

> **SOMMAIRE // Contents**

ARTICLE // Article

Micro-épidémie de tuberculose dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016 : importance du périmètre de dépistage // Micro-outbreak of tuberculosis in a primary school in Seine-Saint-Denis County, France, 2016: Investigation perimeterp. 426

Floréale Mangin et coll.

Département de la Seine-Saint-Denis, Bobigny

ARTICLE // Article

Objectif Sida Zéro : comment un projet territorial fédérateur a contribué à la baisse de 40% des découvertes de VIH sur les Alpes-Maritimes en quatre ans ? // Objectif Sida Zéro: How a federating local project has contributed to a 40% reduction of new HIV diagnoses in the Alpes-Maritimes region over four years?p. 434

Philippe Bouvet de la Maisonneuve et coll.

CHU l'Archet, Université Nice Côte d'Azur, Nice

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'œuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Laëtitia Huiart, directrice scientifique, adjointe à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Frédérique Biton-Debernardi
Rédactrice : Jocelyne Rajnchapel-Messai
Secrétaire de rédaction : Marie-Martine Khamassi
Responsable du contenu en anglais : Chloé Chester
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France ; Thierry Blanchon, Iplesp ; Florence Bodeau-Livinc, EHESP ; Julie Boudet-Berquier, Santé publique France ; Kathleen Cham, Santé publique France ; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne ; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France ; Anne Guinard / Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie ; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France ; Philippe Magne, Santé publique France ; Valérie Olié, Santé publique France ; Alexia Peyronnet, Santé publique France ; Hélène Therre, Santé publique France ; Sophie Vaux, Santé publique France ; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <https://www.santepubliquefrance.fr/>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

MICRO-ÉPIDÉMIE DE TUBERCULOSE DANS UNE ÉCOLE PRIMAIRE DE SEINE-SAINT-DENIS EN 2016 : IMPORTANCE DU PÉRIMÈTRE DE DÉPISTAGE

// MICRO-OUTBREAK OF TUBERCULOSIS IN A PRIMARY SCHOOL IN SEINE-SAINT-DENIS COUNTY, FRANCE, 2016: INVESTIGATION PERIMETER

Floréale Mangin¹ (fmangin@seinesaintdenis.fr), Laura Sulli¹, Youcef Mouhoub¹, Isabelle Nicoulet^{1,2}, Antoine Deslandes³, Mathilde Marmier¹

¹ Département de la Seine-Saint-Denis, Bobigny

² Équipe de recherche Éducation-Éthique-Santé, Université François Rabelais, Tours

³ UFR des Sciences de la Santé, Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines

Soumis le 11.06.2021 // Date of submission: 06.11.2021

Résumé // Abstract

Contexte – Si le taux d'incidence de la tuberculose est faible et en diminution au niveau national, le département de la Seine-Saint-Denis (SSD) présente un taux d'incidence de tuberculose plus élevé (26,4 pour 100 000 habitants en 2019 et 24,6/10⁵ en 2015, année de référence de cette étude de cas) que le reste de la France métropolitaine (7,6/10⁵ en 2019 et 7,0/10⁵ en 2015), et que l'ensemble de la région Île-de-France (16,4/10⁵ en 2019, 14,5/10⁵ en 2015).

Méthode – En 2016 une micro-épidémie est survenue dans une école primaire de SSD autour d'un cas index âgé de 11 ans. La tuberculose pédiatrique reste rare en France et les micro-épidémies autour d'enfants malades sont très peu décrites dans la littérature. À l'aide des données recueillies par le Centre de lutte anti-tuberculose (Clat) de SSD, nous avons étudié les facteurs liés au risque de contamination et les éléments à prendre en compte pour ajuster le périmètre de dépistage.

Résultats – Au sein de l'école, 374 personnes ont été dépistées, 68 infections tuberculeuses latentes (ITL) retrouvées et 7 cas de tuberculose secondaire. Les cas de tuberculose se concentraient pour la plupart au même étage que le cas index (6/7), 3 cas secondaires dans l'école étaient porteurs d'une souche identique à celle du cas index.

Conclusions – Même autour d'un cas index de moins de 15 ans, la proximité spatiale, les temps de contacts et les facteurs de risques immunitaires ont un rôle déterminant dans la transmission du bacille de Koch et sont à prendre en compte pour la sélection des sujets contacts à dépister.

Background – Although the incidence rate of tuberculosis in France is low and continues to diminish, the department of Seine-Saint-Denis, situated to the northeast of Paris, has a higher incidence rate (26.4/10⁵ in 2019; 24.6/10⁵ in 2015, base year of this case study) than the rest of metropolitan France (7.6/10⁵ in 2019; 7.0/10⁵ in 2015) and the Ile-de-France region (16.9/10⁵ in 2019; 14.5/10⁵ in 2015).

Methods – In 2016, a micro epidemic occurred in a primary school in Seine-Saint-Denis, originating from a child index case. Paediatric tuberculosis remains infrequent in France and micro epidemics related to sick children are seldom described in literature. Using data gathered by the Anti-Tuberculosis Committee (Centres de lutte anti-tuberculose, CLAT), we studied the factors linked to the risk of contamination how to adjust the screening perimeter around index cases.

Results – We screened 374 subjects in the school: 68 latent tuberculosis infections (LTBI) and 7 cases of secondary tuberculosis were found. The secondary tuberculosis cases were mainly concentrated in classes on the same floor as the index case (6/7); 3 secondary cases had the same strain as the index case.

Conclusions – Even in the event of a child index case in a micro epidemic, spatial proximity, contact duration and immunodeficiency are the main factors that should be taken into account when selecting the contact subjects to screen.

Mots-clés : Tuberculose, Cas groupés scolaires, Génométrie, Dépistage, Surveillance épidémiologique, Analyse spatiale

// **Keywords**: Tuberculosis, School outbreak, Genotyping, Disease management, Epidemiological surveillance, Spatial analysis

Contexte

La France est un pays de faible incidence pour la tuberculose¹. Il subsiste toutefois de fortes disparités territoriales, corrélées aux indicateurs

de défavorisation sociale². Le département de la Seine-Saint-Denis présente un taux d'incidence de tuberculose plus élevé (26,4 pour 100 000 habitants) en 2019 et 24,6/10⁵ en 2015 année de référence de cette étude de cas) que le reste de la France

métropolitaine (7,6/10⁵ en 2019 et 7,0/10⁵ en 2015), et que l'ensemble de la région (16,4/10⁵ en 2019, 14,5/10⁵ en 2015)³.

La tuberculose n'est pas seulement le fait d'une infection, mais d'une combinaison de facteurs⁴ dont la pauvreté, les conditions de logements dégradées ou la malnutrition. On parle souvent de maladie sociale⁵. Les inégalités sociales de santé favorables à la diffusion du bacille de Koch perdurent, y compris dans les pays développés comme la France⁶. Le travail des Centres de lutte anti-tuberculose (Clat) est d'explorer les relations sociales du malade pour proposer un dépistage aux personnes susceptibles d'être infectées.

La tuberculose pédiatrique (moins de 15 ans) demeure rare en France (n=246 en 2015) et la plupart des cas sont diagnostiqués à l'occasion d'une enquête autour d'un cas⁷. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'il s'agit d'une épidémie négligée car la maladie est difficile à diagnostiquer chez les enfants, qui présentent souvent des symptômes plus discrets ou moins spécifiques et des formes non pulmonaires (ganglionnaires) ne permettant pas l'analyse microbiologique de prélèvements respiratoires⁸. On trouve dans la littérature nombre de descriptions de micro-épidémies de tuberculose en milieu scolaire, mais seules de rares situations ont comme véritable cas index (CI) un enfant⁹. En effet, les enfants atteints de tuberculose sont souvent considérés comme non contagieux¹⁰.

L'objectif de cette étude rétrospective est de décrire une micro-épidémie survenue dans une école primaire de Seine-Saint-Denis lors de laquelle a été observé un pourcentage élevé de personnes infectées, voire malades de la tuberculose, autour d'un CI enfant. Cette micro-épidémie est survenue dans l'ouest du département, où les taux d'incidence de tuberculose sont supérieurs à la moyenne départementale¹¹. Nous avons cherché à mieux comprendre les facteurs liés au risque de contamination et identifier des facteurs à prendre en compte pour ajuster le périmètre de dépistage.

Méthode

Organisation du dépistage

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP)¹⁰ recommande de dépister prioritairement, dans l'entourage des cas de tuberculose maladie, les sujets à haut risque, représentés dans deux cercles. Le premier cercle comprend les sujets ayant un contact proche avec le CI : personnes vivant sous le même toit, collègues, amis ou professionnels de santé ayant passé du temps avec le CI dans des environnements confinés. Le second cercle représente les sujets en contact régulier avec le CI (par exemple les amis ou camarades de classe...) et présentant un facteur de vulnérabilité pour la tuberculose. En plus de ces deux cercles, tous les sujets contacts ayant des symptômes compatibles avec la tuberculose doivent faire l'objet d'un dépistage.

Les sujets contacts avec un risque intermédiaire de tuberculose (comme les amis et camarades de classe sans facteur de vulnérabilité pour la tuberculose) ne devraient se voir proposer un dépistage que lorsque les résultats du premier cercle révèlent un important taux d'infection.

Dans cette étude, nous avons fait le choix de proposer directement le dépistage aux sujets à risque intermédiaire d'infection (camarades de classe et de cantine, professeurs et adultes encadrants), car les caractéristiques du cas étaient compatibles avec une forme très contagieuse de tuberculose (pulmonaire avec toux, examen direct positif, culture positive et cavité à la radio) et que les locaux de l'école pouvaient constituer un environnement confiné propice à la diffusion du bacille. Les résultats de la première phase de dépistage ont confirmé nos suspicions et nous ont conduits à élargir le dépistage à toute l'école.

Le dépistage consistait dans la réalisation d'une radiographie thoracique et la réalisation d'un test immunologique IGRA (*Interferon-Gamma Release Assay*). Pour le premier cercle de dépistage, les radiographies ont été réalisées 5 semaines après le diagnostic du cas index et les tests immunologiques 12 semaines après cette date. Ont été considérés comme infections tuberculeuses latentes (ITL) tous les cas avec une radiographie thoracique normale et un test IGRA positif. Le diagnostic de tuberculose maladie reposait sur l'identification du bacille de Koch, à l'examen microscopique direct ou à la culture, ou devant la présence de caractéristiques cliniques et radiologiques spécifiques de la tuberculose.

Par ailleurs, ce dépistage faisant partie du travail habituel du Clat, conformément aux recommandations du HCSP lors de la survenue de cas de tuberculose en milieu scolaire, il n'a pas nécessité l'accord d'un comité d'éthique.

Analyses

Le Clat a réalisé l'enquête d'entourage pour identifier les sujets contacts et pour le dépistage. Les données ont été saisies dans le logiciel métier Damoc[®] (Epiconcept) hébergeur de données de santé inscrit au registre du délégué à la protection des données. Les données analysées dans cet article sont issues des informations recueillies lors de la déclaration obligatoire (DO), complétées des éléments collectés au cours des enquêtes et des dépistages puis exportées pour les analyses.

Les analyses de souches ont été réalisées par le Centre national de référence des mycobactéries (CNR) à la demande du Clat. Les cas ont été géolocalisés à l'aide de la Base Adresse Nationale¹² pour permettre les calculs d'incidence par commune et quartier.

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS[®] version 9.2, les analyses cartographiques avec le logiciel QGIS[®] version 2.14.9 et le logiciel Philcarto[®] version 5.76.

Les comparaisons de données ont été faites par des tests du Chi2 de Wald, test exact de Fisher ; le seuil de significativité retenu était de 5%. L'étude d'effet de facteur par régression logistique multivariée a été faite en mesurant les odds ratios (OR) avec un intervalle de confiance de 95% (IC95%) et avec la procédure *Logistic* du logiciel SAS®.

Les données de population 2013, de source Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), ont été utilisées pour le calcul des taux d'incidence à l'échelle des communes et quartiers : îlots regroupés pour l'information statistique (IRIS), et quartiers prioritaires politique de la ville (QPV)¹³. Nous avons ainsi estimé un « bruit de fond » en calculant le nombre de cas attendus par commune et par quartier.

Les tests d'autocorrélation spatiale locale ont été réalisés avec la mesure de l'indice de Geary variant de 0 à l'infini, 1 signifiant une indépendance spatiale. Cet indice est le rapport entre la variance des entités spatiales contiguës et la variance totale, il permet de déterminer si l'effet de voisinage observé est dû au hasard ou non.

La date de référence retenue pour le calcul des âges des sujets contacts et des périodes de dépistage est celle du début de traitement du cas index.

Enfin, une revue de littérature et un recensement des dépistages en milieu scolaire dans le département ont été réalisés.

Résultats

Au sein de l'école, 374 personnes ont été dépistées, 68 infections tuberculeuses latentes (ITL) retrouvées (59 enfants, 9 adultes) et 7 cas de tuberculose secondaire diagnostiqués (6 enfants, 1 adulte).

Les cas de tuberculose se concentraient pour la plupart au même étage que le CI (6/7), 3 cas secondaires dans l'école étaient porteurs d'une souche identique à celle du CI, les autres cas n'ayant pas pu être comparés (cultures restées négatives ou souche non parvenue au CNR).

Au total 61 personnes ont bénéficié d'un traitement contre l'infection latente (7 refus ou contre-indication) ; parmi les cas d'ITL de moins de 15 ans, 94,7% des enfants étaient nés en France.

Description du cas index

Le dépistage a été mené autour d'une élève de 11 ans, née en France de parents originaires du Cap-Vert, scolarisée dans une école du département de Seine-Saint-Denis. Cette enfant était considérée comme cas secondaire (ITL connue au départ, découverte en juin 2015) probablement contaminée par sa sœur (figure 1). En effet, en juin 2015, cette dernière, lycéenne de 17 ans atteinte d'une tuberculose pulmonaire, avait conduit à un dépistage du cercle familial et de sa classe au lycée qui avait retrouvé 57% d'ITL chez les élèves et 1 cas de tuberculose secondaire chez un professeur.

À la suite de son dépistage d'ITL, le CI avait fait tous les examens complémentaires nécessaires et était venu à toutes les consultations, laissant croire à une bonne prise de son traitement. Il a été constaté tardivement qu'elle ne le prenait pas correctement. Les signes cliniques de ce CI sont apparus au dernier trimestre 2015 et la tuberculose maladie a été diagnostiquée mi-janvier 2016 (toux persistante d'abord prise pour une autre infection, puis radio de thorax anormale orientant vers une tuberculose). L'enfant souffrait d'une forme pulmonaire avec cavernes. L'examen microscopique des expectorations était positif au direct, la culture était également positive à *Mycobacterium tuberculosis*. La souche retrouvée était sensible aux antibiotiques de première ligne.

Deux phases de dépistage

Une première phase du dépistage autour de l'enfant de 11 ans a été réalisée entre février et mars 2016 (classe, cantine, club de judo extérieur à l'établissement). Deux cas de tuberculose maladie ont été identifiés chez des enfants de la classe du CI et des pourcentages élevés d'ITL dans les cercles les plus proches ont été mis en évidence. Les taux d'ITL diminuaient à mesure que les contacts avec le CI étaient moins importants (90,5% d'ITL dans la classe, 28,0% à la cantine et 8,3% au judo), ce qui semble en faveur d'une contamination par le CI (figure 2).

Le taux d'ITL parmi les personnes dépistées à l'école était de 37,3%, plaidant en faveur d'un dépistage étendu dans une deuxième phase (toutes les autres classes dont l'autre service de cantine), réalisé entre avril et juin 2016. Si la deuxième phase du dépistage a permis de retrouver un taux d'ITL bien inférieur, 10% parmi les enfants et 12,5% parmi les adultes dépistés, 5 cas de tuberculose maladie ont été identifiés.

Caractéristiques des cas secondaires

Au total, 7 tuberculoses maladies ont été diagnostiquées chez des enfants et 1 chez un adulte de l'école (tableau 1) : 2 tuberculoses maladie ont été découvertes lors du premier dépistage (cultures positives) et 5 durant le second (dont 2 avec cultures positives). Tous les cas secondaires présentaient au moins une atteinte respiratoire, aucun n'était positif à l'examen direct, les cultures sont revenues positives pour 4 d'entre eux, 6 cas fréquentaient le même étage que le CI (figure 3).

Parmi les 5 personnes diagnostiquées durant le second dépistage, 2 enfants et un adulte fréquentaient une même classe, située au même étage que celle du CI. Un enfant était atteint d'une drépanocytose, trouble hématologique affaiblissant le système immunitaire. Il est probable que l'adulte ait pu participer à l'infection des élèves de cette classe (tableau 1). Le 5^e cas (cas K7 sur la figure 1), un enfant plus jeune, fréquentait la cantine dans un autre service que celui du CI et sa classe était à un autre étage.

Figure 1

Arborescence des enquêtes effectuées dans le cadre d'une micro-épidémie de tuberculose survenue dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016

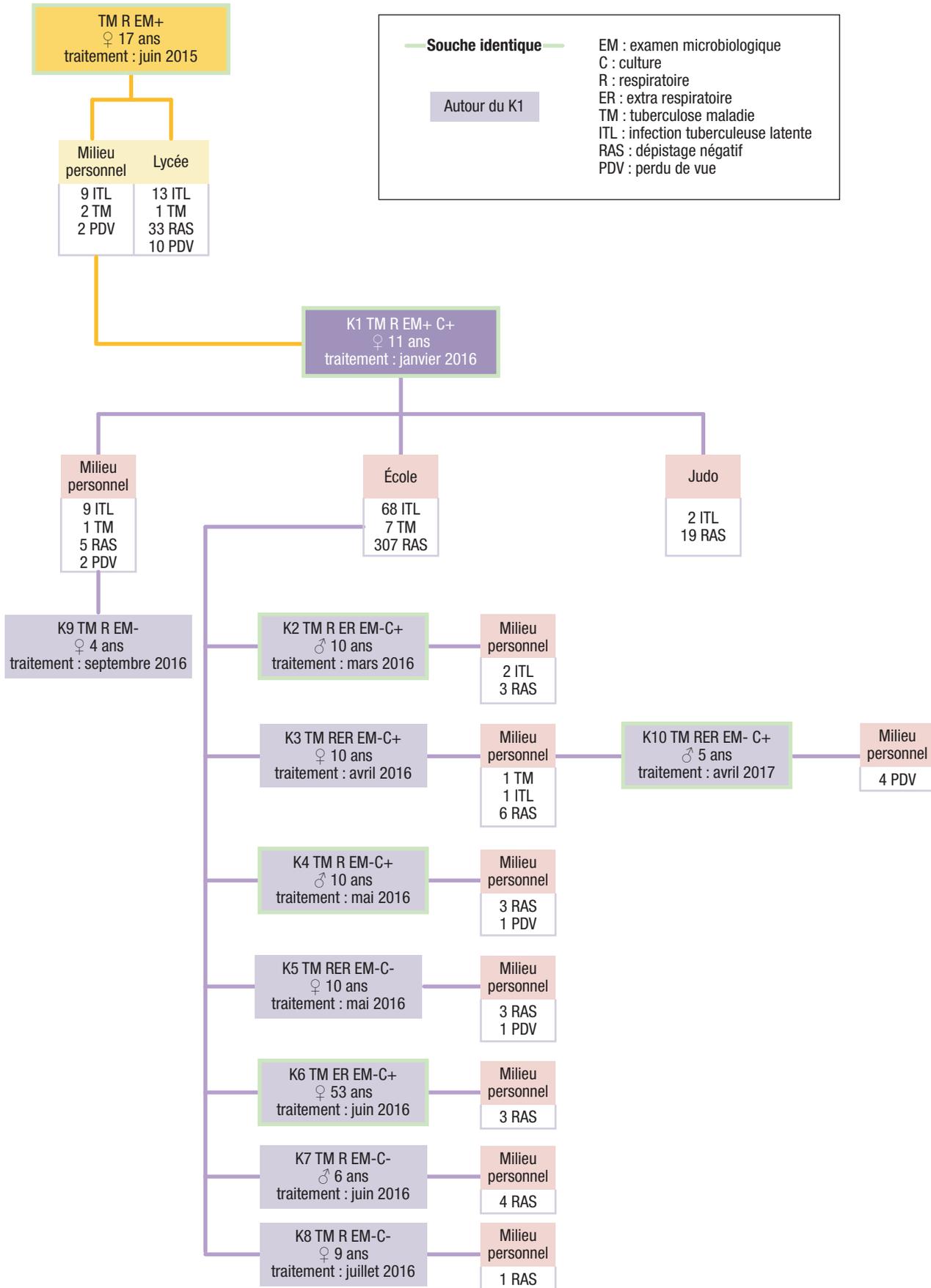
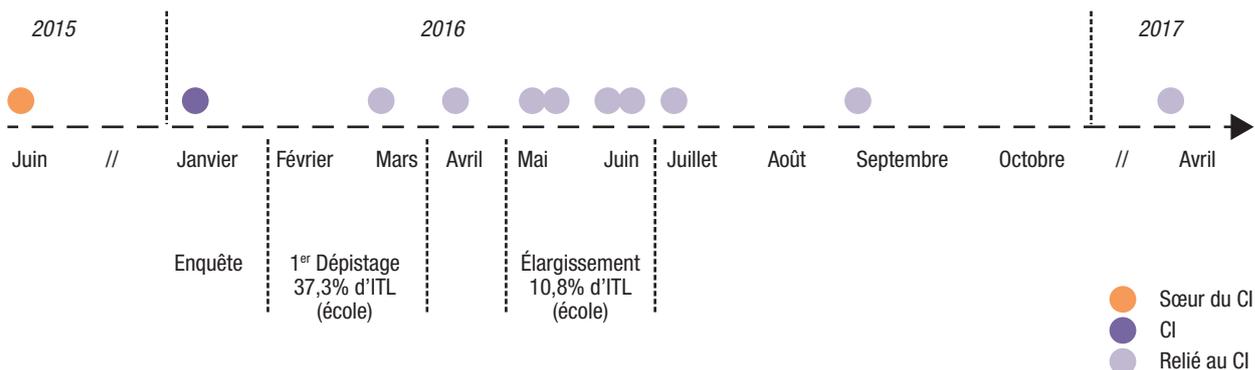


Figure 2

Frise chronologique de survenue des cas dans le cadre d'une micro-épidémie de tuberculose survenue dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016



ITL : infection tuberculeuse latente ; CI : cas index.

Tableau 1

Description des cas de tuberculose maladie survenus dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016

n°	Classe	Étage	Proximité au CI	Âge	Sexe	Pays de naissance	Pays de naissance des parents	Date de DDT	Localisation de la tuberculose	Synthèse imagerie	Bactériologie	Génotype
1	CM	2	CI	11	F	France	Cap-Vert	01/2016	Pulmonaire	Cavernes, nodules et micronodules apicaux	EM+ / C+	●
2	CM	2	Classe du CI	10	M	France	Côte d'Ivoire – France	03/2016	Ganglionnaire intrathoracique et extrathoracique	Adénopathies médiastinales, 1 nodule lobe moyen	EM- / C+	●
3	CM	2	Classe du CI	10	F	France	Rép. Dém. du Congo	04/2016	Pulmonaire et ganglionnaire intrathoracique	Adénopathies médiastinales, 1 nodule pulmonaire basal	EM- / C+	nc
4	CE	2	Cantine 2 ^e service	10	M	France	Côte d'Ivoire	05/2016	Pulmonaire et ganglionnaire intrathoracique	1 nodule apical	EM- / C+	●
5	CM	2	Étage du CI	10	F	France	Sénégal	05/2016	Ganglionnaire intrathoracique et abdominale	Adénopathies médiastinales nécrotiques et hilaires hépatiques	EM- / C-	nc
6	CE	2	Étage du CI	53	F	France	nc	06/2016	Pulmonaire	Adénopathies médiastinales, nodule lobe supérieur droit, lésion parenchymateuse	EM- / C+	●
7	CP	1	Cantine 2 ^e service	6	M	France	Gambie	06/2016	Pulmonaire et ganglionnaire intrathoracique	Adénopathies médiastinales nécrotiques, condensation du lobe moyen, micro nodules apicaux	EM- / C-	nc
8	CE	2	Cantine 2 ^e service	9	F	France	Congo	07/2016	Pulmonaire et ganglionnaire intrathoracique	Adénopathies médiastinales, 1 nodule lobe moyen	EM- / C-	nc

CI : cas index ; CP : cours préparatoire ; CM : cours moyen ; CE : cours élémentaire ; DDT : date de début de traitement ; EM : examen microbiologique direct ; C : culture ; nc : non communiqué ; ● : souche identique.

Un cas secondaire hors de l'école (cas K9 sur la figure 1) a aussi été trouvé à la suite du dépistage dans l'entourage personnel du cas index. Il s'agissait d'une enfant de 4 ans présentant elle aussi une atteinte respiratoire (figure 1).

L'enquête autour des cas secondaires a retrouvé 1 tuberculose (cas K10 sur la figure 1) et 3 ITL dans leurs entours. Ce dernier cas de tuberculose a été identifié en avril 2017 autour d'un cas secondaire issu de la classe du CI. Il s'agissait

d'un enfant de 5 ans, petit frère d'un cas secondaire et non scolarisé dans l'école au moment du premier épisode (figure 1). Les enquêtes réalisées autour des ITL de moins de 15 ans n'ont pas permis d'identifier un autre contaminateur potentiel (figure 1).

Le génotypage des souches réalisé par le CNR des mycobactéries n'a été possible que pour 4 patients dont les cultures étaient positives. Cette analyse a mis en évidence des souches aux codes MIRU-24 bactériologiquement non distinguables pour 3 cas dans

l'école plus le dernier cas survenu en avril 2017 autour d'un cas secondaire, ce qui indique qu'il a pu y avoir transmission entre ces patients¹⁴ (figure 1).

Analyses statistiques

Le test de Geary d'autocorrélation spatiale était positivement significatif pour les classes voisines d'ordre 1 à 3, c'est-à-dire que les classes les plus proches de celle du CI lui ressemblaient le plus en termes de taux d'infections, et cet effet de voisinage n'était pas dû au hasard (figure 3). En revanche, les taux retrouvés au rez-de-chaussée parmi les élèves

Figure 3

Schéma des résultats du dépistage par classe dans le cadre d'une micro-épidémie de tuberculose survenue dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016

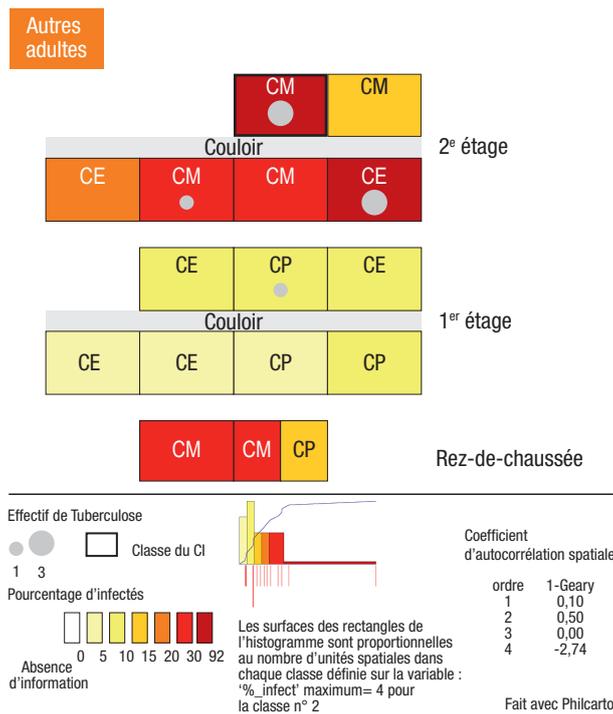


Tableau 2

Facteurs associés au fait d'être infecté lors d'une micro-épidémie de tuberculose survenue dans une école primaire de Seine-Saint-Denis en 2016

	N	% infectés	ORa	IC95%	Pr>Chi2
Étage					
1 ^{er} (réf)	156	7,0%	1		
2 ^e	134	35,8%	7,357	[3,627-14,926]	<0,0001
RDC	40	20,0%	3,295	[1,227-8,850]	0,018
Niveau					
Cours élémentaire (réf)	141	12,8%	1		
Adultes non enseignants	35	17,1%	1,414	[0,516-3,876]	0,501
Cours moyen	118	36,4%	3,918	[2,106-7,288]	<0,0001
Cours préparatoire	71	8,5%	0,631	[0,239-1,667]	0,3529

Lecture : ne sont présentés que les résultats pour lesquels une différence significative était observée.

Les modalités de référence étaient 1^{er} étage et Cours élémentaire.

ORa : odds ratio ajusté ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

de cours moyen (CM) semblaient confirmer le rôle prédominant du temps passé entre élèves de même niveau. L'exemple de la classe de double niveau CP/CM illustre bien cette distinction : 21,1% d'ITL parmi les élèves de CM contre 11,8% pour les élèves du cours préparatoire (CP).

Une forte majorité des personnes infectées fréquentait le deuxième étage (64%) ou était scolarisée en cours moyen (57,3%).

Les analyses par régression logistique (tableau 2) ont montré un lien significatif entre le fait d'être infecté et le fait de fréquenter le même étage que le CI ($p < 0,0001$) ou le fait d'être scolarisé en cours moyen ($p < 0,0001$). Le fait d'être dans la même classe que le CI était très significatif ($p < 0,0001$).

Le lien entre le niveau scolaire et le risque d'être infecté peut s'expliquer par le regroupement des élèves par âge pour les activités de l'école (même service de cantine, mêmes sorties, accueil dans une salle confinée après le déjeuner, accueil commun en cas d'absence du professeur...).

Comparaisons

Sur la période 2013-2015, pour l'ensemble du département de la Seine-Saint-Denis, 57% des cas âgés de moins de 15 ans ont été identifiés par une enquête¹¹. La commune et le quartier de survenue de la micro-épidémie étudiée ici se distinguaient par des taux d'incidence de la tuberculose élevés (respectivement 58,16 et 67,9 cas pour 10⁵ habitants sur la période). L'indice de développement humain (IDH2) de la commune⁽¹⁾ était de 0,30 et le taux de pauvreté⁽²⁾ dans le quartier s'élevait à 47,2%¹³.

(1) L'indice de développement humain (IDH2) est un indicateur compris entre 0 et 1, croisant les dimensions « niveau de vie », « santé », « éducation » et permettant de présenter une vision synthétique de l'aspect multidimensionnel du développement du territoire concerné. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/indice-de-developpement-humain-idh2-des-communes-dile-de-france/>

(2) Inférieur à 60% du niveau de vie médian.

De 2010 à 2016, le Clat a réalisé 24 autres enquêtes en milieu scolaire (de 3 à 15 ans) autour de CI mineurs. Une revue de la littérature a permis de comparer ces enquêtes à trois autres situations similaires à l'étranger^{9,15,16}. En Seine-Saint-Denis, il n'a été trouvé de cas de tuberculose maladie secondaire que dans la situation décrite dans cet article.

Les taux d'incidences de ces 27 enquêtes en milieu scolaire autour d'un CI mineur n'étaient pas significativement différents de ceux de leurs villes respectives. En revanche, les enquêtes similaires ayant retrouvé des cas secondaires comme dans la situation étudiée ici avaient des taux supérieurs ($p < 0,0001$) à ceux attendus par rapport à l'incidence communale^{9,15}.

Discussion

Les taux d'ITL et de tuberculoses secondaires retrouvés lors de cette micro-épidémie étaient exceptionnellement élevés.

Plusieurs hypothèses existaient pour expliquer les taux d'ITL retrouvés : celle d'une contamination par ce CI et par les cas secondaires et celle d'une circulation importante du bacille de Koch dans la population (la ville ayant un taux d'incidence parmi les plus élevés du département¹¹).

Les micro-épidémies de tuberculose ayant pour CI un enfant sont rarement décrites dans la littérature¹⁷. Dans notre bibliographie, la situation la plus semblable (enfant du même âge) est celle décrite dans une école du Sud-Est de l'Angleterre en 2007, où 17 tuberculoses maladies avaient été retrouvées⁹. En France, des épidémies de tuberculose ont surtout été observées dans des lycées mais restent rares¹⁸. Même en Seine-Saint-Denis, département le plus touché par la tuberculose en métropole, une telle diffusion de la maladie autour d'un cas index enfant était inédite.

Après analyse des taux d'incidences dans les villes où sont survenus les cas, il apparaît que le « bruit de fond » supposé dans la population ne puisse pas expliquer les différences aussi notables parmi les proportions d'infectés, bien que certains cas d'ITL pourraient être dus à une contamination extérieure.

Même si le CNR ne disposait pas encore du séquençage génomique, le fait qu'un seul code MIRU ait été identifié parmi les génotypes qui ont pu être réalisés plaide en faveur d'une transmission entre les patients. Ces éléments nous font privilégier l'hypothèse que la micro-épidémie observée ne résultait pas uniquement de l'incidence de la tuberculose dans la ville.

Une étude espagnole avait ainsi trouvé une différence significative de taux d'ITL au premier temps de dépistage entre les élèves nés en Espagne et ceux nés à l'étranger¹⁹. Nous ne disposons pas de l'information sur le pays de naissance de l'ensemble des personnes dépistées, cette comparaison n'a donc pas été réalisée pour notre étude.

Il apparaît que les enfants peuvent être aussi contagieux que les adultes en fonction de leurs caractéristiques clinico-biologiques (atteinte pulmonaire, caverne, toux persistante). Enfin, la description des cas secondaires nous rappelle la nécessaire vigilance sur les facteurs de risque des sujets contacts qui ne feraient pas partie du premier cercle. En effet, un cas identifié au second temps présentait une drépanocytose, trouble hématologique affectant son système immunitaire. Par ailleurs, deux autres cas du second temps présentaient une neutropénie chronique, considérée comme neutropénie ethnique. Cette particularité n'est cependant pas associée à une plus grande vulnérabilité aux infections.

Le choix de dépister d'emblée les personnes fréquentant les mêmes locaux que le CI au même moment (classe et service de cantine), et pas seulement la classe, s'est avéré pertinent. En revanche, compte tenu des expériences précédentes de dépistage en milieu scolaire, les autres personnes du même groupe d'âge et/ou fréquentant l'étage du CI n'ont pas été concernées par la première phase de dépistage.

Les cas découverts à la suite de la seconde phase de dépistage ne participaient pas tous au même service de cantine mais quatre d'entre eux étaient dans une classe située au même étage que le CI, dans le même couloir. La visite des locaux et des entretiens avec le personnel de l'école ont permis d'identifier des modes de fonctionnement à prendre en compte pour le dépistage : pas de système d'aération dans les classes, fenêtres fermées l'hiver, portes laissées ouvertes sur le couloir, activités communes des élèves de cours moyen, partage de la salle informatique ou du gymnase, et le caractère très sociable du CI. Au moment de l'élargissement, tous ces éléments ont plaidé en faveur d'un dépistage de l'ensemble des personnes fréquentant l'établissement.

Cette étude montre l'importance de prendre en compte les temps de contacts, le taux d'infection pouvant atteindre 100% dans l'entourage étroit²⁰, ainsi que l'intérêt de considérer la configuration des locaux et les usages au sein de l'école⁹.

Au-delà du confinement de l'habitat, la prise en compte des locaux n'est pas précisée dans les recommandations françaises mais existe dans celles du *Center of Disease Control* (CDC) aux États-Unis²¹. Or, dans notre étude, on observe un lien significatif entre l'étage fréquenté et le taux d'infection. Cet aspect pourrait être développé dans les recommandations françaises. En effet, nous avons retrouvé de nombreux cas d'ITL et de tuberculoses secondaires parmi des personnes qui n'avaient *a priori* pas eu de contact rapproché avec le CI. Les recommandations en vigueur au Royaume-Uni²² recommandent ainsi de proposer d'emblée le dépistage à tous les enfants de la classe ainsi qu'à ceux d'âges proches partageant des locaux. Nous aurions pu dépister dès la première phase les personnes fréquentant le deuxième étage et les enfants de même niveau scolaire, ce qui aurait permis de détecter l'infection des cinq patients ayant développé

une tuberculose maladie et ne faisant pas partie de du premier cercle identifié. Par ailleurs, le CDC américain mentionne le seuil de 10 ans pour considérer un enfant comme potentiellement contagieux²¹.

En conclusion, les résultats de cette enquête en milieu scolaire autour d'un CI mineur montrent que l'application stricte des recommandations françaises concernant les enquêtes autour d'un cas n'aurait pas permis de dépister toutes les tuberculoses et les infections latentes secondaires. Les pratiques anglo-saxonnes, plus larges, auraient fait preuve dans ce même scénario d'une plus grande efficacité. Aussi semble-t-il intéressant de surveiller les situations similaires à l'avenir pour évaluer leurs résultats et le cas échéant adapter les pratiques. ■

Remerciements

Aux personnels du centre de lutte anti-tuberculose de Seine-Saint-Denis qui mènent les enquêtes et dépistages, qui contribuent au recueil et à l'amélioration de la qualité des données de surveillance de la tuberculose, aux médecins et biologistes déclarants, au Centre national de référence des mycobactéries.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Story A, Antoine D. Éditorial. Tuberculose et inégalités de santé. *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(10-11):194-5. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/10-11/2020_10-11_0.html
- [2] Castro A, Rolland C, Silué Y, Mangin F. Incidence de la tuberculose en 2013-2018 : en quoi la Seine-Saint-Denis se distingue-t-elle ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(10-11):224-31. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/10-11/2020_10-11_6.html
- [3] Santé publique France. Tuberculose. Les données épidémiologiques. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/tuberculose/donnees/#tabs>
- [4] World Health Organization – Regional Office for Europe. How health systems can address inequities in priority public health conditions: The example of tuberculosis. WHO: Copenhagen; 2010. 32 p. <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/how-health-systems-can-address-inequities-in-priority-public-health-conditions-the-example-of-tuberculosis>
- [5] David S. Barnes. The making of a social disease. Tuberculosis in nineteenth-century France. Berkeley: University of California Press; 1995. 305 p.
- [6] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Mesure des inégalités sociales, déterminants sociaux et territoriaux de la santé. In: L'état de santé de la population en France. Rapport 2017. Paris: Drees; 2017. p. 51-67. <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-01/Rapport-ESPF-2017.pdf>
- [7] Guthmann JP, Aït Belghiti F, Lévy-Bruhl D. Épidémiologie de la tuberculose en France en 2015. Impact de la suspension de l'obligation vaccinale BCG sur la tuberculose de l'enfant, 2007-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(7):16-26. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/7/2017_7_1.html
- [8] Organisation mondiale de la santé. Tuberculose de l'enfant: feuille de route : objectif zéro décès. Genève: OMS; 2016. 39 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204379>

[9] Howard J, Paranjothy S, Thomas S, Bracebridge S, Lilley M, McEvoy M. Outbreak of tuberculosis in a junior school in south-eastern England. *Euro Surveill.* 2007;12(6): E070628.1.

[10] Haut Conseil de la santé publique. Enquête autour d'un cas de tuberculose. Recommandations pratiques. Collection avis et rapports. Paris: HSCP; 2013. 93 p. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=391>

[11] Sulli L, Mangin F, Nicoulet I, Marmier M. Épidémiologie de la tuberculose en Seine-Saint-Denis, 2013-2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;(32):668-75. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/32/2017_32_2.html

[12] Service public de la donnée. Base Adresse Nationale (BAN). 2020. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/base-adresse-nationale/>

[13] Institut national de la statistique et des études économiques. Populations légales 2013. Montrouge: Insee. 2015. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2119468?sommaire=2119504>

[14] Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux. Étude génotypique des souches de *M. tuberculosis* : détection et investigation des cas groupés. In: Rapport d'activité pour l'année 2016. Paris: CNR-Myra; 2017. p. 54-7. http://cnrmtyctb.free.fr/IMG/pdf/Rapport_CNRMYRMA_2016_web.pdf

[15] Faccini M, Codecasa LR, Ciconali G, Cammarata S, Borriello CR, De Gioia C, *et al.* Tuberculosis outbreak in a primary school, Milan, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(3):485-7

[16] Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, McDonough S, Hargreaves J, Ferry J, *et al.* Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a child. *N Engl J Med.* 1999;341(20):1491-5.

[17] European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013. 32 p. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/public-health-guidance-investigation-and-control-tuberculosis-incidents-affecting>

[18] Antoine D. Épidémiologie récente de la tuberculose chez les enfants en France. Réunion du réseau national des CLAT, 12 juin 2014. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2014. 24 p. <http://splf.fr/wp-content/uploads/2015/01/Epidemiologie-enfant-D-Antoine.pdf>

[19] Álvarez-Castillo MC, Escudero SC, Taveira Jiménez JA. Microepidemias de tuberculosis en centros escolares. Cómo seleccionar los contactos? *Gac Sanit.* 2007;21(6):465-70

[20] Tagarro A, Jiménez S, Sánchez A, Arroyo A, Aracil J, Cañete A. Brote de tuberculosis en un colegio de primaria: descripción y consideraciones sobre el valor del jugo gástrico en el manejo de microepidemias. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(2):90-95.

[21] Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-15):1-47.

[22] National Institute for Health and Care Excellence. Tuberculosis guideline. Nice Guidance [NG33]. 2016. 182 p. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>

Citer cet article

Mangin F, Sulli L, Mouhoub Y, Nicoulet I, Deslandes A, Marmier M. Micro-épidémie de tuberculose dans une école primaire de Seine-Saint-Denis, importance du périmètre de dépistage, 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2021;(22):426-33. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/22/2021_22_1.html

OBJECTIF SIDA ZÉRO : COMMENT UN PROJET TERRITORIAL FÉDÉRATEUR A CONTRIBUÉ À LA BAISSÉ DE 40% DES DÉCOUVERTES DE VIH SUR LES ALPES-MARITIMES EN QUATRE ANS ?

// OBJECTIF SIDA ZÉRO: HOW A FEDERATING LOCAL PROJECT HAS CONTRIBUTED TO A 40% REDUCTION OF NEW HIV DIAGNOSES IN THE ALPES-MARITIMES REGION OVER FOUR YEARS?

Philippe Bouvet de la Maisonneuve¹ (bouvettelamaisonneuve.p@chu-nice.fr), Éric Cua¹, Anne De Monte¹, Laurence Pascal², Gérard Ughetto³, Cédric Étienne^{4,5}, Nathalie Oran¹, Irit Touitou¹, Stéphane Montigny⁵, Loïc Jourdan⁶, Dominique Cunat⁷, Jean-Pierre Paringaux⁸, Gwenaëlle Tasset⁹, Marion Vandembrouck¹⁰, Bernard Prouvost-Keller¹, Christophe Caissotti¹, Julie Valbousquet¹, Sylvia Ferrari¹, Erwann Le HÔ¹¹, Éric Rosenthal¹, Pascal Pugliese¹

¹ CHU l'Archet, Université Nice Côte d'Azur, Nice

² Santé publique France – Provence-Alpes-Côte d'Azur– Corse, Marseille

³ Direction régionale du service médical Provence-Alpes-Côte d'Azur-Corse, Nice

⁴ CeGIDD de Grasse, Grasse

⁵ AIDES Spot Marshall, Nice

⁶ ENIPSE PACA-EST, Nice

⁷ CeGIDD département 06, Nice

⁸ SIS ANIMATION Nice, Nice

⁹ Caisse primaire d'assurance maladie des Alpes-Maritimes, Nice

¹⁰ Direction santé publique et qualité de vie, Ville de Nice, Nice

¹¹ Centre LGBT Côte d'Azur, Nice

Soumis le 28.06.2021 // Date of submission: 06.28.2021

Résumé // Abstract

Introduction – Le département des Alpes-Maritimes est l'un des départements les plus affectés par l'épidémie de VIH en France. Il a connu une augmentation de 54% des diagnostics entre 2010 et 2014. Cet article décrit les actions portées par le Corevih Paca-Est et les acteurs territoriaux, dont la création du projet fédérateur « Objectif Sida Zéro » (OSZ), afin d'accélérer la lutte contre une situation épidémiologique préoccupante.

Matériel-méthodes – Partant d'une méthodologie en mode projet avec une approche par population clé, les actions d'OSZ ont porté dès 2016 sur le déploiement de la prophylaxie pré-exposition (PrEP), l'amélioration du lien au soin et la réduction du délai de mise sous traitement. Les professionnels de premiers recours ont été formés à la prévention diversifiée (recours au préservatif, au dépistage et aux traitements préventifs et curatifs) et le recueil des indicateurs épidémiologiques a été optimisé.

Résultats – Depuis 2015, le nombre de nouveaux diagnostics annuels a chuté de 40% pour atteindre en 2018 un taux de 107 cas par million d'habitants (IC95%: [93-122]). La baisse est très prononcée chez les personnes nées en France, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) (-61%), mais ne semble pas concerner les personnes nées à l'étranger, notamment les femmes.

Discussion-conclusion – L'initiation du traitement antirétroviral dès le diagnostic, recommandée fin 2013, la promotion de la prévention diversifiée dès 2015, et les actions d'OSZ ont contribué à une forte diminution des nouveaux diagnostics VIH, notamment parmi les HSH nés en France. Les efforts doivent cependant s'intensifier concernant les personnes nées à l'étranger exposées au VIH. La poursuite d'actions concertées à un niveau local, l'inclusion de nouveaux partenaires (laboratoires de biologie médicale, pharmacies, communautés professionnelles territoriales de santé etc.) et l'estimation régulière de l'épidémie non diagnostiquée sont autant de leviers nécessaires pour atteindre l'objectif de zéro nouvelle contamination d'ici 2030.

Introduction – The French department of Alpes-Maritimes is among the worst affected in the country by the HIV epidemic. Between 2010 and 2014, the area experienced a 54% increase in new diagnoses. This article describes the scheme led by "Corevih PACA-Est" and local partners, notably the implementation of the federating project "Objectif Sida Zéro" (OSZ), which is directly aimed at tackling the concerning epidemiological situation.

Methods – Based on a project-mode methodology with a key-population approach, the actions led by OSZ since 2016 have focused on the deployment of pre-exposure prophylaxis (PrEP), improving contact with care and reducing treatment initiation delay. Primary healthcare professionals received training in combined prevention and the collection of epidemiological indicators was improved.

Results – Since 2015, the annual number of newly diagnosed cases has fallen by 40% to reach 107 cases per million inhabitants (95%IC: [93-122]) in 2018. The decrease mainly concerns persons born in France, in particular among men who have sex with men (MSM), but does not seem to apply to foreigners, notably women.

Conclusion – In France, the 2013 recommendation to start antiretroviral therapy at diagnosis, the 2015 promotion of diversified prevention and the actions of OZS since 2016 have contributed to a substantial decrease in the number of new diagnosed HIV infections, notably among MSM born in France. However, the programme must be reinforced regarding people born outside of France who are exposed to HIV. Continued local concerted action, inclusion of new partners (medical laboratories, chemists, local community health professionals, etc.) and regular updates of the estimated undiagnosed epidemic are the levers required to reach zero new HIV infections by 2030.

Mots-clés : VIH, Dépistage, Prévention, TasP, PrEP, HSH
 // **Keywords:** HIV, Screening, Prevention, TasP, PrEP, MSM

Introduction

Les 200 villes les plus touchées au monde par l'épidémie de VIH/Sida concentrent plus d'un quart des 35 millions de personnes vivant avec le virus (PVVIH). En France, 75% des personnes non diagnostiquées résident dans 26 départements regroupant 9 des 10 plus grandes villes françaises¹. Ces territoires urbanisés, qui concentrent les populations les plus exposées et offrent une large gamme d'infrastructures de prévention, constituent des acteurs de première ligne dans la lutte contre le VIH. Dans ce contexte, cette dernière s'est renforcée depuis le 1^{er} décembre 2014 par l'adhésion de 350 maires à la déclaration de Paris². Les villes signataires forment ainsi le réseau des « *Fast Track Cities* » (FTC) de « villes ou territoires sans sida » ayant pour objectifs l'obtention des 3x90 de l'Onusida d'ici 2020 et des 3x95 d'ici 2030. Parmi elles, une forte baisse de l'incidence du VIH est d'ores et déjà observée à San Francisco et Londres, notamment chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HSH)^{3,4}.

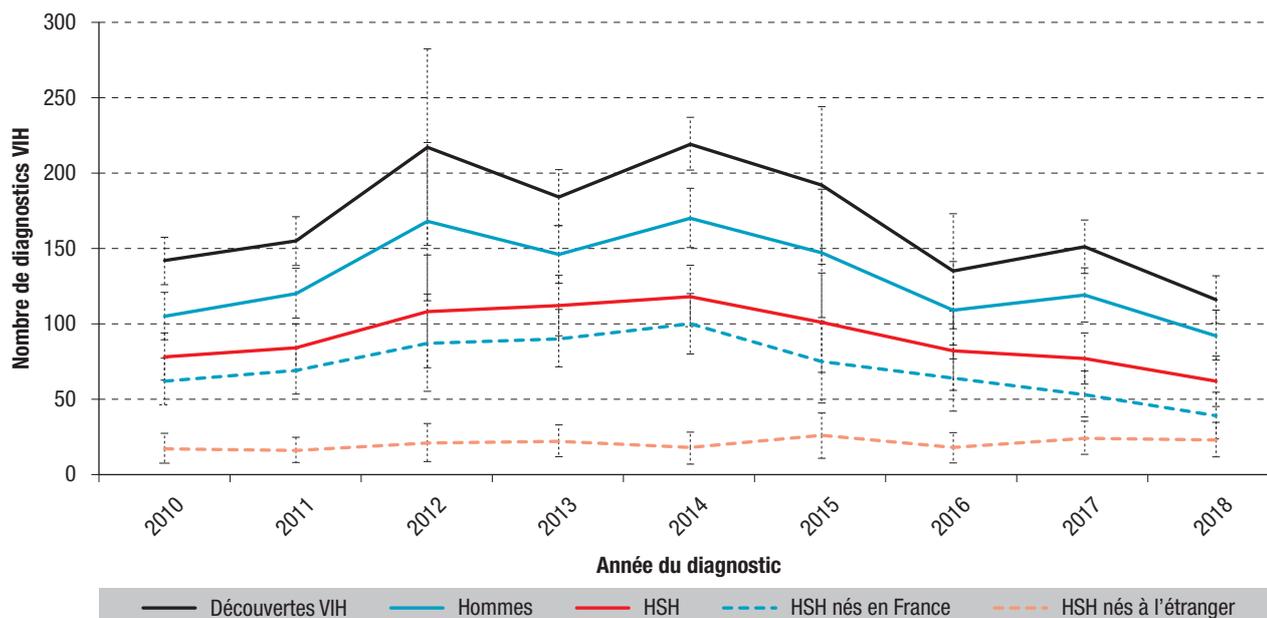
En France, l'objectif d'atteindre zéro nouvelle contamination s'inscrit dans la stratégie nationale de santé sexuelle (SNSS) élaborée en 2017 et dont l'ambition

était d'atteindre les 3x95 dès 2020⁵. Les comités de coordination de la lutte contre l'infection par le VIH et les IST (Corevih) sont des instances de santé publique et de démocratie sanitaire chargées de coordonner les professionnels de santé et les associations de malades et d'usagers du système de santé. Elles ont pour objectif d'élaborer et mettre en œuvre au niveau régional et territorial les actions permettant d'atteindre les objectifs fixés par la SNSS.

Parmi les départements français, celui des Alpes-Maritimes a connu de 2010 à 2014 une augmentation de 54% des nouveaux diagnostics VIH (142 à 219) (figure 1). Le taux de découvertes de séropositivité en 2014 était alors de 202 par million d'habitants (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [186-218]), soit le plus élevé en France métropolitaine après les départements de la région Île-de-France (244 par million d'habitants, IC95%: [221-268])⁶. Les nouveaux diagnostics ont principalement concerné les personnes de 25-49 ans (70%) et l'accroissement a été bien plus prononcé chez les hommes (+62%) que chez les femmes (+30%). Le mode de transmission majoritaire était par rapports sexuels entre hommes (58%) chez des personnes principalement nées en France (81%). Le stade de découverte de l'infection

Figure 1

Caractéristiques des nouveaux diagnostics VIH dans les Alpes-Maritimes entre 2010 et 2018



Source : Santé publique France, données DO VIH Alpes-Maritimes au 31 mars 2019, corrigées pour les délais de déclaration, la sous-déclaration et les valeurs manquantes (communication personnelle).
 HSH : hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

était tardif ($CD4 < 200/mm^3$) dans près d'un quart des cas (24%) (Santé publique France, données DO VIH Alpes-Maritimes au 31 mars 2019, communication personnelle). Le nombre de personnes ignorant leur séropositivité dans le département des Alpes-Maritimes a d'autre part été estimé à 545 [405-694] en 2013 et les HSH représentaient plus de la moitié de l'épidémie non diagnostiquée du département (330 [220-510])⁷.

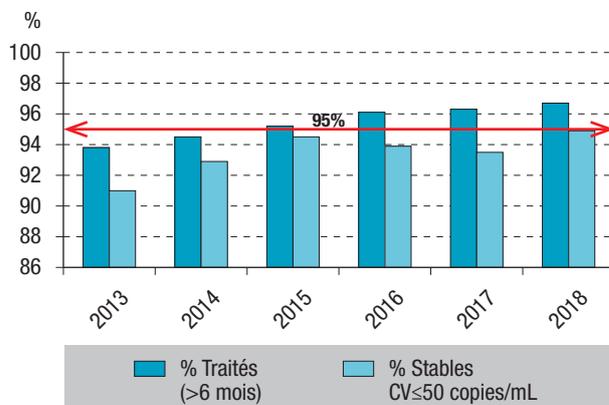
Dans un contexte, où les deux derniers objectifs de la cascade de soins (3x95) ont été respectivement atteints en 2015 et 2018 dans les Alpes-Maritimes (figure 2), cet article vise à décrire les actions entreprises *via* le projet territorial « Objectif Sida Zéro » (OSZ) afin d'améliorer une situation épidémiologique locale particulièrement préoccupante et de répondre au premier objectif de l'Onusida et de la SNSS.

Matériel et Méthodes

À la suite de Paris⁸, à l'origine de l'initiative des « Villes sans sida », le Corevih Provence-Alpes-Côte-d'Azur Est a lancé, le 1^{er} décembre 2016, son propre projet « Objectif Sida Zéro : Nice et les Alpes-Maritimes s'engagent ! ». L'objectif principal était de diminuer de 30% le nombre de nouveaux diagnostics VIH à l'horizon 2020. Afin d'atteindre cet objectif, des facteurs de succès ont été identifiés : une méthodologie en mode projet, décloisonnée et innovante, où chaque acteur est reconnu dans son rôle et son expertise, est mobilisée autour d'une vision commune. Les actions ont été priorisées en se basant sur un diagnostic territorial (tableau), incitant à consolider et élargir les partenariats, à décliner les actions par populations clés (HSH et personnes originaires d'un pays de forte endémie du VIH, personnes vulnérables : détenus, migrants, personnes en situation de prostitution, usagers de drogues injectables). Les actions priorisées dès 2016 portaient sur l'élargissement de l'offre de prophylaxie pré-exposition (PrEP),

Figure 2

Évolution de la prise en charge thérapeutique de la file active des PVVIH entre 2013 et 2018 sur le territoire Provence-Alpes-Côtes-d'Azur Est



Source : cohorte ANRS C04 FHDH (communication personnelle).
Flèche 95% = objectif de prise en charge.
PVVIH : personne vivant avec le VIH ; CV : charge virale.

l'amélioration du lien aux soins et du délai de mise sous traitement antirétroviral des personnes nouvellement diagnostiquées, la cartographie de l'offre de soins sur le territoire et sa connaissance par les publics cibles, les professionnels de santé et les acteurs médico-sociaux. Des actions pérennes dans le temps devaient permettre de former les professionnels de soins primaires à la prévention diversifiée, d'améliorer et structurer le recueil des indicateurs épidémiologiques et de suivi de projet. Enfin l'engagement politique devant accompagner ce projet s'est traduit par un travail auprès des acteurs politiques pour engager la ville de Nice dans l'initiative FTC.

Résultats

Coordination et déploiement de l'offre de PrEP

Dès janvier 2016, date de remboursement de la PrEP par l'Assurance maladie, les premières consultations spécialisées ont été créées au CHU de Nice, centre participant au préalable à l'essai Ipergay⁹. L'offre a ensuite été rapidement étendue, grâce à la mise en place d'une convention partenariale entre le CHU et le CeGIDD 06 (Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles) pour l'ouverture d'une consultation PrEP en centre-ville en horaires décalés, associée à un accompagnement communautaire. Une consultation communautaire a été ouverte dans le même temps dans les locaux de l'association Aides. Les médecins infectiologues ont été sensibilisés à une orientation systématique en consultation PrEP de tout HSH pris en charge pour un traitement post-exposition. Des actions de communication vers les publics cibles ont été initiées notamment sur les réseaux sociaux et les applications de rencontre HSH : création d'un compte Dr PrEP sur Grindr⁽¹⁾ tenu par un infectiologue du CHU de Nice dès janvier 2016 et achat de bannières sponsorisées sur Hornet⁽²⁾ à partir de novembre 2018. Ce déploiement précoce et diffus de la PrEP sur le territoire Paca-Est (Provence-Alpes-Côte d'Azur-Est) a permis d'atteindre une file active de 557 patients entre le 1^{er} janvier 2016 et 1^{er} septembre 2019 d'après les données de remboursement de la Direction régionale du service médical Paca. Au deuxième semestre 2018, rapporté à la population des 15 ans et plus, le département des Alpes-Maritimes se classe en 5^e position parmi ceux réalisant le plus d'initiations de PrEP¹⁰ (figure 3). D'après la méthode de calcul utilisée dans l'essai Ipergay, nous estimons que plus de 40 contaminations ont pu ainsi être évitées dès 2018 grâce à ce déploiement large et rapide de la PrEP sur le territoire Paca-Est.

(1) <https://www.grindr.com/>

(2) <https://hornet.com/>

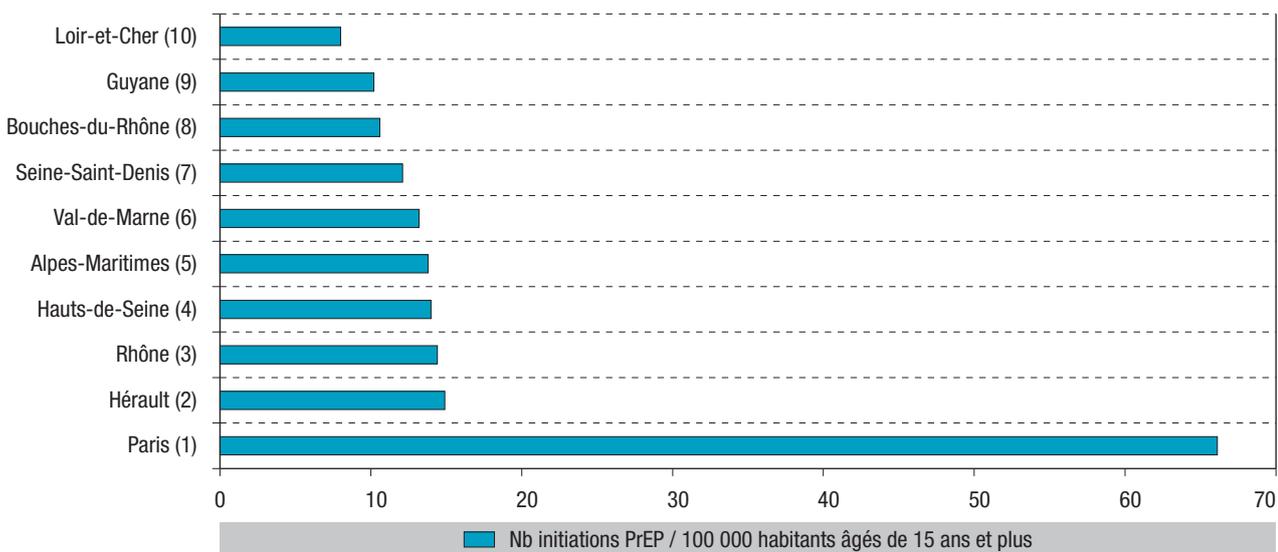
Sources et nature des données exploitées pour la conduite du diagnostic territorial des Alpes-Maritimes

Type de structure	Source des données	Nature des données
Nationale	Santé publique France	Déclaration obligatoire du VIH et enquêtes LaboVIH
Nationale	EPI-PHARE	Délivrance de la PrEP et ARV
Nationale	ANRS (Agence nationale de recherche sur le sida) et Inserm (Institut national de la recherche médicale) : cohorte ANRS CO4 FHDH	Base de données hospitalière française sur l'infection à VIH
Nationale	Inserm	Estimation de l'épidémie non diagnostiquée en Paca-Est
Départementale	DRSM (Direction régionale du service médical) Paca-Corse, échelon local des Alpes-Maritimes	Délivrance de la PrEP ; ALD7
Départementale	Santé publique France Paca-Corse	Estimations départementales d'incidence
Départementale/Locale	Dossier médical électronique Nadis ²³	Caractéristiques épidémiologiques des PVVIH et des usagers de PrEP des Alpes-Maritimes
Départementale/Locale	Laboratoires de biologie médicale	Données d'activité de dépistage VIH
Départementale/Locale	CeGIDD	Données d'activité de dépistage VIH
Départementale/Locale	Associations	Données d'activité de dépistage VIH

PrEP : Prophylaxie pré-exposition ; ARV : antirétroviral ; Paca : Provence-Alpes-Côte d'Azur ; ALD : affection de longue durée ; PVVIH : personnes vivant avec le VIH ; CeGIDD : Centre gratuit d'information, de dépistage et de diagnostic des infections par les virus de l'immunodéficience humaine, des hépatites virales et des infections sexuellement transmissibles.

Figure 3

Classement des 10 départements français ayant le plus initié la PrEP. Deuxième semestre 2018



Source : [10].

PrEP : prophylaxie pré-exposition.

Amélioration de l'accès au traitement antirétroviral et de la rétention dans le système de soins

Pour conserver un niveau élevé de lien au soin, des réunions de concertation pluridisciplinaires ont lieu chaque semaine afin de garantir la meilleure prise en charge possible des patients les plus complexes. Des requêtes de recherche des perdus de vue permettent en parallèle d'optimiser le retour et le maintien dans le soin des PVVIH. En 2016, les actions initiées ont eu également pour objectif d'optimiser le lien au soin initial des patients nouvellement diagnostiqués en créant une procédure d'accès rapide au soin et au traitement antirétroviral (ARV) appelée « navigation », associant médecins de premier recours, laboratoires d'analyses médicales, équipes soignantes

hospitalières et acteurs médico-sociaux. La navigation repose sur une ligne téléphonique dédiée et disponible pour les professionnels de santé et acteurs communautaires afin de proposer un rendez-vous initial dans les 48 heures suivant le diagnostic. Ainsi la proportion des nouvelles PVVIH diagnostiquées initiant leur traitement dans un délai d'un mois suivant la date du diagnostic est passée de 61% entre 2013 et 2015 à 82% entre 2016 et 2018 (données non présentées).

Communiquer sur les stratégies de prévention et les ressources en santé sexuelle du territoire

La communication envers le grand public pour faire connaître les différentes stratégies de prévention existantes et les moyens d'en bénéficier a été

optimisée par la création d'un site Internet interactif sur le modèle de *Do it London*¹¹ : www.objectifsidazero.org. Il reprend en page d'accueil les outils de la prévention diversifiée : le dépistage, le préservatif, la PrEP, le traitement post-exposition, la bonne observance d'un traitement antirétroviral et les questions liées à sa santé sexuelle. À chaque item est liée une page dédiée associant les informations essentielles à connaître et une cartographie géolocalisant les structures d'accueil et de prise en charge sur le territoire Paca-Est. Les structures identifiées sur la carte bénéficient d'une fiche pratique reprenant l'ensemble des offres de santé disponibles ; les horaires d'ouverture ; et les modalités de prise de rendez-vous avec un renvoi sur une plateforme dédiée ouverte au public lorsqu'ils ne peuvent être pris en ligne. Objectifsidazero.org est le socle sur lequel renvoient les communications digitales ciblées, initiées sur des applications de rencontres et les réseaux sociaux. Parmi les stratégies, celle sur le dépistage du VIH est de loin la plus consultée avec 42% de visites.

Recueil et suivi des indicateurs

Un recueil de données (de surveillance, médico-administratives et médicales) et de leur source a été réalisé afin que leur triangulation permette un suivi des indicateurs et un ajustement des actions qui en découlent. Les données proviennent des organismes nationaux, de leurs sites régionaux et départementaux ou ont été produites localement (tableau).

Le Corevih a optimisé l'organisation et le circuit de la déclaration obligatoire (DO) du VIH, dématérialisée en 2016, désormais sous la responsabilité d'un référent chargé de l'exhaustivité, du contrôle de qualité et de la saisie des données. Cette procédure a permis d'atteindre en 2017 une exhaustivité de la déclaration par le biologiste et le clinicien de 90%, alors que la moyenne nationale était de 57%¹². Parallèlement, une sensibilisation auprès des laboratoires biomédicaux de ville et des CeGIDD a permis de désigner un référent de la DO dans chaque structure.

Sur la période 2015-2018, le profil des personnes diagnostiquées reste inchangé : individus âgés pour la plupart de 25-49 ans (64%), hommes surreprésentés (79%) dont 57% sont des HSH majoritairement nés en France (72%). Le nombre de nouveaux diagnostics annuels a chuté de 40% en quatre ans, passant de 192 à 116 (figure 1). Le taux de découvertes de 107 cas [93-122] par million d'habitants en 2018 est ainsi historiquement bas pour les Alpes-Maritimes si l'on considère les 10 dernières années. Chez les HSH, cette baisse est particulièrement prononcée chez ceux nés en France (-48%) tandis qu'une stabilité est observée chez ceux nés à l'étranger. D'une manière générale, la baisse des découvertes de séropositivité VIH est faible chez les personnes nées à l'étranger quelle que soit leur orientation sexuelle (-19%) par rapport à celles nées en France (-52%). Les infections diagnostiquées à un stade précoce représentent un tiers des diagnostics, proportion stable

depuis 2010 (Santé publique France, données DO VIH Alpes-Maritimes au 31 mars 2019, communication personnelle).

Discussion

Les outils de prévention diversifiée comme le TasP (Treatment as Prevention) et la PrEP prise en charge par l'Assurance maladie en janvier 2016, peuvent avoir contribué en 2018 à un fléchissement de l'épidémie en France (-7%)¹². Cette baisse des nouveaux diagnostics à l'échelle nationale est néanmoins le résultat d'un cumul d'incidences régionales ou territoriales aux tendances très contrastées¹²⁻¹⁴. Il convient donc de prendre en compte les spécificités territoriales pour expliquer la diminution des nouveaux diagnostics.

Cette baisse de 40% en quatre ans dans les Alpes-Maritimes est la plus forte enregistrée parmi les villes françaises du réseau FTC (Paris : -16% ; Lyon : -34% ; Montpellier : -31%)¹⁵. Elle a principalement concerné les HSH nés en France. La concomitance temporelle à un déploiement proactif de la PrEP ciblé vers cette population très exposée en France et particulièrement à Nice¹⁶ suggère un lien très probable entre ces deux événements, à l'instar des projets similaires portés par les principales grandes villes « sans Sida » (San Francisco, Londres, Amsterdam, Sidney, Paris...)^{3,17}. Ce projet territorial a ainsi permis de prendre le pas sur les disparités infra-nationales existantes d'accès à la PrEP en France (45% des usagers résident en Île-de-France, un quart à Paris en 2018)¹⁰. L'effet TasP participe aussi à cette baisse des diagnostics grâce au bon contrôle virologique des PVVIH suivies dans le département (figure 2).

Comme au niveau national, les personnes nées à l'étranger (notamment les HSH) ont été celles chez qui la diminution des découvertes n'est pas encore amorcée dans les Alpes-Maritimes (figure 1). Ces personnes qui acquièrent en majorité l'infection en France représentent une part importante de l'épidémie¹⁸. Des parcours de vie variés font de ce groupe à risque une mosaïque de populations, cumulant des situations de vulnérabilités qui pourraient expliquer qu'elles soient plus difficiles à atteindre. Les outils de prévention comme la PrEP ou le dépistage répété du VIH sont aussi moins connus et implémentés dans ces populations exposées.

L'actualisation récente de l'épidémie non diagnostiquée, permet d'estimer à 350 [261-432]¹⁹ le nombre de personnes ignorant leur infection dans les Alpes-Maritimes en 2018. Cette réévaluation par une nouvelle méthode permet ainsi d'estimer à 93% le premier palier de la cascade de soins du VIH, c'est-à-dire la part des personnes connaissant leur diagnostic parmi celles vivant avec le VIH.

Afin de dépasser le premier palier de « 95% », il est urgent de maintenir les actions d'accompagnement d'accès au droit et au soin des personnes nées à l'étranger (consultations médicales dédiées

avec prise en charge globale de la santé sexuelle, équipes mobiles de dépistage, médiation, supports de communication adaptés). Bien que son niveau soit relativement élevé dans les Alpes-Maritimes (Santé publique France, données LaboVIH 2010-2018 Alpes-Maritimes au 2 août 2019, communication personnelle), il est tout aussi nécessaire d'intensifier le dépistage du VIH, d'en diversifier son offre et d'en faciliter son accès, tout en assurant un déploiement large de la PrEP dans l'ensemble des groupes les plus exposés, notamment chez les hétérosexuels hommes et femmes et les HSH nés à l'étranger. Les HSH résidant en province sont aussi moins bien informés et ont un accès plus restreint à la PrEP²⁰ ; 96% de ces usagers sont des HSH, contre seulement 2% de personnes originaires d'Afrique subsaharienne en 2018²¹.

La communication sur les stratégies de prévention diversifiée du VIH doit être amplifiée au même titre que l'offre de soins. Les campagnes doivent s'adresser au grand public, mais aussi aux populations cibles comme aux professionnels de soins primaires. Un partenariat avec les collectivités territoriales depuis 2016 a permis d'obtenir des subventions pour l'organisation des actions de dépistage ainsi que de la gratuité sur de l'affichage publicitaire dans les lieux publics. Dans cette dynamique, la ville de Nice a rejoint fin 2018 l'initiative FTC permettant d'apporter un soutien politique indispensable. Depuis 2018, des financements pharmaceutiques privés sont venus compléter ces subventions publiques.

Pour relever le défi d'arrêter l'épidémie d'ici 2030 les nouvelles actions du projet OSZ portent sur l'implication de structures de santé de proximité, afin qu'elles deviennent des points d'accès pour la prise en charge de la santé sexuelle :

- (i) accès facilité au dépistage du VIH en laboratoire de ville, en lien avec l'Assurance maladie et l'association « Vers Paris sans Sida », via le projet pilote « Au labo sans ordo », permettant à tous les assurés sociaux depuis le 1^{er} juillet 2019 d'être testés sans avance de frais, sans rendez-vous et sans ordonnance dans les Alpes-Maritimes et à Paris²² ;
- (ii) inscription de la santé sexuelle dans les projets de santé des communautés professionnelles territoriale de santé (CPTS), afin d'améliorer le parcours de soins des populations du département situées en zone de faible densité médicale (arrière-pays) ou dans des quartiers « politique de la ville ». Ce rapprochement avec les CPTS permet d'informer et de former les professionnels médicaux et médico-sociaux à la primo-prescription de la PrEP en ville et, plus globalement, sur les outils de prévention diversifiée du VIH, des hépatites et des infections sexuellement transmissibles (IST). Il permet également de faciliter les partenariats entre des maisons de santé de territoires isolés et le CHU de Nice pour le développement de téléconsultations ;

- (iii) inclusion des pharmacies d'officine comme porte d'entrée pour le grand public afin d'obtenir des informations en santé sexuelle et élargir l'offre de dépistage : formation des pharmaciens, développement du test rapide d'orientation diagnostic (TROD) VIH et expérimentation sur la délivrance de kit d'urgence du traitement post-exposition (TPE) en officine ;
- (iv) développement d'un partenariat avec l'office français de l'immigration et de l'intégration (OFII) pour les étrangers en instance d'obtention d'un titre de séjour, la permanence d'accès aux soins de santé (PASS), les consultations du voyageur et les associations communautaires pour un déploiement de la PrEP chez les migrants installés ;
- (v) généralisation du service de « navigation » à l'ensemble de ces structures afin d'organiser les parcours de soins des nouveaux patients diagnostiqués et de limiter le risque de perdus de vue.

Conclusion

La diminution des découvertes de VIH de 40% en quatre ans dans les Alpes-Maritimes est probablement liée, à l'instar d'autres projets de villes sans sida^{10,17}, à la capacité d'un territoire à évaluer la situation épidémique locale et à mobiliser les acteurs et les moyens nécessaires pour atteindre les objectifs fixés par le diagnostic territorial. De 2015 à 2018 cette baisse, qui a principalement concerné les HSH nés en France (figure 1), montre que les stratégies entreprises leur ont essentiellement profité. Après avoir atteint les 3x90 dès 2018, la mobilisation d'autres ressources territoriales, la poursuite de la diversification de l'accès au dépistage, l'élargissement de l'offre de PrEP et son déploiement à d'autres publics cibles (migrants, personnes transgenres, en situation de prostitution, hétérosexuels multipartenaires) sont autant de leviers que le projet OSZ est en train d'activer pour atteindre et maintenir les objectifs des 3x95 de l'Onusida et de la SNSS. Une collaboration étroite avec les agences sanitaires et scientifiques (Santé publique France, Inserm, Assurance maladie, etc.) et des moyens garantissant une actualisation à échéance régulière de l'estimation locale de l'épidémie non diagnostiquée⁷ par population cible sont à présent indispensables pour piloter efficacement de telles actions et atteindre l'objectif de zéro nouvelle contamination sur ce territoire d'ici 2030. ■

Remerciements

Nos remerciements vont à Virginie Supervie pour la transmission de l'estimation actualisée de l'épidémie non diagnostiquée dans les Alpes-Maritimes et de son expertise pour le calcul du premier objectif ; à France Lert pour la relecture constructive de cet article ; à Florence Lot, Françoise Cazein et Laurence Pascal pour la transmission de données à l'échelle départementale et à Esaïe Marshall, Valérie Potard, Sophie Grabar et Dominique Costagliola pour le retour d'informations clinico-épidémiologiques du Corevih Paca-Est issu de la cohorte ANRS CO4 FHDH.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Financement

Le projet Objectif Sida Zéro reçoit le soutien financier de Gilead.

Références

[1] Supervie V. Peut-on mettre fin à l'épidémie en atteignant l'objectif 90-90-90 de l'Onusida ? Congrès national de la société française de lutte contre le sida (SFLS). La Rochelle; 24-25 octobre 2019. <http://sfls.aei.fr/formations/journees-nationales/larochelle-2019-presentations>

[2] UNAIDS. Paris declaration 1 December 2014 (amended 24 July 2018). Fast-track cities: Ending the AIDS epidemic. Cities achieving the 90-90-90 targets by 2020. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20141201_Paris_Declaration_en.pdf

[3] Das M, Chu PL, Santos GM, Scheer S, Vittinghoff E, McFarland W, et al. Decreases in community viral load are accompanied by reductions in new HIV infections in San Francisco. *PLoS One*. 2010;5(6):e11068.

[4] HIV in the UK: Towards zero HIV transmissions by 2030. London: Public Health England; 2020. <https://www.gov.uk/government/news/hiv-in-the-uk-towards-zero-hiv-transmissions-by-2030>

[5] Stratégie nationale de santé sexuelle. Agenda 2017-2030. Paris: ministère des Affaires sociales et de la Santé; 2017. 75 p. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_sante_sexuelle.pdf

[6] Infections sexuellement transmissibles en Île-de-France. Bulletin de veille sanitaire Île-de-France. 2015;(19):1-16. <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ile-de-france/documents/bulletin-regional/2015/bulletin-de-veille-sanitaire-ile-de-france.-n-19-decembre-2015>

[7] Marty L, Supervie V. Épidémiologie du VIH en France – Première cartographie régionale de l'épidémie du VIH – Focus sur la région Paca. Paris: Inserm; 2014. 33 p. http://fr.ap-hm.fr/sites/default/files/files/Corevih/corevih_cartographie_focus_paca_vsupervie.pdf

[8] Lert F. Vers Paris sans SIDA. Propositions pour atteindre l'objectif des 3x90 en 2020 et la fin de la transmission du VIH en 2030 à Paris. Mairie de Paris; 2016. 40 p. <https://www.fast-trackcities.org/sites/default/files/Vers%20Paris%20sans%20SIDA%20-%20Fran%C3%A7ais%20%282016%29.pdf>

[9] Molina JM, Ghosn J, Béniguel L, Rojas-Castro D, Algarte-Genin M, Pialoux G, et al. Incidence of HIV-infection in the ANRS Prevenir study in the Paris region with daily or on-demand PrEP with TDF/FTC. 22th International AIDS Conference. Amsterdam; July 25, 2018.

[10] Suivi de l'utilisation de Truvada® ou génériques pour une prophylaxie pré-exposition (PrEP) au VIH à partir des données du Système National des Données de Santé (SNDS). Actualisation des données jusqu'au 30 Juin 2019. EPI-PHARE; 2019. 37 p. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/suivi-de-lutilisation-de-truvada-ou-generiques-pour-une-prophylaxie-pre%28%80%90exposition-prep-au-vih/>

[11] Do it London : Test-Protect:Prevent HIV. <https://doit.london.org>

[12] Cazein F, Pillonel J, Sommen C, Bruyand M, Lydié N, Che D, et al. Bulletin de santé publique. 9 octobre 2019. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics de sida – France, 2018. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019. 6 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-sida.-octobre-2019>

[13] Marty L, Cazein F, Panjo H, Pillonel J, Costagliola D, Supervie V, et al. Revealing geographical and population heterogeneity in HIV incidence, undiagnosed HIV prevalence and time to diagnosis to improve prevention and care: Estimates for France. *J Int AIDS Soc*. 2018;21(3):e25100.

[14] Lot F, Cazein F, Bruyand M, Pillonel J, Sommen C, Lydié N. Bulletin de santé publique. 28 mars 2019. Surveillance de l'infection à VIH (dépistage et déclaration obligatoire), 2010-2017. Saint-Maurice: Santé publique France, 2019. 6 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/128428/1957006>

[15] Audoin B. Présentation de l'initiative Fast-Track Cities (IAPAC). IAPAC; 2021. 15 p. https://www.corevih971.org/docrestreint.api/2342/0ba7df7894fa753f6f786806c3da031b76831abc/pdf/presentation_de_fast-track_cities_francais_02_22_2021.pdf

[16] Sauvage C, Saboni L, Trouiller-Gerfaux P, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, et al. Rapport Prevagay 2015. Enquête de séroprévalence du VIH menée auprès des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. 87 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/rapport-synthese/rapport-prevagay-2015.-enquete-de-seroprevalence-du-vih-menee-aupres-des-hommes-ayant-des-relations-sexuelles-avec-des-hommes-frequentant-les-lieux>

[17] de Bree GJ, van Sighem A, Zuilhof W, van Bergen JE, Prins M, Heidenrijk M, et al; HIV Transmission Elimination AMsterdam (H-TEAM) Initiative. Is reaching 90-90-90 enough to end AIDS? Lessons from Amsterdam. *Curr Opin HIV AIDS*. 2019;14(6):455-63.

[18] Gosselin A, Ravalihasy A, Pannetier J, Lert F, Desgrées du Lou A. When and why? Timing of post-migration HIV acquisition among sub-Saharan migrants in France. *Sex Transm Infect*. 2020;96(3):227-31.

[19] Marty L, Sow A, Supervie V. Projet Carto – Rapport sur les estimations d'indicateurs épidémiologiques pour le VIH à l'échelle régionale et infrarégionale en PACA. 2021.

[20] Annequin M, Villes V, Delabre RM, Alain T, Morel S, Michels D, et al. Are PrEP services in France reaching all those exposed to HIV who want to take PrEP? MSM respondents who are eligible but not using PrEP (EMIS 2017). *AIDS Care*. 2020;32(sup2):47-56.

[21] Lépinay H. Offre et suivi des initiations PrEP en Île-de-France. Données InterCorevih. Présentation du 20 février 2018, Paris. <http://www.corevihouest.org/ckfinder/userfiles/files/offre%20PrEP%20-%20atelier.pdf>

[22] Lert F, Bouvet de la Maisonneuve P, Ngho P, Touitou I, Valbousquet J, Le Hô E, et al. ; le Groupe ALSO. « Au labo sans ordo » : une expérimentation pour étendre l'offre de dépistage du VIH à Paris et dans les Alpes-Maritimes. Résultats intermédiaires à 6 mois, juillet-décembre 2019. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(33-34):650-6. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/33-34/2020_33-34_1.html

[23] Pugliese P, Cuzin L, Cabié A, Poizot-Martin I, Allavena C, Duvivier C, et al. A large French prospective cohort of HIV-infected patients: The Nadis Cohort. *HIV Medicine*. 2009;10(8):504-11.

Citer cet article

Bouvet de la Maisonneuve P, Cua E, de Monte A, Pascal L, Ughetto G, Étienne C, et al. Objectif Sida Zéro : comment un projet territorial fédérateur a contribué à la baisse de 40% des découvertes de VIH sur les Alpes-Maritimes en quatre ans ? *Bull Epidémiol Hebd*. 2021;(22):434-40. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2021/22/2021_17_2.html