
AVIS

relatif au dépistage de la bilharziose urogénitale dans les populations fréquentant les cours d'eau Cavu et Solenzara en Corse-du-Sud

28 février 2019

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu de la part de la Direction générale de la santé (DGS) une saisine datée du 2 août 2018 (cf. annexe 1) afin d'actualiser son avis du 23 mai 2014 relatif au dépistage et au traitement des infections à *Schistosoma haematobium* contractées en Corse en 2013 [1]. Il a été notamment demandé, suite à l'observation de nouveaux cas depuis 2015, de définir la stratégie à mettre en œuvre pour le dépistage de cette parasitose : populations auxquelles le dépistage doit être proposé, orientations à donner aux professionnels de santé pour repérer et diagnostiquer les personnes infectées.

Cette saisine fait suite à la publication par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) de l'avis du 18 mai 2018 relatif au risque de bilharziose urogénitale lié à la baignade dans le cours d'eau Cavu en Corse-du-Sud [2].

Afin de répondre à cette saisine, le HCSP a mis en place un groupe de travail (GT) pluridisciplinaire *ad hoc* associant des experts membres ou non du HCSP (cf. composition du groupe en annexe 2).

Le présent avis :

- repose sur une **analyse de situation** basée sur l'étude des documents transmis par l'ARS Corse et Santé publique France et l'audition des personnes ou organismes impliqués (cf. liste en annexe 3) dans la gestion du dépistage et du traitement des infections à *S. haematobium* contractées en 2013 ainsi que dans la surveillance et les mesures préventives mises en place dans la région du Cavu depuis cette date ;
- s'appuie sur une **recherche documentaire** (sur des sites Internet institutionnels tels que ceux de l'Anses, la Haute Autorité de santé, l'European Center for Disease prevention and Control, etc.) et **bibliographique** (recherche par mots clés sur des bases de données automatisées) ;
- présente des recommandations visant une **stratégie d'arrêt de la transmission de la bilharziose** dans le secteur du Cavu et de la Solenzara et à terme d'éradication, à un moment où cela semble encore possible.

Un rappel sur le cycle de la maladie, ses modalités diagnostiques et thérapeutiques est disponible dans les avis du HCSP du 23 mai 2014 et du 24 avril 2015 (revu le 2 septembre 2015) [1, 3].

LE HCSP A PRIS EN COMPTE LES ELEMENTS SUIVANTS

La situation épidémiologique.

- A partir d'avril 2014, des cas de bilharziose uro-génitale ont été diagnostiqués chez des personnes s'étant baignées dans la rivière Cavu en Corse-du-Sud pendant la saison estivale

2013. Les personnes infectées ont été diagnostiquées en France, en Allemagne et en Italie [4].

- Cette alerte a conduit, en France, à une campagne de sensibilisation auprès des personnes ayant pu fréquenter la rivière Cavu en 2013, les incitant à un dépistage clinique et sérologique. Au total, 106 cas autochtones ont été recensés entre juin 2014 et mai 2015 dont 29% de résidents corses. Une forte proportion des cas était représentée par des enfants (âgés de 15 ans ou moins) : cette proportion était de 11/31, soit 35% parmi les résidents corses et de 18/75, soit 24% pour les continentaux¹.
- Depuis l'automne 2015 et jusqu'à mi-février 2018, 10 cas autochtones probables ou confirmés [3] ont été rapportés en lien avec des baignades dans la rivière Cavu (et peut-être aussi, pour un cas, suite à une baignade dans la rivière Solenzara - donnée non publiée), qui ont eu lieu après 2014 [5, 6].
- Bien qu'aucun cas de bilharziose n'ait été rapporté depuis la mi-février 2018, il n'est pas possible de parler d'interruption de la transmission locale puisque les éventuelles infections contractées pendant l'été 2018 ne pourraient se révéler qu'en 2019 ou plus tard, au vu du caractère longtemps asymptomatique de l'infection. À noter que les médecins et pharmaciens locaux auditionnés ne se souviennent pas d'avoir observé pendant l'été 2018 une recrudescence de consultations pour des manifestations cutanées compatibles avec une dermatite cercarienne (correspondant au passage transcutané des cercaires lors d'un bain infestant) ou de crises d'urticaire (correspondant à la phase larvaire migratoire de la période d'invasion).
- Les analyses génomiques réalisées à partir d'œufs de schistosomes collectés chez les patients ont montré que la souche parasitaire responsable des cas était toujours la même et que cette souche était un hybride *S. bovis* / *S. haematobium* d'origine sénégalaise. Par ailleurs, aucun des cas recensés n'avait voyagé antérieurement en zone d'endémie bilharzienne. Cette souche hybride pourrait potentiellement infecter d'autres espèces animales que l'Homme (voir ci-après).

La situation environnementale.

