017). WHO information note on use of dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests (RDT) (online). Available at : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252849/WHO-RHR-17.01-eng.pdf?sequence=1>.
- <sup>129</sup> WHO. Mother-to-child transmission of HIV (online).

- Available at : <https://www.who.int/hiv/topics/mtct/about/en/>.
- <sup>130</sup> Jewell, B.L., Mudimu, E., Stover, J., ten Brink, D., Phillips, A.N., et al. (2020). Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19; results from multiple mathematical models. *Lancet HIV*, 7 :e629-40.
- <sup>131</sup> OMS (2019). Target product profile : point-of-care test for diagnosis of HIV in children <18 months of age. Available at : [https://www.who.int/in-vitro-diagnostic/Target\\_Product\\_Profile\\_POC\\_Infant\\_Diagnosis\\_HIV.pdf](https://www.who.int/in-vitro-diagnostic/Target_Product_Profile_POC_Infant_Diagnosis_HIV.pdf).
- <sup>132</sup> Unitaid (2019). HIV Disease Narrative (online). Available at : <https://unitaid.org/assets/HIV-Disease-narrative.pdf>.
- <sup>133</sup> Hayes, J. & Whipkey, K. (2016). Congenital Syphilis in Nigeria, Zambia, and India : Identifying Policy Pathways to Eliminate Mother-to-Child Transmission of Syphilis. Seattle : PATH (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/APP\\_congenital\\_syphilis\\_rp](https://path.azureedge.net/media/documents/APP_congenital_syphilis_rp)
- <sup>134</sup> OMS (2017). WHO information note on use of dual HIV/syphilis rapid diagnostic tests (RDT) (Information Note - online). Available at : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252849/WHO-RHR-17.01-eng.pdf?sequence=1>.
- <sup>135</sup> OMS (2016). WHO guidelines for the treatment of treponema pallidum (syphilis) (online). Available at : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf?sequence=1>.
- <sup>136</sup> Nurse-Findlay, S., Taylor, M.M., Savage, M., Mello, M. B., Saliyou, S., Lavayen, M., et al. (2017). Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis : An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. *PLoS Med*;1
- <sup>137</sup> OMS (2020). World Hepatitis Day : fast-tracking the elimination of hepatitis B among mothers and children. (news release - online). 27 July 2020. Available at : <https://www.who.int/news-room/detail/27-07-2020-world-hepatitis-day-fast-tracking-the-elimination-of-hepatitis-b-am>
- <sup>138</sup> OMS (2012). Practices to improve coverage of the hepatitis B birth dose vaccine. Geneva : WHO (online). Available at : [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78616/WHO\\_IVB\\_12.11\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/78616/WHO_IVB_12.11_eng.pdf?sequence=1).
- <sup>139</sup> Dionne-Odom, J., Njei, B., & Tita, A. (2018). Elimination of Vertical Transmission of Hepatitis B in Africa : A Review of Available Tools and New Opportunities. *Clinical therapeutics*, 40(8), 1255–1267.
- <sup>140</sup> Jackson, K., and Gish, R.G. (2020). Point of care diagnostic testing for hepatitis B virus. *Current Hepatology Reports*. 19 :245-253.
- <sup>141</sup> OMS (2020). Q&A : New WHO recommendations for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (online). Available at : <https://www.who.int/western-pacific/news/q-a-detail/q-a-new-who-recommendations-for-prevention-of-mother-to-child-transmission-of-hepatitis-b->
- <sup>142</sup> Dionne-Odom, J., Njei, B., & Tita, A. (2018). Elimination of Vertical Transmission of Hepatitis B in Africa : A Review of Available Tools and New Opportunities. *Clinical therapeutics*, 40(8), 1255–1267.
- <sup>143</sup> OMS. Anaemia. (online). Available at : <https://www.who.int/health-topics/anaemia>.
- <sup>144</sup> OMS (2016). WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva : WHO.
- <sup>145</sup> Parker, M. Barrett, K. Kahn M., Saul, D. et al. (2020). Potential new tool for anemia screening : An evaluation of the performance and usability of the TrueHb Hemometer. *PLoS One*; 15(3).
