



HAL
open science

Échinococcose alvéolaire : actualisation des connaissances et propositions d'information des populations de Haute-Savoie, Savoie et Isère au regard des nouveaux risques urbains de propagation de cette parasitose

Alexandra Lawton

► To cite this version:

Alexandra Lawton. Échinococcose alvéolaire : actualisation des connaissances et propositions d'information des populations de Haute-Savoie, Savoie et Isère au regard des nouveaux risques urbains de propagation de cette parasitose. Sciences pharmaceutiques. 2005. <dumas-01514612>

HAL Id: dumas-01514612

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01514612v1>

Submitted on 26 Apr 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

1^{er} exemplaire



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année : 2005

N° 7037

Echinococcose alvéolaire : actualisation des connaissances et propositions d'information des populations de Haute-Savoie, Savoie et Isère au regard des nouveaux risques urbains de propagation de cette parasitose.



THESE
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
DIPLÔME D'ÉTAT

Par **Mademoiselle LAWTON Alexandra**
[Données à caractère personnel]

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE
GRENOBLE

Le 29 novembre 2005

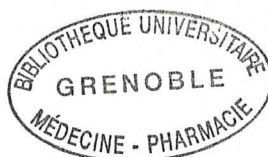
DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Madame le Professeur **Renée GRILLOT**, Président du jury

Madame **Claudine PINEL**, Maître de conférence Directeur de thèse

Madame le Docteur **Marie-Pierre BRENIER PINCHART**

Monsieur **Philippe WARTELLE**, Président de l'Association de Soutien et de Défense des
Personnes Contaminées par l'Echinococcose Alvéolaire (ASDPCEA)



REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier Madame le Professeur Renée GRILLOT, Professeur de Parasitologie-Mycoologie de la faculté de pharmacie de Grenoble, qui m'a fait l'honneur d'accepter la Présidence de mon jury de thèse.

Je remercie également Madame le Docteur Marie-Pierre BRENIER PINCHART qui a bien voulu faire partie du jury.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à Madame Claudine PINEL, Maître de conférence en Parasitologie à la faculté de pharmacie de Grenoble, pour son encadrement, ses conseils et son soutien tout au long de ma thèse.

Je tiens à témoigner ma sincère reconnaissance à Monsieur Philippe WARTELLE d'avoir accepté de faire partie de mon jury, et ce malgré son éloignement géographique et ses contraintes familiales.

Je remercie également le Dr. Bresson-Hadni, médecin et professeur au CHU de Besançon, le Dr. Piarroux, médecin épidémiologiste au CHU de Besançon, le Dr. Grumet de la médecine du travail de la MSA d'Annecy, le Dr. Dennetière, médecin inspecteur de santé publique de la DDASS de Haute-Savoie et M. Curtenat, membre de l'Office National des Forêts d'Annecy, qui ont bien voulu répondre à mes questions.

Un très grand merci à ma maman, pour sa présence à mes côtés, sa patience et son éternel soutien tout au long de mes études.

A ma grande sœur Bénédicte, à Laurent et le petit Mathis, merci à tous les trois pour votre soutien dans le déroulement de ma thèse.

Merci aussi à Bertrand, mon grand frère, qui a du supporter mes états d'âme.

Une pensée à mon oncle Lucien et ma tante Marguerite, qui malgré la distance, ont su m'encourager.

J'inclus ici une liste d'amis et collègues qui comptent beaucoup pour moi : Virginie Briatte, Ludivine Duret, Claire Janssoone, Géraldine Guinard, Emilie Bouchet-Marquis, Christophe Gros, Stéphanie Brault, Caroline Chapon, Philippe Granjon, Solène Grosdidier, Minna Samaï, Joëlle Albert.

Une caresse à Angelo, mon fidèle compagnon à quatre pattes, qui a été une excellente source d'inspiration.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	6
PREMIERE PARTIE : Etat des connaissances sur le parasite et la parasitose	8
A – L'échinococcose alvéolaire	
A.1 – Définition	
A.2 – Le parasite <i>Echinococcus multilocularis</i>	
A.2.1 – Taxonomie	
A.2.2 – Biologie	9
A.2.2.1 – Morphologie du stade adulte	
A.2.2.2 – Morphologie du stade larvaire	10
A.2.2.3 – Morphologie des œufs	
A.2.3 – Résistance et sensibilité dans l'environnement	11
A.2.3.1 – Les œufs	
A.2.3.2 – La larve	12
A.2.4 – Cycles épidémiologiques	
A.2.4.1 – Le cycle sylvatique ou cycle sauvage	
A.2.4.2 – Le cycle synanthropique	16
A.2.4.3 – Le cycle rural	
A.2.4.4 – Le cycle urbain	
A.3 – Clinique chez l'homme	18
A.3.1 – Circonstances de contamination chez l'homme	
A.3.2 – Phase d'incubation	
A.3.3 – Phase d'invasion	19
A.3.4 – Phase d'état	
A.3.5 – Phase d'évolution	
A.3.6 – Les complications	20
A.3.7 – Les mécanismes de défense de l'hôte et du parasite	
A.3.7.1 – Constatations	
A.3.7.2 – La réponse immunitaire	
a) L'immunité précoce	21
b) L'immunité tardive	
c) Réponse humorale	
d) Mise en jeu des défenses cellulaires	
B – Son évolution spatiale	22
B.1 – Généralités	
B.2 – Répartition géographique au niveau mondial	23
B.3 – Répartition géographique au niveau européen	24

B.4 – Situation en France	27
B.4.1 – Situation spécifique de la Haute-Savoie, de la Savoie et de l'Isère	
B.4.2 – Urbanisation de la parasitose	28
C – Dépistage et traitement	29
C.1 – Diagnostic chez l'homme	
C.1.1 – Eléments d'orientation	
C.1.2 – Clinique	
C.1.3 – Place de l'imagerie médicale	30
C.1.4 – Biologie	31
C.1.4.1 – Examens non spécifiques	
C.1.4.2 – Diagnostic sérologique	
C.1.4.3 – Diagnostic parasitologique	32
C.2 – Diagnostic chez l'animal	33
C.2.1 – Diagnostic chez l'hôte définitif	
C.2.2 – Diagnostic chez les hôtes intermédiaires ou aberrants	34
C.3 – Traitements	36
C.3.1 – La chirurgie	
C.3.2 – La transplantation hépatique	
C.3.3 – La chimiothérapie	
C.3.3.1 – Les spécialités	
C.3.3.2 – Les posologies, effets indésirables et précautions d'emploi	37
C.3.3.3 – Les indications et résultats	38
C.3.4 – Les autres traitements	39
C.3.5 – Le suivi médical	
C.3.6 – Le coût financier	
C.3.7 – Les thérapeutiques d'avenir	40
C.3.8 – La prise en charge médicale du malade	41
DEUXIEME PARTIE : Prévention et information	42
A – Prophylaxie	
A.1 – L'échinococcose alvéolaire est une maladie rare	
A.1.1 – Définition	
A.1.2 – Caractéristiques et conséquences	43
A.2 – Prophylaxie générale	
A.2.1 – La gestion des populations d'hôtes	
A.2.1.1 – Abattage des renards et des hôtes définitifs ?	
A.2.1.2 – Traitement antiparasitaire des renards ?	44
A.2.1.3 – Limiter la pullulation des campagnols	45
A.2.1.4 – Autres solutions	46

A.3 – Règles sanitaires générales	
A.3.1 – Prophylaxie générale	47
A.3.1.1 – Précautions pour éviter une infestation par contact avec les animaux sauvages ou domestiques parasités ou avec leurs déjections	
A.3.1.2 – Précautions pour éviter une infestation sur le lieu de travail	
A.3.1.3 – Précautions vis-à-vis des comportements alimentaires	49
A.3.1.4 – Précautions lors d’activités de loisirs	51
A.3.2 – Les protections et contrôle des animaux de compagnie	52
A.3.2.1 – Les règles basiques	
A.3.2.2 – Le traitement des carnivores domestiques par un vermifuge adapté	
A.3.2.3 – Prévention de la pollution par les excréments des chiens	55
A.3.2.4 – Mise en place d’un passeport européen pour chien et chat	
B – Les actions de prévention en terme de santé publique	56
B.1 – L’Institut de Veille Sanitaire	
B.2 – La recherche universitaire	58
B.3 – Le Registre Européen de l’échinococcose alvéolaire (EurEchinoReg)	
B.4 – L’engagement de l’Entente Interdépartementale de lutte contre la rage et autres zoonoses (ERZ)	59
B.5 – Le rôle des Conseils généraux	60
B.6 – L’action des sociétés de chasse	
B.7 – Le cadre associatif	61
B.8 – Action d’information par la diffusion de plaquettes	
C – Propositions d’actions de prévention de cette parasitose chez l’homme	62
C.1 – Une meilleure connaissance épidémiologique de cette maladie	
C.2 – Critères à retenir pour l’élaboration d’actions de sensibilisation	63
C.2.1 – Critères liés au cycle des saisons	
C.2.2 – Critères quant à la teneur du message	
C.2.3 – Critères quant aux types de populations à cibler	64
C.3 – Le rôle du pharmacien d’officine	65
C.4 – Présentation d’une plaquette d’information	66
CONCLUSION	68
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	70
ANNEXES	78

INTRODUCTION

L'échinococcose est une cestodose larvaire de faible incidence sur le territoire français avec cependant des zones géographiques de plus fortes endémicités comme le Jura, les Vosges.

Cette parasitose dont l'évolution chez l'homme est gravissime pourrait s'étendre dans d'autres régions de montagne et de forêts en particulier dans nos régions de Savoie, Haute-Savoie et Isère du fait d'un accroissement non négligeable des populations des hôtes définitifs (renards) et intermédiaires (rongeurs) de cette parasitose. De plus la disparition des cultures, le manque d'entretien des zones de haute et moyenne montagne et l'extension de la population citadine dans ces régions peuvent assurer une transposition aisée du cycle sauvage au cycle domestique augmentant ainsi considérablement les risques d'infestation humaine.

Les traditionnelles baies sauvages sources potentielles d'infestation sont désormais associées aux risques de contracter la parasitose par ingestion des produits souillés du potager renforcent le spectre d'une résurgence inquiétante.

En effet, en Europe, le cycle parasitaire sauvage d'*Echinococcus multilocularis*, cestode responsable de la maladie, est réalisé par un cycle où interviennent respectivement le renard comme hôte définitif et des rongeurs (principalement les campagnols), comme hôtes intermédiaires. L'homme s'infeste par ingestion des œufs émis dans les selles des renards ; le développement larvaire difficile et lent chez l'homme se traduit le plus souvent par un envahissement du foie et une destruction progressive du tissu hépatique.

Sans conteste, le renard est présent et s'est adapté dans de très vastes territoires, contrairement à d'autres animaux sauvages (loup, lynx, ours) ; le manque de prédateurs en Europe et l'abondance de sources alimentaires ont très largement contribué à la prolifération de cette espèce. Il occupe pratiquement tout le continent eurasiatique, à l'exception de quelques zones à l'extrême Nord (en Sibérie par exemple) et au Sud (péninsule arabe, Sud de l'Inde, Asie du Sud-Est) ; une grande partie de l'Amérique du nord ; la côte nord de l'Afrique et également une grande partie de l'Australie. En Europe, le renard est présent jusqu'à une altitude de 2000 à 2500 mètres environ, il a peu, voire pas de prédateurs naturels. Son omniprésence reflète sa grande faculté d'adaptation, mais aussi son lien étroit avec l'homme, qui parfois l'a introduit ou a fourni des conditions favorables à son développement.

En Europe, la population du renard roux s'est considérablement accrue depuis une vingtaine d'années. Ce phénomène peut s'expliquer par la disparition de la rage, mais aussi par l'activité humaine (déboisement, création de zones vertes, ordures ménagères, pratiques agricoles favorables aux rongeurs, diminution des entretiens des zones rurales de montagne avec augmentation des sous-bois et taillis) et une attitude plus tolérante face à la faune sauvage.

Ainsi, ce cycle parasitaire serait renforcé par la relation prédateur-proie dans des situations paysagères favorables (concentration de campagnols dans les secteurs en prairie des zones tempérées ; les prairies non cloisonnées favorisent la pullulation des campagnols ainsi que la présence du renard). De plus, les populations de renards s'installent de façon stable en zone urbaine, à proximité des habitations. Cette nouvelle situation pose problème car les renards parasités peuvent transmettre par l'intermédiaire des hôtes intermédiaires la

parasitose à d'autres carnivores en particulier les chats et les chiens chez qui le ténia adulte peut se développer. C'est cette situation nouvelle qui mérite toute attention associée aux méthodes traditionnelles de prévention.

Dans une première partie, à partir de l'importante documentation disponible, un exposé détaillé des connaissances actuelles sur ce parasite, son évolution spatiale, sa prophylaxie, sera présenté. Puis dans une seconde partie, des entretiens de terrain ont permis une évaluation des actions d'information, pour en dégager des propositions d'actions en vue de compléter ou de rendre plus accessibles les informations sur la parasitose destinées aux populations rurales et urbaines. Pour ce faire, un projet de plaquette informative sur la maladie est proposé.

PREMIERE PARTIE : Etat des connaissances sur le parasite et la parasitose

Les échinococcoses humaines sont des anthroponoses dues chez l'homme au développement larvaire de deux espèces de cestodes, *Echinococcus granulosus* et *Echinococcus multilocularis*. Ces deux cestodoses larvaires sont responsables respectivement du kyste hydatique (que l'Organisation Mondiale de la Santé, pour des raisons de standardisation internationale, appelle désormais « échinococcose kystique ») et de « l'échinococcose alvéolaire ».

Ces deux maladies ont des présentations cliniques, des modalités évolutives et un pronostic assez différents : les deux échinococcoses ont en commun une très grande latence clinique, mais diffèrent dans leurs modalités évolutives : la première est comparable à une tumeur bénigne du foie et la seconde se comporte comme un cancer d'évolution très lente, envahissant de proche en proche les axes vasculaires et biliaires et les autres organes vitaux. Nous développerons les caractéristiques de l'**échinococcose alvéolaire**, objet de notre étude.

A – L'Échinococcose alvéolaire

A.1 – Définition

La forme larvaire du ténia échinocoque est connue depuis l'antiquité. Cependant, ce n'est qu'au 19^{ème} siècle que les chercheurs Von Siebold (1852) et Leuckard (1863) découvrent la présence du ténia échinocoque adulte dans l'intestin grêle du chien.

L'infestation humaine a été décrite pour la première fois en 1874 en Bavière par Zeller sous le nom de formation colloïde alvéolaire et attribuée à *E. granulosus*, une nouvelle espèce : *E. multilocularis* a été proposée par Leuckart en 1886. L'agent de cette forme particulière d'échinococcose est resté sujet de controverse jusqu'en 1954. Un siècle plus tard, Rausch et Schiller (1954) établissent que le renard polaire est le premier maillon de la chaîne épidémiologique.

La parasitose, la plus sévère des échinococcoses, évolue lentement chez l'homme avec des risques de métastases dans divers organes. Elle progresse de façon insidieuse un peu comme une maladie néoplasique. Cependant des formes avortées des lésions semblent aussi indiquer une efficacité dans certains cas du système immunitaire de l'hôte pour juguler ou empêcher le développement du parasite.

A.2 – Le parasite *Echinococcus multilocularis*

A.2.1 – Taxonomie

Embranchement des *Plathelminthes*
Classe des *Cestodes*
Sous-classe des *Eucestodes*
Ordre des *Cyclophyllidés*
Famille des *Taeniidae*
Genre *Echinococcus*

Le genre *Echinococcus*, comprend quatre espèces :

- *E.granulosus*
- *E.multilocularis*
- *E.oligarthrus*
- *E.vogeli*

Ces quatre espèces sont très proches de par leur morphologie et par leur cycle évolutif.

A.2.2 – Biologie

A.2.2.1 – Morphologie du stade adulte

Le ver adulte est plat, rubané, il mesure 2 à 5 mm de longueur.

- Fixation : L'extrémité antérieure du ver, appelée scolex, a un rôle de fixation. Quatre ventouses circulaires, une couronne de petits crochets et une de grands crochets lui assurent une fixation solide à la muqueuse intestinale de l'hôte.



Photographie en microscopie électronique d'un scolex d'*E. multilocularis*

Source : www.eurechinoreg.org

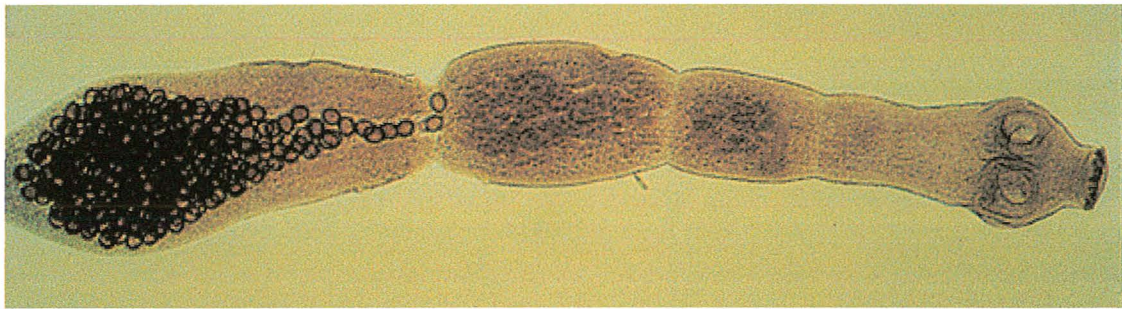
- Nutrition : L'organisation rudimentaire de ce parasite nécessite une absorption des nutriments par osmotrophie. Les produits nutritifs nécessaires à son développement sont absorbés au travers de la paroi.

- Système nerveux : Le système nerveux reste simple ; il se condense dans la région antérieure, en ganglions cérébroïdes, qui se prolongent en cordons nerveux. La paroi du ver assure une protection vis-à-vis des substances de l'hôte, la respiration par diffusion des gaz dissous et la nutrition. Cette paroi est constituée d'un cytoplasme anucléé et de nombreuses villosités, formant un tégument syncytial.

- Excrétion : L'excrétion est réalisée par des « cellules à flamme », qui représentent des canaux latéraux ramifiés. Les déchets absorbés sont conduits dans les canaux et un bouquet de flagelles vont favoriser leur élimination à travers des pores de la cellule à flamme. A la suite du scolex se trouve le cou qui assure la fabrication de la chaîne d'anneaux, le strobile. Les plus jeunes anneaux sont à proximité du cou tandis que les plus anciens sont à l'extrémité terminale. Le strobile est constitué d'une succession de segments, véritables unités reproductives : les proglottis. Leur nombre varie entre deux et six, très fréquemment cinq.

- Appareil reproducteur : L'appareil reproducteur est hermaphrodite : on trouve les appareils mâle et femelle dans les mêmes proglottis. Les proglottis antérieurs supportent l'appareil mâle ; les proglottis moyens ont un appareil mâle et femelle bien développé et les proglottis âgés deviennent murs, gravides et sont constitués d'un utérus hypertrophié emplit d'œufs. Ces proglottis terminaux, appelés aussi segments ovigères (à l'origine de la

production d'œufs), se détachent spontanément à maturité et sont émis dans l'environnement avec les déjections de l'hôte définitif. Lorsque le segment ovigère se sépare du corps, il est progressivement remplacé par un autre. Les anneaux émis se déchirent et libèrent les œufs directement infestants pour l'hôte intermédiaire (environ 200 œufs sont libérés par anneau).



Stade adulte d'*Echinococcus multilocularis* dont le dernier segment est gravide

(source: www.cal.vet.upenn.edu.com)

A.2.2.2 – Morphologie du stade larvaire

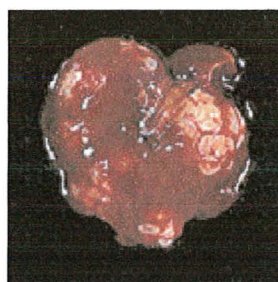
Sous l'action des sucs gastriques de l'hôte intermédiaire, l'oncosphère est libérée de son enveloppe et atteint son deuxième stade larvaire pour former le métacestode.

Celui-ci est en général constitué d'une membrane externe acellulaire et d'une membrane interne, la membrane germinale. C'est la membrane germinale qui confère au parasite son caractère invasif et qui permet la production de protoscolex.

Le métacestode va se développer par multiplications asexuées et former une agrégation de nombreuses vésicules délimitées par du tissu conjonctif, appelées protoscolex. Ces vésicules renferment une matrice semi-solide et du liquide.

Le développement de ces kystes chez l'hôte intermédiaire est variable d'une espèce à l'autre. Chez les Arvicolidae, hôtes habituels, le développement est rapide avec production de protoscolex en deux à quatre mois, capables de recréer le ver adulte chez l'hôte définitif. Il s'agit probablement d'une adaptation à la courte durée de vie de l'hôte (Eckert *et al.*, 2001). Ces larves envahissent progressivement le foie du rongeur et entraîne sa mort en quelques mois. Les hôtes intermédiaires deviennent alors des proies affaiblies, facilement chassées par un renard, un chien ou un chat, qui s'infestent en les ingérant.

Source : www.uni-bielefeld.de



Foie de campagnol parasité par les larves

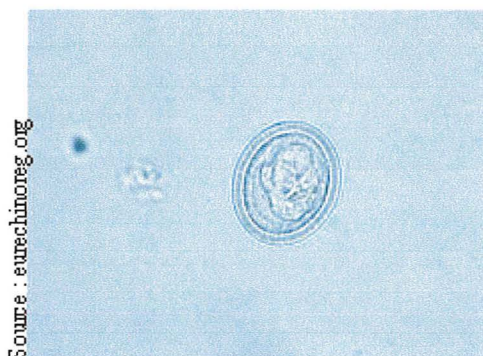
A.2.2.3 – Morphologie des œufs

Lors de l'émission de fèces par les carnivores, les œufs peuvent être expulsés à plusieurs mètres sur le sol grâce à un système de contractions et de relaxations rythmiques des segments ovigères (Boucher *et al.*, 2001).

Les œufs sont de forme ovoïde, de diamètre 30 à 40 µm et renferment une larve embryonnée hexacanthé (oncosphère). L'oncosphère correspond au premier stade larvaire du parasite. Elle est entourée de différentes membranes.

La membrane la plus externe appelée capsule, disparaît dès la libération des œufs dans l'environnement. Sous la capsule se trouve une paroi épaisse kératinisée d'aspect strié chargée de protéger l'embryon, appelée embryophore.

La morphologie des œufs est semblable à celle des œufs des autres *Taeniidae*.



Oeuf d'échinocoque

A.2.3 – Résistance et sensibilité dans l'environnement

A.2.3.1 – Les œufs

L'oncosphère protège l'œuf des conditions environnementales les rendant extrêmement résistants. Les œufs peuvent survivre dans l'environnement pendant des mois voire des années sous réserve que les conditions d'humidité et de température soient favorables à leur survie. Ils demeurent infectieux à des températures variant de -30 à $+60^{\circ}\text{C}$ et dans une atmosphère de 85 à 95% d'humidité relative.

A l'inverse, ils sont rapidement détruits par la chaleur : ils ne résistent que deux heures à 45°C , et une minute à 100°C (J.Schaeffer) et à des températures très basses entre -70 et -80°C . En revanche la congélation domestique à -20°C n'affectent en rien leur pouvoir infectieux (Veit *et al.*, 1995). Dans l'eau, les œufs conservent leur pouvoir infestant pendant plusieurs semaines à -51°C , et durant deux ans et demi à $+2^{\circ}\text{C}$. Dans un milieu déshydraté, à température ambiante, ils ne sont infestants que pendant une heure. Cette double sensibilité de l'œuf sous-entend donc que la période d'infestation du campagnol se déroule essentiellement en hiver, entre le mois d'octobre et le mois d'avril.

A.2.3.2 – La larve

La longévité de la larve est dépendante de la durée de vie de l'hôte qui l'héberge, soit au maximum une année pour les micromammifères concernés. Cependant la larve est encore infestante quatre à huit jours après la mort de l'hôte, ce qui signifie qu'un hôte définitif peut encore se contaminer lors de l'ingestion d'un cadavre de plusieurs jours.

A.2.4 – Cycles épidémiologiques

A.2.4.1 – Le cycle sylvatique ou cycle sauvage : cycle principal

Echinococcus multilocularis s'est toujours développé au cours d'un cycle hétéroxène d'animaux sauvages. Ce cycle sauvage ou sylvatique fait intervenir le renard comme hôte définitif et le campagnol comme hôte intermédiaire. A l'état adulte, le parasite s'accroche aux villosités de l'intestin grêle du renard grâce à son système de ventouses et de crochets. A maturité, ces vers émettent des dizaines d'anneaux soit des milliers d'œufs embryonnés dans le milieu extérieur. La présence de ces nombreux ténias dans l'intestin n'affecte en aucun cas la santé du carnivore.

La libération des segments ovigères, provoque un prurit anal chez le renard. Ce dernier va alors se lécher la région anale, charger sa langue en œufs et les répandre sur son pelage au moment de la toilette. La dissémination des œufs ne se limitera donc plus à quelques baies sauvages souillées par les fèces de l'animal, mais pourra se propager sur de plus grandes surfaces correspondant aux lieux de passage du renard.

L'hôte définitif sauvage est principalement le renard : le Renard roux (*Vulpes vulpes*) (Linnaeus, 1758), le Renard polaire (*Alopex lagopus*) et le Renard corsac (*Vulpes corsac*) et la première observation d'un cas de renard roux infesté, fut rapportée par Euzeby en 1960.



Renard polaire (*Alopex lagopus*)



Renard roux (*Vulpes vulpes*)



Renard corsac (*Vulpes corsac*)

Mais d'autres carnivores sauvages, tels le coyote (*Canis latrans*) (Storandt *et al.*,2002), le chien sauvage (*Lycaon pictus*), le loup (*Canis lupus*) (Martinek *et al.*.,2001), le lynx (*Lynx lynx*), le chat sauvage (*Felis sylvestris*), le raton laveur (*Procyon lotor*), peuvent héberger le stade adulte du parasite (Thompson, 1995; Eckert, 1998; Eckert *et al.*,2001a, 2001c).

Le cycle sylvatique se poursuit lorsque les œufs sont ingérés par un hôte intermédiaire, généralement le campagnol. Celui-ci se contamine en mangeant les végétaux souillés par les excréments du renard parasité. La paroi des œufs est digérée par les sucs gastriques, ce qui permet la libération de l'embryon. Celui-ci, au moyen de ses crochets, traverse la paroi digestive et passe dans la circulation sanguine. Le métacestode rejoint rapidement le foie par le système porte où aura lieu le deuxième stade larvaire. En deux ou trois mois, l'embryon se transforme en une larve qui augmente de taille et produit un très grand nombre de protoscolex. La formation de milliers de ces protoscolex va donner une structure alvéolaire et va détruire en quelques mois le foie du rongeur qui va s'affaiblir ou mourir et devenir une proie facile pour le carnivore prédateur.

Chez les Rongeurs, l'invasion par les larves entraîne une symptomatologie importante avec une hypertrophie abdominale, une augmentation du poids et une faiblesse de l'animal. La mort de l'animal fait suite au parasitisme ou par accélération de la prédation par affaiblissement des capacités de fuite et de vigilance du rongeur.

Les hôtes intermédiaires sont des mammifères, le plus souvent des rongeurs, représentés principalement par les microtidés et les arvicolidés (campagnols).

Les espèces les plus communément infectées sont le campagnol des champs (*Microtus arvalis*) et le campagnol terrestre (*Arvicola terrestris*) (Houin *et al.*,1982). Le rat musqué (*Ondatra zibethicus*), le campagnol souterrain (*Pitymys subterraneus*), le campagnol roussâtre (*Clethrionomys glareolus*), et le campagnol des neiges (*Microtus nivalis*), semblent aussi concernés.



Arvicola terrestris : campagnol terrestre (photo de Milos Andera)



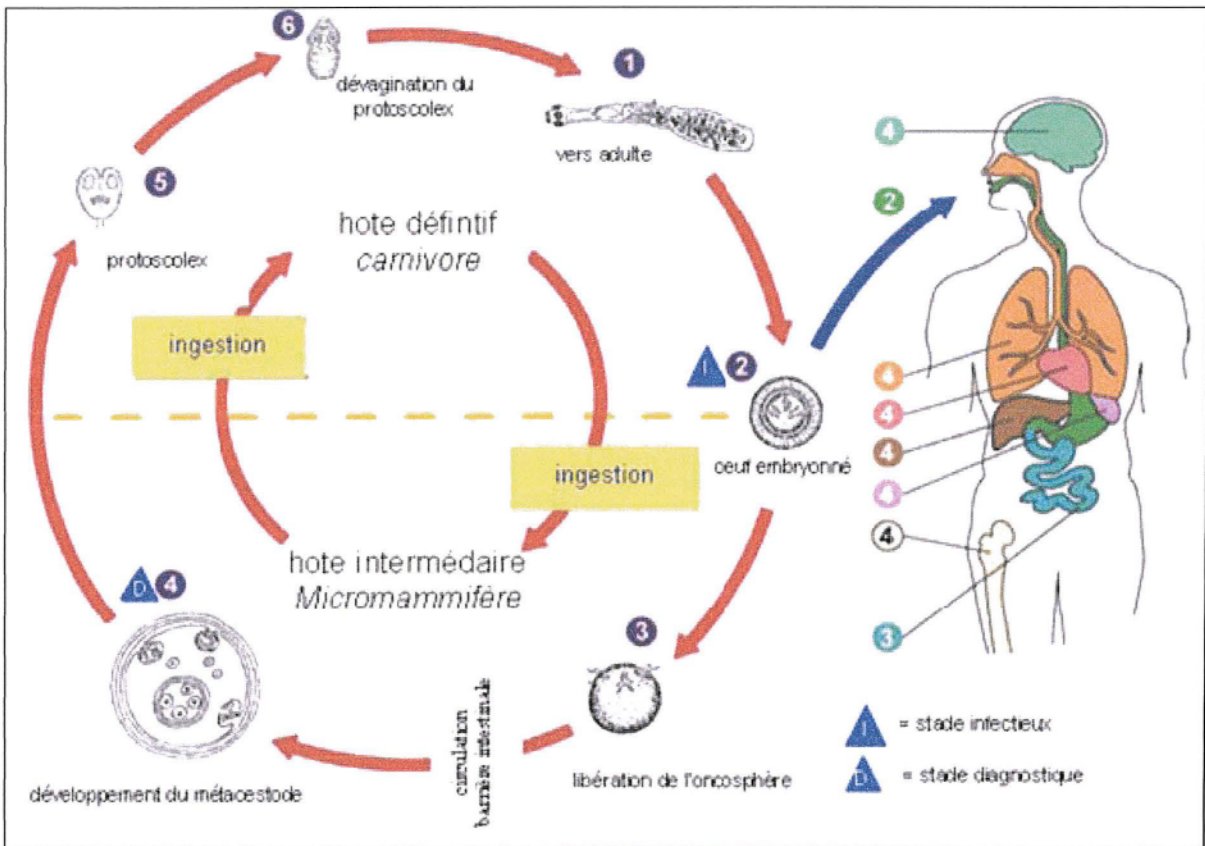
Microtus arvalis : campagnol des champs (source : www.hlasek.com)

Le campagnol terrestre est un rongeur champêtre présent surtout dans les prairies de Franche-Comté, d'Auvergne, du Limousin, de Savoie, de Haute-Savoie, des Pyrénées et de Champagne Ardenne, entre 400 et 1200 mètres d'altitude. C'est un animal fouisseur qui se nourrit de racines, de bulbes ou rhizomes et des parties aériennes des plantes ; de ce fait il est responsable de dégâts avec une diminution du potentiel de production des prairies et de la qualité des fourrages. Essentiellement souterrain, il creuse des réseaux de galeries à l'aide de ses dents ; ces rejets de terre ont une incidence néfaste sur les champs cultivés.