- *Bulinus truncatus*, hôte intermédiaire dans le cycle parasitaire², est présent dans les rivières Cavu, Solenzara, Osu et Tarcu. Aucun cas de bilharziose humaine n'a été imputé à des baignades dans les rivières Osu et Tarcu. Un patient a peut-être été infecté lors de baignades dans la Solenzara mais, excepté ce cas, tous les autres cas apparaissent en liaison avec des baignades dans le Cavu.
- Quatre à cinq mille bulins ont été prélevés annuellement, puis analysés par PCR depuis 2015 à la recherche d'une infection bilharzienne. Les analyses se sont toujours avérées négatives, ce qui ne remet toutefois pas en cause leur rôle dans le cycle de la bilharziose en Corse [7]. Une destruction efficace et ciblée des bulins, sans conséquence majeure pour l'environnement, semble impossible que ce soit par épandage de molluscicides³ ou par l'introduction d'un prédateur (par exemple des truites). Une réduction de la population des bulins par ramassage nécessite un effort de long terme difficile à assurer en raison des moyens techniques et humains à maintenir.

¹ Sachant que, en 2015, les enfants âgés de moins de 15 ans représentaient environ 18,3 % de la population française totale (INSEE, <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3569146?geo=FE-1&sommaire=3569168>).

² *Bulinus truncatus* est hôte intermédiaire pour *S. haematobium* et *S. bovis*.

³ Aucun molluscicide n'a d'autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne ; cf. Règlement (UE) n° 528/2012 sur les produits biocides.

- Le débit du Cavu pourrait avoir été modifié par les variations pluviométriques et par des captages d'eau et être responsable d'une stagnation de l'eau dans les « piscines » où les bulins vivent/se reproduisent et où se baigne la population, notamment en période estivale.
- Parmi 34 rats (*Rattus rattus*) capturés dans la vallée du Cavu en 2018, deux d'entre eux se sont révélés porteurs de schistosomes. Toutefois, l'analyse anatomopathologique ne permet pas de conclure que ces animaux sont capables d'assurer la pérennité du cycle parasitaire (Communication personnelle de J. Boissier⁴). Ce type de recherche n'a pas pu être, à ce jour, élargi à d'autres mammifères vivant sur les bords du Cavu.
- A ce jour, les enquêtes sérologiques vétérinaires, financées par l'Anses [8], (près de 3 500 animaux testés) n'ont pas mis en évidence d'infection bilharzienne des bovins, ovins et caprins prélevés à proximité du Cavu.

⁴ Résultats d'une étude financée par l'Anses en 2018, réalisée avec l'université de Perpignan et non publiée.

Conclusions à partir des éléments d'analyse de situation

L'analyse rétrospective de la situation épidémiologique et environnementale :

- écarte l'hypothèse de la détection tardive de personnes contaminées en 2013 mais diagnostiquées seulement à partir de 2015 en raison de l'absence de signes cliniques manifestes ou d'un manque de sensibilité des tests biologiques utilisés pour le diagnostic des infections dues à l'hybride *S. bovis/S. haematobium* (voir ci-après) ;
- est en faveur de la persistance d'une transmission locale à partir d'un réservoir de parasites humain (autochtone ou non) ou animal qui réintroduirait régulièrement les parasites dans le milieu.

Il apparaît vraisemblable que la situation actuelle résulte de la pérennisation d'un réservoir humain, même si la présence d'un réservoir animal ne peut être exclue. Les hypothèses retenues sont celles :

1. de la persistance d'une transmission de la bilharziose à partir de la rivière Cavu, par une même source (faite d'une ou plusieurs personnes), non identifiée à ce jour, qui serait responsable d'une pauci-infestation du milieu. L'absence d'identification de cette source de contamination pourrait avoir plusieurs explications : défaut de réponse à la sollicitation de dépistage lors de la campagne de 2014-2015, infections asymptomatiques, défaut de sensibilité des tests de diagnostic biologique, échec thérapeutique. Le réensemencement surviendrait non pas lors du flux touristique estival (3000 - 5000 visiteurs par jour) mais plus probablement par une (plusieurs) personne(s), locale(s) ou étrangère(s) à la région, fréquentant la rivière en fin de printemps - début d'été ;
- 2 d'un cycle entretenu à bas bruit à partir d'une source animale, dans lequel l'Homme serait impliqué, lorsque les populations de bulins deviennent trop importantes du fait de facteurs environnementaux, par exemple un débit insuffisant de la rivière.

La possibilité d'un arrêt pérenne de la transmission locale de la bilharziose liée aux baignades dans le Cavu ou la Solenzara peut être envisagée, du fait :

- du caractère limité de l'origine géographique de la contamination ;
- du faible nombre de personnes touchées.

Il convient aussi de tenir compte des risques liés à une absence d'éradication de la maladie :

- perpétuation du risque d'infection des personnes se baignant dans le Cavu et la Solenzara avec ses conséquences en termes de santé publique mais aussi son impact économique, car ces rivières sont des destinations touristiques prisées des estivants ;
- extension de la transmission de la maladie à d'autres rivières de Corse, voire du pourtour méditerranéen où le mollusque hôte intermédiaire est d'ores et déjà implanté.

La gestion de la situation

L'analyse et la gestion, en France, de cette situation a mobilisé le service de parasitologie du CHU de Toulouse (équipe d'Antoine Berry), l'ARS Corse en lien avec le Préfet de Corse et avec une coordination nationale assurée par la DGS, Santé publique France, l'IHPE UMR 5244 (Jérôme Boissier, Université de Perpignan), l'Anses, les collectivités territoriales corses et les professionnels de santé de Corse (notamment ceux exerçant dans la région de la rivière Cavu).

