

XXIII^e Actualités du Pharo – Financement de la santé dans les pays à ressources limitées

Les arboviroses : autres regards

4-6 octobre 2017, Marseille

P. Saliou

© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2017

Éditorial

P. Saliou

GISPE, 82 bld Tellene, 13007 Marseille, France
salioupierre@orange.fr

Sixième édition organisée par le Groupe d'intervention en santé publique et épidémiologie (GISPE), les Actualités du Pharo s'affirment d'année en année comme un rendez-vous très apprécié. Il s'agit des seules journées en France entièrement dédiées à la médecine et à la santé tropicales, attirant de plus en plus de confrères du Sud ayant le français en partage. Cette année, ces XXIII^e Actualités ont rassemblé 170 participants venus de 20 pays dont 14 du Maghreb et d'Afrique sub-saharienne francophone.

Deux thèmes centraux ont été présentés.

Celui du « financement de la santé dans les pays à ressources limitées » a permis d'aborder non seulement les fonds multilatéraux, mais aussi les initiatives locales qui permettent aux populations un accès plus équitable aux soins. Le Professeur Marc Gentilini animait cette session. Il a posé la question de savoir si les actions des grands fonds multilatéraux avaient pu remplacer la coopération de terrain telle qu'elle avait été développée dans le passé.

Le thème de grande actualité concernant les arboviroses a dressé un large panorama des affections à virus Zika, Chikungunya et de la dengue.

Nous remercions la Rédaction du *Bulletin de la Société de pathologie exotique* de pouvoir vous faire bénéficier des résumés des conférences présentées lors de ces journées.

P. Saliou (✉)
GISPE, 82 bld Tellene, 13007 Marseille, France
e-mail : salioupierre@orange.fr

Conférence inaugurale – La santé dans les ODD (objectifs de développement durable) : quel agenda de recherche pour le développement humain et durable ?

J.-P. Moatti

Institut de recherche pour le développement (IRD), Université Montpellier 1, France

president-directeurgeneral@ird.fr

La présentation a problématisé l'interaction de l'ODD 3 (« bonne santé et bien-être ») avec les autres ODD et l'Agenda 2030.

Brève introduction de présentation de l'IRD, de son réseau et de sa présence structurée dans une cinquantaine de pays. L'IRD dispose d'un département scientifique dédié « santé et société », composé de 9 unités mixtes de recherche (UMR) et de deux unités mixtes internationales (UMI). L'action de l'IRD dans ce domaine a été renforcée par l'adoption de 3 des 10 programmes structurants interdisciplinaires et partenariaux :

- contrôle des maladies transmissibles infectieuses endémiques émergentes, ré-émergentes ou en voie de chronicisation ;
- intensification de l'exploitation des ressources naturelles, dégradation de l'environnement et impacts sociaux-sanitaires ;
- optimisation des systèmes alimentaires pour le développement durable et le bien-être des populations.

Puis la présentation a été composée de 3 grandes parties.

- Présentation de la thématique de la santé ainsi que de ses objectifs fixés par l'Agenda 2030 :
 - réduire la mortalité maternelle à moins de 70 pour 100 000 naissances et la mortalité néonatale à 12 pour 1000 naissances ;

- éradiquer des épidémies de sida, tuberculose, malaria et maladies tropicales ;
- réduire d'un tiers les morts prématurées causées par des maladies non-transmissibles ;
- renforcer la prévention et le traitement des dépendances liées aux drogues, substances illicites et à la consommation abusive d'alcool ;
- assurer l'accès universel aux services de soins de santé sexuelle et reproductive.
- Nécessité d'adopter un nouvel agenda pour dépasser les limites des objectifs du millénaire fixés en 2015. L'ODD 3 a pour objectif de renforcer les systèmes d'assurance-santé et de relever les problèmes d'investissement dans le domaine de la santé. Une référence a été faite à l'étude sur la croissance globale des dépenses dans le domaine de la santé, montrant que depuis 2000 les dépenses par pays ont augmenté, mais que dans les pays à faible revenu la dépense moyenne reste faible. Elle est en dessous du minimum de 44 \$ par habitant fixé en 2009 par le *High Level Taskforce for Innovative International Financing of Health System*. L'Agenda 2030 insiste sur la mise en place d'une couverture universelle pour la santé (1,3 milliard de personnes vivent sans un accès à un système de santé approprié).
- Présentation du rôle du *Global Sustainable Development Report* (GSDR, rapport sur le développement durable, commandé par l'ONU, pour 2019 par 15 scientifiques indépendants) et ses interactions avec l'ODD 3 et le domaine de la santé.