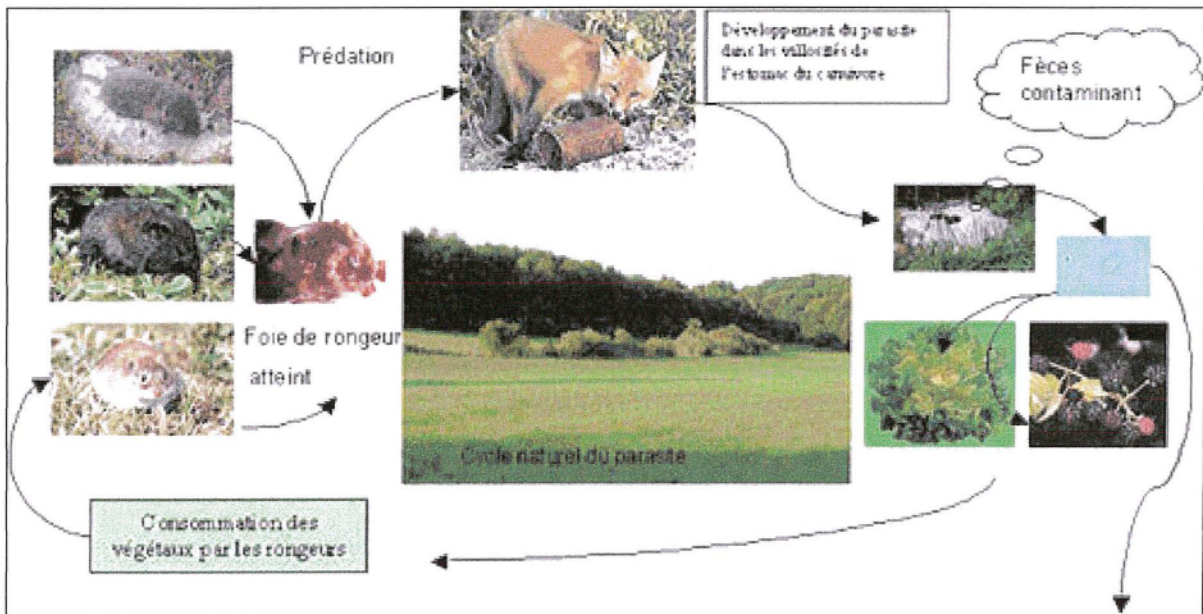
D'autres espèces appartenant aux *Soricidae* (musaraignes), *Talpidae* (taupes), *Sciuridae* (écureuils), *Cricetidae* (hamsters), *Dipodidae*, *Ochotonidae* (Picas), *Muridae*, ont été identifiées comme des espèces hôtes potentielles. La marmotte, le rat musqué (Boussineq *et al.*, 1986) et le castor peuvent être infestés. Depuis 1996, trois cas d'infestation de marmottes alpines ont été mis en évidence ; deux cas en Moyenne Tarentaise et un en Haute Savoie. L'autopsie d'un castor européen en Suisse, heurté par une voiture, a permis la mise en évidence de l'infestation. Au total une trentaine d'espèces seraient potentiellement réceptives mais avec des sensibilités différentes d'une espèce à une autre (Pétavy *et al.*, 1984). Mais les données actuelles sont encore trop insuffisantes pour connaître l'importance exacte de ces espèces dans le cycle épidémiologique du parasite (Eckert *et al.*, 2001). Tous les hôtes intermédiaires du parasite n'ont pas été identifiés et les deux principales espèces de campagnols ont été uniquement étudiées d'un point de vue de leur population et non de la parasitologie.

Le parasite a bénéficié d'une augmentation du nombre de ses principaux hôtes à savoir le renard et le campagnol. Depuis la campagne de vaste vaccination anti-rabique, les populations de renards se sont considérablement multipliées depuis environ quinze ans dans plusieurs pays d'Europe continentale.

L'extension des herbages, des zones de défrichement et les pratiques agricoles productivistes ont favorisé le pullulement des campagnols.



Cycle évolutif du parasite (source: www.dpd.cdc.gov)



Cycle sylvatique du parasite (source : www.ententerarezooses.com)

En plus du cycle sylvatique, trois autres cycles ont été mis en évidence suivant les hôtes.

A.2.4.2 – Le cycle synanthropique

Ce cycle implique des hôtes accidentels tels que le cheval, le porc mais plus particulièrement l'homme, véritable « cul de sac épidémiologique ». Les herbivores domestiques, bovins, ovins et caprins, peuvent s'infester avec des végétaux souillés par les œufs de ténia. L'homme peut interférer dans le cycle du ténia et prendre la place du rongeur. Le terme « cycle » est peut être impropre dans ce cas ; en effet, la dynamique du cycle est inexistante puisque le parasite, présent chez l'homme, n'a aucune chance d'être ingéré par un carnivore ; il faut donc parler d'impasse parasitaire. Chez l'homme c'est aussi le foie qui est l'organe le plus souvent parasité. Cependant des métastases peuvent se développer à distance par circulation de débris membranaires d'origine parasitaire, émis par voie sanguine à partir de l'organe infesté.

A.2.4.3 – Le cycle rural

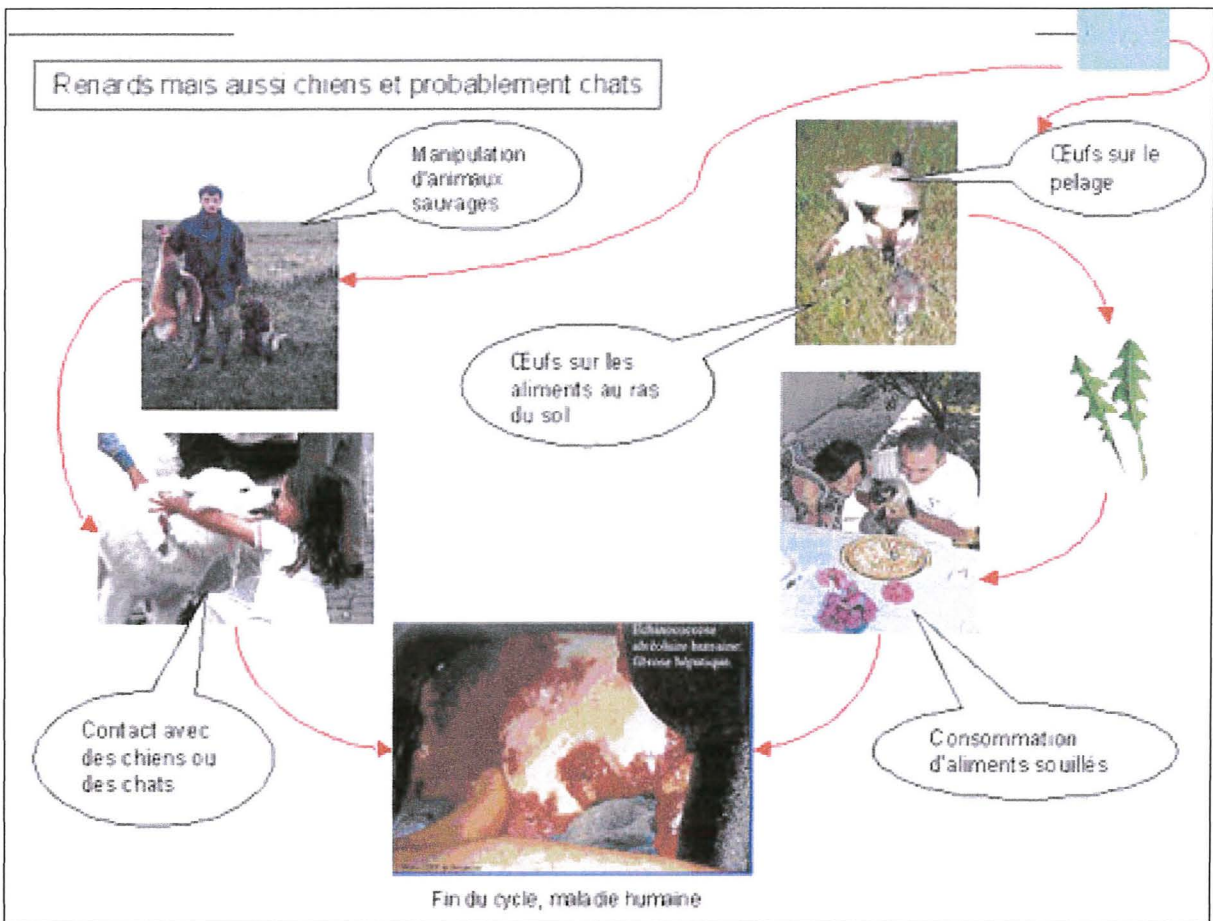
Ce ténia tend à adapter son cycle de vie chez d'autres réservoirs d'animaux plus proches de l'homme tels que le chien (Contat, 1984) et le chat (Eckert, 1974, Petavy *et al.*, 1988), pour s'inscrire dans un cycle à la fois domestique et rural. En effet, il est possible que le campagnol infesté puisse être chassé et mangé par un chien ou un chat qui jouent le rôle d'hôte définitif comme le renard, en hébergeant les vers adultes.

Des milliers de vers adultes se développent dans l'intestin grêle du chien ou du chat, véritables porteurs sains car la maladie n'a pas d'incidence sur leur santé. Un animal ne reste pas infesté, il peut redevenir sain en quelques mois mais peut à nouveau se réinfester ; d'où la nécessité des traitements antiparasitaires réguliers chez les carnivores domestiques.

Le chien serait huit fois plus réceptif au parasite que le chat ; la prévention envers le chien est donc d'autant plus importante mais le mode de vie du chat et le contact plus fréquent avec les rongeurs impose aussi une surveillance de cet animal. Ce cycle rend l'incidence de la parasitose plus importante chez l'homme du fait de sa promiscuité avec les chiens et les chats.

A.2.4.4 – Le cycle urbain

Le renard est un prédateur opportuniste qui s'adapte très facilement. Il s'installe aujourd'hui à la périphérie des villes où il trouve aisément des proies dans les parcs et les jardins et se nourrit à partir des décharges et ordures ménagères. L'installation d'un cycle urbain provient du rapprochement des populations de renards, source de contamination supplémentaire pour l'homme. La présence de rongeurs infestés en ville laisse supposer la présence de ce cycle. La possibilité d'infestation des animaux carnivores de compagnie en milieu urbain dans ce contexte est encore une menace potentielle.



Cycles rural et domestique (source : www.ententeragezoonoses.org)

A.3 – Clinique chez l'homme

La maladie chez l'homme est due au développement de la larve d'*Echinococcus multilocularis*. L'échinococcose est une affection chronique caractérisée par une étape présymptomatique qui peut durer des années avant l'apparition des premiers signes cliniques. La variabilité des symptômes dépend de la localisation des lésions, qui se développent principalement dans le foie, et qui peuvent toucher d'autres organes et tissus tels que les poumons, les reins, le cerveau et les os.

A.3.1 – Les circonstances de contamination chez l'homme

L'homme peut contracter cette parasitose de deux façons : directe et indirecte. De façon indirecte lorsqu'il ingère des fruits sauvages de buissons à basse hauteur telles que myrtilles et fraises des bois, des végétaux sauvages ou cultivés, souillés par les excréments d'un renard, d'un chien ou d'un chat parasité. Les végétaux qui sont consommés « en salade », c'est-à-dire crus et assaisonnés d'une vinaigrette, peuvent entraîner une infestation car les œufs d'échinocoque ne sont pas détruits par les acides (vinaigre, citron, ou acidité gastrique). Les fruits sauvages, les végétaux crus, placés près du sol, et donc facilement souillés par les excréments des animaux, peuvent servir de support aux œufs infestants d'échinocoques. Pour les mûres et les framboises cueillies à hauteur ou à mi-hauteur d'homme, le risque est extrêmement faible. L'infestation indirecte peut également être d'origine hydrique à partir de l'eau de boisson souillée : cette hypothèse est avancée mais très peu étudiée (Pétavy, 1999).

L'infestation peut aussi être directe par contact avec le pelage d'un animal parasité. En effet les œufs excrétés peuvent se disséminer sur tout le pelage de l'animal lorsque celui-ci se lèche. L'homme s'infeste en ingérant des œufs que l'on trouve collés aux poils autour du nez et au niveau de la région anale.

Le risque réel d'infestation directe reste peu lié au renard car les personnes susceptibles de manipuler ces animaux, sont censées être bien informées sur les précautions à prendre ; ceci s'adresse tout particulièrement aux vétérinaires, aux chasseurs, aux piégeurs, aux garde-forestiers et aux taxidermistes, qui sont traditionnellement les principales victimes de la maladie.

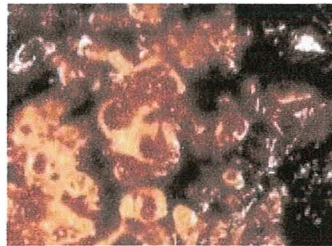
Les contacts directs avec les renards étant rares, c'est en caressant un chien ou un chat et en portant les mains à la bouche que l'on peut contracter la parasitose; cette situation s'adresse en particulier aux enfants dans le cas de cycle domestique. Les caresses, les baisers, faire venir l'animal dans son lit, lui faire lécher les assiettes, le laisser rôder dans les parcs pour enfants notamment dans les bacs à sable, sont d'autant de comportements à risque d'infestation si l'animal est parasité.

A.3.2 – Phase d'incubation

La durée d'incubation de la maladie varie de cinq à quinze ans et le sujet infesté reste très longtemps asymptomatique, jusqu'à l'apparition de symptômes non spécifiques comme des douleurs épigastriques associées à de la fièvre, une perte de poids et de l'asthénie .

A.3.3 – Phase d'invasion

Les symptômes vont se manifester lorsque l'organe atteint ne peut plus assuré correctement sa fonction. Ce dysfonctionnement est lié à la destruction progressive du tissu sain par le développement larvaire du parasite. Chez l'homme la différenciation en scolex est très rare, la larve poursuit une croissance sous forme de membranes parasitaires qui isolent des îlots de tissus et les détruisent, laissant alors des lacunes ou alvéoles. Le « kyste parasitaire » bourgeonne par reproduction asexuée et creuse le tissu hépatique en alvéoles.



Aspect "alvéolaire" du foie dans un cas d'échinococcose alvéolaire chez l'homme
(source : www.asso.nornet.fr)

A.3.4 – Phase d'état

Les lésions qui résultent du développement parasitaire, ne sont pas délimitées au sein du parenchyme hépatique. Une couche de cellules nécrotiques acidophiles et une réaction inflammatoire de type subaigu à chronique, bordent les lésions (Haller *et al*, 2004). Le tissu parasitaire infiltre progressivement les voies biliaires et le foie, et finira par les détruire, simulant une véritable tumeur maligne. C'est pourquoi la maladie a été longtemps assimilée à un cancer primitif du foie. Un processus de fibrose diffus et irréversible s'installe. Une réaction inflammatoire limiterait la propagation larvaire, bien que des cellules germinales puissent essaimer vers d'autres organes via la circulation sanguine et lymphatique (Liance, 1999). L'envahissement au cours des années de tous les lobes hépatiques, provoque un ictère obstructif, une hépatomégalie dure et irrégulière, une ascite et un amaigrissement.

A.3.5 – Phase d'évolution

L'évolution en symbiose entre le parasite et son hôte dure des mois chez le rongeur et plusieurs années chez l'homme, sans altération notable du fonctionnement hépatique. Le système immunitaire de l'hôte intervient aussi dans la destruction du foie. Les vésicules sont constituées d'une couche germinale et d'une couche stratifiée, qui s'entourent immédiatement d'une réaction dite « granulomateuse » exubérante, produite par le système immunitaire de l'hôte.

En effet, l'homme est un hôte accidentel peu favorable au développement rapide et complet du parasite; les larves s'enkystent et forment des granulomes riches en polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et lymphocytes pouvant en partie contrôler ou limiter le développement des membranes parasitaires mais contribuant parallèlement à la dégradation des tissus. Cette réaction granulomateuse aboutit à l'installation d'une fibrose hépatique irréversible et d'une nécrose.

Ces deux processus physiopathologiques ont à la fois un rôle bénéfique de protection de l'hôte contre la croissance larvaire, mais aussi des effets délétères sur le foie.

Le développement d'une fibrose hépatique irréversible, composée de fibres de collagène réticulées, isole les lésions parasitaires du système immunitaire de l'hôte et peut aboutir à une obstruction des voies sanguines et des voies biliaires.

La formation d'une nécrose au centre des lésions est responsable de diverses manifestations pathologiques telles que syndrome cholédocien, angiocholite, ictère, symptômes d'abcès hépatique, septicémie, hypertension portale pouvant conduire à une rupture des varices oesophagiennes ou un syndrome de Budd-Chiari. Ces lésions liées au parasite et à la défense de l'hôte nécessitent un diagnostic précoce pour une prise en charge efficace thérapeutique ou chirurgicale de cette maladie parasitaire.

La forme évolutive de la maladie, en absence de traitement, conduit à la destruction définitive du foie et à la mort du sujet parasité.

A.3.6 – Les complications

Les organes avoisinants le foie sont progressivement infiltrés. Des métastases parasitaires peuvent emboliser le système vasculaire et se développer à distance au niveau des poumons, du cerveau, des muscles, des os mais rarement au niveau rénal, péritonéal, lymphatique ou cutané. Les principales complications menant à la mort, incluent l'obstruction biliaire avec une surinfection bactérienne et/ou fongique (cholangiectasie, septicémie), une cirrhose biliaire secondaire, une rupture des varices oesophagiennes ou duodénales résultant de l'hypertension portale, le syndrome de Budd-Chiari, une obstruction de la veine cave, et des complications cardiaques, pulmonaires, ou des métastases cérébrales.

A.3.7 – Les mécanismes de défense de l'hôte et du parasite

A.3.7.1 – Constatations

Certaines personnes infestées, jouissent d'une immunité efficace contre le parasite empêchant le développement de la maladie. En effet, selon les analyses épidémiologiques, seules 10% des infestations accidentelles de l'homme, conduisent à la maladie (Gottstein B. et Hemphill A. 1997 ; Bartholomot *et al.* 2000).

En parallèle, la découverte récente chez les Inuits d'Alaska de formes dites « abortives » d'échinococcose alvéolaire ou de cas de séropositivité avec absence de lésion, permet de mettre en avant l'existence d'une réaction immunitaire très efficace de l'hôte vis-à-vis du parasite. Ces mécanismes de défense ne sont pas encore élucidés, ils entraînent une dégénérescence du tissu parasitaire et rendent la maladie spontanément résolutive. L'existence de ces formes abortives se produisent dans la plupart des cas et permettent d'expliquer la faible prévalence de la maladie.

A.3.7.2 – La réponse immunitaire de l'hôte

La survie du parasite dépend d'un phénomène de tolérance entre les tissus de l'hôte et ceux du parasite. Pour infecter l'hôte, le parasite utilise une double stratégie, celle de l'invasion (tissulaire) et celle de l'évasion (vis-à-vis du système immunitaire de l'hôte). Dans certaines situations, l'activation du système immunitaire de l'hôte est nécessaire à la survie du parasite ; à l'inverse, cette réponse de l'hôte a pour conséquence de limiter sa croissance ou de provoquer la mort du parasite. Ces phénomènes ambigus ont été mis en évidence grâce à des études réalisées *in vivo* sur un modèle expérimental murin.

a) L'immunité précoce

Elle est dirigée contre les stades de développement précoces du parasite, à savoir l'oncosphère et la larve en migration vers le foie. Ceux-ci sont les plus vulnérables aux mécanismes de défense de l'hôte (Holcman et Heath, 1997 ; Vuitton, 2003). La résistance des hôtes dépendrait en partie du patrimoine génétique et en particulier du système HLA chez l'homme (Liance, 1999).

Les réactions déclenchées par les oncosphères d'*E. multilocularis* chez la souris sont précoces mais transitoires. Il semblerait qu'à la deuxième semaine, des IgG et des IgA sont produites au niveau intestinal chez la plupart des individus. La muqueuse intestinale devient alors le siège d'un infiltrat cellulaire composé essentiellement de lymphocytes et de macrophages.

b) L'immunité tardive

Les lésions abortives comportent des restes de membranes anhistes entourées par un infiltrat riche en lymphocytes T CD4+ et du tissu fibreux parfois calcifié. La production d'anticorps est maintenue grâce à ces restes de membranes et à l'intense réponse inflammatoire. Lorsque les lésions sont actives, les taux de lymphocytes CD8+ restent élevés, ce qui suggère un processus d'immunosuppression (Gottstein et Felleisen, 1995). La réaction de fibrose diffuse et irréversible a pour but de limiter la croissance parasitaire (Guerret et al., 1998). Au cours de l'infection, les réponses à médiation humorale et cellulaire s'établissent toutes deux progressivement.

c) Réponse humorale

Chez l'homme, la maladie se caractérise par une réponse humorale spécifique impliquant tous les isotypes d'immunoglobulines.

Cependant, lorsqu'un patient présente une forme grave, les taux d'IgE sériques sont augmentés et la production de radicaux libres de l'oxygène par les cellules mononuclées du sang, est fortement diminuée.

Inversement, un patient traité par chimiothérapie voit son taux d'IgE diminuer. Les anticorps présents à la surface de la membrane anhiste, agissent avec les cellules adhérentes et non adhérentes, responsable d'une augmentation de la production de dérivés nitrés par les macrophages vis-à-vis des protoscolex (Kanazawa *et al.*, 1993 ; Manfras *et al.*, 2004). Les anticorps sont également responsables de la formation de complexes immuns qui se déposent dans les tissus. Si leur rôle protecteur reste peu démontré, il n'en reste pas moins que leur présence est un outil précieux de diagnostic.

d) Mise en jeu des défenses cellulaires

La réponse à médiation cellulaire semble également jouer un rôle important (Gottstein et Hemphill, 1997). Des observations ont été faites sur le modèle murin et le suivi du développement parasitaire chez l'animal a permis de caractériser les mécanismes de défense immunitaire. Ainsi c'est la réponse Th1 qui prédomine en début d'évolution puis progressivement une réponse de type Th2 s'instaure au cours de la fibrose chronique de la parasitose. Il semble que la sécrétion d'IFN γ et IL-2 par les cellules T helper de profil Th1, joue un rôle protecteur par leur capacité à détruire les larves du parasite.

D'autres expériences ont montré qu'un apport exogène d'IL-2 avant l'infection par *E. multilocularis*, permettrait une guérison partielle voire totale mais tardivement. Cependant la transposition à l'homme reste très délicate, les deux hôtes n'ayant pas la même susceptibilité au parasite et probablement une hiérarchie dans les mécanismes de défense peu superposables. Un profil Th2 caractérisé par une importante production d'IL-3, IL-4, IL-5 et IL-10 apparaît dans les formes progressives et sévères de la maladie, associée à une croissance rapide du parasite. La sécrétion d'IL-4 et d'IL-10 favoriserait la progression de la maladie en inhibant la synthèse de cytokines de type Th1 et la présentation des antigènes parasitaires par les macrophages (Fauser et Kern, 1997 ; Wellinghausen *et al.*, 1999 ; Vuitton, 2003).

Ces modes de défense de l'organisme chez l'homme très efficaces mais encore inconnus, entraînent une dégénérescence du tissu parasitaire et rendent la maladie spontanément résolutive. Cependant, les interactions hôte/parasite restent très complexes, le développement du parasite au stade avancé de la maladie se traduit par une anergie du système immunitaire de la souris aussi bien Th1 que Th2, par un mécanisme pas encore déterminé.

Chez l'homme cependant les mécanismes de défense peuvent être beaucoup plus efficaces car les formes abortives sont plus fréquentes que les formes évolutives. Dans ce cas les taux d'IL10 sont toujours inférieurs à ceux des patients présentant des formes chroniques évolutives de la maladie.

Divers états d'immunosuppression sont associés à une progression plus rapide de la maladie, comme l'infection par le VIH, la transplantation d'organe et les maladies auto-immunes traitées par des immunosupresseurs, une corticothérapie au long cours, et enfin la grossesse.

Le parasite agit aussi sur les réponses de l'hôte et inversement possède des moyens de protection lui permettant d'échapper aux cellules de défense de l'hôte. En effet, le parasite semble se protéger des réactions immunitaires de l'organisme à l'aide d'une couche dite laminaire qui représente une protection externe inattaquable. Cette couche semble induire une libération de monoxyde d'azote (NO) qui diminue l'activité du système immunitaire, empêchant ainsi les diverses réactions de défense.

L'extrême gravité de l'échinococcose alvéolaire et les connaissances encore parcellaires des relations hôte/parasite et de l'épidémiologie, expliquent l'intérêt qu'elle suscite aussi bien en recherche qu'au niveau des pouvoirs publics.

B – Son évolution spatiale

B.1 – Généralités

La présence du parasite semble se restreindre aux zones montagneuses de l'hémisphère Nord. Le froid est nécessaire au développement du parasite mais n'est apparemment pas un facteur suffisant, car certaines régions comme les Pyrénées semblent indemnes alors que cette région est climatiquement favorable.

La répartition géographique de l'échinococcose alvéolaire dépend de celle de ses hôtes définitifs et intermédiaires naturels, qui diffèrent selon les régions du globe. L'ampleur de l'aire de répartition du renard est considérable. Il occupe pratiquement tout le continent eurasiatique (à l'exception de quelques zones comme la Sibérie au Nord, et la péninsule arabe au Sud, le sud de l'Inde et l'Asie du Sud-Est). Il couvre également une grande

partie de l'Amérique du Nord, la côte nord de l'Afrique, ainsi qu'une grande partie de l'Australie.

La prévalence chez le renard et la dynamique de transmission de la parasitose dépendent également de la sensibilité individuelle de chaque hôte, de leurs interrelations, de leur densité, de leur structure d'âge, de la variété de leur régime alimentaire, des variations saisonnières et d'autres facteurs encore inconnus. C'est pourquoi la distribution spatiale de ce parasite est très variable. Il n'est pas rare de constater des différences importantes entre deux régions, et au sein même d'un seul habitat. Il en résulte une répartition en mosaïque ou en foyers.

Il y a peu de données concernant la prévalence de l'échinococcose alvéolaire chez l'homme. D'une manière générale dans les régions endémiques, elle se situe entre 0,02 et 1,4 pour 100 000 individus (Eckert et Deplazes, 1993 ; Eckert *et al.*, 2001). En Chine, la prévalence est très importante et dans certaines régions près de 6% de la population est atteinte. Ces lacunes illustrent la nécessité d'une enquête épidémiologique d'envergure dans nos régions ainsi que dans les diverses zones d'endémicité. Nous faisons état des données épidémiologiques loin d'être exhaustives sur cette parasitose.

B.2 – Répartition géographique au niveau mondial

La cartographie exacte de répartition des zones d'endémicité parasitaire n'est pas bien connue. Au niveau mondial elles sont principalement localisées dans les zones froides de l'hémisphère Nord. Cette localisation est la conséquence de la sensibilité des oeufs aux fortes chaleurs et à la dessiccation. En effet, la transmission de ce cestode est limitée aux régions paléarctiques de l'hémisphère Nord (Eckert et Amman, 1990). Sa distribution géographique comprend l'Europe Centrale, le nord et le centre de l'Eurasie, l'est Asiatique (y compris le Japon) et l'Amérique du Nord. Cependant quelques foyers isolés en Afrique du Nord, notamment en Tunisie (Eckert *et al.* 2000) ont été signalés.

L'échinococcose alvéolaire est également endémique sur une grande partie du territoire russe et des pays voisins (Biélorussie, Ukraine, Moldavie, Géorgie, Arménie, Azerbaïdjan, Ouzbékistan, Kazakhstan, Turkménistan, Tadjikistan, Kirghizstan). Dans ces secteurs, on a recensé pas moins de neuf carnivores ont été recensés comme hôtes du parasite : le renard polaire, le renard roux, le renard corsac, le loup, le chacal, le raton laveur, le chat sauvage, ainsi que le chat et le chien domestiques. Au nord de la Russie, la prévalence du parasitisme atteint 76% chez le renard polaire et 24% chez le renard roux. Les chiens sont également très réceptifs (selon les régions, la prévalence de l'échinococcose alvéolaire chez le chien peut atteindre 39%) (Bessanov, 1998).

Les données récentes sur la maladie chez l'homme dans ces pays sont inexistantes mais les enquêtes effectuées il y a 20 à 30 ans, rapportaient une prévalence globale élevée, généralement supérieure à 10 pour 100 000 (Bessonov, 1996). Dans certaines situations épidémiologiques, comme en Alaska et en Chine également, les carnivores domestiques, et notamment le chien, semblent jouer un rôle prépondérant dans la contamination de l'homme. (Schantz *et al.*, 1995 ; Craig *et al.*, 2000 ; Deplazes et Eckert, 2001).

Dans ces régions on a trouvé des prévalences atteignant 12% chez les chiens, alors qu'en Europe, où le principal hôte définitif reste le Renard roux (Eckert et Deplazes, 1999), elle ne dépasse jamais 0,5 à 5,6% (Pétavy *et al.*, 2000 ; Deplazes et Eckert, 2001 ; Eckert *et al.*, 2001).

En République Populaire de **Chine**, le parasite est principalement concentré dans les parties ouest et centrale du pays. Ainsi, une étude épidémiologique effectuée dans la province de Gansu et portant sur un échantillon de 3331 personnes a révélé une prévalence locale de 200 malades pour 100 000 habitants.

Un cas humain a été signalé dans le Nord de l'**Inde** (Eckert *et al.*, 2001).

Au Japon, l'échinococcose alvéolaire chez les mammifères, s'est répandue rapidement occupant progressivement des surfaces de 6 à 90% de l'île, en seulement une décennie (1981 à 1991), cette parasitose est endémique sur Hokkaido. Sa prévalence chez le renard roux varie de 10 à 30%, et chez le campagnol de 4 à 22%. Au cours des 20 dernières années, on compte en moyenne une dizaine de nouveaux cas humains par an (Kimura *et al.*, 1999).

En **Amérique du Nord**, le parasite s'est étendue sur deux aires bien distinctes : la zone nord de l'Alaska et au Canada. Les principaux acteurs du cycle sont le renard polaire comme hôte définitif, avec une prévalence moyenne de 77%, et le campagnol (dont le taux de prévalence varie de 2% à 16%, pour atteindre 80% localement). Compte tenu de la densité des chiens domestiques dans ces régions peuplées de nombreux villages, le parasite a proliféré. En effet, on trouve le taux le plus élevé de prévalence chez l'homme de toute l'Amérique du Nord. Sur l'île de Saint Laurent, l'incidence annuelle est de 7 à 98 cas pour 100 000 esquimaux.

Trois provinces du Canada (Alberta, Saskatchewan et Manitoba), ainsi que 13 états adjacents des USA sont considérés comme zone d'endémie (Schantz *et al.*, 1995). Cette seconde aire de répartition est en constante extension depuis que le parasite a été découvert dans le Dakota du Nord en 1964, en raison de la présence en abondance des différents hôtes habituels de l'échinococcose alvéolaire. L'importation de renards et de coyotes depuis cette zone vers des réserves de chasse de régions non endémiques, risque de favoriser ce phénomène (Schantz *et al.*, 1995)

Dans la **zone Méditerranéenne**, 37 cas humains ont été enregistrés en Iran, avec une prévalence élevée du parasite chez le renard (22,9%) et le chacal (16%) (Eckert *et al.*, 2001) ; 157 cas ont été déclarés, avec une moyenne de 3,1 nouveau cas par an, en Turquie, ainsi que 2 cas en Tunisie (Schantz *et al.*, 1995).

B.3 – Répartition géographique au niveau européen

En **Europe**, le renard est fréquent partout jusqu'à une altitude de 2000 à 2500 mètres. Cependant, la répartition du parasite semblait être restreinte à quelques zones rurales « endémiques » comprise entre le sud de l'Allemagne, l'est de la France, le nord de la Suisse et le nord-ouest de l'Autriche. Or, depuis les années 1990, de nombreuses études ont mis en évidence la présence de renards parasités, en dehors de ces zones « classiques », en Belgique, aux Pays-Bas, et en Pologne...

Deux hypothèses sont proposées pour interpréter cette constatation : la parasitose est restée jusqu'à nos jours inconnue dans ces nouvelles régions faute d'investigation ou bien elle atteint, par extension géographique, des zones auparavant considérées comme indemnes.

En 1999, le parasite était présent dans les populations vulpines de 11 pays : Allemagne, Autriche, Belgique, Lichtenstein, Luxembourg, Pays-Bas, Pologne, Républiques slovaque et tchèque, Slovénie et Suisse. Des rongeurs infestés ont été découverts en Bulgarie, Norvège et Roumanie. Entre janvier 1982 et décembre 2000, le registre EurEchinoReg a recensé en Europe 559 cas humains d'échinococcose alvéolaire, dont 235 en France, 132 en Allemagne, 118 en Suisse et 54 en Autriche.

Selon Eckert *et al.*, (2001), la situation peut se résumer ainsi :

1) En Scandinavie, l'identification du parasite est assez récente. En effet, au Danemark, ce n'est qu'en 1999 qu'il a été observé chez les rongeurs.