Plusieurs mesures ont été mises en place à l'issue de l'analyse de situation, afin de prévenir la survenue de nouveaux cas :

- information de la population sur les modalités de transmission de la bilharziose et incitation de la population concernée à se faire dépister et soigner (personnes et

professionnels du tourisme ayant été en contact au moins une fois avec l'eau du Cavu, travailleurs saisonniers provenant de zones endémiques) [9] ;

- information des professionnels de santé de proximité ;
- mise en place d'affiches d'information ;
- mise à disposition de toilettes sur les bords de la rivière Cavu ;
- interdiction de baignade dans le Cavu en 2014 ;
- surveillance environnementale avec un prélèvement hebdomadaire de bulins pendant l'été.

Un bilan de la gestion du risque Bilharziose en Corse a été réalisé pour l'année 2016 par l'ARS Corse [10] ; mais il n'existe pas de document de bilan ou de retour d'expérience établi par l'ensemble des parties prenantes sur les mesures prises à partir de 2014 et leur impact.

Il n'a pas été possible de déterminer si les recommandations émises par le HCSP dans ses avis du 23 mai 2014 et du 23 avril 2015 (revu le 2 septembre 2015) [1, 3] ont été suivies.

Des auditions menées, il ressort cependant un certain nombre d'éléments qui sont à prendre en compte pour mettre à jour les recommandations :

Relations entre les différents acteurs de terrain

- En 2014, la phase d'annonce initiale à la population a été gérée par l'ARS Corse. Par la suite des courriers ont été adressés chaque année de 2015 à 2017 aux URPS (Union Régionale des Professionnels de Santé). Ces courriers contenaient des recommandations sur les modalités de dépistage et des incitations à promouvoir le dépistage. Chaque année, la conduite à tenir en cas de suspicion leur a été rappelée. Jusqu'en 2017, avant l'été, une réunion publique sur la bilharziose était organisée dans la commune de Sainte-Lucie-de-Porto-Vecchio. L'ensemble des élus, professionnels de santé et socioprofessionnels du secteur y étaient invités [10]. Devant le peu de participation, l'initiative n'a pas été renouvelée en 2018. En 2018, la stratégie a été modifiée en adressant des courriers nominatifs, par voie postale, aux médecins exerçant dans les communes concernées.
- Les professionnels de santé auditionnés estiment s'être trouvés un peu isolés, face à une population « affolée » « *par une pathologie qu'eux-mêmes connaissaient mal* ». Ils considèrent que la situation a été difficile à gérer dans la mesure où ils ont été informés tardivement. L'URPS des médecins libéraux de Corse a pris des dispositions, notamment en organisant des formations en direction des professionnels de santé de la région. Par ailleurs, les médecins ont regretté le manque d'information du public à l'approche de la saison touristique.

Incitation de la population à l'application des mesures préconisées par les autorités de santé

- D'après certaines personnes auditionnées, la phase d'annonce a provoqué une inquiétude dans la population qui s'est traduite par un encombrement des cabinets médicaux et une forte pression pour bénéficier des tests de dépistage.
- Des affiches à disposition du public ont été éditées. Des documents étaient remis par le personnel d'accueil présent à proximité du site. De nombreux articles de presse ont relayé la campagne d'information du public [10].
- Selon les professionnels de santé auditionnés, la population estivale et autochtone fréquentant le Cavu semble avoir adhéré aux recommandations (ne pas uriner dans la rivière, utiliser les toilettes installées le long de la rivière).
- Dans un deuxième temps, d'après les professionnels de santé auditionnés, la perception, par la population, d'une faible gravité de la maladie et le recours possible à une thérapeutique simple et efficace, ont provoqué une chute de l'adhésion au dépistage.

- Les actions de communication ont été renouvelées en 2018, en visant à produire des supports clairs, traduits en plusieurs langues et visibles. Selon l'ARS, les supports étaient bien présents et visibles sur l'ensemble du parcours amenant aux zones de baignades, au niveau de points d'information du public, des zones de baignades et les éléments repris par les médias locaux.
- Certaines entreprises présentes le long du Cavu (restaurants, parc d'aventure) ont subi des pertes financières sensibles, notamment suite à l'interdiction de la baignade en 2014. D'après des personnes auditionnées, les mesures prises pour compenser leurs pertes ont été considérées insuffisantes, ce qui a engendré un mouvement de mécontentement et d'opposition. L'impact économique, selon les responsables politiques locaux, est ainsi devenu une composante majeure à prendre en compte lors de la gestion de cette crise.

Conclusions sur les mesures de gestion

Bien qu'il n'existe pas d'éléments objectifs permettant d'évaluer la qualité de la gestion de la situation engendrée par la découverte de cas de bilharziose dans la rivière Cavu, ni l'efficacité des mesures prises, il apparaît souhaitable que, pour une poursuite de l'action :

- la coordination entre les partenaires institutionnels et les acteurs de terrain soit optimisée ;
- la composante socio-économique soit prise en compte afin de ne pas être génératrice d'oppositions.

Le dépistage et la prise en charge des patients.

