



Moyens de lutte et de prévention des maladies d'importation

Chikungunya, paludisme, fièvres virales, bactéries multirésistantes... Autant de pathologies pour lesquelles des plans ont été mis en place pour assurer le repérage, la surveillance, la prévention, la prise en charge, par des structures et une organisation devenue très précise en France.

Organisation médicale de la prise en charge des pathologies d'importation à haut potentiel infectieux

François Bricaire
Service des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière

Dans une société moderne, il est devenu indispensable de réfléchir à une mise en place de moyens adaptés dès que peut apparaître un risque infectieux épidémique et surtout contagieux. Certes la prise en charge des épidémies n'est pas nouvelle, tant s'en faut. Toutefois, le développement des moyens et techniques modernes permet un certain degré de prévision et d'identification des risques. En dépit d'un fort coefficient d'incertitude inhérent à la médecine en général, à l'infectiologie en particulier, l'évolution de nos sociétés et de leurs exigences, comme la mise en avant en France du principe de précaution contraignent les autorités tutélaires responsables à organiser et optimiser des moyens de lutte appropriés. L'objectif est alors non d'empêcher un phénomène quasi obligatoire, mais d'en retarder l'apparition, d'en réduire l'intensité et les conséquences, le plus efficacement possible, pour le bien à la fois individuel et collectif.

La crainte de voir arriver en Europe des fièvres hémorragiques africaines avait justifié les premières réflexions de plans d'accueil de sujets infectés en maladies infec-

tieuses. Puis successivement le bioterrorisme, l'épidémie de SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère), et l'annonce de la pandémie grippale ont permis d'avancer sur la continuation des plans d'organisation, de les affiner, de les amender. Les crises successives ont permis de les tester pour les améliorer. Même objet de critiques, parfois justifiées, cette organisation, qui doit s'assouplir, se structurant encore davantage, a pour but de pouvoir appréhender tous ces phénomènes infectieux de la grippe A H1N1 au développement de bactéries multirésistantes de plus en plus fréquentes et fruits d'une mauvaise utilisation des antibiotiques.

Le système repose d'abord bien évidemment sur des réseaux de surveillance internationaux (OMS) comme nationaux (InVS) susceptibles de fournir à l'avance les informations nécessaires à l'annonce d'un phénomène infectieux à plus ou moins long terme.

Une organisation autour de 7 zones de défense

Des réflexions sur ces prises en charge ont rapidement montré que diverses structures de l'État étaient impli-

quées : non seulement les services du ministère de la Santé, mais aussi de l'Intérieur, de la Défense, de la Justice, comme les services du Premier ministre en la structure du Secrétariat général de la Défense nationale (SGDN). C'est la raison pour laquelle il a été décidé de faire reposer la structure administrative initiale de base sur la zone de défense. Il y a 7 zones de défense sur le territoire métropolitain français. Chaque zone possède un ou deux centres dit référent, chaque centre devant comporter un centre hospitalier universitaire avec un service des maladies infectieuses. Les zones Nord, Rhône-Alpes, Paca ont un centre référent, les zones Ouest et Est deux, l'Île-de-France a comme référent une structure qui est l'AP-HP (Assistance publique-Hôpitaux de Paris). Celle-ci a constitué une structure dite COREB (Coordination du risque épidémique et biologique) comportant une cellule centrale avec le Samu (centre 15) et des hôpitaux référents : groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, appuyé par les hôpitaux Bichat, Paul Brousse et Raymond Poincaré, Necker pour l'accueil des enfants.

Chaque centre référent a pour mission d'organiser sur sa zone la gestion d'une alerte épidémique : diffusion des plans, coordination des moyens zonaux, accueil des malades suspects ou infectés, gestion en nombre des cas éventuels sur les structures de santé de la zone, formation et information, relation avec les structures tutélaires.

- L'activation initiale doit être la plus rapide possible dès l'alerte épidémique annoncée. L'objectif est alors de pouvoir repérer le ou les cas potentiels dans les meilleurs délais, et donc de pouvoir informer les autorités de l'existence sur le territoire français de cas. C'est ici que l'appel au 15 est essentiel. Il se révèle très efficace. Les cas suspects sont transférés par le Samu avec les moyens de protection nécessaires vers un centre référent. C'est là que le sujet sera isolé, prélevé, pour confirmer ou infirmer le diagnostic et traiter selon les possibilités. Cette première période peut paraître parfois excessive dans une épidémie bénigne ; elle est cependant nécessaire si l'on souhaite que la gestion se fasse rapidement et de façon adaptée. Le Samu se révèle alors comme l'élément essentiel du dispositif. Il doit pouvoir adapter ses moyens en personnel pour réceptionner les appels, réguler les demandes en parfaite coordination avec l'InVS et les centres hospitaliers référents.

- Par la suite, en fonction des caractéristiques de l'épidémie et de l'agent infectieux, doit s'organiser autour du centre référent toute la prise en charge des structures de santé nécessaire à l'accueil en nombre des sujets concernés. C'est ici que les cellules de crise, la coordination avec les tutelles, les réponses homogénéisées entre les hôpitaux doivent pouvoir montrer leur capacité d'action. En fonction de l'intensité et de la durée de l'épidémie, peuvent alors s'imposer diverses mesures : réorganisation des activités par la déprogrammation, redéploiement des accueils en unité de réanimation, mise en place de divers secteurs d'isolement au sein des services spécialisés, l'objectif

étant de traiter certes les infectés, mais aussi les non-infectés et également les infectés ayant une pathologie associée justifiant une hospitalisation spécialisée (cardiologie, maternité, etc.). L'organisation des laboratoires, et notamment des laboratoires de microbiologie, est également fondamentale, établie en relation directe avec le service des maladies infectieuses.