- <sup>146</sup> PATH (2018). Diagnostics Instrument–Target Product Profile D : Hemoglobinometer (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx-Anemia\\_Diagnostic\\_TPP\\_Diagnostic\\_29June2018\\_1.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx-Anemia_Diagnostic_TPP_Diagnostic_29June2018_1.pdf).
- <sup>147</sup> PATH (2018). Assessing hemoglobinometers for maternal care : landscape analysis of commercial products and late stage prototypes for anemia screening (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx.Hb\\_Landscape\\_Tables\\_and\\_Narrative\\_29June2018\\_Update](https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx.Hb_Landscape_Tables_and_Narrative_29June2018_Update)
- <sup>148</sup> Neogi, S.B., Negandhi, H., Kar, R., Bhattacharya, M., Sen, R. et al. (2016). Diagnostic accuracy of haemoglobin colour strip (HCS-HLL), a digital haemoglobinometer (TrueHb) and a non-invasive device (TouchHb) for screening patients with anaemia. *J Clin Pathol*. 69(2) :164-70.
- <sup>149</sup> Taremw, I.M., Ndeze, I., Mwambi, B., Atuhairwe, A., Achieng, D. I., (2019). Assessment of the diagnostic performance of TrueHb® point-of-care hemometer compared with Sysmex i3 analyzer among patients at International Hospital Kampala, Uganda. *Journal of Blood Medicine*. 10
- <sup>150</sup> Parker, M. Barrett, K. Kahn M., Saul, D. et al. (2020). Potential new tool for anemia screening : An evaluation of the performance and usability of the TrueHb Hemometer. *PLoS One*; 15(3).
- <sup>151</sup> PATH (2018). Assessing hemoglobinometers for maternal care : landscape analysis of commercial products and late stage prototypes for anemia screening (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx.Hb\\_Landscape\\_Tables\\_and\\_Narrative\\_29June2018\\_Update](https://path.azureedge.net/media/documents/PATHDx.Hb_Landscape_Tables_and_Narrative_29June2018_Update)
- <sup>152</sup> Karakochuk, C.D., Hess, S.Y., Moorthy, D., Namaste, S., Parker, M. E. et al. (2019). Measurement and interpretation of hemoglobin concentration in clinical and field settings : a narrative review. *Annals of the New York Academy of Sciences*. Vol. 1450(1).
- <sup>153</sup> Parker, M., Han, Z., Abu-Haydar, E., Matsiko, E., Iyakaremye, D. et al. (2018). An evaluation of hemoglobin measurement tools and their accuracy and reliability when screening for child anemia in Rwanda : A randomized study. *PLoS One* 13(1).
- <sup>154</sup> Tang, M., and Krebs, N.F. (2019). Update of pre- and postnatal iron supplementation in malaria endemic settings. *Semin Perinatol*, 43(5) :291-296.
- <sup>155</sup> OMS (2020). WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update : Multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva : WHO.
- <sup>156</sup> Tang, M., and Krebs, N.F. (2019). Update of pre- and postnatal iron supplementation in malaria endemic settings. *Semin Perinatol*, 43(5) :291-296.
- <sup>157</sup> OMS (2011). WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva : WHO.
- <sup>158</sup> Rawlins, B., Plotkin, M., Rakotovo, J. P., Getachew, A., Vaz, M., Ricca, J., et al. (2018). Screening and management of pre-eclampsia and eclampsia in antenatal and labor and delivery services : findings from cross-sectional

- observation studies in six sub-Saharan African countries.
- <sup>159</sup> Gangaram, R., Ojwang, P. J., Moodley, J. & Maharaj, D. (2005). The accuracy of urine dipsticks as a screening test for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*, Vol. 24(2), pp. 117–123.
- <sup>160</sup> Rood, K. M., Buhimschi, C. S., Dible, T., Webster, S., Zhao, G., Samuels, P., & Buhimschi, I. A. (2019). Congo Red Dot Paper Test for Antenatal Triage and Rapid Identification of Pre-eclampsia. *EClinicalMedicine*, 8, 47–56.
- <sup>161</sup> Altman, D., Carroli, G., Duley, L., Farrell, B., Moodley, J., Neilson, J., Smith, D. & Magpie Trial Collaboration Group (2002). Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial : a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, v
- <sup>162</sup> Concept Foundation (2019). World Pre-eclampsia Day – Access To Quality Magnesium Sulfate To Reduce Maternal Mortality (online). Available at : <https://www.conceptfoundation.org/concept-foundation/world-pre-eclampsia-day-magnesium-sulfate/>.