- La stratégie de dépistage recommandée en 2014 [1] reposait sur la réalisation en première intention d'une sérologie associant deux techniques différentes, ELISA et hémagglutination (HA). Lors de résultats discordants entre ces 2 techniques, l'échantillon était testé par technique d'immunoempreinte (Western blot = WB) [1, 5]. Pour rappel, ces techniques utilisent un antigène hétérologue (*S. mansoni*), ce qui empêche un diagnostic spécifique d'espèce dans le cas des infections bilharziennes autres que celles dues à *S. mansoni* et ce qui peut limiter la sensibilité du test. Toutefois, un WB utilisant conjointement les antigènes de *S. haematobium* et *S. mansoni* est devenu disponible à partir de 2015.
- Lors du dépistage réalisé en 2014, seuls les cas avec un résultat sérologique positif - quelle que soit la technique - étaient répertoriés. Sur 54 cas qui ont pu être tracés biologiquement (données transmises par Santé publique France), la positivité des 2 tests de première intention (ELISA et HA), confirmée par WB, a été observée chez 35 patients ; chez 17 autres personnes, un seul test de première intention, confirmé par WB, a été positif ; enfin, pour 2 personnes, la recherche des anticorps, négative par ELISA et HA, s'est avérée positive uniquement par WB. Ce défaut de sensibilité des tests de première ligne a été rapporté ultérieurement [5] : sur 7 cas de bilharziose détectés en 2015-2016, les tests ELISA et HA étaient négatifs pour 2 cas alors que le WB était positif et que des œufs de schistosomes étaient détectés dans les urines ou sur biopsie vésicale, confirmant l'infection active.

A l'inverse, une étude, menée sur 15 voyageurs italiens suivis pour bilharziose urogénitale en relation avec une baignade dans le Cavu, a montré, pour 2 patients présentant une hématurie macroscopique, un test ELISA positif avec WB négatif que les antigènes utilisés soient un extrait de *S. mansoni* ou un extrait mixte de *S. haematobium* et *S. mansoni* [11].

- L'annonce de la maladie a entraîné, en 2014-2015, une incitation au dépistage de la population (environ 37.000 tests sérologiques pratiqués). Une démobilisation de la population a été constatée par la suite du fait du caractère peu symptomatique de la maladie

sur le court terme⁵ et de l'existence d'un traitement efficace, bien supporté et facile à administrer.

- L'utilisation de la technique PCR qui permet d'augmenter la sensibilité du dépistage et de cibler l'espèce parasitaire [12] avait été envisagée mais n'a pu être réalisée en routine. Depuis cette date, plusieurs travaux d'évaluation de la technique PCR ont montré l'intérêt de cette approche, notamment en termes de sensibilité de détection [13, 14].
- Malgré les recommandations du HCSP en date du 23 mai 2014 [1], il n'a pas été organisé de suivi régulier des patients traités permettant notamment de s'assurer de la guérison des cas.

Conclusions sur le dépistage et la prise en charge des patients

La stratégie de dépistage sérologique doit être adaptée à la situation corse (parasite hybride, tests utilisant des antigènes hétérologues, pauci-infestation des patients) :

- les techniques ELISA et HA ne peuvent plus être recommandées en première intention dans le cadre de la stratégie d'éradication du fait de leur défaut de sensibilité (cas de patients dont les résultats sérologiques sont négatifs alors que le diagnostic parasitologique est positif) ;
- la technique d'immunoempreinte « WB » bien que plus sensible que les deux autres techniques recommandées ne peut être utilisée seule car un défaut de sensibilité a également été observé ;
- malgré le manque de recul, la technique PCR sur sang ou urine pourrait être utilisée en raison de sa plus grande sensibilité, son caractère moins contraignant pour les patients que l'examen parasitologique des urines (recueil des urines sur 24 H) et sa plus grande facilité de gestion au sein d'un laboratoire (le prélèvement ne doit pas être traité dès son arrivée au laboratoire).

⁵ A long terme, la maladie peut provoquer, chez des sujets réinfectés à plusieurs reprises, des lésions majeures irréversibles telles une insuffisance rénale, un processus de cancérisation vésicale, une atteinte des voies excrétrices urinaires et de l'appareil génital.

RECOMMANDATIONS

Le HCSP rappelle que les actions mises en place en mai 2014 ont été suivies d'une réduction du nombre de cas de bilharziose en lien avec la baignade dans la rivière Cavu de Corse-du-Sud, sans toutefois parvenir à une éradication de la maladie dans ce secteur. Malgré ce constat, l'objectif d'éradication est réaliste et doit être poursuivi, notamment puisque l'existence d'un cycle animal (domestique ou sauvage) n'est pas établie à ce jour.

Le HCSP recommande la mise en place d'un **plan visant à l'éradication** du fait que :

- la zone de transmission est géographiquement identifiée et limitée ;
- le nombre de personnes touchées est actuellement restreint suite aux mesures prises en 2014 ;
- des méthodes de diagnostic d'infection active sont opérationnelles en France ;
- la stratégie de lutte peut bénéficier de la mobilisation et de l'expérience des professionnels de santé locaux ;
- la prise en charge des patients peut s'appuyer sur une thérapeutique éprouvée et efficace ;
- un risque de diffusion en Corse et hors la Corse est possible ;
- l'impact économique, pour les professionnels du tourisme, pourrait être lourd ;
- les professionnels de santé et les responsables politiques locaux sont conscients des enjeux.