- Les structures doivent donc pouvoir s'adapter continuellement ; au-delà de la direction et des personnels médicaux ou paramédicaux, c'est toute l'intendance de l'hôpital qui doit pouvoir faire face aux besoins selon les nécessités et leur évolution. L'on conçoit que s'imposent, en ces périodes, à la fois une grande disponibilité des personnels, une gestion de l'absentéisme, l'importance de donner des informations et des explications très régulièrement et de gérer avec une très grande souplesse les dispositifs.

- La fin de crise impose aussi des procédures pour un retour dans de bonnes conditions à un fonctionnement normal, en tenant compte des retards accumulés sur d'autres activités, la gestion d'équipes fatiguées. Un débriefing s'impose toujours pour tirer des conclusions et des propositions d'amélioration pour le futur.

- Les moyens nécessaires à la réalisation de ces plans doivent donc être au mieux prévus. Certains sont issus même de l'organisation des plans, les autres plus dépendants des situations épidémiques potentielles. Ils reposent sur des analyses, des hypothèses, des scénarii, assortis de la réalisation d'exercices pratiques. L'État a mis en place une structure chargée de gérer ces moyens : l'EPRUS (Établissement de préparation et de réponse aux urgences sanitaires). En effet, au-delà des prévisions, doivent être gérées les commandes, les stockages, la distribution en temps opportuns des moyens. C'est ainsi que doivent être envisagés aussi bien la construction de chambres d'isolement avec sas et pression négative ou de structures d'accueil des urgences, que les achats de masques, d'anti-infectieux ou de produits désinfectants. C'est aussi l'EPRUS qui organise et gère des moyens humains telles des équipes de renfort qui pourraient se révéler nécessaires en cas de crise. Le volontariat et la réquisition sont à la base de la constitution de ces équipes de renfort utilisables selon les nécessités et les circonstances. On imagine la difficulté qu'il y a à prévoir l'ensemble de cette gestion, tant les incertitudes sont grandes, les variables nombreuses quand on parle d'épidémie, de pandémie ou de tout phénomène infectieux à développement potentiellement élevé. Il faut, avec des structures d'expertise compétentes et appropriées, pouvoir approcher au mieux des réponses, sachant que les choix sont ensuite politiques, tenant compte du principe de précaution, d'un coefficient d'imprévisibilité toujours présent. Il faut savoir décider, savoir subir les critiques et les gérer. L'exercice n'est jamais facile, chaque crise se révélant différente dans sa survenue, son expression, son évolution.

- Les expériences successives ont déjà largement confirmé les difficultés. Elles ont permis d'évoluer,



d'amender, de compléter les plans existants. La dernière expérience de la pandémie grippale A H1N1 a parfaitement illustré des problèmes nés d'un phénomène attendu qui ne s'est pas exprimé tel qu'on pouvait majoritairement le craindre. Elle est venue notamment souligner la nécessité d'une plus grande souplesse dans la coordination des moyens, leur mise en application, la nécessité d'une meilleure communication directe avec la population ou les professionnels de santé, ou par l'intermédiaire des médias. Simplicité

des messages, attitudes sur les décisions prises, intégration de tous les acteurs dans la réalisation des plans que chacun doit pouvoir s'approprier. Reste à trouver les bons dosages pour ne pas en faire trop ou pas assez en fonction de l'intensité du phénomène. La gestion des alertes météo trouve aujourd'hui une écoute plus sereine dans le public : il faudrait qu'il puisse en être de même pour celle des alertes infectieuses épidémiques. Beaucoup de travail reste encore à faire! ✈️

Les centres de vaccinations internationales et leur rôle dans la médecine des voyages : vaccination antiamarile, autres vaccinations, conseils aux voyageurs

Catherine Goujon
Médecin référent
pour les vaccinations
et les conseils aux
voyageurs, Centre
médical de l'Institut
Pasteur

Les centres de vaccinations internationales (CVI) sont des structures dédiées à la vaccination des voyageurs qui franchissent des frontières, principalement la vaccination contre la fièvre jaune. Il leur revient également d'informer les voyageurs de l'ensemble des mesures à prendre pour prévenir les risques sanitaires auxquels ils seront exposés au cours de leur déplacement.

Les CVI, dans leur grande majorité, sont regroupés au sein de la Société de médecine des voyages, société savante régie par la loi du 1^{er} juillet 1901, qui rassemble les professionnels de santé impliqués dans la prévention et la prise en charge des problèmes de santé des voyageurs.

Ils sont également représentés dans le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI), qui élabore et actualise chaque année les recommandations sanitaires pour les voyageurs, publiées dans un numéro spécial du *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, après avoir été approuvées par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) [51].

Historique

Le premier centre de vaccination antiamarile a été créé en 1953 à l'Institut Pasteur à Paris ; il était directement annexé à l'unité de production du vaccin [4]. D'autres centres se sont ouverts par la suite et leur nombre s'est accru progressivement. À la vaccination contre la fièvre jaune se sont rajoutées les autres vaccinations des voyageurs et cette activité s'est enrichie peu à peu de consultations de médecine des voyages. La médecine des voyages est une discipline nouvelle dont l'apparition, au début des années 1980, a correspondu au développement considérable des voyages internationaux.

C'est au cours de ces consultations que sont prescrits entre autres les médicaments nécessaires à la chimioprophylaxie antipaludique et donnés des conseils de prévention.

Situation actuelle

Les CVI ont également le monopole du vaccin de l'encéphalite japonaise et du vaccin méningococcique polysaccharidique tétravalent : A, C, Y, W 135.

Les autres vaccins des voyageurs peuvent être obtenus en pharmacie, mais ils sont aussi disponibles dans la plupart des CVI.

Vaccin de l'encéphalite japonaise

Il s'agit d'un vaccin à virus inactivé cultivé sur cellules Vero. Dans l'attente des résultats des études en cours chez l'enfant, ce vaccin est pour le moment réservé aux personnes âgées de 18 ans et plus.