2) Aux pays Bas, seuls quelques renards infestés ont été identifiés à proximité de la frontière allemande.

3) En Allemagne, la plupart des 16 länder (régions) sont infestés. Les plus fortes prévalences sont rencontrées dans le sud et au centre du pays.

4) En Belgique, la prévalence chez le renard est élevée dans le Sud-Est du pays.

5) En Suisse, 21 des 26 cantons sont des zones d'endémie. Une enquête helvétique réalisée en 1999 a montré que 28 des 30 plus grandes villes de Suisse étaient fréquentées par les renards et que 20 d'entre-elles abritaient des familles de renards.

6) En Autriche, on trouve des renards porteurs du parasite dans 6 et 9 länder avec une forte prévalence dans l'ouest du pays (33 cas humains actuellement recensés).

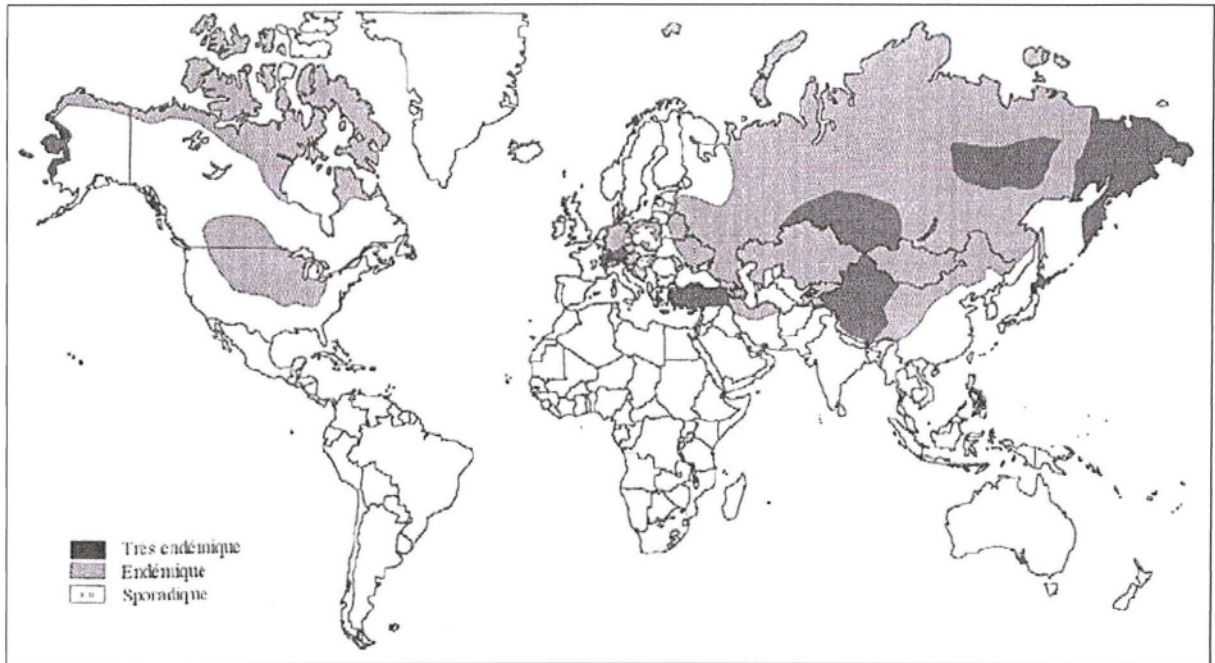
7) En République Tchèque, des hôtes parasités ont été trouvés dans 5 régions du pays.

8) En République Slovaque, l'infestation des renards a été prouvée dans l'Est et l'Ouest du pays ainsi que des déclarations de cas humains.

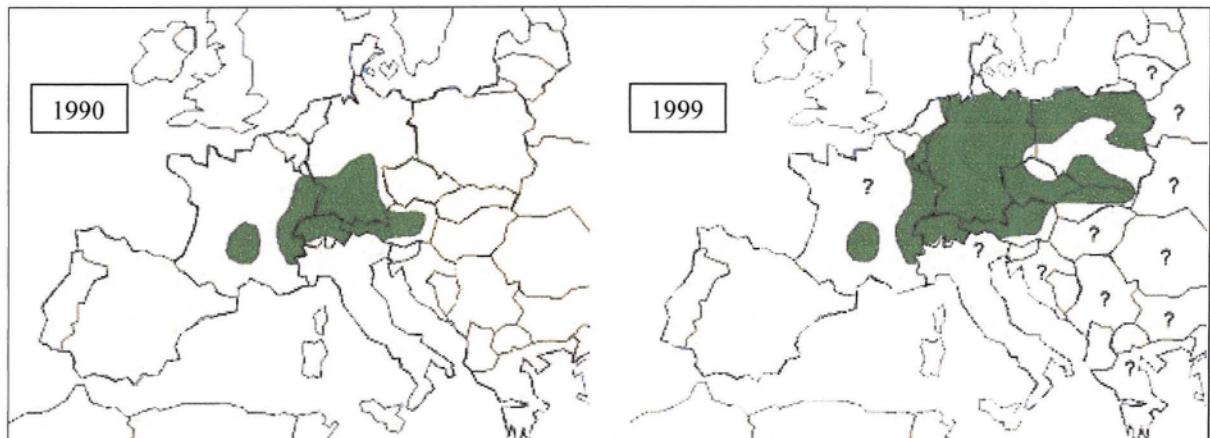
9) En Pologne, les régions du Nord (2,2% à 11,8%) sont plus touchées qu'au Sud du pays (0,4%). Des cas humains ont été détectés.

10) L'Italie, jusque là indemne, vient de s'ajouter à cette liste. En effet, les travaux menés par Manfredi en 2001 et 2002 ont permis de localiser le parasite dans la vallée de Pusteria chez les renards récupérés près de la frontière avec l'Autriche (Manfredi, Arc-et-Senans, 2002).

Des cas humains isolés ont été signalés dans d'autres pays, tels que la Grande Bretagne (vraisemblablement des cas importés), la Hongrie, la Grèce et la Suède (Eckert *et al.*, 2001).



Distribution géographique mondiale d'*E. multilocularis* (source : Eckert *et al.*, 2001)



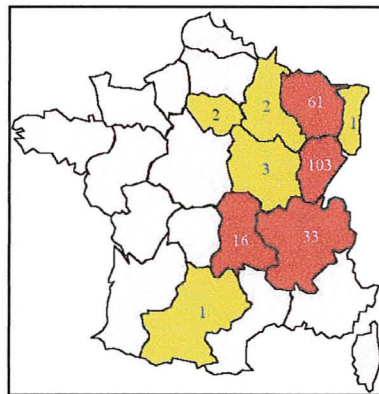
Evolution de la distribution géographique européenne d'*E. multilocularis* (source: www.eurechinoreg.org)

B.4 – Situation en France

Dans notre pays, cette maladie est présente dans les régions de l'Est (Haute-Savoie et Savoie, Franche-Comté, Lorraine, Vosges), ainsi qu'en Auvergne. Au cours des dix dernières années, des cas ont été observés dans l'Aveyron et les Ardennes, ce qui évoque une possible progression de la maladie. Néanmoins, dans la moitié des cas recensés en France, le lieu de résidence des malades est en Franche-Comté.

En 1991, une carte de répartition du parasite en France a pu être dressée, en liant les cas humains à la présence du ténia chez le renard (Delattre *et al.*, 1991). Celle-ci a été réactualisée en 1998 par Depaquit *et al.* Désormais, il existe un réseau de surveillance européen (EurEchinoReg) et national (Entente Interdépartementale de Lutte contre la rage et autres zoonoses) de l'échinococcose alvéolaire.

235 cas humains d'échinococcose (dont 33 en Rhône Alpes) ont été recensés en 2000 en France. L'incidence est comprise entre 10 et 15 nouvelles personnes infestées par an. Ceux-ci résultant de diagnostics toujours tardifs, il est quasi impossible de dater la période exacte et localiser le lieu précis d'infestation.



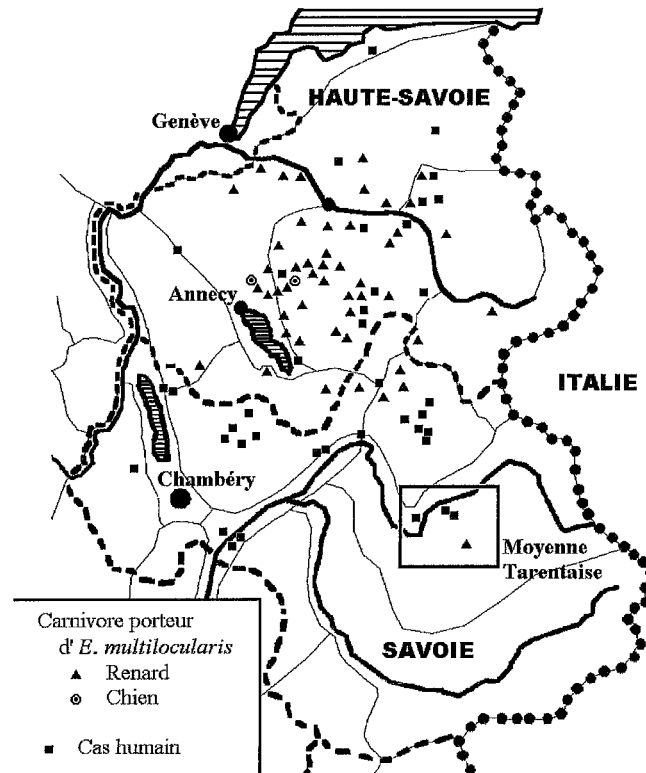
Répartition des cas humains d'échinococcose alvéolaire en France entre 1983 et 2000 (source:www.eurechinoreg.org)

B.4.1 – Situation spécifique de la Haute-Savoie, de la Savoie et de l'Isère

La Haute-Savoie est, pour la France, le berceau historique de l'échinococcose alvéolaire. C'est chez un habitant de Thonon-les-Bains que Dezmatteis décrit, en 1890, le premier cas humain français d'échinococcose alvéolaire (Contat, 1984). C'est également dans ce département où la forme adulte du parasite fut mise en évidence chez un animal autochtone, en l'occurrence un renard roux (Euzéby, 1960). Les travaux de Contat, à partir de l'autopsie de 99 renards abattus entre janvier 1982 et août 1983, ont permis d'estimer la prévalence de l'échinococcose alvéolaire chez le renard en Haute-Savoie à 43,43 %.

L'essentiel des renards porteurs se trouvaient dans la vallée du Giffre et de l'Arve, jusqu'à la proximité d'Annemasse, ainsi que dans le massif des Bornes. C'est d'ailleurs dans l'agglomération d'Annemasse qu'a été découvert le portage du parasite par un chat, soulevant déjà la problématique d'un éventuel cycle urbain pour le parasite, et du rôle que les animaux domestiques pourraient jouer dans la contamination humaine. Contat a établi la présence du parasite chez le chien (2 cas sur 36 animaux contrôlés), ainsi que la présence du métacestode chez 7% des 68 campagnols piégés sur la même période dans les deux massifs précédemment cités.

Enfin, l'étude réalisée par Pétavy *et al.* (1990) concluait que l'ensemble du département de la Haute-Savoie est soumis à l'endémie échinococcique. Ainsi, d'après ces chercheurs, en 2000, le nombre de cas humains avérés d'échinococcose alvéolaire découverts dans ce département était estimé à 30.



Répartition des carnivores porteurs et des cas humains en Haute Savoie et Savoie en 1990 (source : Pétavy *et al.*, 1990)

B.4.2 – Urbanisation de la parasitose

L'arrivée des renards dans les villes est une nouveauté. Nous observons en effet une modification spatiale de la contamination de l'environnement, avec l'apparition des renards urbains parasités aux approches de centres urbains (Deplazes *et al.* 2002 et 2004). La colonisation des villes par le renard est assez récente et a coïncidé avec le développement d'un secteur suburbain constitué principalement de quartiers résidentiels ; des quantités de plus en plus importantes de déchets ménagers sont mises à la disposition des animaux sauvages. Les terres agricoles avec taillis et champs ouverts lui procurent des cachettes et abritent un certain nombre de rongeurs. Le « retour au vert » s'est traduit par un regain d'intérêt pour les petits élevages (poulaillers, oiseaux d'ornement...) qui, faute d'une protection efficace par un grillage, constituent des proies idéales.

La grande vivacité du renard et ses sens très développés, lui permettent de vivre à proximité des habitations humaines sans se faire remarquer. En raison de l'utilisation intensive de cette interface par le public, le risque d'exposition y est élevé et pourrait conduire à une émergence de cas humains dans les populations concernées.



Rapprochement du renard des habitations (source : mémoire de Vincent Raton)

C – Dépistage et traitement

La phase d'incubation étant très longue et restant souvent asymptomatique, le diagnostic est rarement évoqué précocement.

C.1 – Diagnostic chez l'homme

C.1.1 – Eléments d'orientation

Le diagnostic peut être orienté par le contexte épidémiologique, l'activité professionnelle (garde-chasse, garde-forestier, éleveur, agriculteur ou vétérinaire), les loisirs (jardinage, chasse), la consommation de salades sauvages, de baies crues, le contact avec des animaux domestiques (chien et chat) ou sauvages. L'anamnèse peut révéler un séjour dans des zones d'endémie même plusieurs années auparavant. Ces éléments d'orientation restent cependant peu significatifs mais ils permettent une suspicion clinique qui devra être confortée par des méthodes de haute spécificité diagnostique.

C.1.2 – Diagnostic clinique

Lorsque les lésions sont suffisamment nombreuses, des signes généraux non spécifiques apparaissent : asthénie, ictère, douleurs abdominales, altération de l'état général... ainsi que des signes d'envahissement locorégional, qui peuvent être confondus avec ceux d'une tumeur maligne du foie. L'hépatomégalie est parfois très importante, d'allure pseudotumorale, dure et irrégulière. Sa découverte avec un état général conservé doit, en zone d'endémie, faire évoquer le diagnostic. En Franche-Comté, dans la série des 117 cas d'échinococcose, l'hépatomégalie était le mode de révélation dans 23% des cas durant les années 1972 à 1982, et de 14% des cas pour 1983 à 1993.

L'ictère est actuellement un symptôme révélateur moins fréquent que par le passé (25% des cas de la série récente contre 43% des cas de la série ancienne, en Franche-Comté).

Pour les douleurs abdominales, il peut s'agir de troubles dyspeptiques, d'une pesanteur de l'hypocondre droit ou de douleurs abdominales non systématisées. La nécrose centrale de la masse parasitaire peut être à l'origine de tableaux d'abcès hépatiques. Les compressions ou l'envahissement vasculaires, peuvent aussi révéler la maladie.

Des métastases pulmonaires sont identifiées dans 20% des cas. Elles révèlent l'infection dans 5% des cas par envahissement de contiguïté à travers le diaphragme mais

aussi par dissémination métastatique vasculaire. Les métastases cérébrales restent exceptionnelles (1% des cas) et concernent surtout les patients présentant aussi des métastases pulmonaires ou sous traitement immunosuppresseur.

C.1.3 – Place de l'imagerie médicale

Ce type de diagnostic est réalisé au moyen de divers examens : l'échographie abdominale, la tomодensitométrie (TDM) et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'échographie abdominale est généralement pratiquée en première intention lorsqu'on suspecte une pathologie hépatique. Elle permet d'apprécier la taille du foie et de détecter une éventuelle hépatomégalie. L'échographie donne aussi une appréciation de la structure du foie et notamment de la présence de kystes. Elle permet d'observer une masse intrahépatique hétérogène principalement hyperéchogène, qui renferme des calcifications dispersées avec des contours irréguliers mal définis. Les calcifications se présentent sous la forme d'amas nodulaires ; elles sont régulièrement fréquentes et très bien identifiées à l'échographie. Quand la maladie progresse, les images mettent en évidence des lésions hypoéchogènes avec apparition d'une nécrose centrale. Elle permet également de rechercher une possibilité d'envahissement des voies biliaires, de dilatation intrahépatique, de rétrécissement des structures vasculaires (portales, sus-hépatiques et cave inférieure) (S.Bresson-Hadni *et al.*, 1997).

L'échographie abdominale est à la base de découverte de plus en plus fréquente et fortuite de la maladie. Les avantages de cette méthode diagnostique peu invasive, réalisable au lit du patient et peu coûteuse, offrent la possibilité de vulgarisation de cette méthode de détection. Plus précocement réalisée, elle permettrait une intervention plus rapide et une meilleure prise en charge des patients.

La Tomодensitométrie (TDM), plus informative, est toujours réalisée après l'échographie. Elle permet d'apprécier le nombre, la taille et la topographie exacte du ou des foyers parasitaires et de visualiser les calcifications typiques à l'intérieur des lésions, et est particulièrement utile pour mettre en évidence les lésions très calcifiées difficiles à délimiter. La TDM est aussi très utile pour l'évaluation préopératoire de l'envahissement des organes et des tissus adjacents (diaphragme, poumons, estomac, rate, glandes surrénales...).

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permet d'analyser le contenu des foyers parasitaires (Nusbaum, 1995). Elle délimite les plages de nécrose, et met en évidence la structure fibreuse de la lésion. Elle permet d'observer l'image pathognomonique des lésions en « grappes de raisin » ou « en rayon de miel » et peut permettre d'identifier des formes débutantes. Elle est aussi très utile pour apprécier l'envahissement vasculaire en particulier au niveau des veines cave et sus-hépatique.

La cholangiographie permet de montrer le niveau précis de l'obstruction du cholédoque et/ou est employé pour évaluer la communication entre les conduits biliaires et le secteur nécrotique. Elle peut révéler l'invasion des artères hépatiques, une thrombose des veines porte ou cave. Les autres explorations possibles sont la radiographie pulmonaire qui permet de rechercher des métastases pulmonaires, la tomодensitométrie thoracique et cérébrale, pour déterminer les métastases ou lorsque la lésion est en contact avec la veine cave inférieure et des veines sus-hépatiques, ou lorsque une transplantation hépatique est envisagée. L'artériographie coeliomésentérique, la cavographie et l'opacification des voies biliaires par ponction percutanée, sont de plus en plus rarement nécessaires en raison du

diagnostic plus fréquent des formes asymptomatiques limitées. La technique d'angiographie est aujourd'hui remplacée par les autres techniques d'imagerie courantes (échographie, TDM ou IRM).

C.1.4 – Biologie

C.1.4.1 – Examens non spécifiques

Ce sont des examens qui sont réalisés seulement lors d'un contrôle de routine.

Une hyperéosinophilie supérieure à 7% est souvent inconstante à la phase clinique de la maladie ; l'augmentation des éosinophiles n'est observée que dans 10% des cas d'échinococcose alvéolaire. La fonction hépatique n'est pas perturbée pendant la phase asymptomatique. Cependant, les gamma-glutamyltranspeptidases (γ -GT) peuvent être augmentées avant l'apparition des symptômes. Lorsque les lésions ont une extension biliaire, les γ -GT sont également augmentées ainsi que les phosphatases alcalines (PAL) ; vingt fois supérieures à la normale pour les γ -GT et six fois supérieures pour les PAL, qu'il existe ou non un ictère. La bilirubinémie totale et conjuguée est augmentée chez les patients symptomatiques et est proportionnelle à l'intensité de l'ictère (Bresson-Hadni S, Miguet JP, Vuitton DA 1988). Les aminotransférases augmentent seulement lors de l'installation de la nécrose hépatique ; les ALAT et les ASAT augmentent alors de la même façon. Le temps de prothrombine (TP) diminue au moment de la cholestase. Le facteur V diminue dans les cas rares de complications tels que cirrhose, syndrome de Budd-Chiari.

Dans 80% des cas, il existe une hyperimmunoglobulinémie polyclonale supérieure à 30 g/L. On observe une augmentation des IgG, des IgA et des IgM à un moindre degré. Les IgE totales peuvent être augmentées de façon modérée généralement. Les tests montrent souvent une augmentation de l'haptoglobuline, de l' α 1 acide glycoprotéine, C3 et C4 malgré l'absence d'augmentation de la protéine C réactive (CRP). La CRP est augmentée dans les cas de surinfections bactériennes.

C.1.4.2 – Diagnostic sérologique

Ce sont des examens dirigés ; ils viennent confirmer le diagnostic posé après les techniques d'imagerie. La législation en France impose une détection par deux méthodes sérologiques. Une méthode de dépistage utilisant des antigènes souvent hétérologues (ELISA) ou des coupes de tissu infesté (IFI), puis des méthodes de confirmation (ELISA avec des antigènes purifiés homologues ou des protéines antigéniques recombinantes, ou des méthodes analytiques (Western Blot).

Les tests ELISA utilisant des antigènes hétérologues (fluide du kyste d'*E. granulosus*) sont utiles dans un contexte de dépistage global des échinococcoses mais il existe de nombreuses réactions croisées avec la cysticercose et certaines helminthiases (filarioses).

Les tests ELISA avec des antigènes spécifiques hautement purifiés ont été évalués ; ces tests sont commercialisés. Les principaux antigènes parasitaires hautement spécifiques d'*E. multilocularis* sont les antigènes Em2, Em10 et Em18.

La spécificité de ces antigènes permet de différencier l'hydatidose de l'échinococcose alvéolaire. Des évaluations comparatives entre ces trois antigènes indiquent une bonne corrélation entre les résultats obtenus par Em2 ou Em2+-ELISA, Em10-ELISA et

Em18-immunoblot (Ito *et al.*, 2003). L'Em2+-ELISA, qui utilise un mélange d'Em2-antigène (antigènes purifiés de métacestodes d'*Echinococcus multilocularis*) et un antigène recombinant (EmII/3-10), a montré une sensibilité de 97% chez 140 patients avec une échinococcose alvéolaire confirmée et une spécificité globale de 99%. Cependant, l'utilisation de ce test chez un plus large éventail de patients indique une sensibilité inférieure (approximativement 85%) et une spécificité moindre (> 95%).

Les tests par immunoblot, employant l'antigène Em18, ont des sensibilités qui varient entre 50 et 90% et des spécificités de 95%.

Les tests par Western-blot utilisent soit des extraits combinés d'*E. granulosus* et *E. multilocularis*, soit *E. multilocularis* seul (Em18); ils ont une grande sensibilité (97%) pour chacune des échinococcoses; les rares cas de réactions croisées sont observés chez les patients atteints de neurocysticercose.

Les techniques immunoenzymatiques utilisant certains antigènes spécifiques de chaque espèce, et le western blot, désormais commercialisés, sont capables de différencier les deux espèces deux fois sur trois. Néanmoins une sérologie positive n'est pas une preuve de maladie évolutive, elle peut aussi traduire une forme abortive.

Un dépistage sérologique systématique représente un coût à évaluer en rapport avec la prévalence et la sévérité de la maladie dans les zones d'endémie. Pour l'instant, le dépistage de l'échinococcose alvéolaire est basé sur une échographie hépatique complétée en cas d'image suspecte, d'une sérologie par des méthodes spécifiques (Western blot, ELISA avec des antigènes purifiés ou recombinants).

La technique par PCR spécifique visant le petit gène nucléaire de l'ARN U1 ou le gène mitochondrial du rRNA 12S (16, 42) non commercialisée mais très sensible a pu être utilisée dans les laboratoires spécialisés.

C.1.4.3 – Diagnostic parasitologique

Les biopsies réalisées sous contrôle échographique ne doivent être effectuées que lors de tests sérologiques négatifs, avec des précautions thérapeutiques et opératoires (prélèvement à l'aiguille fine). Lors de diagnostic positif, les pièces opératoires doivent être observées pour confirmation diagnostique et mesure de l'envahissement tissulaire.

Le diagnostic peut être aussi confirmé par l'identification du parasite sur les coupes tissulaires. Dans la plupart des cas, l'examen histologique après coloration des coupes est suffisant, mais l'identification des structures caractéristiques sur les fragments de biopsie ou sur des échantillons calcifiés peut être difficile voire impossible. Dans ce cas, l'antigène Em2G11n peut confirmer la présence du parasite en immunohistologie ou en utilisant un anticorps monoclonal avec la technique ELISA (Deplazes, P., et Gottstein, B., 1991). Cet antigène persiste dans les lésions calcifiées et à l'intérieur des fragments de la couche stratifiée même après la mort du parasite.

C.2 – Diagnostic chez l'animal

Il existe plusieurs options de diagnostic d'*Echinococcus multilocularis*, à visée épidémiologique chez les animaux : résumé dans le tableau 1

C.2.1 - Diagnostic chez l'hôte définitif

a) Diagnostic chez les animaux morts : l'autopsie

Il existe deux techniques de diagnostic après l'autopsie : sédimentation et scrapping. Les carcasses d'animaux ou les intestins doivent être congelés entre - 70 et - 80°C pendant trois à sept jours avant l'autopsie, ceci afin d'inactiver le parasite.

La technique de sédimentation consiste à prélever l'intestin grêle du carnivore et à le couper en plusieurs segments. Ceux-ci sont mis en contact avec un litre de sérum physiologique. On récupère le liquide de rinçage contenant le matériel intestinal et on le laisse sédimenter. Après décantation du surnageant, le sédiment est examiné à la loupe binoculaire et les vers sont comptés (Eckert J.,2003). La méthode de détection par sédimentation est la méthode de référence, car elle permet de définir le taux réel d'infestation de l'animal.

La technique de raclage intestinal consiste à inciser longitudinalement l'intestin de l'animal et à racler sa surface. Les raclages sont ensuite étalés et examinés à la loupe binoculaire. Sur la base du nombre de vers trouvés sur chaque raclage, l'intensité de l'infestation peut être évaluée de façon subjective comme basse (+), moyenne (++) ou élevée (+++) (Eckert *et al.*,2001).

La méthode diagnostique par autopsie est à ce jour la seule méthode fiable de détection du parasite chez l'hôte définitif. Mais le sacrifice des animaux, la nécessité de posséder des congélateurs à grande capacité et les précautions indispensables pour éviter toute contamination accidentelle du personnel de laboratoire, ne permettent pas d'utiliser cette méthode pour un diagnostic de masse.

b) Diagnostic *in vivo*

- Détection des copro-antigènes par ELISA :

ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) est une technique enzymatique qui détecte l'antigène échinococcique dans des échantillons de selles de chien, de chat ou de renard.

Le test utilisé par l'ERZ et l'AFSSA de Nancy est le Chekit-Echinotest conçu par Deplazes (Deplazes *et al.*,1997,1999). L'anticorps polyclonal, marqué par une enzyme, se lie spécifiquement aux antigènes d'*E. granulosus* et d'*E. multilocularis*. Cette liaison est ensuite visualisée par une réaction colorée avec un conjugué et un substrat chromogène.

Le test ELISA est une méthode peu coûteuse, elle donne d'excellents résultats chez les animaux fortement parasités et une bonne approximation du portage du parasite sur une grande population d'hôtes, qui en fait donc une méthode bien adaptée aux études épidémiologiques. Mais elle ne constitue pas une méthode diagnostique fiable ; le test ELISA ne permet pas d'affirmer la présence ou l'absence du parasite sur un territoire donné, mais permet simplement d'établir une présomption. Le test a tendance à surestimer le nombre

d'échantillons positifs, ce qui signifie que certains échantillons détectés comme porteurs du parasite sont en fait de faux positifs. Du fait de la trop grande sensibilité du test ELISA, les acteurs de l'ERZ ont décidé d'appliquer la technique par PCR pour confirmer les résultats plus ou moins douteux obtenus en ELISA (compte-rendu de la réunion ERZ du 10 juin 2004).

- Détection de copro-ADN : (ou par copro-PCR)

La PCR est une technique de biologie moléculaire qui consiste à amplifier une partie de l'ADN du parasite. Cet ADN peut être extrait des œufs, des proglottis ou des cellules du parasite, à partir des matières fécales de l'hôte définitif.

La PCR est une méthode à la fois sensible et spécifique, donc parfaitement fiable pour affirmer les résultats positifs ou douteux obtenus par ELISA. En effet, Bretagne *et al.*, l'avait déjà été testée en 1999 et avait révélé la fiabilité de la méthode avec 100% de spécificité et 94% de sensibilité. Les seuls inconvénients de la PCR sont le coût et le temps nécessaire aux analyses, ne permettant pas le traitement des échantillons de façon rapide lors d'études épidémiologiques à grande échelle, de plus il n'existe pas de kit d'analyse commercialisé.

Quelques insuffisances sont à souligner sur les méthodes de diagnostic utilisées par l'ERZ sur les fèces récoltées dans le cadre de son projet de cartographie. Etant donné le grand nombre de faux positifs obtenus avec le kit ELISA, ce dernier a été retiré du marché. Or les analyses sont encore inachevées dans un bon nombre de départements et l'utilisation systématique de la PCR sur tous les échantillons est impossible d'un point de vue économique. La PCR peut également apporter des résultats faussement négatifs. Cette technique détecte l'ADN des œufs dans les fèces ; or l'excrétion d'œufs n'est pas continue dans le temps ; si le renard n'est pas excréteur, il est quand même porteur du parasite. Cette méthode a donc tendance à sous évaluer les pourcentages réels de renards parasités. Cependant, les résultats positifs en PCR sont hautement significatifs.

Une autre technique commence à être utilisée et vient en complément de la PCR pour confirmer les positifs : celle de l'autopsie des intestins de renards tués en tir de nuit. Cette technique est longue mais elle sera la confirmation ultime en ce qui concerne les départements dont les résultats ressortaient négatifs.

C.2.2 – Diagnostic chez les hôtes intermédiaires ou aberrants

Lors de l'autopsie, un examen visuel du foie et de la cavité abdominale du rongeur, permet de déceler la plupart des lésions. Le diagnostic de certitude repose sur un examen histologique complété, si possible, par l'étude de la forme et de la taille des crochets des protoscolex, mais ceux-ci ne sont pas toujours présents (Eckert *et al.*, 2001). Pour identifier des lésions plus petites ou atypiques, on peut recourir à l'immunohistochimie avec des anticorps monoclonaux, ou à la détection de l'ADN du parasite par PCR (Lightowler et Gottstein, 1995).

Technique utilisée	Matériels nécessaires, populations d'animaux	Sensibilité (Se) Spécificité (Sp)	Application
Sédimentation	Animaux morts : renards, chiens, chats	Se : 100% Sp : 100%	Diagnostic individuel ou étude épidémiologique à grande échelle
Raclage intestinal	Animaux morts	Se : 78% Sp : 100%	Diagnostic individuel ou étude épidémiologique à grande échelle
Recherche de copro- antigènes par ELISA*	Animaux vivants ou morts ou fèces récoltées dans l'environnement	Se : 84-95% Sp : 70-80%	Etude épidémiologique à grande échelle
Recherche de copro- antigènes par PCR	Animaux vivants ou morts ou fèces récoltées dans l'environnement Animal porteur de parasite en période patente	Se : 89-94% Sp : 100%	Etude épidémiologique à grande échelle Confirmation ELISA

* test retiré du marché à cause de nombreux faux positifs

Différentes caractéristiques des méthodes de diagnostic du portage d'*E. multilocularis* chez l'hôte définitif, d'après Deplazes et Eckert, 2001, modifié.

C.3 – Traitements

Avant les années 1970, la létalité était de 100% dans les 15 ans qui suivaient le diagnostic, et ceci en absence de traitement. Aujourd'hui, le pronostic vital s'est beaucoup amélioré grâce à un diagnostic plus précoce par échographie, et grâce à une prise en charge par une chimiothérapie au long cours efficace, qui permet de stabiliser ou de ralentir le développement de la maladie.

C.3.1 – La chirurgie

L'intervention chirurgicale est de première intention. La résection partielle est envisagée lorsque la taille et la situation des lésions le permettent. L'exérèse doit être la plus complète possible (d'où l'importance d'un diagnostic précoce de la maladie) sans omettre les éventuelles métastases et ceci afin d'espérer, dans le meilleur des cas, une ablation totale du tissu parasitaire et des zones nécrosées. Celle-ci est possible théoriquement dans 100% des cas dépistés très tôt et dans 20% à 40% des cas où le diagnostic est plus tardif.

Après la chirurgie curative, la prise d'un anti-parasitaire imidazolé pendant au moins deux ans, est indispensable pour limiter la croissance du parasite et pour éviter une rechute (Pawlowski *et al.*,2001). Il est impossible d'être sûr d'avoir supprimé toutes les parties atteintes car il est toujours possible que des lésions subsistent dans la paroi abdominale ou le diaphragme.