Dans cette optique, le plan visant l'éradication doit s'appuyer sur les volets suivants.

I. **Information, formation et communication** dans le but de mobiliser prioritairement les acteurs de santé, afin de dépister les personnes pouvant être porteuses de schistosomes (populations cibles) et à les convaincre de se faire traiter, le cas échéant.

- **Définition d'un plan de formation et d'information.**

Avant toute communication grand public les parties prenantes et acteurs devront bénéficier d'une formation justifiant l'intérêt (éradication) et les enjeux de la démarche (tous gagnants). La nature et la mise en place des nouvelles mesures à appliquer pour le succès d'une éradication devront être débattues collectivement de telle manière que chaque acteur opère dans un axe « **Ensemble, éliminons la bilharziose** ».

L'information destinée au grand public ou ciblée sur certains publics devra être débattue collectivement en recherchant les meilleurs canaux de diffusion.

L'information devra être adaptée à des publics différents :

- professionnels de santé ;
- responsables et acteurs locaux ;
- résidents permanents ou temporaires à proximité du Cavu ou de la Solenzara ;
- enfants scolarisés à proximité des rivières et personnels des établissements d'enseignement ;
- professionnels travaillant à proximité ou en contacts réguliers avec les eaux du Cavu ou de la Solenzara et leurs employeurs ;
- travailleurs saisonniers provenant de zones d'endémie ;
- touristes.

- **Définition des acteurs et actions pouvant sensibiliser les populations cibles au dépistage.**

L'incitation au dépistage peut relever d'acteurs différents, selon des modalités variées, en fonction des populations cibles (cf. paragraphe suivant) :

- les médecins généralistes et pédiatres ont un rôle primordial à jouer vis-à-vis des personnes présentant des symptômes évocateurs de la maladie ou qu'ils ont déjà prises en charge pour traitement d'une bilharziose (incitation au dépistage)

reposant sur l'information de la gravité potentielle de la maladie et la simplicité du traitement en phase précoce) ;

- les médecins de Santé au Travail, les médecins traitants et les employeurs locaux sont aussi des acteurs essentiels vis-à-vis des personnes travaillant dans la région du Cavu ou de la Solenzara ;
- les pharmaciens et infirmiers ont un rôle de relai capital dans la transmission orale ou écrite des messages d'incitation au dépistage compte tenu de la confiance dont ils jouissent et de leurs nombreux contacts journaliers avec diverses populations ;
- les messages, qu'ils soient ciblés sur certaines populations ou à l'intention du grand public, doivent être mis au point par l'ensemble des acteurs locaux et institutionnels.

II. **La recherche active de cas** dans le double but d'identifier les porteurs de schistosomes à des fins de thérapeutique et d'éviter le réensemencement bilharzien de rivières où *Bulinus truncatus* est déjà implanté.

- **Populations cibles.**

La recherche active de cas s'adressera aux personnes fréquentant ou ayant fréquenté la région du Cavu ou de la Solenzara depuis 2013 et répondant à l'un des critères suivants, en respectant un **ordre de priorité** :

- **Priorité 1 :**
 - a. personnes présentant des symptômes évocateurs d'une infection bilharzienne (* voir l'encadré ci-dessous⁶) ;
 - b. personnes provenant ou ayant séjourné dans un pays d'endémie bilharzienne ;
 - c. personnes travaillant sur les rivières ou les rives du Cavu ou de la Solenzara au cours de la période à risque de transmission (mai – septembre) ;
 - d. personnes ayant été traitées antérieurement pour bilharziose, en lien avec une fréquentation du Cavu ou de la Solenzara, pour confirmer la guérison.
- **Priorité 2 :**
 - a. personnes qui résident à proximité du Cavu ou de la Solenzara avec au moins une baignade dans les eaux du Cavu ou de la Solenzara pendant la période à risque de transmission, notamment les enfants ;
 - b. touristes avec au moins une baignade dans les eaux du Cavu ou de la Solenzara pendant la période à risque de transmission.

6

* Les signes cliniques ou biologiques suivants (présents ou passés) sont considérés comme évocateurs d'une infection bilharzienne : dermatite cercarienne à la suite d'un bain dans le Cavu ou la Solenzara, crises d'urticaire accompagnée d'hyperéosinophilie, hématurie, dysurie, pollakiurie, cystites à répétition, coliques néphrétiques, rectorragies, dyspareunie, douleurs testiculaires, hémospemie.

- **Modalités de dépistage des cas**

L'investigation des cas vise à rechercher une infection active auprès des personnes ciblées dans la priorité 1.

Compte tenu de la pauci-infestation des patients et de l'objectif d'éradication de l'infection à *S. bovis*/*S. haematobium* dans la région, la stratégie recommandée est l'investigation des cas par des tests biologiques très sensibles. Du fait d'un défaut de sensibilité des tests ELISA et HA, la stratégie recommandée est la recherche de :

- l'infection par PCR spécifique de *S. haematobium* sur sang total ;
- **et** des anticorps sériques par WB en première intention ;
- **et** de l'infection par PCR spécifique de *S. haematobium* sur les urines ou celle d'œufs du parasite dans les urines par examen parasitologique (EPU).