Conférence historique – La lutte contre le paludisme dans l'Armée française d'Orient sur le front de Salonique de 1916 à 1918

R. Migliani

École du Val-de-Grâce, 1, place Alphonse Laveran,
75230 Paris cedex 05, France

migliani.rene@gmail.com

« *Mon armée est immobilisée dans les hôpitaux* ». C'est par cette formule lapidaire, célèbre dans l'histoire de la Première Guerre mondiale, que le général Sarrail résume la situation du front d'Orient dans une lettre adressée au ministre de la Guerre à l'automne 1916. Tout commence en octobre 1915, avec le débarquement de troupes franco-britanniques à Salonique, en Macédoine grecque, en provenance de Gallipoli, après l'échec de la campagne des Dardanelles, initiée pour forcer le blocus turc de ce détroit. Les alliés décident d'établir un front secondaire dans cette région, afin de détourner des forces allemandes du front de France.

La Grèce est à cette époque la région d'Europe la plus touchée par le paludisme dû à *Plasmodium vivax* principalement et à *P. falciparum*. Il sévit en Macédoine d'avril à novembre dans les plaines marécageuses. Dès 1916, des travaux d'assainissement sont entrepris pour lutter contre les larves de moustique. Les poilus sont protégés des piqûres d'anophèles par des moustiquaires et les accès de fièvre sont prévenus par la prise quotidienne de quinine. Malgré ces mesures, le paludisme frappe l'Armée française d'Orient (AFO). Le nombre de malades augmente rapidement à partir de juin pour atteindre un total de 30 000 en décembre, sans doute le double d'après les médecins. Vingt mille cas sont rapatriés dont une partie transite par Marseille. Les décès dus au paludisme sont au nombre d'environ 600.

Les frères Edmond et Étienne Sergent, pastoriens qui luttent avec succès contre le paludisme en Algérie, leur terre natale, sont envoyés en Macédoine pour y établir un plan de lutte. Après avoir rapidement identifié les causes de l'épidémie, en particulier la mauvaise observance de la prise de quinine, ils proposent un plan dont le point essentiel est la création d'une « *Mission antipaludique à l'Armée d'Orient* » disposant de moyens propres, coordonnée par un médecin d'expérience et relevant directement du général en chef. Dès leur arrivée à Salonique en avril 1917, les équipes de la mission (20 médecins, près de 400 infirmiers, 20 chauffeurs, 15 véhicules) commencent leurs activités. Appliquées à grande échelle, ces activités s'appuient sur une cartographie du risque pour conseiller au mieux le commandement et sur une propagande active afin de créer dans tous les esprits la hantise du paludisme. Des supports éducatifs sont créés, notamment un jeu de dix cartes postales illustrées (Fig. 1).

La prise de quinine pendant la saison de transmission est la principale arme antipaludique pour cette armée en campagne. Le refus de la quinine est assimilé à un refus d'obéissance devant l'ennemi. Des contrôles inopinés sont réalisés par la recherche, à l'aide d'un réactif, de quinine dans les urines des poilus qui surnomment la mission « *la grande urineuse* » et les médecins « *les enquinineurs* ». Les résultats sont transmis au général en chef qui prend des sanctions à l'encontre des médecins et des chefs des unités dont les contrôles ne sont pas bons. La proportion des tests urinaires positifs augmente régulièrement (50 % en mai 1917, 94 % en septembre 1918). Les efforts de lutte portent leur fruit dès l'été 1917. Sur la période de juin à septembre, le taux de paludisme est en effet deux fois moins élevé en 1917 (78,1 pour 1 000 hommes) qu'en 1916 (148,4 pour 1 000), puis deux fois moins élevé en 1918 (39,2 pour 1 000) qu'en 1917. Le général Sarrail adresse un message de satisfaction au ministre de la Guerre : « *Lutte contre paludisme continue. Mission antipaludique rend service. J'en suis content.* ».

Le 15 septembre 1918, les Serbes et deux divisions de l'AFO, sous les ordres du général en chef Franchet d'Esperey, enfoncent les défenses bulgares sur le massif du



Fig.1 Cartes postales éducatives contre le paludisme / *Educational postcards against malaria*

Dobropolje. Ils poursuivent leur avantage grâce à la brigade de cavalerie du général Jouinot-Gambetta. Le 29 septembre, la Bulgarie capitule et signe l'Armistice. Les poilus de l'Armée d'Orient, « *délivrés du paludisme* », écrivent une des pages les plus glorieuses de la Première Guerre mondiale.

Session 1 – Le financement de la santé dans les pays à ressources limitées

Le financement de la santé dans les pays pauvres

J. Brunet-Jailly

Sciences Po Paris, 27 rue Saint-Guillaume, 75007 Paris, France

joseph.brunet-jailly@wanadoo.fr

Alors que, depuis 1990, quelques progrès sont enregistrés dans la prise en charge globale de la maladie en Afrique, et dans l'inégalité à cet égard entre pays riches et pays pauvres,

la question essentielle est de savoir si l'aide internationale consacrée à la santé y est pour quelque chose.

