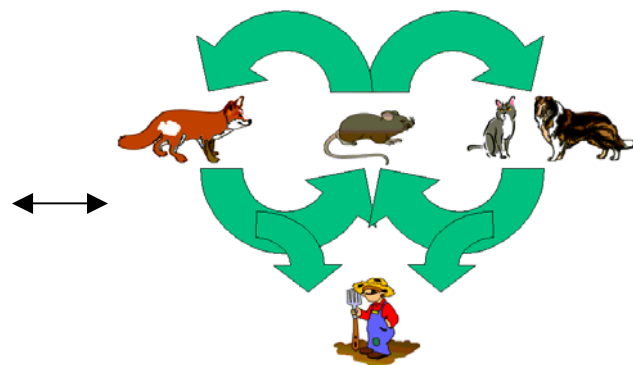


E.R.Z.



L'Entente interdépartementale de lutte contre la Rage et autres Zoonoses

Programme de travail sur L'Echinococcose Alvéolaire 2001-2003



Note de synthèse à l'attention des Conseils Généraux
des Administrations, des Collectivités territoriales
et Fédérations Départementales de Chasse de France

ERZ
Domaine de Pixérécourt
BP 43
54 220 MALZEVILLE
Tel :03-83-29-07-79 - fax :03-83-20-93-28

Après avoir participé activement à l'éradication de la rage en France, L'EIDLRCR devenue Entente Interdépartementale de lutte contre la Rage **et autres Zoonoses** (ERZ) s'intéresse depuis deux ans à d'autres maladies transmises à l'homme par la faune sauvage. La Fièvre hémorragique à syndrome rénal est une de ces zoonoses qualifiées d'émergentes. Cependant, l'objectif prioritaire que s'est donnée l'Entente est la connaissance de l'échinococcose alvéolaire. Cette dernière est une maladie parasitaire connue depuis longtemps et dont la grande presse se fait, depuis quelques années, l'écho, parfois exagérément alarmiste, des risques qu'elle représente. Il n'en est pas moins vrai que même si la médecine progresse, l'échinococcose reste une maladie gravissime à laquelle on ne survit que grâce à des moyens thérapeutiques extrêmement contraignants.

Le niveau de risque n'est pas vraiment connu, on ne sait pas exactement la sensibilité de l'homme à ce parasite. Une dizaine de cas par an sont diagnostiqués officiellement. Mais le niveau de risque est d'autant moins défini qu'on ne connaît pas encore la répartition géographique du parasite en France.

Cette note de synthèse a pour objectif de présenter les orientations et les moyens mis en œuvre par l'Entente, au sein d'un programme partenarial, pour contrer ou tout au moins mieux connaître afin de contrôler, cette sournoise maladie. Dans une première partie, le parasite et ses conséquences humaines seront détaillés. Les programmes de travail de l'Entente et de ses partenaires seront abordés dans une seconde partie.

I°) Une zoonose connue, mais complexe et qui semble s'adapter aux modifications induites par l'aménagement du territoire.

La difficulté de l'appréhension de ce parasite réside dans sa grande capacité à utiliser de nombreuses espèces d'hôtes. Le renard reste cependant le vecteur principal. La forte augmentation des populations vulpines dans les campagnes mais aussi dans les périmètres urbains pourrait laisser craindre une augmentation de la présence du parasite en France près de l'homme.

A) un ténia à large spectre d'hôtes évoluant dans un cycle mobile...

« *Echinococcus multilocularis* » est un cestode de la famille des ténias. C'est un ver minuscule d'environ 2 à 3 mm de long. Il s'accroche dans les villosités de la partie terminale de l'intestin grêle de son hôte grâce à son rostre et ses crochets (cf. fig.1). Les carnivores ne semblent pas souffrir de la présence de ce ver, sauf en cas de charge trop importante. Ils abritent le stade adulte du parasite et sont appelés, de ce fait, hôtes définitifs. Parmi eux le renard est le plus connu mais le chien, et le chat, sont tout aussi facilement contaminables. (Le cycle présenté ci dessous est illustré sur les pages ci contre).

Le ver adulte se reproduit par parthénogenèse. Les deux types d'organes sexuels se trouvent en effet conjointement dans la partie terminale de son corps appelée « *proglottis* ». C'est une sorte de sac que l'on appelle aussi le segment grvide ou ovigère, dans lequel est produit un grand nombre d'œufs. Ces segments sont libérés régulièrement par le ver et sont expulsés avec les matières fécales du renard.