Vaccin méningococcique polysaccharidique A, C, Y, W 135

C'est le seul vaccin destiné à la prévention des infections invasives à méningocoques dont l'usage soit réservé aux CVI ; il concerne tout particulièrement les pèlerins effectuant le pèlerinage à La Mecque, pour lesquels un certificat de vaccination contre les quatre sérogroupes de méningocoques est requis par les autorités saoudiennes.

Un nouveau vaccin tétravalent, conjugué, a été mis sur le marché en 2010 et celui-ci est disponible en pharmacie.

Le passage dans le CVI est aussi l'occasion de vérifier et de mettre à jour les vaccinations incluses dans le calendrier vaccinal français.

Selon la dernière liste officielle, datant d'octobre 2010,

publiée sur le site du ministère de la Santé, il existe actuellement 176 CVI en France métropolitaine et 27 dans les DOM-TOM.

Aspects réglementaires

Les CVI sont les seules structures habilitées à effectuer la vaccination anti-amarile et à délivrer le certificat international correspondant.

L'ouverture de chaque nouveau centre est soumise à l'agrément du ministère de la Santé et fait l'objet d'un arrêté publié au *Journal officiel*.

La liste des CVI est également communiquée à l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

À noter deux particularités :

- en Guyane française, où la vaccination anti-amarile est obligatoire pour les résidents, l'autorisation de réaliser la vaccination a été accordée à 20 médecins généralistes préalablement formés ;

- dans les armées, cette vaccination est déléguée aux médecins des cabinets médicaux d'unité.

Le vaccin amaril doit lui-même être homologué par l'OMS ; celui qui est commercialisé en France est Stamaril® (Sanofi Pasteur MSD) ; il est produit à partir d'un virus vivant de la souche Rockefeller 17 D, atténué par passage sur embryon de poulet et lyophilisé ; après reconstitution, le produit doit être injecté immédiatement. Autrefois conditionné en flacons de 10 et 20 doses, il est maintenant disponible en ampoules unidoses et l'adjonction depuis 1985, d'un produit stabilisant permet de le conserver au réfrigérateur entre + 2° et + 8°, et non plus au congélateur, à - 20 °C.

Ces changements ont fait disparaître deux motifs qui justifiaient le monopole réservé aux CVI et celui-ci est, de fait, périodiquement remis en question.

Mais d'autres contraintes demeurent, car la vaccination contre la fièvre jaune est soumise au Règlement sanitaire international (RSI) et celui-ci stipule que les états membres de l'OMS doivent désigner « des centres déterminés de vaccination anti-amarile sur leur territoire pour garantir la qualité et la sécurité des procédures et des matériels utilisés » [53].

Dans le cadre du RSI, un certificat de vaccination anti-amarile peut être exigé au passage des frontières ; ce certificat doit être conforme au modèle indiqué en annexe 6 du document. Ce sont aussi les CVI qui délivrent les certificats de contre-indication au vaccin amaril, lorsque l'état de santé du voyageur ne permet pas de le recevoir ; ce certificat doit lui aussi être conforme au modèle du RSI.

Le personnel d'un CVI doit comprendre au moins un médecin, responsable du service, car c'est une condition requise pour l'obtention de l'agrément.

L'acte vaccinal peut être réalisé par des infirmier(ère)s, dans les conditions prévues par l'article R. 4311-7 du décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004. Le personnel infirmier du centre participe également à l'information des voyageurs et aux conseils de prévention qui leur sont donnés.

Mode de fonctionnement

Une enquête réalisée en 2005 par la Société de médecine des voyages (SMV) [40] a mis en évidence une grande hétérogénéité entre les CVI : tout d'abord, leur répartition sur le territoire national est très inégale. Si Paris *intra muros* en compte à lui seul 19 et sa périphérie 18, dix départements en sont encore dépourvus, ce qui oblige les résidents à parcourir des distances parfois assez grandes pour rejoindre le centre le plus proche.

En outre, beaucoup de centres fonctionnent sur rendez-vous et seulement quelques journées ou demi-journées par semaine. Au moment des pics d'activité précédant les grands départs en vacances, le délai d'obtention d'un rendez-vous peut atteindre 3 semaines. Les voyageurs refluent alors vers des centres où ils peuvent venir tous les jours sans rendez-vous, mais où ils doivent patienter plusieurs heures dans la salle d'attente. Les CVI ont donc du mal à satisfaire la demande.

Les autres différences portent sur :

- le rattachement administratif : il s'agit le plus souvent du service de maladies infectieuses d'un hôpital (CHU, CHG, hôpital militaire), d'un laboratoire hospitalier de microbiologie, ou d'un service de réanimation médicale. Dans d'autres cas, l'autorité de tutelle est représentée par une collectivité territoriale (municipalité ou département) ; enfin quelques centres fonctionnent dans le cadre d'un établissement privé ;

- les modalités d'accueil du public : jours et heures d'ouverture, avec ou sans rendez-vous ;

- les tarifs pratiqués, qui peuvent varier du simple au quadruple (sachant que les vaccins des voyageurs ne bénéficient pas d'un remboursement par la Sécurité sociale) ;

- le volume d'activité : de 1 à 5 vaccinations en moyenne par jour, à plus de 50... jusqu'à 300 pour certains, en période de pointe !

- les consultations de médecine des voyages : dans certains centres, la consultation est associée à l'acte vaccinal ; dans d'autres, elle est réalisée séparément et fait l'objet d'une facturation spécifique.

Perspectives d'avenir

Les CVI sont des acteurs de premier plan en médecine des voyages : leur compétence est reconnue, tant par le public que par les professionnels de santé, mais leur hétérogénéité constitue un handicap.

À la suite de son enquête, la SMV a élaboré un *Guide de bonnes pratiques à l'usage des CVI*, dans lequel sont définies les conditions nécessaires à la qualité des prestations offertes au public ; ce document, mis en ligne sur son site, a pour but de servir de base commune aux CVI, leur permettant d'harmoniser leurs pratiques.