Ces investigations sur les groupes de priorité 1 ne devraient concerner qu'un nombre restreint de personnes.

Un premier bilan portant sur les modalités de mise en place des investigations recommandées et sur les résultats sera à réaliser à la fin de l'automne par l'ensemble des parties prenantes pour définir précisément, si besoin est, la stratégie à adopter ultérieurement pour les personnes cibles de priorité 2. Les indicateurs suivants pourraient justifier la poursuite des investigations dans le groupe de priorité 2 :

- absence de cas dans tous les groupes de priorité 1 ;
- un ou plusieurs cas parmi les personnes travaillant sur les rivières ou les rives du Cavu ou de la Solenzara pendant la période à risque de transmission (groupe de priorité 1-c, hors les groupes 1a, 1b, 1d).

Dans l'optique de l'éradication du risque bilharzien dans les rivières du Cavu et de la Solenzara, il est indispensable que ces examens soient totalement pris en charge financièrement pour cette problématique particulière.

En cas de positivité d'un ou plusieurs des marqueurs biologiques, la prise en charge de la personne et le signalement, y compris la Déclaration obligatoire, doivent être réalisés selon les recommandations figurant dans les avis du HCSP du 23 mai 2014 et du 24 avril 2015 (revu le 2 septembre 2015) [1, 3].

- **Modalités de traitement**

Le traitement devra être proposé à toute personne pour laquelle la recherche a été positive par technique de PCR sur sang, WB sur sang, examen parasitologique des urines (EPU) ou examen PCR sur les urines.

Le traitement fera appel au praziquantel à la dose de 40 mg/kg en 1 seule prise, en respectant les contre-indications et précautions d'emploi précisées dans l'avis du HCSP du 23 mai 2014.

Un contrôle parasitologique de l'efficacité du traitement devra être effectué à 3, 6 et 12 mois après traitement [1, 15] par la recherche directe des œufs dans les urines (EPU) ou détection par PCR dans les urines. En cas d'observation d'œufs vivants ou de forte infestation, une seconde dose pourra être prescrite.

Le coût du traitement et du suivi biologique devront être intégralement pris en charge.

III. Programme de recherche

- **Recherches environnementales**

Les investigations portant sur la recherche d'un réservoir animal du parasite et l'étude des facteurs pouvant influencer sur la population des bulins sont à poursuivre. Des études de génotypage sur les œufs retrouvés dans les urines d'un patient permettront d'effectuer un suivi épidémiologique de la souche de bilharzie en cause.

- **Recherches en sciences humaines et sociales (SHS)**

En l'absence de travaux faisant état des représentations et comportements des populations et des professionnels de santé vis-à-vis des questions d'environnement et de santé liées à la bilharziose, il faudrait envisager de développer des recherches en SHS.

Ces recherches devraient permettre de connaître en un premier temps **les modalités de la (sur)-fréquentation des lieux naturels Cavu et Solenzara** (et notamment de dénombrer et caractériser la population qui fréquente ces lieux en fonction de la saisonnalité) et d'apprécier par ailleurs les conditions d'aménagement des deux sites (propreté, nettoyage, déchets...).

Afin de pouvoir mettre en place des actions efficaces d'information et de prévention, il serait également utile de comprendre **le point de vue des usagers et notamment leurs rapports aux loisirs, à la nature, à la réglementation**. Il faudrait pour cela procéder à des enquêtes quantitatives et qualitatives qui permettront d'apprécier, auprès des usagers des sites considérés, quelles sont leurs pratiques et leurs perceptions du lieu et du risque sanitaire associé (cf. travaux sur les usages des littoraux -plages, calanques-, des sentiers touristiques et chemins de randonnée).

En complément il serait utile d'effectuer des études qualitatives, auprès de la **population locale** sur leurs pratiques et usages des sites du Cavu et de la Solenzara et leurs perceptions des risques sanitaires liés à la surpopulation touristique et auprès **des professionnels de santé** sur leurs connaissances des risques sanitaires et la gestion des problèmes de santé liés à la population touristique saisonnière.

Ces travaux pourraient servir de base à de futures études épidémiologiques sous réserve de respects des conditions méthodologiques de ce type d'enquête.

IV. Durée et suivi des mesures présentées

Un premier bilan des mesures recommandées (information-formation-communication, dépistage et traitement des cas, recherches environnementales) devra être réalisé, si possible, à l'automne 2019 avant d'entamer une action impliquant les personnes ciblées par la priorité 2.

L'ensemble des mesures recommandées devra être appliqué pendant trois ans avec un suivi annuel impliquant toutes les parties prenantes.

Pendant toute cette période, les mesures d'informations sur le risque et l'incitation à appliquer les mesures de prévention doivent être maintenues.

Conclusion

Les recommandations du présent avis prennent en compte les enseignements tirés des aspects techniques et organisationnels de la campagne de dépistage et de traitement mise en place suite à la découverte de cas de bilharziose en Corse-du-Sud à partir de 2014.

En termes d'objectif, il apparaît que l'éradication du foyer de bilharziose à *S. bovis*/*S. haematobium* est souhaitable au vu des enjeux (impacts sanitaires et économiques ; risque d'extension de la maladie notamment à plusieurs rivières de Corse et à plusieurs régions du pourtour méditerranéen) et réalisable, même si les efforts à déployer peuvent apparaître contraignants.