La description de l'évolution de cette aide révèle quelques caractéristiques significatives qui, toutes, conduisent à s'interroger sur les objectifs réels de l'aide : s'agit-il de contribuer à développer les capacités des systèmes nationaux de santé, ou bien de résoudre les problèmes de santé du Nord en contrôlant leur source au Sud ?

Cette question amène inéluctablement à examiner l'évolution des processus de décision internationale en matière de santé.

En filigrane, évidemment, le jeu de la France dans le « concert des Nations ».

Exemption du paiement des soins, couverture universelle en santé en Afrique et universalisme proportionné

V. Ridde

Université de Montréal, Canada

valery.ridde@umontreal.ca

L'atteinte de la couverture universelle en santé (CUS) en 2030 est un défi international majeur, notamment dans l'objectif annoncé de l'accès équitable aux services de santé.

Un groupe de travail mis en place en 2014 par l'OMS affirme que pour atteindre l'équité dans le contexte de la CUS, il est inacceptable d'étendre la couverture pour les plus nantis avant de l'organiser pour les plus pauvres. La récente approche Innov8 de l'OMS réclame justement que l'on s'assure de « ne laisser personne derrière ».

Face à la barrière financière imposée par le paiement direct généralisé en Afrique de l'Ouest, notamment dans les années 1980, un consensus international s'est aujourd'hui dégagé contre et suggère l'exemption de ce paiement.

Dans cette communication, nous sommes revenus rapidement sur cette évolution historique et sur les idées reçues qui perdurent à l'égard de l'exemption du paiement. Puis, nous avons fait le point de l'état des connaissances scientifiques en Afrique concernant l'émergence, la mise en œuvre, l'efficacité, l'équité et l'efficience des politiques publiques et interventions d'exemption du paiement. Nous avons analysé surtout les interventions qui concernent les populations dites vulnérables que sont les femmes, les enfants et les plus pauvres. Nous avons montré que lorsqu'elles sont bien mises en œuvre (ce qui reste rare), ces interventions sont efficaces et peuvent profiter aux plus pauvres. Cependant, elles sont souvent mal planifiées, pas assez financées (alors que les ressources sont souvent disponibles), rencontrent de très nombreux défis de mise en œuvre peu anticipés et oublient généralement les autres déterminants du recours aux soins.

Dans le contexte actuel de la CSU et du large déploiement du financement basé sur les résultats centrés sur l'offre de

soins en Afrique, l'exemption du paiement pour la demande doit être généralisée, mais suivant les principes de l'universalisme proportionné et en s'attaquant aux autres barrières de l'accès aux soins de qualité.

Financer l'accès aux soins en Afrique subsaharienne

H. Balique

Ancien conseiller technique au ministère de la Santé du Mali

hubertbalique@hotmail.com

En 1987, l'Initiative de Bamako a mis un terme au dogme de la gratuité des soins qui prévalait depuis la période coloniale et avait été maintenu après les Indépendances nationales. En prenant en considération les notions de coût de production et de recouvrement des coûts, cette conférence internationale a ouvert la voie à une nouvelle vision des soins, les considérant comme des « services » en termes économiques et donc comme le fruit d'activités de production. A été ainsi amorcé un passage lent et progressif de l'approche administrative à l'approche managériale et au concept de gestion basée sur les résultats qui l'accompagne. Le grand enjeu de ce changement a été de promouvoir des systèmes de santé qui associent les exigences de la gestion à la réalisation du service public de santé, en assurant principalement l'accès aux soins essentiels de qualité produits aux meilleurs coûts de l'ensemble de la population.

Dans une telle perspective, le financement des systèmes de santé occupe une place essentielle qui doit reposer sur l'association de trois démarches complémentaires pour réaliser l'accès aux soins tout en réalisant l'équilibre des comptes des structures qui les produisent :

- l'octroi de subventions d'équilibre pour compenser la réduction des tarifs qu'exige l'accès financier aux soins de la majorité de la population et l'élévation des coûts de production des soins qui résulte des disparités géographiques dans l'implantation des structures sanitaires ;
- la contractualisation de la mise en œuvre des grands programmes d'action sanitaire (vaccinations, lutte contre le VIH, lutte contre les mortalités maternelle et infantile, planification familiale, etc.) à travers l'achat par l'Etat et ses partenaires des services produits en tenant compte du niveau d'atteinte des objectifs préalablement fixés ;
- l'institutionnalisation de la couverture sanitaire universelle pour lever la barrière financière que constituent les tarifs retenus. Il s'agira de mettre en place un mécanisme de tiers payant reposant sur quatre institutions : une assurance maladie obligatoire pour le secteur formel, des mutuelles pour le secteur informel, un fonds de solidarité

pour les personnes démunies et un fonds de paiement du service public pour les gratuités légales.