C'est donc dans les fèces de l'hôte définitif que se trouvent les œufs qui vont être libérés dans l'environnement. Il faut noter aussi que la libération des segments ovigères déclenche un prurit anal (démangeaison). Le carnivore hôte va alors se lécher l'an us et peut répandre aussi les œufs sur son pelage rendant dès lors plus facile leur dissémination dans la nature sur ses lieux de passage.

La libération d'un sac contenant 200 œufs environ a lieu tous les dix jours. Il peut y avoir plusieurs centaines, voire plusieurs milliers, de vers adultes par hôte. Ce sont donc des milliers d'œufs qui sont libérés dans la nature par l'animal qui les abritent.

Ces œufs, résistants plusieurs mois en conditions froides et humides, ne peuvent pas re-contaminer directement les renards. Ils doivent impérativement transiter par un autre type d'hôte, dit intermédiaire, pour se transformer. C'est lors des prises alimentaires que les nouveaux hôtes s'infestent par ingestion. Dans la nature cette nouvelle forme du parasite peut être hébergée par plusieurs espèces d'hôtes différentes. Les rongeurs sont les principaux et parmi eux toutes les espèces de campagnols, mais aussi les mulots, les écureuils et les rats musqués. Des marmottes ont été reconnues porteuses d'échinococcose ainsi que des ragondins. L'interrogation repose à présent sur les rongeurs commensaux, vivant près de l'homme, dont on suspecte qu'ils peuvent aussi parfois jouer le rôle d'hôte intermédiaire.

Les œufs sont formés de l'« *oncosphère* » (cf. page précédente, futur parasite) et d'une gangue protectrice. Libérés de celle-ci dans le tube digestif des hôtes intermédiaires, ils vont passer par les muqueuses dans le système sanguin pour se bloquer dans le foie. Une fois implanté, l'oncosphère va se transformer en « *métacestode* » sorte de grosse vésicule et produire, dans sa paroi interne dite « *embryophore* » les futures larves infestantes. Appelées « *protoscolex* », ces larves, invaginées au niveau de la tête, attendent alors d'être à nouveau hébergées dans l'intestin d'un carnivore pour se développer en adulte. Pendant cette phase et tant que le rongeur n'est pas consommé par un renard, le métacestode développe des évaginations qui elles-mêmes vont produire des protoscolex.

Lorsque le rongeur est à son tour la proie d'un renard, d'un chien ou d'un chat, la mastication fait éclater les métacestodes qui libèrent alors ces protoscolex dans le tube digestif du prédateur. La tête de la larve sort quelques heures après l'ingestion pour s'agripper dans les villosités de l'intestin grêle. Et le cycle recommence. Le parasite croît alors pour devenir un nouveau ver adulte et après 28 à 45 jours libère son premier sac ovigère.

La grande diversité des hôtes, définitifs et intermédiaires, est un facteur de persistance du parasite dans la nature. En effet, l'opportunisme du régime alimentaire du renard font qu'il consommera toujours des espèces de rongeurs suivant les événements environnementaux qui influenceront sur telle ou telle espèce.

En outre, le développement des populations de renards dont la pénétration est favorisée par certains aménagements dans les zones périurbaines voire urbaines pourrait faire envisager une modification du cycle qui serait non plus sauvage ou sylvatique mais bien urbain, ce qui reste à déterminer, auquel l'homme risque davantage d'être confronté.

B) ...dont l'homme est à la fois un cul de sac, une sentinelle et surtout une victime. On parle alors d'erraticisme épidémiologique.

Qu'il s'agisse des pissenlits à la sortie de l'hiver, des baies en été, des champignons en automne ou tout simplement des légumes du jardin, l'homme a toujours été un consommateur des nombreux produits de la nature. Ces habitudes alimentaires, tout comme la manipulation de terre, permettent l'ingestion d'œufs d'échinococcose. En général, l'homme réagit assez bien à cette intrusion. Les défenses naturelles de l'organisme créent un kyste autour de l'œuf et les personnes atteintes peuvent ne jamais déclarer la maladie. De temps en temps, cependant, les œufs vont réussir à se transformer en métacestodes qui vont proliférer et croître à la manière d'un cancer. Le diagnostic est souvent posé très tardivement, souvent après 10 ans, quand les lésions hépatiques sont importantes. C'est l'observation de ces nombreuses vésicules dans le foie du patient qui a valu le nom de multiloculaire à ce ténia.