La chirurgie palliative est réalisée dans certains cas pour réduire la masse parasitaire et pour améliorer l'efficacité de la chimiothérapie. Malheureusement les rechutes sont fréquentes et des complications surviennent très souvent après la chirurgie (sténose des voies biliaires, surinfections bactériennes et fongiques...). Les indications de chirurgie palliative doivent être examinées au cas par cas par une équipe interdisciplinaire.

C.3.2 – La transplantation hépatique

La transplantation hépatique est envisagée en ultime recours lorsque les lésions sont inextirpables, très symptomatiques et en l'absence de localisations métastatiques (Koch *et al.*,2003). En Europe, 47 patients ont bénéficié d'une transplantation hépatique de 1986 à 2003 ; leur survie a été estimée à 71% à 5 ans dont 58% sans récurrence. Cependant, le traitement immunosuppresseur post-greffe comporte le risque de favoriser le développement de lésions parasitaires résiduelles en zones extra hépatiques ou encore, peut mener à la réinfection de la greffe. Il est donc recommandé d'évaluer l'indication de transplantation hépatique par une équipe interdisciplinaire expérimentée. L'association de la chimiothérapie et un suivi régulier post-transplantation, sont obligatoires.

C.3.3 – La chimiothérapie

C.3.3.1 – Les spécialités

Certaines molécules de la classe des benzimidazolés tels que l'albendazole (ESKAZOLE[®], ZENTEL[®], SmithKline Beecham) et le mébendazole (VERMOX[®], Janssen, utilisation hors AMM) ont fait preuve de leur efficacité.

Ils exercent leur activité antiparasitaire en inhibant la polymérisation de la tubuline dans les microtubules, bloquant ainsi l'absorption du glucose par le parasite. La tubuline est une protéine ubiquitaire mais les benzimidazolés semblent avoir une sélectivité pour la tubuline du parasite et donc présentent moins de toxicité chez les mammifères. Ils inhibent l'évolution de la larve, mais ils ne détruisent pas le parasite ; ce sont des molécules essentiellement parasitostatiques.

Actuellement, seul l'Eskazole[®] possède une Autorisation de Mise sur le Marché en France obtenue en 1999 dans cette indication. Ce médicament est sur liste II, soumis à une Prescription Initiale Hospitalière semestrielle mais dont le renouvellement se fait par un prescripteur non restreint.

L'albendazole est en général bien toléré par le patient mais en cas d'intolérance, il est possible d'utiliser le mébendazole.



Présentation de la spécialité Eskazole[®] (Laboratoire SmithKline Beecham)

Le mébendazole peut être utilisé dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATU nominative).

Le praziquantel est une molécule dont l'efficacité est controversée (Taylor *et al.*, 1988). Elle est active sur les protoscolex dont elle provoque la nécrose (Richards *et al.*, 1989 ; Taylor *et al.*, 1989). L'utilisation conjointe du praziquantel et de l'albendazole permet une synergie qui améliore l'efficacité du traitement. L'albendazole permet de réduire la taille des lésions kystiques tandis que le praziquantel induit la nécrose des protoscolex (Taylor *et al.*, 1989).

C.3.3.2 – Les posologies, effets indésirables et précautions d'emploi

Les patients, opérés ou non, bénéficient d'un traitement à long terme, voire à vie, avec des doses quotidiennes élevées d'albendazole ou de mébendazole, accompagné d'un contrôle rigoureux des taux plasmatiques.

L'albendazole est administré *per os* à la dose de 10 à 15 mg/kg/jour en deux prises journalières. Le traitement de référence étant une résection chirurgicale avec au moins trois cures d'albendazole, espacées de deux semaines ; voici le schéma thérapeutique :

- pour un poids > 60 kg : albendazole, 400 mg en deux prises *per os* par jour pendant 28 jours
- pour un poids < 60 kg : albendazole : 15mg/kg/jour en deux prises par jour, avec une dose quotidienne de 800 mg par jour pendant 28 jours.

Le mébendazole est administré *per os* à la dose de 40 à 50 mg/kg/jour en trois prises journalières pendant au moins deux ans (Reuter *et al.*, 2000). Au bout de quatre semaines, la dose est adaptée pour obtenir la concentration plasmatique minimale efficace de 250 nmol/L (soit 74 ng/ml). Chez certains patients, des concentrations de 80 à 100 ng/ml donnent de bons résultats si le traitement est appliqué sur une longue durée.

Selon les recommandations du fabricant, le traitement est habituellement administré en cures de 28 jours, séparées d'interruptions de 14 jours, permettant ainsi de réduire la toxicité de la molécule. Néanmoins, aucun élément ne permet d'affirmer la nécessité d'un traitement en cure discontinue sur le plan de la tolérance, par rapport à un traitement continu. Par conséquent, certains auteurs préconisent une administration continue sans intervalle entre chaque cure, pour une meilleure efficacité du traitement et pour une tolérance égale (Ammann *et al.*, 1994 ; Liu, 1997 ; Reuter *et al.*, 2000).

Le traitement doit être le plus souvent maintenu pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Ces traitements doivent être administrés, soit accompagné d'un repas riche en graisse (Lange *et al.*, 1988), soit accompagné de dexaméthasone (Jung *et al.*, 1990), soit de cimétidine (Wen *et al.*, 1993). Les comprimés peuvent être croqués ou avalés avec très peu d'eau.

En raison d'une mauvaise biodisponibilité et pour avoir une action sur les parasites extra intestinaux, les benzimidazolés doivent être administrés à fortes doses, de manière prolongée.

A fortes doses et lorsque le traitement est prolongé, les principaux effets indésirables que l'on peut rencontrer avec les benzimidazolés sont des troubles gastro-intestinaux, une alopécie réversible, une protéinurie, une neutropénie, des troubles hépatiques (d'où une surveillance des transaminases) et parfois des troubles neurologiques (Venkatesan, 1998). L'alcool est à proscrire pendant le traitement à cause du risque de rash cutané.

L'avantage de l'albendazole sur le mébendazole est qu'il est moins cher ; une estimation montre un coût de 4700 à 7000 euros par an pour l'albendazole, alors que pour le mébendazole, les chiffres atteignent 8200 à 16300 euros. De plus, le traitement par albendazole implique la prise de moins de comprimés pour le patient (deux par jour) alors que le mébendazole implique deux à quatre prises quotidiennes.

C.3.3.3 – Les indications et résultats

Dans toutes les situations, un traitement par benzimidazolé doit être initié et poursuivi au moins deux ans après une résection curative et à vie dans les autres cas. L'utilisation de ces antiparasitaires se fait dans les cas de localisations multiples ou non accessibles à la chirurgie (lésions présentes à la convergence de vaisseaux, ou au niveau de la veine cave inférieure par exemple).

La chimiothérapie est aussi indiquée en prévention des récurrences post-opératoires, au moins pendant deux ans après la chirurgie (recommandations du WHO-IWGE, 1996). L'arrêt d'un tel traitement n'est pas envisageable ; en effet sur 15 cas étudiés, 8 cas ont fait une rechute 18 mois après une interruption programmée (Reuter *et al.*, 2004). Les effets indésirables rapportés pour les benzimidazolés, mènent à une interruption du traitement dans 10% des cas, et l'échec du traitement a été rapporté chez 16% des patients. Dans les cas

d'échec du traitement, la maladie finit par provoquer la mort du patient ; il est donc nécessaire de trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques.

C.3.4 – Autres traitements

La radiologie et l'endoscopie sont intéressantes dans la prise en charge des nombreuses complications. Le drainage permet de résorber l'abcès hépatique, accompagné d'une antibiothérapie adaptée. Cette technique intervient aussi dans le cas d'une obstruction biliaire qui nécessitera la pose d'un stent.

Enfin la sclérose endoscopique prévient la rupture des varices oesophagiennes due à l'hypertension portale. Un traitement adjuvant par des antibiotiques et des antifongiques est nécessaire lors de surinfections bactériennes et/ou fongiques des lésions. Une supplémentation en vitamines D et K est préconisée dans la cholestasie chronique et l'utilisation du propranolol prévient le saignement des varices oesophagiennes.

C.3.5 – Le suivi médical

Les risques d'évolution insidieuse de la maladie malgré le traitement nécessitent un suivi médical régulier des patients; il permet aussi de contrôler les taux plasmatiques des antiparasitaires, la tolérance au traitement. Le suivi de l'évolution des lésions par échographie hépatique permet de poser l'indication d'une chirurgie et de limiter les complications.

Une numération de la formule sanguine est réalisée en début de traitement, ainsi que toutes les deux semaines durant le premier mois de traitement, puis une fois par mois et, après le troisième mois, de façon trimestrielle. Un bilan hépatique est préconisé avant la mise en route du traitement, ainsi qu'une surveillance des transaminases, toutes les deux semaines durant le premier mois de traitement puis une fois par mois et, après le troisième mois, de façon trimestrielle.

Les examens de suivi des patients doivent être poursuivis pendant au moins dix ans.

C.3.6 – Coût financier

L'échinococcose alvéolaire est une maladie rare (moins de vingt nouveaux cas par an) essentiellement en zones endémiques. Mais sa gravité et sa mortalité, en fait une maladie à ne pas négliger.

Dans le passé, en absence de traitement, la mortalité s'élevait à 93% après dix ans d'évolution. Depuis 20 ans, un antiparasitaire efficace a permis une augmentation de la survie à un taux non négligeable de 80 à 85% mais en échange d'un lourd traitement à vie et un suivi médical régulier ; autant de facteurs contraignants pour les malades. De plus, la prise en charge médicale est extrêmement coûteuse, avec des dépenses annuelles estimées à 250000 € (en excluant les cas de transplantation hépatique) et des coûts pouvant aller de 5000 à 15000€ par patient seulement pour les médicaments.

La transplantation hépatique entreprise précocement a aussi considérablement améliorée le pronostic de cette maladie.

C.3.7 – Les thérapeutiques d’avenir

Des essais d’immunomodulation ont été entrepris chez la souris et l’homme, qui se sont révélés prometteurs en matière de nouvelles thérapeutiques; en particulier avec l’IFN α , responsable d’une stabilisation voire d’une régression des lésions, et du passage du profil cytokinique vers le versant Th1.

Des médicaments « candidats » sont également à l’étude tels que l’utilisation de l’amphotéricine B (AMB). En effet, il n’existe aucune alternative au traitement chez les patients qui présentent une intolérance aux benzimidazolés ou pour qui le traitement est un échec. L’utilisation de l’AMB à la posologie de 0,5 mg/kg trois fois par semaine en intraveineuse, a prouvé son efficacité antiparasitaire en stoppant la croissance du parasite (Reuter *et al.*, 2003). Le mécanisme d’action de l’AMB sur le parasite pourrait s’expliquer par la formation de complexes avec les phospholipides membranaires des larves d’*E. multilocularis*. Mais tout comme les benzimidazolés, l’AMB n’est pas parasiticide, donc un traitement long est à envisager. Ce qui compromet l’utilisation de cette molécule pour des patients non hospitalisés. Mais elle peut être utilisée en cas d’échec thérapeutique de l’albendazole comme dans les deux cas cités.

Une patiente de 67 ans, chez qui l’échinococcose alvéolaire a été diagnostiquée en 1976, bénéficiait d’un traitement par benzimidazolé au long cours. Mais lorsqu’en 1995, le taux de ses transaminases était à 20 fois la normale, le traitement a dû être interrompu pendant plusieurs années, entraînant une extension de ses lésions hépatiques. Même chose chez un patient de 17 ans immunodéprimé, pour qui le traitement n’avait plus aucun effet sur la progression de la maladie. Ces deux patients ont pu bénéficier d’un traitement par AMB qui a permis de stabiliser la taille des lésions hépatiques, ainsi que de diminuer le nombre de foyers actifs.

Mais la complication la plus à craindre avec l’AMB est la néphrotoxicité, ce qui sous-entend l’utilisation, dans les futures études cliniques, de l’AMB sous forme liposomale.

BAYER France ne projette pas de rechercher de nouveaux antiparasitaires efficaces contre *E. multilocularis*, car la maladie est trop rare et présente peu d’intérêt économique.

Il n’existe pas encore de vaccin qui permettrait l’éradication de la maladie. Selon le professeur Pesson (faculté de pharmacie à Illkirch), une perspective vaccinale contre *E. multilocularis* serait possible mais il faudrait tenir compte du fait que le parasite s’adapte très bien à tout changement de conditions du milieu. En effet, il faudrait d’abord contourner plusieurs obstacles scientifiques avant d’envisager cette perspective vaccinale : les stades évolutifs du parasite ont des caractéristiques qui leur sont propres, les antigènes sont différents selon la localisation dans l’organisme. Les molécules originales stables et nécessaires pour le développement parasitaire seraient de bons candidats pour l’élaboration de vaccins, cependant, la faible prévalence de cette parasitose est un frein important à l’investissement matériel et scientifique au même titre que la recherche de nouvelles armes thérapeutiques.

C.3.8 – La prise en charge médicale du malade

L'échinococcose alvéolaire n'est pas inscrite sur la liste des maladies professionnelles répertoriées dans le régime général de la sécurité sociale. Elle ne figure pas non plus sur la liste des trente affections de longue durée (ALD 30).

Le patient atteint de la maladie peut toutefois bénéficier d'une prise en charge à 100% de soins et traitements liés à cette affection, au titre des affections « hors liste », dès lors que l'échinococcose alvéolaire est associée à une forme évolutive et invalidante. Les affections « hors liste » relèvent de l'article L.322-3-4 du code de la sécurité sociale et de l'article 71-4 du RICP (Règlement Intérieur des Caisses Primaires) et concernent des maladies graves, de forme évolutive ou invalidante, et comportant un traitement prolongé d'une durée prévisible supérieure à six mois et une thérapeutique particulièrement coûteuse.

Pour bénéficier d'une exonération du ticket modérateur, le patient doit être reconnu atteint de cette affection par le service médical de la Caisse d'assurance maladie, qui accorde la prise en charge. A cet effet, le médecin traitant doit établir un protocole de soins, appelé « protocole inter-régimes d'examen spécial (PIRES) », sur lequel il indique les éléments médicaux justifiant la demande du 100%, le diagnostic, le pronostic ainsi que le protocole thérapeutique qu'il envisage, puis il l'adresse au service médical de la Caisse d'assurance maladie. Il faut également préciser que la durée prévisible des traitements sera supérieure à six mois, que les traitements sont coûteux et que de nombreuses consultations et actes techniques seront nécessaires.

Lors de la prescription médicale, pour différencier les soins et traitements médicaux en rapport avec l'affection de longue durée exonérante de ceux qui ne le sont pas, le médecin doit utiliser une ordonnance bi-zone. L'exonération du ticket modérateur ne peut être accordée que pour une période maximale de 24 mois renouvelable à la demande de l'assuré. Comme pour toutes les pathologies pouvant entraîner une invalidité, les commissions techniques d'orientation et de reclassement professionnel (COTOREP) déterminent le taux d'incapacité des personnes en situation de handicap, sans que la nature de la maladie qui est à l'origine de l'incapacité n'entre en jeu. Selon l'évolution de la maladie, notamment si elle se stabilise, les COTOREP peuvent proposer un reclassement professionnel. L'incapacité présentée par les personnes atteintes est très variable selon la forme et la gravité de la maladie.

L'échinococcose alvéolaire est une maladie grave et souvent mortelle pour l'homme. Même si des traitements existent, ceux-ci ne permettent pas la guérison. On observe une constante augmentation des zones d'endémie et un changement de comportement du renard qui se rapproche de plus en plus des zones urbanisées. Au delà des mesures de prophylaxie existantes pour lutter contre cette zoonose, il est possible de limiter les facteurs favorisant la maladie par le développement d'actions d'information sur les comportements à risques en direction des populations résidant dans les zones d'endémie.

DEUXIEME PARTIE : Prévention et information

A – Prophylaxie

A.1 – L'échinococcose alvéolaire est une maladie rare

A.1.1 – Définition

Les maladies dites rares sont celles qui touchent un nombre restreint de personnes en regard de la population générale. Le seuil admis en Europe est de moins d'une personne atteinte sur 2000, soit pour la France moins de 30 000 personnes pour une maladie donnée. Le statut de la maladie rare peut évoluer ; ainsi pendant plusieurs dizaines d'années le SIDA a été une maladie rarissime, puis rare et maintenant de prévalence importante dans certaines populations. De même, une maladie virale peut être rare dans une région et fréquente dans une autre.

Les maladies rares peuvent être différemment perçues en terme de dangerosité par la population. En effet, le public est plus sensibilisé par la maladie de Creutzfeldt-Jacob, maladie dite « de la vache folle », alors que le nombre de cas révélés est incomparablement plus faible par rapport à l'échinococcose alvéolaire. Le tableau ci-après illustre bien ce phénomène, outre le fait que le risque individuel est toujours mieux toléré que le risque collectif.

	Risques acceptés		Risques non acceptés		
	Nbre de décès en 1999		Nombre de nouveaux cas par an		
	Accidents de la route	Cancer du poumon	entre 1982 et 1999	entre 1992 et 2002	entre 1971 et 2002
			Échinococcose	Maladie de Creutzfeldt-Jacob *	Rage
Franche-Comté	179	512	6	0	0
France	8 220	21 143	14	4	0

Sources : Observatoire régional de la santé - Franche-Comté - DRASS de Franche-Comté - Institut de veille sanitaire.

* Variante du prion ESB (maladie dite "de la vache folle").

Les maladies rares sont nombreuses (6000 à 7000). Leur nombre dépend de la précision de la définition de ce qu'est une maladie. En médecine, une maladie est définie comme « une altération de l'état de santé, se présentant en une configuration unique de symptômes dont le traitement est unique ». La configuration unique de symptômes dépend de la finesse de l'analyse ; plus celle-ci est fine et plus on peut en percevoir les nuances. Dès lors, il se peut que les maladies fréquentes aujourd'hui se décomposent dans quelques années en plusieurs dizaines ou de centaines de maladies rares.

Les maladies rares sont le plus souvent des maladies graves, chroniques, évolutives où le pronostic vital est souvent en jeu. Elles souffrent d'un déficit de connaissances médicales et scientifiques. Longtemps ignorées des médecins, des chercheurs et des politiques, elles ne suscitent que très peu de recherches cliniques et fondamentales. Pour la plupart d'entre elles, il n'existe pas de traitement curatif, mais seulement des soins appropriés qui améliorent la qualité de vie et prolongent la durée de vie.

A.1.2 – Caractéristiques et conséquences

La rareté des cas d'échinococcose alvéolaire rend difficile la motivation des pouvoirs publics : est-ce bien utile de risquer de créer une psychose au sein de la population pour une maladie somme toute rare ?

La connaissance des cycles et des modes d'infestation permettent cependant de préconiser des moyens prophylactiques efficaces. La prévention primaire est l'information du public et des professionnels de la santé, de l'éducation et du tourisme. Bien que la connaissance exacte des zones à risque ne soit pas parfaitement déterminée, l'arme la plus efficace reste l'information et l'éducation des populations. Diverses mesures peuvent être proposées aussi bien en prophylaxie générale qu'en prévention individuelle.

A.2 – Prophylaxie générale

A.2.1 – La gestion des populations d'hôtes

A.2.1.1 – Abattage des renards et des hôtes définitifs?

Dans le cadre du cycle sylvatique, l'élimination de l'hôte définitif peut être considérée comme un moyen de contrôler la propagation du parasite. Ce procédé a été utilisé sur l'île de Rêbun au Japon où le renard y avait été introduit au début du siècle, et par voie de conséquence le parasite aussi. L'abattage de près de plus de 2000 renards et de 3000 chiens a permis de casser le cycle du parasite.

Pour des raisons éthiques et écologiques évidentes, de telles mesures ne paraissent pas applicables à grande échelle. De plus, d'après Pétavy (1990), le niveau d'endémie de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie est resté relativement insensible à la campagne d'abattage destinée à enrayer la propagation de la rage (près de 12 000 renards abattus sur la période 1977 à 1982). En exterminant les renards on ne supprime pas ipso facto la maladie. En effet, la destruction des renards locaux sains crée un vide qui sera rapidement comblé par des renards d'autres secteurs (principalement de l'Est) et porteurs du parasite. Enfin, les œufs restent une menace potentielle pendant deux années, les rongeurs ont donc la possibilité de s'infester, ainsi que les chiens et les chats tout comme les renards repeuplant ces zones éradiquées.

Dans bon nombre de départements, le renard est classé comme « nuisible », il peut donc être chassé toute l'année. La notion de nuisibilité est un non-sens (selon Bernard Deceuninck, ingénieur écologue à l'Institut européen de Biologie Animale) car chaque espèce animale ou végétale, possède sa place dans les écosystèmes et ceci pour deux raisons. D'une part, dans certaines régions, l'acharnement contre le renard et d'autres prédateurs comme la belette, la martre, la fouine ou quelques rapaces, a conduit à un développement important de rongeurs et donc à un plus grand risque de transmission du parasite ou d'autres nuisances. D'autre part parce que les battues de renards provoqueraient la fuite vers des secteurs où leur présence est moindre et parfois même dans des zones jusque là indemnes de renards porteurs de la maladie.

De plus, quand la régulation naturelle du renard est perturbée, les agriculteurs emploient des pesticides destinés à éliminer les rongeurs. C'est alors une nouvelle pollution chimique qui vient s'ajouter aux nombreuses perturbations infligées à notre environnement et à la santé humaine, et une menace supplémentaire pour la biodiversité.

Il est donc inutile de compter sur l'efficacité prophylactique de telles mesures pour prétendre diminuer la prévalence du parasite dans une région soumise à l'échinococcose alvéolaire. De toute façon toute politique locale est vouée à l'échec, il faut une réponse régionale et forcément transfrontalière pour obtenir de réels résultats. Il est par contre plus naturel de concevoir une bonne maîtrise des populations de renards, pour lesquels il n'existe plus ou presque de prédateur naturel (loup, lynx, aigle royal), en maintenant des densités plus réduites, puisse contribuer, avec d'autres mesures, à un meilleur contrôle de l'échinococcose alvéolaire, dont la dynamique de transmission est influencée par de multiples facteurs.

De plus, le renard bénéficie aujourd'hui d'une reconnaissance pour son utilité en tant que prédateur. Il joue le rôle d'éboueur de la faune et régule les surpopulations de rongeurs en se nourrissant principalement de campagnols, de rats, de souris, et de taupes. Il peut en éliminer entre 6000 et jusqu'à 10 000 par an. Sa présence évite alors l'utilisation d'anticoagulants dangereux, telle que la bromadiolone, pour détruire les micro mammifères dont la pullulation cyclique peut causer des dégâts aux cultures. De plus la consommation de très nombreux campagnols par jour favorise la pousse de l'herbe dans les pâturages, ce qui fait du renard un auxiliaire des paysans qui pratiquent l'élevage de plein air.

A.2.1.2 – Traitement antiparasitaire des renards ?

Si pour la rage le largage aérien d'appâts congelés contenant un vaccin antirabique a permis d'éradiquer cette maladie en France, il n'existe pas de vaccin contre l'échinococcose.

Des programmes de déparasitage des hôtes définitifs sont à l'étude et font débats dans plusieurs pays. Le traitement serait basé sur l'utilisation de praziquantel, permettant d'évacuer le parasite de son hôte principal. L'inconvénient est qu'il n'est pas ovicide et donc les œufs libérés dans l'environnement restent contaminants. Au Japon, le largage d'appâts contenant 25 mg de praziquantel, à raison de 40 appâts au km², quatre jours par mois, sur une zone test de l'île d'Hokkaido, aurait diminué la prévalence fécale du parasite de 20% à moins de 5% (Tsukada *et al.*, 2002).

Une expérience plus ancienne menée durant quatre mois sur une zone test du sud de l'Allemagne (distribution d'appâts contenant 50 mg de praziquantel, à raison de 15 à 20 appâts au km², toutes les huit à quatorze semaines), a permis de faire chuter la prévalence vulpine de 32% à 4% (Schelling *et al.*, 1995). Une campagne similaire (même type d'appâts et même densité de distribution) a été réalisée au sud de Stuttgart (Allemagne). En 18 mois de distribution, à six semaines d'intervalle, la prévalence vulpine est passée de 64% à 7%. Ce taux a été maintenu, voire avec une tendance à la baisse, en procédant à des largages trimestriels. En revanche, lorsque le délai entre deux traitements est de 6 mois, la prévalence augmente pour se stabiliser en quelques mois au niveau initial de 64% (Romig, 2002, non publié, et Gottscheck, 2002).

L'intervalle idéal de traitement pour éviter une infestation des hôtes intermédiaires, la durée et la taille minimale de la zone à traiter afin de contenir à un faible niveau le parasite restent encore à définir. Par ailleurs, la repopulation d'une zone « déparasitée » par des renards de zones voisines à risque implique une politique globale de la prise en compte de ce phénomène (Boucher *et al.*, 2001).

Les campagnes de largage d'appâts contenant du praziquantel, semblent être une bonne solution pour maîtriser la parasitose chez les renards. Mais cette méthode s'avère être très coûteuse. Il n'est pas envisageable de traiter la totalité des départements, comme cela

a été fait pour la vaccination antirabique. Il faudrait avant tout déterminer les territoires potentiellement à risque. Seule la cartographie réalisée par l'Entente interdépartementale de lutte contre la Rage et autres Zoonoses (ERZ) permettrait de délimiter les secteurs d'endémie qui seraient soumis au traitement, et ceci pour une meilleure efficacité et pour en limiter les coûts d'intervention. Les risques d'apparition de résistance au praziquantel sont aussi à prévoir.

Il reste aussi beaucoup d'interrogations sur les effets physiologiques, écologiques, et épidémiologiques de tels programmes. On ne connaît pas les conséquences de la libération massive et simultanée dans la nature d'œufs potentiellement infestants (puisque le praziquantel n'est pas ovicide). De même, des questions d'ordre éthique concernant la biodiversité et l'équilibre naturel des populations se posent.

Il est donc nécessaire de poursuivre les études sur ces méthodes avant de se prononcer définitivement sur la pertinence de tels programmes.

A.2.1.3 – Limiter la pullulation des rongeurs

Les pullulations de campagnols ont une influence directe sur la prévalence de l'échinococcose alvéolaire chez le renard (Giraudoux, 1991). Le contrôle de cette population permet d'agir directement sur celle des renards, et par voie de conséquence sur la limitation de propagation du parasite. Parallèlement, cette pullulation inquiète les exploitants agricoles, puisqu'elle génère des dégâts économiques et environnementaux importants et a conduit à la recherche de moyens de contrôle efficaces .

De plus, d'un point de vue sanitaire, les rongeurs sont susceptibles de transmettre aux animaux d'élevage et à l'homme de nombreuses maladies, soit parasitaires (trichinose, échinococcose alvéolaire...), soit bactériennes (tularémie, peste, listériose...), soit virales (rage) (Moutou, 1989, 1990).

Le seul moyen utilisé à ce jour pour limiter les populations de rongeurs est l'empoisonnement par un anti-coagulant, la bromadiolone. Un seul produit est homologué : le « super Caïd » à base de bromadiolone. Ce produit n'est délivré qu'aux Groupements de Défense contre les Ennemis des Cultures, dans le cadre d'un arrêté préfectoral (arrêté ministériel du 16 juillet 1998). L'usage de la bromadiolone, censée atteindre principalement les campagnols ainsi que les rats de villes et les ragondins, a présenté des conséquences désastreuses sur des espèces non cibles (renards, rapaces, gibiers) dont certaines sont prédatrices et contribuent à la régulation des populations de campagnols (réseau SAGIR 1992, 1998 et 1999). L'utilisation de la bromadiolone présente donc des effets néfastes sur l'environnement et ne semble être efficace que lorsque la densité de campagnols est réduite. En période de pullulation, elle ne permet pas de diminuer la population.

La pharmaco-industrie semble s'orienter maintenant vers des stratégies de lutte chimique raisonnée. La mise au point de méthodes de régénération rapide des prairies après passage des pullulations est également envisagée. Actuellement l'utilisation de phosphore de calcium ou de magnésium, PH₃, est recommandée dès l'apparition des premiers indices de présence de taupes ou de campagnols, car les nombreuses galeries creusées par les taupes favorisent la recolonisation des prairies par les campagnols (INRA Montpellier 2001). D'autres moyens sont proposés comme alternative à la lutte chimique contre les campagnols. Des moyens biologiques peuvent être utilisés comme le piégeage, le renforcement de la

prédation naturelle (renard, buse, hibou...) et la mise en place de pratiques agricoles défavorisant l'installation de campagnols (pâturage, haie, travail du sol).

La prévalence d'*E. multilocularis* chez le renard est corrélée aux variations de densité des campagnols (Saitoh, 1998 ; Raoul, 2001). Ainsi la logique voudrait que le contrôle du parasite ne passe pas uniquement par celui d'une seule population d'hôte ; il faudrait donc envisager de travailler à la fois sur le renard et le campagnol.

A.2.1.4 – Autres solutions

Un programme de recherche sur le contrôle de la population par immunocontraception afin de jouer sur la fertilité des renards, est en cours à l'AFSSA de Nancy et en Australie. Six protéines isolées de spermatozoïdes de renard et fortement antigéniques ont été identifiées. La mise au point d'une forme vaccinale compatible avec la vaccination orale contre la rage est en cours d'évaluation . Cependant, une utilisation à grande échelle d'un contraceptif semble difficile à mettre en place et peut être source de déséquilibres écologiques complexes et difficilement prédictibles.

La forte densité de populations de renards urbains pourrait être régulée en diminuant les ressources alimentaires accessibles d'origine humaine (Contesse *et al.*, 2003) puisque les populations de renards s'adaptent aux quantités de nourriture disponibles. En effet d'après le Dr Augot, il est établi que c'est la quantité de nourriture disponible dans le milieu qui détermine le niveau des populations de renards ; car la fécondité des renardes (quatre à sept renardeaux par portée et par an), est fonction de la quantité de nourriture trouvée. Cette autorégulation de la population ne s'applique plus lorsque l'homme met à la disposition des renards, une source de nourriture supplémentaire et facile d'accès.

En attendant de trouver un moyen de réguler les populations de renards, certaines administrations donnent des indications de bon sens pour limiter les prédateurs et pour vivre en harmonie avec le renard :

- interdire le lâcher de petit gibier (faisans, perdrix...) provenant d'élevages, étant donné leur « naïveté » et leur vulnérabilité par rapport aux prédateurs.
- Encourager les propriétaires de petits poulaillers à griller efficacement leur élevage
- Privilégier l'utilisation de poubelles rigides à la place des sacs poubelles.
- Encourager les agriculteurs et les chasseurs à maintenir et restaurer dans les plaines, des habitats favorables au petit gibier (bandes herbeuses, jachères, haies...)
- Obliger les agriculteurs à enterrer les arrières-faix de leur bétail après les mises-bas
- Obliger les chasseurs à enterrer les viscères du gibier et des animaux non consommables abattus (source : La Liberté de l'Est, 21 août 1996).

A.3 – Règles sanitaires générales

Dans la plupart des régions françaises où des études sur les facteurs de risque ont été réalisées, les populations qui sont les plus représentées parmi les malades sont les agriculteurs (hommes et femmes), les artisans, commerçants et professions libérales des villages et bourgs ruraux. Les enquêtes faites auprès des malades, révèlent également la pratique de la cueillette et la consommation régulière de végétaux et baies sauvages. Elles montrent également la présence de jeunes renardeaux apprivoisés dans les fermes.

Les mesures générales de lutte contre l'échinococcose alvéolaire ne sont pas toujours suffisantes mais les mesures individuelles sont simples à appliquer et peu contraignantes.

A.3.1 – Prophylaxie générale

Les risques sont divers et liés directement par contact à l'animal parasité (renard, chien, chat) mais aussi au travers de ses déjections souillant le milieu naturel.

A.3.1.1 – Précautions pour éviter une infestation par contact avec les animaux sauvages ou domestiques parasités ou avec leurs déjections

Les modalités de transmission de la maladie par un animal à l'homme sont variées : directement, par contact cutané ou muqueux à savoir les caresses, et, indirectement par le milieu extérieur souillé par les excréments ou des hôtes intermédiaires qui transmettent le parasite. Le renard, le chien ou le chat parasités, peuvent déposer par léchage, les œufs sur leur pelage. Ces œufs sont directement infestants.

Tout contact avec un renard ou une matière issue de l'animal telle que fèces, fourrure, peau ou queue, ne devrait pas se faire à mains nues mais avec le port de gants, et éventuellement un masque. Dans tous les cas, ce contact doit être suivi d'un nettoyage soigné des mains. Mais pour les gens non habitués à un tel contact, on peut leur conseiller de ne toucher ni à un renard (et surtout un renardeau), ni à un chat ou un chien sauvage, qu'il soit mort ou vivant.