Tout cela ne pourra se faire sans une maîtrise de la gouvernance qui nécessitera notamment l'informatisation et la mise en réseau progressive de toutes les structures de soins, ainsi qu'une planification appropriée et la mise en place d'un mécanisme d'accréditation des structures de santé pour garantir la qualité des soins et la maîtrise de leur gestion.

Quelle contribution des mutuelles à l'assurance maladie dans les pays pauvres ?

B. Boidin

Université Lille 1, 59650 Villeneuve d'Ascq, France

bruno.boidin@univ-lille1.fr

Les mutuelles de santé sont devenues omniprésentes dans les objectifs d'extension de la couverture santé des pays pauvres. Dans des pays à ressources limitées, elles seraient le chaînon manquant entre des populations fragiles et des systèmes de financement classiques peu adaptés à ces dernières. Mais, après une période d'enthousiasme pour le modèle mutualiste, des faiblesses ont été mises en évidence au regard de plusieurs expériences pays.

La présentation proposée a repris les forces et faiblesses des mutuelles dans le chemin vers la couverture santé universelle en Afrique. Elle a abordé ces dernières sous l'angle des différences entre l'idéal-type mutualiste tel qu'il est présent dans l'agenda international et les pratiques mutualistes observées sur les terrains.

Initiative santé solidarité Sahel (I3S) : une initiative d'appui au développement de la Couverture universelle en santé au Sénégal, au Mali, au Niger et au Tchad

A. Lambert

Agence française de développement, 5 rue Roland Barthes, 75598 Paris cedex 12, France

lamberta@afd.fr

L'Initiative santé solidarité Sahel (I3S) est une initiative lancée en mai 2013 par la France visant à appuyer la mise en place de la couverture universelle en santé (CUS) dans les pays du Sahel en se focalisant en particulier sur l'accès financier aux soins des enfants et, par extension, des femmes enceintes.

Les fonds I3S sont issus d'une partie (10 %) des recettes de la taxe sur les transactions financières (TTF) de 2013.

Un programme de recherche est mené par l'IRD avec pour finalité d'améliorer les interventions en faveur de la couverture universelle en santé.

Cette recherche permettra une analyse comparée des différentes politiques appuyées par l'Initiative et de leurs changements de design, ainsi que de l'évolution des capacités nationales par rapport à la gestion des politiques appuyées.

Financement du renforcement des systèmes de santé par une approche singulière : le fonds français Muskoka

T. Shojaei

Ministère des affaires étrangères, 37 quai d'Orsay, 75007 Paris, France
taraneh.shojaei@diplomatie.gouv.fr

Suite à l'initiative de Muskoka, la France s'est engagée à augmenter de 500 millions d'euros sur cinq ans ses contributions à la santé des enfants, des mères, des femmes et des adolescent(e)s dans les régions les plus pauvres de la planète. Sous l'égide de cette initiative, elle a créé le fonds français Muskoka (FFM), rassemblant les quatre agences de l'UNICEF, l'OMS, l'UNFPA et ONU-Femmes. En confiant la gestion de 95 millions d'euros sur cinq ans (2011-2016) à ces partenaires multilatéraux, la France a été à l'initiation d'une approche singulière et originale en matière de financement en santé.

Le FFM intervient sur trois composantes :

- 1) le renforcement du système de santé dans 7 pays cibles d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Côte d'Ivoire, Guinée, Mali, Niger, Sénégal et Togo) et un pays d'Afrique centrale (Tchad) ;
- 2) l'appui aux activités inter-pays et régionales ;
- 3) la gestion, le suivi, l'évaluation et la documentation.

Les interventions mises en place dans le cadre de la première composante (1) visent l'ensemble des piliers du système de santé et les composantes (2) et (3) facilitent la mise en œuvre de la composante (1) qui reste la composante principale. Le cadre commun de planification et de suivi-évaluation des activités des agences permet d'exploiter les avantages comparatifs de chaque agence tout en exerçant un effet levier sur le financement. Par son approche populationnelle, une articulation harmonisée et coordonnée entre acteurs et son souci constant de transparence, le FFM se démarque et suit une trajectoire singulière et différente de celles des autres sources de financement. Outre le fait que la dimension régionale et les synergies créées sur le terrain entre les quatre agences onusiennes témoignant du décloisonnement et de l'efficacité des interventions, l'adaptabilité et la réactivité du FFM – redéfinition de son périmètre géographique, le type d'interventions financées, et les thématiques – face aux défis démographiques épidémiologiques et aux contextes politiques, plaident pour un bilan positif en faveur du renforcement des systèmes de santé. Cependant, ce mécanisme de financement

innovant ne pourra pas, à lui seul, relever l'ensemble des défis pour atteindre la couverture de santé universelle (CSU). La CSU, nécessite en termes de financement, une combinaison de sources et de mécanismes de financement alliant la mobilisation de ressources domestiques (budget de l'Etat, des organismes de sécurité sociale, d'assurance maladie, de mutuelles, de financement communautaire) et un soutien catalytique de la part des donateurs.