- <sup>163</sup> Reproductive Health Supplies Coalition (2016). Increasing Access to Essential Maternal Health Supplies (online). Available at : [https://www.rhsupplies.org/uploads/tx\\_rhscpublications/Increasing\\_Access\\_to\\_Essential\\_Maternal\\_Health\\_Supplies\\_-\\_A\\_scoping\\_of\\_market-based.pdf](https://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/Increasing_Access_to_Essential_Maternal_Health_Supplies_-_A_scoping_of_market-based.pdf).
- <sup>164</sup> Jhpiego (2014). Business Case : Investing in production of high-quality magnesium sulphate for low-resource settings. Baltimore : Jhpiego.
- <sup>165</sup> Goldenberg RL, McClure EM, MacGuire ER, Kamath B, Jobe A for the MANDATE Team (2011). The Historical Reduction in Hypertension Related Maternal Mortality in Developed Countries : Lessons Learned for Developing Countries. *Int J Obstet Gynec*. 113 :91–5.
- <sup>166</sup> Ganatra, B., Tunclap, O., Johnston, H.B., Gülmezoglu, A.M., Temmerman, M. (2014). From concept to measurement : operationalizing WHO's definition of unsafe abortion. *Bull World Health Organ*, 92 :155.
- <sup>167</sup> Concept Foundation (2019). WHO has prequalified a combination mifepristone-misoprostol (combi-pack) for medical abortion (online). Available at : <https://www.conceptfoundation.org/concept-foundation/who-has-just-prequalified-a-combination-mifepristone-misoprostol-combi-pack>
- <sup>168</sup> Mann Global Health (2019). Landscape assessment : leveraging the role of national distributors to increase access to MA combi-packs in Africa (online). Available at : [https://www.rhsupplies.org/uploads/tx\\_rhscpublications/Landscape\\_Assessment\\_Combi-Packs\\_RHSC\\_01.pdf](https://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/Landscape_Assessment_Combi-Packs_RHSC_01.pdf).
- <sup>169</sup> International Campaign for Women's Right to Safe Abortion (2019). Concept Foundation – quality-assured mifepristone-misoprostol combi-pack (online). Available at : <https://www.safeabortionwomensright.org/concept-foundation-quality-assured-mifepristone-misoprostol-combi-pack/>
- <sup>170</sup> OMS (2019). WHO launches new guideline to help health-care workers ensure safe medical abortion care (online). Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/guideline-medical-abortion-care/en/>.
- <sup>171</sup> Singh, S., Maddow-Zimet, I. (2015). Facility based treatment for medical complications resulting from unsafe pregnancy termination in the developing world, 2012 : a review of evidence from 26 countries. *BJOG*. Vol 123(9).
- <sup>172</sup> OMS (2012). WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva : WHO.
- <sup>173</sup> OMS (2017). WHO Recommendations on Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage and the WOMAN Trial. (Press release - online). Available at : [https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/pph-woman-trial/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/pph-woman-trial/en/).
- <sup>174</sup> Torloni, M.R., Freitas, C.G., Kartoglu, U.H., Gülmezoglu, A. M., Widmer, M. (2016). Quality of oxytocin available in low and middle income countries : a systematic review of the literature. *BJOG*. Vol. 123(13). Available at : <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0541.13611>.
- <sup>175</sup> Lambert, P., McIntosh, M. P., Widmer, M., Evans, L., Rauscher, M., Kuwana, R., Theunissen, F., Yeager, B., & Petach, H. (2020). Oxytocin quality : evidence to support updated global recommendations on oxytocin for postpartum hemorrhage. *Journal of pharmaceutical policy and practice*.
- <sup>176</sup> Jhpiego (2014). Business Case : Investing in production of high-quality magnesium sulphate for low-resource settings. Baltimore : Jhpiego.
- <sup>177</sup> OMS (2017). WHO Recommendations on Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage and the WOMAN Trial. (Press release - online). Available at : [https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/pph-woman-trial/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/pph-woman-trial/en/).