Les renards sont désormais plus accessibles du fait de leur rapprochement des zones d'habitation et sont très attendrissants, surtout quant ils sont jeunes. Il ne faut pas essayer d'apprivoiser un animal sauvage, un chien errant, ni les encourager à venir autour des habitations en distribuant de la nourriture.

En résumé, les protections individuelles consistent à :

- Eviter tout contact avec les renards et renardeaux vivants ou morts à mains nues
- Ne pas attirer les renards ou si les renardeaux sont apprivoisés, il est impératif de les vermifuger car les renardeaux sont infestés très tôt dans la vie, et sont porteurs lors de leur première infestation, d'un nombre de vers très important. De plus leurs parents pourraient avoir chargé leur pelage d'œufs en les léchant abondamment.

A.3.1.2 – Précautions pour éviter une infestation sur le lieu de travail

Les risques de contracter une maladie lors de son activité professionnelle, sont favorisés par la conjonction de plusieurs facteurs, impliquant l'organisation et les méthodes de travail, la formation et l'encadrement des salariés de l'entreprise, des facteurs humains individuels.

L'hygiène des locaux et des salariés est importante : lavage des mains et brossage des ongles avant les repas et après le travail, changement de tenue, port de masque ou de bottes, douche obligatoire après le travail, sont des consignes qui apparaissent dans la fiche de poste de chaque profession.

Les agriculteurs, les chasseurs, les piégeurs et les taxidermistes sont les professions les plus exposées au risque de zoonose. L'activité agricole doit être prise au sens le plus large. En effet le régime agricole concerne des salariés et des cotisants volontaires d'entreprises variées d'activités fort différentes : toutes les formes de cultures (polyculture, viticulture, maraîchage, arboriculture, horticulture, pépinières, champignonnières...), d'élevage (bovins, ovins, chevaux, abeilles, poissons, coquillages et crustacés...), l'ensemble des activités forestières, les entreprises effectuant des travaux pour le compte des agriculteurs ou utilisant des techniques réputées agricoles (paysagistes, élagueurs...), les artisans ruraux comme les forgerons ou les réparateurs de machines agricoles, l'ensemble des salariés des dépôts ou magasins, et enfin les jardiniers et les gardes-chasse, gardes-pêche et gardes-forestiers.

Des gants jetables devraient être à la disposition de chaque professionnel, au cas où ils auraient à manipuler un renard ou toute autre bête sauvage, ainsi que les fèces, ou toujours se laver les mains après leur manipulation et laver leurs vêtements sur lesquels ils auraient pu essayer leurs mains souillées.

Pour les activités de chasse, il faut veiller à ramasser les renards abattus ou trouvés morts avec des gants, de les transporter dans un sac plastique et de se laver les mains après les avoir manipulés. Les chiens de chasse ou de piégeage qui ont pénétré dans un terrier doivent être douchés au retour de la chasse car leur pelage est très certainement porteur d'œufs infestants. Lors du lavage de l'animal, il faut porter des gants, et l'utilisation de l'eau chaude et du sèche-cheveux, contribuent à rendre ce lavage plus efficace contre les œufs.

Le personnel des laboratoires, travaillant sur le renard ou le parasite, est particulièrement exposé au risque d'infection, qui doit être réduit au minimum par des procédures strictes et appropriées (agent biologique de groupe 3). Des gants jetables, des masques et un tablier doivent être portés, ainsi que l'utilisation de hottes aspirantes est recommandée (Eckert *et al.*, 2001). Toutes les matières potentiellement infestées doivent être stérilisées par la chaleur (eau chaude à une température de 85°C) ou la congélation prolongée à -80°C pendant 48 heures, ou à -70°C pendant 4 jours. La décontamination des laboratoires peut être réalisée à l'humidité réduite (40%) combinée à une température ambiante de 30°C pendant au moins 48 heures.

L'exposition au risque se produit également lors des autopsies réalisées par les vétérinaires, sur des canidés sauvages, des chiens ou des chats. Mais cette pratique professionnelle est très bien réglementée.

Les moyens de désinfection en fonction des matières souillées sont présentés dans le tableau ci-après :

Type de matériel ou objet	Méthodes de désinfection
Fèces	<ul style="list-style-type: none"> - Incinération - Congélation à -80°C pendant 48 h - Stérilisation en autoclave - Ebullition pendant 5 minutes
Cadavre complet	<ul style="list-style-type: none"> - Incinération - Congélation à -80.C pendant 7 jours
Instruments et équipements (tables, matériels)	<ul style="list-style-type: none"> - Stérilisation en autoclave - Solution de NaOCl à 3,75% pendant 1 h
Sol des pièces	<ul style="list-style-type: none"> - Eau bouillante - Solution de NaOCl à 3,75% pendant 3 h
Vêtements, linges	<ul style="list-style-type: none"> - Stérilisation en autoclave - lavage en machine à 60°C pendant 1h
Vêtements de protection en plastique	<ul style="list-style-type: none"> - Stérilisation en autoclave - Incinération
Boues d'épuration, composts	<ul style="list-style-type: none"> - Température de 65°C pendant au moins 30 minutes (température obtenue par fermentation ou par chauffage)

Remarque : concernant la solution d'hypochlorite de sodium (eau de javel), son efficacité dépend du degré chlorométrique, de la température et de l'absence de matières organiques. Le chlore étant très volatil, l'eau de javel devient rapidement inefficace après ouverture.

A.3.1.3 – Précautions vis-à-vis des comportements alimentaires

Le consommateur veut sélectionner ses produits et se tourner vers une alimentation plus naturelle. La crise de la vache folle en 1996 n'a fait que conforter ce nouveau comportement alimentaire. Un certain « ras-le-bol » de l'agriculture dite « intensive » qui fabrique des produits insipides que l'on trouve toute l'année dans les rayons des magasins, sans respect des saisons s'est progressivement développé ; il en est de même pour les produits génétiquement transformés pour faire beau, ou simplement traités pour en allonger considérablement leur durée de conservation. La tendance est le retour au terroir et

aux produits au goût plus authentique : manger les produits de son jardin potager c'est le contraire de manger n'importe quoi, cultiver n'importe comment.

Avec la mise en place des 35 heures, de la Réduction du Temps de Travail, les salariés disposent de plus de loisirs et de week-end plus longs, favorisant ainsi le retour à la nature, et à toutes les activités s'y rapportant (cueillette de fruits sauvages, de champignons, exploitation d'un jardin potager...).

On observe une différenciation dans la représentation que se fait le consommateur sur la qualité du produit ainsi récolté et la perception des risques encourus face à tel ou tel comportement alimentaire. Il y a une croyance forte du consommateur en une nature bien faite et incapable de produire des dangers et il sera d'autant plus rétif à toute campagne de prévention construite sur la base d'une nature possiblement dangereuse. Le produit naturel est celui qui provient de son jardin, il en est de même pour les produits sauvages, même s'ils peuvent être néfastes pour la santé, restent considérés comme des produits naturels.

A partir du moment où le jardin est considéré comme un lieu sûr, d'où ne sortent que des produits sains, un jardin non clôturé n'est pas du tout considéré comme faisant courir un risque aux personnes qui consomment ces produits, alors qu'il est situé dans une zone ouverte aux renards et aux rongeurs.

Ces nouveaux comportements alimentaires rendent plus délicates les campagnes d'information et de prévention. Seule la connaissance d'une personne atteinte par la maladie et la proximité spatiale ou relationnelle avec cette personne joue un rôle important dans la modification des pratiques alimentaires.

Le renard, le chien ou le chat parasités peuvent souiller des baies (myrtilles, mûres, framboises, fraises), des pissenlits, des champignons ou dans certains cas les légumes du potager, par leurs excréments, déposés sur le sol et lavés par les pluies.

Par conséquent, les baies sauvages ne doivent pas être consommées cru si elles sont ramassées à même le sol et jusqu'à 15 cm de hauteur, dans les champs, les forêts ou les jardins non clos, accessibles aux renards et aux animaux domestiques. Pour les baies cueillies à hauteur d'homme, il n'y a pas de risque de souillure par les excréments.

La consommation de champignons n'entraîne généralement pas de parasitisme, puisque les champignons sont cuits. Mais les grands amateurs goûtent certaines variétés de champignons pour en déterminer la comestibilité. En effet, ils utilisent une technique de dégustation pour trier les champignons de la grande famille des Russules. Celles de saveur douce sont comestibles (Russule comestible, Russule charbonnière, Russule verdoyante...) et les autres de saveur âcre sont impropres à la consommation. Pour ce faire, l'adepte mâchonne un petit fragment cru : si la saveur est immédiatement âcre, le champignon est à rejeter, si elle est amère après quelques instants de mastication, il faut l'écarter ; si au contraire la saveur est douce, prolongée, l'espèce est comestible. Cette pratique chez les goûteurs est donc particulièrement à risque de contamination par des œufs d'échinocoque. Cela justifie la mise en garde formulée lors d'un congrès de mycologie par le professeur Coulet en 2003 : « Il est dangereux de porter à la bouche des fruits à terre, des plantes de surface et en particulier les champignons dans les zones où les renards sont atteints d'échinococcose (...) ». Mais bien peu de mycologues en tiennent compte et continuent à goûter à l'état cru. Enfin certaines

variétés de champignons se consomment facilement crus en salade (agaric surtout), mais ces pratiques culinaires sont peu répandues.

Comme nous l'avons déjà souligné dans les comportements alimentaires, le plus grand risque d'infestation est due aux végétaux du potager que l'homme consomme crus; un animal parasité (renard, chien, chat) peut déposer ses excréments dans un potager en zone rurale ou péri-urbaine. L'accès à ces zones pour les animaux sauvages et domestiques y est facile, d'autant plus que ces sites sont peu protégés.

En prenant l'exemple de la salade, il va rester assez d'œufs sur les feuilles pour que l'homme en ingère suffisamment pour être infesté. Cependant il semblerait qu'un lavage soigneux suffit à éliminer les œufs, qui sont dépourvus de système d'accroche sur leur support comme c'est le cas pour la douve du foie, et le système immunitaire de l'homme peut intervenir pour éviter l'implantation du parasite lors d'infestation par un inoculum faible. Il faut savoir également que les laitues, les choux, les oignons...poussent de l'intérieur vers l'extérieur. De ce fait, les premières feuilles les plus exposées, forment une coque de protection pour le cœur des légumes. Ces feuilles extérieures jaunissent et sont jetées par le consommateur, rendant le risque de contamination plus faible.

Néanmoins, la pose de clôture autour des potagers ou des jardins isolés, pour empêcher l'accès d'animaux errants est une mesure plus sage ainsi que de penser à laver soigneusement et à faire cuire les récoltes du potager.

Enfin les précautions liées à la destruction par la chaleur sont encore les plus efficaces. Une cuisson à 60°C (température largement dépassée en cuisine) pendant au moins cinq minutes, suffit pour détruire les œufs. Il faut aussi souligner l'inefficacité de la congélation familiale dans la destruction des œufs.

A.3.1.4 – Précautions lors d'activités de loisirs

Comme il l'a été déjà mentionné dans la prévention d'ordre alimentaire, lors d'une balade, les promeneurs ramassent des baies, des pissenlits ou des champignons et pourraient se contaminer en les mangeant crus ; il est donc recommandé aux randonneurs et aux promeneurs d'éviter de les manger. La plus grande prudence est donc recommandée en période où les balades en forêt sont propices aux cueillettes.

Il existe des zones où l'homme pourrait se contaminer avec des œufs d'*E. multilocularis*, qui sont pour la plupart des lieux propices à des activités de loisirs. Ces secteurs sont ceux où l'homme peut avoir un contact direct avec le sol, les zones de culture, et les sites fréquentés par les animaux domestiques.

Pour tous les travaux de plein air, pour tout contact avec la terre, le plus sage serait de porter des gants ou de se laver les mains après les travaux de jardinage. Les espaces de loisirs et de détente tels que les aires de pique-nique, les campings, représentent aussi des zones à risque. Ces zones sont souvent fréquentées par des promeneurs et leurs chiens qui peuvent alors se contaminer en ingérant des rongeurs parasités. L'association d'activités de plein air, l'alimentation et les difficultés pour appliquer les conditions d'hygiène de base telles que de se laver les mains, sont d'autant de facteurs d'exposition.

En camping, le contact avec le sol et les jeux de plein air sont fréquents. L'hygiène est parfois moins bien respectée que dans les habitations classiques. Il faut

également considérer les aires d'accueil des gens du voyage comme zone à risque pour les mêmes raisons. Pour toutes ces zones d'activités de loisirs à risque, il faut appliquer les règles d'hygiène de base (emporter des savons hydrogels antiseptiques sans rinçage, ne pas porter ses mains sales à la bouche...)

A.3.2 – Les protections et contrôle des animaux de compagnie

A.3.2.1 – Les règles basiques

La France semble se situer parmi les pays détenteurs du plus grand nombre d'animaux de compagnie, à savoir quelques huit millions de chiens, et près de neuf millions de chats selon une enquête réalisée en 2001 par la SOFRES (Société Française d'Etudes et de Sondages).

De plus, les rapports affectifs avec nos animaux ont bien évolué : les chiens et les chats sont passés du statut de simple chasseur d'espèces nuisibles pour l'homme, à celui de membre de la famille.

Le respect d'une série de précautions d'hygiène élémentaire, peut limiter les risques de contamination. Cela passe tout d'abord par une limitation des coups de langue de la part de l'animal sur les mains, le visage, la vaisselle, une intimité excessive par partage du lit. Il faut lui réserver ses propres assiettes, et lui interdire l'accès au potager. Il est bon aussi de rappeler qu'il faut se laver systématiquement les mains après des contacts prolongés avec son animal de compagnie (jeux, caresses, toilettage) et avant de passer à table. Un nettoyage soigneux des mains passe aussi par le grattage des ongles.

Certains comportements du chien peuvent représenter un risque en terme de contamination par *E. multilocularis*. En effet, le chien peut se montrer très bon chasseur et s'attaquer à toutes sortes de rongeurs tels que les martres, les fouines, les belettes, les écureuils mais aussi les campagnols. Il est donc important de surveiller chats et chiens domestiques et d'éviter qu'ils ne battent la campagne pour se nourrir de petits rongeurs.

Un autre comportement particulièrement désagréable pour le maître est lorsque le chien se roule dans les excréments d'animaux et donc avec la possibilité de charger son pelage d'œufs contaminants ; pour éviter que ces comportements ne se reproduisent, il faut savoir punir son animal sur le fait. Enfin, lorsqu'un chien entre dans le terrier d'un renard, ou fréquente son domaine, il peut facilement contaminer son pelage.

A.3.2.2 – Traitement des carnivores domestiques par un vermifuge adapté

Le devoir d'un propriétaire d'un animal domestique est également de veiller à l'état sanitaire de son chien ou de son chat, non seulement pour l'animal lui-même, mais aussi pour éviter qu'il ne soit vecteur de zoonoses. Cela implique donc une consultation régulière chez le vétérinaire pour un bilan de santé, un programme de vaccination et un traitement par vermifuge à rythme régulier.

Le parasitisme intestinal chez les chiens et chez les chats est fréquent et il faut sensibiliser les propriétaires. L'infestation larvaire par *E. multilocularis* est en général bien supportée et n'a pas de conséquence médicale chez l'animal; contrairement à d'autres vers digestifs, il ne présentera pas de troubles de la croissance, de désordres digestifs, ni encore

d'anémie. La pleine santé de l'animal sera donc trompeuse, n'incitant pas à vermifuger. Dans de rares cas de parasitisme de l'animal, on peut observer un prurit anal avec léchage, mordillement de la région anale, frottement sur le sol en position assise appelée signe du traîneau, entraînant une inflammation cutanée secondaire et un engorgement des glandes anales ; l'apparition de tels symptômes chez l'animal impose un traitement immédiat.

Les risques liés au contact direct avec un animal infesté peuvent être réduits en traitant régulièrement les animaux domestiques. Ceci est d'autant plus vrai que l'animal est très souvent en contact avec l'extérieur et qu'il est un chasseur de rongeurs.

En règle générale, un traitement régulier avec un vermifuge adapté est indispensable, en respectant la chronologie du calendrier suivant :

Chiots et chatons	- de 15 jours à 2 mois : tous les 15 jours - de 2 mois à 6 mois : tous les mois
Chiens et chats adultes	+ de 6 mois : 2 fois par an minimum
Chiennes et chattes reproductrices	- 2 à 3 jours avant la saillie - 15 jours avant la mise bas - 15 jours après la mise bas

La fréquence des traitements du chien et du chat adultes, se fait une à quatre fois par an en fonction du risque parasitaire : si l'animal vit en collectivité, en appartement, en zone d'endémie d'échinococcose ; pour les chiens et chats qui prennent l'habitude de divaguer, de chasser des rongeurs, il est préférable de les vermifuger plus de deux fois par an.

a) Choix et dosage de la molécule antiparasitaire

L'antiparasitaire efficace contre *Echinococcus multilocularis* est le praziquantel qui existe sous plusieurs noms de spécialités vétérinaires. C'est un dérivé acétylé de l'isoquinoline-pyrazine ; il est commercialisé en France sous le nom de Droncit® (forme injectable) par le laboratoire Bayer, et existe également en comprimés dans les spécialités Drontal® et Milbémax® (associé à la milbémycine).

Le praziquantel a une efficacité prouvée sur les stades larvaires et adultes d'*E. multilocularis* pouvant atteindre 99,9% (Thomas et Gönnert, 1978), mais il est dépourvu d'activité ovicide. Son mode d'action réside dans la modification de la perméabilité vis-à-vis du calcium des membranes du parasite. Ceci entraîne un déséquilibre et une dépolarisation au niveau membranaire; cette différence de potentiel est responsable alors d'une contraction musculaire, d'une vacuolisation rapide du syncytium et ensuite une désagrégation de la peau sous forme de cloques ; ce qui a pour conséquence, soit l'expulsion gastro-intestinale, soit la mort du parasite .

Chez le chien et le chat, le praziquantel s'administre soit *per os* soit par voie intramusculaire. La dose recommandée chez les carnivores domestiques est de 5 mg/kg de poids vif par voie orale, et de 5,7 mg par voie intramusculaire. Une formulation « spot on » est disponible chez le chat et la dose requise est de 8 mg/kg. A cette dose, cette forme galénique est efficace à 100% contre *Taenia taeniformis*, *Dipylidium caninum* et *E. multilocularis* (Jenkins et Romig, 2000).

Des études n'ont pas démontré d'activité tératogène ou embryotoxique ; le praziquantel est donc utilisable chez les femelles gestantes. Il semblerait, en revanche, que la

molécule soit plutôt mal tolérée par les chats (Pétavy 1995, Hegglin 2002, documents non publiés).

Dans la spécialité Milbemax®, le praziquantel est associée à la milbémycine. C'est une lactone macrocyclique, active contre les nématodes à l'état larvaire et adulte et contre les larves du *Dirofilaria immitis*.

Pour le chien et le chat, il existe deux sortes de comprimés de composition et d'efficacité différentes :

- milbemax grands chiens : 12,5 mg d'oxime de milbémycine et 125 mg de praziquantel
- milbemax petits chiens : 2,5 mg d'oxime de milbémycine et 25 mg de praziquantel
- milbemax grands chats : 16 mg d'oxime de milbémycine et 40 mg de praziquantel
- milbemax petits chats : 4 mg d'oxime de milbémycine et 10 mg de praziquantel

Le Milbemax® est à administrer à jeun ou lorsque l'animal a consommé une légère quantité de nourriture. Milbemax® est un médicament UDA, c'est-à-dire disponible seulement sur prescription vétérinaire.

Une autre molécule active contre *E. multilocularis* est l'epsiprantel, commercialisée sous le nom de Cestex®. C'est un dérivé isoquinoline-pyrazine, proche du praziquantel. La spécialité se présente sous forme de comprimés mais n'est pas disponible en France.

La molécule interfère avec le métabolisme calcique du ver, le paralyse, menant au détachement de l'intestin de l'animal domestique et à la rupture du tégument. La dose efficace est de 5,5 mg/kg de poids vif chez le chien de plus de sept semaines et de 2,75 mg/kg de poids vif chez le chat de plus de sept semaines. Si l'epsiprantel est utilisé, une seconde administration un à sept jours après la première doit être effectuée. A ces doses, l'epsiprantel élimine *E. multilocularis* à plus de 99% avec un faible parasitisme résiduel. Cependant, en cas de fortes infestations, tant chez le chat que chez le chien, la survie d'un petit nombre de vers est possible (Eckert *et al.*, 2001).

L'epsiprantel se révèle plus efficace chez le chat (100%) que chez le chien (99%) (Eckert *et al.*, 2001a). La molécule est bien tolérée chez l'animal, seul des rares cas de vomissements et de diarrhées peuvent être observés.

L'epsiprantel a pour avantage une faible absorption et donc une forte persistance au sein de l'intestin où réside le parasite. Néanmoins chez le chien, l'utilisation du praziquantel est à préférer car dans un cas sur deux, on constate la persistance d'une charge parasitaire résiduelle avec l'epsiprantel (Eckert *et al.*, 2001).

Les autres molécules utilisées comme vermifuge chez le chien et le chat, ne présentent pas d'activité efficace sur *E. multilocularis* même si elles sont utilisées en association (fébantel, fenbendazole, flubendazole, mébendazole, oxfendazole, pyrantel, nitroscanate, lévamisole, niclosamide...)

b) Précautions lors du traitement des animaux domestiques

Tout d'abord, l'animal traité ne doit pas sortir et il convient de récupérer les selles de l'animal et de les incinérer, pendant les trois jours qui suivent le traitement. En effet, le praziquantel et l'epsiprantel ne sont pas ovicides et le traitement des animaux entraîne une

Brusque et massive libération d'œufs. Un animal parasité rejette environ 200 œufs tous les 10 jours dans l'environnement alors qu'après un traitement par vermifuge, il en rejette des milliers. Si par mégarde, l'animal sort, ses excréments doivent être récupérés et détruits.

Enfin, le traitement par vermifuge devra être renouvelé si l'animal mange un rongeur potentiellement infesté.

A.3.2.3 – Prévention de la pollution par les excréments du chien

En France, on parle davantage de péril fécal animal pour qualifier la présence d'excréments de chiens dans les lieux publics et en particulier lorsque les enfants jouent dans les bacs à sable ou sur la plage, caressent leurs animaux et portent leurs doigts à la bouche.

Les bacs à sable sont les lieux les plus concernés par la pollution fécale. Ils peuvent entraîner une contamination des mains ainsi qu'un risque d'ingestion de parasites. La pollution fécale est fréquente dans les lieux publics ouverts aux chiens : jardins, bacs à sable, terrains de jeux, plages, rivières, campagne...

La législation française impose des règles pour limiter les risques. Ces espaces doivent être ratissés tous les matins et entièrement désinfectés deux fois par an, ce qui revient généralement à renouveler entièrement le sable. Les parcs et les jardins interdits aux chiens sont clôturés par un grillage. En plus de ces mesures, un fabricant propose un bac à sable équipé d'un mât central. Matin et soir, le gardien du parc ou du jardin actionne un système pour faire descendre un toit en coque fibroblastique qui recouvre entièrement le bac et permet de le fermer à clé (A Paris, le parc André-Citroën est déjà équipé de ce système). Il faut donc interdire aux chiens et aux chats de fréquenter les aires de jeux des enfants.

Les déjections canines sont à l'origine de maladies chez l'homme ; il est donc important de responsabiliser les propriétaires en leur faisant ramasser les déjections de leur animal de compagnie sur les trottoirs. Ces pratiques sont déjà très bien acceptées dans les pays anglo-saxons, mais encore peu en France.

A.3.2.4 – Mise en place du passeport européen pour chien et chat

La commission européenne a adopté le 27 novembre 2003 de nouvelles règles pour les « mouvements non commerciaux des animaux de compagnie ». Les chiens, chats et furets doivent (depuis le 3 juillet 2004), être accompagnés d'un passeport (*Pet Passport*) pour pouvoir circuler librement dans l'ensemble des pays de l'Union européenne, à l'exception du Royaume-Uni, de l'Irlande, de la Suède et de la Norvège, qui imposent des mesures particulières. Ce passeport, délivré par un vétérinaire, fournit la preuve que l'animal est bien vacciné contre la rage et qu'il est identifié par une puce électronique ou par un tatouage.

Il mentionne :

- L'identification de l'animal par puce ou tatouage (encore admis jusqu'en 2012), numéro et date de réalisation.
- La description de l'animal (nom, espèce, race, sexe, date de naissance, couleur, etc.) .
- Le nom et l'adresse du propriétaire.
- Des attestations de vaccination antirabique (nom du vaccin, du fabricant, numéro de lot, numéro de CERFA, date de vaccination, date de validité, etc.).
- Il contient également les traitements obligatoires (contre les tiques, contre *E. multilocularis*) pour certains pays (Grande Bretagne, Irlande, Suède et Norvège).

En effet, le passeport doit attester que l'animal a subi (en plus de celui contre les tiques), un traitement contre *E. multilocularis* à base de praziquantel ou d'epsiprantel, avant son introduction dans le pays (Royaume-Uni entre 24 et 48 heures auparavant, Suède et Norvège dans un délai de dix jours précédents l'entrée dans le pays). Le traitement contre *E. multilocularis* doit être répété au plus tard sept jours après l'entrée sur le territoire norvégien.

Le passeport est nécessaire et désormais obligatoire pour se déplacer en Europe et pour revenir en Europe après un séjour dans un pays non européen. Les démarches sont à effectuer suffisamment à l'avance car il faut compter environ deux mois pour rassembler les papiers nécessaires à réaliser le passeport de l'animal.



Passeport européen pour chien et chat

(source : Les dossiers des Bons Maîtres, brochure de vétérinaire)

S'il convient de sensibiliser le public sur les risques de contamination des végétaux que nous consommons crus, une attention particulière doit être portée sur les risques de contamination par le contact avec les carnivores domestiques porteurs d'œufs d'échinocoques. Pour cela, divers organismes de santé tentent de renforcer la surveillance et la prévention de cette parasitose.

B – Les actions de prévention en terme de santé publique

La France dispose d'un dispositif complet de veille et de sécurité sanitaire s'articulant autour de l'Institut de Veille Sanitaire.

B.1 – L'Institut de Veille Sanitaire (InVs)

Il s'agit d'un établissement public de l'Etat dont la mission est de surveiller l'état de santé de l'ensemble de la population, et d'alerter les pouvoirs publics en cas de menaces pour la santé publique. Il dispose de seize antennes régionales appelées Cellules InterRégionales d'Epidémiologie (CIRE) placées au sein des Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) et qui participent à la veille sanitaire en région pour le compte de l'InVs.

Au niveau européen, l'InVs collabore avec un laboratoire communautaire de référence pour l'épidémiologie des zoonoses ; le Bundesinstitut für Gesundheitlichen

Verbraucherschutz à Berlin auquel les pays membres communiquent ses données de surveillance sur les zoonoses, ainsi qu'à la Direction Générale SANCO de la Commission Européenne (directive 92/117/CEE).

De plus, un projet européen de surveillance des zoonoses, intitulé « Zoonet » a été créé en 2001.

Les données épidémiologiques disponibles en pathologie humaine ou animale sur l'échinococcose alvéolaire ne sont pas suffisantes et ne permettent d'évaluer ni son importance en terme de santé publique, ni la pertinence des mesures de contrôle mises en place.

C'est dans ce contexte que le Département des Maladies Infectieuses de cet institut a réuni en juillet 2000 un groupe d'experts pour réaliser une étude sur les actions à mener dans le domaine des zoonoses non alimentaires.

L'InVs a donc procédé à la hiérarchisation des zoonoses non alimentaires dans le but de dégager les priorités et les moyens à mettre en œuvre afin d'améliorer la connaissance, la prévention et le contrôle de ces maladies. Il s'agissait de définir la liste des maladies à prendre en compte, les classer en fonction de leur importance en terme de santé publique, identifier les besoins pour chacune d'entre elles en terme de connaissance, de surveillance et d'expertise de laboratoire, juger de l'adéquation aux besoins identifiés des programmes et systèmes de surveillance en place.

A partir d'une première liste de 37 maladies analysées par un groupe d'experts et vétérinaire, 11 maladies ont été classées prioritaires, dont **l'Echinococcose alvéolaire**. Pour chacune de ces maladies prioritaires des actions ont été dégagées dans le domaine de la surveillance, de la recherche opérationnelle et de l'information pour les médecins et le grand public.

Dans cette étude, les critères de santé publique humaine et vétérinaire, le contexte international et l'impact économique ont été pris en compte, à savoir :

- Concernant les critères de santé publique humaine : l'évolution (tendance évolutive, maladie émergente ou résurgente) et le potentiel épidémique de la maladie sont des éléments essentiels pour déterminer son importance. En effet, l'épidémiologie de l'échinococcose alvéolaire évolue avec les modifications des conditions environnementales.
- Concernant les critères de santé publique vétérinaire : pour une meilleure prévention et un contrôle efficace de l'échinococcose alvéolaire chez l'homme, il est indispensable de disposer d'éléments sur la situation épidémiologique et sur les mesures de contrôle chez l'animal (programme de contrôle de la maladie pour les animaux domestiques ou sauvages).
- Concernant les critères internationaux de surveillance : coopération avec les programmes de surveillance humaine et animale de la maladie dans le cadre de la législation européenne et des organisations internationales (OMS, OIE, FAO).

Dans le dispositif de veille et de sécurité sanitaire, l'InVs occupe une position transversale dans le cadre de la surveillance de l'état de santé de la population, son champ

d'action est universel. Il collabore avec l'ensemble des autres agences qui oeuvrent pour la sécurité sanitaire, dont notamment l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA).

B.2 – La recherche universitaire

En France, les équipes qui investissent leur potentiel de recherche sur cette parasitose appartiennent principalement aux CHU et laboratoires des régions d'endémie : comme la Franche-Comté, le Lyonnais, l'Auvergne.

Sous l'autorité des Professeurs S. BRESSON-HADNI, P. GIRAUDOUX, D. JACQUES-JOUVENOT et R. PIARROUX, l'Université de Franche-Comté fait figure de leader dans la recherche sur l'échinococcose alvéolaire. De plus, cette structure universitaire gère l'Observatoire des cas humains français d'échinococcose et participe à la mise à jour du Registre européen de l'échinococcose alvéolaire décrit ci-après. L'étude des facteurs de risque de contamination, ainsi que les comportements individuels et sociaux, la sociologie de la transmission et les attitudes de prévention face à cette maladie ont fait l'objet de publications. Au niveau de la recherche universitaire lyonnaise, le professeur A.F PETAVY a effectué des travaux sur ce thème qui ont donné lieu à une importante publication.

Par ailleurs, l'Unité Santé et Environnement Rural de Franche-Comté (SERF), structure de recherche de la faculté de médecine et de pharmacie de Besançon, travaille sur les maladies liées à l'environnement agricole, dont l'échinococcose alvéolaire en raison de sa prévalence élevée en France-Comté. Le SERF possède, outre une expertise sur la prise en charge des patients atteints d'échinococcose alvéolaire, une base de données considérée comme exhaustive sur les patients diagnostiqués et suivis en France.

B.3 – Le Registre Européen de l'Echinococcose Alvéolaire (EurEchinoReg : *European Echinococcosis Registry*)

La création de ce réseau de surveillance européen s'est faite en 1998 dans le but principal d'enregistrer les cas identifiés, coordonnés au niveau du CHU de Besançon. La période d'inclusion des cas humains a débuté en 1982, quand les benzimidazolés, les ultrasons et autres techniques d'imagerie (qui ont facilité le diagnostic, le traitement et le suivi), ont été introduits.

Les rôles de ce registre sont de rassembler le maximum de données épidémiologiques et cliniques chez les cas humains, sur la distribution géographique actuelle du parasite en Europe, les taux d'infestation animale et l'incidence de la maladie chez l'homme. Les informations ainsi enregistrées représentent un pré-requis pour des études plus approfondies sur les facteurs de risque comme les comportements humains, l'écologie de l'agent, les réservoirs du parasite (rôle des chiens et des chats). Ces études plus approfondies, qui sont envisagées en commun par des équipes de recherche travaillant dans plusieurs pays européens, permettront de décrire les comportements à risque et donc de mettre en place une prévention localement adaptée pour le contrôle de la maladie.