Le Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme : un financement qui a changé le paradigme de la santé mondiale

N. Cantau

Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, chemin de Blandonnet 8, 1214 Vernier, Genève, Suisse

nicolas.cantau@theglobalfund.org

Fondé en 2002 pour enrayer les épidémies de sida, de tuberculose et de paludisme qui paralysaient de nombreux pays à travers le monde, le partenariat du Fonds mondial a depuis lors soutenu des programmes qui ont sauvé plus de 20 millions de vies.

Le Fonds mondial est un partenariat entre les gouvernements, la société civile, le secteur privé et les personnes touchées par les maladies. Le Fonds mondial collecte et investit près de quatre milliards de dollars US par an à l'appui de programmes dirigés par des spécialistes locaux dans les pays et les communautés qui en ont le plus besoin.

Le Fonds mondial est un partenariat du 21^e siècle qui adopte une démarche moderne en matière de santé internationale ; pour être efficace, il doit être souple, réactif et voué au service des communautés touchées par les trois maladies. Les pays prennent les devants pour déterminer où et comment lutter au mieux contre les maladies, comment réagir aux enjeux plus larges de développement et comment coordonner les travaux avec les partenaires internationaux dans le domaine de la santé mondiale. Ils planifient également l'utilisation des moyens financiers nationaux supplémentaires dégagés pour mobiliser des ressources externes afin de mettre en place des systèmes résistants et pérennes pour la santé.

La stratégie 2017/2022 du Fonds mondial repose sur un cadre composé de quatre objectifs :

- 1) optimiser l'impact des actions menées contre le VIH, la tuberculose et le paludisme ;
- 2) renforcer des systèmes résistants et pérennes pour la santé ;
- 3) promouvoir et protéger les droits de l'homme et l'égalité de genre ;
- 4) mobiliser des ressources accrues.

Des financements innovants pour des investissements innovants

L. Marmora

Unitaid, Avenue Appia 20, 1211 Genève, Suisse
marmoral@unitaid.who.org

Créé en 2006 par la France, la Brésil, le Chili, la Norvège et le Royaume-Uni, Unitaid investit pour trouver des moyens de prévenir, diagnostiquer et traiter le VIH/sida, la tuberculose et le paludisme plus rapidement, plus efficacement et à moindre coût.

L'une des principales sources de contribution provient des financements innovants, en particulier la taxe de solidarité sur les billets d'avion mise en œuvre par la France et depuis lors adoptée par un certain nombre d'autres pays (dont le Cameroun, le Chili, le Congo, la Guinée, Madagascar, le Mali, l'Île Maurice, le Niger, et la République de Corée).

La France, avec les financements innovants (contribution de solidarité sur les billets d'avion et taxe sur les transactions financières – TTF), a d'ailleurs ouvert la voie d'une mobilisation des ressources stables et prévisibles dédiées à la santé mondiale et à la lutte contre le réchauffement climatique, désormais regroupées au sein du Fonds de solidarité pour le développement (FSD).

Ces financements servent à financer directement des investissements innovants dans la santé mondiale, dans le cadre de la lutte contre les trois pandémies que sont le sida/VIH, la tuberculose et le paludisme. Par des appels à propositions, Unitaid identifie les principaux partenaires et les technologies sanitaires qui, potentiellement, participeront à mettre fin au VIH/sida, à la tuberculose et au paludisme. Les subventions d'Unitaid aident à accélérer l'accès, à de nouveaux médicaments, de nouvelles techniques et systèmes plus efficaces pour combattre ces maladies, en réduisant leurs coûts.

Ces investissements servent non seulement à développer l'innovation indispensable à la lutte contre les pandémies sida/VIH, la tuberculose et le paludisme, mais aussi à déployer des approches transversales en santé (traitement de la fièvre chez l'enfant, coinfections et comorbidités) par une approche centrée sur les besoins des personnes et non pas uniquement par l'angle de la maladie.

Session 2 – Arboviroses au Nord et au Sud : autres regards

Les arboviroses et fièvres hémorragiques en Afrique

A. Alpha Sall

Institut Pasteur de Dakar, 43 av. Pasteur, Dakar, Sénégal
asall@pasteur.sn

Les arboviroses et fièvres hémorragiques constituent un problème de santé publique en Afrique. Au cours des der-

nières années, les épidémies d'Ebola, Zika et fièvre jaune qui ont eu un retentissement mondial avec un impact sanitaire, économique, politique et humanitaire, montrent l'importance de mieux comprendre les dynamiques d'émergence et de transmission de ces infections.