Avant l'apparition des techniques de pointe de diagnostic comme l'échographie ou l'IRM, la confusion avec une cirrhose du foie était fréquente. De fait, le manque de sensibilisation du corps médical a probablement fait occulter quelques cas d'échinococcose alvéolaire. Pendant longtemps, c'est l'homme atteint qui permettait de supposer que le parasite était présent sur un territoire. Il servait donc de sentinelle relative pour le ténia multiloculaire tout en étant une victime condamnée.

Aujourd'hui en France, on compte de façon certaine, une dizaine de nouveaux cas par an répartis comme le montre la carte ci-contre. Reconnue suffisamment précocement, la maladie peut ne plus être mortelle. 70 personnes sont actuellement en traitement à l'hôpital de Besançon. La chimiothérapie à vie permet la survie du patient mais coûte 25 000 € par an et les interventions plus de 250 000 €. L'échinococcose devient un problème important partout en Europe. Mais les plus forts taux de mortalité sont recensés en Chine et au Japon. Dans ce pays, sur l'île d'Hokkaido où le renard introduit, devenu un emblème du fait de son abondance, est fortement porteur du parasite. près de 20 personnes sur 6 millions d'habitants meurent chaque année de cette maladie.

Pour l'instant, en France, il convient de définir rapidement une cartographie précise de la présence du parasite. Les trente quatre départements adhérents à l'Entente représentant un tiers du territoire national seront bientôt renseignés sur la situation parasitaire du renard.

II. C'est pourquoi l'ERZ, l'AFSSA-NANCY et l'Université de Franche-Comté coopèrent sur un projet de recherche cartographique.

L'Entente de par ses compétences de terrain, l'AFSSA de par ses compétences reconnues sur la biologie des zoonoses et l'Institut des Sciences et Techniques de l'Environnement de l'Université de Franche Comté de par ses compétences en éco-épidémiologie ont entrepris un programme commun de recherche sur l'échinococcose. Le but de ce programme est la connaissance de la répartition géographique de ce parasite chez le renard.

« *Echinococcus multilocularis* » semble connaître en Europe une forte extension géographique (cf. cartes) en même temps qu'une augmentation du taux de renards porteurs (prévalence). Actuellement les moyens d'investigation en Europe pour étayer scientifiquement cette impression sont insuffisants. Il semble pourtant important de déterminer la répartition exacte du parasite si l'on veut mettre en place une stratégie adaptée.

A) Un protocole de collecte à grande échelle a été mis en place.

L'Université de Franche Comté a établi que les zones d'endémies (présence permanente du parasite) étaient liées aux pourcentages de prairies dans le milieu. La première étape du protocole a donc été de quantifier sur l'ensemble des territoires des 34 départements adhérents à l'Entente la part des surfaces herbagères. Cela a permis de différencier en 5 zones au maximum la couverture de chacun. Ces cartographies départementales précises ont été réalisées à Besançon à l'aide de photos satellites et de systèmes d'informations géographiques, grâce à l'Institut de Géographie.

Afin d'obtenir une représentation départementale satisfaisante, 10 placettes de 16 km² par zone ont ainsi été choisies aléatoirement. Une fois les placettes déterminées et codifiées (cf. photo ci-contre), l'Entente a eu à reporter ces placettes sur des cartes exploitables sur le terrain, à l'échelle 1/25000^{ième}.

L'autre partie du travail consistait à organiser le prélèvement de crottes de renards sur le terrain. A raison de 5 échantillons par placettes, l'Entente a du gérer le ramassage de 5300 fèces environ. Cela n'aurait pas été envisageable sans l'appui notable des Fédérations Départementales des Chasseurs, des associations de Lieutenants de Louveterie ou de piégeurs, de l'Office National de la Chasse et des chasseurs volontaires avec qui l'Entente a construit un réseau relationnel et technique fort. Sous sa houlette, chaque Fédération Départementale de Chasseurs a pris en charge la coordination des prélèvements dans son département.