B.4 – L'engagement de l'Entente interdépartementale de lutte contre la Rage et autres Zoonoses (ERZ)

L'Entente est un établissement public de coopération interdépartementale créé en 1973 à l'initiative de plusieurs Conseils Généraux et du Laboratoire d'études sur la rage de Nancy, et en étroite collaboration avec l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA) de Nancy. Constituée au départ de sept départements, l'Entente compte aujourd'hui 41 départements adhérents.

La mission de l'Entente est de concourir à mieux connaître les maladies transmises à l'homme par les animaux de la faune sauvage, basées sur des études épidémiologiques, pour mieux les maîtriser.

Ses actions sont :

- la mise en œuvre de mesures de prophylaxie
- l'information du public
- la réalisation d'études épidémiologiques

L'Entente cherche aussi les moyens pour réguler certaines populations animales à risque, et ceci dans un programme de suivi des populations de renards. La distribution annuelle d'une note de synthèse à chaque conseil d'administration permet de présenter les actions réalisées par l'ERZ. La parution d'articles dans la presse est un bon moyen pour informer un plus large public.

L'échinococcose alvéolaire est une priorité d'action pour l'Entente. Depuis l'année 2000, un programme de cartographie de la répartition du parasite chez le renard dans les départements adhérents a été mis en place en collaboration avec l'AFSSA-Nancy et l'Université de Franche-Comté. Cette étude est basée sur l'analyse des fèces de renards ramassés par des volontaires des Fédérations Départementales de Chasseurs, les Lieutenants de Louveterie, les Piégeurs et l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage. Le but de cette étude est de mieux appréhender la présence de ce parasite et de proposer des actions sur le terrain afin de contrôler son extension géographique et réduire sa prévalence.

Cette étude a permis de mettre en évidence les points suivants :

- il existe une relation entre les surfaces prairiales et la densité de campagnols (ceux-ci pullulent essentiellement dans les milieux en herbe ouverts).
- la prévalence vulpine est davantage élevée dans ces zones de pullulation des campagnols.
- le renard tend davantage à s'approcher des villes et à coloniser de nouveaux territoires, d'où son rapprochement avec l'homme.

Il en résulte que toute action de prévention pour être efficace doit prendre en compte à la fois le problème du renard et celui des campagnols. En effet, pour diminuer le risque de contamination de l'homme, il faut contrôler la prévalence de la population vulpine,

mais également celle des carnivores domestiques (chiens, chats), et limiter la pullulation des campagnols en raison de leur place dans le régime alimentaire du renard.

La plupart des Fédérations Départementales de chasseurs et les autres organismes concernés par le ramassage des fèces de renards ont terminé la collecte cette année.

Les résultats communiqués dans un compte rendu datant du 10 mars 2005 (résultats rassemblés dans les tableaux en annexe), mettent en évidence une faible prévalence pour la majorité des départements avec des résultats assez surprenants ; certains départements n'ont pas permis de détecter des fèces parasitées, mais cela ne signifie pas pour autant qu'ils soient indemnes d'échinococcose. Ces recherches ont été faites par PCR et cette méthode manque de sensibilité dans ce contexte.

En effet, en Haute-Savoie et en Savoie, les tests par PCR se sont révélés négatifs alors que les autopsies d'intestins de renards ont permis de visualiser des adultes d'*Echinococcus multilocularis*.

Les membres de l'ERZ pensent qu'il serait préférable d'intégrer dans la restitution globale des résultats, toutes les connaissances pré-existantes et les études qui ont déjà prouvé la présence du parasite. Une opération dans l'Isère, réalisée par l'ONCFS a déjà révélée la présence de l'échinococcose par observation directe. En Haute-Savoie, des études sur le renard urbain, a mis en évidence une prévalence de 43% chez les renards, à partir des prélèvements effectués tout autour d'Annemasse.

Tant que les résultats ne sont pas confirmés, les membres de l'ERZ ne souhaitent pas diffuser d'information de façon prématurée.

B.5 – Le rôle des Conseils généraux.

De par leur adhésion et leur contribution financière à l'ERZ, 41 Conseils Généraux participent à l'étude sur l'épidémiologie et la localisation de cette maladie parasitaire.

La démographie galopante des populations de renards en France, en ville comme dans les campagnes, montre qu'il vaut mieux connaître une situation pour la maîtriser que de laisser celle-ci empirer sans surveillance. Les Conseils Généraux adhérents de l'ERZ l'ont bien compris et avec eux tous les acteurs liés aux milieux naturels : chasseurs, forestiers, agriculteurs, ruraux, etc... Tous veulent être informés sur la présence ou l'absence du parasite sur leur territoire, sur les perspectives de contrôle et sur les réponses aux inquiétudes de leurs concitoyens ou administrés.

Pour cela, l'ERZ adresse chaque année aux élus locaux, un document de synthèse décrivant l'état d'avancement de ses travaux sur la cartographie de l'échinococcose alvéolaire et du portage par le renard.

B.6 – L'action des sociétés de chasse

Les sociétés de chasse des départements adhérant à l'ERZ participent activement aux campagnes de ramassage des fèces en vue de l'établissement de la cartographie de l'échinococcose alvéolaire. Elles participent également à l'information des chasseurs sur les risques de contamination de cette maladie au travers des revues de chasse.

B.7 – Le cadre associatif

Comme toute maladie orpheline il est important de pouvoir offrir aux patients un cadre associatif permettant l'échange d'informations et d'avoir un soutien moral.

- L'Association de Soutien et de Défense des Personnes Contaminées par l'Echinococcose Alvéolaire (ASDPCEA). Président : Philippe Wartelle.

Ancien piégeur agréé, M. Philippe Wartelle, suite au décès par cette maladie d'un ami piégeur, a voulu se renseigner sur ce parasite mais n'a pu obtenir que de vagues renseignements. Constatant qu'aucune information sur les risques de contamination n'était faite en direction des piégeurs, il a décidé de créer en 2001 cette association pour faire connaître cette maladie et les moyens de prévention, ainsi que d'assurer un conseil juridique des personnes atteintes. A présent, l'association compte 600 adhérents et diffuse des articles dans des quotidiens et périodiques (revues de chasseurs, de piégeurs, Le Figaro et le Progrès de Lyon, dont l'association dispose depuis juillet 2002 d'une rubrique). Les excédents de trésorerie dégagés par l'association sont reversés à l'association de recherche sur cette zoonose du Docteur Dominique VUITTON, association décrite ci-après.

- L'Association pour la Recherche sur l'Echinococcose Alvéolaire (AREA)

Implantée au sein de l'UFR Sciences médicales et Pharmacie à Besançon, son président est le : PR Dominique VUITTON.

Ses objectifs sont de promouvoir la recherche sur la maladie, de favoriser l'information auprès de professionnels de santé et du public, en particulier dans les régions d'endémie, et de favoriser la coopération internationale sur ce thème.

Ses activités résident dans des programmes de recherche en épidémiologie, écologie, immunologie et thérapeutique, dans le dépistage de masse (en France et en Chine), dans la rédaction de publications scientifiques, la mise en place d'un site Internet et dans la diffusion de lettres d'information aux praticiens à la fréquence d'une par an.

B.8 – Action d'information par la diffusion de plaquettes

Les moyens pour s'informer sur la maladie, des risques d'infestation et des précautions à prendre sont divers : brochures, sites Internet...

Quatre plaquettes riches d'informations sont disponibles :

- La brochure régionale de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoi ? » réalisée par l'Observatoire régional de l'environnement et Conseil Régional de Franche-Comté (cf. annexe plaquette n°1).
- Une plaquette d'information et de prévention éditée par la Direction Générale de la Santé, à destination des élus, des médecins et des particuliers (cf. annexe plaquette n°2).

Cette dernière plaquette a été diffusée par les services de la DDASS des départements de Haute Savoie, Savoie et Isère, dans une centaine d'hôpitaux et cliniques ainsi qu'aux présidents départementaux du Conseil de l'Ordre des médecins, des présidents départementaux du Conseil de l'Ordre des pharmaciens, sans toutefois faire l'objet d'une

distribution systématique auprès des professionnels de santé ; les médecins et pharmaciens pouvant l'obtenir par simple demande, mais il s'agit d'une démarche volontaire.

- Une plaquette Renard urbain (cf. annexe plaquette n°3)
- Une plaquette de prévention destinée aux chasseurs (cf. annexe plaquette n°4)

Il n'est pas dans mes intentions de porter le moindre jugement critique quant au contenu de ces plaquettes dont l'intérêt pédagogique est incontestable. Néanmoins, je m'interroge pour savoir s'il ne serait pas opportun, sans pour autant verser dans un discours trop scientifique, de préciser que comme le praziquantel n'est pas ovicide, il est primordial d'indiquer aux propriétaires d'animaux, de récolter et d'incinérer les excréments de l'animal après le traitement ; cette information est souvent omise dans les conseils et les recommandations pour limiter la propagation de la maladie.

C – Propositions d'actions de prévention de cette parasitose chez l'homme

C.1 – Une meilleure connaissance épidémiologique de cette maladie

Quelques lacunes apparaissent dans les études sur les populations d'hôtes. Les renards sont parmi les principaux carnivores contaminés mais il est dommage que très peu d'études concernant la contamination des chiens et les chats, aient été réalisées. La principale interrogation repose sur le rôle des animaux domestiques dans la transmission de la maladie à l'homme mais aussi sur la prévalence dans ces populations. Des études faites en Suisse par J. Eckert et P. Deplazes ont montré que l'infestation des chiens existait à bas bruit dans les zones d'endémie suisses (moins de 5%), sans qu'une étude épidémiologique précise ait pu établir le risque réel pour l'homme. Le Dr D.Augot de l'AFSSA de Nancy fait observer qu'en France, il n'existe qu'une seule étude publiée sur des chats provenant de cliniques vétérinaires dans le Nord des Alpes et le Sud du Jura.

Cette étude révèle que sur 81 autopsies de chats, trois étaient positives pour l'échinocoque, avec présence des œufs, d'où une prévalence de 3,70% (publication de A.F.Pétavy, Lyon). On sait seulement que le cycle domestique entre la souris et le chat existe mais il ne constitue pas un réservoir parasitaire important à lui tout seul ; en effet le chat est un hôte très peu réceptif contrairement au chien, et le fait qu'il enterre ses déjections, limite le risque de transmission aux campagnols ou aux souris. Les rôles du chien et du chat dans la transmission ne sont pas clairement établis, faute d'outil épidémiologique fiable, mais ne serait-il pas judicieux de faire appel aux SPA pour rassembler des populations d'animaux domestiques plus conséquentes et de les dépister ?

Il serait donc nécessaire de réaliser des études pour mettre en évidence les rôles du chat et du chien à côté de celui du renard.

C.2 – Critères à retenir pour l'élaboration d'actions de sensibilisation

C.2.1 – Critères liés au cycle des saisons

Il conviendrait d'adapter les campagnes d'information aux variations saisonnières des taux d'infestation des différents hôtes. En effet, la période d'infestation maximale des renards se situerait de novembre à mars. Les œufs d'échinocoques sont ensuite dispersés, par l'intermédiaire des fèces, via les ruissellements, dans l'environnement. Leur survie étant meilleure en hiver, on peut estimer que l'environnement est le plus contaminé de octobre à juin. Ensuite, une partie des œufs est détruite sous l'effet des conditions estivales. La période estivale est propice aux loisirs proches de la nature avec les balades en forêt, les cueillettes, le jardinage... C'est donc pendant cette période que les risques de contracter une zoonose est le plus grand. Or en ce qui concerne l'échinococcose, la période de contamination se situerait plutôt vers le mois d'octobre avec l'apparition des premières fraîcheurs tout en conservant des journées ensoleillées propices aux balades et aux randonnées. Il s'agit de la saison à partir de laquelle la majorité des renards vont être contaminants. Les jeunes renardeaux de l'année, devenus adultes, vont être de grands prédateurs de campagnols.

Ainsi pour éviter la saturation de l'esprit du grand public en matière d'informations et de précautions, il est plus judicieux de faire coïncider l'été avec les zoonoses concernées, à savoir celles transmises par les tiques : maladie de Lyme, méningoencéphalite... et diffuser les informations sur l'échinococcose à l'arrivée de l'automne.

On constate également un déficit d'information sur les conséquences du traitement antiparasitaire des animaux domestiques, dont l'utilité n'est pas à remettre en cause, mais qui nécessiterait des recommandations d'incinération des excréments des animaux traités.

En attendant de mieux connaître la dynamique complexe de transmission du parasite et d'établir une cartographie précise des zones à risque, il est important de rappeler les quelques recommandations données précédemment pour limiter le risque de contamination, à savoir :

- vermifuger les animaux domestiques
- clôturer les potagers
- cuire les aliments à risque
- se laver les mains après contact avec le sol ou les animaux potentiellement contaminés.

C.2.2 – Critères quant à la teneur du message

Dans ce contexte de rareté de la maladie, il est très difficile de savoir quel ton opter pour diffuser l'information sur celle-ci. Lorsque l'on consulte des articles dans la presse écrite ou sur Internet, les opinions sont assez contradictoires. D'un côté certains auteurs, scientifiques ont tendance à suivre une politique d'apaisement, pour calmer les esprits en s'interrogeant pour savoir s'il est bien utile de « s'inquiéter d'une maladie rare ?... ». Il est vrai que cette façon de diffuser l'information est tout à fait bénéfique pour éviter le développement d'une psychose totalement injustifiée. Mais il ne faut pas que cette option d'information ne tourne à l'indifférence, à la sous-estimation des réels dangers. D'un autre côté, des auteurs emploient un ton ayant tendance à créer une atmosphère alarmiste. En effet certains articles au titre choc « Le mystère de la myrtille tueuse », ou bien encore « Danger au potager ? », « La mort sur nos framboises » s'avèrent inutiles et inappropriés dans un contexte de mise en confiance du public et non de peur. A l'opposé, d'autres articles suscitent des

réactions (exemple de la recette de la « salade de pissenlits » du Vallées et Plateaux n°9), qui prouvent que les messages de prévention vis-à-vis de l'échinococcose alvéolaire ne passent pas inaperçus et sont bien intégrés par la population.

Cependant aux consignes de prudence assénées et répétées par des propos ou slogans alarmistes concernant la maladie, il est préférable de permettre à chacun d'analyser le risque et de le comprendre.

Actuellement la meilleure stratégie est d'informer le public d'une manière transparente et franche. L'information doit être pondérée mais juste et toujours disponible, et parfaitement compréhensible.

Toute presse confondue doit savoir expliquer la maladie d'une manière simple et concise, accompagné d'un langage clair, non savant et empathique. Les informations diffusées doivent être exactes et fondées; en effet il n'est pas rare encore aujourd'hui de voir dans certaines pages de presse que le renard transmet le parasite par ses urines.

Il ne faut pas augmenter la confusion par des informations fausses ou contradictoires.

C.2.3 – Critères quant aux types de populations à cibler

S'agissant d'une maladie rare, l'information, pour être crédible, doit être ciblée en fonction du type de population que l'on souhaite toucher, car mal adaptée, celle-ci n'aura pas l'impact souhaité.

Aussi, l'information doit être menée dans deux directions, d'une part au niveau des populations vivant dans les zones à risques en développant des actions de sensibilisation, mais également en direction des services et professions de santé. En effet, l'incubation étant très longue, il est difficile de savoir qui est contaminé et son mode de contamination. De plus, beaucoup de cas ne semblent pas être décelés par suite d'une erreur de diagnostic. Ainsi que le développement d'une information à destination des promeneurs, de classes vertes, des camps de vacances sur les précautions à prendre. Il ne faut pas négliger la publication d'articles dans des revues spécialisées, notamment des journaux médicaux, vétérinaires, et compléter les informations données par les journaux de vulgarisation qui ont tendance à diffuser des informations fausses ou sur un ton de panique.

Il faut donc continuer à faire parvenir des brochures d'information au monde médical, pour informer suffisamment les médecins, les pharmaciens surtout dans les zones limitrophes des zones d'endémie. La sensibilisation à cette parasitose permettrait de systématiser les tests de dépistage lors de troubles des fonctions hépatiques. Un individu peut fort bien avoir été infesté par le parasite au cours d'un séjour dans une zone de forte prévalence et résider dans un secteur où la présence de la maladie n'a pas été constatée. Les exemples peuvent être cités concernant les expériences des associations concernant cette parasitose. Mr Wartelle cite notamment le cas d'un homme, originaire de la Moselle, région pourtant à forte prévalence, qui a été soigné durant de nombreuses années pour une tuberculose alors qu'il était atteint d'échinococcose alvéolaire. Pour attester de l'utilité de la diffusion d'une information « grand public » sur cette maladie, il cite encore le cas de ce patient, originaire du département de l'Oise, chez qui le diagnostic de cancer hépatique a été posé, ce patient lit un article traitant de l'échinococcose alvéolaire et demande une sérologie

qui détecte effectivement une échinococcose alvéolaire. L'intéressé est pris en charge à temps pour être traité par la chirurgie.

Puis il faut cibler l'information sur toutes les personnes susceptibles d'être plus exposées (l'ERZ se veut d'attendre les résultats définitifs des études en cours, pour informer ces populations). L'analyse des cas dans les régions françaises les plus concernées cible une population à risque constituée par les agriculteurs, les chasseurs, les piégeurs, les artisans, commerçants et professions libérales des villages et bourgs ruraux.

Pour cela, on peut procéder à des campagnes ciblées de distribution d'affiches dans les mairies, les écoles et les lieux publics ; ces affiches doivent fournir une information générale, ou aborder des sujets plus précis comme la conduite à tenir par les promeneurs accompagnés de leurs animaux domestiques. La mise en évidence du cycle urbain du parasite doit impérativement être pris en compte pour l'établissement des programmes d'information du public en raison du rôle des animaux domestiques dans la transmission. Il s'agit avant tout de mettre en place des actions de sensibilisation « de terrain ». L'information doit être la plus large possible, mais elle doit être nécessairement différente selon que l'on s'adresse à des zones immédiatement menacés ou contaminés, et surtout personnalisée en fonction du type de population que l'on veut atteindre. Il en va de la crédibilité même du message que l'on veut faire passer. En effet, les actions non ciblées ont peu d'impact ; telle est la constatation que fait la DDASS de Haute-Savoie qui a procédé à la distribution d'une centaine de plaquettes d'information sur cette maladie auprès de tous les hôpitaux, ainsi qu'au Conseil de l'Ordre des médecins du département et qui confesse n'avoir reçu que deux demandes de médecins pour obtenir plus d'information.

M. Wartelle déplore également les difficultés à obtenir de l'information sur ce thème, citant le cas d'un riverain, habitant dans le département des Yvelines, qui, constatant qu'une nichée de renards se glisse sous le grillage de son potager pour venir manger ses salades, souhaitait connaître les risques qu'il encoure à consommer celles-ci. Après avoir contacté divers services de santé de son département, seule la fédération des chasseurs / piégeurs a su le renseigner sur les risques d'échinococcose alvéolaire.

C.3 – Le rôle du pharmacien d'officine

Avec près de 25 000 implantations en France, fréquentées quotidiennement par plus de 4 millions de personnes, l'officine est le lieu privilégié de l'information du patient en terme de santé publique. Le pharmacien d'officine, qui bénéficie de la confiance des patients, est donc un acteur essentiel, au côté du médecin, dans le maintien de la santé individuelle. Son rôle d'explication et de pédagogie doit être utilisé pour permettre la diffusion en direction du grand public de l'information sur les zoonoses.

Le pharmacien d'officine dispose de plusieurs techniques de communication pour faire passer le message, à savoir la réalisation d'une vitrine et le dialogue avec les clients.

L'intérêt d'une vitrine sur les zoonoses est de susciter le besoin d'information, le dialogue afin de faire prendre conscience aux personnes les risques d'exposition à certaines maladies, et surtout développer les gestes simples pour s'en prémunir. Le but n'est pas d'alarmer le public, mais de l'informer et de lui donner les moyens pour gérer les risques. A l'aide d'une vitrine, on peut faire passer un double message : l'importance de soigner

régulièrement son animal de compagnie et le respect de quelques mesures d'hygiène. On peut lister à l'aide d'un panneau, les principales règles d'hygiène : « je me lave les mains après avoir caressé mon animal ou après avoir travaillé dans mon jardin », « je nettoie bien les fruits et les légumes de mon potager », « je ne mange pas crues les baies cueillies dans les bois »... Il est bon aussi de rappeler le calendrier de traitement par vermifuge du chien et du chat.

De même, la pose d'affiches accompagnée de slogans, de brochures mises en libre service sur les comptoirs, permettent d'éveiller la curiosité du patient et de compléter les informations.

C.4 – Présentation d'une plaquette d'information

Par l'intermédiaire de leurs organismes professionnels, ou associatifs les populations les plus exposées à cette maladie sont en mesure d'avoir accès à l'information sur cette zoonose, les populations urbaines paraissent les plus démunies face à cette parasitose. C'est dans cet esprit que j'ai voulu concevoir un projet de plaquette pour rappeler les risques d'infestation en milieu rural et urbain liés aux modifications des comportements des citoyens.

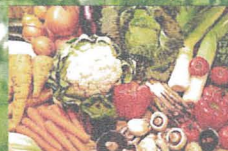
La mise en évidence d'un cycle urbain du parasite doit être pris en compte pour l'établissement d'un tel document. Il ne s'agit pas de proposer une énième plaquette venant se juxtaposer à celles qui existent et précédemment développées. Mais, au delà des personnes qui sont directement exposées en raison de leurs contacts avec les renards (chasseurs, piégeurs, taxidermistes, agriculteurs, etc...), il me paraît utile d'avoir une action spécifique en direction des citoyens qui pratiquent la cueillette et la consommation de végétaux (issus de jardins potagers) et de baies sauvages, ainsi qu'aux propriétaires d'animaux domestiques. C'est dans cet esprit que j'ai élaboré ce projet de plaquette présentée à la page suivante.

L'ECHINOCOCCOSE ALVEOLAIRE : UNE MALADIE DISCRETE, MAIS REDOUTABLE.

QUELQUES REGLES D'HYGIENE SIMPLES PEUVENT PROTEGER L'HOMME DE CETTE MALADIE.



L'échinococcose alvéolaire est une maladie rare mais grave touchant le foie, nécessitant un traitement à vie. Celle-ci est provoquée par un petit ténia qui parasite habituellement l'intestin du renard et le foie des campagnols. Les animaux domestiques (chiens, chats) qui ont l'habitude de chasser des rongeurs peuvent avoir été en contact avec le parasite et transmettre à leur tour la maladie à l'homme. Il en est de même pour les produits de la nature (fruits sauvages, jardins potagers) souillés par les déjections de renard, et consommés crus.



Voici les quelques précautions à prendre :

- ▶ Consommer cuit les baies sauvages (fraises des bois, myrtilles, mûres...)
- ▶ Laver soigneusement fruits et légumes du potager
- ▶ Traiter au moins deux fois par an chats et chiens avec un vermifuge adapté (demandez conseil au vétérinaire) en prenant soin de brûler leurs excréments
- ▶ Se laver soigneusement les mains après :
 - contact avec des animaux carnivores sauvages ou domestiques
 - avoir nettoyé la niche ou la litière
 - avoir joué dans les bacs à sable (enfants)
 - avoir jardiné

Pour des informations complémentaires, consultez les sites : www.ententeragezoonoses.com et www.eurechinoreg.org

Plaquette réalisée par A.Lawton avec l'aide de Mme C.Pinell

CONCLUSION

Malgré les recherches et les nombreuses collaborations nationales et internationales, l'échinococcose alvéolaire est loin d'avoir livré tous ses secrets, tant sur l'écologie de sa transmission, sa dynamique d'évolution et les relations immunitaires très complexes entre le parasite et l'hôte intermédiaire. La recherche de traitements réellement parasitocides est encore très décevante. Chez l'homme bien que l'albendazole ait réduit la vitesse d'évolution des métacestodes, le traitement à vie est nécessaire avec toutes les complications iatrogènes. De plus, une modification spatiale de cette parasitose est constatée depuis plusieurs années avec l'apparition des renards parasités par le cestode aux approches de centres urbains. Le cycle domestique avec la possibilité d'infestation du chien et du chat est aussi un élément très préoccupant. Cette situation accentue les risques de propagation de l'échinococcose alvéolaire. L'évolution très lente de la maladie chez l'homme (5 à 10 ans), fait soupçonner une augmentation de l'incidence dans les années futures. Les informations disponibles concernent le taux d'infestation animale et la prévalence exacte de l'échinococcose alvéolaire humaine dans les régions à risque restent encore très insuffisantes et ne permettent pas aujourd'hui d'estimer à sa vraie mesure le risque d'infestation pour les populations vivant en zone d'endémie. Les mesures prophylactiques concernant le traitement des animaux infestés ou le contrôle de ces populations (renards et rongeurs) sont difficiles à mettre en place et peuvent entraîner des conséquences écologiques inattendues. Le traitement des renards est actuellement basé sur la seule molécule active, le praziquantel qui permet l'élimination des vers mais ne détruit pas les œufs, d'où un risque accru de dissémination dans l'environnement.

Il n'existe pas de solution radicale pour lutter contre le problème de l'échinococcose alvéolaire. Nous pouvons limiter les facteurs favorisant la maladie en observant des mesures de précaution individuelles et collectives très simples. Une information didactique et bien conduite pour les populations vivant dans les zones à risques permet de connaître les conditions d'infestation et de se protéger par des méthodes simples et efficaces, la prophylaxie bien conduite reste le meilleur moyen de protection, notamment en ce qui concerne le comportement avec les animaux de compagnie (chiens, chats) qui représentent un risque potentiel car ils vivent parmi nous.

La mise en évidence d'un cycle urbain du parasite, ainsi que le rôle des animaux domestiques comme vecteur de propagation doivent être pris en compte pour l'établissement de programme d'information du grand public.

THESE SOUTENUE PAR : Alexandra Lawton

TITRE : **Echinococcose alvéolaire** : actualisation des connaissances et propositions d'information des populations de Haute-Savoie, Savoie et Isère au regard des nouveaux risques urbains de propagation de cette parasitose.

L'échinococcose alvéolaire est une zoonose due à un cestode du genre *Echinococcus* : *Echinococcus multilocularis*.

A l'état larvaire, il parasite le foie des rongeurs essentiellement des campagnols. A l'état adulte, il se fixe dans l'intestin du renard mais aussi d'autres carnivores (lynx, loup, chien ou du chat).

De répartition géographique limitée aux régions du Nord-Est de la France, l'échinococcose alvéolaire s'étend progressivement à de nouvelles zones géographiques. La modification spatiale de l'incidence de cette parasitose est liée à l'augmentation des populations de renards dans les zones périurbaines et aux possibilités de réalisation de tout le cycle parasitaire dans ces nouvelles zones. Ce qui est particulièrement préoccupant est l'adaptation du parasite adulte chez les animaux domestiques (chien et chat), ce cycle domestique contribue aux risques accrus d'infestation humaine.

L'homme est un hôte accidentel pour le développement de la forme larvaire du parasite. Elle se multiplie sans différenciation, très lentement (entre 5 et 15 ans) et essentiellement dans le tissu hépatique sous forme de membranes parasitaires non délimitées détruisant progressivement l'organe parasité. Par métastases, elles peuvent aussi atteindre d'autres organes vitaux (poumon, cerveau, rein...). Cette parasitose au développement insidieux est particulièrement redoutable entraînant une issue fatale en absence de traitement.

Les programmes de lutte contre ce parasite reposent d'une part sur l'utilisation d'appâts enrichis en praziquantel (antiparasitaire) pour les renards et les autres carnivores, hôtes définitifs et d'autre part sur le contrôle et la régulation des rongeurs, hôtes intermédiaires.

L'information du public en zone d'endémie ou limitrophes de ces zones ne doit pas être négligée. S'il convient de sensibiliser le public sur les risques de contamination des végétaux, une attention particulière doit être apportée sur les risques liés aux animaux domestiques carnivores chez lesquels la parasitose ne provoque aucune symptomatologie. L'information est primordiale pour assurer une prévention adaptée et surtout pour alerter les professions de santé des risques et survenues de cette parasitose.

Une suspicion précoce si elle est confirmée par les méthodes très performantes du diagnostic sérologique et de l'imagerie médicale permet le recours aux traitements d'autant plus efficaces qu'ils sont entrepris tôt au cours du développement de l'échinococcose.

Maladie encore peu reconnue au plan de la de santé publique, elle fait l'objet de nombreux travaux pour parvenir à mieux en définir la dynamique épidémiologique, les facteurs qui influent sur sa prévalence, les susceptibilités individuelles complétées par la recherche de nouveaux traitements, condition indispensable pour améliorer les moyens de lutte, de prévention et d'information du public.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 7 11 2005

LE DOYEN Pr P. DEMENGE

LE PRESIDENT DE THESE Pr R. GRILLOT



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AMMANN R.W., FLEINER-HOFFMANN A., GRIMM F., ECKERT J. Long-term mebendazole therapy may be parasitocidal in alveolar echinococcosis. *J. Hepatol.*, 1998, **29** : 994-998.
2. AUBERT M., JACQUIER P., ARTOIS M., BARRAT M.J., BASILE A.M. Le portage d'*Echinococcus multilocularis* par le renard (*Vulpes vulpes*) en Lorraine. Conséquences sur la contamination humaine. *Rec. Med. Vet.* 1987, **163** : 839-843.
3. BARTHOLOMOT B. *et al.*, Combined ultrasonographic and serological screening of hepatic alveolar echinococcosis in central China. *Am.J.Trop.Med.Hyg.*, 2002, **66** : 23-29.
4. BAUMEISTER S., POHLMeyer K., KUSCHFELDT S., STOYE M. Prevalence of *Echinococcus multilocularis* and other metacestodes and cestodes in the muskrat (*Ondatra zibethicus* Link 1795) in Lower Saxony. *Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.* 1997, **104** : 448-452.
5. BOUCHER J.M., VUITTON D.A., CLIQUET F. Echinococcose alvéolaire : une zoonose en extension. *Le Point Vétérinaire*, 2001, n°220, 46-49.
6. BOYER C. Identification des zones à risque de contamination humaine par *E. multilocularis* par l'étude des hôtes porteurs : renards roux et campagnols des champs et terrestre. Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme d'agronomie approfondie, 2004.
7. BRESSON-HADNI S., FRANZA A., MIGUET J.P. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver : report of 17 cases. *Hepatology*, 1991, **13** : 1061-1070.
8. BRESSON-HADNI S., LAPLANTE J.J., LENYS D., ROHMER P., GOTTSTEIN B., JACQUIER P., MERCET P., MEYER J.P., MIGUET J.P., VUITTON D.A. Seroepidemiologic screening of *Echinococcus multilocularis* infection in a european area endemic for alveolar echinococcosis. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 1994, **51** : 837-846.
9. BRESSON-HADNI S., KOCH S., BEURTON I., VUITTON D.A., BARTHOLOMOT B., HRUSOVSKY S., HEYD B., LENYS D., MINELLO A., BECKER M.C., VANLEMMENS C., MANTION G.A., MIGUET J.F. Primary disease recurrence after liver transplantation for alveolar echinococcosis: long-term evaluation in 15 patients. *Hepatology*, 1999, **30** : 857-863.
10. BRESSON-HADNI S., BARTHOLOMOT B., BEURTON I., VUITTON D.A., HRUSOVSKY S., HEYD B., LENYS D., MINELLO A., BECKER M.C., VANLEMMENS C., MANTION G.A., MIGUET J.P. A twenty-year history of alveolar echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. *Eur J Gastroenterology Hepatology*. 2000, **12** : 327-336.