L'objectif à terme est aussi d'aider à faire évoluer le mode de fonctionnement des CVI vers celui des « Travel Clinics » des Anglo-saxons, où sont pris en charge tous les aspects de la préparation médicale au voyage. ✈



Prévention du paludisme d'importation en France métropolitaine

Christophe Rapp

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital militaire Bégin, Saint-Mandé

Fabrice Simon

Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital militaire Laveran, Marseille

Bruno Pradines

Unité de parasitologie, Unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes, UMR 6236, Département d'infectiologie de terrain, Institut de recherche biomédicale des armées, antenne de Marseille

Le paludisme, qui sévit dans les zones inter et subtropicales, demeure un risque majeur pour les voyageurs métropolitains se rendant en Afrique subsaharienne, aux Comores et en Guyane. La persistance de cette menace, qui touche particulièrement les migrants, justifie l'optimisation constante des mesures de lutte disponibles (moustiquaires imprégnées, répulsifs, protection vestimentaire, chimioprophylaxie antipaludique) et des recommandations nationales [51].

Cet article se propose, dans un premier temps, de dresser l'état des lieux de la prévention du paludisme d'importation en envisageant successivement l'organisation, les mesures de prévention disponibles, puis les principaux obstacles à la prévention identifiés. Dans un deuxième temps, des perspectives d'amélioration seront proposées.

État des lieux

Épidémiologie récente du paludisme en France métropolitaine

Après une baisse régulière de 5 % depuis 2007, l'incidence du paludisme d'importation est à nouveau en hausse en 2010 avec plus de 4640 cas estimés en France métropolitaine, dont une dizaine de décès. Son profil épidémiologique est cependant relativement stable ces dernières années comme en témoignent les données rapportées par le Centre national de référence (CNR).

En 2010, les malades étaient jeunes (34, 5 ans en moyenne), majoritairement masculins (sex ratio 2) et originaires de pays d'endémie (74 %). Cette population issue majoritairement d'Afrique sub-saharienne et résidant en France constitue un groupe à risque moins bien informé du risque de paludisme grave et des mesures prophylactiques nécessaires, ou dissuadé par leur coût.

Plasmodium falciparum était incriminé dans 84,9 % des accès, dont 7,5 % (181) étaient des paludismes graves, chiffre en augmentation par rapport aux années précédentes. En 2010, 8 décès ont été rapportés par le CNR, soit une létalité de 0,3 % sur l'ensemble des cas déclarés et 3,7 % sur les formes graves. L'allégation d'une prise de chimioprophylaxie régulière était retrouvée chez 26 % des voyageurs. De plus, 16,4 % de ces personnes avaient utilisé des répulsifs et 11 % avaient dormi sous des moustiquaires [51].

Principes et organisation de la lutte contre le paludisme d'importation

Principes

L'objectif de la lutte contre le paludisme d'importation est la réduction de la morbidité et de la mortalité par

paludisme chez les voyageurs. Cette stratégie, complexe, repose sur un ensemble de mesures de lutte complémentaires : protection personnelle antivectorielle (PPAV), chimioprophylaxie, dépistage et traitement précoce, surveillance épidémiologique (dont la surveillance de la chimiosensibilité de *P. falciparum* aux antipaludiques) [50].

En France, cette politique de lutte se fonde sur les avis de la Commission spécialisée des maladies transmissibles du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et de son comité technique permanent, le Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation (CMVI). La Direction générale de la santé (DGS) s'appuie également sur les données du Centre national de référence du paludisme, l'Afssaps et l'InVS. Les recommandations pour la prévention du paludisme sont révisées chaque année et publiées dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* (<http://www.invs.sante.fr/beh/>) [51].

Acteurs de la prévention

La multiplicité des acteurs impliqués dans la prévention du paludisme explique en partie l'hétérogénéité des messages de prévention diffusés.

- Les voyageurs doivent fournir des recommandations minimales sur les risques sanitaires en général et de paludisme en particulier.

- Les professionnels de santé libéraux, médecins généralistes, pédiatres, médecins de PMI ont un rôle primordial, en particulier le médecin traitant, première source d'information pour 60 % des voyageurs.

- Les pharmaciens interviennent peu dans la prévention du paludisme, mais ils ont un rôle de conseil pour ce qui concerne la protection antivectorielle personnelle.

- Les médecins du travail ont un rôle essentiel pour les conseils concernant les déplacements professionnels.

- Les centres de vaccinations internationales (CVI) sont des structures qui fonctionnent soit dans un cadre privé, soit dans le cadre du service public. Ces centres spécialisés assurent une activité de conseil aux voyageurs, accessibles aux médecins et au grand public. Réservés en priorité aux cas particuliers (séjour complexe, voyageur présentant des comorbidités) ; ils sont sous-utilisés en raison de difficultés d'accès liées à un défaut de lisibilité et au non-remboursement de la consultation de conseil aux voyageurs [50]. <http://www.sante.gouv.fr/liste-des-centres-de-vaccination-habilites-a-effectuer-la-vaccination-anti-amarile.html>.

- Les réseaux d'informations (sites internet) : la consultation de sites internet, publics ou privés, en accès libre ou payant, proposant des conseils aux voyageurs est croissante. La pertinence des recommandations y est très variable et se heurte aux difficultés de la

validation et de l'actualisation des recommandations sur internet.

- Les patients et leur entourage. Il faut garder en mémoire que près d'un voyageur sur cinq ne prend aucun conseil de prévention et que seulement deux tiers des voyageurs prennent conseil auprès d'un médecin. La perception insuffisante du risque de paludisme, en particulier chez les migrants qui pensent être protégés du fait de leur origine, en est une des principales causes.

Outils de la lutte contre le paludisme d'importation

La prévention du paludisme est de plus en plus complexe en raison de l'hétérogénéité de la transmission du paludisme, de l'extension des résistances et des problèmes de tolérance de la chimioprophylaxie.

Chez le voyageur, elle s'appuie sur deux piliers complémentaires : la prévention contre les piqûres de moustique et la chimioprophylaxie [50, 51].

Protection personnelle antivectorielle (PPAV)

Elle représente la première ligne de défense contre le paludisme et doit être systématique, chez l'enfant notamment. Elle offre l'avantage de prémunir le voyageur contre d'autres maladies à transmission vectorielle (arboviroses en particulier). La PPAV comporte trois mesures essentielles efficaces dans la prévention du paludisme, transmis par des anophèles, moustiques à activité nocturne : l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée d'insecticides (pyréthrinoides), la protection vestimentaire (vêtements amples et couvrants imprégnés d'insecticides) et l'application de répulsifs cutanés contenant une concentration efficace de principe actif.

Les aspersions intradomiciliaires d'insecticides, les insecticides d'ambiance, la climatisation et les rideaux imprégnés de pyréthrinoides sont des mesures complémentaires à adapter au niveau d'exposition, aux modalités et à la durée du séjour.

La chimioprophylaxie

Une chimioprophylaxie du paludisme, complémentaire de la PPAV, est indispensable pour tout séjour, même bref, en zone de transmission importante de *P. falciparum* (Afrique subsaharienne notamment). L'absence de chimioprophylaxie est un facteur de risque associé à la survenue d'accès et au risque de décès par infection à *P. falciparum* [36]. Le choix du médicament repose sur une évaluation individuelle du rapport bénéfice-risque prenant en compte le voyage (zone visitée), le voyageur et l'épidémiologie des résistances. En France, cinq molécules ayant l'autorisation de mise sur le marché sont recommandées selon la destination : chloroquine, association chloroquine-proguanil, méfloquine, doxycycline et association atovaquone-proguanil. La chloroquine n'est recommandée que pour Haïti et quelques pays d'Amérique du Sud. Le proguanil associé avec la chloroquine (Savarine®) n'est plus utilisé par diminution d'efficacité en prophylaxie, sauf à Madagascar et au Tadjikistan. Concernant l'Afrique subsaharienne, zone de prévalence élevée, les trois autres molécules sont d'efficacité équivalente avec un gradient de tolérance en faveur de

l'atovaquone-proguanil et de la doxycycline. La nécessité d'une observance parfaite, en particulier après le retour, doit être expliquée au voyageur, en particulier pour la doxycycline (courte demi-vie), largement prescrite chez les migrants en raison de son coût moins important. Le choix de cette chimioprophylaxie doit faire l'objet d'une consultation médicale et d'une information du voyageur visant à l'impliquer dans la décision, notamment dans les situations particulières (séjour prolongé, terrain à risque). Aucune prévention, si parfaite soit-elle, n'apporte une garantie absolue d'efficacité. Ainsi, toute fièvre survenant en zone d'endémie, après sept jours de séjour, ou après le retour, doit être considérée comme un paludisme jusqu'à preuve du contraire.

Prise en charge des accès

La prophylaxie de la létalité repose sur un diagnostic précoce et un traitement adéquat des accès, ou exceptionnellement sur l'utilisation adaptée d'un traitement de réserve en zone d'endémie dans certaines situations particulières.

Surveillance épidémiologique et suivi de la chimiosensibilité du paludisme

La surveillance épidémiologique est un outil essentiel pour adapter les recommandations. En métropole, seul le paludisme autochtone rentre dans le cadre des maladies à déclaration obligatoire (signalement précoce à l'agence régionale de santé). Les cas de paludisme importé sont surveillés par un réseau de centres volontaires coordonné par le CNR.

Malgré les efforts déployés pour la découverte de nouveaux médicaments antipaludiques et la mise en place effective par les systèmes de santé de combinaisons thérapeutiques, *P. falciparum* s'adapte en permanence et développe des résistances aux nombreux antipaludiques, même aux plus récents. Le suivi de cette chimiorésistance est assuré par le CNR, qui apprécie l'évolution des résistances à l'aide de techniques quantitatives (études *in vivo* ou *in vitro*), ou par le génotypage des souches responsables d'accès. Ces données permettent une mise à jour annuelle de la répartition des zones de résistance en trois catégories (figure 1). Ainsi, en 2011, les birésistances (chloroquine et proguanil) pour les pays d'Afrique subsaharienne de l'Ouest sont stables et ne remettent pas en cause les recommandations de chimioprophylaxie prises en 2008 [51].

Obstacles à la prévention du paludisme d'importation

Plus de 90 % des paludismes d'importation surviennent chez des voyageurs n'ayant pas observé ou ayant mal suivi les mesures préventives décrites ci-dessus.

Les principaux obstacles à la prescription et à l'observance des mesures préventives efficaces recommandées sont parfaitement identifiés (tableau 1) et représentent autant de cibles potentielles d'amélioration.

Ces facteurs de non-prescription et/ou de non-observance ont pour conséquences :

- un défaut d'information des prescripteurs responsable de discordances d'attitudes avec, à titre d'exemple,



figure 1

Distribution géographique des résistances de *P. falciparum* aux antipaludiques

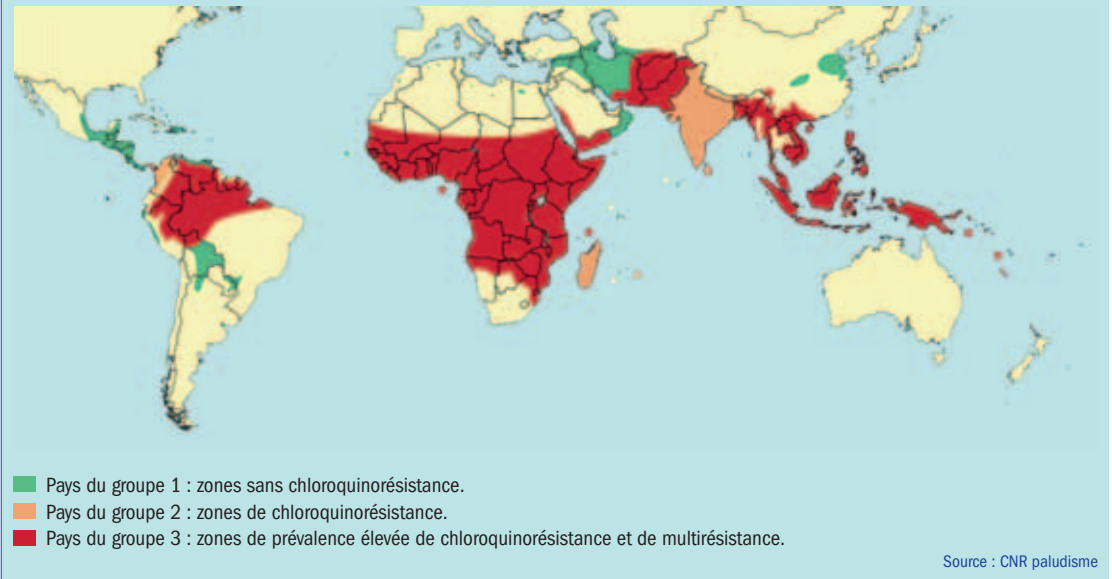


tableau 1

Principaux obstacles à la prescription et à l'observance des mesures de prévention

Voyageurs	Prescripteurs
Perception du risque insuffisante	Sous-estimation de la gravité potentielle
Déni (immigrants), ignorance	Formation médicale insuffisante
Barrière économique	Complexité de l'évaluation du risque
Barrière culturelle	Hétérogénéité des sources d'information
Tolérance des médicaments	Difficulté de diffusion des recommandations
Manque de confiance	
Confusion des messages	

des prescriptions de chimioprophylaxie par excès en Asie et par défaut en Afrique ;

- une faible observance des mesures préventives chez les voyageurs : moins d'un voyageur sur quatre, dans une étude récente de Pistone et *al.* qui montre de plus une association significative entre la perception du risque de paludisme, le conseil médical et l'observance d'une chimioprophylaxie [48]. Cette situation est particulièrement dommageable pour les migrants et leurs familles, groupe à haut risque dont l'accès aux soins est limité [50].

Perspectives

À la lumière de ce constat métropolitain et des recommandations internationales, trois axes d'amélioration se dessinent à court terme : le renforcement des messages de prévention, la revalorisation de la PPAV et la personnalisation de la prescription de chimioprophylaxie.

Mieux informer sur le risque de paludisme

La sensibilisation des praticiens de première ligne (formation) et des voyageurs sur la réalité et la gravité du paludisme doit être basée sur des sources d'informations validées. Les efforts pédagogiques doivent cibler prioritairement les groupes à risque (migrants et leurs familles, enfants, femmes enceintes) à l'aide de messages simples et homogènes *via* les médias, réseaux sociaux et associations.

La PPAV : un objectif primordial

En accord avec les recommandations pour la pratique clinique édictées par la Société de médecine des voyages (SMV) et la Société française de parasitologie (SFP), la PPAV doit être privilégiée quelle que soit la destination [45]. Elle doit s'appuyer sur des mesures simples dont l'efficacité a été hiérarchisée et l'innocuité reconnue (tableau 2). Des outils pédagogiques à l'intention du grand public tel que le dépliant récent réalisé sur la

PPAV doivent être promus (<http://www.medicine-voyages.fr/publications/flyerppav.pdf>).

Une chimioprophylaxie sur mesure

Complémentaire, la prescription médicale de chimioprophylaxie doit être basée sur une analyse bénéfico-risique individuelle (figure 2) avec un gradient de risque en faveur de l'Afrique subsaharienne par rapport à l'Asie ou l'Amérique du Sud. Cela impose une meilleure évaluation du risque réel de paludisme reposant sur une cartographie du risque plutôt que sur les groupes de chimiorésistance. Cette analyse justifie un conseil spécialisé garant du recours aux recommandations officielles.

À plus long terme, de nombreux défis sont à relever : place du traitement de réserve, chimioprophylaxie des séjours prolongés, étude des déterminants de l'observance, chimioprophylaxies alternatives, remboursements des mesures préventives.

Conclusion

Le paludisme d'importation demeure une réalité en France métropolitaine. Sa prévention, complexe, nécessite un effort de sensibilisation des prescripteurs et des voyageurs, migrants en particulier. La diffusion de messages simples et validés devrait favoriser l'acceptation et l'observance des mesures préventives indissociables que sont la PPAV et la chimioprophylaxie.

tableau 2

Choix des mesures de PPAV contre le paludisme selon les modalités du séjour (d'après [45])

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
<p>OU</p> <p>Moustiquaires imprégnées (++++)</p> <p>ET</p> <p>Ventilation/climatisation (+)</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>	<p>OU</p> <p>Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>	<p>Moustiquaires imprégnées (++++)</p>	<p>OU</p> <p>Ventilation/climatisation (+)</p> <p>ET</p> <p>Utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</p>
Vêtements longs idéalement imprégnés (++)		Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)	
<p>Répulsifs cutanés en zone exposée (++)</p> <p>Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)</p>		<p>Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)</p> <p>Vêtements imprégnés (++)</p> <p>Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)</p> <p>Serpentins fumigènes à l'extérieur le soir (+)</p>	

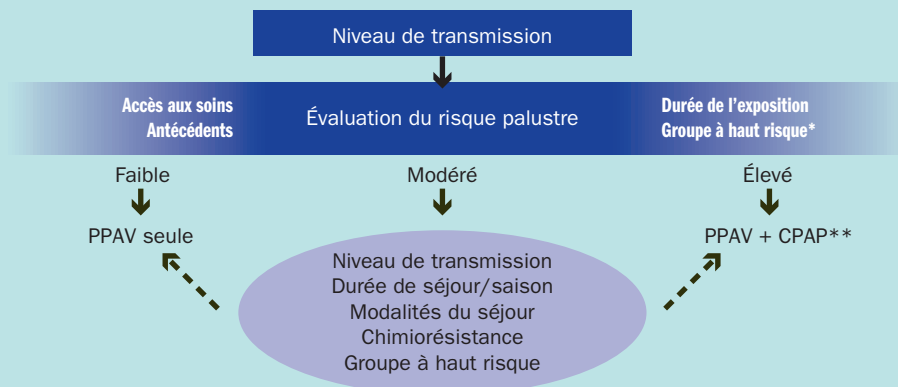
++++ : essentiel +++ : très important ++ : important + : complémentaire

Lors d'une situation épidémique ou en période de transmission maximale, il convient de sensibiliser le voyageur sur les mesures indiquées en gras.

Source : PPAV, Parasite 2011

figure 2

Critères de choix des mesures prophylactiques



* Groupe à haut risque : migrant, enfant, femme enceinte, immunodéprimé.

** CPAP : chimioprophylaxie antipaludique.



Le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine

Dr Yvan Souarès
Département
des maladies
infectieuses, Institut
de veille sanitaire

Le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine est piloté par la Direction générale de la santé (DGS). Ce plan organise et guide les décisions à prendre et les opérations à mettre en œuvre par les partenaires d'un dispositif pluridisciplinaire (a) de surveillance entomologique, épidémiologique et virologique, et (b) de gestion de la réponse de santé publique, face au risque d'émergence d'une transmission autochtone des deux arboviroses tropicales, sur le sol métropolitain. Le plan comprend 6 niveaux de risque (0 à 5), caractérisés par des indicateurs de nature entomologique (niveaux 0 et 1) et épidémiologique (niveaux 2 à 5). À chacun des niveaux de risque correspond une série de mesures opérationnelles clairement attribuées aux différents partenaires du dispositif [27] (tableau 1).

Le plan est en place depuis juillet 2006, et fait l'objet d'une réactualisation annuelle par l'ensemble des partenaires avant le début de la saison d'activité vectorielle en métropole (1^{er} mai – 30 novembre), pendant laquelle le plan est activé.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) coordonne la surveillance épidémiologique et évalue le risque de

transmission virale autochtone, au sein de ce dispositif. À ce titre, il appuie les agences régionales de santé (ARS) dans la surveillance épidémiologique et les investigations de routine (Cire) et dirige les investigations approfondies autour d'éventuels cas autochtones, afin d'orienter les mesures visant à interrompre la transmission du chikungunya et/ou de la dengue en métropole.

En France, depuis juillet 2006, le chikungunya et la dengue sont des maladies à déclaration obligatoire sur l'ensemble du territoire métropolitain. Dans la zone d'implantation vectorielle, le Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue comprend la mise en œuvre d'une surveillance épidémiologique renforcée, en amont de la déclaration obligatoire des cas biologiquement confirmés. Pour accroître la réactivité de la mise en œuvre des mesures anti-dissémination, la surveillance renforcée cible les cas suspects cliniquement. Les objectifs de la surveillance renforcée sont :

- la surveillance des cas importés, afin de mettre en place les mesures visant à prévenir la transmission de la maladie autour de ces cas en fonction du risque vectoriel ;

tableau 1

Niveaux de risque du Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine

Niveau albopictus 0	0.a Absence d' <i>Aedes albopictus</i> 0.b Présence contrôlée (observation d'introduction suivie de traitement, puis d'une élimination ou d'une non-prolifération du moustique)
Niveau albopictus 1	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs
Niveau albopictus 2	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un cas humain autochtone confirmé de transmission vectorielle de chikungunya ou dengue
Niveau albopictus 3	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et présence d'un foyer de cas humains autochtones (Définition de foyer : au moins 2 cas groupés dans le temps et l'espace)
Niveau albopictus 4	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs en présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones (foyers distincts sans lien épidémiologique ni géographique entre eux)
Niveau albopictus 5	<i>Aedes albopictus</i> implantés et actifs et épidémie 5.a Répartition diffuse de cas humains autochtones au-delà des foyers déjà individualisés 5.b Épidémie sur une zone élargie avec un taux d'attaque élevé qui dépasse les capacités de surveillance épidémiologique et entomologique mises en place pour les niveaux antérieurs, et nécessite une adaptation des modalités de surveillance et d'action.

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 50.

- la détection rapide des cas autochtones, de façon à identifier et investiguer une transmission virale autochtone et orienter les mesures de contrôle ;

- le suivi des tendances de l'incidence des cas importés et autochtones (échelon départemental, régional, national par sexe et par classe d'âge).

Entre le 1^{er} mai et le 30 novembre de chaque année, tout clinicien ou biologiste, exerçant en zone d'implantation vectorielle, qui prend en charge un patient répondant à la définition d'un cas suspect de chikungunya ou de dengue, est tenu de le signaler sans délai aux services de l'ARS de son territoire d'exercice. Ce « signalement accéléré » s'effectue sur une fiche spécifique, qui est ensuite faxée au numéro de l'ARS précisé sur le document. Tous les cas suspects signalés font l'objet d'une investigation initiale : signes cliniques, exposition récente à une zone de circulation virale (voyage), date de retour et déplacements en zone d'implantation vectorielle métropolitaine, période de virémie potentielle, sérologie et/ou RT-PCR¹. Devant tout cas suspect importé potentiellement virémique, les ARS informent immédiatement les acteurs de la lutte anti-vectorielle (LAV) et une prospection et/ou un traitement adapté sont mis en œuvre sans attendre les résultats des examens biologiques. La confirmation du diagnostic biologique est effectuée par le Centre national de référence (CNR) des arbovirus, ou son laboratoire associé. Dans l'éventualité d'une transmission locale des virus, les premiers cas autochtones doivent être systématiquement confirmés par le CNR ou son laboratoire associé, quel que soit le laboratoire ayant établi le diagnostic initial.