À travers des exemples, cette communication a montré comment avec une approche intégrant la recherche et la santé publique, il est possible de se préparer à ces épidémies et de les contrôler plus efficacement.

Transmission non vectorielle des arboviroses

G. Martin-Blondel

Service des maladies infectieuses, CHU de Toulouse,
Place du Docteur Baylac - TSA 40031, 31059 Toulouse
cedex 9, France
martin-blondel.g@chu-toulouse.fr

Bien qu'à l'échelle mondiale la transmission vectorielle des arboviroses reste nettement prépondérante, l'épidémie récente d'infection par le virus Zika a mis en exergue la possible transmission non vectorielle de ces virus. En plus de son intérêt scientifique, une meilleure compréhension de ces modalités de transmission est importante pour la mise en place de politiques de prévention.

En s'appuyant sur des données générées à l'occasion de l'épidémie d'infection par le virus Zika, nous avons abordé principalement :

- la physiopathologie de l'infection par le virus Zika en précisant dans des modèles animaux et chez l'Homme la dynamique de l'infection virale dans les différents compartiments ;
- les mécanismes de la transmission materno-fœtale transplacentaire et périnatale ;
- les particularités de l'excrétion génitale du virus Zika responsable d'une transmission sexuelle documentée dont nous discutons le poids au cours de l'épidémie ;
- les risques de transmission transfusionnelle, lors d'une transplantation et lors d'autres expositions.

Nous avons terminé en dégageant les principaux messages de prévention en rapport avec cette transmission non vectorielle.

Qu'est-ce qu'un vecteur compétent ? L'exemple de *Aedes albopictus*

A.-B. Failloux

Institut Pasteur, Génétique moléculaire des Bunyavirus,
25 rue du Dr. Roux, 75724 Paris, France
anna-bella.failloux@pasteur.fr

Aedes albopictus (Skuse, 1894) ou « moustique tigre », est originaire d'Asie du Sud-Est. Ce moustique a été décrit

pour la première fois en Europe, en 1979 en Albanie, certainement introduit suite à une importation commerciale de pneus en provenance de Chine. En 1990, le moustique est retrouvé à nouveau à Gênes où il réussit à s'implanter et devient une cause de nuisance en Italie. L'espèce est actuellement présente dans 20 pays européens et dans 32 départements en France. Sa capacité à s'implanter dans des zones tempérées représente une crainte quant à l'introduction des arbovirus que l'espèce peut transmettre. En effet, en 2010, on a détecté les premiers cas autochtones de dengue en France et également en Croatie. De même, des cas autochtones de chikungunya sont rapportés en 2010 dans le Sud de la France. Depuis, la transmission locale de ces deux virus dengue et chikungunya est rapportée de façon récurrente en Europe. Contre toute attente, aucun cas de Zika issu d'une transmission locale n'a été décrit en Europe. Par des infections expérimentales, il a été démontré qu'*Ae. albopictus* est compétent vis-à-vis de ces trois virus. Donc être compétent est une condition nécessaire, mais non suffisante pour déclencher une épidémie.

Manifestations chroniques des arboviroses

F. Simon

École du Val-de-Grâce, 1, place Alphonse Laveran,
75230 Paris cedex 05, France

simon-f@wanadoo.fr

Le groupe des arboviroses est un concept de santé publique, visant à regrouper un ensemble hétérogène de maladies virales ayant pour point commun la transmission par un arthropode vecteur. La dengue en est le modèle historique classique. Cependant, l'expression clinique des arboviroses est nullement superposable à celle de la dengue qui va de l'absence fréquente de symptômes, à l'épisode fébrile, aux complications vasculaires ou à l'atteinte d'organes, voire aux décès. En dehors de la fatigue chronique observée dans un dixième des cas symptomatiques, la dengue n'induit pas de chronicité. L'émergence du chikungunya avec ses douleurs articulaires invalidantes persistantes et du Zika avec les séquelles neurologiques des embryofetopathies et du syndrome de Guillain-Barré a montré qu'il convenait aujourd'hui d'apporter une réponse de santé publique à double détente : prendre en charge l'épidémie et anticiper la gestion de la « queue de la comète », c'est-à-dire l'ensemble des manifestations chroniques évolutives ou séquellaires de ces arboviroses, bien distinctes de la dengue au plan clinique.

Moyens alternatifs de lutte antivectorielle

C. Pennetier

Institut Pierre Richet, Bouaké, 01 BP 1500 Bouaké/INSP
BP. V 47, Côte d'Ivoire

cedric.pennetier@ird.fr

La lutte contre le paludisme fait face actuellement au défi de l'émergence et de l'expansion de la résistance aux principaux outils disponibles curatifs (médicaments) ou préventifs (lutte antivectorielle ou LAV).