- <sup>178</sup> Businesswire (2020). Alydia Health Announces FDA Clearance and Publication of Pivotal Study of Innovative Treatment for Leading Cause of Maternal Injury and Death (News article - Online). Sept 9 2020; Available at : <https://www.businesswire.com/news/home/20200909006092/en/Al>
- <sup>179</sup> Unicef Supply Division (2020). Non-pneumatic Anti-shock Garment : Product Profile (online). Available at : <https://www.unicef.org/supply/media/5361/file/%20Non-pneumatic%20Anti-shock%20Garment%20Product%20Profile.pdf>
- <sup>180</sup> OMS (2020). Maternal sepsis (online). Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/maternal-sepsis/en/>.
- <sup>181</sup> Bonet, M., Souza, J. P., Abalos, E., Fawole, B., Knight, M., Kouanda, S., Lumbiganon, P., Nabhan, A., Nadisauksiene, R., Brizuela, V. & Metin Gülmezoglu, A. (2018). The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS) : study protocol. *Reproductive health*, vol. 15
- <sup>182</sup> Hussein, J. & Fortney, J. A. (2004). Puerperal sepsis and maternal mortality : what role can new technologies play? *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, vol. 85(S1), S52–S61.
- <sup>183</sup> OMS (2020). Poor quality medicines putting the lives of pregnant women at risk (online). Available at : <https://www.who.int/news-room/detail/10-07-2020-poor-quality-medicines-putting-lives-of-pregnant-women-at-risk>.
- <sup>184</sup> Graham, W. J., Morrison, E., Dancer, S., Afsana, K., Aulakh, A., Campbell, O. M., et al. (2016). What are the threats from antimicrobial resistance for maternity units in low- and middle- income countries? *Global health action*, 9, 33381.
- <sup>185</sup> Save the Children. (2020). Newborn Health : Ensuring Newborn Survival. Fairfield : Save the Children (online). Available at : [www.savethechildren.org/us/what-we-do/global-programs/health/newborn-health](http://www.savethechildren.org/us/what-we-do/global-programs/health/newborn-health).
- <sup>186</sup> Liu, L. Johnson, H.L., Cousens, S., Perin, J., Scott, S. et al. (2012). Global, regional, and national causes of child mortality : an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. *The Lancet*. Vol 379, Issue 9832, P2151-2161.

- <sup>187</sup> OMS (2017). Reaching the every newborn national 2020 milestones : country progress, plans and moving forward. Geneva : WHO.
- <sup>188</sup> Maynard, K., Causey, L., Kawaza, K., Dube, Q., Lufesi, N., Maria Oden, Z., Richards-Kortum, R. & Molyneux, E. (2015). New technologies for essential newborn care in under-resourced areas : what is needed and how to deliver it. Paediatrics and international child health, vol.
- <sup>189</sup> Maynard, K., Causey, L., Kawaza, K., Dube, Q., Lufesi, N., Maria Oden, Z., Richards-Kortum, R. & Molyneux, E. (2015). New technologies for essential newborn care in under-resourced areas : what is needed and how to deliver it. Paediatrics and international child health, vol.
- <sup>190</sup> Aminu, M., Bar-Zeev, S., White, S., Mathai, M. & van den Broek, N. (2019). Understanding cause of stillbirth : a prospective observational multi-country study from sub-Saharan Africa. BMC Pregnancy Childbirth, vol.19(1) :470.
- <sup>191</sup> Neogi, S., Sharma, J., Negandhi, P., Chauhan, M., Reddy, S. & Sethy, G. (2018). Risk factors for stillbirths : how much can a responsive health system prevent? BMC Pregnancy Childbirth, vol. 18(33).
- <sup>192</sup> PATH (2017). From Research to Use : Saving Newborn Lives With Chlorhexidine for Umbilical Cord Care (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/DT\\_CHX\\_story\\_rpt.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/DT_CHX_story_rpt.pdf).
- <sup>193</sup> Imdad, A., Mullany, L.C., Baqui, A.H., El Arifeen, S., Tielsch, J.M., Khatry, S.K., Shah, R., Cousens, S., Black, R.E. and Bhutta, Z.A. (2013). The effect of umbilical cord cleansing with chlorhexidine on omphalitis and neonatal mortality in community settings in developing
- <sup>194</sup> Anazia, D. (2020). Nigerian firm gets approval to produce Chlorxy-G Gel. The Guardian - Nigeria (News article - online). Available at : <https://guardian.ng/news/nigerian-firm-gets-approval-to-produce-chlorxy-g-gel/>.