L'ERZ, consciente du risque de telles manipulations, a aussi établi avec l'appui technique et matériel de l'AFSSA-Nancy un ensemble complet de précautions sanitaires. L'Entente a ainsi fourni autant de kits de ramassage individuels que d'échantillons à prélever de même qu'un protocole de sécurité (cf. page ci contre), garantissant au ramasseur une sécurité absolue. L'ensemble été approuvé par l'Institut National de Recherche et de Sécurité. Durant tout le printemps 2002, les prélèvements arrivent au laboratoire de l'AFSSA-Nancy de façon ordonnée pour permettre une meilleure gestion du travail qui va suivre. C'est là que, pendant l'été et l'automne, sera analysé, après déconditionnement et décontamination à -80°C pendant 4 jours, l'ensemble des échantillons.

Pour ce protocole, l'ERZ se charge aussi de faire collecter en Angleterre des intestins et des fèces de renards qui serviront de témoins sains tout au long des analyses en laboratoire. Le travail entrepris est unique en Europe.

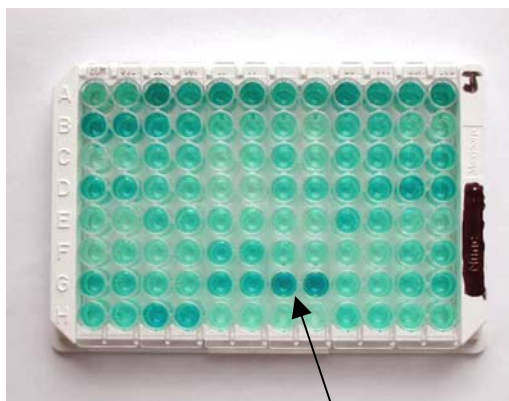
B) Suivi par une phase d'analyse et d'interprétation conséquente.

Tests ELISA, contrôles par PCR, confirmation par sédimentation sont autant de techniques de laboratoire conduites ou validées par l'AFSSA-NANCY qui permettent d'optimiser l'ensemble de l'opération. Les trois partenaires, dès les premières analyses, vont interpréter les informations obtenues. Celles ci feront l'objet d'une longue série de communications. Pour les trente quatre départements concernés, le programme sera bouclé à la fin de l'année 2003. Il faudra aussi envisager des prélèvements de renards sur des zones douteuses dont l'Entente coordonnera aussi le déroulement. **Il se peut, au vu des premiers résultats, que soit confirmée une grande extension géographique de la présence d'échinococcose multiloculaire.**

Pour aller au delà de cette interprétation et de l'information qui en découlera, l'ERZ et l'AFSSA-NANCY entreprennent déjà de chercher quels pourraient être les moyens à mettre en œuvre pour contrôler cette maladie parasitaire sur le terrain à grande échelle. Ainsi l'AFSSA envisage de mettre toute sa capacité intellectuelle et technique sur ce domaine. Différentes orientations sont déjà données à ce projet, comme l'étude des chiens et des chats, dont on soupçonne qu'ils sont responsables, comme l'ingestion des végétaux, de la transmission à l'homme. Mais le fondement de tout cela reste bien la connaissance de la localisation du parasite. C'est pourquoi il est important que l'on puisse pousser cette investigation sur un territoire beaucoup plus étendu en commençant par les départements limitrophes au territoire de l'Entente.

« L'assemblée Générale de l'ERZ vient de se doter de compétences nouvelles, de projets nouveaux et de moyens supplémentaires. La volonté des élus départementaux membres de l'ERZ s'est exprimée résolument en faveur d'un engagement dans l'étude de la fièvre hémorragique à syndrome Rénal (FHSR) mais surtout vis à vis de l'échinococcose alvéolaire. Notre action consiste à étudier l'épidémiologie (répartition et fréquence) et à anticiper sur la recherche des moyens et des méthodes de contrôle de cette zoonose. Notre ambition sera d'aboutir à la réalisation d'une cartographie épidémiologique de la maladie parasitaire sur l'ensemble des départements adhérents (le Cantal vient de nous rejoindre et le Val d'Oise s'est prononcé en faveur d'une adhésion pour 2002), mais également pouvoir de proche en proche intervenir sur l'ensemble des départements français. Les premiers résultats vont être connus à l'automne 2002 et des surprises sont à attendre. Il serait bien dommage de rester dans l'ignorance de la répartition d'une telle maladie sur son département compte tenu de la modique participation annuelle demandée par l'Entente, 0,004 euros par habitant. Le sérieux et la crédibilité de cette action sont cautionnés par les résultats obtenus dans l'éradication de la rage en France, mais aussi par la qualité scientifique et technique de ceux qui collaborent étroitement avec notre établissement. La Direction Générale de l'Alimentation au ministère de l'agriculture, l'AFSSA LERRPAS à Nancy et l'Université de Franche Comté, mais aussi l'Office National de la Chasse, les Fédérations Départementales des Chasseurs et les Services Vétérinaires Départementaux. Tous ensemble nous devons relever ce défi dans le seul but d'améliorer les conditions sanitaires de notre Population. »