11. BRESSON-HADNI S, BARTHOLOMOT B, MIGUET J.P, MANTION G., VUITTON D.A. L'échinococcose alvéolaire hépatique. *Hépatogastro*. 1997, **4** : 151-164.
12. BRESSON-HADNI S., VUITTON D.A. Echinococcoses. *La revue du praticien* 2001.**51** : 2091-2092.
13. BRETAGNE S., GUILLOU J.P., MORAND M., HOUIN R. Détection des oeufs d'*Echinococcus multilocularis* Leuckart, 1863 dans les fèces de renard (*Vulpes vulpes*, Linnaeus, 1758) par amplification en chaîne par polymérase. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 1992, **11** : 1051-1056.
14. BRETAGNE S., GUILLOU J.P., MORAND M., HOUIN R. Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fox faeces using amplification. *Parasitol.* 1993, **106** : 193-199.
15. BROTEL G. Helminthoses intestinales du renard roux (*Vulpes vulpes* L.) à propos de 110 autopsies dans l'Isère. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire. (Thèse médecine vétérinaire) : Toulouse, 1989.
16. CONTAT F., PETAVY A.F., DEBLOCK S. ET EUZEBY J.. Contribution à l'étude de deux foyers français d'échinococcose alvéolaire. *Sciences Vétérinaires. Médecine Comparée* 1983, **85** : 79-82.
17. CONTAT F., PETAVY A.F., DEBLOCK S., EUZEBY J. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie. *Bull Soc Fr Parasitol.* Bulletin de la Société Française de Parasitologie, 1983, **1** : 55-58.
18. CONTAT F. Contribution à l'étude épidémiologique de l'échinococcose alvéolaire en Haute-Savoie. Etude histologique des lésions. Thèse vétérinaire, Université Claude Bernard, Lyon. 1984.
19. DEBLOCK S., PÉTAVY A.F., GILOT B. Helminthes intestinaux du renard commun (*Vulpes vulpes* L.) dans le Massif Central. Deuxième note concernant le Cantal. *Can. J. Zool.* 1988, **66** : 1562-1569.
20. DELATTRE P., DAMANGE J.P., PASCAL M., HABERT M. Rôle de la prédation et influence de la structure du paysage agricole sur le développement des cycles d'abondance d'*Arvicola terrestris* Scherman. *EPPO bulletin.* 1988, **18** : 415-422.
21. DELATTRE P., PASCAL M., LE PESTEUR M.H, GIRAUDOUX P., DAMANGE J.P. Caractéristiques écologiques et épidémiologiques d'*Echinococcus multilocularis* au cours d'un cycle complet des populations d'un hôte intermédiaire (*Microtus arvalis*). *Can J Zool.* 1988. **66** : 2740-2750.
22. DEPLAZES P., GOTTSTEIN B. A monoclonal antibody against *Echinococcus multilocularis* Em2 antigen. *Parasitol.* 1991, **103** : 41-49.
23. DEPLAZES P., ECKERT J. Diagnosis of the *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. *Appl. Parasitol.* 1996, **37** : 245-252.

24. DEPLAZES P., GLOOR G., STIEGER C., HEGGLIN D. Urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *IOS press*. 2002, 287-297.
25. DEPLAZES P., ARNOLD P., KASER-HOTZ B., GARDELLE O., GUSCETTI F., HALLER M., ECKERT J. Concurrent infection of the liver and the intestine with *Echinococcus multilocularis* in dogs. *Arch. Int. Hidatid*. 1997, **32** : 201-202.
26. DEPLAZES P., ECKERT J. Veterinary aspects of alveolar echinococcosis : a zoonosis of public health significance. *Vet. Parasitol*. 2001, **98** : 65-87.
27. DEPLAZES P., DINKEL A., MATHIS A. Molecular tools for studies on the transmission biology of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol*. 2003, **127** : S53-S61.
28. DEPLAZES P., HEGGLIN D., GLOOR S., ROMIG T. Wilderness in the city : urbanization of *Echinococcus multilocularis*. *Trends Parasitol*. 2004, **20** : 77-84.
29. DINKEL A., VON NICKISCH-ROSENEGK M., BILGER B., MERLI M., LUCIUS R., ROMIG T. Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. *J. Clin. Microbiol*. 1998, **36** : 1871-1876.
30. ECKERT J. The "dangerous fox tapeworm" (*Echinococcus multilocularis*) and human alveolar echinococcosis in central Europe. *Berl. Munch. Tierarztl*. 1996, **109** : 202-210.
31. ECKERT J., CONRATHS F.J., TACKMANN K., Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis?. *Int. J. Parasitol*. 2000, **30** : 1283-1294.
32. ECKERT J., DEPLAZES P. Immunological and molecular techniques for diagnosing the *Echinococcus multilocularis* infection in definitive and intermediate hosts. *Acta parasitol*. 2001, **46** : 1-7.
33. ECKERT J., GEMMELL M.A., MESLIN F.X., PAWLOWSKI Z.S. WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Office International des Epizooties and World Health Organization. Paris, 2001a, 265p. ISBN 92-9044-522-X.
34. ECKERT J. Predictive values and quality control of techniques for the diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in definitive hosts. *Acta Trop*. 2003, **85** : 1-7.
35. ECKERT J., DEPLAZES P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev*. 2004, **17** : 107-135.
36. GIRAUDOUX P., DELATTRE P., TAKAHASHI K., RAOUL F., QUERE J.P., CRAIG P., VUITTON D.. Transmission ecology of *Echinococcus multilocularis* in wildlife : what can be learned from comparative studies and multi-scale approaches. in Cestodes zoonoses. 2002 Craig and Pawlowski ed . IOS Press Amsterdam.
37. GIRAUDOUX P., DELLATRE P., HABERT M., QUERE J.P., DEBLAY S., DEFAUT R., DUHAMEL R, MOISSENET M.F., SALVI D., TRUCHETET D.

- Population dynamics of fossorial water vole (*Arvicola terrestris scherman*): a land usage and landscape perspective. *Agriculture Ecosystems and Environment*. 1997, **66** : 47-60.
38. GLOOR S., BONTADINA F., HEGGLIN D., DEPLAZES P., BREITENMOSER U. The rise of urban fox population in Switzerland. *Mamm. Biol. Mammalian Biology*, 2001. **66** : 155-164.
 39. GOTTSHECK Déborah, *Recherche et propositions de moyens de contrôle sur le terrain*, mémoire pour l'obtention du diplôme d'ingénieur en agriculture de l'Ecole Supérieure d'Ingénieurs et de Techniciens Pour l'Agriculture de Rouen, Rouen, 2002. 56 p.
 40. GOTTSTEIN B., FELLEISEN R. Protective immune mechanism against the metacestode of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitol Today*. 1995, **11** : 320-326.
 41. GOTTSTEIN B., SAUCY F., DEPLAZES P., REICHEN J., DEMIERRE G., BUSATO A., ZUERCHER C., PUGIN P. Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? *Emerg. Infect. Dis.* 2001, **7** : 408-41.
 42. GOTTSTEIN B., DAI W.J., WALKER M., STETTLER M., MULLER N., HEMPHILL A. An intact laminated layer is important for the establishment of secondary *Echinococcus multilocularis* infection. *Parasitol. Res.*, 2002, **88** : 822-828.
 43. GUERRET S., VUITTON D A., LIANCE M., PATER C., CARBILLET J.P. *Echinococcus multilocularis*: relationship between susceptibility/resistance of experimental mice and liver fibrogenesis. *Parasitol. Res.* 1998, **84** : 657-667.
 44. HALLER M., DEPLAZES P., GUSCETTI F., SARDINAS J.C., REICHLER I., ECKERT J. Surgical and chemotherapeutic treatment of alveolar echinococcosis in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 1998, **34** : 309-314.
 45. HEGGLIN D., WARD P., DEPLAZES P. Anthelmintic baiting of foxes against urban contamination with *Echinococcus multilocularis*. *Emerg Infect Dis.* 2003, **9** : 1266-1272.
 46. HOFER S., GLOOR S., MULLER U., MATHIS A., HEGGLIN D., DEPLAZES P. High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zürich, Switzerland. *Parasitology*. 2000, **120** : 135-142.
 47. HOUIN R., DENIAU M., LIANCE M., PUEL F. *Arvicola terrestris* an intermediate host of *Echinococcus multilocularis* in France: epidemiological consequences. *Int. J. Parasitol.* 1982, **12** : 593-600.
 48. HORTON J. Albendazole for the treatment of echinococcosis. *Blackwell Publishing Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2003. **17** : 205-212

49. ITO A., OKAMOTO M., KARIWA H., ISHIGURO T., HASHIMOTO A., NAKAO M. Antibody responses against *Echinococcus multilocularis* antigens in naturally infected *Rattus norvegicus*. *J. Helminthol.* 1996, **70** : 355-357.
50. ITO A., SAKO Y., YAMASAKI H., MAMUTI W., NAKAYA K., NAKAO M., ISHIKAWA Y. Development of EM18- immunoblot and EM18-Elisa for specific diagnosis of alveolar echinococcosis. *Acta Trop.* 2003, **85** : 1-10.
51. JENKINS D.J., ROMIG T. Efficacy of Droncit® spot-on (praziquantel) 4 % w/v against immature and mature *Echinococcus multilocularis* in cats. *Int. J. Parasitol.* 2000, **30** : 959-962.
52. KERN P, AMMON A, KRON M, SINN G, SANDER S, PETERSEN LR, GAUS W, KERN P. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerg Infect Dis.* 2004, **10** : 2088-93.
53. LANGE H., EGGER R., BIRCHER J. Increase systemic availability of albendazole when taken with a fatty meal. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1988, **34** :315-317.
54. LEIBY P.D., CARNEYW.P., WOODS C.E. Studies on sylvatic echinococcosis. III. Host occurrence and geographic distribution of *Echinococcus multilocularis* in the north central United States. *J. Parasitol.* 1970, **56** : 1141-1150.
55. LEIBY P.D., KRITZKY D.C. *Echinococcus multilocularis* a possible domestic life cycle in central north America and its public health implication. *J. Parasitol.* 1972, **58** : 1213-1215.
56. LIANCE M. Les échinococcoses: aspects épidémiologiques, physio-pathologiques et immunologiques. *Ann. Instit. Pasteur.* 1999, **10** : 113-120.
57. LIU Y.H. Continuous or intermittent treatment with albendazole?. *Arch. Int. Hidatid.* 1997, **32** : 171-173.
58. LOSSON B., MIGNON B., BROCHIER B., BAUDUIN B., PASTORET P.P. Infestation du renard roux (*Vulpes vulpes*) par *Echinococcus multilocularis* dans la province du Luxembourg (Belgique) : résultats de l'enquête effectuée entre 1993 et 1995. *Ann. Med. Vet.* 1997, **141** : 149-153.
59. LOSSON B., KERVYN T., DETRY J., PASTORET P.P., MIGNON B., BROCHIER B. *Echinococcus multilocularis* in the red fox (*Vulpes vulpes*) in southern Belgium: a prevalence study. *Vet. Parasitol.* 2003, **117** : 23-28.
60. MAGNAVAL J.F, BOUCHER C., MORASSIN B., RAOUL F., DURANTON C., JACQUIET P., GIRAUDOUX P., VUITTON D.A., PIARROUX R. Epidemiology of alveolar echinococcosis in southern Cantal, Auvergne region, France. *J. Helminthol.* 2004, **78**(3) : 237-242.
61. MALCZEWSKI A., ROCKI B., RAMISZ A., ECKERT J. *Echinococcus multilocularis* (Cestoda), the causative agent of alveolar echinococcosis in humans: First record in Poland. *J. Parasitol.* 1995, **81** : 321-324.

62. MALCZEWSKI A., RAMISZ A., ROCKI B., BIENKO R., BALICKA-RAMISZ A., ECKERT J. *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Poland: an update of the epidemiological situation. *Acta Parasitol.* 1999, **44** : 68-72.
63. MANFRAS B J., REUTER S., WENDLAND T., BOEHM B O., KERN P. Impeded Th1 CD4 memory T cell generation in chronic-persisting liver infection with *Echinococcus multilocularis*. *Int. Immunol.* 2004, **16** : 43-50.
64. MANFREDI M.T., GENCHI C., DEPLAZES P., TREVISIOL K., FRAQUELLI C. *Echinococcus multilocularis* in red foxes in Italy. *Vet. Rec.* 2002, **15** : 757.
65. MARTINEK K., KOLAROVA L., HAPL E., LITERAK I. *Echinococcus multilocularis* in European wolves (*Canis lupus*). *Parasitol. Res.* 2001, **87** : 838-839.
66. MATHIS A., DEPLAZES P., ECKERT J. Improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *J. Helminthol.* 1996, **70** : 219-222.
67. MONNIER P., CLIQUET F., AUBERT M., BRETAGNE S. Improvement of a polymerase chain reaction assay for the detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in faecal samples of foxes. *Vet. Parasitol.* 1996, **67** : 185-195.
68. OAKLEYG A. Anthelmintics for cats and dogs. Anpar books : England, 1991, 447 p.
69. PETAVY A.F., DEBLOCK S., PROST C. Epidémiologie de l'échinococcose alvéolaire en France. I. – helminthes intestinaux du renard commun (*Vulpes vulpes* L.) en Haute-Savoie. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.* 1990, **65** : 22-27.
70. PETAVY A.F., TENORA F., DEBLOCK S., SERGENT V. *Echinococcus multilocularis* in domestic cats in France a potential risk factor for alveolar hydatid disease contamination in humans. *Vet. Parasitol.* 2000, **87**: 151-156.
71. PETAVY A-F. L'échinococcose alvéolaire est-elle une maladie émergente? *Bull. Acad. Natl. Méd.* 1999, **183** : 413-1420.
72. RAOUL F. Ecologie de la transmission d'*Echinococcus multilocularis* chez le renard dans l'Est de la France: dépendance au paysage et à la relation proie- prédateur ? Thèse pour obtenir le grade de docteur universitaire, université de Franche-Comté, 2001.
73. RAOUL F., DEPLAZES P., NONAKA N., PIARROUX R., VUITTON D.A., GIRAUDOUX P. Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. *Int. J. Parasitol.* 2001, **31** : 1579-1588.
74. RAOUL F., MICHELAT D., ORDINAIRE M., DECOTE Y., AUBERT M., DELATTRE P., DEPLAZES P., GIRAUDOUX P. *Echinococcus multilocularis*: secondary poisoning of fox population during a vole outbreak reduces environmental contamination in a high endemicity area. *Inter. J. Parasitol.* 2003, **33** : 945-954.

75. RATON V. L'échinococcose alvéolaire en milieu urbain : mise en place d'une étude épidémiologique sur la ville de Pontarlier. Mémoire de fin d'études, élève-ingénieur isaralyon, 2004.
76. RAUSCH R.L., WILSON F., SCHANTZ P.M. A program to reduce the risk of infection by *Echinococcus multilocularis* : the use of praziquantel to control the cestode in a village in the hyperendemic region of Alaska. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1990, **84** : 239-250.
77. REPERANT L. Ecologie parasitaire d'*E.multilocularis* et autres helminthes du système Renard roux- rongeurs en milieux urbain et péri-urbain : implications zoonotiques dans le canton de Genève, thèse pour l'obtention du grade de Docteur Vétérinaire, 2005, Lyon.
78. REUTER S., JENSEN B., BUTTENSCHOEN K., KRATZER W., KERN P. Benzimidazoles in the treatment of alveolar echinococcosis: a comparative study and review of the literature. *J. Antimicrob. Chemother.* 2000, **46** : 451-456.
79. RICHARDS K.S., MORRIS D.L., TAYLOR D.H. *Echinococcus multilocularis*: ultrastructural effect of *in vivo* albendazole and praziquantel therapy, singly and in combination. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1989, **83**: 479-484.
80. SAILER M., SOELDER B., ALLEBERGER F., ZAKNUM D., FEICHINGER H., GOTTSTEIN B. Alveolar echinococcosis of the liver in a six-year-old girl with acquired immuno-deficiency syndrome. *J. Pediatr.* 1997, **130** : 320-323.
81. SCHELLING U., FRANK W., WILLR., ROMIG T., LUCIUS R. Chemotherapy with praziquantel has the potential to reduce the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild foxes (*Vulpes vulpes*). *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1997, **91** : 179-186.
82. STEHR GREEN J.K., STEHR GREEN P.A., SCHANTZ P.M., WILSON J.F., LANIER A. Risk factors for infection with *Echinococcus multilocularis* in Alaska. *Am. J. Trop.Med. Hyg.* 1988, **38** : 380-385.
83. STIEGER C., HEGGLIN D., SCHWARZENBACH S., MATHIS A., DEPLAZES P. Spatial and temporal aspect of urban transmission of *Echinococcus multilocularis*. *Parasitology.* 2002, **124** : 631-640.
84. TACKMANN K., LÖSCHNER U., MIX H., STAUBACH C., THULKE H.H., ZILLER. M., CONRATHS F.J. A field study to control *Echinococcus multilocularis* infections of the red fox (*Vulpes vulpes*) in an endemic focus. *Epidemiol. Infect.* 2001, **127** : 577-587.
85. TAYLOR D.H., MORRIS D.L., RICHARDS K.S., REFFIN D. *Echinococcus multilocularis*: *in vivo* results of therapy with albendazole and praziquantel. *Trans. R. Soc. Trop.Med. Hyg.*1988, **82** : 611-615.
86. TAYLOR D.H., MORRIS D.L., RICHARDS K.S., REFFIN D. Comparison of albendazole, mebendazole and praziquantel chemotherapy of *Echinococcus multilocularis* in a gerbil model. *Gut.* 1989, **30** : 1401-1405.

87. THEVENOT Catherine. L'Entente Interdépartementale de Lutte contre la Rage et les autres Zoonoses : son histoire, ses actions. Thèse de Doctorat vétérinaire : faculté de médecine de Créteil, 2003.
88. VEIT P., BILGER B., SCHAD V., SCHÄFER J., FRANK W., LUCIUS R. Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. *Parasitology* 1995, **110** : 79-86.
89. VENKATESAN P. Albendazole. *J. Antimicrob. Chemoth.* 1998, **41** : 145-147.
90. VERVAEKE M., DORNYP., VERCAMMEN F., GEERTS S., BRANDT J., VAN DEN BERGHE K., VERHAGEN R. *Echinococcus multilocularis* (Cestoda Taeniidae) in Red foxes (*Vulpes vulpes*) in northern Belgium. *Vet. Parasitol.* 2003, **115** : 257-263.
91. VOGEL H. *Echinococcus multilocularis* in South Germany: I. the tapeworm stage of strains from humans and animals. *Zeitschr.Tropenmed. Parasitol.* 1957, **8** : 404-54.
92. VUITTON D.A. The ambiguous role of immunity in echinococcosis: protection of the host or of the parasite? *Acta trop.* 2003, **85** : 119-132.
93. VUITTON D. A., ZHOU H., BRESSON-HADNI S., WANG Q., PIARROUX M., RAOUL F., GIRAUDOUX P. Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe. *Parasitol.* 2003, **127** : 87-107.
94. WELLINGHAUSEN N., GEBERT P., KERN P. Interleukin IL-4, IL-10 and IL-12 profile in serum of patients with alveolar echinococcosis. *Acta Trop.* 1999, **73** : 165-174.
95. WHITE P.C.L., SAUNDERS G., HARRIS S. Spatio-temporal patterns of home range use by foxes (*Vulpes vulpes*) in urban environments. *J. Ani. Ecol.* 1996. **65** : 121-125.
96. Site du Ministère de la Santé : www.sante.gouv.fr consulté pour la dernière fois le 30 septembre 2005.
97. Site de l'Entente interdépartementale de lutte contre la Rage et autres Zoonoses (ERZ) : www.ententeragezoonoses.com consulté pour la dernière fois le 18 octobre 2005.
98. Site du Registre Européen de l'échinococcose alvéolaire : www.eurechinoreg.org consulté pour la dernière fois le 10 août 2005.
99. Site des maladies orphelines : www.orpha.net consulté pour la dernière fois le 10 août 2005.
100. Site de la Mutualité Sociale Agricole : www.msa.fr consulté pour la dernière fois le 12 septembre 2005.
101. Site de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments : www.afssa.fr consulté pour la dernière fois le 18 octobre 2005.

ANNEXES

- Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoi ? » 79-90
- Plaquette n°2 : Plaquette à destination des élus, des médecins et des particuliers 91-92
- Plaquette n°3 : Plaquette Renard urbain 93
- Plaquette n°4 : Plaquette destinée aux chasseurs 94
- Tableaux 1 et 2 : Résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Haute Savoie 95
- Tableaux 2 et 3 : résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Savoie 96
- Tableaux 5 et 6 : Résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Isère 97
- Serment des Apothicaires : 98

Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoi ? »



Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

P R É F A C E

Les premiers travaux sur l'échinococcose alvéolaire ont débuté en Franche-Comté dans les années 70. Ils ont posé d'emblée deux défis :

- Comment soigner les effets graves de cette maladie, alors détectée presque toujours trop tardivement ?
- Comment organiser sa détection précoce et sa prévention ?

Si la réponse à la première question relevait strictement des sciences médicales, la deuxième relevait plutôt des sciences de l'environnement. Elle posait un nombre insoupçonné d'énigmes originales concernant notamment l'écologie de la transmission du parasite et la manière dont l'homme pouvait entrer en contact avec celui-ci.

Dans les années 80, des chercheurs de l'Université de Franche-Comté et de l'Institut national de Recherche agronomique ont décidé de travailler ensemble pour essayer de répondre à ces interrogations. Parallèlement, la Mutualité sociale agricole de Franche-Comté, le Centre hospitalier universitaire régional... et bien d'autres partenaires francs-comtois se sont joints à cette démarche. Le Conseil régional de Franche-Comté, très concerné par la présence de cette maladie dans la région, se montrait attentif au développement des connaissances dans ce domaine et, notamment, aux relations entre la faune sauvage et l'échinococcose.

La qualité des résultats des recherches engagées a permis de placer la Franche-Comté au centre de programmes internationaux visant à mieux comprendre les modes de transmission de l'échinococcose alvéolaire à l'Homme.

Cependant, la diffusion d'informations claires, actualisées, sur les risques encourus, le comportement à tenir pour éviter le parasite, le dépistage possible, les soins médicaux appropriés est encore insuffisante. C'est pourquoi, je souhaite que vous trouviez dans ces quelques pages des réponses aux questions que vous vous posez sur cette problématique, à mi-chemin entre environnement et santé publique.

Jean-François HUBERT
Président du Conseil régional
de Franche-Comté



S O M M A I R E

Page 2
Préface / Sommaire

Page 3
Introduction

Page 4/5
Du cycle parasitaire à la transmission à l'Homme


Page 6/7
L'échinococcose alvéolaire chez l'Homme

Page 8/9/10
Où sont les malades ?

Page 11
Conduite à tenir / Comportement



Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoi ? » (suite)



I N T R O D U C T I O N

Les pages qui suivent ont pour but de vous présenter l'échinococcose alvéolaire. Campagnols, chiens, renards, chats, Homme, en constituent les nombreux acteurs.

Aux consignes de prudence assénées et répétées par des slogans alarmistes, il est préférable de substituer des informations claires permettant à chacun d'analyser le risque et de le comprendre.


La transmission à l'Homme de cette maladie, habituellement sauvage et animale, est loin d'être simple. Outre le contact avec l'agent infectieux (ce qu'on appelle l'exposition), son développement dépend de la susceptibilité de chaque individu.


En d'autres termes, la maladie n'intervient qu'après exposition au parasite d'une personne à susceptibilité particulière au parasite.

Bien des inconnues subsistent pour tout comprendre du développement du parasite chez l'Homme et de la dynamique complexe de sa transmission. Des études coordonnées à l'échelle européenne permettent de répertorier les personnes atteintes, de les soigner (registre européen de l'échinococcose alvéolaire) et de mieux comprendre les facteurs écologiques déterminant la transmission. Grâce à un large partenariat régional, les chercheurs francs-comtois se trouvent au centre d'un réseau international structuré travaillant depuis de nombreuses années sur ce sujet.

L'échinococcose alvéolaire humaine est une maladie provoquée par le développement chez l'Homme de la larve d'un ver parasite, l'échinocoque. Elle atteint généralement le foie. C'est une maladie rare qui revêt néanmoins une certaine importance en raison de sa gravité.

Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoi ?

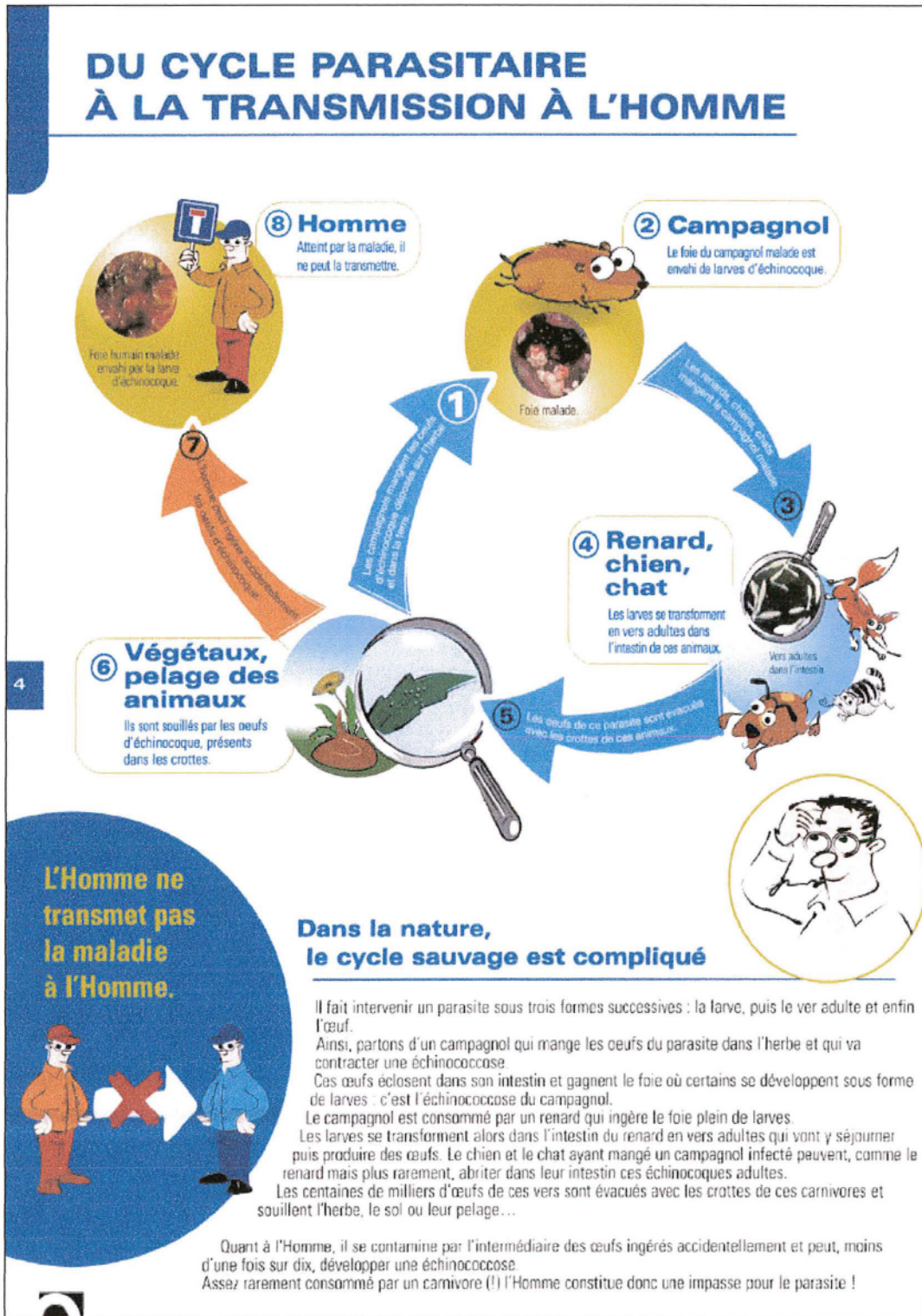




Halte
aux messages
simplistes

3

Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)



Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

Les campagnols sont-ils souvent contaminés ?

Oui - non !

Cela dépend de l'échelle spatiale prise en compte. Dans certaines zones très restreintes et très contaminées, on a pu trouver sur 400 m², 15 % de campagnols parasités ! Mais à l'échelle du Haut-Doubs, ce pourcentage tombe à des valeurs d'environ 0,1%.



Les sources possibles de contamination humaine

L'Homme doit ingérer des oeufs de ténia échinocoque. Ceux-ci sont évacués dans les **crottes de renard, de chien et de chat**. Ces crottes infectantes, même si elles ont disparu, peuvent avoir souillé le pelage des animaux, les végétaux qu'ils soient sauvages ou cultivés, la terre, les mains.



La contamination ne se fait pas par l'urine des animaux !



Seuls les canidés (renard, chien) et félidés (chat), prédateurs du campagnol, hébergent l'échinocoque.



Dans d'autres pays...

D'autres espèces y tiennent la place du campagnol. Ainsi, sur le plateau tibétain, c'est un petit cousin du lapin (ochotona ou pika) dont le foie héberge l'échinocoque.

L'ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE CHEZ L'HOMME

une maladie rare

L'Homme est peu réceptif. Des chercheurs francs-comtois ont démontré que l'Homme est un mauvais hôte pour ce parasite et que, bien souvent, il s'en débarrasse spontanément : les mécanismes de cette guérison commencent à être connus.

Développer la maladie semble plutôt le signe d'une **susceptibilité particulière** du système immunitaire.

une maladie du foie d'incubation longue

La forme évolutive de la maladie, si elle se développe sans traitement jusqu'à son terme, conduit à une destruction du foie. On l'appelait jadis « le cancer vermineux du foie ». Cliniquement, un gros foie, une jaunisse peuvent révéler la maladie.

De 5 à 15 années en moyenne peuvent s'écouler entre la contamination et l'apparition des premiers symptômes.



6

Comment "casser" un oeuf ... d'échinocoque

Il est détruit par la chaleur et par la cuisson à partir de 60°. Mais il résiste au froid, à la javel, au vinaigre et aux autres antiseptiques.

Une rencontre signée par une trace dans le sang

Des enquêtes ont été conduites en Franche-Comté sur 18 680 personnes, assurées à la Mutualité sociale agricole, qui étaient, de par leurs origines géographiques ou leur mode de vie, soumises au risque.

La recherche des anticorps dans le sang (sérologie) a permis de découvrir 286 personnes positives (ayant été en contact avec le parasite) et 11 présentant une maladie évolutive.

La surveillance à long terme des 286 personnes positives n'a pas révélé d'évolution vers la maladie.

La présence des anticorps constitue, dans bien des cas, le seul signe d'un contact antérieur avec le parasite. Elle s'accompagne parfois d'une minuscule cicatrice calcifiée dans le foie : c'est le souvenir de la rencontre parasitaire.

Plus de 9 fois sur 10, le contact avec le parasite ne conduit pas à la maladie.

La sérologie positive n'est pas une preuve de la maladie.

Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

Comment dépister la maladie ?

Par l'échographie

L'échographie du foie est l'examen recommandé en premier lieu pour le diagnostic individuel ou pour une campagne de dépistage. Elle peut être suivie d'un scanner voire d'une IRM. Elle peut être complétée par une prise de sang pour une sérologie.

Non traitée, l'échinococcose alvéolaire conduit au décès après plusieurs années d'évolution. Jusque dans les années 70, le seul traitement était chirurgical (ablation de la tumeur parasitaire).

Le chirurgien est maintenant moins souvent sollicité :

l'albendazole, une molécule originale appartenant à une grande famille chimique d'antiparasitaires, est utilisée chez tous les malades. Ce produit stoppe l'évolution du parasite mais malheureusement ne le tue pas. Il doit donc, dans la plupart des cas, être pris à vie. La lourdeur du traitement et sa surveillance font toujours de l'échinococcose alvéolaire humaine une maladie très grave.

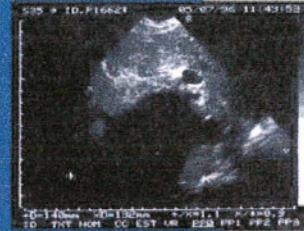


Image échographique.

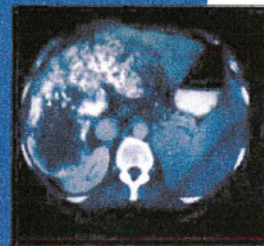


Image IRM.



Vous avez dit alvéolaire ?

Le mot alvéolaire désigne l'aspect en nid d'abeille du parasite dans le foie. Plus rarement, des métastases parasitaires peuvent aussi atteindre d'autres organes (poumon, os, peau...)