- <sup>195</sup> PATH (2020). Lifesaving umbilical cord product receives pre-qualification from West African Health Organization (online). Available at : <https://www.path.org/media-center/lifesaving-umbilical-cord-product-receives-pre-qualification-west-african-health-organization/>.
- <sup>196</sup> OMS (2009). News - Neonatal sepsis - a major killer to be tackled in communities. (online). Available at : [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/news\\_events/news/2009/19\\_01/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/news_events/news/2009/19_01/en/).
- <sup>197</sup> OMS (2003). Managing newborn problems : a guide for doctors, nurses, and midwives. Geneva : WHO. (online). Available at : [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241546220/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241546220/en/).
- <sup>198</sup> Coffey, P., Kelly, K., Baqui, A., Bartlett, A., Bhutta, Z., Hedman, L., Jacobs, T., Mazia, G. & Wall, S. (2012). Case study : injectable antibiotics for treatment of newborn sepsis. Working Paper - Prepared for the United Nations Commission on Life-Saving Commodities for Women
- <sup>199</sup> OMS (2017). WHO recommendations on newborn health : Guidelines approved by the WHO Guidelines Review Committee. Geneva : WHO.
- <sup>200</sup> GARDP. Children's antibiotics (online). Available at : <https://gardp.org/programme/childrens-antibiotics/>.
- <sup>201</sup> Jasso-Gutiérrez, L., Durán-Arenas, L., Flores-Huerta, S. & Cortés-Gallo, G. (2012). Recommendations to improve healthcare of neonates with respiratory insufficiency beneficiaries of Seguro Popular. Salud Publica de Mexico, vol. 54(1), S57–S64.
- <sup>202</sup> Ersch, J., Roth-Kleiner, M., Baeckert, P. & Bucher, H. (2007). Increasing incidence of respiratory distress in neonates. Acta Paediatrica (Oslo, Norway), vol. 96(11), pp. 1577–1581.
- <sup>203</sup> The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health. (2011). Analysing Commitments to Advance the Global Strategy for Women's and Children's Health - The PMNCH 2011 Report. Geneva : PMNCH.
- <sup>204</sup> OMS (2015). WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. Geneva : WHO.
- <sup>205</sup> NEST360° (2020). Newborn Technology Landscape. 3rd Edition Technical Report, June 2020 (online). Available at : [https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5\\_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf](https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf).
- <sup>206</sup> NEST360°, Unicef (2020). Target Product Profiles for Newborn Care in Low Resource Settings. (online). Available at : <https://www.unicef.org/supply/media/2556/file/TPP-newborn-care-final-report-v1-2.pdf>.
- <sup>207</sup> OMS (2012). Born too soon : The global action report on preterm birth. Geneva : WHO.
- <sup>208</sup> Unitaid (2020). Life-saving infant oxygen device awarded Unitaid funding (Press-release - online). 3 September 2020. Available at : <https://unitaid.org/news-blog/life-saving-infant-oxygen-device-awarded-unitaid-funding/#en>.
- <sup>209</sup> Olusanya, B., Ogunlesi, T. and Slusher, T. (2014). Why is kernicterus still a major cause of death and disability in low-income and middle-income countries? Archives of Disease in Childhood, 99(12), pp.1117-1121.
- <sup>210</sup> NEST360° (2020). Newborn Technology Landscape. 3rd Edition Technical Report, June 2020 (online). Available at : [https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5\\_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf](https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf).
- <sup>211</sup> USAID (2020). Global Health Innovation Index (Report - online). Available at : [https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/CII\\_Global\\_Health\\_Innovation\\_Index\\_.pdf](https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/CII_Global_Health_Innovation_Index_.pdf).
- <sup>212</sup> NEST360° (2020). Newborn Technology Landscape. 3rd Edition Technical Report, June 2020 (online). Available at : [https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5\\_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf](https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5_6ab202624c-5645f696e1e10e816bec7b.pdf).
- <sup>213</sup> Engmann, C., Khan, S., Moyer, C., Coffey, P. & Bhutta, Z. (2016). Transformative Innovations in Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health over the Next 20 Years. PLOS Medicine. Vol. 13(3).