Le président de l'Entente B.LAURENT



Echantillon positif

RESULTATS ELISA
PROJET ECHINO

DATE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
13/05/2002												
A	CODE	NEGATIF	3-11-4	2-16-1	1-66-1	1-85-1	1-85-4					
	DO 1-DO2	0,401	0,384	1,723	1,433	0,254	0,254	0,541	0,57	0,418	0,476	0,309
	% - INTERPRET	0	NEGATIF	215,345992	POSITIF	-25,1589446	NEGATIF	29,609446	NEGATIF	9,90002983	NEGATIF	-14,804723
	CODE	2-4-5	2-4-5	3-18-5	1-52-2	1-85-5						
B	DO 1-DO2	0,978	0,91	0,283	0,295	1,035	1,165	1,264	1,518	0,782	0,771	1,469
	% - INTERPRET	100	POSITIF	-20,6176203	NEGATIF	128,519528	POSITIF	181,380563	POSITIF	67,936238	POSITIF	224,704814
	CODE	BLANC	1-33-3	2-8-4	1-52-1	1-66-2	1-104-4					
C	DO 1-DO2	0,241	0,253	1,124	1,203	0,977	0,969	3,489	1,469	0,312	0,342	1,091
	% - INTERPRET			140,054456	POSITIF	109,446591	POSITIF	377,202543	POSITIF	-11,8982743	NEGATIF	141,50772
	CODE	1-74-2	3-7-1	1-33-5	1-52-4	1-66-3	1-104-5					
D	DO 1-DO2	1,09	1,077	1,06	1,138	0,316	0,306	2,093	1,888	0,74	0,892	3,02
	% - INTERPRET	125,522252	POSITIF	128,337875	POSITIF	-14,6230699	NEGATIF	290,281562	POSITIF	78,0217984	POSITIF	553,860127
	CODE	1-98-5	1-59-5	1-33-4	1-59-3	1-74-1						
E	DO 1-DO2	1,03	0,978	0,858	0,88	0,779	0,78	1,469	1,987	1,235	1,198	0,875
	% - INTERPRET	111,080636	POSITIF	86,5578745	POSITIF	70,2997275	POSITIF	231,698456	POSITIF	149,682107	POSITIF	88,8283379
	CODE	1-104-2	1-52-5	1-33-1	1-33-2	3-7-2	1-59-2	1-98-4				
F	DO 1-DO2	1,496	1,513	1,064	1,109	0,538	0,531	1,178	1,822	0,447	0,497	0,9
	% - INTERPRET	199,273365	POSITIF	125,794732	POSITIF	25,7947321	NEGATIF	201,180745	POSITIF	14,4419169	POSITIF	111,171562
	CODE	1-104-3	1-66-5	1-33-2	1-33-2	1-59-4	1-98-2	1-98-2				
G	DO 1-DO2	0,635	0,626	0,784	0,776	2,323	1,609	0,977	0,944	0,552	0,479	0,708
	% - INTERPRET	43,2334242	POSITIF	70,390554	POSITIF	285,831063	POSITIF	103,178926	NEGATIF	22,3433243	NEGATIF	55,404178
	CODE	2-3-3	1-90-5	1-66-4								
H	DO 1-DO2	0,681	0,693	0,812	0,708	0,987	0,953	0,415	0,434	1,097	1,908	0,42
	% - INTERPRET	53,4968211	POSITIF	84,0145322	POSITIF	104,904632	POSITIF	5,81289737	NEGATIF	201,634877	POSITIF	4,90463215

REMARQUES DIRECTRICE :

résultats validés

Visa Directrice Technique

PLAQUE
C

Plaques ELISA. Basée sur une immunoréaction, on lit la plaque ELISA en fonction de la densité de couleur dans les cupules. Deux cupules par échantillon. 45 échantillons par plaques.
A droite : Tableau schématique représentant une plaque sur un des départements analysés. les échantillons positifs sont ici colorisés en rouge.