La LAV qui repose principalement sur les distributions massives de moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action (MILDA) contribue à la diminution de la transmission du paludisme. Les progrès considérables enregistrés pendant la dernière décennie sont menacés par le développement de résistances, notamment la résistance des anophèles vecteurs aux pyréthriinoïdes, seuls insecticides autorisés pour l'imprégnation des moustiquaires.

La résistance aux insecticides peut être définie comme tout mécanisme, comportemental ou physiologique qui empêche ou limite l'interaction de l'insecticide avec sa cible physiologique. Ces mécanismes de résistance sont de deux types :

- les résistances comportementales qui permettent aux vecteurs, *via* des modulations de leur comportement, d'éviter le contact avec l'insecticide ;
- les résistances physiologiques qui, en cas de contact, limitent la pénétration de l'insecticide, permettent son excrétion, sa dégradation ou modifient sa cible.

Bien que l'impact épidémiologique de cette résistance physiologique et comportementale reste encore difficilement quantifiable, il est crucial de proposer des stratégies de lutte intégrée qui permettent de limiter l'expansion de ces mécanismes de résistance et de maintenir l'efficacité de la lutte antivectorielle.

À l'heure actuelle, des outils complémentaires aux MILDA sont proposés aux programmes nationaux de lutte ou sont en développement. Certains font déjà partie des perspectives de lutte dans les plans stratégiques pour les années à venir et font/feront l'objet de demandes d'appui financier au Fonds mondial (FM) ou auprès des organisations sous régionales comme l'Union économique et monétaire ouest-africaine (UEMOA).

Cette intervention a permis de décrire certains outils complémentaires ou alternatifs tels que :

- les peintures insecticides ;
- la lutte anti-larvaire utilisant des insecticides d'origine bactérienne ;
- l'ivermectine ;
- l'information, l'éducation et la communication.

Ce séminaire a été également l'occasion de souligner l'importance capitale de la recherche opérationnelle qui est une étape parfois négligée de la chaîne d'événements qui doit mener du développement à la recommandation par les autorités compétentes de nouveaux outils ou nouvelles stratégies de lutte contre les maladies à transmission vectorielles.

L'expansion des arboviroses dans le monde, un défi aussi pour le Nord

M.-C. Paty

Surveillance des maladies vectorielles, Santé publique France, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France

marie-claire.paty@santepubliquefrance.fr

Classiquement localisées en zone intertropicale, les arboviroses sont devenues une menace en zone tempérée.

Les années 2000 ont été marquées par l'émergence, la diffusion et l'endémisation du virus West Nile en Amérique du Nord, après sa détection en 1999 à New York. Cette zoonose avec un réservoir aviaire, majoritairement transmise par des moustiques *Culex*, était déjà présente en Europe (Camargue, delta du Danube). La mise en évidence, lors de l'épidémie américaine, de transmission par les produits issus du corps humain, transfusion et greffe, a eu un impact important sur les stratégies de sécurisation du don. L'Europe et le Bassin méditerranéen ont ensuite été affectés par des épidémies importantes, au-delà des zones de transmission déjà connues. Les facteurs à l'origine de l'émergence et l'expansion de ce virus associent notamment des éléments environnementaux et climatiques.

Les années suivantes ont été marquées par des épisodes répétés de transmission du chikungunya et de la dengue, transmis par des moustiques *Aedes*, en Europe. Ces épisodes sont liés à l'extension du vecteur *Aedes albopictus* en Europe depuis son apparition en Italie en 1990. Une épidémie de 300 cas de chikungunya a affecté l'Italie en 2006, et en France, 2 cas contaminés localement ont été détectés en 2010, puis un foyer de 7 cas en 2014. Six épisodes de transmission de dengue ont été identifiés en France depuis 2010. La globalisation des échanges de biens et de personnes est un facteur déterminant à l'origine de ces épisodes. Dans le même temps, les modifications des écosystèmes et l'urbanisation favorisent l'intensité des épidémies et l'émergence de nouveaux virus dans les pays de la zone intertropicale.

Les épisodes de transmission en climat tempéré ont été pour la plupart d'intensité modérée : ils signent néanmoins un risque croissant. En réponse à ce risque, des systèmes de surveillance épidémiologique et entomologique ont été développés ainsi que les stratégies de lutte anti vectorielle. La découverte d'autres modes de transmission que vectoriel, tels que la transmission par les produits issus du corps humain de ces arboviroses, la transmission sexuelle et materno-fœtale du Zika et ses graves conséquences pour le fœtus ont exigé une adaptation rapide des stratégies de prévention et de prise en charge. Ces menaces concernent dorénavant l'ensemble de la population mondiale.

Ingénierie de nouveaux vaccins contre les arbovirus : espoirs et défis

V. Deubel

deubelvincent@gmail.com

Les arbovirus sont des agents complexes dans leurs diversités écologique, génétique, physiopathologique qui défient les méthodes historiques de prévention contre leurs infections. Les méthodes arbitraires d'atténuation des arbovirus par passages successifs chez des animaux ou par culture cellulaire ont laissé un héritage important de vaccins, soit vivants atténués, soit inactivés. Les restrictions sanitaires, les limites et les coûts de production et l'insuffisante connaissance scientifique sur la réponse immunitaire de l'hôte contre l'infection ont conduit les scientifiques à rechercher des alternatives de « construction » de nouveaux vaccins par des approches génétiques, toutes aussi arbitraires que celles pratiquées par leurs ancêtres, et suivant parfois l'engouement de l'époque pour certains modèles. Ces nouveaux candidats vaccins nécessitent des études précliniques souvent délicates en l'absence de modèles animaux appropriés et des phases cliniques coûteuses. Ces constructions innovantes qui apportent pour chacune d'entre elles des informations nouvelles sur les cibles et les mécanismes de la réponse de l'hôte à l'infection et des espoirs dans la lutte contre les arboviroses se heurtent à plusieurs défis selon l'ingénierie empruntée.

Après une revue rapide des générations successives de prétendants vaccins recombinants contre les arbovirus, seront présentées trois grandes approches de vaccins issus de l'ingénierie génétique qui offrent actuellement des espoirs tangibles, et leurs défis, dans la prévention des grandes épidémies actuelles d'arbovirus (ex : dengue, Zika, chikungunya) : virus vivants homologues modifiés ou hétérologues ; protéines et peptides immunogènes vectorisés ; vaccins nucléaires à ADN ou ARN. Parmi les défis majeurs dans la construction des vaccins recombinants, il semble impératif de maintenir la structure native quaternaire d'épitopes des protéines de l'enveloppe virale induisant les anticorps neutralisant l'infection, de solliciter une réponse antivirale des cellules T et d'assurer la longévité de la réponse immunitaire protectrice.

Vaccination contre la dengue : quelles stratégies pour un contrôle efficace et durable de la maladie ?

R. Teyssou

Groupe d'étude en préventologie, 351 Route de Toulouse, 33140 Villenave-d'Ornon, France

rteyssou@mesvaccins.net

La dengue est une maladie causée par un virus appartenant au genre flavivirus. Avec 50 à 100 millions d'infections

symptomatiques et plus de 10 000 décès annuels, elle représente un problème de santé publique dans les régions tropicales du globe.

Il existe 4 sérotypes du virus de la dengue. Les réponses immunitaires induites par une exposition naturelle à ces 4 sérotypes ne sont que partiellement comprises. Après une première infection, l'organisme produit des anticorps à l'origine d'une protection durable homotypique. Au cours de la deuxième infection, causée par un sérotype différent, le risque de développer une forme sévère est plus élevé. Cette donnée épidémiologique s'expliquerait par la présence d'anticorps facilitants, produits au cours de la première infection. La théorie des anticorps facilitants est aujourd'hui admise par une majorité de la communauté scientifique et est prise en compte par de nombreux modèles mathématiques développés pour guider l'introduction des programmes de vaccination.

De nombreux vaccins sont en cours de développement. Mais, à l'heure actuelle, un seul a été approuvé et commercialisé dans plusieurs pays. Il s'agit d'un vaccin vivant atténué, tétravalent et recombinant, commercialisé par Sanofi Pasteur, le Dengvaxia®. Les études de phase 3 de ce vaccin ont montré une efficacité de 63,3 %, variable en fonction des

sérotypes. L'efficacité vaccinale était plus faible chez les enfants de 2 à 5 ans, mais plus élevée chez les vaccinés séropositifs avant la première dose. L'efficacité pour prévenir une hospitalisation était de 72,7 % tous âges confondus et de 80,8 % chez les plus de 9 ans. Le vaccin était par ailleurs bien toléré. Cependant, un signal était observé au cours de la troisième année après la première dose, avec une augmentation du risque d'hospitalisation chez les enfants de 2 à 5 ans. Ce signal a été interprété par une partie de la communauté scientifique comme une validation de la théorie des anticorps facilitants.

Devant des résultats aussi complexes, comment mettre en place une stratégie de prévention efficace, avec un rapport risque/bénéfice satisfaisant ?

L'OMS s'est appuyé sur ces données et sur des exercices de modélisation, pour proposer des recommandations : vaccination uniquement dans les régions de forte endémicité, stratégie adaptée de communication, mise en place de systèmes de pharmacovigilance efficaces et d'outils de détection des cas hospitalisés et des décès, renforcement de la lutte antivectorielle. Si ces conditions sont remplies, la vaccination prendra toute sa place parmi les outils efficaces de prévention contre la dengue.