Les dispositions du plan sont appliquées dans l'aire géographique où *Aedes albopictus*, le « moustique tigre » potentiellement vecteur du chikungunya et de la dengue, est durablement implanté. Cette zone est en expansion continue, saison après saison : de 560 hectares en 2004, sa surface était mille fois plus étendue en fin de saison dernière, en décembre 2010 (estimée à 560 000 hectares). Au 1^{er} mai 2011, 6 départements métropolitains étaient affectés par l'implantation du moustique tigre : Alpes-de-Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Bouches-du-Rhône, Corse-du-Sud, Haute-Corse et Var. Ces 6 départements déterminaient la zone d'application du plan, à l'orée de la saison 2011. En 2009 et 2010, de nombreuses introductions d'*Aedes albopictus* ont, de surcroît, menacé d'implantation les périmètres urbains des régions Languedoc-Roussillon, PACA et Rhône-Alpes (Avignon, Lyon, Montpellier, Nîmes et Perpignan notamment). Ces incursions ont, jusqu'ici, été combattues avec succès, mais ne sauraient être repoussées indéfiniment par les partenaires de la LAV. L'aire d'implantation du moustique tigre progressera encore en 2011. S'il est impossible de prédire avec certitude dans quelle mesure et dans quelles directions,

le risque est très élevé pour tout ou partie des aires urbaines citées ci-dessus. La zone d'application du plan s'étendra en conséquence.

Les performances du dispositif en 2010

En 2010, ce dispositif a été rudement mis à l'épreuve par l'arrivée en métropole, de mars à septembre principalement, de nombreux cas de dengue liés à l'épidémie des Antilles (86 000 cas rapportés en Martinique et Guadeloupe) et par la reprise d'une circulation soutenue du virus du chikungunya en Asie et dans l'océan Indien. Durant la saison d'activité vectorielle, plus de 600 cas suspects de chikungunya et de dengue (626), dont environ 1/3 se sont avérés confirmés, ont ainsi été investigués dans la zone d'implantation du moustique tigre, par les ARS PACA et Corse, appuyées par la Cire-sud. En septembre 2010, 2 cas autochtones de dengue émergeaient à Nice (Alpes-Maritimes) en conséquence du signalement tardif de 2 cas importés virémiques [35]. À la même période, à partir du deuxième cas importé de chikungunya de la saison, une chaîne de transmission locale s'est développée à Fréjus (Var), entraînant la survenue de 2 cas autochtones de chikungunya [25].

En dépit d'intenses opérations de recherche active de nouveaux cas, d'un risque vectoriel très important à Nice et à Fréjus à cette époque-là (indices de densité larvaire très élevés), et bien que la fréquentation touristique y fût encore forte, aucun autre cas autochtone n'a été diagnostiqué et aucune infection acquise sur le sol de la métropole n'a été exportée à l'étranger, attestant par là-même des bonnes performances du dispositif anti-dissémination métropolitain.

Grâce à l'implication efficace de tous les acteurs du Plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, la surveillance des cas importés, la détection précoce des cas autochtones, et la réactivité des mesures de contrôle et de gestion ont permis d'interrompre rapidement la transmission des deux arbovirus sur le sol métropolitain, limitant ainsi au maximum l'impact de l'émergence locale des deux arboviroses tropicales sur la santé publique.

Le renforcement du dispositif de surveillance épidémiologique

L'expérience acquise en 2010 a montré que, dans les zones à risque vectoriel élevé, un retard à la détection de cas importés peut induire l'émergence de cas autochtones de dengue et de chikungunya. C'est pourquoi le dispositif a été renforcé en 2011, en insistant sur l'exhaustivité et la rapidité de la détection des cas de chikungunya et de dengue, afin de permettre une réactivité optimale de la LAV et prévenir efficacement la dissémination de ces virus en métropole. La sensibilisation, à la procédure de signalement accéléré et aux modalités de confirmation biologique des cas suspects, des laboratoires de biologie médicale et hospitaliers des départements concernés devra être plus insistante

1. Le sigle RT-PCR signifie Reverse Transcriptase PCR : méthode de diagnostic biomoléculaire destiné au virus à ARN.



Les maladies du voyage et d'importation

encore, en rappelant les conséquences concrètes (double émergence d'une transmission autochtone des virus du chikungunya et de la dengue) des quelques défaillances enregistrées en 2010.

Les capacités diagnostiques du dispositif devraient être augmentées, dans et en bordure de l'actuelle zone d'implantation vectorielle, avec la décentralisation par le CNR des arbovirus (Institut Pasteur de Paris) et son laboratoire associé (Institut de recherche biomédicale des Armées, IRBA-antenne de Marseille) des techniques de diagnostic des deux arboviroses, au profit de laboratoires hospitaliers volontaires et ciblés. Ces laboratoires viendraient ainsi s'ajouter aux capacités déjà existantes du laboratoire de virologie du CHU de Marseille. Les procédures de diagnostic prescrites dans le plan s'appuieront également sur l'avis rendu, en janvier 2011, par

le Haut Conseil de la santé publique relatif à la stratégie de diagnostic biologique de la dengue en France.

Un nouveau partenaire, le Centre national d'expertise sur les vecteurs (CNEV), a récemment été mis en place, renforçant ainsi l'expertise en entomologie et facilitant la mise en œuvre de travaux de recherche ciblés sur des problématiques spécifiques du complexe vectoriel métropolitain d'*Aedes albopictus*.

Afin de tester les capacités du dispositif à faire face à une situation épidémique de grande ampleur, un exercice national a été organisé au cours du mois de mai 2011, en région PACA, dans la zone d'implantation du moustique tigre (Nice). Les enseignements de cet exercice ont permis le renforcement de certains aspects du plan, dès 2011, dont les mesures de surveillance prévues aux niveaux 5a et 5b du dispositif. ✈