



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

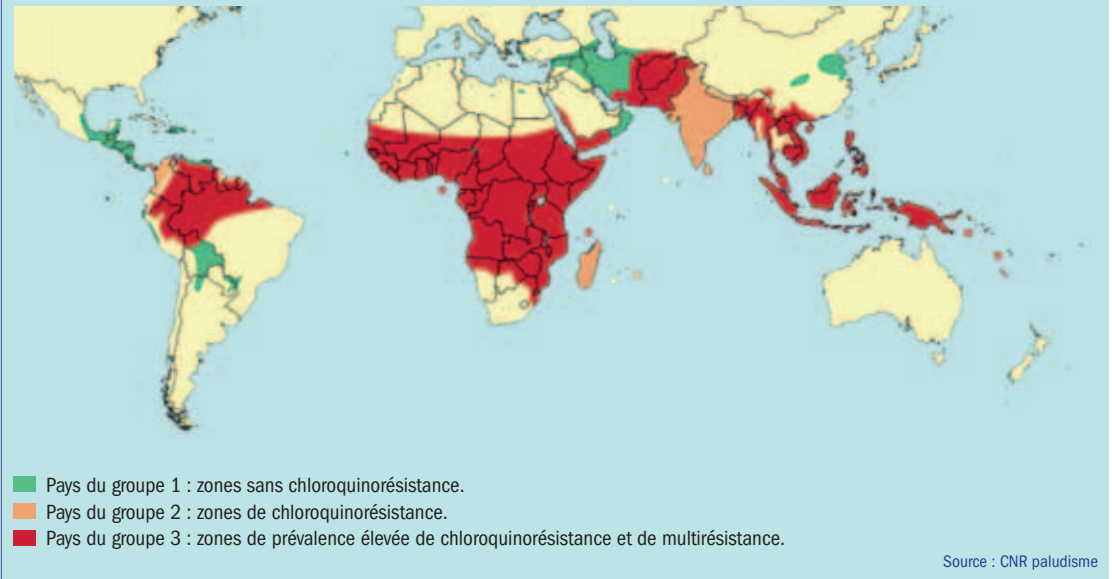


tableau 1

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> | |

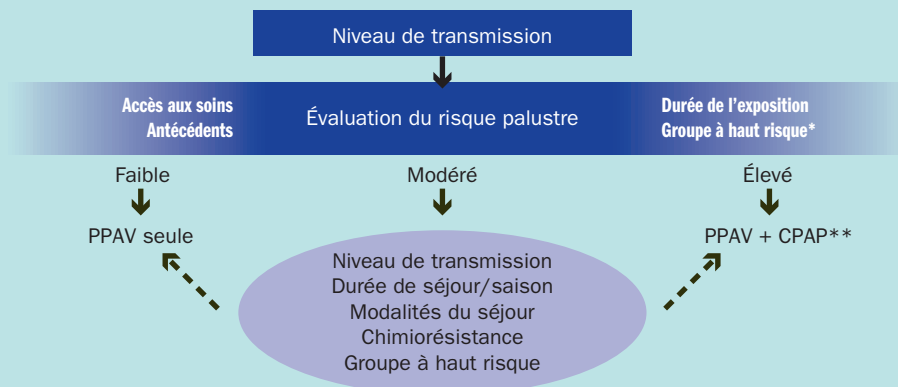
++++ : essentiel +++ : très important ++ : important + : complémentaire

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.