- <sup>214</sup> NEST360° (2020). NEST360° Qualified Technologies for Newborn Care in Low-Resource Settings, June 2020 (online). Available at : [https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5\\_55cbeb589f-834d9e976a48605f64707c.pdf](https://0b77a50e-43d3-433a-98c8-bcb16b7790a4.usrfiles.com/ugd/0b77a5_55cbeb589f-834d9e976a48605f64707c.pdf).
- <sup>215</sup> OMS (2018). WHO recommendations : Uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage. Web annex 1, Oxytocin versus placebo or no treatment : Evidence to Decision framework. Geneva : WHO. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535973/>.
- <sup>216</sup> PATH (2019). LifeAssay Diagnostics Test-it™ PrCr Urinalysis Dipstick Test. (online). Available at : [https://path.azureedge.net/media/documents/FINAL\\_DFID-DAWN-PrCr-fs-June\\_2019.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/FINAL_DFID-DAWN-PrCr-fs-June_2019.pdf).
- <sup>217</sup> Zwisler, G., Lee, A., Gerth-Guyette, E., Leader, B.T.

- (2016). A new, low-cost protein-to-creatinine strip dipstick to improve proteinuria screening for pre-eclampsia : Pre-eclampsia in low and middle income countries. *Pregnancy Hypertension*. Vol 6(3) : 181.
- <sup>218</sup> Scioscia, M., Dekker, G.A., Chaouat, G., Dawonauth, L., Dechend, R. et al. (2019). A top priority in pre-eclampsia research : development of a reliable and inexpensive urinary screening test. *The Lancet Global Health*. Vol 7(10) : E1312-1313.
- <sup>219</sup> Rood, K. M., Buhimschi, C. S., Dible, T., Webster, S., Zhao, G., Samuels, P., & Buhimschi, I. A. (2019). Congo Red Dot Paper Test for Antenatal Triage and Rapid Identification of Pre-eclampsia. *EClinicalMedicine*, 8, 47–56.
- <sup>220</sup> Nathan, H.L., Seed, P.T., Hezelgrave, N.L., De Greeff, A. D., Lawley, E., et al. (2018). Early warning hypertension thresholds to predict adverse outcomes in pre-eclampsia : a prospective cohort study. *Pregnancy Hypertens*. 12 :183-188.
- <sup>221</sup> Nathan H.L., Vousden, N., Lawley, E., De Greeff, A., Hezelgrave, N.L. et al. (2018). Development and evaluation of a novel Vital Signs Alert device for use in pregnancy in low-resource settings. *BMJ Innov*. 4 :192-198.
- <sup>222</sup> OMS (2020). WHO technical specifications for automated non-invasive blood pressure measuring devices with cuff. Geneva : WHO.
- <sup>223</sup> Payne, B.A., Hutcheon, J.A., Ansermino, J.M., Hall D.R., Bhutta, Z.A. et al. (2014). A Risk Prediction Model for the Assessment and Triage of Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Low-Resourced Settings : The miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk)
- <sup>224</sup> Ukah, U.V., Payne. B., Lee, T., Magee, L.A., Von Dadelszen, P. (2017). External Validation of the fullPIERS Model for Predicting Adverse Maternal Outcomes in Pregnancy Hypertension in Low- and Middle-Income Countries. *Pregnancy and Hypertension*. 69 :705-711.
- <sup>225</sup> Payne, B., Kinshella, M.L.W., Bawani, S., Sheikh, S., Hoodbhoy, Z. (2018). Evaluation of the PIERS on the MOVE mobile health tool for pre-eclampsia triage : The users' perspective. *Pregnancy Hypertension*. Vol. 13 (Supplement 1) :S101.
- <sup>226</sup> OMS (2018). Grand Challenges grant for cuffless blood pressure monitor linked to action software (News article - online). Sept 2018. Available at : <https://www.who.int/reproductivehealth/innovative-blood-pressure-measurement/en/>.
- <sup>227</sup> Schoettker, P., Degott, J., Hofmann, G., Proença, M., Bonnier, G., et al. (2020). Blood pressure measurements with the OptiBP smartphone app validated against reference auscultatory measurements. *Scientific reports*, 10(1), 17827.
