

Survenue en Corse d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, France, août 2006

Alexis Armengaud (dr13-cire-sud@sante.gouv.fr)¹, Fabrice Legros^{2,3}, Éric D'Ortenzio², Isabelle Quatresous⁴, Hélène Barré⁵, Sandrine Houze², Patrick Valayer⁶, Yves Fanton⁶, Francis Schaffner⁷

1 / Cellule interrégionale d'épidémiologie Sud, Institut de veille sanitaire, Marseille, France 2 / Centre national de référence du paludisme, Paris, France

3 / Institut de Recherche pour le Développement, Montpellier & Paris, France 4 / Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice, France 5 / Direction de la solidarité et de la santé de Corse et de la Corse du Sud, France 6 / Centre hospitalier d'Ajaccio, Corse du Sud, France 7 / Entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen, Montpellier, France

Résumé / Abstract

Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* a été détecté en Corse en été 2006. Il s'agit du premier cas de paludisme autochtone en Corse depuis 1972. La Corse est une ancienne région d'endémie palustre, caractérisée depuis plusieurs années par une situation d'anophélisme sans paludisme, du fait de la présence d'*Anopheles labranchiae* et *An. sacharovi*, capables de transmettre le paludisme à *Plasmodium vivax*. La séquence d'apparition des signes de paludisme d'un cas importé le 9 juillet et d'un cas autochtone le 5 août, tous deux à Porto, évoque une transmission par un anophèle local. Cette suspicion est renforcée par les résultats des investigations entomologiques. Cependant, aucun autre cas de paludisme à *Plasmodium vivax* et aucun autre cas autochtone n'ont été détectés en Corse pendant cette période de juin à septembre 2006. Il semble donc qu'aucune chaîne de transmission pérenne du paludisme ne se soit installée dans l'île. Les actions de démoustication et de lutte anti-vectorielle ont été renforcées ainsi que les mesures de prévention individuelle contre les maladies d'importation lors des voyages tropicaux. La détection de cette transmission autochtone exceptionnelle d'un seul cas de paludisme en Corse ne justifie aucunement de proposer une protection contre le paludisme aux habitants et aux touristes y séjournant.

A case of autochthonous *Plasmodium vivax malaria*, Corsica, France, August 2006

A case of *Plasmodium vivax malaria* case was diagnosed in Corsica in the summer 2006. This is the first case of autochthonous transmission of malaria to be reported in Corsica since 1972. Corsica is a well-known former malaria endemic region characterised, for several years now, by an anophelism situation without malaria disease, due to the presence of *A. labranchiae* and *A. sacharovi* able to transmit *Plasmodium vivax*. The occurring sequence of malaria signs in an imported case on 9 July and in an autochthonous case on 5 August, both in Porto, implies a transmission by local anopheles. This suspicion is reinforced by the entomological investigations results. However, from June to September, 2006, no other *Plasmodium vivax malaria* case and no other autochthonous case were detected in Corsica. Therefore, it seems that no permanent malaria transmission occurs in this island. Mosquitoes' eradication actions and anti-vectorial measures have been reinforced as well as individual prevention measures against imported diseases while traveling in tropical countries. Obviously, detection of one exceptional autochthonous transmission of only one malaria case in Corsica does not justify advising malaria protection to tourists and inhabitants.

Mots clés / Key words

Paludisme autochtone, *Plasmodium vivax*, Corse, France / Autochthonous, *Plasmodium vivax*, malaria, Corsica, France

Contexte

Un cas de paludisme autochtone a été détecté en Corse en août 2006. Il s'agit du premier cas depuis 1972 [1]. En France métropolitaine, 6 500 à 7 000 cas de paludisme importés ont été recensés par an entre 2001 et 2004 et seuls de rares cas autochtones ont été contractés dans des aéroports (28 cas entre 1977 et 1999), des ports (2 cas en 1993), lors de transfusions ou de greffes [2,3,4] et au contact de personnes revenant de zones d'endémie ayant emporté dans leurs bagages des anophèles infestés [5].

La Corse est connue pour avoir été dans le passé une zone d'endémie pour le paludisme à *Plasmodium vivax* et certains anophèles (*An. labranchiae* et *An. sacharovi*), présents sur l'île, peuvent toujours avoir une compétence vectorielle pour cette espèce de plasmodium [1]. Elle fait toujours l'objet de mesures de lutte anti-vectorielle et il n'y a plus de transmission locale de la maladie depuis 35 ans. Seuls quelques rares cas importés de zones d'endémie y sont signalés tous les ans [6].

Le paludisme autochtone en France métropolitaine¹ et en Corse est soumis au système de notification des maladies à déclaration obligatoire. La surveillance des cas de paludisme importés en France métropolitaine repose quant à elle sur un réseau de laboratoires et de centres hospitaliers signalant ces cas au Centre national de référence du paludisme (CNR).

Matériel et méthode

Après le signalement du 30 août 2006, d'un cas de paludisme à *Plasmodium vivax* supposé autochtone par le CNR, une investigation épidémiologique a été réalisée selon la méthodologie préconisée dans le guide du *Center Disease Control* [7] et sur la base des objectifs suivants :

- vérifier le statut autochtone de ce cas de paludisme en documentant et en précisant les modalités de transmission de la maladie ;
 - rechercher d'autres cas de paludisme pour identifier une éventuelle chaîne de transmission locale du paludisme par les moustiques, afin d'orienter les actions de lutte anti-vectorielle et de démoustication.
- Pour répondre à ces objectifs, il a été décidé de :
- recenser les cas de paludisme détectés par les laboratoires de biologie et d'analyses médicales (LABM) de Corse du 1^{er} juin au 4 septembre 2006 et investiguer systématiquement les cas de paludisme à *Plasmodium vivax* ;
 - informer et alerter les LABM pour signaler tous les nouveaux cas de paludisme importés ou autochtones survenant après le 4 septembre 2006 conformément aux circuits officiels, vers le Centre National de Référence et par la déclaration obligatoire (MDO) pour les cas autochtones ;
 - informer les établissements de soins et les médecins traitants pour évoquer ce diagnostic et signaler les suspicions de cas de paludisme auto-

chtone sans délai aux médecins inspecteurs de la santé publique de la direction de la santé et de la solidarité de Corse-du-Sud (DSS 2A) ou de la Direction départementale des affaires sanitaires et sociales de Haute-Corse (Ddass 2B).

Par ailleurs, il a été demandé d'évaluer par des investigations entomologiques le rôle des anophèles locaux dans la transmission actuelle et future du *Plasmodium* dans le contexte local. Enfin le CNR du paludisme devait confirmer le diagnostic d'espèce de *Plasmodium* par les techniques standards (frottis sanguin et goutte épaisse) et par biologie moléculaire (PCR)² [8].

Résultats

Investigations épidémiologiques

Le cas autochtone est un homme de 59 ans résidant dans le Var, ayant séjourné du 17 juin au 11 août 2006 sans discontinuer à Porto (Corse-du-Sud). Il a déclaré des signes cliniques associant une hyper-

¹ Critères de notification : présence de *Plasmodium* au frottis ou à la goutte épaisse et absence de séjour en zone d'endémie palustre pendant les 12 mois précédant le début des signes.

² *Plasmodium vivax* a été confirmé par polymérase chain réaction (PCR). L'ADN a été extrait des frottis de sang, par grattage et aspiration dans un micro tube de centrifugation, et en utilisant le Kit QIAamp DNA Micro Kit (Quiagen, Hilden, Germany). Après amplification par des amorces spécifiques, un fragment 121-pb compatible avec *Plasmodium vivax* était identifié.

thermie et des signes digestifs le 5 août et a été hospitalisé au CH d'Ajaccio le 11 août. Lors de l'hospitalisation qui a duré 12 jours, il a été traité par Quinimax (1,5 g en cinq jours) d'un accès palustre à *Plasmodium vivax*. Le diagnostic d'espèce *Plasmodium vivax* a été confirmé par le CNR du Paludisme. Le patient n'a jamais voyagé en zone d'endémie palustre et n'a pas transité par un aéroport depuis plus de 10 ans. Aucun antécédent de transfusion, de greffe ou de toxicomanie n'est à signaler et sa dernière hospitalisation remonte à 1998. Il a pris le bateau à Toulon le 16 juin 2006 pour se rendre en Corse pour séjourner dans la zone de Porto. Il n'a présenté aucun signe clinique de mi juin jusqu'au 5 août. Lors de ce séjour, il était accompagné par un ancien militaire à la retraite (depuis 1983), résidant en Colombie, de retour en métropole fin mai, sans antécédent palustre. Une sérologie paludisme réalisée par le CNR s'est révélée négative pour cette personne.

Les investigations épidémiologiques auprès des LABM de Corse ont montré la survenue d'un autre cas récent de paludisme à *Plasmodium vivax* à Porto, en Corse-du-Sud. Il s'agissait d'un cas importé de Madagascar de retour en métropole le 30 juin 2006 séjournant sans discontinuer à Porto depuis le 2 juillet et présentant sur place un accès palustre du 9 au 15 juillet. Ce patient a été hospitalisé du 15 au 23 juillet 2006 au CH d'Ajaccio pour un accès de primo invasion et traité par Quinimax (1,5 g sur 5 jours) avant de reprendre ensuite ses activités à Porto jusqu'au 1^{er} août. Le diagnostic d'espèce *Plasmodium vivax* a également été confirmé par le CNR selon les techniques standards et PCR.

Cette séquence de 2 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* à Porto, importé puis autochtone, reste un phénomène isolé. Au 26 octobre 2006, l'investigation prospective et rétrospective auprès des 42 LABM³, n'a montré aucun autre cas de paludisme à *Plasmodium vivax* détecté en Corse depuis le 1^{er} juin 2006. Seuls de rares cas de paludisme d'importation, 1 à *Plasmodium ovale* et 3 à *Plasmodium falciparum*, ont été détectés et ce nombre est conforme aux chiffres attendus. De plus, aucun autre cas de paludisme autochtone n'a été signalé en Corse par le dispositif des maladies à déclaration obligatoire en 2006 et le CNR n'a été destinataire d'aucun autre cas survenu en Corse entre juin et octobre 2006. Ces éléments sont donc en faveur d'une très probable transmission autochtone isolée, sans aucune circulation pérenne du parasite en Corse.

Investigations entomologiques

Les investigations entomologiques réalisées mensuellement par le service de lutte anti-vectorielle de la Direction de la solidarité et de la santé de Corse-du-Sud (DSS 2A), autour de Porto, ont montré qu'un gîte connu était positif en *An. claviger sensu lato* le 27 juillet 2006 dans la zone concernée. Ce gîte a été traité le jour même au moyen d'un larvicide (Abate 500 E)⁴. Les enquêtes réalisées par la suite autour de la résidence de vacances du cas les 4 septembre et 4 octobre ont montré deux gîtes positifs à *Anopheles petragrani*, espèce considérée comme non vectrice car zoophile. Très peu d'adultes, de la même espèce, ont été récoltés. Le potentiel anophélien de la zone semble faible et plutôt favorable à *An. petragrani*, tout en n'excluant pas la présence d'*An. claviger sensu stricto* (vecteur historique secondaire en Europe) [1] et peut-être même de quelques très rares *An. labranchiae* (vec-

teur historique principal en Corse) [1] en juillet 2006. L'introduction de vecteurs infectés à Porto peut être exclue pour ce qui concerne les transports aériens, les aéroports de l'île étant situés à plus de 30 km. Les informations données par le cas importé permettent d'écarter le transport d'anophèles dans les bagages.

L'investigation réalisée par l'entente interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen (EID) autour du domicile du cas autochtone à Saint-Mandrier-sur-Mer dans le Var, les 5, 6 et 7 septembre, n'a pas montré de présence d'anophèle (ni adulte, ni larve)⁵. Cependant l'écologie de cette zone montre qu'un potentiel anophélien existe, avec une prédominance probable de l'espèce *An. plumbeus* considéré comme vecteur occasionnel du paludisme en Europe et une présence possible d'*An. claviger s.s.* Ainsi, la présence d'anophèles indigènes en mai et juin 2006 autour du lieu de résidence du cas autochtone ne peut être totalement exclue. Par contre, les probabilités d'introduction d'un vecteur infecté à Saint-Mandrier-sur-Mer sont extrêmement faibles, malgré la présence d'un important trafic maritime (surtout militaire) dans le proche port de Toulon.

Mesures de gestion

Il a été demandé, pour la Corse, de renforcer les mesures de démoustication et de lutte anti-vectorielle et d'améliorer la prévention des maladies d'importation lors des voyages en pays tropicaux et en particulier du paludisme, pour limiter le nombre de cas importés et le risque de réintroduction du paludisme en Corse.

Discussion

La séquence de survenue des deux cas de paludisme décrits ici, du cas importé le 9 juillet et du cas autochtone le 5 août, tous deux à Porto, évoque une transmission par un anophèle local. Cette suspicion est renforcée par les résultats des investigations entomologiques dans la région de Porto et dans le Var.

Le portage humain de gamétocytes de *Plasmodium vivax* peut être asymptomatique et un anophèle

peut se contaminer à partir d'une personne porteuse du parasite, sans que celle-ci présente un accès palustre [9]. Dans le cadre d'une primo-infection ce portage de gamétocytes suit en général l'apparition de signes cliniques [10]. Un anophèle compétent pour le *Plasmodium* en question peut s'infecter sur un humain porteur de gamétocytes et permettre la poursuite du cycle de développement du parasite jusqu'à la présence de sporozoïtes dans les glandes salivaires qui permettra alors la transmission du parasite à un nouvel hôte. La durée de ce cycle chez le moustique (incubation extrinsèque) varie de huit à 35 jours, en fonction de l'espèce de *Plasmodium* et des conditions climatiques notamment en terme température [10]. Après piqûre d'anophèle porteur de *Plasmodium vivax*, la durée d'incubation avant apparition de signes cliniques chez un humain est en moyenne de 12 à 18 jours [10]. Sur ces bases, la séquence de survenue des deux cas de paludisme à *Plasmodium vivax* peut être mise en parallèle avec la dynamique de transmission par un anophèle dans le contexte local (figure 1).

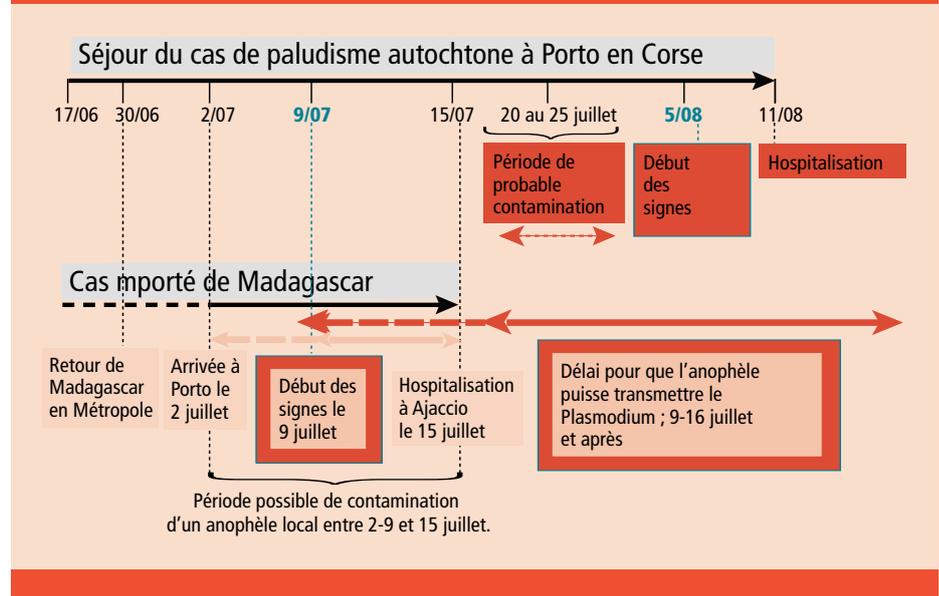
Cependant mise à part cette transmission isolée du paludisme par des anophèles locaux, correspondant à l'épisode de canicule de juillet 2006, aucun autre cas de paludisme autochtone n'a été détecté en Corse entre le mois de juin et le mois d'octobre. Les éléments recueillis par cette investigation ne sont pas en faveur de l'installation d'une chaîne de transmission pérenne du paludisme en Corse.

³ Sur l'ensemble des 42 LABM et antennes de laboratoire de Corse sollicités, 29 ont répondu (dont tous les LABM effectuant les recherches de parasites), 11 ont effectué des recherches de Plasmodium et 3 ont détecté des Plasmodium entre le 1^{er} juin et le 26 octobre 2006.

⁴ Rapport entomologique de la Direction de la solidarité et de la santé de Corse du Sud du 6 septembre 2006 concernant les investigations entomologiques des 1^{er} et 4 septembre sur les secteurs de Porto et Girolata.

⁵ Rapport d'enquête entomologique de l'entente interdépartementale de la démoustication Méditerranée réalisée les 5, 6 et 7 septembre 2006 sur les lieux de résidence du cas autochtone à St-Mandrier dans le Var.

Figure 1 Séquence de survenue des deux cas de paludisme à *Plasmodium vivax* détectés à Porto en Corse, France, un cas importé de Madagascar début juillet et un cas autochtone mi août 2006
 Figure 1 Occurrence sequence of two cases of *Plasmodium vivax* malaria detected in Corsica, France, one imported case from Madagascar early July, and one autochthonous case mid August, 2006



Un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax* est survenu en Italie en été 1997, dans le département de Prevezione. Il s'agissait d'un cas de paludisme autochtone à *Plasmodium vivax*, diagnostiqué dans une zone rurale connue pour la présence d'*An. labranchiae*. Une investigation a été réalisée auprès de 200 personnes vivant à proximité du domicile du cas de paludisme, à la recherche d'un éventuel porteur de *Plasmodium vivax*. Un cas de paludisme importé d'Inde, trois mois auparavant et encore porteur de gamétocytes de *Plasmodium vivax*, a ainsi été détecté. L'étude entomologique n'avait pas permis d'identifier d'anophèle porteur du plasmodium [11].

Cette histoire estivale ressemble à celle du cas de paludisme autochtone de Porto en Corse, si ce n'est que le cas importé de Madagascar était en phase de primo invasion et non de portage chronique de *Plasmodium vivax*.

D'autres cas de paludisme autochtone sont survenus récemment en Europe, en Espagne en 2001, avec un cas autochtone à *Plasmodium ovale* [12] et en Allemagne en été 1997, avec 2 cas autochtones à *Plasmodium falciparum* peut être transmis par *An. plumbeus* [13].

Conclusion

Ce premier cas de paludisme autochtone survenu en Corse depuis 1972, suite à 1 cas de paludisme à *Plasmodium vivax* importé de Madagascar début juillet 2006 à Porto, n'est pas un phénomène isolé puisque d'autres pays européens ont récemment documenté ce risque [11,12,13]. Il s'agit d'une alerte qui montre que les mesures de surveillance épidémiologique et entomologique et les actions de lutte anti-vectorielle doivent être maintenues, voire renforcées en Corse, surtout lors des épisodes de

canicule. De plus, la prévention individuelle contre les maladies d'importation lors des voyages tropicaux devrait être améliorée pour éviter la constitution d'un réservoir humain du parasite susceptible de contaminer des anophèles locaux [2,6,14,15,16]. De même, l'utilisation systématique de traitement à visée anti-gamétocyte des accès palustres à *Plasmodium vivax* survenant en Corse devrait être discutée. Cependant, la détection d'une transmission exceptionnelle d'un seul cas de paludisme en Corse ne justifie aucunement de proposer une protection contre le paludisme aux habitants et aux touristes séjournant dans cette île.

Remerciements

Cellule inte régionale d'épidémiologie sud, Marseille ; Cano S, Malfait P.

Centre national de référence du paludisme, Paris ; Hubert V, Le Bras J, Danis M.

Institut de recherche pour le développement, Montpellier ; Fontenille D.

Institut de veille sanitaire, Saint Maurice ; Tarantola A.

Centre hospitalier d'Ajaccio, Corse du Sud ; Bertei D.

DSS de Corse du Sud, Ajaccio ; Maury C, Pernice Fx, Maroselli P, Wyart JL, Macarry A.

Direction générale de la Santé, Paris ; Falip E, Bavière M, Faliu B. L'ensemble des laboratoires de biologie et d'analyses médicales de Corse.

Références

- [1] Guillet P. Paludisme, lutte anti-vectorielle et démolition en Corse. Rapport de mission - Août 1996 - ORSTOM. 1-28. 1996.
- [2] Legros F, Arnaud A, El Mimouni B, Danis M. Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. http://www.invs.sante.fr/beh/2006/32/beh_32_2006.pdf
- [3] Lusina D, Legros F, Esteve V, Klerlein M, Giacomin T. Airport malaria: four new cases in suburban Paris during summer 1999. Euro Surveill. 2000 Jul; 5(7):76-80. <http://www.eurosurveillance.org/em/v05n07/0507-122.asp>.

[4] Delmont J, Brouqui P, Poullin P, Pouymayou C, Faugere B, Ottomani A, Gabriel B, Bourgeade A. Apropolis of 2 cases of severe malaria contracted in the port of Marseille. Bull Soc Pathol Exot. 1995 Mar; 88(4):170-3.

[5] Giacomini T, Gougal H, Boudon P, Rennes C, Dumouchel P, Petithory JE. Two cases of falciparum malaria. Probable responsibility of Anopheles transported by air. Bull Soc Path Ex 1977; 70:4, 375-9.

[6] Gourvellec G et al. Surveillance du paludisme en Corse, 1999-2002. http://www.invs.sante.fr/publications/2005/paludisme_corse/index.html

[7] CDC. Locally Acquired Mosquito-Transmitted Malaria: A Guide for Investigations in the United States. <http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5513.pdf>

[8] Snounou G. Detection and identification of the four malaria parasite species infecting humans by PCR amplification. Methods Mol Biol, 1996; 50:263-91.

[9] Nacher M, Silachamroon U, Singhasivanon P, Wilairatana P, Phumratanaaparin W, Fontanet A, Looareesuwan S. Risk factors for Plasmodium vivax gametocyte carriage in Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2004 Dec; 71(6):693-5.

[10] Heymann DL, Control of Communicable Diseases Manual, American Public Health Association 18th Edition, 2004. p 324-340.

[11] Baldari M, Tamburro A, Sabatinelli G, Romi R, Severini C, Cuccagna G, Fiorilli G, Allegri MP, Buriani C, Toti M. Malaria in Maremma, Italy. Lancet. 1998 Apr 25; 351(9111):1246-7.

[12] Cuadros J, Calvente MJ, Benito A, Arevalo J, Calero MA, Segura J and Rubio JM. 2002. *Plasmodium ovale* malaria acquired in central Spain. Emerg Infect Dis 8:1506-8.

[13] Krüger A, Rech A, Su XZ and Tannich E. 2001. Two cases of autochthonous Plasmodium falciparum malaria in Germany with evidence for local transmission by indigenous *Anopheles plumbeus*. Trop Med Int Health 6:983.

[14] Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2006 (à l'attention des professionnels de santé). http://www.invs.sante.fr/beh/2006/23_24/beh_23_24_2006.pdf

[15] Recommandations sanitaires aux voyageurs, Institut de veille sanitaire. http://www.invs.sante.fr/display/?doc=presse/2004/le_point_sur/recommandations_voyageurs/index.html

[16] Informations sur la prévention et le traitement des maladies tropicales et des affections liées au voyage, Ministère de la Santé et des Solidarités : <http://www.sante.gouv.fr/html/pointsur/voyageurs/sommaire.htm>

La dengue et le chikungunya : un risque à prendre en compte pour le voyageur, France, 2006

Isabelle Quatresous (i.quatresous@invs.sante.fr)¹, Arnaud Tarantola¹, Ludovic Lassel¹, Esvguenia Krastinova¹, Hugues Cordel¹, Elisabeth Couturier¹, Monique Debruyne², Monique Boude-Chevalier³, Marc Grandadam⁴, Isabelle Schuffenecker⁵

1 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France 2 / Laboratoire Pasteur Cerba, Saint-Ouen-l'Aumône, France 3 / Laboratoire Marcel Mérieux, Lyon, France 4 / Institut de médecine tropicale, Le Pharo, Marseille, France 5 / Centre national de référence des arbovirus, Lyon, France

Résumé / Abstract

La dengue et le chikungunya sont deux arbovirus qui ont circulé de façon importante en 2006 dans les régions des départements français d'Outre-mer, la zone Caraïbe pour le premier et l'Océan Indien pour le second. Les résultats d'une estimation quantitative du nombre de cas en métropole à partir de données transmises par les laboratoires sont présentés ici.

En 2006, 783 cas importés de chikungunya et 228 cas de dengue ont ainsi été identifiés. La distribution temporelle des cas de chikungunya est corrélée à l'épidémie réunionnaise. Des cas importés ont été mis en évidence sur tout le territoire métropolitain, avec une nette prédominance en Ile-de-France et en Provence-Alpes-Côtes-d'Azur.

Ces résultats montrent que le nombre élevé de cas de dengue et de chikungunya en 2006 identifiés en France métropolitaine est corrélé à la circulation du virus dans les zones où se rendent les voyageurs et, en particulier, dans les départements d'Outre-mer. Dans la mesure où le vecteur *Aedes*

Dengue and Chikungunya: a real risk for travelers France, 2006

Dengue and chikungunya are two arboviruses and have circulated intensively in 2006 in the Caribbean region and in the Indian Ocean. The estimation of the imported number of cases in metropolitan France, based on the laboratory data is presented here.

In 2006, 783 imported chikungunya and 228 dengue cases have been identified in metropolitan France. The time distribution of the Chikungunya cases matches the kinetic of the outbreak in Reunion Island. Imported cases have been identified everywhere in France, but most of them occurred in patients living in Paris region and in Southern France.

These results show that the important number of imported arboviral cases in 2006 in metropolitan France is correlated to the intensity of the virus