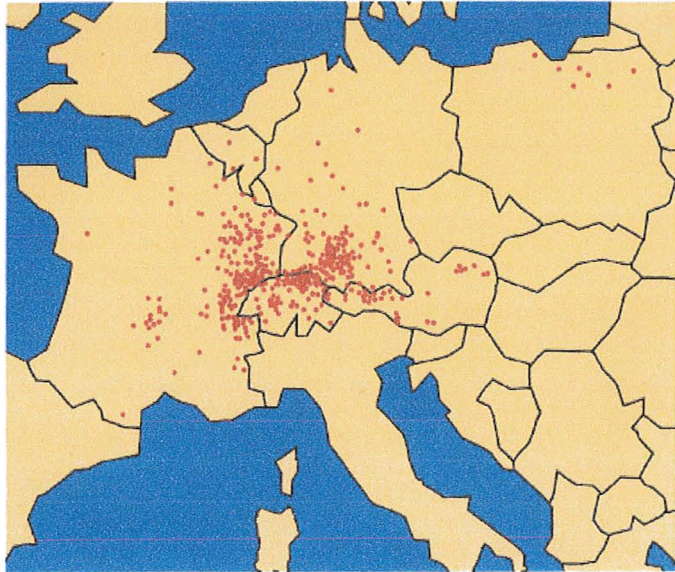
Traitement de l'échinococcose alvéolaire en Franche-Comté.	Avant 72	Entre 72 et 82	Entre 83 et 93
Taux de survie à 5 ans des malades diagnostiqués et traités	30 %	67 %	88 %

OÙ SONT LES MALADES ? LES FOYERS D'ÉCHINOCOCCOSE HUMAINE ET ANIMALE

**Du paysage
au campagnol,
du campagnol
au renard,
et de ces
animaux
à l'Homme !**

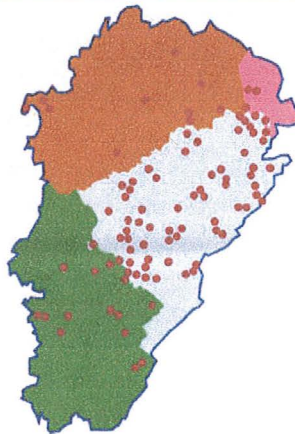
La répartition et le nombre des malades francs-comtois s'expliquent en prenant en compte cette cascade écologique compliquée. Les paysages de prairies non cloisonnées entraînent plus fréquemment l'apparition de fortes densités de campagnols. Ces zones de pullulation comptent une plus grande proportion de renards contaminés : c'est là que les cas de maladie humaine sont les plus fréquents.

Cas humains en Europe



Répartition des cas humains de 1982 à 2001.

Cas humains en Franche-Comté

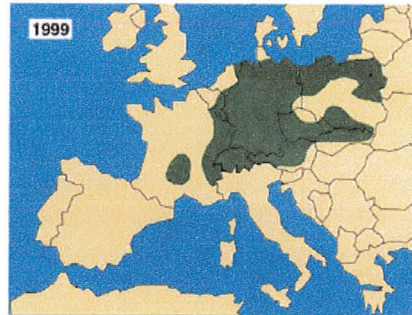
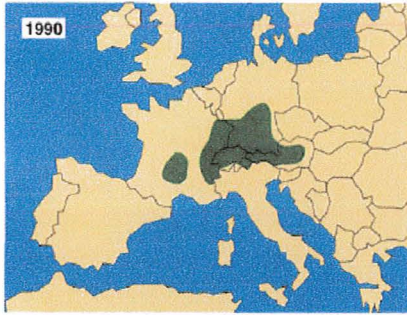


Répartition des 117 cas humains en Franche-Comté de 1982 à 2000.

Sources Réseau Primal / MSA

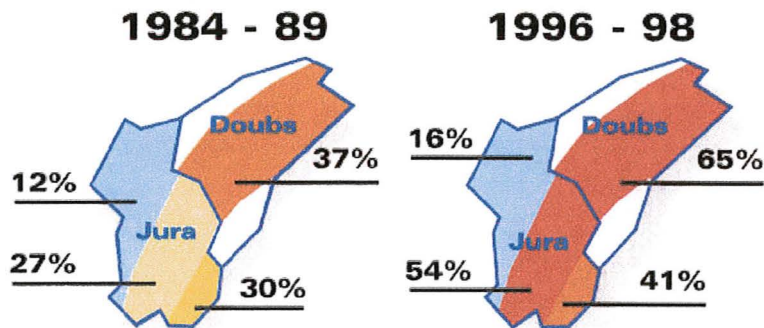
Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

L'échinococcose évolue dans le temps



Source: EurEchnoReg

Les foyers et les cas d'échinococcose humaine et animale augmentent en Europe : c'est une maladie émergente.



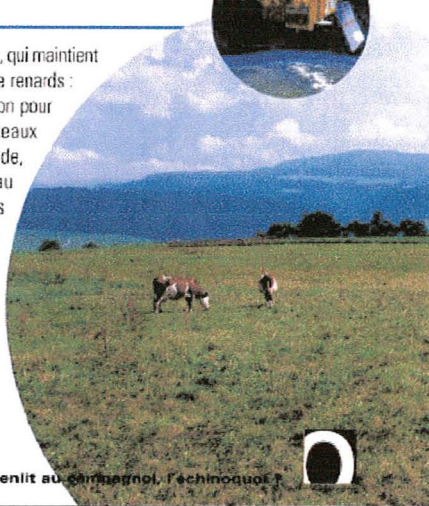
Évolution du pourcentage de renards contaminés dans les départements du Doubs et du Jura.

Augmentation de l'extension géographique humaine en Europe

Des cas inexplicables surgissent dans des régions jusqu'alors indemnes, tant chez l'Homme que chez le renard.

Des paysages à risque

Une région de prairies, froide et humide, qui maintient une forte densité de campagnols et de renards : ce système accroît le risque d'infection pour l'Homme, comme sur les plateaux francs-comtois. Ailleurs dans le monde, d'autres paysages conduisent au même résultat. Ainsi en est-il des prairies des hauts plateaux tibétains, de la toundra sibérienne, des zones déforestées des montagnes chinoises. L'élaboration de programmes informatiques permettant le repérage par satellite des paysages à risque est en cours.



Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ?

Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

Des changements dans les populations de renards

Les populations de renards sont en augmentation dans la plupart des pays d'Europe, avec d'appréciables différences d'une zone géographique à l'autre.

La proportion de renards infectés par l'échinocoque dépend :

- de leur densité,
- de leur régime alimentaire,
- de la densité des populations de campagnols que, par ailleurs, le renard contribue à réguler.



Dans le même temps, le nombre de cas humains enregistrés s'accroît. Mais cette augmentation est peut-être seulement due à un travail de dépistage des malades plus efficace.



Autre constatation : après le renard des champs, le renard des villes !

Les renards s'urbanisent dans tous les pays européens.

A Zürich (Suisse), 50% des renards urbains sont infectés. Cette nouvelle situation, apparue dans les années 90, n'a, pour l'instant, pas permis d'observer une augmentation du nombre de cas humains. Vu le temps d'incubation de la maladie, le nombre de malades va-t-il augmenter dans les années à venir ?

10



Les comportements humains à travers le monde et les risques de contamination

Chine, France, USA : des cycles similaires, des acteurs différents, seuls les modes de vie des Hommes de ces pays expliquent les variations du nombre de cas humains :

- important en Chine (utilisation des crottes de chien pour fertiliser les jardins, ...);
- plus modeste en France (population rurale au contact de la nature dans des zones d'infestations animales, ...);
- faible aux USA (hygiène plus poussée et comportements alimentaires "aseptisés", ...).

Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

CONDUITE À TENIR, COMPORTEMENT : IL FAUT RAISON GARDER ...

L'échinococcose est une maladie grave en recrudescence, certes, mais les cas humains restent peu nombreux. Il est important de bien comprendre le mode de transmission à l'Homme, même s'il reste encore à ce sujet quelques incertitudes. Ainsi le risque encouru est bien inférieur à d'autres **risques acceptés** par tous dans la vie quotidienne.

	Risques acceptés		Risques non acceptés		
	Nbre de décès en 1999		Nombre de nouveaux cas par an		
	Accidents de la route	Cancer du poumon	entre 1982 et 1999	entre 1992 et 2002	entre 1971 et 2002
Franche-Comté	179	512	Échinococcose 6	Maladie de Creutzfeldt-Jacob* 0	Rage 0
France	8 220	21 143	14	4	0

Sources : Observatoire régional de la santé - EauÉchinocReg - DRASS de Franche-Comté - Institut de veille sanitaire.

* Variante du prion ESB (maladie dite "de la vache folle").

Homme

- Hygiène : se laver les mains.
- Prudence quant au contact avec les animaux à risque.
- Cuire les aliments prélevés au niveau du sol et provenant des jardins, des prairies, des bois...



Campagnols

- Contrôler les pullulations de campagnols par des moyens appropriés* : intervenir sur les paysages et changer les pratiques favorisant les pullulations.



* des recherches sont actuellement menées en Franche-Comté sur ce sujet. Cf. fascicule « rongeurs, paysages et prédateurs », disponible auprès de l'Observatoire régional de l'environnement.

En résumé, comment limiter la propagation de cette maladie ?

Chien, chat

- Vermifugation fréquente sous contrôle vétérinaire.



Renard

- Lorsque c'est possible, vermifugation.
- La régulation des densités de population poserait de nombreux problèmes écologiques et éthiques.



Plaquette n°1 : Plaquette de la région de Franche-Comté « Du renard au pissenlit, l'échinoqui ? Du pissenlit au campagnol, l'échinoqui ? » (suite)

C o n t a c t s ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

Document disponible auprès de :

Observatoire régional de l'environnement

Conseil régional de Franche-Comté

4 square Castan

25031 Besançon cedex

Tél. 03 81 61 63 37

Fax. 03 81 83 12 92

e-mail : obs.envir@cr-franche-comte.fr

Biblio :

www.eurechinoreg.org

>>> Précautions à prendre dans les zones à risque

Quelques règles simples pour votre alimentation :

- Ne mangez jamais de plantes ou de fruits crus même après congélation (pissenlits, champignons, myrtilles, mûres...);
- Lavez systématiquement les fruits et les légumes;
- Cuisez-les, faites des confitures. Les œufs d'échinocoque craignent la chaleur (mais pas le froid du congélateur, ni l'eau vinaigrée ou javellisée);
- Lavez-vous les mains après avoir touché la terre, manipulé ou caressé un animal et avant de passer à table. D'une manière générale et notamment en pratique professionnelle, évitez de porter les mains à la bouche surtout lorsqu'elles sont sales;
- Rappelez-vous que le parasite est tué par la chaleur.

- >>> • Ne laissez pas vos chiens et vos chats divaguer.
- Vermifugez-les au moins 2 fois par an (sous contrôle vétérinaire).
- Mettez des gants pour les laver.

>>> Pour en savoir plus

• Brochure

*"Du renard au pissenlit, l'échinoqui ?
Du pissenlit au campagnol, l'échinoquoï ?"*
document disponible auprès de l'Observatoire
régional de l'environnement/Conseil Régional
de Franche-Comté
e-mail: obs.envir@cr-franche-comte.fr

• Sur Internet

www.sante.gouv.fr
dossiers/Z/Zoonoses

www.cdc.gov
health topics A to Z/alveolar hydatid disease

www.agriculture.gouv.fr

www.ententeragezoonoses.com



www.difnc-graphic.com - Imp. Dalcambre - Juin 2004



L'Échinococcose alvéolaire



Direction générale de la Santé

>>> Le parasite



L'échinocoque (*Echinococcus multilocularis*) est un petit ver plat qui parasite habituellement l'intestin du renard, mais aussi du chien ou du chat, sans entraîner de troubles particuliers.

L'homme peut se contaminer accidentellement et développer une maladie qui peut être grave.

>>> La maladie

L'échinococcose est une maladie grave qui reste longtemps inapparente. On observe une dizaine de nouveaux cas par an et la maladie semble progresser.

L'homme se contamine en avalant les œufs du parasite :

- au contact des animaux parasités (chien et chat principalement, parfois renard),
- par la consommation de plantes ou de fruits crus,
- en manipulant la terre (agriculture, jardinage...).

Sans provoquer de symptômes, les larves se développent pendant plusieurs années dans le foie pour former une tumeur. Elles peuvent aussi "coloniser" d'autres organes (poumons, cerveau...).

Les signes de la maladie sont tardifs

Douleurs abdominales, jaunisse, fièvre, associées à un gros foie. L'échographie, puis le scanner ou l'IRM, permettent de poser le diagnostic. Un test sanguin peut le confirmer.

Le traitement est toujours lourd

Médical, souvent à vie, avec prise d'un antiparasitaire adapté qui bloque l'évolution du parasite sans le tuer. Chirurgical, dans certains cas.

En France, il y a des régions à risque connues depuis longtemps : la Franche-Comté, la Lorraine, les Alpes, le Massif Central. Mais on enregistre des cas en dehors de ces régions.



>>> Les mesures prises contre cette maladie

La surveillance

- Les cas humains et les données épidémiologiques sont analysés en France et en Europe.
- Le parasitisme des renards fait l'objet d'évaluation dans 39 départements. Les populations de renards font l'objet de programmes de suivi et d'études spécifiques.

La lutte contre les rongeurs ?...

limiter de façon naturelle la pullulation de campagnols peut paraître logique pour contribuer à réduire la propagation du parasite. Beaucoup d'incertitudes demeurent cependant sur la faisabilité et l'efficacité d'une telle démarche.

...et les renards ?

La vermifugation des renards, possible, n'est pas envisageable à grande échelle. La mise au point d'un vaccin pouvant être administré au renard fait l'objet de recherches. La destruction à grande échelle des renards poserait des problèmes éthiques, écologiques et agronomiques.



L'ENTENTE

L'Entente Interdépartementale de Lutte contre la Rage et autres Zoonoses (E.R.Z) est un Etablissement public.

L'ERZ constituée en 1973 par 7 départements, en compte aujourd'hui 37.

Les travaux de l'Entente reposent sur des études épidémiologiques et concourent à connaître mieux les maladies transmises à l'homme par les animaux de la faune sauvage pour les maîtriser.



Nos Compétences

- Coordonner, harmoniser et uniformiser entre ses adhérents les différentes mesures d'actions de prophylaxie,
- Mettre au point et tester de nouvelles méthodes de prophylaxie,
- Concourir à l'information du public dans tous les départements adhérents,
- Apporter son concours et de réaliser des études écologiques, épidémiologiques ou autre sur les populations d'animaux vecteurs de maladies à l'homme.



ETUDES

Grâce à l'ERZ et à l'AFSSA, la France est indemne de rage depuis 2001.

En 2000, l'Entente, en collaboration avec l'AFSSA-Nancy et l'Université de Franche-Comté, s'est lancée dans un vaste programme de localisation d'un parasite du nom d'Echinococcus multilocularis qui contamine les carnivores sauvage (renard) et domestique (chien et chat) ainsi que les campagnols.



Sur les 37 départements, les Fédérations Départementales des chasseurs collectent des crottes de renards qui seront par la suite analysées. En effet, le parasite étant un ténia, ses oeufs se retrouvent dans les excréments des carnivores, qui contaminent l'environnement.

L'homme peut également être infesté en consommant des végétaux souillés ou en contact avec un animal véhiculant le parasite. Mais il n'est pas contagieux.

La Haute-Savoie est le 1er département français où fut mis en évidence le portage du parasite par le renard (1971).

EN HAUTE-SAVOIE



Parallèlement à la recherche de la localisation précise du parasite, l'Entente tente d'évaluer le rôle du renard dans le risque de contamination humaine par Echinococcus multilocularis en ville et en périphérie par le suivi comportemental des populations d'hôtes de la faune sauvage, renards et rongeurs, et l'étude de leur infestation par le parasite.

Une étude de ce genre a été initiée sur les communes de l'Agglomération Annemassienne. Nous avons 4 renards équipés de colliers émetteurs, nous permettant de suivre leurs déplacements. Ces 4 renards évoluent sur les communes suivantes : Gaillard (Bois de Vernaz et zones maraîchères), Annemasse (Brouaz) et Cranves-Sales (Bois de Rosses et la Bergue, Montagny).

Cette étude nous amène à faire du suivi télémétrique c'est-à-dire à nous déplacer en voiture et à pied avec des antennes afin de localiser les animaux équipés.

3 Véhicules sont susceptibles d'éveiller votre curiosité : 2 berlingos (un blanc et un gris) et une xantia bleue marine. Tous sont immatriculés dans le 54 et



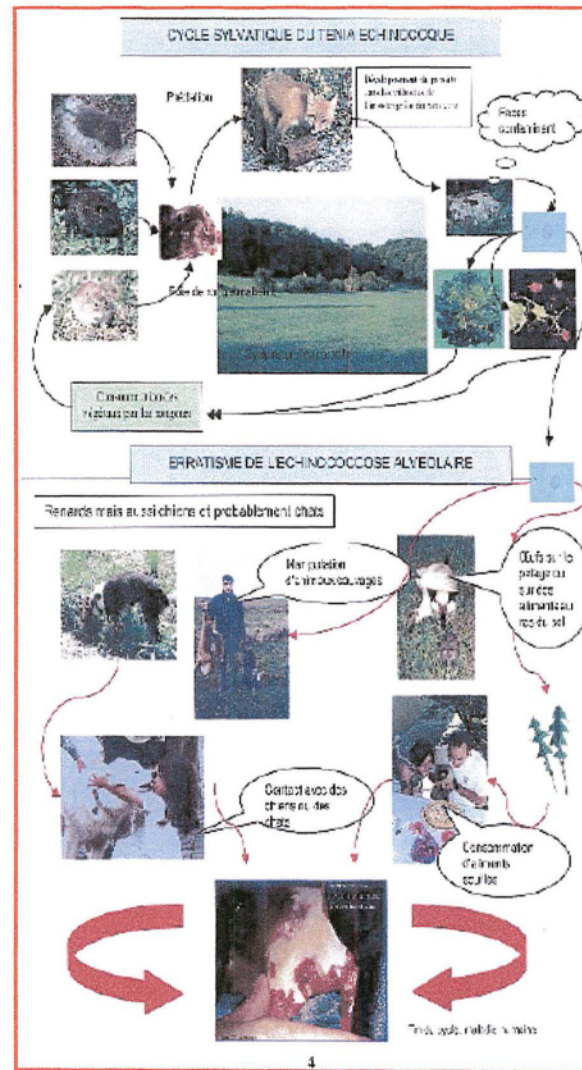
L'ECHINO... QUOI ?

Qu'est ce que l'Echinococcose alvéolaire?

- Maladie parasitaire
- Provoqué par: un ténia *Echinococcus multilocularis*
- Cycle entre : renards, chiens, chats, campagnols
- Chez le renard : éjection dans la nature des oeufs du ver adulte par les excréments.
- Hôte accidentel : l'homme
- Mode de contamination de l'homme : par l'ingestion d'aliments souillés par des crottes de renards ou par contact avec le pelage ou la langue des carnivores domestiques ou la manipulation de terre.
- **Symptômes** : ces derniers n'apparaissent qu'au bout de 10 à 15 ans mais il est possible de détecter bien avant la maladie par échographie (tous les 3 ans) ou par sérologie (Demandez conseil à votre médecin).



SON CYCLE



PRECAUTIONS A PRENDRE



A la Chasse et au Piégeage

- Evitez de manipuler les animaux sauvages sans gant et particulièrement le renard,
- Si vous pratiquez le déterrage : portez des gants pour le contact avec les renards, les chiens et la terre.
- Contrôlez vos chiens : vermifugez les avec la molécule de praziquantel (demandez conseil à votre vétérinaire),
- Lavez systématiquement vos vêtements après utilisation sur le terrain.
- N'apprivoisez pas de renards.



A la Campagne et en Ville

- Ne touchez jamais un animal sauvage.
- Vermifugez vos chiens et chats avec la molécule de praziquantel (demandez conseil à votre vétérinaire),
- Ne laissez pas vos animaux lécher vos mains, votre visage ou pire votre vaisselle,
- Privilégiez la cuisson des fruits ou des plantes sauvages,
- Rincez abondamment les baies sauvages,
- Lavez vous les mains après manipulation de terre.
- Cloturez votre potager.

Tableaux 1 et 2 : Résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Haute Savoie

Bilan des résultats en haute-Savoie au 1er juin 2005

DPT	CODÉS	X	Y	SAISON	ELISA	PCR
Haute Savoie	74 1 018 1	912805	2139860	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 018 2	916635	2139900	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 018 3	915735	2137060	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 018 4	913675	2137080	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 018 5	915415	2139005	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 019 1	910140	2136080	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 019 2	911415	2135385	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Haute Savoie	74 1 019 3	912300	2133265	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 019 4	910980	2134315	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 019 5	908895	2134490	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 033 1	883940	2118280	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 033 2	882245	2117655	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 033 3	884495	2119115	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 033 4	882515	2119520	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 033 5	881165	2120350	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 037 1	901120	2119885	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Haute Savoie	74 1 037 2	900990	2118140	2002/2003		
Haute Savoie	74 1 037 3	901330	2117890	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 037 4	901175	2117135	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 037 5	899105	2118475	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Haute Savoie	74 1 045 1	884095	2100005	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 045 2	884575	2100960	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 045 3	884820	2100740	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 045 4	882185	2101930	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 045 5	884720	2099975	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 046 1	888915	2102435	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 046 2	887745	2101155	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 046 3	886945	2102890	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 046 4	887410	2101770	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 046 5	887805	2102950	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 048 1	889050	2092405	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 048 2	887735	2093195	2001/2002		
Haute Savoie	74 1 048 3	888735	2093225	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 1 048 4	887740	2095880	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Haute Savoie	74 1 048 5	889255	2093740	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 015 1	934615	2163280	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 015 2	935525	2161925	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 015 3	935900	2164370	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 015 4	935900	2162835	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 015 5	935685	2163020	2002/2003		
Haute Savoie	74 2 034 1	940955	2143285	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 034 2	941435	2143715	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 034 3	940955	2142415	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 034 4	941115	2141615	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 034 5	941160	2141300	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 051 1	933125	2140310	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 051 2	932015	2139770	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Haute Savoie	74 2 051 3	933085	2136900	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 051 4	930580	2138325	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 051 5	929835	2136875	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 053 1	938875	2138205	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 053 2	939355	2137705	2001/2002		

Bilan des résultats en haute-Savoie au 1er juin 2005

Haute Savoie	74 2 053 3	937670	2138135	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 053 4	937470	2138640	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 053 5	937760	2139015	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 061 1	921820	2130395	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 061 2	921875	2130305	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 061 3	922505	2131900	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 061 4	922660	2131675	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 061 5	921310	2128705	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 075 1	914510	2120210	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 075 2					
Haute Savoie	74 2 075 3	913385	2121760	2002/2003		
Haute Savoie	74 2 075 4	914455	2122250	2002/2003		
Haute Savoie	74 2 075 5	913290	2120545	2002/2003		
Haute Savoie	74 2 080 1	933860	2120595	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 080 2	933525	2120865	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 080 3	934405	2121945	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 080 4	934940	2122240	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 080 5	934020	2119925	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Haute Savoie	74 2 111 1	955120	2115520	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 111 2	955065	2116280	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 111 3	955480	2116780	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 111 4	954935	2114625	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 111 5	955155	2114200	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 133 1	945200	2107725	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 133 2	947550	2107990	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 133 3	946855	2108050	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 133 4	948005	2108405	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 133 5	948425	2108215	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 141 1	929900	2103090	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Haute Savoie	74 2 141 2	929410	2102745	2001/2002	NEGATIF	
Haute Savoie	74 2 141 3	928930	2103035	2001/2002		
Haute Savoie	74 2 141 4	929705	2102200	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Haute Savoie	74 2 141 5	930540	2101830	2001/2002	NEGATIF	

Tableaux 2 et 3 : résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Savoie

Bilan des résultats en Savoie au 1er juin 2005

DPT	CODES	X	Y	SAISON	ELISA	PCR
Savoie	73 1 001 1	874635	2095745	2001/2002		
Savoie	73 1 001 2	874595	2095240	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 001 3	874440	2094595	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 001 4	874350	2095380	2001/2002		
Savoie	73 1 001 5	874115	2095145	2001/2002		
Savoie	73 1 003 1	871765	2086575	2001/2002		
Savoie	73 1 003 2	871880	2086450	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 003 3	871220	2086355	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 003 4	872865	2086585	2001/2002		
Savoie	73 1 003 5	873190	2086595	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 031 1	910040	2074995	2001/2002		
Savoie	73 1 031 2	910055	2074930	2001/2002		
Savoie	73 1 031 3	910785	2073260	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 031 4	908060	2074645	2001/2002		
Savoie	73 1 031 5	907905	2072680	2001/2002		
Savoie	73 1 033 1	919515	2077050	2001/2002		
Savoie	73 1 033 2	919660	2077025	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Savoie	73 1 033 3	919655	2077225	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 033 4	918800	2076975	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Savoie	73 1 033 5	918670	2077350	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 040 1	898835	2070695	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 040 2	899300	2070735	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 040 3	898930	2070600	2001/2002		
Savoie	73 1 040 4	900225	2070495	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 040 5	900440	2070655	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 045 1	923275	2072325	2001/2002		
Savoie	73 1 045 2	922860	2073360	2001/2002		
Savoie	73 1 045 3	922750	2074515	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 045 4	922710	2072900	2002/2003		
Savoie	73 1 045 5	922945	2072645	2002/2003		
Savoie	73 1 060 1	899335	2063695	2002/2003		
Savoie	73 1 060 2	899195	2063675	2002/2003		
Savoie	73 1 060 3	899100	2063750	2002/2003		
Savoie	73 1 060 4	899275	2064055	2002/2003		
Savoie	73 1 060 5	899410	2063985	2002/2003		
Savoie	73 1 064 1	873090	2060725	2001/2002		
Savoie	73 1 064 2	872555	2059035	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 064 3	872180	2058360	2001/2002		
Savoie	73 1 064 4	871050	2057590	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 064 5	872755	2058385	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 065 1	875665	2058900	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 1 065 2	877610	2058650	2001/2002		
Savoie	73 1 065 3	875615	2058455	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Savoie	73 1 065 4	877535	2058275	2001/2002		
Savoie	73 1 065 5	877985	2057180	2001/2002	POSITIF	NEGATIF
Savoie	73 1 072 1	906835	2054225	2001/2002	NEGATIF	

Bilan des résultats en Savoie au 1er juin 2005

Savoie	73 2 021 3	944225	2079510	2002/2003		
Savoie	73 2 021 4	943940	2079800	2002/2003		
Savoie	73 2 021 5	944605	2080320	2002/2003		
Savoie	73 2 023 1	952405	2078030	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 023 2	953130	2077870	2001/2002		
Savoie	73 2 023 3	951435	2077940	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 023 4	950610	2078970	2001/2002		
Savoie	73 2 023 5	952645	2079145	2001/2002		
Savoie	73 2 037 1	944480	2071120	2002/2003		
Savoie	73 2 037 2	944985	2069920	2002/2003		
Savoie	73 2 037 3	944735	2070135	2002/2003		
Savoie	73 2 037 4	944775	2069960	2002/2003		
Savoie	73 2 037 5	944965	2069755	2002/2003		
Savoie	73 2 074 1	927160	2053365	2002/2003		
Savoie	73 2 074 2	927160	2053195	2002/2003		
Savoie	73 2 074 3	927200	2052975	2002/2003		
Savoie	73 2 074 4	927425	2052870	2002/2003		
Savoie	73 2 074 5	927405	2052565	2002/2003		
Savoie	73 2 085 1	971870	2053555	2001/2002		
Savoie	73 2 085 2	971605	2053225	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Savoie	73 2 085 3	970395	2052400	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 085 4	971085	2052800	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 085 5	971240	2052600	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 089 1	935430	2047430	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 089 2	933475	2048760	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 089 3	933410	2047985	2001/2002		
Savoie	73 2 089 4	934630	2046450	2001/2002		
Savoie	73 2 089 5	932725	2047305	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 129 1	947860	2034055	2002/2003		
Savoie	73 2 129 2	947615	2033875	2002/2003		
Savoie	73 2 129 3	947805	2033700	2002/2003		
Savoie	73 2 129 4	947925	2033750	2002/2003		
Savoie	73 2 129 5	948050	2033770	2002/2003		
Savoie	73 2 135 1	934260	2032195	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Savoie	73 2 135 2	936400	2031135	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 135 3	934870	2031355	2001/2002		
Savoie	73 2 135 4	937020	2032260	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 135 5	937370	2031450	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 145 1	922890	2024805	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 145 2	922695	2027360	2001/2002		
Savoie	73 2 145 3	922985	2024985	2001/2002		
Savoie	73 2 145 4	922960	2027755	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 145 5	922480	2027695	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 162 1	905100	2032390	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 162 2	905780	2032365	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 162 3	905190	2032360	2001/2002		
Savoie	73 2 162 4	905865	2033040	2001/2002	NEGATIF	
Savoie	73 2 162 5	905890	2032395	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF

Tableaux 5 et 6 : Résultats des analyses des prélèvements (ELISA et PCR) en Isère

Bilan des résultats en Isère au 1er juin 2005

DPT	CODES	X	Y	SAISON	ELISA	PCR
Isere	38 1 029 1	887869	2011480	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 1 029 2	888028	2011243	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 1 029 3	858275	2010956	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 1 029 4	888561	2010836	2001/2002		
Isere	38 1 029 5	888853	2010523	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 1 033 1	874770	2009800	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 033 2	874000	2009805	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 033 3	874525	2009280	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 033 4	875165	2008670	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 033 5	875445	2009180	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 052 1	869850	2004415	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 052 2	869895	2001840	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 052 3	870305	2001990	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 052 4	870190	2005270	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 1 052 5	871035	2002800	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 059 1	879695	1998080	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 059 2	880485	1997930	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 059 3	880785	1998085	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 059 4	879475	1997300	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 059 5	879850	1997405	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 066 1	909450	2000396	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 066 2	909465	2000745	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 066 3	909155	2000885	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 066 4	908895	2001005	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 066 5	908955	2001445	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 074 1	888030	1993255	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 074 2	885235	1993830	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 074 3	886300	1993790	2001/2002		
Isere	38 1 074 4	885880	1994025	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 1 074 5	886040	1993800	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 1 085 1	870515	1993310	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 085 2	870595	1992905	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 085 3	870180	1993025	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 085 4	872085	1992245	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 085 5	871150	1991465	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 090 1	887900	1993405	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 1 090 2	888820	1993335	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 090 3	888215	1993270	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 090 4	890105	1993100	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 090 5	890730	1992915	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 098 1	859010	1989065	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 098 2	858930	1987880	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 098 3	860485	1988890	2001/2002		
Isere	38 1 098 4	861115	1988375	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 098 5	859850	1989635	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 104 1	868860	1984775	2000/2001	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 1 104 2	868850	1984160	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 1 104 3	869645	1985745	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 1 104 4	869685	1984240	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 1 104 5	869065	1982495	2000/2001	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 2 003 1	892665	2052525	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 003 2	893170	2054470	2000/2001	NEGATIF	

Bilan des résultats en Isère au 1er juin 2005

Isere	38 2 003 3	893790	2053165	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 003 4	893765	2054235	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 003 5	893535	2054140	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 2 005 1	893575	2050700	2000/2001	POSITIF	NEGATIF
Isere	38 2 005 2	893825	2050265	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 005 3	892025	2051010	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 005 4	891780	2050540	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 005 5	892880	2049660	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 008 1	865310	2042675	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 008 2	867030	2042330	2001/2002	NON VALIDE	
Isere	38 2 008 3	867135	2042520	2001/2002	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 2 008 4	867295	2042810	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 008 5	868920	2042035	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 016 1	874960	2039165	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 016 2	875245	2038520	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 016 3	872370	2040720	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 016 4	872505	2041295	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 016 5	872770	2041635	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 027 1	850585	2031065	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 027 2	849655	2033795	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 027 3	849700	2033895	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 027 4	850920	2031105	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 027 5	851205	2030955	2001/2002	NEGATIF	
Isere	38 2 040 1	853175	2023250	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 040 2	853725	2024965	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 040 3	853780	2024515	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 040 4	853385	2026040	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 040 5	853355	2023775	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 043 1	857920	2018690	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 043 2	857400	2021100	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 043 3	857515	2020335	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 043 4	856915	2021390	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 043 5	858535	2021330	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 047 1	842305	2019925	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 047 2	843375	2019345	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 047 3	840630	2019060	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 047 4	840840	2021090	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 047 5	843550	2021480	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 054 1	849385	2017315	2000/2001	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 2 054 2	850110	2018405	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 054 3	849100	2018110	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 054 4	852275	2017320	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 054 5	852260	2017045	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 065 1			2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 065 2			2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 065 3	850940	2010640	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 065 4			2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 2 065 5			2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 3 007 1	858885	2057100	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 3 007 2	858895	2058455	2000/2001	NEGATIF	
Isere	38 3 007 3	859955	2058120	2000/2001	DOUTEUX	NEGATIF
Isere	38 3 007 4	857045	2056705	2000/2001		
Isere	38 3 007 5	856055	2056415	2000/2001		





Serment des Apothicaïres

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à

ce serment. Si je suis coupable d'ingratitude et mépris de