- <sup>228</sup> FIND (2020). FIND brings differentiation of gonorrhoea and chlamydia one step closer to primary care in the race against the rise of “super-gonorrhoea” (Press release - online). 25 May 2020. Available at : [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/05/PR\\_AxinDCN-NG-CT\\_2](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2020/05/PR_AxinDCN-NG-CT_2)
- <sup>229</sup> FIND & OMS (2019). Target product profile for a rapid, low-cost diagnostic to distinguish gonorrhoea from chlamydia infection at primary care (online). Available at : [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2019/09/NG\\_CT-Test-TPP\\_20190731\\_clean-who.pdf](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2019/09/NG_CT-Test-TPP_20190731_clean-who.pdf).
- <sup>230</sup> FIND & OMS (2019). Target product profile for a test to identify susceptibility/resistance of gonorrhoea to antibiotics to facilitate antibiotic stewardship (online). Available at : [https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2019/09/Comprehensive-NG-test-TPP\\_20190731\\_clean-wh](https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2019/09/Comprehensive-NG-test-TPP_20190731_clean-wh)
- <sup>231</sup> FIND (2019). Find initiates feasibility studies for rapid, low-cost diagnostics to distinguish gonorrhoea from chlamydia in primary care clinics (Press release - online). 7 November 2019. Available at : [https://www.finddx.org/newsroom/pr-07nov19/#\\_ftn1](https://www.finddx.org/newsroom/pr-07nov19/#_ftn1).
- <sup>232</sup> Ogale, Y., Yeh, P.T., Kennedy C.E., Toskin, I. Narasimhan, M. (2019). Self-collection of samples as an additional approach to deliver testing services for sexually transmitted infections : a systematic review and meta-analysis. *BMJ Global Health*. Vol 4.
- <sup>233</sup> OMS. Target Product Profile for therapy of diagnosed uncomplicated gonorrhoea (online). Available at : [https://www.who.int/medicines/access/antimicrobial\\_resistance/DraftTPPtherapy-uncomplicated-gonorrhoea.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/access/antimicrobial_resistance/DraftTPPtherapy-uncomplicated-gonorrhoea.pdf?ua=1).
- <sup>234</sup> Bradford, P.A., Miller, A.A., O'Donnell, J., Mueller, J.P., (2020). Zoliflodacin : An Oral Spiropyrimidinetrione Antibiotic for the Treatment of Neisseria gonorrhoea, Including Multi-Drug-Resistant Isolates. *ACS Infect Dis*. 12;6(6) :1332-1345.
- <sup>235</sup> GSK (2019). GSK starts a phase III clinical programme for a potential first-in-class antibiotic, gepotidacin (Press release - online). 28 October 2019. Available at : <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-starts-a-phase-iii-clinical-programme-for-a-potential-fir>
- <sup>236</sup> Alirol, E. Wi, T.E., Bala, M., Bazzo, M.L., Chen, X. et al. (2017). Multidrug-resistant gonorrhoea : A research and development roadmap to discover new medicines. *PLoS Med*; 14(7).
- <sup>237</sup> OMS (2020). Q&A : New WHO recommendations for prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus (online). Available at : <https://www.who.int/westernpacific/news/q-a-detail/q-a-new-who-recommendations-for-prevention-of-mother-to-child-transmission-of-hepatitis-b>
- <sup>238</sup> Dionne-Odom, J., Njei, B., & Tita, A. (2018). Elimination of Vertical Transmission of Hepatitis B in Africa : A Review of Available Tools and New Opportunities. *Clinical therapeutics*, 40(8), 1255–1267.
- <sup>239</sup> Boucheron, P., Lu, Y., Yoshidac, K., Zhao, T., Funk, A.L. et al (2020). Accuracy of HBeAg to identify pregnant women at risk of transmitting hepatitis B virus to their neonates : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*; Vol 21(1), pp. 85-96
- <sup>240</sup> OMS (2019). Target product profile : point-of-care test for diagnosis of HIV in children <18 months of age. Available at : [https://www.who.int/in-vitro-diagnostic/Target\\_Product\\_Profile\\_POC\\_Infant\\_Diagnosis\\_HIV.pdf](https://www.who.int/in-vitro-diagnostic/Target_Product_Profile_POC_Infant_Diagnosis_HIV.pdf).