La mise en place et la réussite des actions proposées dans le présent avis reposent en grande partie sur la qualité de la communication vis-à-vis des populations cibles (personnes infectantes susceptibles de réensemencer la rivière). L'incitation des populations cibles à se faire dépister et traiter implique la définition concertée d'une stratégie de communication par les autorités de tutelle et les acteurs locaux (professionnels de santé, employeurs des personnels travaillant dans la vallée du Cavu).

La recherche active des cas recommandée précédemment [1] doit évoluer vers une utilisation de techniques plus sensibles que celles utilisées jusqu'alors ; à savoir, le recours aux techniques du western-blot et de PCR au détriment des techniques ELISA et HA. Pour faciliter la gestion du recrutement des patients et la réalisation des tests diagnostiques, il est recommandé de commencer par les groupes pour lesquels la probabilité d'infection bilharzienne est la plus élevée (groupes de priorité 1, voir ci-dessus) ce qui devrait correspondre à un nombre restreint de personnes. Les coûts des examens devront être pris en charge intégralement.

Le traitement par le praziquantel sera proposé à toute personne pour laquelle la recherche est positive par technique de PCR sur sang ou urine, WB ou examen parasitologique des urines.

La recherche d'un possible réservoir animal devra impérativement être menée en parallèle afin de ne pas négliger une possible contamination du milieu à partir de la faune sauvage ou domestique.

Un programme de recherche portant sur les facteurs environnementaux capables d'influer les populations de bulins et le génotypage des parasites ainsi que sur les déterminants humains et sociaux, devra accompagner le volet clinique.

L'ensemble des mesures recommandées devra être appliqué pendant 3 ans avec un suivi annuel impliquant toutes les parties prenantes. Pendant cette période, les mesures d'informations sur le risque et l'incitation à appliquer les mesures de prévention doivent être maintenues.

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.

Avis présenté à la Commission spécialisée « Maladies infectieuses et maladies émergentes » du HCSP le 8 février 2019 et validé par vote électronique le 28 février 2019 : 17 membres qualifiés sur 18 membres qualifiés ont voté ; aucun conflit d'intérêt, le texte a été approuvé par 17 votes pour, 0 vote contre, 0 abstention.

Références

- 1 – Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Avis du 23 mai 2014 relatif au dépistage et au traitement des infections à *Schistosoma haematobium*. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=428>
- 2 – ANSES. Avis du 18 mai 2018 relatif au risque de bilharziose uro-génitale lié à la baignade dans le cours d'eau Cavu en Corse-du-Sud. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2018SA0074.pdf>
- 3 – Haut Conseil de la santé publique (HCSP). Avis du 24 avril 2015 – revu le 2 septembre 2015-relatif à la surveillance nationale des cas autochtones de bilharziose uro-génitale. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=525>
- 4 - European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Local transmission of *Schistosoma haematobium* in Corsica, France. First update – 23 July 2015. Stockholm: ECDC; 2015. https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/risk-assessment-Schistosoma%20haematobium-Corsica-update_TOR1N6.pdf
- 5 - Ramalli L, Mulero S, Noël H et al. Persistence of schistosomal transmission linked to the Cavu river in southern Corsica since 2013. *Euro Surveill.* 2018; 23(4):pii=18-00017. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.4.18-00017>.
- 6 - Berry A, Fillaux J, Martin-Blondel G et al. Evidence for a permanent presence of schistosomiasis in Corsica, France, 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(1):pii=30100. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.1.30100>
- 7 - Brumpt E. Cycle évolutif complet de *Schistosoma bovis*. Infection naturelle en Corse et infection expérimentale de *Bulinus contortus*. *Annales de Parasitologie*, 1930, 8: 17-50.
- 8 - ANSES. Avis du 25 mars 2016 relatif à la stratégie de gestion concernant les mesures à mettre en place en cas de survenue de cas de bilharziose en Corse. <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX2016SA0023.pdf>
- 9 – Préfet de la Corse-du-Sud. Arrêté préfectoral n° 16-1131 du 7 juin 2016 relatif à la gestion du risque bilharziose dans l'eau du Cavu, Communes de Conca et de Zonza. Recueil des actes administratifs de Corse-du-Sud n° 67 du 7 juin 2016. http://www.corse-du-sud.gouv.fr/IMG/pdf/RAA_No67_special_du_07_juin_2016.pdf
- 10 – Agence Régionale de santé (ARS) Corse. Gestion du risque bilharziose en Corse. Bilan de l'année 2016. <https://www.corse.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-01/bil2016.pdf>
- 11 - Beltrame A., Zammarchi L, Zuglina G et al. Schistosomiasis screening of travelers from Italy with possible exposure in Corsica, France. *Emerg Infect Dis.* 2015 Oct; 21(10): 1887–1889. doi: 10.3201/eid2110.150869.
- 12 - Cnops L, Soentjens P, Clerinx J, Van Esbroeck M (2013) A *Schistosoma haematobium*-specific real-time PCR for diagnosis of urogenital schistosomiasis in serum samples of international travelers and migrants. *PLoS Negl Trop Dis* 7(8): e2413. doi:10.1371/journal.pntd.0002413
- 13 – Guegan H, Fillaux J, Charpentier E et al. Interest of real-time PCR in diagnosis of imported schistosomiasis (soumis pour publication).

14 - Utzinger J, Becker SL, van Lieshout L et al. New diagnostic tools In schistosomiasis. Clin Microbiol Inf. 2015 ; 21 (6): 529-542. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.03.014>

15 - Haute autorité de santé (HAS). Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au diagnostic de la schistosomose (bilharziose) – Argumentaire. 2017.
https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2678400/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-de-la-schistosomose-bilharziose

ANNEXES

Annexe 1 - Saisine de la Direction générale de la santé (DGS) par lettre du 2 août 2018.



MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Paris le 2 AOUT 2018

Direction générale de la Santé

Sous-direction veille et sécurité sanitaire
Bureau des risques infectieux émergents
et des vigilances

A-18-68261
D-18-19870

Le Directeur général de la santé

à

Monsieur le Président du
Haut Conseil de la santé publique

Objet : Saisine relative au dépistage de la bilharziose urogénitale des populations fréquentant les cours d'eau Cavu et Solenzara, en Corse-du-Sud.

PJ : Avis de l'Anses n° 2018-SA-0074 du 18 mai 2018 relatif au risque de bilharziose urogénitale lié à la baignade dans le cours d'eau Cavu en Corse-du-Sud.

Des cas groupés autochtones de bilharziose urogénitale ont été identifiés en France en avril 2014. Une surveillance épidémiologique, mise en place ultérieurement, a permis de diagnostiquer de nouveaux cas, tous en lien avec des baignades dans le Cavu en (2014, 2015 et 2016) ou la Solenzara (2016). Tous les cas confirmés biologiquement sont liés à une même souche, hybride entre *S. haematobium* et *S. bovis*, et originaire d'Afrique de l'Ouest.

L'Anses indique que la durée de vie des mollusques infestés n'excède pas 11 mois et ne peut pas expliquer la persistance du risque au fil des ans. Les experts émettent l'hypothèse d'une ré-infestation des mollusques à partir d'un réservoir animal ou humain. L'absence d'un réservoir animal identifié à ce jour suggère une ré-infestation itérative des mollusques par une ou plusieurs personnes porteuses non diagnostiquées et qui se baigneraient fréquemment dans le Cavu avant ou au début de la saison balnéaire : riverains, enfants et personnels des établissements scolaires, professionnels en contact régulier avec les eaux de la rivière.

Une action de dépistage, suivie du traitement des personnes diagnostiquées, aurait le double avantage de prévenir une évolution défavorable chez les cas et de tarir la source à l'origine de la ré-infestation des mollusques.

Dans ce contexte, je vous demande d'actualiser votre avis du 23 mai 2014 relatif au dépistage et au traitement des infections à *S. haematobium* et en particulier, si nécessaire la meilleure stratégie à mettre en œuvre pour la réalisation du dépistage de cette parasitose :

- à quelles populations le dépistage doit-il être proposé, respectivement autour du Cavu et de la Solenzara ;
- quelles orientations précises donner aux professionnels de santé pour diagnostiquer les cas (recherche d'exposition à risque, signes cliniques évocateurs, examens complémentaires pertinents, efficacité d'un traitement antérieur, etc.) ?

Je souhaite disposer de votre avis pour le 30 novembre 2018.

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON

14, avenue Duquesne, 75350 PARIS 07 SP – Tél : 01 40 56 60 00 – www.sante.gouv.fr

Annexe 2 - Composition du groupe de travail (GT)

Thierry BLANCHON, HCSP, CS MIME

Johann CAILHOL, HCSP, CS MIME

Daniel CAMUS, HCSP, CS MIME, président du groupe de travail

Eric CAUMES, chef du service de maladies infectieuses et tropicales, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

Franck de LAVAL, Service de santé des armées, CESPA, Marseille

Emmanuel DEBOST, HCSP, CS MIME

Florence FOUQUE, HCSP, CS MIME

Bruno HOEN, HCSP, CS MIME

Philippe MINODIER, HCSP, CS MIME

Harold NOEL, Santé publique France, DMI

Nicole VERNAZZA, HCSP, CS MIME

Secrétariat général du HCSP

Annette COLONNIER, SG-HCSP

Annexe 3 – Personnes auditionnées par le groupe de travail et contributrices

En fonction de la chronologie des auditions :

Pascale PANETIER, Anses

Anne-Marie McKENZIE, ARS Corse

Josselin VINCENT, ARS Corse

Jérôme BOISSIER, IHPE UMR 5244, Université de Perpignan via Domitia

Paul-André COLOMBANI, député de Corse-du-Sud, médecin généraliste,

Jacky BARTOLI, pharmacien, Ste Lucie de Porto-Vecchio

Antoine ORSINI, pharmacien, Solenzara

André ROCCHI, médecin généraliste, URPS médecins libéraux de Corse

Pierre-Paul DEGORTES, adjoint au maire de Zonza,

François-Antoine MOSCONI, maire de Conca

Personne Contributrice

Antoine BERRY, Service de parasitologie – mycologie du CHU de Toulouse

Avis produit par le Haut Conseil de la santé publique

Le 28 février 2019

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr